

แนวทางเวชปฏิบัติ
ของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย
เรื่อง การหาสาเหตุและรักษาภาวะเลือดออกผิดปกติ
จากโพรงมดลูก ในวัยรุ่นและวัยเจริญพันธุ์
RTCOG Clinical Practice Guideline
The Approach to Abnormal Uterine Bleeding
in Adolescence and Reproductive Age



เอกสารหมายเลข GY 007
จัดทำโดย คณะอนุกรรมการเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์
พ.ศ. 2553-2555
คณะอนุกรรมการมาตรฐานวิชาชีพ
พ.ศ. 2553-2555
วันที่อนุมัติต้นฉบับ 2 พฤศจิกายน พ.ศ. 2555

ความเป็นมาของปัญหา

ภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูก หรือ abnormal uterine bleeding (AUB) เป็นปัญหาที่สำคัญ และพบบ่อยในเวชปฏิบัติ มีอุบัติการณ์ร้อยละ 11-13 ในกลุ่มสตรีทั่วไป โดยจะเพิ่มขึ้นตามอายุ และอาจถึงร้อยละ

24 ในช่วงอายุ 36-40 ปี⁽¹⁾ แนวทางการสืบค้นเพื่อการวินิจฉัยแบบเดิม มักจะใช้วิธีขูดมดลูกแบบแยกส่วน (fractional curettage) ปัจจุบันมีวิธีการหาสาเหตุและการรักษาแบบใหม่ เพื่อลดความเจ็บปวดของผู้ป่วย และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการขูดมดลูกหรือการรักษาหลัง ทั้งยังเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคมากขึ้น

ลักษณะและรูปแบบของระดูที่ปกติ คือ มีระยะห่างระหว่างรอบระดู (interval) 21-35 วัน ระยะเวลาสั้น (duration) 2-7 วัน ปริมาณไม่เกิน 80 มิลลิลิตรต่อรอบ (เฉลี่ย 20-60 มิลลิลิตร) หากประเมนเป็นการใช้ผ้าอนามัยจะใช้โดยเฉลี่ยประมาณ 3-4 แผ่นต่อวัน หรือใช้แบบสอดไม่เกิน 1 แท่งใน 3 ชั่วโมง⁽²⁾

ดังนั้น ภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูก หมายถึง เลือดออกจากโพรงมดลูกที่มีรูปแบบแตกต่างไปจากระดูปกติ โดยมีความผิดปกติในองค์ประกอบเดียวหรือหลายองค์ประกอบร่วมกัน ได้แก่ ความสม่ำเสมอ (cyclicality, regularity) ระยะห่างระหว่างรอบ (interval) จำนวนวัน (duration) และปริมาณเลือดที่ออก (amount) โดยต้องแยกสาเหตุของเลือดที่ออกจากรอยโรคในช่องคลอด หรือบริเวณปากมดลูกออกก่อน

Irregular bleeding หมายถึง เลือดออกผิดปกติที่ไม่สม่ำเสมอ เช่น metrorrhagia, menometrorrhagia, oligomenorrhea, prolonged bleeding, intermenstrual bleeding^(2,3)

วัตถุประสงค์

เพื่อเป็นแนวทางในการหาสาเหตุและรักษาผู้ป่วยที่มีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกในวัยรุ่นและวัยเจริญพันธุ์

