



มาตรฐานและจริยธรรมเพื่อสุขภาพของสตรี
Standards and Ethics for Women's Health

สูติกรวัยแพทยสัมพันธ์

ข่าวสารสำหรับสมาชิกราชวิทยาลัยสูติกรวัยแพทยแห่งประเทศไทย

www.rtcog.or.th

ปีที่ 28 ฉบับที่ 3/2562



มาตรฐานและจริยธรรมเพื่อสุขภาพของสตรี
Standards and Ethics for Women's Health

คณะผู้บริหารราชวิทยาลัยฯ

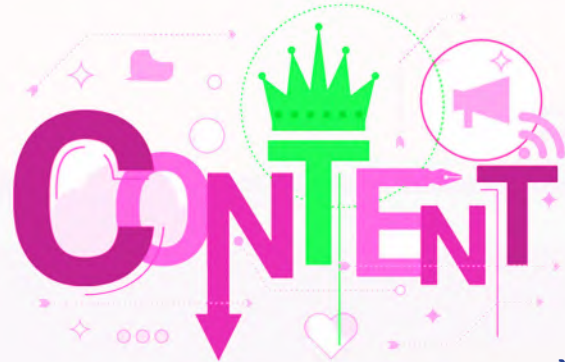


ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

“ มาตรฐานและจริยธรรมเพื่อสุขภาพของสตรี ”

(Standard and Ethics for Women's Health)

เป็นหนังสือภายในของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย และเป็นสื่อกลางระหว่างสมาชิกในการแลกเปลี่ยนด้านวิชาการ ทักษะคิด ข้อคิดเห็น การบริหารงาน และอื่นๆ ของราชวิทยาลัยฯ บทความข้อคิด จดหมาย เป็นความเห็นของผู้เขียนเท่านั้น ไม่ใช่มติของราชวิทยาลัยฯ



หน้า

บรรณานุกรม	3
สารจากประธานราชวิทยาลัยฯ	4
สูตินรีเวช - จริยธรรมสากล	5
บทความวิชาการ	
การให้ฮอร์โมนทดแทนในสตรีวัยหมดประจำเดือนฯ	7
รอยโรคภายในเยื่อหุ้มของช่องคลอด	13
Interhospital Conference ครั้งที่ 2/2562	18

ที่ปรึกษา

ศาสตราจารย์นายแพทย์ภิเศก ลุมพิกานนท์

ประธาน

พลอากาศโทนายแพทย์การุณ เก่งสกุล

ผู้จัดทำหนังสือประธาน

รองศาสตราจารย์นายแพทย์วิทยา ธิวาทิน

รองประธาน คนที่ 1

นายแพทย์พิษณุ ชันติพงษ์

รองประธาน คนที่ 2

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ณัฐพงศ์ อิศรางกูร ณ อยุธยา

เลขาธิการ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์อรรณพ ใจสำราญ

เหรัญญิก

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงพรพิมล เรืองวุฒิเลิศ

กรรมการกลาง

รองศาสตราจารย์นายแพทย์กัธร พุกษานานนท์

ศาสตราจารย์นายแพทย์โกวิท คำพิทักษ์

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ชนนินทร์ วานิชรักษ์

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงฐิติมา สุนทรลัจ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ดิฐกานต์ บริบูรณ์ศิริฐาน

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ปัญญา พันธุ์บุรณะ

ศาสตราจารย์นายแพทย์วรพงศ์ ภูพงค์

นายแพทย์วิสิทธิ์ สุกครพงษ์กุล

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ศกนัน มะโนทัย

ศาสตราจารย์นายแพทย์หญิงศิริวรรณ ตั้งจิตกมล

นายแพทย์โอฬาริก มุสิกวงศ์

บรรณธิการ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์อรรณพ ใจสำราญ

กองบรรณธิการ

ศาสตราจารย์นายแพทย์โกวิท คำพิทักษ์

นายแพทย์ชาญชัย บุญอยู่

นายแพทย์ธีรภูมิ ชันประกอบ

นายแพทย์ประสิทธิ์ วิริยะกิจไพบูลย์

นายแพทย์โอฬาริก มุสิกวงศ์

แพทย์หญิงลลิตพร พัฒนวิจารย์

เลขานุการ

นายพนิต มณีกุล

ผู้ช่วยเลขานุการ

นางสาวรัชดาวัลย์ พูลประเสริฐ นางสาววนาพร เงินเย็น

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ชั้น 8 อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี ซอยศูนย์วิจัย

ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ ห้วยขวาง กทม. 10310 โทรศัพท์ 0-2716-5721-22, แฟกซ์ 0-2716-5720

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



บรรณาธิการแถลง

โดย... รศ.นพ.อรรถพร ใจสำราญ
เลขาธิการราชวิทยาลัยฯ

สวัสดิ์ฉบับ สมาชิกราชวิทยาลัยสัณฐานรีแพทย์แห่งประเทศไทยทุกท่าน

สัณฐานรีแพทย์สัมพันธ์ฉบับนี้ ออกมาส่งท้ายปี 2562 และต้อนรับปีใหม่ 2563 ในฉบับนี้ ท่านประธานได้แจ้งข่าวสำคัญหลายอย่างที่เกิดขึ้น ในช่วงไตรมาสที่สามของปี 2562 นอกจากนี้ยังมี เรื่องอื่น ๆ ที่น่าสนใจติดตามเช่นเคย

บทความสัณฐานรีเวช-จริยธรรมสาธก โดยท่านรองประธาน อาจารย์พิษณุ ชันติพงษ์ ในฉบับนี้ เป็นการรวบรวมเนื้อหาสำคัญที่น่าสนใจ ซึ่งท่านได้รับเชิญเป็นวิทยากรบรรยายสร้างแรงบันดาลใจให้แก่หน่วยงานต่าง ๆ ตลอดจนบทความวิชาการจาก คณะอนุกรรมการเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์ เรื่อง **การให้ฮอร์โมนทดแทนในสตรีวันหมดประจำเดือน กับความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ** โดย **รศ.พญ.วรลักษณ์ สมบูรณ์พร** และบทความทางวิชาการที่เขียนโดย **อ.นพ.อรุณธร พิเชฐชัยยุทธ** เรื่อง รอยโรคภายในเยื่อหุ้มไขสันหลังของช่องคลอด และเช่นเคย กับรายงานการประชุม Interhospital Conference ครั้งที่ 2/2561 ซึ่งเสนอกรณีผู้ป่วยที่น่าสนใจโดย แพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และบทวิจารณ์โดย **ผศ.นพ.ฉลอง ชิวเกรียงไกร** ตลอดจนเฉลยคำถามปิดท้ายเล่มของฉบับที่แล้ว และภาพจากการประชุมวิชาการประจำปี ครั้งที่ 34 ซึ่งจัดขึ้นเมื่อวันที่ 15-17 ตุลาคม 2562 ที่ผ่านมา

ทางกองบรรณาธิการ รณรงค์ให้เหล่าสมาชิกรับวารสาร สัณฐานรีแพทย์สัมพันธ์ ฉบับอิเล็กทรอนิกส์เพื่อลดโลกร้อน โดยตั้งแต่ปี 2563 เป็นต้นไป จะเผยแพร่วารสารนี้ในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์เป็นหลัก จะพิมพ์เป็นรูปเล่มส่งให้เฉพาะผู้ที่ต้องการเท่านั้น ทั้งนี้ รบกวนท่าน สมาชิกที่ประสงค์จะรับสัณฐานรีแพทย์สัมพันธ์ฉบับรูปเล่มตอบกลับแสดง ความจำนงค์ตามแบบสอบถามที่แนบมาพร้อมกับสัณฐานรีแพทย์สัมพันธ์ฉบับนี้



ทาง E-mail address: sc-rtcog@rtcog.or.th ภายใน 29 กุมภาพันธ์ 2563

พบกันใหม่ฉบับหน้าครับ



สารจากประธานราชวิทยาลัยฯ

เรียน ท่านอาจารย์ที่เคารพ และเพื่อนสวตน์แพทย์ที่รักและนับถือ

เดือนตุลาคม และพฤศจิกายน 2562 ที่ผ่านมาเป็นเดือนที่ราชวิทยาลัยสวตน์แพทย์แห่งประเทศไทย มีกิจกรรมหลากหลายมากครับ โดยเฉพาะงานใหญ่คือ**การจัดประชุมวิชาการและการประชุมใหญ่สามัญประจำปี ที่ โรงแรมดุสิตธานี พัทยา** ปีนี้มีการปรับเปลี่ยนรูปแบบเนื้อหาวิชาการในการประชุมและพิธีการต่าง ๆ ให้สมบูรณ์แบบและกระชับเวลาให้เหมาะสม งานนี้ประสบผลสำเร็จอย่างงดงามครับ ผมขอขอบพระคุณท่านอาจารย์ และเพื่อนสมาชิกทุกท่านที่มาร่วมประชุมกันอย่างหนาแน่นตลอดเวลา 4 วันของการจัดประชุม ท่านประธาน และท่านเลขาธิการ AOFOG ผู้ซึ่งให้เกียรติมาร่วมบรรยายและเข้าร่วมกิจกรรมกับพวกเรา ได้กล่าวชื่นชมความสามัคคีพร้อมเพรียงของ รวสนท. ไว้อย่างประทับใจ ผมขอขอบคุณ **ศ.พญ.ศิริวรรณ ตั้งจิตกมล** ประธานอนุกรรมการจัดการประชุมวิชาการและทีมงานมา ณ โอกาสนี้ด้วยครับ

