



มาตรฐานและจริยธรรมเพื่อสุขภาพของสตรี
Standards and Ethics for Women's Health

สภานรแพทย์สัมพันธ์

ข่าวสารสำหรับสมาชิกราชวิทยาลัยสภานรแพทย์แห่งประเทศไทย

www.rtcog.or.th

ปีที่ ๒๖ ฉบับที่ ๔ เดือนเมษายน ๒๕๖๐



ปฐมนิเทศแพทย์ประจำบ้าน
สาขาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา
7-8 มิถุนายน 2560



มาตรฐานและจริยธรรมเพื่อสุขภาพของสตรี
Standards and Ethics for Women's Health



ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

“ มาตรฐานและจริยธรรมเพื่อสุขภาพของสตรี ”
(Standard and Ethics for Women's Health)

คณะผู้บริหาร

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

● ประธาน

ศาสตราจารย์นายแพทย์ภิเศก ลุมพิกานนท์

● ผู้รั้งตำแหน่งประธาน

พลอากาศโทนายแพทย์การุณ เก่งสกุล

● รองประธาน

นายแพทย์พิษณุ ชันติพงษ์

● เลขาธิการ

ศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุกฤทธา วิไลลักษณ์

● รองเลขาธิการ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์เรืองศิลป์ เชาวรัตน์

● เภรียนุญ

แพทย์หญิงสุวรรณา อัครพิริยานนท์

● กรรมการกลาง

ศาสตราจารย์นายแพทย์โกวิท คำพิทักษ์
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ดิฐกานต์ บริบูรณ์ศิริฐาน์
รองศาสตราจารย์นายแพทย์บุญศรี จันทร์รัชชกุล
รองศาสตราจารย์นายแพทย์มงคล เบญจาทิบาล
ศาสตราจารย์นายแพทย์วรพงศ์ ภู่งศ์
นายแพทย์วิสิทธิ์ สุภัครพงษ์กุล
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ศักดิ์นันทน์ มะโนทัย
รองศาสตราจารย์นายแพทย์สุภัทที จุลวิจิตรพงษ์
รองศาสตราจารย์นายแพทย์สุวิทย์ บุญยะเวชชีวิน
รองศาสตราจารย์นายแพทย์อรณพ ใจสำราญ
ศาสตราจารย์แพทย์หญิงอุ๋นใจ กอนันตกุล
รองศาสตราจารย์นายแพทย์เอกชัย โค้ววีสารัช

CONTENT

	หน้า
บรรณาธิการแถลง	๓
สารจากประธานราชวิทยาลัยฯ	๔
สุทินรื้อว - จริยธรรมสากล	๖
Early detection of epithelium ovarian cancer	๙
Interhospital Conference ครั้งที่ ๑/๒๕๖๐	๑๓
คำถามท้ายเล่ม	๒๔

สุทินรื้อวแพทย์สัมพันธ์

เป็นหนังสือภายในของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย และเป็นสื่อกลางระหว่างสมาชิกในการแลกเปลี่ยนด้านวิชาการ ทักษะคิด ข้อคิดเห็น การบริหารงาน และอื่นๆ ของราชวิทยาลัยฯ บทความข้อคิด จดหมาย เป็นความเห็นของผู้เขียนเท่านั้น ไม่มีความเห็นของราชวิทยาลัยฯ

เจ้าของ

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

ชั้น ๘ อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ข.ศูนย์วิจัย

ถ.เพชรบุรีตัดใหม่ บางกะปิ ห้วยขวาง กทม. ๑๐๓๑๐

โทรศัพท์ : ๐-๒๓๗/๑๖-๕๓๗๒๑-๒๔๔ โทรสาร : ๐-๒๓๗/๑๖-๕๓๗๒๐

www.rtcog.or.th

E-mail : pr_rtcog@rtcog.or.th, sc_rtcog@rtcog.or.th

บรรณาธิการ

ศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุกฤทธา วิไลลักษณ์

กองบรรณาธิการ

ศาสตราจารย์นายแพทย์โกวิท คำพิทักษ์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์บุญศรี จันทร์รัชชกุล
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์บุญศรี จันทร์รัชชกุล
แพทย์หญิงกัญฉพร พัทธนาวิจารย์,
นายแพทย์เกียรติศักดิ์ วัฒนกุล, นายแพทย์ชาญชัย บุญอยู่
นายแพทย์ธีรวิทย์ ชันประกอบ, นายแพทย์ประสิทธิ์ วิริยะกิจไพบูลย์

เลขานุการ

นางสาวจิระพันธ์ มวลจุฬพล

ผู้ช่วยเลขานุการ

นางสาวรัชดาพร พูลประเสริฐ, นางสาวอริสา พวงมาลี

ออกแบบและจัดพิมพ์โดย

บริษัท กรีน-ดี สแอนด์ จำกัด

โทรศัพท์ : ๐-๒๖๑๙-๖๔๒๖, ๐๘-๖๓๐๙-๖๔๒๗

บรรณาธิการแปล

โดย... ศ.พญ.สุกฤษฎา วิไลลักษณ์
เลขาธิการราชวิทยาลัยฯ



นิวส์ดี: สมาชิกราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ที่เคารพ

เดือนเมษายน เข้าสู่ฤดูร้อนแล้วบ้านเราก็มีเทศกาลคลายร้อน คือ เทศกาลสงกรานต์ “สงกรานต์” เป็นคำสันสกฤต หมายถึง ก้าวขึ้น การเคลื่อนย้ายของการเข้าสู่ราศีใหม่ หรือการเคลื่อนขึ้นของปีใหม่ในความเชื่อของไทยและบางประเทศในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ปัจจุบันกำหนดวันเวลาอยู่ในช่วงวันที่ ๑๓, ๑๔, ๑๕ เมษายน ของทุกปี แต่วันสงกรานต์นั้นคือ วันที่ ๑๓ เมษายน เรียกว่า วันมหาสงกรานต์ ส่วนวันที่ ๑๔ เป็นวันเนา และวันที่ ๑๕ เป็นวันเถลิงศก” นางสงกรานต์ปีนี้นามว่า นางกาฬกิณีเทวี หรือ นางกิณีเทวี ทรงพาหุรัด ทัดดอกมณฑา อาภรณ์แก้วมรกต ภักษาหารถั่ว งา หัตถ์ขวาทรงขอส้าง หัตถ์ซ้ายทรงปิ่น เสด็จไสยาสน์หลับเนตร (นอนหลับตา) มาเหนือหลังกฤษณ (ช้าง) เป็นพาหนะ

สูตินรีแพทย์สัมพันธ์ฉบับนี้ ท่านประธานราชวิทยาลัยฯ ของพวกเรา มีเรื่องสื่อสารกับท่านสมาชิกเกี่ยวกับการใช้ misoprostol (Cytotec) ในการ induction of labour ต่อด้วยบทความ สูตินรีเวช-จริยธรรมสากล เรื่อง “**การทำงานตามรอยพระยุคลบาท ตอนที่ ๓**” โดย **อว.พิษณุ ขันดีพงษ์** ซึ่งเป็นตอนจบของการทำงานตามรอยพระยุคลบาท ซึ่งจะนำเสนอในเรื่องได้นั้น ติดตามได้ในเล่มค่ะ ตามด้วยบทความวิชาการจากคณะอนุกรรมการมะเร็งวิทยานรีเวช เรื่อง “**Early detection of epithelium ovarian cancer**” โดย **อว.กฤษดา ไพรวัฒนะพันธ์** ต่อด้วยรายงานการประชุม Interhospital Conference ครั้งที่ ๑/๒๕๖๐ นำเสนอกรณีผู้ป่วยโดยแพทย์ประจำบ้าน กลุ่มงานสูตินรีเวชศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี และบทวิจารณ์โดย **แพทย์หญิงณิชา นพพร สุธา** หน่วยเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์ และ **อว.มรุต ญาณารณ** หน่วยมะเร็งนรีเวช กลุ่มงานสูตินรีเวชศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถีและ **นายแพทย์วิรุญ ปรพันธ์พงษ์** ปฏิบัติงานการตรวจทางพันธุศาสตร์ ปิดท้ายด้วยคำถามท้ายเล่ม และซุบซิบ..ซุบซิบ ด้วยภาพ เช่นเคยค่ะ

ทางกองบรรณาธิการรณรงค์ให้เหล่าสมาชิกสูตินรีแพทย์สัมพันธ์ฉบับอิเล็กทรอนิกส์เพื่อลดโลกร้อน สมาชิกท่านใดประสงค์ที่จะรับสูตินรีแพทย์สัมพันธ์ฉบับอิเล็กทรอนิกส์ในรูปแบบ PDF file ทาง E-mail, line หรือ Facebook กรุณาแจ้งมาที่ **E-mail address: sc_rtcog@rtcog.or.th** หรือ **QR code** ได้ค่ะ



พบกันในเล่มหน้านั้นค่ะ

สารจากประธานราชวิทยาลัยฯ

โดย... ศ.นพ.ภิศก ลุมพิกานนท์
ประธานราชวิทยาลัยฯ



เรื่อง สมาชิกราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ที่เคารพรัก

เดือนนี้ผมมีเรื่องสำคัญที่อยากจะขอสื่อสารกับสมาชิกราชวิทยาลัยฯ เกี่ยวกับการใช้ misoprostol (Cytotec) ในการ induction of labour มีประเด็นที่ท่านสมาชิกควรพิจารณาดังนี้ครับ

๑. หลักการทั่วไปของการ induction of labour ที่ WHO แนะนำได้แก่

General principles related to the practice of induction of labour

- ▶ Induction of labour should be performed only when there is a clear medical indication for it and the expected benefits outweigh its potential harms.
- ▶ In applying the recommendations, consideration must be given to the actual condition, wishes and preferences of each woman, with emphasis being placed on cervical status, the specific method of induction of labour and associated conditions such as parity and rupture of membranes.
- ▶ Induction of labour should be performed with caution since the procedure carries the risk of uterine hyperstimulation and rupture and fetal distress.
- ▶ Wherever induction of labour is carried out, facilities should be available for assessing maternal and fetal well-being.
- ▶ Women receiving oxytocin, misoprostol or other prostaglandins should never be left unattended.
- ▶ Failed induction of labour does not necessarily indicate caesarean section.
- ▶ Wherever possible, induction of labour should be carried out in facilities where caesarean section can be performed.

