

แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

เรื่อง การสืบค้นหาสาเหตุของภาวะเลือดออกผิดปกติจากมดลูก

RTCOG Clinical Practice Guideline

The Approach to Abnormal Uterine Bleeding



เอกสารหมายเลข GY 65-025

จัดทำโดย คณะอนุกรรมการเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์ พ.ศ. 2565-2567

คณะอนุกรรมการมาตรฐานวิชาชีพ พ.ศ. 2565-2567

วันที่อนุมัติต้นฉบับ 9 ธันวาคม 2565

คำนำ

แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ จัดทำขึ้นเพื่อใช้เป็นข้อพิจารณาสำหรับแพทย์และผู้รับบริการทางการแพทย์ในการตัดสินใจเลือกวิธีการดูแลรักษาที่เหมาะสมต่อสถานการณ์ การจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้อาศัยหลักฐานทางการแพทย์ที่เชื่อถือได้ในปัจจุบันเป็นส่วนประกอบ แนวทางเวชปฏิบัตินี้ไม่ได้มีวัตถุประสงค์เพื่อบังคับให้แพทย์ปฏิบัติหรือยกเลิกการปฏิบัติ วิธีการดูแลรักษาผู้รับบริการทางการแพทย์ใด ๆ การปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้รับบริการทางการแพทย์อาจมีการปรับเปลี่ยนตามบริบท ทรัพยากร ข้อจำกัดของสถานที่ให้บริการ สภาพของผู้รับบริการทางการแพทย์ รวมทั้งความต้องการของผู้รับบริการทางการแพทย์และผู้เกี่ยวข้องในการดูแลรักษา หรือผู้เกี่ยวข้องกับความเจ็บป่วย ดังนั้นการไม่ปฏิบัติตามแนวทางนี้มิได้ถือเป็นการทำเวชปฏิบัติที่ไม่ถูกต้องแต่อย่างใด แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ มิได้มีวัตถุประสงค์ในการใช้เป็นหลักฐานในการดำเนินการทางกฎหมาย

ความเป็นมาของปัญหา

ภาวะเลือดออกผิดปกติจากมดลูก หรือ Abnormal Uterine Bleeding (AUB) เป็นปัญหาที่สำคัญและพบบ่อยมากปัญหาหนึ่งในเวชปฏิบัติ พบอุบัติการณ์ร้อยละ 11-13 ในกลุ่มสตรีทั่วไป โดยจะเพิ่มขึ้นตามอายุ และอาจถึงร้อยละ 24 ในช่วงอายุ 36-40 ปี⁽¹⁾ แนวทางการสืบค้นเพื่อการวินิจฉัย และการดูแลรักษาโดยทั่วไปในแบบเดิมมักจะใช้วิธีการขูดมดลูกแบบแยกส่วน (fractional curettage) แต่ในปัจจุบันมีการพัฒนาวิธีการสืบค้นหาสาเหตุและการรักษาในรูปแบบใหม่ ๆ เพื่อให้ปัญหานี้ได้รับการแก้ไขที่ดีขึ้น โดย

ลดความเจ็บปวดของผู้ป่วยและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการขูดมดลูกหรือการรักษาให้น้อยที่สุด ขณะเดียวกันยังช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการวินิจฉัยและรักษาโรคให้ถูกต้องเหมาะสมมากขึ้น⁽²⁾

ระดูที่ปกติจะมีลักษณะและรูปแบบคือ มีระยะห่างระหว่างรอบระดู (interval) ตั้งแต่ 21–35 วัน โดยในแต่ละรอบระดูจะมีระยะเวลา (duration) ประมาณ 2-7 วัน มีปริมาณเฉลี่ย 20–60 มิลลิเมตร หรือไม่เกิน 80 มิลลิเมตรต่อรอบ หากประเมินเป็นการใช้ผ้าอนามัยจะใช้โดยเฉลี่ยประมาณ 3-4 แผ่นต่อวัน หรือชนิดแบบสอดเปลี่ยนน้อยกว่า 1 ชิ้นต่อ 3 ชั่วโมง⁽²⁾

ดังนั้น ภาวะเลือดออกผิดปกติจากมดลูกจึงหมายถึง ภาวะเลือดออกจากโพรงมดลูกที่มีรูปแบบที่แตกต่างไปจากระดูปกติ โดยมีความผิดปกติในองค์ประกอบของการมีระดู อาจเกิดขึ้นในองค์ประกอบเดียวหรือหลายองค์ประกอบรวมกันก็ได้ องค์ประกอบเหล่านี้ได้แก่ ความเป็นรอบหรือความสม่ำเสมอของการมีเลือดออก (cyclicity, regularity) ระยะห่างระหว่างรอบการมีเลือดออกในแต่ละรอบ (interval) จำนวนวันที่มีเลือดออก (duration) และปริมาณเลือดที่ออก (amount) ทั้งนี้จะต้องแยกสาเหตุของเลือดออกที่เกิดจากรอยโรคในช่องคลอดหรือรอยโรคบริเวณปากมดลูกในเบื้องต้นออกเสียก่อน