ด้านการต่างประเทศก็มีการประชุม PSRM ที่พัทยา เช่นกันครับ โดยมี รศ.นพ.กำธร พุกขานานนท์ เป็นประธานการจัดประชุม งานประชุมนี้ผู้มาร่วมประชุมล้วนเป็นสุดยอดด้าน RM ทำให้เนื้อหาความรู้แน่นไปด้วยคุณภาพ และเป็นประโยชน์อย่างมากกับผู้เข้าร่วมประชุม

ข่าวดีจากการประชุม AOFOG 2019 ที่กรุงมนิลา ประเทศฟิลิปปินส์ ในระหว่างวันที่ 10-14 พฤศจิกายน 62 ที่อยากเรียนให้ทราบ คือ **ศ.นพ.ภิเศก ลุมพิกานนท์** ท่านอดีตประธานราชวิทยาลัยฯ ของเรา ได้รับตำแหน่งใหม่เป็น President-Elect และ **ศ.พญ.สฤกพรรณ วิไลลักษณ์** ได้รับการเลือกตั้งเป็น Chair Oncology ส่วน committee members ได้แก่ **ศ.พญ.อุ๋นใจ กออันันตกุล MFM**, **รศ.นพ.กำธร พุกขานานนท์ RM**, **รศ.นพ.อรรถพร ใจสำราญ SRH** และผมเป็น Council member ในฐานะผู้แทน RTCOG ถ้าทุกอย่างเป็นไปตามแผนที่วางไว้ เราจะมีหมอไทยคนแรกที่เป็น President AOFOG ในปี 2021 ครับ

ด้าน ICFP 2021 ที่ไทยได้รับเลือกเป็นประเทศเจ้าบ้านในการจัดประชุม มีความก้าวหน้าอย่างรวดเร็ว ทีมงานจาก Johns Hopkins ได้บินมาร่วมประชุมกับ NSC และ TCEB ของไทย มีการแถลงข่าวอย่างเป็นทางการเมื่อวันที่ 19 พฤศจิกายน ที่ผ่านมา โดยงานนี้ **อจ.หมอรรถพร** ท่านเลขาธิการ รวสนท. และ **อจ.หมอกำธร** เป็นแม่ข่ายหลักครับ โชว์ฝีมือการประสานงานขั้นเทพ จนงานสำเร็จอย่างงดงาม และยังมีงานต่อเนื่องอีกมากครับ

สวตน์แพทย์สัมพันธ์ฉบับนี้เป็นฉบับสุดท้ายของปี 2562 ผมขอถือโอกาสนี้ กราบอาราธนาคุณพระศรีรัตนตรัย และสิ่งศักดิ์สิทธิ์ทั้งหลายที่ท่านเคารพนับถือ ได้โปรดอำนวยพรให้ท่านและครอบครัว ประสบความสุขความเจริญ ถึงพร้อมด้วย อายุ วรรณะ สุขะ พละ เป็นกำลังสำคัญของประเทศชาติสืบไป



สตินรีเวช - จริยธรรมสารก

โดย...นพ.พิษณุ ชันติพงษ์
รองประธาน คนที่ 1

25/เม.ย./62

การประชุมวิชาการ ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ณ อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี กรุงเทพมหานคร เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานดูแลสุขภาพของประชาชน ได้เป็นวิทยากรบรรยายในหัวข้อ **“จริยธรรมสูติแพทย์....เรียนรู้จากชาวต่างชาติ”** วิชาความรู้ต้องคู่คุณธรรม จึงจะเกิดประโยชน์สูงสุด ต่อคนไข้ และประชาชน ระหว่างจรรยาบรรณและกฎหมาย สูติแพทย์จะต้องคำนึงถึงจรรยาบรรณก่อนเสมอ การปฏิบัติหน้าที่หลายอย่าง กฎหมายอาจจะยังตามไม่ทันเพราะเทคโนโลยีทางการแพทย์ไปเร็วกว่ามาก ขอให้คำนึงถึงจิตใจและผลประโยชน์ของคนไข้เป็นที่หนึ่งเสมอ

26/เม.ย./62

ณ โรงแรมมารวย กรุงเทพมหานคร

เป็นวิทยากรบรรยายในหัวข้อ **“เจรจาอย่างไรให้ปลอดภัยจากการถูกฟ้องร้อง”** ให้ผู้เข้าอบรมเป็นผู้ใกล้ชิดทางการแพทย์ รุ่นนี้มีแพทย์ถึง ๑ ใน ๔ เข้าร่วมอบรมด้วยการใกล้ชิดนั้นต้องใช้หลักการปรองดองตามหลักการที่ในหลวง ร.๙ ทรงสอนไว้ว่า **“ถ้าจะเอาชนะก็ต้องมีแพ้ แต่ถ้าปรองดองมีแต่ชนะไม่มีแพ้”** อย่างไรก็ตามควรถือหลักการป้องกันไม่ให้เกิดความขัดแย้งเป็นดีที่สุด ซึ่งได้บรรยายในหัวข้อ **“ทำงานอย่างไร ไม่มีใครอยากฟ้อง”** เชื่อว่าทั้งแพทย์ พยาบาล และเจ้าหน้าที่สาธารณสุขจะนำความรู้ที่ได้ไปสร้างความเข้าใจกับเจ้าหน้าที่โรงพยาบาล คนไข้และญาติ เพื่อสร้างความสัมพันธ์ที่ดีงามจะทำให้การทำงานของทุกคนในโรงพยาบาลมีความผ่อนคลายและมีความสุข จะส่งผลให้ลดความขัดแย้งจากการรักษาพยาบาลได้ในที่สุด

4/มิ.ย./62

ณ ห้องประชุมราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย(รพสนท.) บรรยายหัวข้อ **“เป็นเด็กรัฐสุติอย่างไรให้มีความสุข”** ในการปฐมนิเทศน์แพทย์ประจำบ้านสูตินรีเวชใหม่จำนวน 144 คน ใน 23 สถาบันฝึกอบรม อยากให้ทุกคนเป็นเด็กรัฐสุติที่ดีตั้งแต่วันแรกที่เริ่มงานเหมือนการติดกระดุมเม็ดแรกถ้าติดผิดเม็ดต่อไปก็ผิดหมด **“ถ้าไม่มีเด็กรัฐสุติที่ดีก็ไม่มีสูติแพทย์ที่ดีในอนาคต”** ได้ขอบคุณทุกคนที่สมัครมาเรียนสูตินรีเวช ปัญหาอนามัยแม่และเด็กที่เรื้อรังมานานกำลังรอพวกเราให้มาช่วยกันแก้ไขอย่างจริงจังและจริงจัง เวลา 3 ปีในการฝึกอบรมนอกจากจะได้ความรู้ ความชำนาญและประสบการณ์แล้ว สิ่งที่สำคัญกว่านั้นคือทัศนคติที่ดีและคุณธรรมที่มีความจำเป็นอย่างยิ่งในการเป็นสูติแพทย์ที่ดี ทุกคนจะได้เห็นตัวอย่างทั้งดี

และไม่ดีระหว่างการฝึกอบรม ขอให้เข้ามาเป็นครูสอนตัวเองเสมอ “ตัวอย่างที่ดีนั้นเป็นครูให้ทำตาม ตัวอย่างที่ไม่ดีก็เป็นครูให้รู้ว่าไม่ควรทำตาม” ถ้าเห็นตัวอย่างไม่ดีแล้วยังทำตามแสดงว่าเราแย่ยิ่งกว่าครูเราเสียอีก ให้ระลึกไว้เสมอว่า “อย่าให้ใครหรือสิ่งใดมาเปลี่ยนเราไปในทางที่ไม่ดี” พวกเราล้วนทำงานอยู่ใน “ธนาคารชีวิต” ที่คนใช้แต่ละคนคือแต่ละชีวิต โดยเฉพาะคนใช้สุต้อย่างน้อยมี 2 ชีวิตขึ้นไป ต่างเอาชีวิตมาฝากให้เราดูแล ถือว่าเป็นเกียรติอย่างที่สุด มีอาชีพที่ทำงานหาเลี้ยงชีพแล้วได้บุญทุกวัน จึงควรทำหน้าที่ของเราอย่างเต็มความรู้ความสามารถ ด้วยความระมัดระวังและด้วยความปรารถนาดีต่อคนใช้ ขอให้นึกถึงความมุ่งมั่นไว้เสมอที่ว่าเราจะเป็นหมอสุนัขที่ดีของทุกคน จะดูแลคนใช้ดุจญาติมิตร จะทำให้ทุกคนภูมิใจ จะไม่เอาเปรียบหรือเบียดเบียนใคร และจะเป็นตัวอย่างที่ดีให้รุ่นน้อง เมื่อเวลาผ่านไปขอให้หมั่นสำรวจตัวเองเสมอว่าเรายังอยู่ในเส้นทางที่เป็นสุตแพทย์ที่ดีอยู่หรือไม่ ถ้าออกไปนอกเส้นทางให้ถามตัวเองเสมอว่าอะไรทำให้เราเปลี่ยนไป เมื่อนึกได้แล้วจะกลับมาในเส้นทางเดิมอีกหรือเปล่า เวลานั้นผ่านไปเร็วมากและจะไม่กลับมาอีก จึงขอให้ทุกคนทำเวลานี้ให้ดีที่สุด ขอให้ตั้งใจเรียน เก็บเกี่ยวความรู้และประสบการณ์ให้มากที่สุด ไม่ควรเอาเวลาที่ว่างไปทำงานเพื่อหารายได้เพิ่ม ควรพักผ่อนและทบทวนความรู้สำคัญว่า ยังมีเวลาในการหาเงินอีกทั้งชีวิต ดีใจที่ได้พบเด็นท์ซึ่งผมเป็นคนทำตลอดให้ รู้เลยว่าจะเป็นหมอสุนัขที่ดีในอนาคตอย่างแน่นอน