๒. WHO มี specific recommendation ดังนี้ครับ

Specific recommendations and their strength and quality of available evidence

Context	Recommendation	Quality of evidence	Strength
When induction of labour may be appropriate	1. Induction of labour is recommended for women who are known with certainty to have reached 41 weeks (>40 weeks + 7 days) of gestation.	Low	Weak
	2. Induction of labour is not recommended in women with an uncomplicated pregnancy at gestational age less than 41 weeks.	Low	Weak
	3. If gestational diabetes is the only abnormality, induction of labour before 41 weeks of gestation is not recommended.	Very low	Weak
	4. Induction of labour at term is not recommended for suspected fetal macrosomia.	Low	Weak
	5. Induction of labour is recommended for women with prelabour rupture of membranes at term.	High	Strong
	6. For induction of labour in women with an uncomplicated twin pregnancy at or near term, no recommendation was made as there was insufficient evidence to issue a recommendation.	—	—
Methods of induction of labour	7. If prostaglandins are not available, intravenous oxytocin alone should be used for induction of labour. Amniotomy alone is not recommended for induction of labour.	Moderate	Weak
	8. Oral misoprostol (25 µg, 2-hourly) is recommended for induction of labour.	Moderate	Strong
	9. Low-dose vaginal misoprostol (25 µg, 6-hourly) is recommended for induction of labour.	Moderate	Weak
	10. Misoprostol is not recommended for induction of labour in women with previous caesarean section.	Low	Strong
	11. Low doses of vaginal prostaglandins are recommended for induction of labour.	Moderate	Strong
	12. Balloon catheter is recommended for induction of labour.	Moderate	Strong
	13. The combination of balloon catheter plus oxytocin is recommended as an alternative method of induction of labour when prostaglandins (including misoprostol) are not available or are contraindicated.	Low	Weak
	14. In the third trimester, in women with a dead or an anomalous fetus, oral or vaginal misoprostol are recommended for induction of labour.	Low	Strong
	15. Sweeping membranes is recommended for reducing formal induction of labour.	Moderate	Strong
Management of adverse events related to induction labour	16. Betamimetics are recommended for women with uterine hyperstimulation during induction of labour.	Low	Weak
Setting for induction of labour	17. Outpatient induction of labour is not recommended for improving birth outcomes.	Low	Weak

ข้อสรุปที่สำคัญคือ induction of labour

๑. ควรทำเฉพาะในกรณีที่มีข้อบ่งชี้เท่านั้น รายละเอียดตามตารางของ WHO ข้างบน
๒. ต้องทำด้วยความระมัดระวัง เพราะมีโอกาสเกิด hyperstimulation, uterine rupture และ fetal distress
๓. ต้องทำเฉพาะในสถานที่ที่สามารถเฝ้าระวัง และประเมินสถานภาพของทั้งมารดาและทารกได้อย่างใกล้ชิด และสามารถทำการผ่าท้องคลอดได้

(การดูแลคนไข้ด้วยหัวใจบนพื้นฐานความรู้)

“การทำงานตามรอยพระยุคลบาท” ตอนที่ ๓

ในหลวงรัชกาลที่ ๙ ทรงสอนเราว่า “ถ้าเราติดกระดุมเม็ดแรกพิด กระดุมเม็ดต่อ ๆ ไปก็พิดหมด” ผมจึงมีความสุขทุกครั้งที่ได้รับเชิญไปปฐมนิเทศนักศึกษาหรือข้าราชการใหม่ เนื่องจากมีโอกาสนี้จะนำเอาประสบการณ์มาบอกเล่าให้คนรุ่นหลังฟังตั้งแต่ยังไม่ได้เริ่มทำงาน ถือว่าเป็นการเริ่มต้นที่ดี แม้ว่าปัจจุบันหลายอย่าง

จะเปลี่ยนแปลงไป แต่อย่างไรก็ตาม ผมเชื่อว่าทุกคนต่างหวังที่จะทำงานอย่างมีความสุข เป็นที่รักของเพื่อนร่วมงาน และคนไข้ ไม่มีปัญหาความขัดแย้งในการทำงาน เนื่องจากคนรุ่นใหม่มีความเป็นส่วนตัวสูง การยอมรับในความสามารถหรือการให้เกียรติเพื่อนร่วมงานน้อยลง ทำให้การทำงานเป็นทีมหรือการบูรณาการงาน ที่ต้องทำร่วมกัน ไม่ประสบความสำเร็จเท่าที่ควร หลายแห่งบุคลากรมีช่องว่างระหว่างวัยมาก มีคนหลายรุ่นในที่ทำงาน คนรุ่นเก่า จึงต้องเปิดใจ ยอมรับความคิดเห็นและพฤติกรรมบางอย่างที่คนรุ่นเก่าอาจไม่เคยพบ แต่คนรุ่นใหม่ก็มีข้อดีที่มีความสามารถในการใช้เทคโนโลยีการสื่อสาร การค้นหาข้อมูลตลอดจนสามารถทำงานเสร็จในเวลาอันรวดเร็ว แต่จะให้ทำงานนอกเหนือจากที่กำหนดควรต้องมีการแจ้งให้ทราบก่อน คนรุ่นใหม่มักไม่ชอบฟังเรื่องเก่า ๆ ที่รุ่นพี่ชอบเล่าถึงความเสียสละทำงานหนักในห้องค์กรมาก่อน แต่เขาจะมองการทำงานของรุ่นพี่ ๆ ที่ยังทำงานในห้องค์กรด้วยความขยันขันแข็ง และพร้อมที่จะปฏิบัติตามต่อไป ผมเชื่อว่าการเปิดใจพูดคุยกันและมองกัน ในภาพบวก จะทำให้เป็นทีมที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น ดังเช่นหลักการทรงงานของในหลวงที่ว่า **“รู้-รัก-สามัคคี”** (ในบทความตอนที่ ๔๕)

หลักการทรงงานที่สำคัญอีกข้อที่ว่า **“เข้าใจ เข้าถึง พัฒนา”** ผมถือว่าเป็นกุญแจแห่งความสำเร็จในการทำงาน ที่ต้องอาศัยการร่วมแรงร่วมใจของทุกฝ่าย เพื่อให้เกิดความยั่งยืน โดยเฉพาะงานด้านการแพทย์ และสาธารณสุข เช่น โรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่กำลังเป็นปัญหาสาธารณสุข ได้แก่ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง และไขมัน พบว่าคนไข้เบาหวาน โรงพยาบาลเกือบทุกแห่ง จะคุมระดับน้ำตาลในคนไข้เบาหวานให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ ได้ผลไม่ถึงร้อยละ ๕๐ คนไข้ความดันโลหิตสูงควบคุมความดันได้ผลไม่ถึงร้อยละ ๗๐ จึงทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเป็นโรคได้เรื้อรังมากขึ้นภายในระยะเวลาสั้น ๆ ทั้งนี้เนื่องจากคนไข้ส่วนใหญ่ไม่ใส่ใจในการทานยา หรือปฏิบัติตัวตามแพทย์แนะนำ โดยเฉพาะการปรับเปลี่ยนวิถีชีวิต (life style) ยังคงทานอาหารและใช้ชีวิตเหมือนเดิม ไม่ออกกำลังกาย บางคนยังดื่มแอลกอฮอล์เป็นประจำ คนไข้ส่วนใหญ่จะควบคุมอาหารเฉพาะวันที่ไปพบแพทย์เพื่อให้ระดับน้ำตาลในเลือดปกติ การรักษาจึงไม่ได้ผล ส่วนหนึ่งคิดเอาเองว่าหายแล้วเนื่องจากไม่มีอาการอะไร จึงไม่ยอมทานยาหรือไปพบแพทย์อีก หลายคนหลงเชื่อโฆษณาที่ใช้วิธีการรักษาด้วยสมุนไพร หรือวิธีการต่าง ๆ เช่น ที่นอนแม่เหล็กที่สามารถรักษาให้หายขาดได้ จึงทำให้ขาดยา เกิดภาวะแทรกซ้อนถึงขั้นไตวายได้ ผมเคยพบหัวหน้าหน่วยราชการท่านหนึ่ง มาตรวจสุขภาพที่โรงพยาบาลพบว่าระดับน้ำตาลในเลือดสูงมาก ท่านบอกกับผมว่าเป็นเบาหวาน รักษามาหลายปีคิดว่าหายแล้วจึงไม่ได้ไปพบแพทย์อีก ผมจึงให้ความสำคัญกับคลินิก DPAC (Diet physical activity clinic) ในการดูแลรักษาคนไข้โรคเรื้อรัง จึงขอให้แพทย์ทุกท่านส่งคนไข้ที่ให้การวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง หรือโรคไขมันในหลอดเลือดสูง เข้าคลินิกนี้เพื่อทำความเข้าใจกับโรคที่เป็นเสียก่อน จะมีแพทย์ พยาบาลอธิบายให้คนไข้ฟังอย่างละเอียด เกี่ยวกับโรคที่เป็น ครอบคลุมถึงแนวทางการรักษา ภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้น วิธีปฏิบัติตนที่จะต้องปรับเปลี่ยนวิถีชีวิตให้คนไข้เข้าใจและที่สำคัญจะต้องยอมรับว่าเป็นโรคที่รักษาไม่หายขาด จำเป็นต้องได้รับการติดตามการรักษาตลอดชีวิต กรณีที่รักษาไม่ได้ผล จะมีทีมงานออกเยี่ยมบ้านเพื่อพูดคุยกับคนในครอบครัวให้เข้าใจถึงโรคที่คนไข้เป็น จะได้ทราบถึงสภาพความเป็นอยู่ที่เหมาะสม รวมถึงการปรุงอาหารที่บ้านด้วย ทำให้การรักษาได้ผลดีเนื่องจากเป็นการร่วมมือของคนไข้เอง และรวมถึงคนในครอบครัวด้วย

ผมยังจำได้ในขณะที่ดำรงตำแหน่งผู้อำนวยการ โรงพยาบาลน่าน คุณหมอพงษ์เทพ วงศ์วัชรไพบูลย์ รองฯ ฝ่ายปฐมภูมิ จัดทำเกียรติบัตรเพื่อมอบให้ชุมชนสองแห่งของเทศบาลเมืองน่าน ในฐานะที่ไม่มีคนในชุมชนป่วยเป็นโรคไข้เลือดออกมานานถึง ๑๘ ปี ผมถือว่าไข้เลือดออกเป็นโรคของชุมชน ไม่ใช่ของบ้านใดบ้านหนึ่ง เนื่องจากยุ่งลายเป็นต้นเหตุหรือพาหะของโรค ถ้ากำจัดยุ่งลายได้ก็就不用พบโรคนี้ในชุมชน ผมพบว่าเกิดจากการร่วมแรงร่วมใจกันของคนในชุมชนเป็นสำคัญ ทุกสัปดาห์จะมีการเดินสำรวจชุมชน (walk rally) เพื่อกำจัดแหล่งเพาะพันธุ์ยุง เดินสำรวจเพื่อไม่ให้มีแหล่งน้ำขังใด ๆ ที่ยุ่งลายจะวางไข่ได้ มีป้ายดักยุงโดยใช้ถุงเท้า หรือเสื้อผ้าที่ใส่เล่นกีฬาที่ชุ่มไปด้วยเหงื่อ ใส่ไว้ในถุงดำซึ่งอยู่ภายในปั๊บน้ำ นำปั๊บน้ำไปวางไว้บริเวณที่มีดักยุงในบ้าน เข้ามาก็รวบปิดปากถุงนำไปตากแดดให้ยุงที่อยู่ในถุงตายเอง บ้านใดปลูกบัวในอ่างจะต้องเลี้ยงปลาหางนกยูงด้วย ขารองตู้ ที่มีจานรองจะใช้น้ำมันเครื่องเก่า (น้ำมันซีโล) ใส่ไว้ ที่สำคัญจะมีการทำความสะอาดสิ่งแวดล้อมในบ้านรอบบ้านไม่ให้รกรามีมาตรการชุมชนที่กระตุ้นโดย อสม. ซึ่งจะเข้าเยี่ยมทุกบ้านอย่างสม่ำเสมอ ชาวบ้านเข้าใจเห็นความสำคัญจึงร่วมกันพัฒนา ทำให้ชุมชนของตนปลอดโรคไข้เลือดออกที่เป็นปัญหาในทุก ๆ ท้องถิ่นของประเทศ เป็นเหตุให้เด็กและคนวัยหนุ่มสาวเสียชีวิตปีละไม่น้อย ความสำเร็จนี้เริ่มจากเจ้าหน้าที่สาธารณสุข เข้าใจเกี่ยวกับไข้เลือดออกเป็นอย่างดี รู้จักวงจรชีวิตของยุง และวิธีการกำจัดต้นตอของโรคคือยุ่งลาย และเข้าถึงประชาชนในชุมชน สามารถทำให้ทุกคนในชุมชนเห็นความสำคัญของโรคนี้ จึงเกิดการพัฒนาโดยคนในชุมชน ทำให้โรคนี้นหายไปจากชุมชนได้ เป็นไปตามหลักการ “เข้าใจ เข้าถึง พัฒนา” ดังคำสอนของพ่ออย่างแท้จริง อีกทั้งยังเป็นตามหลักการทรงงานของพ่อที่ให้ประหยัด ใช้ขบวนการที่เรียบง่ายไม่ซับซ้อนและให้เกิดประโยชน์สูงสุด