การครอบคลุม

แพทย์ที่มีใบอนุญาตประกอบวิชาชีพเวชกรรม

ระดับความน่าเชื่อถือของหลักฐานและการจัดกลุ่มของข้อแนะนำ

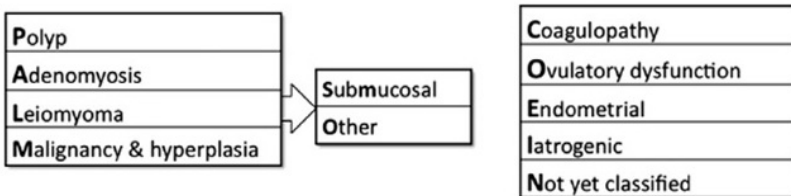
Level of evidence	Classification of recommendation
I: Evidence obtained from at least one properly designed randomized controlled trial.	A. There is good evidence to support the recommendation for use of a diagnostic test, treatment, or intervention.
II-1: Evidence from well-designed controlled trials without randomization.	B. There is fair evidence to support the recommendation for use of a diagnostic test, treatment, or intervention.
II-2: Evidence from well-designed cohort (prospective or retrospective) or case-control studies, preferably from more than one centre or research group.	C. There is insufficient evidence to support the recommendation for use of a diagnostic test, treatment, or intervention.
II-3: Evidence from comparisons between times or places with or without the intervention. Dramatic results from uncontrolled experiments (such as the results of treatment with penicillin in the 1940s) could also be included in this category.	D. There is fair evidence not to support the recommendation for a diagnostic test, treatment, or intervention.
III: Opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees.	E. There is good evidence not to support the recommendation for use of a diagnostic test, treatment, or intervention.

การหาสาเหตุและรักษาภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกในวัยรุ่นและวัยเจริญพันธุ์

แนวทางการปฏิบัติเพื่อหาสาเหตุและรักษาในที่นี้ จะครอบคลุมเฉพาะช่วงวัยรุ่น (adolescence) ที่เริ่มมีระดูจนถึงอายุ 18 ปี และช่วงวัยเจริญพันธุ์ (reproductive age) นับตั้งแต่อายุ 18 ปีจนถึงอายุที่ใกล้หมดระดู ไม่ครอบคลุมวัยหลังหมดระดู (postmenopausal age)

สาเหตุของภาวะนี้จะแตกต่างกันในแต่ละกลุ่มอายุหรือแบ่งตามการตรวจพบเป็นกลุ่ม organic และ non-organic โดยกลุ่ม organic หมายถึง ตรวจพบพยาธิสภาพภายในอุ้งเชิงกราน เช่น leiomyoma, adenomyosis, endometrial polyp, endometritis สำหรับกลุ่ม non – organic หมายถึง ตรวจไม่พบพยาธิสภาพภายในอุ้งเชิงกราน หรือเรียกว่า dysfunctional uterine bleeding (DUB) ในปี ค.ศ. 2011 the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) ได้แนะนำวิธีหาสาเหตุโดยใช้ PALM- COEIN ดังแผนภูมิที่ 1⁽⁴⁾

แผนภูมิที่ 1 ระบบ PALM- COEIN ตามคำแนะนำของ the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)⁽⁴⁾



แนวทางการหาสาเหตุเพื่อให้ได้การวินิจฉัยโรค

ควรทำตามลำดับ ดังนี้

- **การซักประวัติ** ได้แก่ ลักษณะและปริมาณเลือดที่ออก ระยะเวลาที่เป็น อาการร่วม ประวัติระดู การใช้ยาคุมกำเนิด ยาสมุนไพรและยาอื่น ๆ โรคของต่อมไร้ท่อ เช่น ต่อมไทรอยด์ โรคเลือดหรือการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ

- **การตรวจร่างกายและตรวจภายใน** ควรตรวจร่างกายทั่วไป ภาวะซีด คลำหน้าท้อง เพื่อตรวจหาก้อนและควรตรวจภายในทุกราย ยกเว้นเด็กวัยรุ่นที่ไม่เคยมีเพศสัมพันธ์

- **การตรวจทางห้องปฏิบัติการ** ควรทำในรายที่มีประวัติหรือพบความผิดปกติจากการตรวจร่างกายและสงสัยโรคทางโลหิตวิทยา เช่น เลือดแข็งตัวผิดปกติ เกล็ดเลือดต่ำ ให้ตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count, CBC) ได้แก่ การตรวจความเข้มข้นของเลือด นับเม็ดเลือดและเกล็ดเลือด (platelets count) ความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด เช่น prothrombin time, venous clotting time ในรายที่สงสัยว่าจะตั้งครรภ์ให้ตรวจปัสสาวะ (urine pregnancy test) หรือระดับ beta-hCG ในเลือด