สำหรับนิยามของรูปแบบ (pattern) ของภาวะเลือดออกผิดปกติจากมดลูกนี้ยังมีข้อถกเถียงและความสับสนในการใช้ แต่อาจแบ่งได้เป็นแบบหลักๆ ได้แก่

Irregular bleeding หมายถึง รูปแบบเลือดออกผิดปกติที่ไม่สม่ำเสมอ ได้แก่เลือดที่ออกในรูปแบบ metrorrhagia, menometrorrhagia, oligomenorrhea, prolonged bleeding, intermenstrual bleeding เป็นต้น^(2,3)

Menorrhagia หรือ Heavy menstrual bleeding (HMB) ได้แก่ การที่มีเลือดออกในปริมาณมาก แต่ยังเป็นรอบที่สม่ำเสมอ โดยจะทำให้เกิดภาวะโลหิตจางหรือซีดแบบขาดธาตุเหล็กได้ หรือการที่มีระดูออกมากเป็นรอบและส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต เช่น เกิดภาวะโลหิตจาง ส่งผลต่อการทำงานหรือการเรียน⁽⁴⁾

แนวทางการดูแลและสืบค้นหาโรคในที่จะครอบคลุมเฉพาะช่วงวัยที่เริ่มมีระดูจนถึงวัยหมดระดู ซึ่งจะแบ่งการสืบค้นแยกตามช่วงอายุเป็น 3 กลุ่มหลัก ได้แก่

- ช่วง adolescence ตั้งแต่เริ่มมีระดูจนถึงช่วงอายุประมาณ 18 ปี
- ช่วง reproductive age ตั้งแต่ช่วงอายุ 18 ปีขึ้นไปจนเข้าสู่อายุที่ใกล้จะหมดระดู
- ช่วง postmenopausal age ระยะตั้งแต่หมดระดูอย่างน้อย 1 ปี

สำหรับระยะวัยหลังหมดระดู (postmenopausal age) จะไม่กล่าวรายละเอียดในแนวทางเวชปฏิบัตินี้ เนื่องจากมีแนวทางที่ค่อนข้างชัดเจนแล้ว⁽⁵⁾

สาเหตุของภาวะนี้มิได้หลายประการ ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยจะแตกต่างกันไปในแต่ละกลุ่มอายุ หรืออาจแบ่งเป็นกลุ่ม organic และ non-organic ตามการตรวจพบ โดยกลุ่ม organic หมายถึง การตรวจพบมีรอยโรคหรือพยาธิสภาพภายในอุ้งเชิงกราน เช่น leiomyoma, adenomyosis, endometrial polyp, endometritis เป็นต้น สำหรับกลุ่ม non-organic หมายถึง การไม่มีรอยโรคหรือตรวจไม่พบพยาธิสภาพภายในอุ้งเชิงกราน

อย่างไรก็ตามเพื่อสะดวกต่อการสืบค้นหาเหตุอย่างเป็นรูปแบบ ในปี ค.ศ. 2018 The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) ได้แนะนำให้สืบค้นและแบ่งสาเหตุในระบบ PALM-COEIN ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1⁽⁶⁾



แผนภูมิที่ 1 ระบบ PALM-COEIN ตามคำแนะนำของ The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)⁽⁶⁾

ที่มา: ดัดแปลงจาก Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS; FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. Int J Gynaecol Obstet 2018;143:393-408.

ตารางที่ 1 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, eating disorder) ● 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 or Ovulatory dysfunction

แนวทางการสืบค้นเพื่อให้ได้การวินิจฉัยโรคควรทำตามลำดับดังนี้

- การซักประวัติ ได้แก่ การซักประวัติลักษณะและปริมาณเลือดที่ออก ระยะเวลาที่เป็น อาการที่บ่งชี้ภาวะซีด อาการร่วม เช่น ปวดระดู ตกขาว ปวดท้องน้อยเรื้อรัง ประวัติระดูก่อนหน้านี้นี้ ประวัติการใช้ยาฮอร์โมนเพื่อคุมกำเนิดหรือเพื่อรักษา การคงใช้ยาต่อเนื่อง การใช้ยาสมุนไพรหรือยาอื่น ๆ ประวัติโรคต่อมไทรอยด์หรือต่อมไร้ท่ออื่น ๆ ประวัติโรคเลือด หรือภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติ
- การตรวจร่างกายและการตรวจภายใน ควรตรวจร่างกายทั่วไป ตรวจหาภาวะซีด คลำหน้าท้องเพื่อตรวจหาก้อนและควรตรวจภายในทุกราย ยกเว้น ในรายที่ไม่เคยมีเพศสัมพันธ์มาก่อนและ/หรือในกลุ่ม adolescence
- การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ตรวจทางพยาธิวิทยาของเยื่อโพรงมดลูก (endometrial sampling) ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในอุ้งเชิงกรานทางช่องคลอด (transvaginal ultrasonography, TVS) หรือทางทวารหนัก (transrectal ultrasonography, TRS) หรือทางหน้าท้อง (transabdominal ultrasonography (TAS) ในสตรีที่ยังไม่มีเพศสัมพันธ์
- การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ตรวจความเข้มข้นของเลือด การตรวจนับเม็ดเลือดและเกล็ดเลือด อาจตรวจหาความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด เช่น coagulogram, prothrombin, venous clotting time ควรตรวจหาระดับ β -hCG ในเลือดหรือ urine pregnancy test ในทุกรายที่มีโอกาสตั้งครรภ์ได้ (สตรีวัยเจริญพันธุ์ ใช้การคุมกำเนิดไม่ถูกต้องหรือไม่สม่ำเสมอ)