ผมมุ่งหวังที่จะเห็นพวกเรานำแนวทางการทรงงานของพ่อที่ทรงทำเป็นตัวอย่างให้เราเห็นแบบปฏิบัติอย่างจริงจัง เพื่อให้เกิดความสำเร็จที่ยั่งยืน

“ขอบคุณที่มันดนตรี”



Early detection of epithelium ovarian cancer

โดย... นว.กฤษฎา ไพรวรรณนุพันธ์
ในนามของ คณะอนุกรรมการมะเร็งวิทยาเนื้องอก

มะเร็งรังไข่ เป็นมะเร็งที่พบได้อันดับต้น ๆ ในประเทศไทย โดยพบว่าเป็นมะเร็งทางนรีเวชที่พบได้บ่อยเป็นอันดับสอง และมีอัตราการเสียชีวิตสูงจากมะเร็งชนิดนี้ ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยมักได้รับการวินิจฉัยโรคในระยะที่มีการแพร่กระจายออกนอกรังไข่ มีเพียงร้อยละ ๑๕ ที่วินิจฉัยได้ในระยะเริ่มแรก การรักษาด้วยการผ่าตัดยังคงเป็นการหลักของมะเร็งรังไข่ในระยะเริ่มต้น หรือร่วมกับยาเคมีบำบัดในระยะที่เริ่มมีการแพร่กระจาย พบว่าอัตราการมีชีวิตรอด ๕ ปี ในระยะ I สูงถึงร้อยละ ๙๐ ในทางกลับกัน เพียงร้อยละ ๓๐ ในระยะที่มีการแพร่กระจายแสดงถึงว่าการรักษามะเร็งรังไข่ที่ยังอยู่ภายในรังไข่หรือระยะต้น ๆ มีการพยากรณ์ของโรคดีกว่ากลุ่มที่ระยะกระจาย อีกทั้งมีการศึกษาพบว่าการผ่าตัดด้วยผู้เชี่ยวชาญทางด้านมะเร็งนรีเวช ส่งผลต่ออัตราการมีชีวิตรอดอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับการผ่าตัดด้วยสูตินรีเวชทั่วไป ดังนั้น การที่ตรวจพบหรือสงสัยมะเร็งรังไข่ได้เร็ว ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการวางแผนการรักษาที่เหมาะสม

Early detection of epithelium ovarian cancer

๑. Ovarian cancer screening
๒. Early detection in symptomatic patient and or pelvic mass

Ovarian cancer screening

การตรวจคัดกรองเป็นการค้นหากลุ่มประชากรที่ไม่มีอาการผิดปกติ เพื่อวินิจฉัยได้ในระยะต้น เป็นการป้องกันและลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งรังไข่

จากการศึกษาของ University of Kentucky ในปี ๒๐๐๗ ศึกษาไปข้างหน้า จำนวน ๒๕,๓๒๗ รายโดยใช้การตรวจอัลตราซาวด์เป็นเครื่องมือ พบว่า sensitivity ในการคัดกรองมะเร็งรังไข่ร้อยละ ๗๖.๓ specificity ร้อยละ ๙๘.๗ โดยพบว่า อัตราการรอดชีวิตในคนไข้กลุ่มที่ได้รับการตรวจคัดกรอง (ร้อยละ ๗๔.๘) สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับคนไข้ในกลุ่มที่ไม่ได้รับการตรวจคัดกรอง (ร้อยละ ๕๓.๗) โดยรับการรักษาที่เหมือนกันและสถาบันเดียวกัน^(๑) ในปี ๒๐๐๘ มีรายงานการศึกษาจากประเทศญี่ปุ่น เป็นการศึกษาแบบสุ่มตัวอย่าง ในกลุ่มประชากรหมดประจำเดือนที่ไม่มีอาการใด เทียบสองกลุ่มคือ ๑. กลุ่มที่ได้รับการตรวจคัดกรอง ด้วยการตรวจร่างกาย ตรวจอัลตราซาวด์ (USG) และ CA 125 จำนวน ๔๑,๖๘๘ ราย ๒. กลุ่มที่ไม่ได้รับการตรวจคัดกรอง จำนวน ๔๐,๗๙๙ ราย พบว่า sensitivity ร้อยละ ๗๗ ในการคัดกรองมะเร็งรังไข่ และมีแนวโน้มวินิจฉัยมะเร็งรังไข่ระยะ I ในกลุ่มที่ตรวจคัดกรองมากกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ ๖๓ และร้อยละ ๓๘, $p = ๐.๐๒๔๘$)^(๒) The Prostate, Lung, Colorectal and ovarian (PLCO) cancer screening Randomized controlled trial ของประเทศสหรัฐอเมริกา จำนวน ๗๘,๒๑๖ ราย โดยใช้ USG ร่วมกับ CA 125 พบว่า sensitivity ร้อยละ ๖๘.๒ ความไวในการวินิจฉัยมะเร็งรังไข่ระยะ I-II เพียงร้อยละ ๒๘ specificity ร้อยละ ๙๘.๙ อัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม^(๓) และข้อมูลจากการศึกษา จำนวนประมาณ ๒๐๐,๐๐๐ ราย ใน United kingdom Collaboration Trial of Ovarian Cancer screening สุ่มตัวอย่าง เป็นสามกลุ่ม ประกอบด้วย ๑. กลุ่มควบคุม ๒. กลุ่มที่ได้รับการตรวจคัดกรอง

ด้วย USG (USS) และ ๓. กลุ่มที่ได้รับการตรวจ CA 125 และนำไปประเมินความเสี่ยงตาม The risk of Ovarian cancer algorithm ตามด้วยการ USG (MMS) พบว่ากลุ่ม MMS มี sensitivity (ร้อยละ ๘๔.๙ และร้อยละ ๗๕) และ positive predictive value (PPV) (ร้อยละ ๒๑.๗ และร้อยละ ๕.๘) ที่ดีกว่ากลุ่ม USS และพบว่า sensitivity สำหรับการวินิจฉัยมะเร็งรังไข่ ระยะ I-II ร้อยละ ๔๗ สำหรับ MMS ร้อยละ ๕๐ สำหรับ USS, specificity ร้อยละ ๙๙.๙ ในกลุ่ม MMS และร้อยละ ๙๘.๓ ในกลุ่ม USS แต่อย่างไรก็ตามในปี ๒๐๑๕ UKCTOS ได้รายงานเพิ่มเติมว่า ไม่พบความแตกต่างของอัตราการเสียชีวิตของสองกลุ่มการศึกษา^(๔)

จากข้อมูลในปัจจุบัน ทำให้ยังไม่มีคำแนะนำการตรวจคัดกรองมะเร็งรังไข่เนื่องจากไม่ลดอัตราการเสียชีวิตเพิ่มอันตรายที่เกิดขึ้นจากการสืบค้น เช่น การผ่าตัดที่เพิ่มมากขึ้นเพื่อการวินิจฉัย พบว่าจำนวนการผ่าตัดต่อการวินิจฉัยมะเร็งรังไข่เป็น ๑๓ ครั้งใน PLCO trial, ๓๕.๒ ครั้งใน USS และ ๒.๙ ครั้งใน MMS ส่งผลเพิ่มภาวะแทรกซ้อนจากผ่าตัดจากการดมยาสลบ แต่อย่างไรก็ตาม NCCN แนะนำให้มีการตรวจคัดกรองสตรีที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเป็นมะเร็งรังไข่ หรือมีประวัติมะเร็งรังไข่ในครอบครัว ให้ตรวจคัดกรองด้วย อัลตราซาวด์ทางช่องคลอด ร่วมกับ CA 125 เริ่มที่อายุ ๓๐-๓๕ ปี

Early detection in symptomatic population

มะเร็งรังไข่ เป็นที่ทราบกันดีว่าเป็น Silence Killer ทั้งนี้เนื่องจากส่วนมากไม่มีอาการ ทำให้การวินิจฉัยล่าช้า

Symptom Index

จากการศึกษาแบบย้อนหลัง พบว่าผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ระยะ I-II มักมีอาการแสดงหนึ่งอาการร้อยละ ๗๐ และพบว่าเกือบทั้งหมดของผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ระยะ III-IV มีอาการแสดงอย่างน้อยหนึ่งอย่าง โดยพบว่าประมาณร้อยละ ๗๐ ของผู้ป่วยมีอาการอย่างน้อย ๓ เดือน

Symptom index มีอาการประกอบด้วย ๑. ปวดท้อง หรือ ปวดอุ้งเชิงกราน ๒. รอบท้องมีขนาดใหญ่ขึ้น หรือท้องอืด ๓. มีปัญหาในเรื่องการรับประทาน หรือ รู้สึกอึดใจ โดยที่มีอาการมากกว่า ๑๒ ครั้งต่อเดือน โดยมีอาการเกิดขึ้นภายในหนึ่งปี พบว่า มีค่า sensitivity ร้อยละ ๖๒ ในมะเร็งรังไข่ระยะ I/II และร้อยละ ๗๐ ในระยะแพร่กระจาย specificity ร้อยละ ๙๕(๕) และ sensitivity และ specificity ดีขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับ CA 125

Ultrasound

International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Simple rules

กลุ่ม IOTA ได้พัฒนา IOTA simple rule ไว้สำหรับช่วยในการวินิจฉัยก้อนที่รังไข่ ประกอบด้วย M rules (M1-irregular solid tumor M2-presence of ascites M3-At least 4 papillary structure within a cystic lesion M4-irregular multilocular solid tumor with a largest diameter 10 cm or greater M5-very high color content on color Doppler examination) และ B rules (B1-unilocular cyst (thin wall or incomplete septations or wall nodularity of less than 3 mm) B2-presence of a solid component of less than 7 mm in largest diameter B3-presence of acoustic shadowing B4 smooth multilocular tumor with largest diameter of less than 10 cm B5-no detectable blood flow on Doppler examination) โดยที่สงสัยมะเร็งรังไข่ ต้องมีอย่างน้อย M Rule ๑ ข้อ และไม่มี B rule และในกลุ่มที่เป็นเนื้องอกปกติ จะต้องไม่มี M rule โดยพบว่า sensitivity ร้อยละ ๙๓, specificity ร้อยละ ๙๐, positive predictive value ร้อยละ ๘๐ และ negative predictive value (NPV) ร้อยละ ๙๗^(๖)

Ovarian tumor morphology index (MI)

เป็นการดูขนาดปริมาณและลักษณะของ USG ที่พบ นำมาคำนวณเป็นคะแนน สงสัยเป็นมะเร็งเมื่อคะแนนมากกว่า 5 โดยพบว่า sensitivity ร้อยละ ๙๘, specificity ร้อยละ ๘๑, PPV ร้อยละ ๔๑, NPV ร้อยละ ๙๙^(๗)

Tumor marker

Cancer Antigen 125 (CA 125)