เมื่อซักประวัติ ตรวจร่างกายและตรวจทางห้องปฏิบัติการ ไม่พบสาเหตุจากรอยโรคในช่องคลอดและปากมดลูก รวมทั้งไม่ตั้งครรภ์ อาจเกิดจากสาเหตุอื่นที่พบบ่อย ได้แก่ การใช้ยาฮอร์โมน ยาคุมกำเนิดหรือยาสมุนไพร การติดเชื้อในโพรงมดลูก

หากทำตามแนวทางที่กล่าวมาแล้วยังไม่พบสาเหตุ ควรทำการสืบค้นและดูแลรักษาตามกลุ่มอายุ ดังนี้

1. **ช่วงวัยรุ่น (Adolescence)** สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจาก dysfunctional uterine bleeding (DUB) ชนิด anovulatory ควรเริ่มให้การรักษาด้วยฮอร์โมน เช่น progestin เป็นรอบ ๆ รอบละ 10-12 วัน และติดตามผลการรักษา

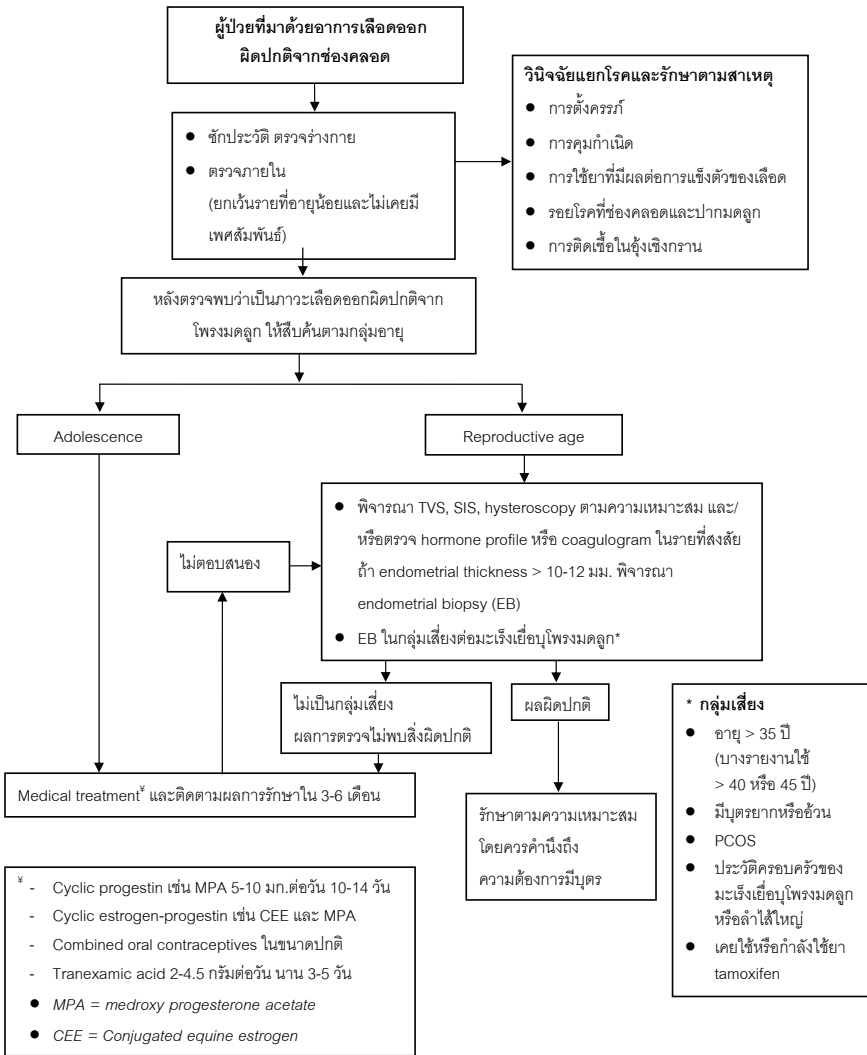
ในระยะ 3-6 เดือน⁽⁵⁾ (Level II-3) ในรายที่มีเลือดออกมากและเป็นเวลานาน ควรให้ estrogen ก่อนแล้วตามด้วย progestin โดยมักใช้ estrogen ในขนาดสูงจนเลือดหยุดแล้วจึงให้ progestin 5-7 วันแล้วหยุดยา หรือจะใช้ cyclic estrogen-progestin, biphasic contraceptive pills, combined contraceptive pills ยาที่ไม่ใช่ฮอร์โมนที่นำมาใช้รักษาได้ เช่น non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), tranexamic acid (anti-fibrinolytic)⁽⁶⁻⁸⁾ หากไม่ตอบสนองต่อการรักษา ควรทบทวนการสืบค้นและคำนึงถึงสาเหตุของโรคในกลุ่ม organic โดยพิจารณาตรวจเพิ่มเติมด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง เพื่อหารอยโรคในอุ้งเชิงกราน และในบางรายอาจพิจารณาตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงพร้อมกับฉีดน้ำเกลือเข้าโพรงมดลูก (saline infusion sonohysterography, SIS) หรือส่องกล้องโพรงมดลูก (hysteroscopy) จะช่วยเพิ่มความแม่นยำในการตรวจหารอยโรคในโพรงมดลูก เช่น ตึงเนื้อในโพรงมดลูก (endometrial polyp) หรือเนื้องอกมดลูกชนิด submucous อาจพิจารณาตรวจฮอร์โมนโพรแลคติน (prolactin) หรือไทรอยด์ (thyroid) อาจส่งตรวจระดับแอนโดรเจน (androgen) เช่น dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS), free testosterone กรณีที่สงสัยภาวะ hyperandrogenism เช่น polycystic ovarian syndrome (PCOS) หรือเนื้องอกของ adrenal gland อาจส่งตรวจ 17-hydroxyprogesterone (17-OHP) ในกรณีสงสัย late congenital adrenal hyperplasia