เมื่อทำการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจภายใน และตรวจทางห้องปฏิบัติการแล้วไม่พบสาเหตุจากรอยโรคผิดปกติในช่องทางคลอด ปากมดลูก มดลูกและปีกมดลูกและได้แยกสาเหตุที่เกี่ยวข้องกับการตั้งครรภ์ออกไปได้แล้ว แนวทางการสืบค้นหาโรคจะเริ่มจากสาเหตุที่พบได้บ่อย ได้แก่ การใช้ยาฮอร์โมน เช่น การใช้ยาคุมกำเนิดในรูปแบบต่าง ๆ ยากลุ่มสเตียรอยด์ หรือยาสมุนไพร ในบางรายควรคำนึงถึงการติดเชื้อในโพรงมดลูกโดยหากพบหรือสงสัยสาเหตุดังกล่าว ให้ทำการรักษาโดยให้ยาปฏิชีวนะและติดตามผลการรักษา กรณีที่มีประวัติสงสัยภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติ ควรพิจารณาตรวจนับเกล็ดเลือด coagulogram และ/หรือ clotting time เพิ่มเติม หรือส่งปรึกษาอายุรแพทย์ด้านโลหิตวิทยาเพื่อหาสาเหตุที่เกิดจากโรคเลือดหรือมีปัจจัยการแข็งตัวของเลือดผิดปกติอื่น ๆ

หากยังมีอาการเลือดออกผิดปกติเกิดขึ้นหลังแนวทางการดูแลข้างต้น พิจารณาทำการแยกการสืบค้นและดูแลรักษาตามกลุ่มอายุ ดังนี้

1. ช่วงวัยรุ่น (Adolescence) เนื่องจากสาเหตุส่วนมากจะเกิดจากภาวะที่การทำงาน

ของรังไข่ยังไม่สมบูรณ์เต็มที่ (immature hypothalamic pituitary ovarian (HPO) axis) ทำให้เกิดการตกไข่ไม่สม่ำเสมอหรือไข่ไม่ตก หรือที่เรียกว่า anovulation ซึ่งตรงกับระบบ PALM-COEINS ในข้อ O คือ ovulatory dysfunction การรักษาสามารถเริ่มให้การรักษาด้วยฮอร์โมนในกลุ่ม progestin เป็นรอบ ๆ เช่น medroxyprogesterone acetate 5-10 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 2 สัปดาห์ต่อเดือน⁽⁷⁾ ให้การรักษา นาน 3-6 รอบเดือน แต่ในรายที่เกิดจากภาวะเรื้อรัง เช่น กลุ่มอาการถุงน้ำรังไข่หลายใบ หรือ polycystic ovary syndrome (PCOS) ควรต้องให้การรักษาต่อเนื่องเพราะเป็นภาวะเรื้อรัง หรือหากเกิดจากสาเหตุ หรือโรคอื่น หากโรคที่เป็นสาเหตุให้เกิดการตกไข่ไม่สม่ำเสมอสามารถรักษาให้หายขาดได้ ก็จะทำให้ผู้ป่วยกลับมาเกิดการตกไข่ที่ปกติสม่ำเสมอได้ ทำให้มีระดับฮอร์โมนตามมา ในรายที่มีเลือดออกมากและ ระยะเวลาอันยาวนานอาจต้องให้ estrogen ก่อนแล้วค่อยเสริมด้วย progestin โดยมักใช้ estrogen ในขนาดสูง จนเลือดหยุดแล้วจึงเสริมด้วย progestin จนครบ 5-7 วันแล้วหยุดยา หรือจะใช้ cyclic estrogen-progestin หรือ biphasic contraceptive pills หรือ combined contraceptive pills ในขนาดต่าง ๆ กันได้ โดยเฉพาะในรายที่ต้องการคุมกำเนิดด้วย แต่การใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมในสตรีที่เริ่มเข้า วัยสาว (puberty) ที่ epiphyseal plate ยังไม่ปิด ฮอร์โมนเอสโตรเจนปริมาณสูงอาจส่งผลทำให้ epiphyseal plate ปิดก่อนเวลาอันควรมีผลกระทบต่อความสูงได้⁽⁸⁾