CA 125 เป็นแอนติเจนที่มาจาก coelomic (pericardium, pleura, peritoneum) และ mullerian (tubal, endometrial, endocervical) epithelia มะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อผิวดึงร้อยละ ๘๐ พบว่ามีค่า CA 125 ที่สูง แต่พบเพียงร้อยละ ๕๐ ในระยะเริ่มต้น อีกทั้งพบผลลบลง (False negative) ได้ถึงร้อยละ ๒๐ ในมะเร็งรังไข่ระยะแพร่กระจาย นอกจากนี้ภาวะอื่นยังส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของ CA 125 ได้ เช่น มีประจำเดือน อังเชิงกรานอักเสบ เยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ ก้อนเนื้องอกมดลูก (leiomyoma) ภาวะตับแข็งที่มีหรือไม่มีท้องมาน ภาวะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดหรือช่องท้องมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็งตับอ่อน

CA 125 มี sensitivity, specificity และ PPV ไม่สูงในกลุ่มที่ยังมีประจำเดือนอยู่ (ร้อยละ ๕๐-๗๐, ๒๖-๙๒, ๕-๖๗) และในกลุ่มหมดประจำเดือน ยังคงมีค่า sensitivity ไม่สูง (ร้อยละ ๖๙-๘๗) แต่มีค่า specificity และ PPV สูงกว่ากลุ่มที่ยังมีประจำเดือน (ร้อยละ ๘๑-๑๐๐, ๗๓-๑๐๐)^(๗)

Human Epididymis Protein 4 (HE4)

HE4 เป็นโปรตีนที่ได้จาก WAP 4-disulfide core domain 2 (WFDC2) gene ที่เซลล์เยื่อบุผิวของ human epididymis จากหลายการศึกษาพบว่ามีค่าสูงในมะเร็งรังไข่ และไม่สูงในเนื้อรังไข่ที่ปกติ พบว่า HE4 มีค่า Sensitive, NPV ที่ต่ำกว่า (ร้อยละ ๕๖.๙, ๙๑) แต่มีค่า specificity, PPV ที่สูงขึ้น เทียบกับ CA 125 เมื่อใช้ในการวินิจฉัยแยกมะเร็งรังไข่^(๘)

Combination CA125 and HE4 พบว่าเพิ่ม sensitivity และ accuracy โดยที่ specificity ไม่เปลี่ยนแปลง และยังมี sensitivity ร้อยละ ๙๒.๙ at 95% specificity ในการแยกระหว่าง endometriotic cyst และมะเร็งรังไข่ ในปัจจุบันมีการพัฒนา The risk of Ovarian Malignant Algorithm (ROMA) โดย Steven Skates และคณะ เป็นการคำนวณโอกาสเป็นมะเร็ง ด้วยสูตรจาก CA 125 , HE4 เพิ่ม sensitivity สูงขึ้น โดยเฉพาะกลุ่มวัยก่อนหมดประจำเดือน^(๙)

Combination ultrasound and tumor marker

Risk of malignancy index (RMI)^(๗)

RMI ในปัจจุบันมีหลากหลาย (RMI 1-RMI 4) เป็นการประเมินค่าความเสี่ยงจากสถานะประจำเดือน (M) CA 125 และข้อมูลจากUSG (U) ได้แก่ multilocular cyst, solid areas, bilateral lesions, ascites, intraabdominal metastasis นำมาคำนวณค่าความเสี่ยง $RMI\ 1 = M \times CA\ 125 \times U$ ($M = 1$ for premenopausal, $M = 3$ for postmenopausal, $U = 0$ for ultrasound score of 0, $U = 1$ for score 1, $U = 3$ for score ≥ 2) High risk score ≥ 200 โดยพบว่า sensitivity ร้อยละ ๘๕, specificity ร้อยละ ๙๗ และ sensitivity ในการวินิจฉัยมะเร็งรังไข่ระยะต้นร้อยละ ๗๐-๗๙ ซึ่ง sensitivity, specificity ไม่แตกต่างกันในแต่ละ RMI

HE4, menopausal status and Ultrasound^(๑๐)

การศึกษาพบว่า HE4, menopausal status ร่วมกับอัลตราซาวด์ มี sensitivity สูงกว่า ROMA แต่ ROMA มี specificity ดีกว่า และพบว่าสามารถทำนายความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งได้ดีกว่า RMI

ACOG ได้ให้คำแนะนำในการส่งตัวผู้ป่วยที่ตรวจพบความผิดปกติ ดังนี้

กลุ่มสตรีก่อนวัยหมดระดู : ๑. มีค่า CA 125 สูงมากกว่า 200 U/mL ๒. ภาวะน้ำในช่องท้อง ๓. มีหลักฐานของการกระจายในช่องท้อง หรือที่อื่น ๔. มีประวัติครอบครัวอย่างน้อย ๑ คน เป็นมะเร็งรังไข่ หรือมะเร็งเต้านม

กลุ่มสตรีหมดระดู : ๑. มีค่า CA 125 สูงมากกว่า 35 U/mL ๒. Nodular or fixed pelvic mass ๓. ภาวะน้ำในช่องท้อง ๔. มีหลักฐานของการกระจายในช่องท้อง หรือที่อื่น ๕. มีประวัติครอบครัวอย่างน้อย ๑ คน เป็นมะเร็งรังไข่ หรือมะเร็งเต้านม

ถึงแม้ว่าข้อมูลในปัจจุบัน ยังไม่สนับสนุนการตรวจคัดกรองมะเร็งรังไข่ เนื่องจากพบว่าไม่ช่วยลดอัตราการเสียชีวิต รวมทั้งเพิ่มอันตรายและค่าใช้จ่าย จากการตรวจค้นหาเพื่อการวินิจฉัย มีอัตราการผ่าตัดสูงขึ้น แต่อย่างไรก็ตามการตรวจพบมะเร็งรังไข่ได้ไว หรือ การตระหนักถึงความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งรังไข่ของผู้ป่วยแต่ละคน ส่งผลให้มีการวางแผนในการรักษา การส่งต่อที่เหมาะสม ทำให้ผู้ป่วยมีการพยากรณ์ของโรคที่ดีขึ้นได้

เอกสารอ้างอิง

๑. Menon U, Griffin M, Gentry-Maharaj A. Ovarian cancer screening current status, future directions. *Gynecol Oncol.* 2014; 132:490–5.
๒. Kobayashi H, Yamada Y, Sado T, Sakata M, Yoshida S, Kawaguchi R, et al. A randomized study of
๓. screening for ovarian cancer: a multicenter study in Japan. *Int J Gynecol Cancer.* 2008; 18:414–20
๔. Buys SS, Partridge E, Black A, Johnson CC, Lamerato L, Isaacs C, et al. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2011; 305:2295–303.
๕. Jacobs IJ, Menon U, Ryan A, Gentry-Maharaj A, Burnell M, Kalsi JK, et al. Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomized controlled trial. *Lancet.* 2016; 387:945–56.
๖. Rossing MA, Wicklund KG, Cushing-Haugen KL, Weiss NS. Predictive value of symptoms for early detection of ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2010; 102:222–9.
๗. Glanc P, Benacerraf B, Bourne T, Brown D, Coleman BG, Crum C, et al. First International
๘. Consensus Report on Adnexal Masses: Management Recommendations. *J Ultrasound Med.* 2017; 36:849–63.
๙. Miller RW, Ueland FR. Risk of malignancy in sonographically confirmed ovarian tumors. *Clin Obstet Gynecol.* 2012; 55:52–64.
๑๐. Chan KK, Chen CA, Nam JH, Ochiai K, Wilailak S, Choon AT, Sabaratnam S, Hebbar S, et al. The use of HE4 in the prediction of ovarian cancer in Asian women with a pelvic mass. *Gynecol Oncol.* 2013; 128:239–44.
๑๑. Nolen BM, Lokshin AE. Ovarian cancer screening and early detection. In Farghaly SA, editor. *Advances in Diagnosis and Management of Ovarian Cancer*. Springer US; 2014. pp. 33–58.
๑๒. Wilailak S, Chan KK, Chen CA, Nam JH, Ochiai K, Aw TC, et al. Distinguishing benign from
๑๓. malignant pelvic mass utilizing an algorithm with HE4, menopausal status, and
๑๔. ultrasound findings. *J Gynecol Oncol.* 2015; 26:46–53.



การประชุม Interhospital Conference ครั้งที่ ๑/๒๕๖๐

วันศุกร์ที่ ๑๐ กุมภาพันธ์ พ.ศ. ๒๕๖๐ เวลา ๑๓.๓๐-๑๖.๐๐ น.

ณ ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

นำเสนอรายงานผู้ป่วยโดย

แพทย์ประจำบ้าน กลุ่มงานสูตินรีเวชศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี

โดย... คณะอนุกรรมการการศึกษาต่อยอดและต่อเนื่อง

ผู้ป่วยรีเวช

หญิงไทยคู่ อายุ ๒๗ ปี G3P2002 GA 20⁺ weeks by LMP

อาชีพ พนักงานบริษัทเอกชน ภูมิลำเนา กรุงเทพมหานคร ศาสนาพุทธ ลัทธิการรักษา ประกันสังคม

Chief complaint: ส่งตัวจากโรงพยาบาลเอกชน เรื่องความดันโลหิตสูงขณะครรภ์ ๑๐ วัน ก่อนมาโรงพยาบาล

Present illness:

๑๐ วัน ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยไปฝากครรภ์ตามนัดที่โรงพยาบาลเอกชน ตรวจพบความดันโลหิตสูง ๑๗๐/๑๒๐ มิลลิเมตรปรอท แพทย์วินิจฉัยว่าเป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ รักษาโดยให้นอนโรงพยาบาล ๓ วัน และรับประทานยาลดความดันโลหิต ความดันโลหิตลดลงเป็น ๑๓๐/๘๐ มิลลิเมตรปรอท จึงอนุญาตให้กลับบ้าน

๒ วัน ก่อนมาโรงพยาบาล ไปตรวจฝากครรภ์ตามนัด วัดความดันโลหิตได้ ๑๓๐/๘๐ มิลลิเมตรปรอท แพทย์แนะนำให้มาฝากครรภ์ต่อที่โรงพยาบาลราชวิถี เนื่องจากมีความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์

วันนี้มาตรวจที่โรงพยาบาลราชวิถี ตามคำแนะนำของแพทย์ ไม่มีปวดศีรษะ ไม่มีตาพร่ามัว ไม่มีอาการจุกแน่นลิ้นปี่ ลูกดิ้นดี ไม่มีเจ็บท้องท้องแข็ง ไม่มีน้ำเดิน ไม่มีเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด

Past history : ปฏิเสธประวัติโรคประจำตัว ไม่เคยตรวจพบความดันโลหิตสูง ปฏิเสธโรคเบาหวานในครอบครัว

ปฏิเสธประวัติแพ้ยาและแพ้อาหาร

Obstetrics history:

- ครรภ์แรก เมื่อ ๑๑ ปีก่อน คลอดทางช่องคลอด เพศชาย น้ำหนักแรกคลอด ๓,๒๐๐ กรัม สุขภาพแข็งแรง
- ครรภ์ที่สอง เมื่อ ๓ ปีก่อน ผ่าท้องคลอดเนื่องจากทารกตัวโต เพศหญิง น้ำหนักแรกคลอด ๓,๙๘๐ กรัม สุขภาพแข็งแรง
- ทั้ง ๒ ครรภ์คลอดครบกำหนด ไม่มีภาวะแทรกซ้อนขณะฝากครรภ์ ระหว่างคลอดและหลังคลอด
- ปัจจุบันครรภ์ที่ ๓ ฝากครรภ์ ที่โรงพยาบาลเอกชน ๔ ครั้ง ฝากครรภ์ครั้งแรก อายุครรภ์ ๖ สัปดาห์
- ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ - AntiHIV: negative, VDRL : non-reactive, HBsAg: negative, Hematocrit ร้อยละ ๔๒, Hemoglobin 14.2 g/dl, MCV 91 fL, DCIP: negative, Urine protein: negative, Urine sugar: negative