2. ช่วงวัยเจริญพันธุ์ (Reproductive age) ถึงวัยก่อนหมดระดู สาเหตุที่พบบ่อยคือโรคกลุ่มที่มีพยาธิสภาพ (organic cause) ควรตรวจเพิ่มเติมด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง หากเป็นไปได้ควรตรวจทางช่องคลอด (transvaginal sonography, TVS) เพื่อหารอยโรคในอุ้งเชิงกราน การวัดความหนาของเยื่อบุโพรงมดลูกในช่วงอายุนี้ จะมีความแปรปรวนได้สูง จึงไม่มีเกณฑ์ที่แน่นอนเพื่อใช้วินิจฉัยว่าผิดปกติ อย่างไรก็ตามราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์ของสหราชอาณาจักร แนะนำให้ใช้ค่า cut-off level ที่ 10-12 มิลลิเมตร เพื่อพิจารณา

ทำ endometrial sampling ในสตรีวัยเจริญพันธุ์ที่มี AUB⁽⁹⁾ (Level III) การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงพร้อมกับฉีดน้ำเกลือเข้าโพรงมดลูก (saline infusion sonohysterography, SIS) สามารถช่วยตรวจหารอยโรคในโพรงมดลูก เช่น ตึงเนื้อในโพรงมดลูก หรือเนื้องอกมดลูกชนิด submucous ที่มีขนาดเล็กได้ชัดเจนขึ้น การส่องกล้องโพรงมดลูก (hysteroscopy) ถือว่ามีความแม่นยำสูงสุดในการค้นหารอยโรคในโพรงมดลูก^(10, 11) (Level I) แต่ต้องอาศัยแพทย์ที่มีความชำนาญสูง และเครื่องมือยังไม่แพร่หลาย เนื่องจากมีราคาแพง การตรวจหาระดับฮอร์โมนโปรแลคติน ไทรอยด์หรือแอนโดรเจน อาจได้ประโยชน์ในรายที่สงสัยความผิดปกติดังกล่าว ในช่วงอายุนี้อาจเกิดจาก endometrial hyperplasia และ endometrial cancer พบได้บ่อยขึ้น จึงควรพิจารณาตรวจเยื่อบุโพรงมดลูก (endometrial sampling) ในรายที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ อายุมากกว่า 35 ปี^(2,5) บางรายงานใช้อายุมากกว่า 40⁽⁷⁾ หรือ 45 ปี⁽⁸⁾ อ้วนหรือน้ำหนักตัวมากกว่า 90 กิโลกรัม มีประวัติโรค PCOS ประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกหรือลำไส้ใหญ่ เคยใช้หรือกำลังใช้ยา tamoxifen^(2, 5,12,13) (Level II-3) สำหรับการรักษาให้พิจารณาความเหมาะสมเป็นราย ๆ ตามสาเหตุ โดยต้องคำนึงถึงความต้องการมีบุตรด้วยเสมอ