26/สค./62

ณ ห้องประชุม รพ.นราธิวาสราชนครินทร์ นราธิวาส

ดีใจที่ได้มาสร้างแรงบันดาลใจให้กับข้าราชการและเจ้าหน้าที่ใหม่จำนวน 60 คน คละกันตั้งแต่รพ.พยาบาล ฝ่ายสนับสนุนจนถึงทันตแพทย์ ส่วนใหญ่เป็นคนในพื้นที่ เน้นให้ทุกคนเป็นข้าของแผ่นดิน คนของประชาชนและตัวแทนของพระราชา เพราะทุกคนรับเงินเดือนที่มาจากภาษีอากร เงินของแผ่นดิน จึงควรรู้คุณแผ่นดินและแทนคุณด้วยการทำหน้าที่ในงานรับผิดชอบให้ดีที่สุดและเป็นตัวอย่างที่ดีในการรักษากฎหมายและเป็นคนดีในสังคมให้ประชาชนเอาเป็นแบบอย่าง ควรใช้ชีวิตอย่างพอเพียง ไม่ใช้กิเลสนำ ลดอัตราในตัวเองลงให้เกิดประโยชน์และจริงใจกับเพื่อนร่วมงานทุกระดับ จะทำให้มีความสุขและทำงานสำเร็จได้โดยง่าย เป็นที่พึงของคนใช้และประชาชนตลอดไป

“ขอบคุณที่เป็นคนดี”



บทความวิชาการ

โดย...รศ.พญ.วรลักษณ์ สมบูรณ์พร

คณะอนุกรรมการเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์

การให้ฮอร์โมนทดแทนในสตรีวัยหมดประจำเดือน กับความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ

อุบัติการณ์ของภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ เป็นภาวะที่ก่อให้เกิดความทุพพลภาพและการเสียชีวิตที่สำคัญอย่างหนึ่ง สาเหตุของภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำเกิดจากปัจจัยร่วมหลาย ๆ อย่าง การศึกษาในประเทศยุโรปพบว่าอุบัติการณ์ของภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในประชากรทั่วไป 104 – 183 ต่อ 100,000 คน/ปี⁽¹⁻¹¹⁾ ส่วนในเอเชียการศึกษาในประเทศจีนพบอุบัติการณ์ต่อปีของภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ เท่ากับ 17.1 ต่อ 100,000 คน-ปี⁽¹²⁾ ในประเทศไทยมีการศึกษาในผู้ที่ได้รับการผ่าตัดในโรงพยาบาลพบว่ามีภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 42 รายจากจำนวนผู้ป่วย 7126 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 0.59 (95% confident interval 0.41 – 0.77)⁽¹³⁾

การใช้ฮอร์โมนทดแทนในสตรีวัยหมดประจำเดือนกับความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำเป็นที่ทราบกันดีว่า การให้ฮอร์โมนทดแทนนั้น เป็นการรักษาอาการของวัยหมดประจำเดือนที่มีประสิทธิภาพดีที่สุด และยังสามารถช่วยป้องกันการเกิดกระดูกหักจากภาวะกระดูกพรุนได้อีกด้วย อย่างไรก็ตามข้อมูลการวิจัยที่เป็นงานวิจัยชนิดการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) และการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis)⁽¹⁴⁾ พบว่าการให้ฮอร์โมนทดแทนในวัยหมดประจำเดือนในรูปแบบของการให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนร่วมกับโปรเจสโตเจน (ฮอร์โมนรวม) เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคต่างๆดังนี้ ได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary disease) (หลังจากการใช้ 1 ปี ความเสี่ยงเพิ่มจาก 2 ต่อ 1000 เป็น 3-7 ต่อ 1000 ราย) ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (หลังจากการใช้ 1 ปี ความเสี่ยงเพิ่มจาก 2 ต่อ 1000 เป็น 4-11 ต่อ 1000 ราย) โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) (หลังจากการใช้ 3 ปี ความเสี่ยงเพิ่มจาก 6 ต่อ 1000 เป็น 6-12 ต่อ 1000 ราย) มะเร็งเต้านม (หลังจากการใช้ 5.6 ปี ความเสี่ยงเพิ่มจาก 19 ต่อ 1000 เป็น 20-30 ต่อ 1000 ราย) โรคของถุงน้ำดี (หลังจากการใช้ 5.6 ปี ความเสี่ยงเพิ่มจาก 27 ต่อ 1000 เป็น 38-60 ต่อ 1000 ราย) และเสียชีวิตจากมะเร็งปอด (หลังจากการใช้ 5.6 ปีและติดตามต่ออีก 2.4 ปี ความเสี่ยงเพิ่มจาก 5 ต่อ 1000 เป็น 6-13 ต่อ 1000 ราย)⁽¹⁴⁾ การใช้เอสโตรเจนอย่างเดียวจะเพิ่มความเสี่ยงโรคต่อไปนี้ ได้แก่ ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (หลังจากการใช้ 1-2 ปี ความเสี่ยงเพิ่มจาก 2 ต่อ 1000 เป็น 2-10 ต่อ 1000 ราย) โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) (หลังจากการใช้ 7 ปี ความเสี่ยงเพิ่มจาก 24 ต่อ 1000 เป็น 25-40 ต่อ 1000

ราย) และโรคของถุงน้ำดี (หลังจากการใช้ 7 ปี ความเสี่ยงเพิ่มจาก 27 ต่อ 1000 เป็น 38-60 ต่อ 1000 ราย) ส่วนมะเร็งเต้านมนั้นพบว่า การใช้เอสโตรเจนเพียงอย่างเดียวลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม โดยหลังการใช้ 7 ปี ความเสี่ยงลดลงจาก 25 ต่อ 1000 เป็น 15-25 ต่อ 1000 ราย ในขณะเดียวกันการใช้เอสโตรเจนอย่างเดียวไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ⁽¹⁴⁾ สิ่งที่ต้องเป็นข้อพิจารณาคือผลการศึกษาที่ได้นี้ได้ข้อมูลส่วนใหญ่จากการศึกษาที่ใช้ฮอร์โมนชนิดรับประทาน โดยเอสโตรเจนที่ใช้คือ คอนจูเกตด์ อีควิน เอสโตรเจน (conjugated equine estrogen) และโปรเจสตินที่ใช้คือ เม็ดร็อกซ์โปรเจสเตอโรน อะซีเตต (medroxyprogesterone acetate) และประชากรส่วนใหญ่ในการศึกษานี้มีอายุอยู่ในช่วง 65-67 ปีซึ่งเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคต่างๆ ดังกล่าว การศึกษาที่เป็นการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมในสตรีวัยหมดประจำเดือนจำนวน 643 รายเพื่อเปรียบเทียบระหว่างการใช้ฮอร์โมนในสตรีสองกลุ่ม⁽¹⁵⁾ กลุ่มแรกคือกลุ่มที่หมดประจำเดือนน้อยกว่า 6 ปี และกลุ่มที่สองคือกลุ่มที่หมดประจำเดือนมากกว่า 10 ปี โดยในแต่ละกลุ่มจะมีการสุ่มแยกเพื่อเปรียบเทียบการใช้เอสโตรเจนร่วมกับโปรเจสติน คือ ให้รับประทาน 17 เบต้า-เอสตราไดออลขนาด 1 มิลลิกรัม ร่วมกับการใช้โปรเจสเตอโรนเจลาทางช่องคลอดกับการใช้ยาหลอก (กรณีที่ไม่ตัดมดลูกแล้วจะใช้เอสโตรเจนเพียงอย่างเดียว) โดยตัวชี้วัดที่สำคัญในงานวิจัยนี้คือค่าความหนาของผนังหลอดเลือดแดงที่คอ (carotid intima media thickness) ค่าความหนาของผนังหลอดเลือดแดงที่คอกนี้ เป็นตัวชี้วัดของการเกิดความเสี่ยงของหลอดเลือดแดง และบอกถึงความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ และโอกาสการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดแดงอุดตัน นั่นคือถ้าค่าความหนามากขึ้น ก็มีโอกาสดังกล่าวมากขึ้น ผลการศึกษาพบว่าเมื่อระยะเวลาผ่านไปประมาณ 5 ปี การใช้ฮอร์โมนจะช่วยชะลอความหนาของผนังหลอดเลือดแดงที่คอได้เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาหลอกเฉพาะในกลุ่มสตรีที่หมดประจำเดือนน้อยกว่า 6 ปี ในขณะที่ฮอร์โมนไม่สามารถช่วยชะลอความหนาของหลอดเลือดแดงที่คอในกลุ่มสตรีที่หมดประจำเดือนมากกว่า 10 ปีเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาหลอก⁽¹⁵⁾