เมื่อให้การรักษาด้วยยาฮอร์โมนแล้ว หากไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามที่ควรจะเป็น ควร ทบทวนการสืบค้นและคำนึงถึงสาเหตุของโรคทาง organic โดยอาจพิจารณาตรวจเพิ่มเติมด้วยการตรวจ TRS หรือ TAS ในสตรีที่ยังไม่มีเพศสัมพันธ์หรือ TVS ในสตรีที่มีเพศสัมพันธ์แล้ว เพื่อหารอยโรคในอุ้ง เชิงกราน ในบางรายอาจพิจารณาตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในอุ้งเชิงกรานพร้อมกับฉีดน้ำเกลือเข้าโพรง มดลูก (saline infusion sonohysterography, SIS) หรือส่องกล้องตรวจโพรงมดลูก (hysteroscopy) เพื่อ ช่วยเพิ่มความแม่นยำในการตรวจหารอยโรคในโพรงมดลูก เช่น ตึงเนื้อในโพรงมดลูก หรือ submucous myoma

ในรายที่มีลักษณะระดูผิดปกติที่เข้าได้กับภาวะไข่ไม่ตกหรือไข่ตกไม่สม่ำเสมอเรื้อรัง คือ มีระดู ผิดปกติแบบรอบห่างมากกว่า 35 วัน มีระดูผิดปกติมาตั้งแต่เริ่มมีระดูครั้งแรกไปแล้ว 3 ปีและยังมีระดู ผิดปกติแบบนี้อีกเป็นต่อเนื่องมาตลอด อาจพิจารณาตรวจหาระดับฮอร์โมนโปรแลคตินหรือไทรอยด์

ในกรณีที่มีอาการแสดงออกของฮอร์โมนเพศชายเกิน (hyperandrogenism) เช่น สิว หน้ามัน ขนดก เสียงแหบห้าว ซึ่งทำให้สงสัยว่าจะเป็นโรคหรือกลุ่มอาการที่มีฮอร์โมนเพศชายเกินกว่าปกติ โดยเฉพาะที่เกิดจากกลุ่มเนื้องอกต่อมหมวกไตหรือเนื้องอกรังไข่ที่มีการผลิตฮอร์โมนเพศชายมากกว่าปกติ

อาจส่งตรวจระดับฮอร์โมนแอนโดรเจน เช่น total testosterone, free testosterone, dehydroepiandrosterone sulphate (DHEAS), 17-hydroxyprogesterone (17-OHP)

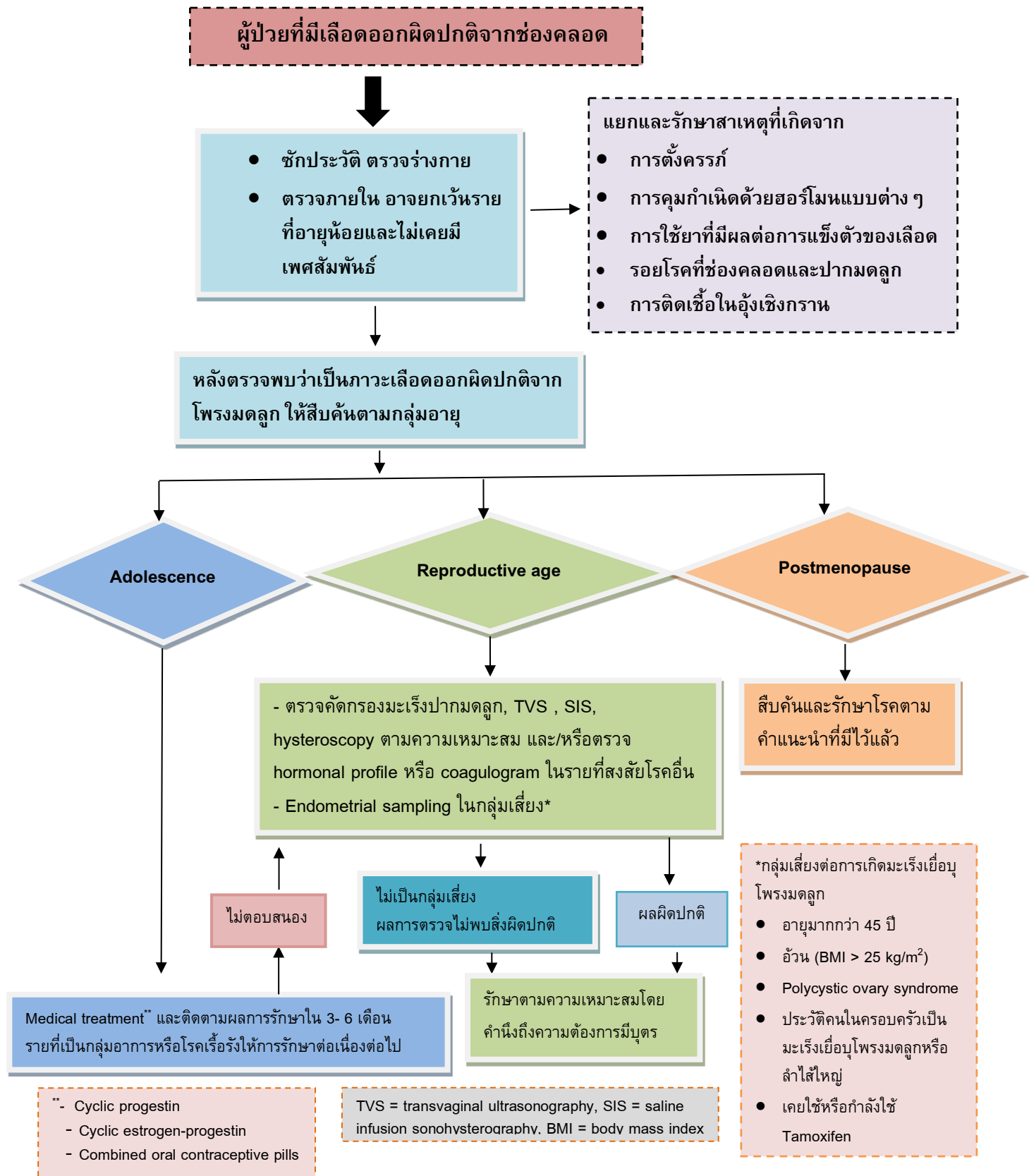
ในกรณีที่ในกลุ่มอาการไข่ตกไม่สม่ำเสมอเรื้อรัง โดยเฉพาะ PCOS ควรได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมน (progestin เป็นรอบ ๆ หรือยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม) ต่อเนื่องจนกว่าจะต้องการมีบุตรหรือเข้าใกล้วัยหมดระดู ส่วนภาวะไข่ตกไม่สม่ำเสมอที่เกิดจากสาเหตุอื่น ให้รักษาและ/หรือติดตามดูอาการ เพื่อให้มีระดับฮอร์โมนจนกว่าโรคหรือสาเหตุจะได้รับการรักษาจนดีขึ้นแล้ว