Physical examination :

General appearance : A Thai pregnant woman, good consciousness, no dyspnea

Body weight 74 kg, height 145 cm, body weight before pregnancy 60 kg (BMI 28.5 kg/m²)

Vital signs : temperature 36.5°C, blood pressure 150/100 mmHg, pulse 130 bpm,
respiratory rate 20 /min

HEENT : moderately pale conjunctiva, anicteric sclera, no thyroid gland enlargement

Heart : normal S1S2, no murmur, regular rhythm

Lungs : clear breath sound of both lungs, no adventitious sound

Abdomen : low midline surgical scar, fundal height 2/4 above umbilicus, cannot palpate fetal part, FHS 140 bpm

Extremities : pitting edema 2+ both legs

Neurology : E4V5M6, patellar reflex 3+ both legs

Problem lists and differential diagnosis

- G3P2002 GA 20⁺¹ week by LMP
- Previous cesarean section (low midline)
- Hypertensive disorder in pregnancy with edema with hyperreflexia
 - CHT
 - Preeclampsia
- Uterine size more than date
 - Twin pregnancy
 - Hydrops fetalis
 - Molar pregnancy
 - Pregnancy with pelvic mass
 - Polyhydramnios
- Maternal anemia and tachycardia

Investigation

- CBC: Hb 7.8 g/dL, Hct 24.6%, MCV 90.4 fL, WBC 12,400/mm³, Neutrophils 71.4%, Lymphocytes 21%, Platelet 257,000/mm³
- Peripheral blood smear: normocytic normochromic RBC, schistocytes, adequate platelets
- Coagulogram: PT 11.7 sec (10.5–13), PTT 29.0 sec (21.7–32.3), INR 0.96
- Renal function test: BUN 20 mg/dL, Cr 0.93 mg/dL
- Blood chemistry: Albumin 2.6 g/dL (3.5–5.2), TB 0.47 mg/dL (0–1.2), DB 0.28 mg/dL (0–0.3), AST 31 IU/L (0–33), ALT 27 IU/L (0–33), LDH 829 U/L, Uric acid 10.2 mg/dL, Random DTX 80 mg%
- Urine Protein 3+, UPCR 5.15

- TAS: Normal live fetus (GA 19⁶wk, EFW 344 gm.) alongside a normal-looking placenta and co-existing abnormal placenta (two separate placentas)
- Normal placenta at anterior middle location (grade I); the umbilical cord from fetal inserted at this placenta.
- Abnormal placenta mass (thickening 12 cm) with multiple cystic lesions at posterior location covering internal os, no vascular flow in cystic lesions.
- Male fetus in transverse lie, DVP 4.6 cm
- Both ovaries: unremarkable

Impression : Twin pregnancy, consistent with complete hydatidiform mole with coexisting normal fetus



- Serum beta hCG 1,888, 144 mIU/mL
- Thyroid Function Test: FT3 10.19 ng/mL (2–4.4), FT4 3.05 g/gL (0.93–1.7), TSH < 0.005 mIU/L (0.27–0.42)
- EKG : sinus tachycardia rate 137 bpm
- CXR : cardiomegaly, cephalization, reticular infiltration, suspected pulmonary edema

Progression (Day2) as admission in labor room

Subjective : Dyspnea, spotted bleeding per vagina, no prodromal symptoms

Objective : V/S: BT 36.6°C PR 138 bpm RR 24 bpm BP 140/80 mmHg tachypnea, pale conjunctiva, tachycardia, regular rhythms, no murmur; fine crepitation both lungs; uterine contraction: interval 7' 10" duration 40" intensity 1–2+, spot bleeding per vagina

Provisional Diagnosis :

- G₃P₂ GA 20 weeks by LMP with twin pregnancy of complete mole with coexisting normal fetus
- Preeclampsia with severe features; pulmonary edema
- Hemolytic anemia

- Impending thyroid storm (Burch and Wartofsky score 45)
- Bleeding per vagina

Management

- Control BP, Stabilization and MgSO_4 prevent convulsion
- Termination of Pregnancy – Route: Hysterotomy due to P/S and placenta previa totalis (+ hysterectomy if uncontrolled bleeding)
- Impending thyroid storm: PTU, Lugol's solution, beta blockers
- EKG & Intensive hemodynamic monitoring
- Cross matching for packed red cells and prompt to use
- Reserve ICU
- Consultation of gynecologic oncologist, endocrinologist and cardiologist for multidisciplinary approach

While stabilized patient

- Active bleeding per vagina with passing mole 1 liter
- Cervical os open 3 cm with active bleeding with hypovolemic shock
- Change management from hysterotomy to transvaginal delivery with suction curettage
- Transfer to operative room

Intraoperative managements

- Anesthetic management: Combined general anesthesia and epidural block
- Hypovolemic shock: Central line and A-line assessment, blood component: PRC 7U + FFP 2U, total IV fluid 2,600 ml, levophed drip
- Impending thyroid storm: Intravenous esmolol 100 mcg/kg/min, hydrocortisone 300 mg loading
- Obstetric procedures: Spontaneous breech delivery, start oxytocin drip after delivery of fetus and placenta, suction curettage of molar tissue under transabdominal ultrasound guide

Operative outcomes

- Total estimate blood loss 3,200 ml (labor room 1,500 ml + operative room 1,700 ml)
- Off ET tube and transfer to ICU with continuous MgSO_4 and oxytocin
- Pathologic findings:
 - Normal male fetus 357 gm and normal 2nd trimester placenta 182 gm without molar change
 - Mole tissue 690 gm., consistent with complete hydatidiform mole, negative p57^{kip2} staining
- Chromosome study: Fetal heart blood 46, XY + molar tissue 46, X

บทวิจารณ์โดย... แพทย์หญิงเด่นพพร สุดใจ

หน่วยเวชศาสตร์มารดาและการก่อกำเนิด กลุ่มงานสูติเวชศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี

ในผู้ป่วยรายนี้มีประเด็นปัญหาที่ต้องพิจารณาดังนี้

๑. การตรวจพบความดันโลหิตสูงในระยะครั้งแรกของการตั้งครรภ์ ร่วมกับขนาดมดลูกโตกว่าอายุครรภ์ ผู้ป่วย รายนี้ตรวจพบความดันโลหิตสูงตั้งแต่อายุครรภ์ ๑๘⁺ สัปดาห์ ประเด็นที่ต้องวินิจฉัย คือ ความดันโลหิตสูงนี้ เป็นความดันโลหิตสูงชนิดใด ความดันโลหิตสูงที่เกิดขึ้นในระยะครั้งแรกของการตั้งครรภ์ ควรทำการวินิจฉัยแยกโรค ระหว่างความดันโลหิตสูงเรื้อรัง (chronic hypertension) กับภาวะครรภ์เป็นพิษ (preeclampsia) โดยการซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียด พร้อมตรวจ lab เพิ่มเติม เพื่อวินิจฉัยภาวะครรภ์เป็นพิษ รวมทั้งตรวจหา end organ damage เพื่อค้นหาหลักฐานที่แสดงว่ามีความดันโลหิตสูงเรื้อรัง ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้จากประวัติไม่เคยมีความดันโลหิตสูงเรื้อรังมาก่อน ไม่เคยรับประทานยาลดความดันมาก่อนตั้งครรภ์ มาฝากครรภ์ตั้งแต่อายุครรภ์ ๗⁺ สัปดาห์จนถึง ๑๕⁺ สัปดาห์ ไม่พบว่ามีความดันโลหิตสูง จนกระทั่งเมื่ออายุครรภ์ ๑๘⁺ สัปดาห์ เพิ่งตรวจพบความดันโลหิตสูงอย่างฉับพลันและในระดับรุนแรง (BP 170/120 mmHg) ร่วมกับมีชาบวมและตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ (urine protein 3+) ซึ่งเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะครรภ์เป็นพิษ นอกจากนี้ภาวะความดันโลหิตสูงเรื้อรัง โดยทั่วไปนั้น มักพบว่าความดันโลหิตจะลดลงในช่วงไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์ ซึ่งเกิดจากอิทธิพลของฮอร์โมน และการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของการตั้งครรภ์ และมักไม่พบโปรตีนรั่วออกมาในปัสสาวะ หรืออาจมีก็เพียงแค่เล็กน้อยเท่านั้นหากไม่ได้มีโรคได้อยู่เดิม ในผู้ป่วยรายนี้พบว่ามีความดันโลหิตสูงอย่างรุนแรงและฉับพลัน ร่วมกับมีปริมาณโปรตีนรั่วออกมาในปัสสาวะค่อนข้างมาก ทำให้นึกถึงภาวะครรภ์เป็นพิษมากกว่า สิ่งที่ต้องค้นหาต่อไป คือ สาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะครรภ์เป็นพิษในช่วงก่อนอายุครรภ์ ๒๐ สัปดาห์ (atypical preeclampsia) สาเหตุที่ต้องนึกถึงมากที่สุด คือ การตั้งครรภ์ไข่ปลาอุก (hydatidiform mole หรือ molar pregnancy) จากการตรวจร่างกาย พบขนาดมดลูกโตกว่าอายุครรภ์ เมื่ออายุครรภ์ ๑๘⁺ สัปดาห์วัดความสูงของยอดมดลูกได้สูง 1/4 เหนือระดับสะดือ ประเด็นที่ต้องวินิจฉัย คือ ขนาดมดลูกโตกว่าอายุครรภ์เกิดจากสาเหตุใด สาเหตุของขนาดมดลูกโตกว่าอายุครรภ์ ได้แก่ อายุครรภ์คลาดเคลื่อน ครรภ์ไข่ปลาอุก ครรภ์แฝด (multifetal pregnancy) การตั้งครรภ์ที่มีทารกบวมน้ำ (hydrops fetalis) ครรภ์แฝดน้ำ (hydramnios) การตั้งครรภ์ปกติร่วมกับมีก้อนเนื้ออกในอุ้งเชิงกราน เช่น เนื้องอกมดลูก (uterine fibroids) ถุงน้ำของรังไข่ (ovarian cyst) การตรวจพบขนาดมดลูกโตกว่าอายุครรภ์ในผู้ป่วยรายนี้ยิ่งชวนให้สงสัยภาวะครรภ์ไข่ปลาอุกมากที่สุด เนื่องจากในผู้ป่วยตั้งครรภ์ไข่ปลาอุกจะพบขนาดมดลูกโตกว่าอายุครรภ์ได้ถึงร้อยละ ๕๐ จึงควรตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasonography) ซึ่งในปัจจุบันเป็นวิธีที่นิยมใช้ในการวินิจฉัยครรภ์ไข่ปลาอุกเป็นลำดับแรก เนื่องจากทำงานง่าย ปลอดภัยและมีความแม่นยำสูง สามารถให้การวินิจฉัยได้เร็วตั้งแต่ในช่วงไตรมาสแรก รวมทั้งช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคอื่น ๆ ที่อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ขนาดมดลูกโตกว่าอายุครรภ์ได้ อย่างไรก็ดีแม้ในผู้ป่วยรายนี้จะเคยได้รับการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง และยืนยันอายุครรภ์ตามประจำเดือน ตั้งแต่ครั้งแรกที่มาฝากครรภ์ (เมื่ออายุครรภ์ ๗ สัปดาห์) ไปแล้วก็ตาม ก็ยังมีความจำเป็นต้องตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงเพิ่มเติมอีกครั้ง เนื่องจากการวินิจฉัยครรภ์ไข่ปลาอุกให้ถูกต้องนั้น อาจทำได้ยาก ในช่วงไตรมาสแรกหรืออายุครรภ์น้อย ๆ ซึ่งอาจทำให้ misdiagnosis ได้ ต่อเมื่ออายุครรภ์มากขึ้นจะมีการบวมของ molar tissue มากขึ้น การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงจะสามารถวินิจฉัยได้ง่ายขึ้น