ในประเด็นความเสี่ยงของการเกิดภาวะเกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำกับรูปแบบการใช้ฮอร์โมนนั้น ข้อมูลจากการศึกษาอื่น ๆ ที่เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และการวิเคราะห์หอคอยพบว่า ความเสี่ยงของการเกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับการให้ฮอร์โมนในรูปแบบรับประทาน^(16,17) แต่การให้ในรูปแบบของแผ่นติดผิวหนัง หรือเจลทาผิวหนังนั้นไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงแต่อย่างใด^(16,17) ข้อมูลดังกล่าวนี้ได้รับการยืนยันจากการศึกษาที่ตีพิมพ์ล่าสุดใน The British Medical Journal ในวันที่ 9 มกราคม 2562 งานวิจัยดังกล่าวเป็นชนิด nested case-control study จากประเทศอังกฤษ⁽¹⁸⁾

การศึกษานี้ทำในประชากรอายุ 40-79 ปี⁽¹⁸⁾ โดยเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลของประเทศอังกฤษ 2 ที่ คือ Q Research และ Clinical Practice Research Datalink (CPRD) โดยคัดผู้ที่เคยมีประวัติเป็นภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมาก่อน หรือมีข้อมูลในบันทึกทางการแพทย์น้อยกว่า 1 ปีออกจากการศึกษา ในระหว่างการศึกษามีสตรีที่ป่วยที่เป็นภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำจำนวน 80,396 รายกับสตรีที่ไม่ได้เป็นภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำจำนวน 391,494 ราย โดยในการศึกษานี้ได้มีการจับคู่ผู้ที่ป่วยกับผู้ที่ไม่ได้เป็นภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำให้มีอายุตรงกัน (matched by age)⁽¹⁸⁾ ผลการศึกษาพบว่าในผู้ที่ให้ฮอร์โมนทดแทนในวัยหมดประจำเดือนมีความเสี่ยงในการเกิดหลอดเลือดดำอุดตันมากกว่ากลุ่มผู้ที่ไม่ได้ใช้ฮอร์โมนทดแทนในทางสถิติ อย่างไรก็ตามความเสี่ยงดังกล่าวพบเฉพาะในกลุ่มที่ได้ฮอร์โมนทดแทนชนิดรับประทาน การใช้ฮอร์โมนทดแทนผ่านทางผิวหนังไม่พบความเสี่ยงในการเกิดหลอดเลือดดำอุดตันที่เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับ

ผู้ที่ไม่ได้ใช้ ความเสี่ยงในการหลอดเลือดดำอุดตันนั้นยังมีความแตกต่างกันค่อนข้างมากแล้วแต่ชนิดของ เอสโตรเจนที่ใช้รับประทานด้วย โดยเมื่อทำการวิเคราะห์ที่เปรียบเทียบการเกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ พบว่าการใช้เอสตราไดโอรอล (estradiol, E2) นั้นมีความเสี่ยงต่ำกว่าการใช้คอนจูเกต อีควิน เอสโตรเจน (conjugated equine estrogen) ค่อนข้างมากทั้งการให้แบบเอสโตรเจนอย่างเดียว หรือการให้เอสโตรเจนร่วมกับ โปรเจสโตเจนโดยมีอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ 0.85 (95% confident interval 0.76 – 0.95) และ 0.83 (95% confident interval 0.76 – 0.91) ตามลำดับ การใช้โปรเจสโตเจนในรูปแบบรับประทานชนิดต่างๆก็มีความเสี่ยงในการเกิดหลอดเลือดดำอุดตันที่แตกต่างกัน โดยในงานวิจัยนี้พบว่าไดโดเจสเทอโรน (dydrogesterone) ไม่เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ใช้ โดยมีอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ 1.18 (95% confident interval 0.98 – 1.42) ในขณะที่การใช้เม็ดดรีอกซี โปรเจสเทอโรน อะซีเทต จะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ ไม่ว่าจะใช้ร่วมกับเอสตราไดโอรอล 1.44 (95% confident interval 1.09 – 1.89) หรือคอนจูเกต อีควิน เอสโตรเจน 2.10 (95% confident interval 1.92 – 2.31)⁽¹⁸⁾ ผลการศึกษาที่สำคัญสรุปไว้ในตารางที่ 1 อย่างไรก็ตามข้อจำกัดที่สำคัญของงานวิจัยนี้คือจำนวน ประชากรในกลุ่มที่ได้รับคอนจูเกต อีควิน เอสโตรเจน มีจำนวนค่อนข้างน้อย (35 คน) ส่วนประโยชน์ที่ได้ จากผลการศึกษาที่ได้คือ อย่างน้อยน่าจะเป็นข้อมูลพื้นฐานที่ทำให้แพทย์มีความตระหนักในการเลือกใช้โปร เจสโตเจนให้เหมาะสมกับความเสี่ยงของสตรีวัยหมดประจำเดือนแต่ละราย ในปัจจุบันเม็ดดรีอกซี โปรเจส เทอโรน อะซีเทต จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชี ก⁽¹⁹⁾

เมื่อคำนวณจำนวนผู้ใช้ฮอร์โมนต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 1 รายโดยไม่คำนึงถึง อายุของผู้ใช้ฮอร์โมนพบว่าจะต้องมีจำนวนผู้ใช้ฮอร์โมนจำนวน 1076 ราย (95% confident interval 974 – 1196) จึงจะเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 1 ราย หรือกล่าวได้อีกนัยหนึ่งคือจะมีจำนวนผู้ที่เกิดภาวะลิ่มเลือด อุดตันหลอดเลือดดำเพิ่มขึ้น 9 รายต่อจำนวนผู้ใช้ 10000 ราย จำนวนการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ จะเพิ่มขึ้นสูงสุดในกลุ่มผู้ใช้คอนจูเกต อีควิน เอสโตรเจนร่วมกับเม็ดดรีอกซี โปรเจสเทอโรน อะซีเทต คือ 18 ต่อ 10000 ราย-ปี (95% confident interval 15 – 21) และในผู้ที่มีอายุอยู่ในช่วง 64 – 79 ปี คือ 37 ต่อ 10000 ราย-ปี (95% confident interval 26 – 50)⁽¹⁸⁾

แนวทางปฏิบัติในการใช้ฮอร์โมนในสตรีวัยหมดระดู

ในปัจจุบันการใช้ฮอร์โมนทดแทนในรูปแบบรับประทานยังคงเป็นที่นิยมกันอยู่มาก โดยเฉพาะ ในประเทศไทยที่ฮอร์โมนรวมมีเฉพาะในรูปแบบการรับประทาน ดังนั้นในผู้ที่มิชอบชั่งและไม่มีข้อห้าม ในการใช้ฮอร์โมนทดแทนที่ยังมีผลตกค้างอยู่จึงมักจะเลือกใช้ฮอร์โมนรวมในรูปแบบรับประทานที่รวมฮอร์โมน ทั้งเอสโตรเจนและโปรเจสโตเจนไว้ในเม็ดเดียวกัน หากเลือกใช้ในรูปแบบอื่น เช่น แผ่นแปะผิวหนังหรือเจลทา ผิวหนัง ซึ่งจะมีเฉพาะเอสโตรเจน ผู้ใช้ฮอร์โมนที่ยังมีผลตกค้างอยู่จำเป็นต้องใช้โปรเจสโตเจนชนิดเม็ดร่วมด้วย เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ซึ่งอาจจะไม่สะดวกนัก

ข้อมูลที่ได้จากงานวิจัยนี้ช่วยเน้นให้เห็นถึงความสำคัญของการใช้ฮอร์โมนทดแทนผ่านทางผิวหนัง โดยจะไม่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ นอกจากนี้ยังให้ข้อมูลของโปรเจสโตเจน ชนิดต่างๆกับความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ โดยชนิดของโปรเจสโตเจนที่ดูเหมือนจะไม่เพิ่มความเสี่ยงคือไดโดเจสเทอโรน ข้อมูลที่ได้จากการวิจัยนี้จะช่วยให้แพทย์สามารถอธิบายถึงประโยชน์ และความเสี่ยงที่เกิดจากฮอร์โมนทดแทนชนิดต่าง ๆ กับสตรีวัยหมดประจำเดือนที่จำเป็นต้องใช้ฮอร์โมน

ทดแทนได้ดีและชัดเจนยิ่งขึ้น ทำให้สามารถที่จะเลือกรูปแบบและชนิดของฮอร์โมนทดแทนได้อย่างเหมาะสมสำหรับสตรีแต่ละรายซึ่งจะมีความเสี่ยงพื้นฐานในแต่ละโรคแตกต่างกันไป⁽²⁰⁻²²⁾

ดังนั้น ในสตรีที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดดำอุดตันสูงกว่าประชากรทั่วไป เช่น คนอ้วน หรือผู้ที่มีความเสี่ยงทางพันธุกรรม แพทย์ควรแนะนำให้เลือกใช้ฮอร์โมนทดแทนผ่านทางผิวหนังหนึ่งแทนการรับประทาน และหากจำเป็นต้องใช้โปรเจสตินเจนก็ควรเลือกใช้โปรเจสตินเจนที่ไม่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ

Type of HRT	Adjusted odd ratio (95% confident interval)
Oral preparation	1.58 (1.52 – 1.64)
Estrogen	1.40 (1.32 – 1.48)
CEE	1.49 (1.39 – 1.60)
Estradiol	1.27 (1.16 – 1.39)
Combined with progestogen	1.73 (1.65 – 1.81)
CEE combined	1.91 (1.79 – 2.05)
CEE+MPA	2.10 (1.92 – 2.31)
CEE+norgestrel	1.73 (1.57 – 1.91)
Estradiol combined	1.59 (1.49 – 1.69)
Estradiol+MPA	1.44 (1.09 – 1.89)
Estradiol+Dydrogesterone	1.18 (0.98 – 1.42)
Estradiol+Norethisterone	1.68 (1.57 – 1.80)
Transdermal preparations	0.93 (0.87 – 1.01)
Tibolone	1.02 (0.90 – 1.15)
Raloxifene	1.49 (1.24 – 1.7)

