

ก การหาสาเหตุและรักษาภาวะเลือดออกจากโพรงมดลูก

ในวัยหลังหมดประจำ

แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

เรื่อง การหาสาเหตุและรักษาภาวะเลือดออกจาก โพรงมดลูกในวัยหลังหมดประจำ

RTCOG Clinical Practice Guideline

The Approach to Postmenopausal Uterine Bleeding



แนวทางเวชปฏิบัติเรื่อง การหาสาเหตุและรักษาภาวะเลือดออกจาก
โพรงมดลูกในวัยหลังหมดประจำ

จัดทำโดย คณะอนุกรรมการมาตรฐานวิชาชีพ
พ.ศ. ๒๕๕๓-๒๕๕๕

วันที่อนุมัติต้นฉบับ ๑๗ สิงหาคม พ.ศ. ๒๕๕๕

ผู้อนุมัติต้นฉบับ คณะผู้บริหารราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์
แห่งประเทศไทย พ.ศ. ๒๕๕๓-๒๕๕๕

ประกาศใช้โดย ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย
วันที่ ๑๔ กันยายน พ.ศ. ๒๕๕๕

ปรับปรุงแก้ไข ครั้งที่ วันที่

คำนำ

แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ จัดทำขึ้นเพื่อใช้เป็นข้อพิจารณาสำหรับ แพทย์และผู้รับบริการทางการแพทย์ในการตัดสินใจเลือกวิธีการดูแลรักษา ที่เหมาะสมต่อสถานการณ์ การจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้อาศัยหลักฐาน ทางการแพทย์ที่เชื่อถือได้ในปัจจุบันเป็นส่วนประกอบ แนวทางเวชปฏิบัตินี้ ไม่ได้มีวัตถุประสงค์เพื่อบังคับให้แพทย์ปฏิบัติหรือยกเลิการปฏิบัติ วิธีการดูแลรักษาผู้รับบริการทางการแพทย์ใด ๆ การปฏิบัติในการดูแลรักษา ผู้รับบริการทางการแพทย์อาจมีการปรับเปลี่ยนตามบริบท ทรัพยากร ข้อจำกัดของสถานที่ให้บริการ สภาวะของผู้รับบริการทางการแพทย์ รวมทั้ง ความต้องการของผู้รับบริการทางการแพทย์และผู้เกี่ยวข้องในการดูแลรักษา หรือผู้เกี่ยวข้องกับความเจ็บป่วย ดังนั้นการไม่ปฏิบัติตามแนวทางนี้ไม่ได้ ถือเป็นการทำงานเวชปฏิบัติที่ไม่ถูกต้องแต่อย่างใด แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ มิได้มีวัตถุประสงค์ในการใช้เป็นหลักฐานในการดำเนินการทางกฎหมาย

ความเป็นมาของปัญหา

ภาวะเลือดออกจากโพรงมดลูกหลังจากระดูหยุดไปแล้ว ๖ เดือน หรือนานกว่านั้นในวัยหลังหมดระดู โดยตรวจไม่พบโรคในระบบอื่น ๆ และ ไม่มีรอยโรคที่ช่องคลอดและปากมดลูกส่วนใหญ่เกิดจากเยื่อโพรงมดลูกฝ่อ (atrophic endometritis) สาเหตุอื่น ๆ ได้แก่ เยื่อโพรงมดลูกหนา (endometrial hyperplasia) ตึงเนื้อในโพรงมดลูก(endometrial polyp) การได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนและอาจเกิดจากมะเร็งเยื่อโพรงมดลูก (endometrial carcinoma) ซึ่งพบได้ร้อยละ ๑-๑๔ ขึ้นกับอายุและปัจจัยเสี่ยง ในแต่ละราย^{๑-๔} ในกลุ่มมะเร็งเยื่อโพรงมดลูก จะมีเลือดออกจากโพรงมดลูก ได้มากกว่าร้อยละ ๙๐^๕

วัตถุประสงค์

เพื่อเป็นแนวทางในการหาสาเหตุและรักษาภาวะเลือดออกจากโพรงมดลูกในวัยหลังหมดระดู

การครอบคลุม

แพทย์ที่มีใบอนุญาตประกอบวิชาชีพเวชกรรม

การหาสาเหตุและรักษาภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกในวัยหลังหมดระดู

แนวทางการหาสาเหตุ ดังในแผนภูมิที่ ๑

๑. ประเมินว่ามีปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก หรือไม่*

- มีบุตรยาก
- หมดระดูช้า (ตั้งแต่อายุ ๕๒ ปีขึ้นไป)
- น้ำหนักเกินเกณฑ์ตั้งแต่ ๑๕ กิโลกรัมขึ้นไป
- รับประทานฮอร์โมนเอสโตรเจนเพียงอย่างเดียว
- รับประทาน tamoxifen
- มีประวัติคนในครอบครัวเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่

๒. สตรีที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงและไม่พบสาเหตุจากการตรวจภายในร่วมกับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ให้พิจารณา

- ๒.๑ สุ่มตัดชิ้นเนื้อจากเยื่อบุโพรงมดลูก (endometrial biopsy)
- ๒.๒ วัดความหนาของเยื่อบุโพรงมดลูกด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอด^๗
 - ถ้าพบว่า
 - น้อยกว่า ๕ มิลลิเมตร ให้ติดตามอาการ ทุก ๓-๖ เดือน

- มากกว่าหรือเท่ากับ ๕ มิลลิเมตร ให้สุ่มตัดชิ้นเนื้อจากเยื่อบุโพรงมดลูก
 - มีเลือดออกซ้ำ หลังติดตามการรักษาให้สุ่มตัดชิ้นเนื้อจากเยื่อบุโพรงมดลูก
- ๓.สตรีที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ควรเลือกตรวจด้วยการสุ่มตัดชิ้นเนื้อจากเยื่อบุโพรงมดลูก เนื่องจากทำได้ง่ายกว่า แต่ควรทำการขูดมดลูกแบบแยกส่วน (fractional curettage) ในรายที่มีข้อบ่งชี้ ดังนี้
- ขึ้นเนื้อจากการสุ่มตัดจากโพรงมดลูกไม่เพียงพอในการอ่านและแปลผล
 - ผลชิ้นเนื้อจากการสุ่มตัดจากโพรงมดลูกเป็น endometrial hyperplasia ซึ่งจำเป็นต้องประเมินว่ามีเยื่อบุโพรงมดลูกตำแหน่งอื่น ๆ ที่รุนแรงกว่าหรือไม่

แนวทางการรักษา

ดังในแผนภูมิ

๑. เลือดออกจากโพรงมดลูกในวัยหมดระดู ที่เกิดจาก endometrial polyp อาจให้การรักษาด้วยยาหรือการผ่าตัด พิจารณาจากขนาดของก้อนร่วมด้วย
- ๑.๑ หากขนาดเล็กกว่า ๑๐ มิลลิเมตร จะมีโอกาสเล็กลงไปเองในเวลา ๑ ปี ถึงร้อยละ ๒๗ และโอกาสเป็นมะเร็งน้อย^{๙,๑๐} อาจให้ติดตามอาการและขนาดก้อน
 - ๑.๒ ใช้ยากลุ่ม gonadotropin releasing hormone (GnRH) analogues ช่วยลดอาการหรือลดขนาดก้อนก่อนการผ่าตัด แต่หากหยุดยามักจะกลับมีอาการหรือก้อนโตขึ้นได้^{๑๐}

๑.๓ ควรตัดออกหากมีปัจจัยเสี่ยงของการกลายเป็นมะเร็ง^{๑๑} ขนาดก้อนใหญ่กว่า ๑๐ มิลลิเมตร หรือก้อนโตขึ้นหลังจากติดตามอาการ โดยใช้วิธี

๑.๓.๑ ชูตมดลูกหรือดูดเนื้อด้วยเครื่องดูดสุญญากาศ (manual vacuum aspiration)

๑.๓.๒ ผ่าตัดผ่านกล้องส่องโพรงมดลูก (hysteroscopic resection) ซึ่งจะมีความแม่นยำดีกว่าและภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่า^{๑๒}

(แผนภูมิที่ ๒)