๒. คลื่นเสียงความถี่สูงพบทารกปกติร่วมกับลักษณะของเนื้อมดลูกที่ผิดปกติ (normal fetus with abnormal placenta)

ผู้ป่วยรายนี้พบความดันโลหิตสูงจากภาวะครรภ์เป็นพิษในช่วงก่อนอายุครรภ์ ๒๐ สัปดาห์ ร่วมกับตรวจพบขนาดมดลูกโตกว่าอายุครรภ์ และการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง พบมีทารกปกติร่วมกับลักษณะของเนื้อมดลูกที่ผิดปกติ ประเด็นที่ต้องวินิจฉัย คือ ลักษณะของรกที่ผิดปกตินั้นเป็นอะไร จากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงพบว่ามี multicystic lesion หรือ multivesicular pattern ซึ่งเป็นลักษณะคล้ายถุงน้ำขนาดเล็กเรียงกันอยู่ในโพรงมดลูก และการตรวจ Doppler ultrasound ไม่พบว่ามียูเทอรินเลือดอยู่ภายใน ซึ่งเข้าได้กับลักษณะของ molar pregnancy อย่างไรก็ตามต้องวินิจฉัยแยกกับภาวะอื่น ๆ ได้แก่ ภาวะแท้งค้าง (missed abortion) จะพบว่ามีลักษณะ hydropic change เนื่องจากการสลายตัวของทารกที่เสียชีวิตในครรภ์ ซึ่งจะคล้ายกับ molar pregnancy มาก แต่ต่างกันตรงที่ถุงน้ำที่พบจะมีขนาดเล็กใหญ่ต่างกัน ภาวะเลือดออกใต้รก (subchorionic hemorrhage) และการเสื่อมสภาพของเนื้องอกมดลูก (degenerating uterine fibroids) ซึ่งอาจพบลักษณะที่คล้ายกับ molar placenta ได้เช่นกัน การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในภาวะครรภ์ไข่ปลาอุกสามารถแยกลักษณะของรกว่าเป็นชนิด complete hydatidiform mole (CHM) หรือ partial hydatidiform (PHM) ในเบื้องต้นได้ โดยดูลักษณะของทารกและของห่อของถุงน้ำในเนื้อมดลูก หากเป็น CHM ถุงน้ำในเนื้อมดลูกอยู่กระจัดกระจาย ส่วน PHM ถุงน้ำในเนื้อมดลูกเป็นหย่อม ๆ ประเด็นต่อมา คือ เมื่อตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงพบทารกพร้อมกับรกที่มีลักษณะของครรภ์ไข่ปลาอุก (hydatidiform mole co-existing with a fetus) ควรทำการวินิจฉัยแยกภาวะดังต่อไปนี้

๑) การตั้งครรภ์เดี่ยวไข่ปลาอุกชนิด partial mole (singleton gestation with partial hydatidiform mole : PHM) ซึ่งจะพบทารกคนเดียวและรกอันเดียว โดยจะพบลักษณะ mole เป็นหย่อม ๆ อยู่ภายในเนื้อมดลูก (focal cystic changes in the placenta)

๒) การตั้งครรภ์แฝดไข่ปลาอุกร่วมกับครรภ์ปกติ โดยแบ่งเป็น ๒ ชนิด

๒.๑) การตั้งครรภ์แฝด complete mole ที่พบร่วมกับทารกและรกปกติ (twin pregnancy with complete hydatidiform mole and co-existent fetus : CHMF)

๒.๒) การตั้งครรภ์แฝด partial mole ที่พบร่วมกับทารกและรกปกติ (twin pregnancy with partial hydatidiform mole and co-existent fetus : PHMF)

เมื่อตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง พบการตั้งครรภ์ปกติร่วมกับครรภ์ไข่ปลาอุก ควรทำการตรวจหาจำนวนทารก จำนวนรก รวมทั้งดูลักษณะความผิดปกติของทารก และลักษณะของรก ว่าเป็นอย่างไร หากพบมีสองรกแยกจากกัน โดยพบรกที่มีลักษณะของ CHM หรือ PHM ร่วมกับรกของทารกปกติ ควรคิดถึงการตั้งครรภ์แฝดที่พบร่วมกับครรภ์ไข่ปลาอุก ซึ่งเป็นภาวะพบได้น้อยมาก ต่างจากการตั้งครรภ์เดี่ยวชนิด PHM จะพบทารกและรกเพียงอันเดียว และพบได้บ่อยกว่า ในผู้ป่วยรายนี้จากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงพบการตั้งครรภ์ปกติ (ทารกและรกปกติ) ร่วมกับครรภ์ไข่ปลาอุก ซึ่งพบมีสองรกแยกจากกัน คือ มีรกปกติของทารกพร้อมกับรกที่มีลักษณะ CHM จึงให้การวินิจฉัยเป็น twin pregnancy with CHMF ซึ่งในปัจจุบันการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงเป็นการวินิจฉัยอันดับแรกของการตั้งครรภ์แฝดไข่ปลาอุกที่พบร่วมกับทารกปกติ ส่วนการเจาะเลือดดูระดับ beta hCG พบว่าค่าที่อยู่ในระดับสูงมากจะช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยการตั้งครรภ์เดี่ยวชนิด CHM แต่ในการตั้งครรภ์แฝดที่พบร่วมกับครรภ์ไข่ปลาอุก ระดับ beta hCG ในเลือดจะมีค่าสูงได้มากเป็นปกติ จึงไม่ได้ช่วยสนับสนุนในการวินิจฉัย ประเด็นต่อมา คือ เมื่อวินิจฉัยว่าเป็น hydatidiform mole co-existing with a fetus ควรทำการตรวจโครโมโซมของทารกในครรภ์ (fetal karyotype) เพื่อวางแผนในการดูแลการตั้งครรภ์ต่อไป เนื่องจากหากเป็น triploid fetus ทารกจะมีความพิการรุนแรง (severe anomalies) ร่วมกับภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (fetal growth restriction) และมักจะเสียชีวิตในระยะ mid trimester ควรยุติการตั้งครรภ์ แต่หากเป็น diploid อาจให้ทางเลือกแก่คู่สมรสใน

ดำเนินการตั้งครรภ์ต่อหรือยุติการตั้งครรภ์ ซึ่งโดยส่วนใหญ่หากอายุครรภ์ยังน้อยหรือทารกอยู่ในระยะที่ไม่สามารถ เลี้ยงรอดได้มักให้ทางเลือกในการยุติการตั้งครรภ์เพื่อหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดตามมาหากดำเนินการตั้งครรภ์ ต่อต้องบอกถึงข้อดีข้อเสียและความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่ severe preeclampsia, hyperthyroid, heavy vaginal bleeding, severe blood loss, trophoblastic embolization, preterm delivery และการเพิ่มความเสี่ยงที่จะเป็น persistent gestational trophoblastic neoplasia (pGTN) โดยต้องเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อน หากมีภาวะ แทรกซ้อนเกิดขึ้นระหว่างดำเนินการตั้งครรภ์ต้องยุติการตั้งครรภ์

จากการประเมินผู้ป่วยรายนี้พบภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้น คือ severe preeclampsia, hyperthyroid ดังนั้น แนวทางการดูแลรักษาที่เหมาะสมในขณะนี้จึงควรยุติการตั้งครรภ์ หลังคลอดควรส่งทารกและรก รวมทั้งส่วนของ molar placenta ตรวจวิเคราะห์ทางพันธุกรรม (chromosome analysis) และตรวจลักษณะทางพยาธิวิทยา (histopathology) เพื่อยืนยันการวินิจฉัย อย่างไรก็ตามแม้ว่าการตรวจ histopathology จะสามารถวินิจฉัยแยกแยะระหว่าง CHM และ PHM ได้เป็นส่วนใหญ่ แต่อาจจะบอกความแตกต่างได้ยากหากตรวจ ในช่วงที่อายุครรภ์ยังน้อยซึ่งการเจริญของ trophoblast ยังมีไม่มากและ hydropic swelling of villi ยังเห็นได้ไม่ชัดเจน ส่วนการตรวจ chromosome analysis ถ้าผลตรวจ เป็น diploid fetus ส่วนใหญ่พบว่าเป็น CHM แต่ก็อาจพบเป็นส่วนน้อยได้ใน PHM ดังนั้นหากเป็นไปได้ควรส่ง วิเคราะห์ทางอนุพันธุศาสตร์ (molecular genetic analysis) เพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่ถูกต้องแน่นอน รวมทั้งทราบ ถึงกลไกและที่มาของความผิดปกติที่เกิดขึ้นได้อย่างชัดเจน

เอกสารอ้างอิง

๑. Vandenhove M, Amant F, Schoubroeck DV, Cannie M, Dymarkowski S, Hanssens M. Complete hydatidiform mole with co-existing healthy fetus: A case report. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine 2008; 21:341-4.
๒. Ogura T, Katoh H, Satoh S, Tsukimori K, Hirakawa T, Wake N, et al. Complete mole coexistent with a twin fetus. J Obstet Gynaecol Res 2006; 32: 593-601.
๓. Piura B, Rabinovich A, HersHKovitz R, Maor E, Mazor M. Twin pregnancy with a complete hydatidiform mole and surviving co-existent fetus. Arch Gynecol Obstet 2008; 278: 377-82.
๔. Vaisbuch E, Ben-Arie A, Dgania R, Perlman S, Sokolovsky N, Hagaya Z. Twin pregnancy consisting of a complete hydatidiform mole and co-existent fetus: Report of two cases and review of literature. Gynecologic Oncology 2005; 98: 19-23.