ตารางที่ 1. อัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ประมาณ (adjusted odds ratios) ของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำของการใช้ฮอร์โมนชนิดต่างๆ (ดัดแปลงจาก Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the Q Research and CPRD databases. BMJ. 2019;364:k4810)⁽¹⁸⁾

เอกสารอ้างอิง

1. Tagalakakis V, Patenaude V, Kahn SR, Suissa S. Incidence of and mortality from venous thromboembolism in a real-world population: the Q-VTE Study Cohort. *Am J Med.* 2013;126(9):832.e13–21. doi:10.1016/j.amjmed.2013.02.024
2. Spencer FA, Emery C, Joffe SW, et al. Incidence rates, clinical profile, and outcomes of patients with venous thromboembolism. The Worcester VTE study. *J Thromb Thrombolysis.* 2009;28(4):401–409. doi:10.1007/s11239-009-0378-3
3. Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P, Cannegieter SC, Rosendaal FR, Hammerstrøm J. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J Thromb Haemost.* 2007;5(4):692–699. doi:10.1111/j.1538-7836.2007.02450.x
4. Spencer FA, Emery C, Lessard D, et al. The Worcester Venous Thromboembolism study: a population-based study of the clinical epidemiology of venous thromboembolism. *J Gen Intern Med.* 2006;21(7):722–727. doi:10.1111/j.1525-1497.2006.00458.x
5. Heit JA. Venous thromboembolism: disease burden, outcomes and risk factors. *J Thromb Haemost.* 2005;3(8):1611–1617. doi:10.1111/j.1538-7836.2005.01415.x
6. Cushman M, Tsai AW, White RH, et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Am J Med.* 2004;117(1):19–25. doi:10.1016/j.amjmed.2004.01.018
7. Delluc A, Tromeur C, Le Ven F, et al. Current incidence of venous thromboembolism and comparison with 1998: a community-based study in Western France. *Thromb Haemost.* 2016;116(5):967–974. doi:10.1160/TH16-03-0205
8. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d’Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. *Thromb Haemost.* 2000;83(5):657–660.
9. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O’Fallon WM, Melton LJ. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med.* 1998;158(6):585–593.
10. Hansson PO, Welin L, Tibblin G, Eriksson H. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population. “The Study of Men Born in 1913.” *Arch Intern Med.* 1997;157(15):1665–1670.
11. Anderson FA, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med.* 1991;151(5):933–938.

12. Huang W, Goldberg RJ, Anderson FA, Kiefe CI, Spencer FA. Secular trends in occurrence of acute venous thromboembolism: the Worcester VTE study (1985–2009). *Am J Med.* 2014;127(9):829–839.e5. doi:10.1016/j.amjmed.2014.03.041
13. Aniwan S, Rojnuckarin P. High incidence of symptomatic venous thromboembolism in Thai hospitalized medical patients without thromboprophylaxis. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2010;21(4):334–338.
14. Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A, Lee J. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1:CD004143. doi:10.1002/14651858.CD004143.pub5
15. Hodis HN, Mack WJ, Henderson VW, et al. Vascular Effects of Early versus Late Postmenopausal Treatment with Estradiol. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1505241>. doi:10.1056/NEJMoa1505241
16. Oliver-Williams C, Glisic M, Shahzad S, et al. The route of administration, timing, duration and dose of postmenopausal hormone therapy and cardiovascular outcomes in women: a systematic review. *Hum Reprod Update.* December 2018. doi:10.1093/humupd/dmy039
17. Mohammed K, Abu Dabrh AM, Benkhadra K, et al. Oral vs Transdermal Estrogen Therapy and Vascular Events: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(11):4012–4020. doi:10.1210/jc.2015–2237
18. Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ.* 2019;364:k4810. doi:10.1136/bmj.k4810
19. บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2561 (มีผลบังคับใช้ 20 ม.ค. 61) กลุ่มงานคุ้มครองผู้บริโภคและเภสัชสาธารณสุข สสจ.ฉะเชิงเทรา <http://www.govesite.com/fda8riew/information.php?iid=201801310916515jDPXBM>. Accessed April 5, 2019.
20. Baber RJ, Panay N, Fenton A, IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric.* 2016;19(2):109–150. doi:10.3109/13697137.2015.1129166
21. Menopause: diagnosis and management | Guidance and guidelines | NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23>. Accessed February 22, 2019.
22. 10.1111/j.1525–1497.2004.30281.x.pdf. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1111%2Fj.1525–1497.2004.30281.x.pdf>. Accessed May 8, 2018.



บทความวิชาการ

โดย...อ.นพ.อรุณธร พิเชษฐชัยยุทธ์
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์วิทยาเขต

โรคโรคมะเร็งในเยื่อบุผิวของช่องคลอด (Vaginal intraepithelial neoplasia)

บทนำ

โรคโรคมะเร็งในเยื่อบุผิวของช่องคลอด (Vaginal intraepithelial neoplasia, VaIN) เป็นความผิดปกติของเยื่อบุผิวของช่องคลอดชนิด squamous มีรายงานครั้งแรกตั้งแต่ปี ค.ศ. 1933 โดย Hummer มีการรายงานพบอุบัติการณ์ประมาณ 0.2–0.3/100,000 คน/ปี⁽¹⁾ และพบร้อยละ 0.4 ของโรคโรคมะเร็งในเยื่อบุผิวของอวัยวะสืบพันธุ์สตรีช่วงล่าง⁽²⁾ แม้ว่าข้อมูลอุบัติการณ์ในปัจจุบันจะไม่แน่นอนแต่แนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ เนื่องจากมีการตรวจคัดกรองทางเซลล์วิทยาในช่องคลอดมากขึ้น

การแบ่งระยะของโรค

การแบ่งระยะของโรคแบ่ง 3 ระดับ เช่นเดียวกันกับโรคโรคมะเร็งในเยื่อบุผิวของปากมดลูกคือ

- VaIN 1 คือ มีความผิดปกติของเยื่อบุผิวของช่องคลอดไม่เกิน 1 ใน 3 ของความหนาของเยื่อบุผิว
- VaIN 2 คือ มีความผิดปกติของเยื่อบุผิวของช่องคลอดตั้งแต่ 1 ใน 3 แต่ไม่เกิน 2 ใน 3 ของความหนาของเยื่อบุผิว
- VaIN 3 คือ มีความผิดปกติของเยื่อบุผิวของช่องคลอดตั้งแต่ 2 ใน 3 ของความหนาของเยื่อบุผิว หากพบความผิดปกติทั้งความหนาของเยื่อบุผิว เรียกว่า carcinoma in situ (CIS)

College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and

Cervical Pathology ได้แบ่งระยะของโรคเป็น 2 ระดับคือ vaginal low-grade intraepithelial neoplasia (LSIL) คือ VaIN 1 และ vaginal high-grade intraepithelial neoplasia (HSIL) คือ VaIN 2–3⁽³⁾

สาเหตุการเกิดโรคและปัจจัยเสี่ยง

สาเหตุสำคัญของการเกิด VaIN คือ การติดเชื้อ human papilloma virus (HPV) พบความชุกของการติดเชื้อ HPV ใน VaIN 1 ร้อยละ 98.5 และ VaIN 2–3 ร้อยละ 92.6⁽⁴⁾ โดยชนิดที่พบมากที่สุดคือ HPV-16 พบได้ร้อยละ 59.0–65.8^(4,5)

ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดโรคคือ การตรวจพบหรือมีประวัติตรวจพบรอยโรคภายในเยื่อบุผิวของปากมดลูก (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) หรือปากช่องคลอด (vulva intraepithelial neoplasia, VIN) พบว่าร้อยละ 50–90 ของ VaIN จะพบในสตรีกลุ่มนี้⁽⁶⁻⁸⁾ และสตรีร้อยละ 7.4 ที่เคยได้รับการผ่าตัดมดลูกเพื่อรักษา CIN จะตรวจพบ VaIN ในระหว่างการตรวจติดตามการรักษา⁽⁹⁾ นอกจากนี้ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ คือ ประวัติการมีหูดหงอนไก่ในช่องคลอด ระดับการศึกษา ระดับเศรษฐฐานะ การมีภูมิคุ้มกันบกพร่อง การสูบบุหรี่ เป็นต้น

การดำเนินโรค

ส่วนใหญ่ร้อยละ 86 ของรอยโรค VaIN จะพบที่ส่วนบน 1 ใน 3 ของช่องคลอด(10) และจากการตรวจติดตามสตรีที่ตรวจพบ VaIN ที่ไม่ได้รับการรักษาเป็นเวลา 3 ปี พบว่าส่วนใหญ่ ร้อยละ 78.2 สามารถหายได้เอง และร้อยละ 8.6 จะพัฒนาลุกลามกลายเป็นมะเร็ง⁽⁶⁾ ในกรณีที่ได้รับการรักษาพบว่า ร้อยละ 29.7 จะมีการกลับเป็นซ้ำ ซึ่งในจำนวนนี้ ร้อยละ 5.4% พัฒนาลุกลามกลายเป็นมะเร็ง⁽¹¹⁾