๒. เลือดออกจากโพรงมดลูกในวัยหมดระดู ที่เกิดจาก endometrial hyperplasia^{๑๓,๑๔}

๒.๑ Endometrial hyperplasia with atypia
ควรตัดมดลูกออก (hysterectomy)

๒.๒ Endometrial hyperplasia without atypia มีวิธีต่าง ๆ ดังนี้

๒.๒.๑ รักษาด้วยฮอร์โมน progestin เช่น medroxy progesterone acetate (MPA) ๑๐-๒๐ มิลลิกรัม ต่อวัน เดือนละ ๑๔ วัน นาน ๓ - ๖ เดือน แล้วส้อมตรวจชิ้นเนื้อจากเยื่อบุโพรงมดลูก

- ถ้าไม่มี hyperplasia เปลี่ยนเป็น MPA ๑๐ มิลลิกรัมต่อวัน เดือนละ ๑๐ วัน นาน ๑๒ เดือน และวัดความหนาของเยื่อบุโพรงมดลูกด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอดปีละครั้ง

- ถ้ายังมี hyperplasia พิจารณาตัดมดลูกออก หรือให้ MPA ๔๐-๑๐๐ มิลลิกรัมต่อวัน นานอีก ๓ เดือน และหาก endometrial hyperplasia ยังคงอยู่ ให้ตัดมดลูกออก

๒.๒.๒ ตัดมดลูกออก กรณีที่ผู้ป่วยไม่ต้องการรักษาด้วยฮอร์โมน หรือไม่สะดวกในการมาติดตาม

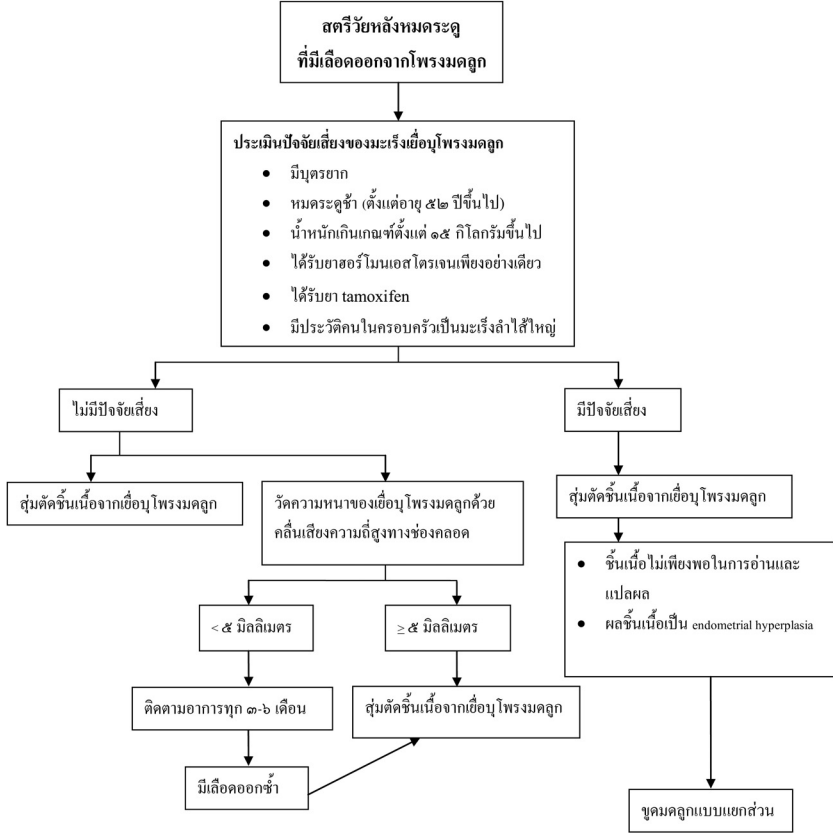
๒.๒.๓ ยังไม่มีข้อมูลที่มากพอเกี่ยวกับการรักษาอื่น ๆ เช่น levonorgestrel releasing intrauterine devices, vaginally applied natural micronized progesterone, danazol, GnRH analogues อีกทั้งยาบางตัวมีราคาแพงและมีผลข้างเคียงมาก

(แผนภูมิที่ ๓)

๓. เลือดออกจากโพรงมดลูกในวัยหมดระดูที่เกิดจาก endometrial carcinoma (ดูใน Clinical practice guideline ของ endometrial carcinoma)