บทวิจารณ์โดย... **นพ. มรุต ญาณารณพ** หน่วยมะเร็งนรีเวช กลุ่มงานสูติเวชศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี

ผู้ป่วยสตรีตั้งครรภ์ อายุ ๒๗ ปี รายนี้มาด้วยมีปัญหาลึกแบ่งเป็น ๒ ประเด็น คือ ความดันโลหิตสูง ขณะตั้งครรภ์ในครึ่งแรกของการตั้งครรภ์ (hypertensive disorders in first half of pregnancy) และการตั้งครรภ์ ที่ตรวจพบทารกปกติร่วมกับลักษณะของเนื้อมดที่ผิดปกติ (normal fetus with abnormal placenta)

๑. ความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ในครึ่งแรกของการตั้งครรภ์ (hypertensive disorders in first half of pregnancy)

ผู้ป่วยรายนี้ฝากครรภ์ครั้งแรกที่อายุครรภ์ ๗ สัปดาห์ ตรวจอัลตราซาวด์ที่โรงพยาบาลเอกชน พบทารกหนึ่งคน ตรวจวัดความดันโลหิตปกติมาตลอด และเพิ่งตรวจพบความดันโลหิตสูงเมื่ออายุครรภ์ประมาณ ๑๘ สัปดาห์ และรักษาโดยให้ยาลดความดันโลหิตเพื่อควบคุมความดัน สิ่งที่น่าทึ่งถึงในผู้ป่วยรายนี้เมื่อตรวจพบความดันโลหิตสูงที่เพิ่งเกิดขึ้นใหม่ ควรวินิจฉัยแยกโรคความดันโลหิตสูงเรื้อรัง (chronic hypertension) กับภาวะครรภ์เป็นพิษ (preeclampsia หรือ superimposed preeclampsia) เสียก่อนโดยอาจพิจารณาส่งตรวจเลือดและโปรตีนปัสสาวะเพื่อหาเกณฑ์ในการวินิจฉัยครรภ์เป็นพิษก่อน

นอกจากนี้ควรหาสาเหตุที่ทำให้เกิดความดันโลหิตสูง และสาเหตุที่จะเป็นปัจจัยส่งเสริมในการเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษกับผู้ป่วย เช่น pheochromocytoma, antiphospholipid syndrome, thyrotoxicosis, kidney disease, vasculitis แต่จากการตรวจร่างกายในผู้ป่วยรายนี้ พบขนาดท้องมารดามากกว่าอายุครรภ์จึงควรนำมาพิจารณา รวมด้วยจะทำให้นึกถึงโรคที่ทำให้เกิดครรภ์เป็นพิษได้ตั้งแต่อายุครรภ์ยังน้อย เช่น hydrops fetalis, multifetal pregnancy, molar pregnancy เป็นต้น

๒. การตั้งครรภ์ที่ตรวจพบทารกปกติร่วมกับลักษณะของเนื้อรกที่ผิดปกติ (normal fetus with abnormal placenta)

จากการตรวจด้วยอัลตราซาวด์ในผู้ป่วยรายนี้พบทารก ๑ คน และลักษณะของรกที่ผิดปกติ ๑ รก สามารถวินิจฉัยแยกโรคได้โดยการตรวจอัลตราซาวด์เพื่อดูความผิดปกติของทารก และหาจำนวนรกว่ามีกี่ตำแหน่ง ร่วมกับการตรวจระดับ serum beta hCG และการตรวจทางพันธุศาสตร์เพื่อดู karyotype, DNA ploidy หรือ DNA microsatellite polymorphism

- การตรวจอัลตราซาวด์เพื่อหาดำแหน่งรก
 - หากมีรกมากกว่า ๑ ตำแหน่ง และทารก ๑ คน (normal placenta and one multivesicle placental mass) ควรคิดถึงกลุ่ม twin related pregnancy เราสามารถหาดำแหน่งของรกปกติโดยการอัลตราซาวด์ไล่ตามสายสะดือของทารกต่อไปต่อกับรกไหน การวินิจฉัยแยกโรคคือ
 - o Twin pregnancy, complete hydatidiform mole (CHM) with coexisting fetus
 - o Twin pregnancy, partial hydatidiform mole (PHM) with coexisting fetus (rare)
 - หากตรวจพบรก ๑ ตำแหน่งที่ผิดปกติหนาตัวขึ้น (one placenta) คิดถึงการตั้งครรภ์เดี่ยว (singleton) ที่มีรกผิดปกติสามารถวินิจฉัยแยกโรคดังนี้

Normal fetus	Abnormal fetus
● Partial hydatidiform mole (rare)	● Partial hydatidiform mole
● Hydropic change of placenta	● Hydrops fetalis
● Placental parenchymal dysplasia	● Placental parenchymal dysplasia
● Placental hematoma	
● Intraplacental choriocarcinoma*	

- * การตรวจด้วยอัลตราซาวด์จะพบ Increased vascularity or large feeding vessels inside placenta
- ผลตรวจอัลตราซาวด์นำมาพิจารณาพร้อมกับผลตรวจทางพันธุกรรม และระดับ serum beta hCG สามารถนำมาใช้ในการวินิจฉัยแยกโรค โดยสรุปตามตาราง ดังนี้

Diseases		Genetic tests	Serum hCG	Management
Twin	CHM with coexisting fetus	Diploid, paternal	High	Continue pregnancy vs. TOP
	PHM with coexisting fetus	Triploid, paternal + maternal		Continue pregnancy vs. TOP
Singleton	PHM			TOP
	Hydropic change of placenta	Diploid, paternal + maternal	Normal	Continue pregnancy
	Placental parenchymal dysplasia			Continue pregnancy (R/O associated anomalies)
	Placental hematoma		High	Continue pregnancy
	Intraplacenta choriocarcinoma	–		Continue pregnancy vs. TOP

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยเป็น **“Complete hydatidiform mole with coexisting normal fetus”**

โดยยืนยันจากผลตรวจทางพยาธิวิทยา พบทารกเพศชาย ไม่พบร่างกายผิดปกติ โครโมโซม 46, XY ที่มีสายสะดือเชื่อมกับรกปกติ และ mole tissue ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาเข้าได้กับ complete hydatidiform mole โครโมโซม 46, XX และย้อม immunohistochemistry พบว่าเซลล์ cytotrophoblasts และ villous mesenchymal cells ให้ผลลบต่อ p57kip2

CHM with coexisting normal fetus เป็นโรคที่พบน้อย พบอุบัติการณ์เพียง ๑ ใน ๑๐๐,๐๐๐ การตั้งครรภ์^(๑) จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ามียางาน case reports และ case series ตั้งแต่ ปี ๑๙๙๔ จนถึงปัจจุบันจำนวน ๑๔ ฉบับ^(๑-๑๔) รวมผู้ป่วย ๑๘๑ ราย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่อายุโดยเฉลี่ย ๒๘ ปี มาด้วยการตั้งครรภ์ที่พบเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด ร้อยละ ๗๕ วินิจฉัยเมื่ออายุครรภ์เฉลี่ย ๒๑.๖ สัปดาห์ และอายุเฉลี่ยที่คลอดบุตรหรือยุติการตั้งครรภ์ ๒๔.๘ สัปดาห์ (๑๓-๔๐ สัปดาห์) โดยเป็นการแท้ง (abortion) ร้อยละ ๖๗ และคลอดทารกก่อนกำหนด ร้อยละ ๒๙ จากการติดตามพบว่าผู้ป่วยร้อยละ ๓๔ ดำเนินโรคไปสู่ gestational trophoblastic neoplasia (GTN)

โรคกลุ่มนี้ผู้ป่วยสามารถดำเนินการตั้งครรภ์ต่อได้ ถ้าหากมารดาไม่มีลักษณะของครรภ์เป็นพิษอย่างรุนแรง แต่ในผู้ป่วยรายนี้การยุติการตั้งครรภ์เป็นสิ่งที่ต้องตัดสินใจ เพราะผู้ป่วยรายนี้มีการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกที่รวดเร็วจนเป็นครรภ์เป็นพิษที่รุนแรง ดังนั้นการสื่อสารกับผู้ป่วยและครอบครัวมีความสำคัญมาก การตัดสินใจเลือกช่องทางที่เหมาะสมในการสิ้นสุดการตั้งครรภ์เป็นสิ่งสำคัญ ต้องคำนึงถึงภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดตามมาในขณะผ่าตัดและหลังผ่าตัด ในผู้ป่วยรายนี้หลังจากสิ้นสุดการตั้งครรภ์และ suction curettage ผู้ป่วยฟื้นตัวได้ดี สามารถถอดท่อหายใจได้ ไม่เกิดภาวะตกเลือดหลังขูดมดลูก หลังจากนั้นได้มีการนัดตรวจติดตามระดับ serum beta hCG เป็นระยะ

แม้ว่าผู้ป่วยรายนี้จะอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงสูงที่จะเกิด GTN จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมาน^(๑๕) พบว่าการให้ chemoprophylaxis สามารถช่วยลดโอกาสเกิด GTN ภายหลัง CHM จากร้อยละ ๒๕.๔ ในกลุ่มที่ไม่ได้ยา ลดลงเหลือร้อยละ ๘.๓ ในกลุ่มที่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญ (relative risk 0.37, 95%CI, 0.24-0.57, p <0.001) แต่การให้ chemoprophylaxis ทำให้ผู้ป่วยประมาณร้อยละ ๘๐ ได้รับผลข้างเคียงจากเคมีบำบัดโดยไม่จำเป็น และมีผลต่อการดื้อยาในอนาคต ในผู้ป่วยรายนี้สามารถมาตรวจตามนัดได้สม่ำเสมอ จึงเลือกการติดตามผลของ serum hCG และพบว่าต่อมาระดับ hCG ผลเป็น plateau ๓ สัปดาห์ติดกัน เข้าเกณฑ์วินิจฉัย GTN ผู้ป่วยได้รับการประเมินพบว่าเป็น GTN ระยะที่ ๓ และเมื่อคำนวณคะแนนความเสี่ยงตาม WHO scoring system ได้ score 3 จึงได้รับการรักษาด้วย single agent chemotherapy ซึ่งขณะนี้โรคได้สงบแล้ว

เอกสารอ้างอิง

๑. Shazly SAEM, Ali MK, Badee AYA, Alsokkary AA, Khodary MM, Mostafa NAE. Twin pregnancy with complete hydatidiform mole and coexisting fetus following ovulation induction with a non-prescribed clomiphene citrate regimen: a case report. J Med Case Reports 2012;6:95-9.
๒. Steller MA, Genest DR, Bernstein MR, Lage JM, Goldstein DP, Berkowitz RS. Clinical features of multiple conception with partial or complete molar pregnancy and coexisting fetuses. J Reprod Med 1994;39:147-54.
๓. Bristow RE, Shumway JB, Khouzami AN, Witter FR. Complete hydatidiform mole and surviving coexistent twin. Obstet Gynecol Surv 1996;51:705-9.
๔. Chen FP. Molar pregnancy and living normal fetus coexisting until term: prenatal biochemical and sonographic diagnosis. Hum Reprod 1997;12:853-6.
๕. Jauniaux E. Ultrasound diagnosis and follow up of gestational trophoblastic disease. Ultrasound Obstet Gynecol 1998;11:367-77.
๖. Fishman DA, Padilla LA, Keh P, Cohen L, Frederiksen M, Lurain JR. Management of twin pregnancies consisting of a complete hydatidiform mole and normal fetus. Obstet Gynecol 1998;91:546-50.
๗. Matsui H, Sekiya S, Hando T, Wake N, Tomoda Y. Hydatidiform mole coexistent with a twin live fetus: a national collaborative study in Japan. Hum Reprod 2000;15:608-11.
๘. Sebire NJ, Fokkett M, Paradinas FJ, Fisher RA, Francis RJ, Short D, et al. Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co-twin. Lancet 2002; 359:2165-6.
๙. Niemann I, Sunde L, Petersen LK. Evaluation of the risk of persistent trophoblastic disease after twin pregnancy with diploid hydatidiform mole and coexisting normal fetus. Am J Obstet Gynecol 2007; 197:45.e1-45.e5.
๑๐. Massardier J, Gol er F, Journet D, Frappart L, Zalaquett M, Schott AM, et al. Twin pregnancy with complete hydatidiform mole and coexistent fetus: obstetrical and oncological outcomes in a series of 14 cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009;143(2):84-7.
๑๑. Lee SW, Kim MY, Chung JH, Yang JH, Lee YH, Chun YK Clinical findings of multiple pregnancy with a complete hydatidiform mole and coexisting fetus. J. Ultrasound Med 2010;29:271-80.
๑๒. Vimercati A, de Gennaro AC, Cobuzzi I, Grasso S, Abruzzese M, et al. Two cases of complete hydatidiform mole and coexistent live fetus. J Prenat Med 2013;7:1-4.
๑๓. Deveer R, Engin-Ustun Y, Gun-Eryilmaz O, Akbaba E, Deveer M. Molar pregnancy with a co-existing viable fetus. JCAM 2015;6:88-90.
๑๔. Routhu M, Chouhan S. Role of ultrasonography in molar pregnancy coexisting with viable fetus: a prospective study. Internat J Scient Study 2016;3:58-62.
๑๕. Fu J, Fang F, Xie L, Chen H, He F, Wu T, et al. Prophylactic chemotherapy for hydatidiform mole to prevent gestational trophoblastic neoplasia. Cochrane Database Syst Rev 2012 Oct 17;10:CD007289.