2. ช่วงวัยเจริญพันธุ์ (Reproductive age) จนกระทั่งวัยใกล้หมดระดู ควรคำนึงถึงสาเหตุจากโรคทาง organic ซึ่งพบได้บ่อยขึ้น พิจารณาตรวจเพิ่มเติมด้วยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในอุ้งเชิงกราน หากเป็นไปได้ควรทำ TVS หรือ TRS เพื่อหารอยโรคในอุ้งเชิงกราน การวัดความหนาประเมนความเรียบและความสม่ำเสมอของเยื่อบุโพรงมดลูก ซึ่งในช่วงอายุนี้อาจมีความแปรปรวนสูงจึงไม่มีเกณฑ์ที่แน่นอนสำหรับใช้ตัดสินความหนาของเยื่อบุโพรงมดลูก การตรวจ SIS สามารถช่วยตรวจหารอยโรคในโพรงมดลูก เช่น ตึงเนื้อในโพรงมดลูก (endometrial polyp) หรือ submucous myoma ได้ชัดเจนขึ้น การส่องกล้องในโพรงมดลูก (hysteroscopy) ถือว่ามีความแม่นยำสูงสุดในการค้นหารอยโรคในโพรงมดลูก^(9,10) (Level I) แต่ต้องอาศัยแพทย์ที่มีความชำนาญสูง รวมทั้งอุปกรณ์ เครื่องมือที่มีราคาแพง จึงไม่สามารถทำหัตถการดังกล่าวได้ในเวชปฏิบัติทั่วไป การตรวจหาระดับฮอร์โมนโปรแลคตินหรือไทรอยด์หรือระดับแอนโดรเจน อาจได้ประโยชน์ในรายที่มีอาการสงสัย (ดังที่กล่าวในช่วง adolescence)

ในช่วงอายุนี้อาจพบสาเหตุจากโรคในกลุ่ม endometrial hyperplasia และ endometrial cancer พบได้สูงขึ้น จึงควรพิจารณาตรวจเยื่อบุโพรงมดลูก (endometrial sampling) ในรายที่อยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ อายุมากกว่า 45 ปี อ้วน หรือดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI) มากกว่าหรือเท่ากับ 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร มีประวัติเป็น PCOS มีประวัติคนในครอบครัวเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกหรือลำไส้ใหญ่ เคยใช้หรือกำลังใช้ยา tamoxifen^(2,7,11,12) (Level II-3)

สำหรับการรักษาให้พิจารณาความเหมาะสมเป็นราย ๆ ตามสาเหตุ โดยต้องคำนึงถึงความต้องการมีบุตรเป็นหลักด้วยเสมอ

แนวทางการสืบค้นและวินิจฉัยแยกโรค สรุปได้ดังแผนภูมิที่ 2



****** - Cyclic progestin

- Cyclic estrogen-progestin
- Combined oral contraceptive pills

TVS = transvaginal ultrasonography, SIS = saline infusion sonohysterography, BMI = body mass index

***กลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก**

- อายุมากกว่า 45 ปี
- อ้วน (BMI > 25 kg/m²)
- Polycystic ovary syndrome
- ประวัติคนในครอบครัวเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกหรือลำไส้ใหญ่
- เคยใช้หรือกำลังใช้ Tamoxifen

แผนภูมิที่ 2 การสืบค้นหาสาเหตุของภาวะเลือดออกผิดปกติจากมดลูก

คำถามที่พบบ่อย

1. ควรพิจารณาตรวจระดับฮอร์โมนโปรแลคตินหรือการทำงานของต่อมไทรอยด์เมื่อใด

เมื่อมีประวัติเข้าได้กับภาวะ secondary amenorrhea คือมีการขาดหายของระดูต่อเนื่องเกิน 3 รอบระดู หรือมีประวัติที่ชวนสงสัยหรือตรวจร่างกายพบลักษณะทางคลินิกที่เข้าได้กับโรคไทรอยด์ทำงานผิดปกติ หรือโรคที่มีความผิดปกติของฮอร์โมนโปรแลคติน เช่น น้ำนมไหล (Level III)⁽¹³⁾

2. การตรวจหารอยโรคในโพรงมดลูก เช่น ตึงเนื้อในโพรงมดลูก หรือ submucous myoma ควรใช้วิธีใดและมีความถูกต้องเพียงใด

ในกรณีที่สงสัยรอยโรคในโพรงมดลูก เช่น ตึงเนื้อในโพรงมดลูก หรือ submucous myoma การสืบค้นอันดับแรกที่เหมาะสมให้ทำคือ TVS ส่วน SIS หรือ hysteroscopy ควรทำในกรณีที่ทำ TVS แล้วยังไม่ได้ข้อมูลชัดเจน เช่น มองเห็นรอยโรคในโพรงมดลูกไม่ชัด หรือเห็นรอยโรคแต่ต้องการระบุขนาด และตำแหน่งของรอยโรคให้ชัดเจนยิ่งขึ้น การทำ hysteroscopy มีความแม่นยำสูงมาก ถ้ากระทำโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ (Level I)⁽¹⁰⁾ ข้อดีของการตรวจด้วย hysteroscopy คือนอกจากการวินิจฉัยรอยโรคในโพรงมดลูกได้โดยตรงแล้ว ยังสามารถให้การรักษาไปด้วยในเวลาเดียวกัน

3. กลุ่มวัยรุ่นที่มีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูก สามารถรักษาโดยไม่ต้องตรวจเพิ่มเติมใด ๆ ได้หรือไม่

ในกลุ่มวัยรุ่น ภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกส่วนใหญ่จะไม่มีสาเหตุทาง organic สาเหตุมักเกิดจาก ovulatory dysfunction หรือ dysfunctional uterine bleeding (DUB) การวินิจฉัยภาวะ DUB จำเป็นต้องตัดสาเหตุทางด้าน organic หรือตั้งครรภ์ออกไปก่อนเสมอ ในวัยรุ่นที่มาด้วยประวัติระดูผิดปกติแบบ menorrhagia ควรซักประวัติเกี่ยวกับภาวะเลือดออกง่ายหยุดยาก ตรวจร่างกายดูอาการแสดงของโรคหรือภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติ ในกรณีที่สงสัยควรตรวจ coagulogram เช่น PT, PTT, clotting time, platelet count, von Willebrand's factor และ factor VIII เพิ่มเติม แต่ถ้าไม่สงสัยภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติ สามารถเริ่มให้การรักษาด้วยยาฮอร์โมนหรือยากกลุ่มอื่นที่ไม่ใช่ฮอร์โมนได้ โดยเลือกให้ยาตามความเหมาะสมให้สอดคล้องกับภาวะ DUB (Level II-3)⁽¹¹⁾

4. การรักษาด้วยยาฮอร์โมนในกลุ่ม ovulatory dysfunction เมื่อใดจึงเรียกว่าล้มเหลวและควรตรวจหาสาเหตุอื่น ๆ

เมื่อใช้ยาฮอร์โมนไม่ว่าจะเป็นยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม (oral combined contraceptive pills, OCP), progestins, levonorgestrel intrauterine device (LNG-

IUD) และ/หรือ ร่วมกับ non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ประมาณ 3-6 เดือนแล้วยังมี persistent AUB อยู่ สตรีกลุ่มนี้ควรได้รับการประเมินใหม่ โดยการตรวจ TVS หรือ TRS และอาจพิจารณาทำ saline instillation sonohysterogram (SIS) ร่วมด้วยเพื่อดูในโพรงมดลูกว่ามีรอยโรค เช่น ตึงเนื้อในโพรงมดลูก หรือ submucous myoma หรือไม่ รวมทั้งการดูความหนา ความเรียบ และความสม่ำเสมอของการสะท้อนคลื่นเสียงความถี่สูงที่ทำให้สงสัยว่ามีเยื่อบุโพรงมดลูกที่อาจจะมีรอยโรคที่ผิดปกติ (abnormal endometrial thickness or lining or echogenicity) (Level III)⁽²⁾