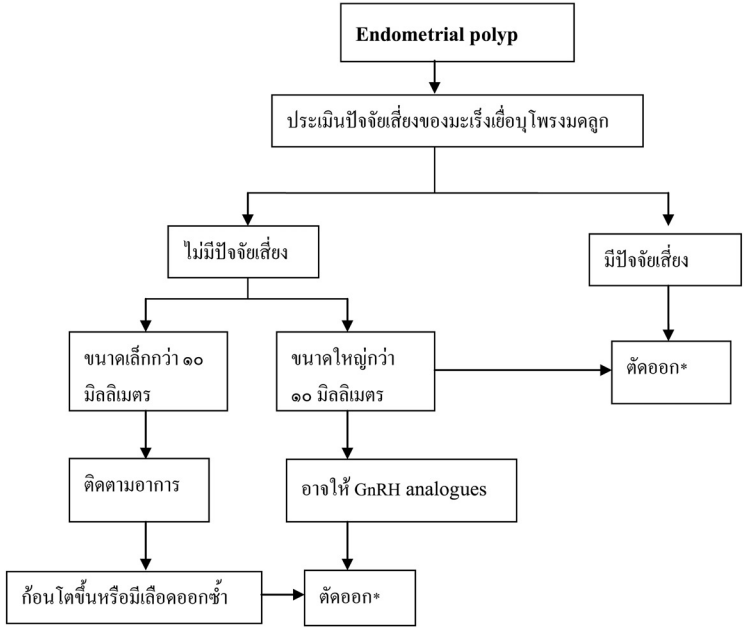
๔. เลือดออกจากโพรงมดลูกในวัยหมดระดู ที่เกิดจากการได้รับฮอร์โมน หากได้รับมานานไม่เกิน ๖ เดือน ให้สังเกตอาการจนครบ ๖ เดือน แต่หากได้รับมานานเกิน ๖ เดือนหรือมีเลือดออกมาก ให้สู่มตรวจเยื่อบุโพรงมดลูกและให้การรักษาตามผลตรวจทางพยาธิวิทยา^{๑๔}
(แผนภูมิที่ ๔)

๕. เลือดออกจากโพรงมดลูกในวัยหมดระดู ที่เกิดจากเยื่อบุโพรงมดลูกที่ฝ่อแล้ว (atrophic endometritis) ให้ติดตามอาการหรือเลือกใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจน หากใช้เป็นเวลานาน ควรให้โปรเจสโตรเจนร่วมด้วย
(แผนภูมิที่ ๕)



แผนภูมิที่ ๑

การหาสาเหตุภาวะเลือดออกจากโพรงมดลูกในวัยหลังหมดระดู



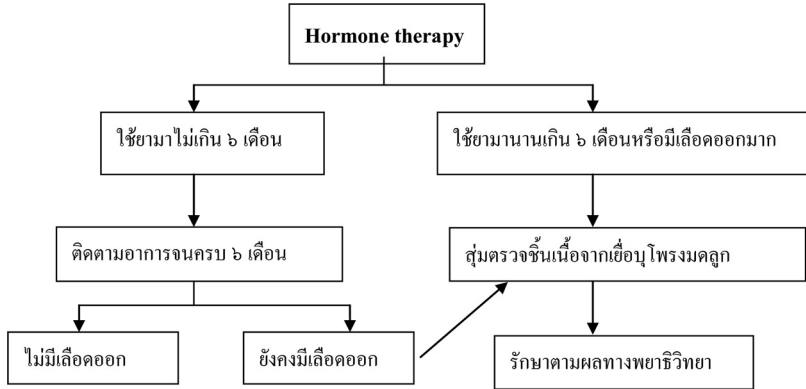
* การตัดออก เลือกใช้วิธีตามความเหมาะสม

- ชูมมดลูก
- สูดเนื้อด้วยเครื่องดูดสุญญากาศ
- ฟ่าตัดผ่านกล้องส่องโพรงมดลูก

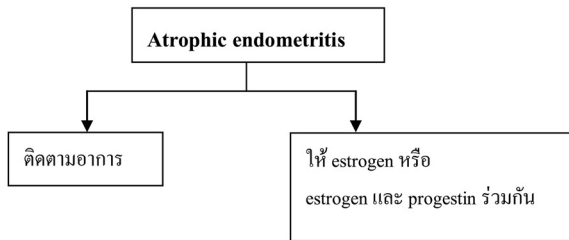
แผนภูมิที่ ๒ การรักษาภาวะเลือดออกจากโพรงมดลูก
ในวัยหลังหมดระดูจาก endometrial polyp