แนวทางการสืบค้นหาสาเหตุและรักษาโรค สรุปลงได้ดังแผนภูมิที่ 2

แผนภูมิที่ 2 การสืบค้นหาสาเหตุและรักษาภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูก



ภาพรวม

สาเหตุของภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูก

- Early pregnancy-related conditions
 - Ectopic pregnancy
 - Miscarriage
 - Trophoblastic disease
- Medications and iatrogenic causes
 - Anticoagulants, antipsychotic, corticosteroids
 - Herbal and other supplements, hormone replacement, tamoxifen
 - Intrauterine devices, oral contraceptive pills, progestin-only pills
- Systemic conditions
 - Adrenal hyperplasia, Cushing's disease
 - Blood dyscrasias, including leukemia and thrombocytopenia
 - Coagulopathies
 - Hepatic disease
 - Hypothalamic suppression (stress, weight loss, excessive exercise)
 - Pituitary adenoma or hyperprolactinemia
 - Polycystic ovary syndrome
 - Renal disease
 - Thyroid disease

- Genital tract pathology
 - Infections: endometritis, myometritis, salpingitis
 - Benign anatomic abnormalities: adenomyosis, leiomyomata, polyps of endometrium
 - Premalignant lesions: cervical dysplasia, endometrial hyperplasia
 - Malignant lesions: endometrial adenocarcinoma, estrogen-producing ovarian tumors, testosterone-producing ovarian tumors, leiomyosarcoma
- Dysfunctional uterine bleeding

เอกสารอ้างอิง

1. Marret H, Fauconnier A, Chabbert-Buffet N, Cravello L, Golfier F, Gondry J, et al. Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 152: 133-7.
2. Ely JW, Kennedy CM, Clark EC, Bowdler NC. Abnormal uterine bleeding: a management algorithm. *J Am Board Fam Med* 2006; 19: 590-602.
3. Woolcock JG, Critchley HO, Munro MG, Broder MS, Fraser IS. Review of the confusion in current and historical terminology and definitions for disturbances of menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2008; 90: 2269-80.
4. Munro MG, Critchley HO, Fraser IS. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertil Steril* 2011; 95: 2204-8, 8 e1-3.

5. Pitkin J. Dysfunctional uterine bleeding. *BMJ* 2007; 334: 1110-1.
6. Deligeoroglou E, Karountzos V, Creatsas G. Abnormal uterine bleeding and dysfunctional uterine bleeding in pediatric and adolescent gynecology. *Gynecol Endocrinol.* 2013 Jan; 29(1): 74-8.
7. SOGC clinical practice guideline. Guideline for the management of abnormal uterine bleeding. *J Obstet Gynaecol Can* 2001; 106: 1-6.
8. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Heavy menstrual bleeding. Clinical guideline. London: RCOG press; Jan 2007.
9. Mohan S, Page LM, Higham JM. Diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21: 891-903.
10. Timmermans A, van Dongen H, Mol BW, Veersema S, Jansen FW. Hysteroscopy and removal of endometrial polyps: a Dutch survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 138: 76-9.
11. Van Dongen H, de Kroon CD, Jacobi CE, Trimbos JB, Jansen FW. Diagnostic hysteroscopy in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2007; 114: 664-75.
12. Casablanca Y. Management of dysfunctional uterine bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2008; 35: 219-34, viii.
13. Albers JR, Hull SK, Wesley RM. Abnormal uterine bleeding. *Am Fam Physician* 2004; 69: 1915-26.