การรักษา

ทางเลือกในการรักษา VaIN มีดังนี้

- การตรวจติดตาม
สามารถใช้วิธีการตรวจติดตามได้ในกรณีที่มียอยโรคจำกัดอยู่ที่ระดับ VaIN 1
- การผ่าตัด
 - Local excision คือการผ่าตัดรอยโรคภายในช่องคลอด โดยตัดขอบรอยโรคให้หมด เหมาะกับรอยโรคตำแหน่งเดียว โดยอาจใช้เป็น CO2 laser excision, cavitary ultrasonic surgical aspiration (CUSA) หรือ loop electrosurgical excision procedure (LEEP) ก็ได้ ข้อดีของการทำ local excision คือการได้ชิ้นเนื้อมาตรวจทางพยาธิวิทยา และไม่มีผลต่อความยาวของช่องคลอด
 - Partial/Total vaginectomy เป็นการตัดช่องคลอดออกทั้งหมดหรือบางส่วน ซึ่งขึ้นอยู่กับตำแหน่งของรอยโรค สามารถรักษากรณีที่มียอยโรคหลายตำแหน่งได้ และได้ชิ้นเนื้อมาตรวจทางพยาธิวิทยา แต่จะทำให้มีปัญหาเรื่องของการมีเพศสัมพันธ์ได้เนื่องจากความยาวของช่องคลอดจะสั้นลง

จากการรวบรวมข้อมูลพบอุบัติการณ์กลับเป็นซ้ำของ VaIN หลังจากรักษาโดยการผ่าตัดประมาณ ร้อยละ 0–50 โดยอุบัติการณ์กลับเป็นซ้ำที่สูงมักจะพบในกรณีที่รักษาโดยการทำ local excision (ร้อยละ 27–50)⁽¹²⁾

- CO2 laser ablation
สามารถใช้ได้ผลดีในการรักษา VaIN โดยพบภาวะแทรกซ้อนน้อย การทำ ablation ให้มีประสิทธิผลควรมีการทำลายเนื้อเยื่อลึกประมาณ 1.5 มิลลิเมตร ไม่ควรใช้ CO2 laser ablation ในกรณีที่ไม่สามารถระบุ

ตำแหน่งรอยโรคได้ทั้งหมด หรือมีรอยโรคในบางตำแหน่งที่สงสัยว่ามีการลุกลามเป็นมะเร็ง โดยพบอุบัติการณ์กลับเป็นซ้ำเฉลี่ยร้อยละ 30.8 (ร้อยละ 10–67)⁽¹³⁾

- การใช้ยาเฉพาะที่

- o Trichloroacetic acid (TCA) เป็นอนุพันธ์ของ acetic acid ออกฤทธิ์ทำให้โปรตีนของเนื้อเยื่อที่สัมผัสกับกรดนี้ ตกตะกอนและเสียหาย ซึ่งสามารถนำมาใช้รักษาเยื่อเมือกที่เกิดจากการติดเชื้อ HPV ได้ และได้มีการนำมาใช้รักษา VaIN โดยใช้ 50% TCA สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 1–4 สัปดาห์ พบว่ามีประสิทธิผล ร้อยละ 100 ในการรักษา VaIN 1 และร้อยละ 53 ในการรักษา VaIN 2–3⁽¹⁴⁾
- o 5-fluorouracil เป็นยาเคมีบำบัดในกลุ่ม antimetabolite ซึ่งออกฤทธิ์ทำให้เกิดความผิดปกติในการสังเคราะห์ RNA และได้มีการนำมาใช้รักษา VaIN ซึ่งจากรายงานมีวิธีการบริหารยาที่แตกต่างกัน แต่โดยส่วนใหญ่จะบริหารยาโดยทา 1 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 8–10 สัปดาห์ ซึ่งพบอุบัติการณ์กลับเป็นซ้ำประมาณร้อยละ 23.7 (ร้อยละ 0–59)⁽¹⁵⁾
- o Imiquimod มีกลไกการออกฤทธิ์โดยจะช่วยกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันต้านทานโรคของร่างกาย โดยกระตุ้นการสร้าง Interferon และกระตุ้นการทำงานของ natural killer cell ที่ต่อต้านการเจริญเติบโตของเชื้อไวรัส การใช้ Imiquimod ในการรักษา VaIN มีการบริหารที่แตกต่างกันในแต่ละการศึกษา โดยใช้ 0.25 กรัม 1–3 ครั้งต่อสัปดาห์เป็นเวลา 3–8 สัปดาห์ พบว่ามีประสิทธิผลถึง ร้อยละ 76.5 (ร้อยละ 33.3–100)⁽¹⁶⁾

- การใช้รังสีรักษา

การใช้รังสีรักษาใน VaIN จะใช้เป็น intracavitary radiotherapy ซึ่งจะพิจารณาใช้ในกรณีที่ให้การรักษาโดยวิธีอื่นๆ แล้วไม่ประสบผลสำเร็จในการรักษาหรือไม่สามารถให้การรักษาโดยวิธีอื่นๆ ได้ นอกจากนี้ อาจจะพิจารณานำมาใช้ในกรณีที่มียารักษาหลายตำแหน่งในช่องคลอด ซึ่งมีการใช้ปริมาณรังสีที่ใช้ในการรักษาในขนาดต่างๆ จากการรวบรวมการศึกษาเกี่ยวกับการใช้รังสีรักษาใน VaIN พบว่ามีประสิทธิผล ร้อยละ 80–100⁽¹⁷⁾ แต่มีภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากการรักษาเช่น ช่องคลอดตีบตัน ช่องคลอดแห้ง ทำให้เกิดภาวะหมดประจำเดือน หรือภาวะแทรกซ้อนทางระบบทางเดินอาหารและทางเดินปัสสาวะ เป็นต้น นอกจากนี้ยังทำให้การตรวจติดตามด้วยการส่องกล้องทางช่องคลอดทำได้ยากยิ่งขึ้น

การตรวจติดตามหลังการรักษา

หลังได้รับการรักษาแล้ว ควรมีการตรวจติดตามการรักษา โดยการตรวจภายใน การตรวจทางเซลล์วิทยา ทุก 6 เดือน เป็นเวลา 2 ปี หลังจากนั้นควรตรวจซ้ำทุก 1 ปี อาจจะพิจารณาใช้วิธีการตรวจหาเชื้อ HPV ร่วมด้วยก็ได้ โดยตรวจทุก 1 ปี เป็นเวลา 2 ปีเช่นกัน หากตรวจพบความผิดปกติจากการตรวจทางเซลล์วิทยา หรือผลตรวจพบเชื้อ HPV ควรได้รับการตรวจโดยการส่องกล้องทางช่องคลอด



แม้ว่า VaIN จะเป็นโรคที่พบได้น้อย แต่ก็ควรจะมีการเฝ้าระวังและตรวจติดตามในกลุ่มที่มีภาวะเสี่ยง และหากตรวจพบแล้ว การเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสม จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพและประสิทธิผลในการรักษา และป้องกันไม่ให้เกิดการลุกลามเป็นมะเร็งช่องคลอดได้

เอกสารอ้างอิง

1. Henson D, Tarone R. An epidemiologic study of cancer of the cervix, vagina, and vulva based on the Third National Cancer Survey in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 1977;129(5):525.
2. Cramer WD, Cutler SJ. Incidence and histopathology of malignancies of the female genital organs in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 1974 Feb 15;118(4):443–60.
3. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR, Luff RD, et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Arch Pathol Lab Med.* 2012 Oct;136(10):1266–97.
4. Smith JS, Backes DM, Hoots BE, Kurman RJ, Pimenta JM. Human papillomavirus type–distribution in vulvar and vaginal cancers and their associated precursors. *Obstet Gynecol.* 2009;113(4):917.
5. Alemany L, Saunier M, Tinoco L, Quirós B, Alvarado–Cabrero I, Alejo M, et al. Large contribution of human papillomavirus in vaginal neoplastic lesions: a worldwide study in 597 samples. *Eur J Cancer.* 2014 Nov;50(16):2846–54.
6. Aho M, Vesterinen E, Meyer B, Purola E, Paavonen J. Natural history of vaginal intraepithelial neoplasia. *Cancer.* 1991;68(1):195.
7. Sillman FH, Fruchter RG, Chen YS, Camilien L, Sedlis A, McTigue E. Vaginal intraepithelial neoplasia: risk factors for persistence, recurrence, and invasion and its management. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;176 (1 Pt 1):93.
8. Gunderson CC, Nugent EK, Elfrink SH, Gold MA, Moore KN. A contemporary analysis of epidemiology and management of vaginal intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 May;208(5):410.e1–6.
9. Schockaert S, Poppe W, Arbyn M, Verguts T, Verguts J. Incidence of vaginal intraepithelial neoplasia after hysterectomy for cervical intraepithelial neoplasia: a retrospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(2):113.e1.
10. Li H, Geng L, Guo YL, Guo HY, You K, Qiao J. Analysis of diagnosis and treatment of

vaginal intraepithelial neoplasia and correlation to cervical intraepithelial neoplasia. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2009 Mar;44(3):171–4.