แผนภูมิที่ ๓ การรักษาภาวะเลือดออกจากโพรงมดลูก
ในวัยหลังหมดประจำเดือนจาก endometrial hyperplasia



แผนภูมิที่ ๔ การรักษาภาวะเลือดออกจากโพรงมดลูก
ในวัยหลังหมดประจำเดือน hormone therapy



แผนภูมิที่ ๕ การรักษาภาวะเลือดออกจากโพรงมดลูก
ในวัยหลังหมดประจำเดือน atrophic endometritis

ภาคผนวก

การตรวจวินิจฉัย

เนื่องจากการตรวจวินิจฉัยหาสาเหตุของการมีเลือดออกจากโพรงมดลูกในวัยหมดระดูนั้นต้องการแยกโรคสำคัญคือ มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก และภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกก่อนเป็นมะเร็ง (precancerous lesions of the endometrium) อาจเลือกการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง การส่องตรวจชิ้นเนื้อจากโพรงมดลูก (endometrial sampling) การขูดเยื่อบุโพรงมดลูกแบบแยกส่วน (fractional uterine curettage) หรือใช้ปัจจัยเสี่ยงของการเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก เป็นต้น ซึ่งแต่ละวิธีมีความแม่นยำ ความยุ่งยากของการตรวจ ค่าใช้จ่าย และการยอมรับของผู้รับบริการแตกต่างกันไป จึงควรเลือกตรวจให้เหมาะสม ดังนี้

การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอด

ในสตรีวัยหมดระดู ถ้าวัดความหนาของเยื่อบุโพรงมดลูกจากด้านหน้าถึงด้านหลังด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอด หากเยื่อบุโพรงมดลูกหนาไม่เกิน ๕ มิลลิเมตร จะเกิดจากมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกได้น้อยมาก^{๗,๑๖-๑๙} เช่น จากการศึกษาในสตรี ๑,๑๖๘ ราย ศีรษะร่วมกันในหลายสถาบัน ไม่พบว่ามะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกในผู้ที่มีความหนาของเยื่อบุโพรงมดลูกน้อยกว่า ๕ มิลลิเมตร^{๑๘} และการศึกษาในสตรี ๕,๘๙๒ ราย จาก ๓๕ งานวิจัยที่นำมาวิเคราะห์แบบมหัพภาค (meta-analysis) พบมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกในรายที่ความหนาของเยื่อบุโพรงมดลูกน้อยกว่า ๕ มิลลิเมตร เพียงร้อยละ ๐.๗^๘ สรุปว่า กรณีที่ความหนาของเยื่อบุโพรงมดลูกไม่เกิน ๔ มิลลิเมตร อาจติดตามอาการโดยไม่ต้องตรวจชิ้นเนื้อจากโพรงมดลูก แต่หากวัดได้มากกว่า ๔ มิลลิเมตร ควรตรวจประเมินด้วยวิธีอื่น ๆ เพิ่มเติม^๗

การส่องตรวจชิ้นเนื้อจากโพรงมดลูก

การตรวจหาสาเหตุของการมีเลือดออกจากโพรงมดลูกในวัยหมดระดูด้วยการส่องตรวจชิ้นเนื้อจากโพรงมดลูกด้วยเครื่องมือต่าง ๆ เช่น vacuum-suction curettage (Vabra aspirator), suction piston biopsy (Pipelle biopsy) ซึ่งไม่ต้องใช้การดมยาสลบในการทำหัตถการ การใช้ suction piston biopsy จะมีความเจ็บปวดน้อยกว่า แต่ความถูกต้องในการตรวจหาพยาธิสภาพของเยื่อบุโพรงมดลูกอยู่ระหว่าง ร้อยละ ๘๓-๘๙ และในรายที่เยื่อบุโพรงมดลูกหนาน้อยกว่า ๕ มิลลิเมตร อาจได้ชิ้นเนื้อไม่เพียงพอที่จะอ่านและแปลผลได้ ร้อยละ ๐-๕๔^{๒๐}