บทวิจารณ์โดย... นายแพทย์วิรัชกร ประพันธ์พจน์

ปฏิบัติงาน การตรวจทางพันธุศาสตร์

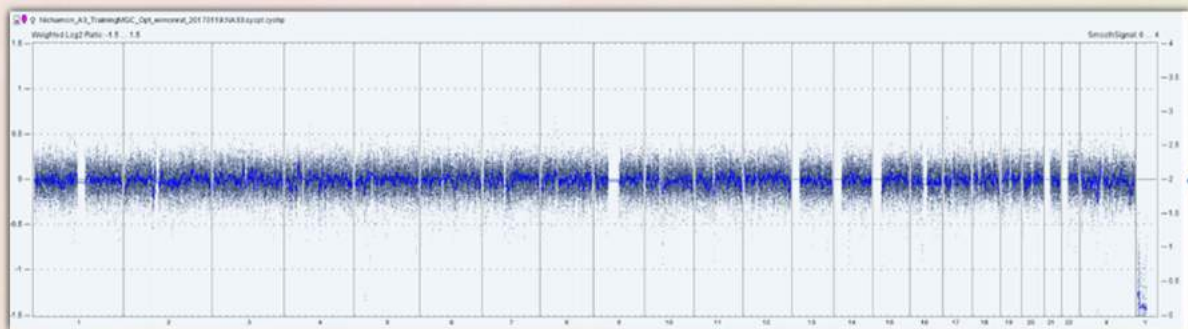
ห้องปฏิบัติการ ได้ตรวจชิ้นเนื้อจากการตั้งครรภ์ (product of conception : POC) ของตัวอย่างรายนี้ ด้วยวิธี Chromosome Micro Array [CMA] โดยใช้ Affymetrix Cyto Scan Optima พบเป็นเพศหญิง และพบความผิดปกติดังนี้

- ๑) การตรวจ Copy Number Variation พบว่ามีจำนวน ๒ โครโมโซม (copy neutral) หรือไม่พบการขาดหรือเกินของโครโมโซมทุกโครโมโซม (ภาพที่ ๑)

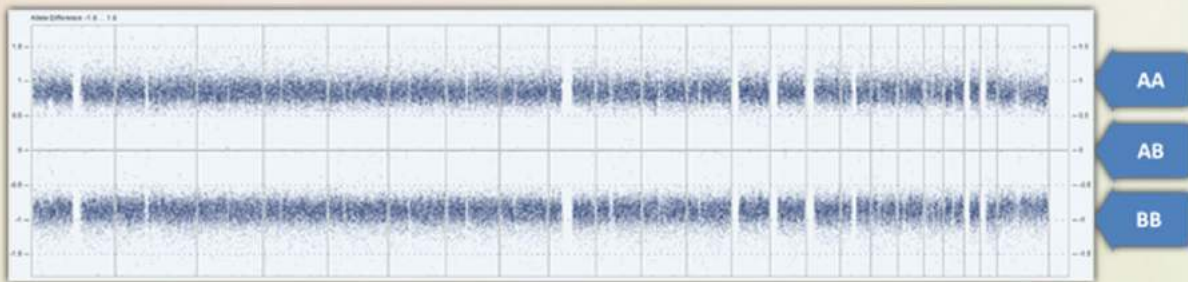
๒) การตรวจ SNP analysis พบภาวะ Loss of heterozygosity [LOH] โดยพบเฉพาะ allele AA (แสดงโดยค่า +1) และ allele BB (แสดงโดยค่า -1) โดยไม่พบ allele AB (ซึ่งจะปรากฏที่ค่า 0) ของโครโมโซมทุกโครโมโซม (ภาพที่ ๒) ความผิดปกติของโครโมโซมที่พบในตัวอย่างรายนี้ เข้าได้กับภาวะ Uniparental Disomy [UPD] ซึ่งเป็นภาวะที่มีโครโมโซมครบ ๔๖ โครโมโซม (copy neutral) แต่ทั้ง ๔๖ โครโมโซม ได้รับมาจากอสุจิ หรือไข่แต่ฝ่ายเดียว (loss of heterozygosity)

เนื่องจากตัวอย่างรายนี้เป็น product of conception ที่ได้จาก molar pregnancy จึงมีความเป็นไปได้ว่าความผิดปกติในรายนี้ เกิดจากอสุจิ ๑ ตัว ผสมกับไข่ที่ไม่มี nucleus แล้วโครโมโซมทั้ง ๒๓ โครโมโซมที่มาจากอสุจินั้น เกิดการจำลองตัวเองขึ้นมาทั้งหมด (endo-reduplication) ทำให้เกิดภาวะ paternal UPD ทั้งนี้การตรวจ CMA จากเลือดของสามีมื่อนำข้อมูลมาประกอบกับ SNP analysis ในตัวอย่างรายนี้ จะช่วยยืนยันกลไกการเกิดความผิดปกติได้ชัดเจนขึ้น

การศึกษาแบบ meta-analysis (2014) พบว่า CMA จะตรวจพบความผิดปกติของ POC ได้มากกว่าการตรวจโครโมโซมร้อยละ ๑๓ และ American College of Obstetricians and Gynecologists [2016] แนะนำให้ใช้ chromosome micro array ในการตรวจชิ้นส่วนของทารก (AF, placenta, POC) ในภาวะ intrauterine fetal death หรือ still birth เนื่องจากสามารถค้นหาสาเหตุของความผิดปกติได้เพิ่มขึ้น



ภาพที่ ๑ แสดง copy neutral ในตัวอย่างรายนี้



ภาพที่ ๒ แสดง LOH (ไม่มี Allele AB) ในตัวอย่างรายนี้

เอกสารอ้างอิง

๑. Dhillon R, Hillman S, Morris R, McMullan D, Williams D, Coomarasamy A, Kilby M. Additional information from chromosomal microarray analysis (CMA) over conventional karyotyping when diagnosing chromosomal abnormalities in miscarriage: a systematic review and metaanalysis. BJOG 2014;121:11-21.
๒. Microarrays and next-generation sequencing technology: the use of advanced genetic diagnostic tools in obstetrics and gynecology. Committee Opinion No. 682. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2016;128:e262-8.

คำถามท้ายเล่ม...

จากคณะกรรมการ การศึกษาต่อยอดและต่อเนื่อง

สำหรับสะสมคะแนน CME

๑. เกี่ยวกับมะเร็งรังไข่ ข้อใดต่อไปนี ไม่ถูกต้อง

- ก. พบว่าเป็นมะเร็งทางนรีเวชที่พบได้บ่อยเป็นอันดับสองในประเทศไทย
- ข. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคในระยะที่มีการแพร่กระจายออกนอกรังไข่ ประมาณร้อยละ ๕๐
- ค. การรักษาด้วยการผ่าตัดยังคงเป็นการหลักของมะเร็งรังไข่ในระยะเริ่มต้น หรือร่วมกับยาเคมีบำบัดในระยะที่เริ่มมีการแพร่กระจาย
- ง. อัตราการมีชีวิตรอด ๕ ปี ในระยะที่มีการแพร่กระจายมีเพียงร้อยละ ๓๐

๒. การตรวจคัดกรองในกลุ่มประชากรทั่วไปที่ไม่มีอาการผิดปกติ เพื่อวินิจฉัยได้ในระยะต้น ของโรคมะเร็งรังไข่ ที่เหมาะสมในปัจจุบัน ได้แก่

- ก. การตรวจ ultrasound ในอุ้งเชิงกราน
- ข. การตรวจ CA 125
- ค. การตรวจ ultrasound ในอุ้งเชิงกราน และ CA 125
- ง. ยังไม่มีการแนะนำการตรวจคัดกรองมะเร็งรังไข่ เนื่องจากไม่ลดอัตราการเสียชีวิต

๓. เกี่ยวกับ CA 125 ข้อใดต่อไปนี ไม่ถูกต้อง

- ก. CA 125 เป็นแอนติเจนที่มาจาก coelomic (pericardium, pleura, peritoneum) และ mullerian (tubal, endometrial, endocervical) epithelia
- ข. มะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิวร้อยละ ๘๐ พบว่ามีค่า CA 125 ที่สูง แต่พบเพียงร้อยละ ๕๐ ในระยะเริ่มต้น
- ค. CA 125 มี sensitivity, specificity และ PPV ไม่สูงในกลุ่มที่ยังมีประจำเดือนอยู่
- ง. CA 125 มี sensitivity, specificity และ PPV สูงในกลุ่มหมดประจำเดือน

๔. เกี่ยวกับ Human Epididymis Protein 4 (HE4) ข้อใดต่อไปนี ไม่ถูกต้อง

- ก. HE4 มีค่าสูงในกลุ่มเนื้องอกของรังไข่ และไม่สูงในเนื้องอกที่ปกติ
- ข. พบว่า HE4 มีค่า Sensitive, NPV ที่ต่ำกว่า เทียบกับ CA 125 เมื่อใช้ในการวินิจฉัยแยกมะเร็งรังไข่
- ค. พบว่า HE4 มีค่า specificity, PPV ที่สูงขึ้น เทียบกับ CA 125 เมื่อใช้ในการวินิจฉัยแยกมะเร็งรังไข่
- ง. The risk of Ovarian Malignant Algorithm (ROMA) เป็นการคำนวณโอกาสเป็นมะเร็ง ด้วยสูตรจาก CA 125 , HE4 ซึ่งเพิ่ม sensitivity สูงขึ้น โดยเฉพาะกลุ่มวัยก่อนหมดประจำเดือน

๕. เกี่ยวกับ Risk of malignancy index (RMI) เป็นการประเมินค่าความเสี่ยงจากข้อต่อไปนี้ ยกเว้น

- ก. สถานะประจำเดือน
- ข. ค่า CA 125
- ค. ค่า HE4
- ง. ข้อมูลจากการตรวจ ultrasound

ท่านสามารถส่งคำตอบไปได้ที่ [นาง.งนาพร เกษพันธ์](mailto:ngoeyen-beer@hotmail.com)

E-mail address: ngoeyen-beer@hotmail.com

เฉลยคำถามจากฉบับที่แล้ว

- ๑. ข้อใดไม่จำเป็นต้องส่งตรวจ cell-free DNA ตามคำแนะนำของ ACOG และ SMFM ในปี ๒๐๑๔
 - ข. ผลตรวจ combined test ปกติ
- ๒. จากข้อมูลของ ACOG และ SMFM ในปี ๒๐๑๔ นั้น วิธีการตรวจคัดกรองภาวะ fetal aneuploidy ได้มี detection rate all aneuploidies สูงที่สุด
 - ง. Sequential/integrated screen
- ๓. ตามคำแนะนำของ ISUOG ปี ๒๐๑๔ นั้น ข้อใดถูกต้อง
 - ก. ควรแนะนำให้ตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงในไตรมาสแรกทุกราย

- ๔. ข้อใดมีประโยชน์น้อยที่สุดของการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในช่วงไตรมาสแรก
 - จ. วัด nuchal translucency (NT) ก่อนการ cell-free DNA
- ๕. ตามคำแนะนำของ SMFM ปี ๒๐๑๗ นั้น หากสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับผลการตรวจ cell-free DNA เป็น negative และพบ choroid plexus cyst ควรให้การดูแลอย่างไร
 - ง. รายงานผลตรวจเป็น the finding is not clinically significant