11. Sillman FH, Fruchter RG, Chen YS, Camilien L, Sedlis A, McTigue E. Vaginal intraepithelial neoplasia: risk factors for persistence, recurrence, and invasion and its management. *Am J Obstet Gynecol*. 1997 Jan;176 (1 Pt 1):93–9.
12. Holschneider CH, Berek JS. Vaginal intraepithelial neoplasia; Table 2. Surgical treatment of vaginal intraepithelial neoplasia. <https://www.uptodate.com/contents/vaginal-intraepithelial-neoplasia>, last updated: Nov 29, 2018.
13. Holschneider CH, Berek JS. Vaginal intraepithelial neoplasia; Table 3. Laser treatment of vaginal intraepithelial neoplasia. <https://www.uptodate.com/contents/vaginal-intraepithelial-neoplasia>, last updated: Nov 29, 2018.
14. Lin H, Huang EY, Chang HY, ChangChien CC. Therapeutic effect of topical applications of trichloroacetic acid for vaginal intraepithelial neoplasia after hysterectomy. *Jpn J Clin Oncol*. 2005 Nov;35(11):651–4.
15. Holschneider CH, Berek JS. Vaginal intraepithelial neoplasia; Table 4. 5-FU treatment of vaginal intraepithelial neoplasia. <https://www.uptodate.com/contents/vaginal-intraepithelial-neoplasia>, last updated: Nov 29, 2018.
16. Tranoulis A, Laios A, Mitsopoulos V, Lutchman–Singh K, Thomakos N. Efficacy of 5% imiquimod for the treatment of Vaginal intraepithelial neoplasia–A systematic review of the literature and a meta–analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017 Nov;218:129–136.
17. Gurumurthy M, Cruickshank ME. Management of vaginal intraepithelial neoplasia. *J Low Genit Tract Dis*. 2012 Jul;16(3):306–12.





การประชุมวิชาการ

Interhospital Conference ครั้งที่ 2/2561

วันศุกร์ที่ 27 เมษายน พ.ศ. 2561 เวลา 14.45 – 16.30 น.

ณ ห้องจตุรทิศ โรงแรมโกลเด้น ทิวลิป ซอฟเฟอริน กรุงเทพมหานคร

โดย... คณะอนุกรรมการการศึกษาต่อยอดและต่อเนื่อง
นำเสนอโดยภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ผู้ป่วยนรีเวชกรรม

วันที่ 27 เมษายน พ.ศ.2561

หญิงไทยคู่ อายุ 48 ปี อาชีพ แม่บ้าน ภูมิลำเนา จังหวัดพะเยา

อาการสำคัญ : เหนื่อยมากขึ้น 1 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน :

1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยสังเกตว่ามีก้อนที่ท้องโตขึ้น สามารถคลำได้เอง ขนาดประมาณ 10 เซนติเมตร ก้อนขนาดพอ ๆ เดิม ไม่มีปวดบริเวณก้อน มีอาการอึดแน่นท้องร่วมด้วย มีน้ำหนัลด 2-3 กิโลกรัม ใน 1 เดือน ไม่มีเบื่ออาหาร ไม่มีปัสสาวะบ่อย ไม่มีท้องเสียสลับท้องผูก ไม่มีถ่ายเป็นเลือด ไม่มีเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด ไม่มีตกขาวผิดปกติ ผู้ป่วยไม่ได้ไปตรวจเพิ่มเติมที่ใด

1 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาลผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยมากขึ้น อาการเหนื่อยเป็นขณะทำงาน นอนราบได้ ไม่มีตื่นมาหายใจหอบเหนื่อยตอนกลางคืน มีไอแห้ง ๆ ร่วมด้วย ไม่มีเสมหะ ไม่มีเจ็บแน่นหน้าอก ไม่มีไข้ ผู้ป่วยจึงไปตรวจยังคลินิกเอกชนแห่งหนึ่ง แพทย์ตรวจพบความผิดปกติที่ปอดจึงแนะนำให้ผู้ป่วยไปตรวจเพิ่มเติมยังโรงพยาบาลประจำจังหวัด โดยทางโรงพยาบาลจังหวัดได้ทำการตรวจเพิ่มเติม ก่อนส่งตัวผู้ป่วยมารับการรักษา

ประวัติอดีตและประวัติส่วนตัว :

- ปฏิเสธประวัติโรคประจำตัว
- ปฏิเสธประวัติแพ้ยาแพ้อาหาร
- ปฏิเสธการผ่าตัดมาก่อนหน้านี้
- ปฏิเสธประวัติดื่มสุรา สูบบุหรี่ หรือการใช้สารเสพติด

ประวัติครอบครัว :

- ปฏิเสธโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ความพิการแต่กำเนิด โรคโลหิตจาง และโรคทางพันธุกรรมในครอบครัว

ประวัติทางสูติ-นรีเวช :

- P2002 last 15 years (คลอดบุตรทางช่องคลอดทั้งสองครั้งและได้ผ่าตัดทำหมัน)
- LMP กลางเดือน ตุลาคม 2560
- PMP กลางเดือน กันยายน 2560
- Duration 4–5days, Amount 2 pads/day No dysmenorrhea Interval 28 – 30 days
- Last PV and PAP smear (3 ปีก่อน) ผลปกติ

Physical examination:

GA: A Thai woman with normal consciousness, well co-operation

Vital sign: BT 37 °C PR 91 /min BP 95/66 mmHg RR 20 /min O2satRA: 95%

BW 55.7 kg Ht 161 cm BMI 21.4 kg/m²

HEENT: not pale conjunctivae, anicteric sclera, no supraclavicular or axillar lymphadenopathy

Breast: normal skin lesion, no palpable mass, no discharge per nipple

Heart: regular rhythm, normal S1S2, no murmur

Lungs: Normal expansion, decrease breath sound at right side, no adventitious sound, dullness on percussion at right side

Abdomen: Moderate distention, normoactive bowel sound, Palpable a solid mass, 15x15 cm in size at lower abdomen, lobulated shape and smooth surface, hard consistency, slightly movable, not tender, Negative for fluid thrill, no shifting dullness

Extremities: no edema, no peripheral lymphadenopathy

Neurologic: Intact sensory and motor function

Pervaginal examination:

MIUB and Vg: Normal

Cervix: No gross lesion

Uterus: Slightly enlarge

Adnexa: Palpable a solid mass (as described above) located anterior to the uterus, slightly movable

PRV: smooth rectal mucosae, normal sphincter tone, no bulging CDS

Problem lists:

- Dyspnea with suspected right pleural effusion
- Palpable adnexal mass with abdominal discomfort

Investigation:

- CXR PA upright and Rt. Lateral decubitus: Increased opacity in right lung Imp: Right pleural effusion
- Pleural effusion profile: Total protein 5.1 (Serum protein 6.6), LDH 120 (Serum LDH 143), pH 7.5, Cell count WBC 90 (PMN: 11% MN:89%) RBC 400 Light's criteria: Exudative profile
- Pleural fluid culture: No growth, AFB: Not found, mAFB: Not found, Cytology: Negative for malignancy
- Ultrasound Pelvis: Uterus: Normal size with retroversion, 8.71x6.27x5.25 cm. in diameters
Right ovary: 2.7x2.4x1.9 cm. in size with a functional cyst
Left ovary: Solid lesion with central hypoechoic area 13x12x12 cm. in diameter, no internal blood flow Free fluid in CDS was identified. IMPRESSION: Left solid ovarian tumor, ovarian fibroma is most likely.
- CT Whole abdomen with contrast: Large well-defined heterogeneous enhancing left solid ovarian mass 10x16x12 cm in size. Central areas of tumor necrosis without internal calcification or fat component are seen No nodal and intraabdominal organs involvement. Minimal ascites. Large amount of right pleural effusion. no pleural thickening. Sub-segmental/compressive atelectasis of RML and RLL. There is no mass or suspicious nodule in aerated basal lung. Imp: Suspicious Lt. malignant solid ovarian tumor
- Tumor marker: CA-125 629.7 (0.0 – 35.0 U/mL), CEA 2.37 (0.0 – 5.20 ng/mL), CA19-9 0.80 (0.0 – 39.0 U/mL)
- CBC: Hb 13.6, Hct 41%, WBC 7300, PMN 66.2%, L 24.4%, M 6.6%, Eo 2.3% Plt 310000
- Renal function: BUN 9, Cr 0.57
- Electrolyte Na 136, K 3.7, Cl 101, HCO₃ 22
- LFT: ALP 50, Albumin 3.7, Globulin 2.9, AST/ALT 15/22, TB/DB 0.21/0.09, LDH 143
- Anti-HIV: Non-reactive
- Urinalysis: Unremarkable
- EKG: Unremarkable

Impression: Female 48 years old with Left solid ovarian tumor with Right exudative pleural effusion

Management:

- Counseling Patient for explore laparotomy elective case
Plan: evaluate mass intraoperative and consider frozen section
If benign: TAH with BSO
If malignancy: complete surgical staging
- Chest medicine consultation for pre-operative evaluation and management: Suggest Right thoracentesis to release fluid 1.5 Litres before surgery for improve lung expansion, Low risk surgery
- Procedure: TAH c BSO c ascites collection
Finding: Left solid ovarian tumor, 15 x10 cm. in size, with central cystic area, and lobulated surfaces, no surrounding adhesions, Clear yellow ascites 100 ml, Normal uterus, right ovary and both fallopian tubes
- Pathology:
Left ovary: Fibroma size 17 cm, Ascites: Negative for malignancy
Cervix: Negative for epithelial lesion, Corpus: Late secretory endometrium, leiomyomas (0.5 and 0.6 cm)
Right adnexa: No pathologic change

Progression

- Post- operative hospital stay: 3 days, No immediate complication
- Follow up 2 weeks after surgery: CXR PA upright No right pleural effusion, clinical improved
- Follow up 6 weeks after surgery: PV: intact vaginal stump, no mass CA-125: 28.17