จากการศึกษา ในสตรี ๗,๙๑๔ ราย จาก ๓๙ งานวิจัยที่นำมาวิเคราะห์แบบมหานุมาน (meta-analysis) พบว่า การส่องตัดชิ้นเนื้อจากโพรงมดลูกด้วย Pipelle biopsy มีความไว ในการตรวจหา endometrial carcinoma และ endometrial hyperplasia ร้อยละ ๙๙.๖ และ ๘๑ ตามลำดับ^{๒๑} จึงสามารถใช้วิธีนี้ในการตรวจหาสาเหตุของการมีเลือดออกจากโพรงมดลูกในวัยหมดระดูเป็นเบื้องต้น

การใช้กล้องส่องโพรงมดลูก (hysteroscopy) หรือ saline infusion ultrasonography เพื่อหาตำแหน่งรอยโรคนั้นมีความแม่นยำสูง แต่วิธีการทำค่อนข้างยุ่งยาก มีค่าใช้จ่ายสูง และอาจมีภาวะแทรกซ้อนได้มากกว่าวิธีอื่น ๆ จึงแนะนำให้เลือกใช้ในรายที่มีรอยโรคจากการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง หรือมีปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก เช่น อายุมาก อ้วน เป็นเบาหวาน มีเลือดออกซ้ำ เคยใช้ tamoxifen มีประวัติในครอบครัว เป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก^{๒๒}

การขูดเยื่อบุโพรงมดลูกแบบแยกส่วน

การขูดมดลูกเพื่อประเมินหาสาเหตุของการมีเลือดออกจากโพรงมดลูกในวัยหมดระดูมีการใช้ลดลง เนื่องจากมีวิธีการอื่นที่ทำได้ง่ายกว่า เช่น

การวัดความหนาของเยื่อบุโพรงมดลูกด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง การส่องตัดขึ้นเนื่องจากโพรงมดลูก แต่ควรทำการขูดมดลูกในกรณีที่มีปัจจัยเสี่ยงของการเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกและพบว่า^{๒๓}

๑. ขึ้นเนื่องจากการส่องตัดขึ้นเนื่องจากโพรงมดลูกไม่เพียงพอในการอ่านและแปลผล ผลขึ้นเนื่องจากการส่องตัดขึ้นเนื่องจากโพรงมดลูกเป็น endometrial hyperplasia ซึ่งจำเป็นต้องประเมินว่ามีพยาธิสภาพของเยื่อบุโพรงมดลูกที่ตำแหน่งอื่น ๆ ที่รุนแรงกว่าหรือไม่
๒. มีเลือดออกจากโพรงมดลูกซ้ำอีกหรือไม่หยุด หลังให้การรักษาด้วยยาหรือตรวจติดตาม

การใช้ปัจจัยเสี่ยงเพื่อคัดกรองความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก

ปัจจัยเสี่ยงของการเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย (body mass index) เบาหวาน การมีเลือดออกซ้ำ การมีเยื่อบุโพรงมดลูกหนาจากการวัดด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอด เป็นต้น เป็นวิธีที่มีความไวและความจำเพาะ ร้อยละ ๖๘-๘๒^{๒๔}

หากมีปัจจัยเสี่ยงควรพิจารณาความจำเป็นที่ต้องตรวจเยื่อบุโพรงมดลูกเป็นการคัดกรองอันดับแรก ในการตรวจหาสาเหตุของภาวะเลือดออกจากโพรงมดลูกในวัยหลังหมดระดู ได้แก่ การมีบุตรยาก (๒-๓ เท่า) หมดระดูช้า (๒.๔ เท่า) น้ำหนักเกินเกณฑ์ ๑๕-๒๕ กิโลกรัม (๓ เท่า) น้ำหนักเกินเกณฑ์มากกว่า ๒๕ กิโลกรัม (๑๐ เท่า) รับประทานฮอร์โมนเอสโตรเจนเพียงอย่างเดียว (๔-๘ เท่า) รับประทาน tamoxifen (๒-๓ เท่า) มีประวัติคนในครอบครัวเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ (๒๐ เท่า)^๒