5. การใช้ยากลุ่มอื่น ๆ ในการรักษา เช่น anti-fibrinolytic agent, NSAIDs

Anti-fibrinolytic agents และ NSAIDs เป็นยาหลักที่แนะนำเป็นอันดับแรก (first line drug) ในการรักษา menorrhagia ที่เกิดจาก ovulatory DUB (Level I)^(14,15)

6. ควรสงสัยภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติและพิจารณาตรวจ platelet count หรือ PT, PTT or clotting time เมื่อใด

ในผู้ป่วยที่มี menorrhagia ที่ได้แยกสาเหตุทาง organic ต่าง ๆ ออกแล้ว และมีประวัติเลือดออกง่ายหยุดยากหรือตรวจร่างกายพบอาการแสดงของภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติ⁽¹¹⁾ (Level III)

FIGO 2018⁽⁶⁾ แนะนำว่า สตรีที่มีประวัติผิดปกติดังต่อไปนี้ ควรได้รับการตรวจค้นหาความผิดปกติของกลไกการแข็งตัวของเลือด

- มีประวัติระดูออกมากผิดปกติตั้งแต่เริ่มมีระดูครั้งแรก
- มีความผิดปกติหนึ่งข้อ ดังต่อไปนี้
 - ประวัติตกเลือดหลังคลอด
 - ประวัติมีเลือดออกมากขณะได้รับการผ่าตัด
 - ประวัติเลือดออกมากขณะได้รับการทำหัตถการทางทันตกรรม
- มีความผิดปกติ 2 ใน 3 ข้อ ดังต่อไปนี้
 - เกิดรอยห้อเลือดฟกช้ำ (bruising) 1-2 ครั้งต่อเดือน
 - มีเลือดกำเดาไหล 1-2 ครั้งต่อเดือน
 - มีเลือดออกตามไรฟันบ่อย ๆ
 - มีประวัติเลือดออกผิดปกติในครอบครัว

7. การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในอุ้งเชิงกรานทางช่องคลอดเพื่อดูความหนาของเยื่อบุโพรงมดลูก มีประโยชน์อย่างไร

มีประโยชน์ในสตรีวัยหมดระดู ซึ่งพบว่า ถ้าวัดความหนาเยื่อโพรงมดลูกได้น้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตร มีโอกาสจะเป็นมะเร็งน้อยกว่าร้อยละ 1⁽¹⁷⁾ จึงแนะนำให้ตรวจชิ้นเนื้อของเยื่อโพรงมดลูก ในกรณีที่วัดความหนาของเยื่อโพรงมดลูกมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิเมตร

ส่วนในวัยก่อนวัยหมดระดู ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอที่จะสรุปถึง cut point ของความหนาที่จะใช้เป็นเกณฑ์ที่บ่งบอกว่าผิดปกติ

8. การทำ endometrial sampling เพื่อตรวจชิ้นเนื้อ ควรทำเมื่อใด ในกลุ่มอายุใด จำเป็นต้องทำทุกรายในกลุ่มอายุมากกว่า 35 ปี หรือไม่

จากคำแนะนำของ American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) 2012⁽¹⁸⁾ และ National Institute for Health and Care Excellence (NICE)⁽¹⁹⁾ แนะนำให้ทำ endometrial sampling เพื่อตัดสาเหตุจาก endometrial cancer และ endometrial hyperplasia ในสตรีอายุมากกว่า 45 ปีทุกรายที่มีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูก และสตรีอายุน้อยกว่า 45 ปีที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดมะเร็งเยื่อโพรงมดลูก เช่น อ้วน เป็น PCOS มีภาวะตกไข่ไม่สม่ำเสมอเรื้อรัง ได้รับเอสโตรเจนอย่างเดียวเป็นเวลานาน (ในกรณีที่ยังมีมดลูกอยู่) กรณีที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาหรือยังมีเลือดออกผิดปกติต่อเนื่อง

9. การใช้ endometrial sampling มีความถูกต้อง สามารถใช้ทดแทนการทำ fractional curettage ได้หรือไม่