Definite Diagnosis

Female 48 years old with Left ovarian fibroma with Meig's syndrome

บทวิจารณ์รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยรายนี้เป็นสตรีวัยเจริญพันธุ์ อายุ 48 ปีมาพบแพทย์ด้วยเรื่องหอบเหนื่อยมีประวัติคลำพบก้อนบริเวณท้องน้อย มาประมาณ 1 เดือน มีน้ำหนักลดลง ผลการตรวจร่างกายและการตรวจภายใน พบก้อนเนื้อขนาดประมาณ 15 x 15 ซม. อยู่เหนือมดลูกทางด้านหน้า สามารถขยับก้อนได้เล็กน้อย ก้อนมีลักษณะผิวเรียบ แต่มีลักษณะ lobulated surfaces กรณีนี้จากการตรวจภายในสามารถแยกก้อนจากตัวมดลูกได้ จึงนึกถึง adnexal mass ที่มีขนาดโต แล้วจึงมีการเคลื่อนตัวมาอยู่ในแนวกลาง ด้านหน้าต่อ board ligament และเบียดดันมดลูกไปด้านหลัง ที่เรียกว่า Kustner sign ซึ่งการ approach ในการวินิจฉัยแยกโรค รายนี้ได้แก่ Benign ovarian tumor, Malignant ovarian tumor, Borderline ovarian tumor, รวมถึง Metastatic tumor to ovary อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยมีอาการหายใจเหนื่อยจากภาวะน้ำท่วมปอด (pleural effusion) จึงจำเป็นต้องสืบค้นเพิ่มเติมว่าเกี่ยวข้องกับก้อนเนื้ออกที่ตรวจพบด้วยหรือไม่ สาเหตุของ pleural effusion อาจมาจากภาวะผิดปกติต่างๆ ได้ทั้ง malignant และ non-malignant ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการเจาะน้ำในปอดเพื่อส่งตรวจ ผลการตรวจไม่พบเซลล์มะเร็ง เมื่อประเมินโดยใช้เกณฑ์ (Light's criteria)¹ ที่ช่วยแยกระหว่าง transudate กับ exudate พบว่าเข้าเกณฑ์ของ exudate เนื่องจากมีเกณฑ์อย่างน้อย 1 ใน 3 เกณฑ์ต่อไปนี้ ได้แก่ 1) Pleural fluid protein/serum protein ratio มากกว่า 0.5 2) Pleural fluid lactate dehydrogenase (LDH)/serum LDH ratio มากกว่า 0.6 3) Pleural fluid LDH มีค่ามากกว่า 2 ใน 3 ของระดับ normal serum LDH ที่เป็น upper limit ในรายนี้ไม่พบร่องรอยของการติดเชื้อในปอดใดๆ

การวินิจฉัยแยกโรคต้องอาศัยการซักประวัติ และการตรวจร่างกายอย่างละเอียด รวมถึงการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็น จากอุบัติการณ์ของก้อนเนื้ออกรังไข่ หากแบ่งตามช่วงอายุแล้ว พบว่าเนื้ออกที่เป็นมะเร็งรังไข่ที่พบบ่อย ร้อยละ 90 มักเป็นกลุ่ม epithelial ovarian cancer จะอยู่ในช่วงอายุเฉลี่ย 60 ปี ยกเว้นว่ามีประวัติมะเร็งในเครือญาติ ที่เรียกว่า Hereditary breast ovarian cancer หรือ familial ovarian cancer จะมีโอกาสพบมะเร็งรังไข่ที่อายุเฉลี่ยน้อยกว่า ประมาณ 10 ปี จากประวัติในผู้ป่วยรายนี้ไม่พบมะเร็งรังไข่ในครอบครัว สำหรับกลุ่ม borderline ovarian tumor มีรายงานการพบแตกต่างกันไป ในช่วงอายุระหว่าง 13-85 ปี โดยอุบัติการณ์จะเพิ่มขึ้นตามอายุ ส่วนกลุ่ม benign ovarian tumor ในสตรีวัยเจริญพันธุ์ ในระยะ pre-menopause มักเป็นกลุ่ม sex cord and stromal tumor เช่น fibroma, thecoma, หรือกลุ่มที่มีความรุนแรงของมะเร็งต่ำ เช่น granulosa cell tumor และ sertoli-leydig cell tumor เป็นต้น อย่างไรก็ตาม การพบก้อนที่รังไข่อาจเกิดจากการแพร่กระจายของมะเร็งจากอวัยวะอื่นได้เช่นกัน เช่น จากระบบท่อน้ำเหลือง ได้แก่ มะเร็งเยื่อหุ้มปอด หรือจากระบบอื่น เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่ และมะเร็งกระเพาะอาหาร เป็นต้น ในผู้ป่วยรายนี้ไม่มีภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูก หรือความผิดปกติของระบบทางเดินอาหารอื่นๆ ผลการตรวจ imaging พบ solid ovarian tumor with central necrosis แต่จาก ultrasound ไม่พบ internal blood flow ดังนั้นจึงนึกถึง benign solid ovarian mass เป็นเบื้องต้น ที่อาจเป็นไปได้มากที่สุดคือ ovarian fibroma

with Meig's syndrome ซึ่งเนื้องอกรังไข่ชนิด fibroma จัดเป็น ประเภทที่พบบ่อยที่สุดของกลุ่ม sex cord-stromal tumor และมักพบเพียง 1 ข้าง การตรวจด้วย ultrasound อาจพบลักษณะของ calcified หรือ cystic degeneration ได้⁽²⁾ ในทางคลินิกอาจพบ ascites และ/หรือ pleural effusion ร่วมด้วย และจะเรียกกลุ่มอาการนี้ว่า Meig's syndrome⁽³⁾ ซึ่งเชื่อว่าการที่มีการคั่งของสารน้ำเหล่านี้เกิดจากภาวะที่มี capillary permeability ที่เพิ่มขึ้นจากการกระตุ้นของ vascular endothelial growth factor (VEGF)⁽⁴⁾ และมักหายไปหลังผ่าตัดเอาก้อนเนื้องอกออกไปแล้ว มีรายงานการพบระดับ CA 125 ที่เพิ่มสูงขึ้นในกลุ่มผู้ป่วย Meig's syndrome ได้⁽⁵⁾ ดังเช่นในผู้ป่วยรายนี้ อย่างไรก็ตาม อาจมีภาวะบางอย่างที่มีลักษณะทางคลินิกใกล้เคียงกัน เช่น Pseudo-Meig's syndrome ซึ่งผู้ป่วยจะมี ascites หรือ pleural effusion ได้ แต่จะพบก้อนลักษณะอื่นที่ไม่ใช่ ovarian fibroma เช่น leiomyoma, struma ovarii, mucinous cystadenoma, teratoma, หรือก้อนที่เกิดจากมะเร็งที่อื่นแพร่กระจายมา โดยเฉพาะในกลุ่ม colorectal cancer เป็นต้น⁽⁶⁾ การรักษาภาวะ ovarian fibroma สามารถทำการผ่าตัดเอาก้อนเนื้องอกออก แบบ unilateral salpingo-oophorectomy ก็เพียงพอ แต่ผู้ป่วยรายนี้เลือกที่จะตัดสินใจตัดมดลูกและปีกมดลูกทั้งสองข้างในวัยใกล้หมดระดู

เอกสารอ้างอิง

1. Gonlugur U, Gonlugur TE. The distinction between transudates and exudates. Journal of biomedical science 2005;12:985-90.
2. Chechia A, Attia L, Temime RB, Makhoulf T, Koubaa A. Incidence, clinical analysis, and management of ovarian fibromas and fibrothecomas. American journal of obstetrics and gynecology 2008;199:473 e1-4.
3. Brun JL. Demons syndrome revisited: a review of the literature. Gynecologic oncology 2007;105:796-800.
4. Ishiko O, Yoshida H, Sumi T, Hirai K, Ogita S. Vascular endothelial growth factor levels in pleural and peritoneal fluid in Meigs' syndrome. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology 2001;98:129-30.
5. Timmerman D, Moerman P, Vergote I. Meigs' syndrome with elevated serum CA 125 levels: two case reports and review of the literature. Gynecologic oncology 1995;59:405-8.
6. Peparini N, Chirletti P. Ovarian malignancies with cytologically negative pleural and peritoneal effusions: demons' or meigs' pseudo-syndromes? International journal of surgical pathology 2009;17:396-7.



เฉลยคำถามท้ายเล่มฉบับที่แล้ว

คำถามท้ายเล่มบท Cold coagulation อีกหนึ่งทางเลือกในการรักษาโรคที่ปากมดลูกในระยะก่อนเป็นมะเร็ง

1. Risk of the Cold coagulation procedure, EXCEPT
Ans: D. Heavy bleeding that is worse than a normal period
2. Which one is TRUE.? What cold coagulation is.
Ans: D. The peated probe is applied for 30 seconds – some women require more than one application but the whole procedure takes about 10 minutes.

3. Which one is not Excisional method?

Ans : B. Laser Ablation

4. ข้อใดไม่ใช่คุณสมบัติที่เหมาะสมสำหรับผู้ที่จะรักษาด้วยวิธี ablation Cold coagulation

Ans : B. There should be not disparity between cytology and colposcopy

5. ส่วนประกอบของเครื่อง Cold coagulation ประกอบด้วย

Ans : D. All of above



CONVOCATION CEREMONY 2019

THE ROYAL THAI COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS



© FIRST DIGITAL LAB Pte. Ltd. 02-471-4446