เอกสารอ้างอิง

๑. 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.
๒. Tabor A, Watt HC, Wald NJ. Endometrial thickness as a test for endometrial cancer in women with postmenopausal vaginal bleeding. *Obstet Gynecol* 2002;99:663-70.
๓. Gupta JK, Chien PF, Voit D, Clark TJ, Khan KS. Ultrasonographic endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding : a meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:799-816.
๔. Smith-Bindman R, Welss E, Feldstein V. How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24:558-65.
๕. Goldstein RB, Bree RL, Benson CB, Benacerraf BR, Bloss JD, Carlos R, et al. Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding : Society of Radiologists in Ultrasound Sponsored Consensus Conference statement. *J Ultrasound Med* 2001;20:1025-36.
๖. Lurian JR. Uterine cancer. In: Berek JS, editor. *Berek & Novak's Gynecology* 14th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2007;1343-401.
๗. Timmermans A, Opmeer BC, Khan KS, Bachmann LM, Epstein E, Clark TJ, et al. Endometrial thickness measurement for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010;116:160-7.
๘. Lieng M, Istre O, Sandvik L, Qvigstad E. Prevalence, 1-Year Regression Rate, and Clinical Significance of Asymptomatic Endometrial Polyps: Cross-sectional Study. *J Minim Invasive Gynecol* 2009;16:465-71.
๙. DeWaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, DavisWA, Van Voorhis BJ. Natural history of uterine polyps and leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2002;100:3-7.

๑๐. Vercellini P, Trespidi L, Bramante T, Panazza S, Mauro F, Crosignani PG. Gonadotropin releasing hormone agonist treatment before hysteroscopic endometrial resection. *Int J Gynecol Obstet.* 1994;45:235-9.
๑๑. Salim S, Won H, Nesbitt-Hawes E, Campbell N, Abbott J. Diagnosis and Management of Endometrial Polyps: A Critical : Review of the Literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2011;8:569-81.
๑๒. American Association of Gynecologic Laparoscopists. AAGL practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of endometrial polyps. *J Minim Invasive Gynecol* 2012;19:3-10.
๑๓. Gallos ID, Ofinran O, Shehmar M, Coomarasamy A, Gupta JK. Current management of endometrial hyperplasia-a survey of United Kingdom consultant gynaecologists. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;158:305-7.
๑๔. Marsden DE, Hacker NF. Optimal management of endometrial hyperplasia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001;15:393-405.
๑๕. Albers JR, Hull SK, Wesley RM. Abnormal uterine bleeding. *Am Fam Physician* 2004;69:1915-26.
๑๖. Goldstein SR, Nachtigall M, Snyder JR, Nachtigall L. Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:119-23.
๑๗. Varner RE, Sparks JM, Carneron CD, Roberts LL, Soong SJ. Transvaginal sonography of the endometrial in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1991; 78:195-9.
๑๘. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Ylostalo P, Torvid K, Marsal K, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrial in women with postmenopausal bleeding-a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1488-94.
๑๙. ACOG Committee Opinion No. 426 : The role of transvaginal ultrasonography in the evaluation of postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol* 2009;113:462-4.

୧୦. Goldstein SR. The role of transvaginal ultrasound or endometrial biopsy in the evaluation of the menopausal endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:5-11.
୧୧. Dijkhuizen FP, Mol BW, Brodmann HA, Heintz AP. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. *Cancer* 2000;89:1765-72.
୧୨. Alfhaily F, Ewies AA. The first-line investigation of postmenopausal bleeding : transvaginal ultrasound scanning and endometrial biopsy may be enough. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:892-5.
୧୩. Goldstein SR. Modern evaluation of the endometrium. *Obstet Gynecol* 2010;116:168-76.
୧୪. N Burbos, P Musonda, I Giarenis, AM Shiner, P Giamougiannis, EP Morris, et al. Predicting the risk of endometrial cancer in postmenopausal women presenting with vaginal bleeding : the Norwich DEFAB risk assessment tool. *Br J Cancer* 2010;102:1201-6.