ความไว (sensitivity) ในการตรวจพบความผิดปกติของเยื่อโพรงมดลูก จากการทำ endometrial sampling สูงถึงร้อยละ 96 พบว่า endometrial sampling มีความไวสูงในการตรวจหามะเร็งเยื่อโพรงมดลูก แต่มีความไวในการตรวจหาภาวะเยื่อโพรงมดลูกหนาตัว (endometrial hyperplasia) เพียงร้อยละ 81 และเมื่อตรวจ TVS/TRS ร่วมกับ endometrial sampling ในการตรวจหาความผิดปกติของเยื่อโพรงมดลูกในสตรีที่มี AUB พบว่า กลุ่มนี้จะตรวจพบมะเร็งเยื่อโพรงมดลูกได้น้อยกว่ากลุ่มที่ทำ fractional curettage ประมาณร้อยละ 4⁽²⁰⁻²²⁾ (Level II-2) อย่างไรก็ตามถ้าเปรียบเทียบในแง่ความคุ้มค่า (cost-effectiveness) ยังคงแนะนำให้ทำ endometrial sampling ในสตรีที่มี AUB ที่มีความเสี่ยงต่ำที่จะเกิดมะเร็งเยื่อโพรงมดลูก⁽²³⁾ กรณีที่ทำ endometrial sampling แล้วได้ชิ้นเนื้อไม่เพียงพอ วินิจฉัยไม่ได้ หรือได้ผลเป็น benign pathology แต่ยังคงมีเลือดออกผิดปกติ ควรทำการตรวจสืบค้นอื่น ๆ เพิ่มเติม เช่น TVS, SIS, hysteroscopy หรือ fractional curettage⁽¹⁸⁾

**10. การติดเชื้อในอุ้งเชิงกราน (pelvic infection) เป็นสาเหตุที่สำคัญของ AUB หรือไม่
จำเป็นต้องรักษาก่อนการรักษาด้วยฮอร์โมนหรือก่อนการสืบค้นอื่น ๆ หรือไม่**

Pelvic infection ทั้ง upper และ lower genital tract infection เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้มี AUB ในกรณีที่ตรวจพบว่ามี pelvic infection แนะนำให้รักษา infection ก่อน⁽²⁴⁾ (Level II-2)

.....

ภาคผนวก

**การจัดระดับความน่าเชื่อถือของหลักฐาน (level of evidence) โดยดัดแปลงจากคำแนะนำของ
US Preventive Services Task Force**

Level of evidence

Level I	หลักฐานทางการแพทย์ที่ได้จากการวิจัยในรูปแบบ Meta-analysis of randomized controlled trial (RCT) หรือ RCT ที่มีระเบียบวิธีวิจัยที่ดีอย่างน้อย 1 การศึกษา
Level II-1	หลักฐานทางการแพทย์ที่ได้จากการวิจัยในรูปแบบ Non-randomized controlled trial ที่มีระเบียบวิธีวิจัยที่ดีอย่างน้อย 1 การศึกษา
Level II-2	หลักฐานทางการแพทย์ที่ได้จากการวิจัยในรูปแบบ cohort หรือ case-control ที่มีระเบียบวิธีวิจัยที่ดี อย่างน้อย 1 การศึกษา
Level II-3	หลักฐานทางการแพทย์ที่ได้จากการวิจัยในรูปแบบ Case reports หรือ Case-series
Level III	หลักฐานทางการแพทย์ที่ได้จากความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ หรือ คณะกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิในสาขานั้น

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. Heavy menstrual bleeding: assessment and management [Internet]. 2018 [cited 16 February 2021]. Available from: www.nice.org.uk/guidance/ng88.
5. Bignardi T, Van den Bosch T, Condous G. Abnormal uterine and post-menopausal bleeding in the acute gynaecology unit. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2009;23:595-607.
6. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS; FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynaecol Obstet* 2018;143:393-408.
7. Speroff L, Fritz MA. Dysfunctional uterine bleeding. In: *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility* 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2005. p.547-72.
8. Shim KS. Pubertal growth and epiphyseal fusion. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2015;20:8-12.
9. 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.
10. 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.
11. Casablanca Y. Management of dysfunctional uterine bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2008;35:219-34, viii.
12. Albers JR, Hull SK, Wesley RM. Abnormal uterine bleeding. *Am Fam Physician.* 2004;69:1915-26.
13. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Heavy Menstrual Bleeding. 2007 Jan.

14. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev 2000CD000249.
15. Lethaby A, Augood C, Duckitt K, Farquhar C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev 2007CD000400.
16. 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.
17. Epstein E, Valentin L. Managing women with post-menopausal bleeding. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2004;18:125-43.
18. ACOG Committee on Practice B-G. Practice bulletin no. 128: diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. Obstet Gynecol. 2012;120:197-206
19. NICE. Clinical Guideline 44; Heavy menstrual bleeding 2007. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); Available at:
<http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG44FullGuideline.pdf>.
20. Stovall TG, Ling FW, Morgan PL. A prospective, randomized comparison of the Pipelle endometrial sampling device with the Novak curette. Am J Obstet Gynecol. 1991;165:1287-90.
21. 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.
22. 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.
23. Medverd JR, Dubinsky TJ. Cost analysis model: US versus endometrial biopsy in evaluation of peri- and postmenopausal abnormal vaginal bleeding. Radiology. 2002;222:619-27.
24. Mohan S, Page LM, Higham JM. Diagnosis of abnormal uterine bleeding. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2007;21:891-903.

.....