



มาตรฐานและจริยธรรมเพื่อสุขภาพของสตรี
Standards and Ethics for Women's Health

สูตินรีแพทย์สัมพันธ์

ข่าวสารสำหรับสมาชิกราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

www.rtcog.or.th

ปีที่ 29 ฉบับที่ 3/2563

รางวัลเกียรติยศ...บนเส้นทางชีวิต

ประกาศเกียรติคุณ “องค์กรดีเด่นแห่งปี”

Organization of The Year 2020

โครงการหนึ่งล้านกล้าความดีตอบแทนคุณแผ่นดิน

พิธีมอบรางวัล สตรีตัวอย่าง นักบริหารดีเด่น องค์กรดีเด่น ประจำปี ๒๕๖๓

ประธานพิธี: พลอากาศเอก บัณฑิต พุกเดชาสูง องค์มนตรี/เลขาธิการมูลนิธิพระดาบส

วันศุกร์ที่ ๒๕ สิงหาคม ๒๕๖๓ ณ หอประชุมกองทัพอากาศ กรุงเทพฯ



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 มิใช่ความเห็นของราชวิทยาลัยฯ



ที่ปรึกษา

ศาสตราจารย์นายแพทย์ภิเศก ลุมพิกานนท์

ประธาน

พลอากาศโทนายแพทย์การุณ เก่งสกุล

ผู้จัดทำหนังสือประธาน

ศาสตราจารย์คลินิกนายแพทย์วิทยา ธิวาทิน

รองประธาน คนที่ 1

นายแพทย์พิษณุ ชันติพงษ์

รองประธาน คนที่ 2

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ณัฐพงศ์ อิศรางกูร ณ อยุธยา

เลขาธิการ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์อรรถพร ใจสำราญ

เหรัญญิก

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงพรพิมล เรืองวุฒิเลิศ

กรรมการกลาง

ศาสตราจารย์นายแพทย์กำธร พุกษานานนท์

ศาสตราจารย์นายแพทย์โกวิท คำพิทักษ์

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ชนนินทร์ วนาภิรักษ์

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงฐิติมา สุนทรลัจ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ดิฐกานต์ บริบูรณ์ธีรยุทธ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ปัญญะ พันธุ์บุรณะ

ศาสตราจารย์นายแพทย์วรพงศ์ ภู่งศ์

นายแพทย์วิสิทธิ์ สุกครพงษ์กุล

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ศกนัน มะโนทัย

ศาสตราจารย์แพทย์หญิงศิริวรรณ ตั้งจิตกมล

นายแพทย์โอฬาริก มุสิกวงศ์

บรรณาธิการ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์อรรถพร ใจสำราญ

กองบรรณาธิการ

ศาสตราจารย์นายแพทย์โกวิท คำพิทักษ์

นายแพทย์ชาญชัย บุญอยู่

นายแพทย์ธีรวุฒิ ชันประกอบ

นายแพทย์ประสิทธิ์ วิริยะกิจไพบูลย์

นายแพทย์โอฬาริก มุสิกวงศ์

แพทย์หญิงลลิตพร พัฒนวิจารย์

เลขานุการ

นายพนพล มณีกุล

ผู้ช่วยเลขานุการ

นางสาวรัชดาวัลย์ พูลประเสริฐ นางสาววนาพร เงินเย็น

หน้า

บรรณาธิการแถลง	3
สารจากประธานราชวิทยาลัยฯ	4
สูตินรีเวช - จริยธรรมสากล	6
การช่วยให้อัตราการตั้งครรภ์สูงขึ้น (ตอน 2)	9
Fertility Preservation in Female Cancers	21
สรุป Interhospital Conference ครั้งที่ 3/2563	25
คำถามท้ายเล่ม	30

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ชั้น 8 อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี รอยศูนย์วิจัย

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



โดย... รศ.นพ.อรรณพ ใจสำราญ
เลขาธิการราชวิทยาลัยฯ

พบกันอีกเช่นเคยกับสตูดิโอแพทย์สัมพันธ์ ฉบับประจำไตรมาสที่ 3 ของปีพ.ศ. 2563 ในระยะที่ผ่านมาการควบคุม การระบาดของโรค COVID-19 ในประเทศไทยได้ผลดีมาก จึงได้มีการผ่อนคลายมาตรการต่าง ๆ ลง การปฏิบัติงานของคณะผู้บริหาร และอนุกรรมการชุดต่าง ๆ รวมทั้งการสอบของแพทย์ประจำบ้าน และกิจกรรมด้านวิชาการอื่นๆ ได้มีการปรับให้เข้าสู่รูปแบบปกติมากขึ้น แต่คงไว้ซึ่งความระมัดระวังเช่นเดิม

ทางกองบรรณาธิการรณรงค์ให้เหล่าสมาชิกรับสูตินรีแพทย์
สัมพันธ์ ฉบับอิเล็กทรอนิกส์เพื่อลดโลกร้อน โดยท่านสมาชิกสามารถ
Download วารสารได้จาก Website ของราชวิทยาลัยฯ (www.rtcog.or.th)
หากสมาชิกท่านใดประสงค์ที่จะรับสูตินรีแพทย์สัมพันธ์ฉบับอิเล็กทรอนิกส์
ในรูปแบบ PDF file ทาง E-mail, Line หรือ Facebook กรุณาแจ้งมาที่ E-mail address:
sc_rtcog@rtcog.or.th หรือ QR Code ได้ครับ วารสารสูตินรีแพทย์สัมพันธ์ ที่ได้จัดพิมพ์
เป็นรูปเล่มจะส่งให้เฉพาะโรงพยาบาลต่าง ๆ ทั่วประเทศ และท่านสมาชิกที่ได้เคยแจ้งความประสงค์
จะรับวารสารเป็นรูปเล่มมาก่อนหน้านี้



พบกับใหม่ฉบับหน้าจะครับ



สารจากประธานราชวิทยาลัยฯ

เรียน ท่านอาจารย์ และเพื่อน พี่ น้อง สมาชิกราชวิทยาลัยสุรินทร์แพทย์แห่งประเทศไทย

ที่เคารพรักทุกท่านครับ

ในท่ามกลางวิกฤต COVID-19 ของประเทศไทยและทั่วโลกในปัจจุบันนี้ ผมหวังว่าท่านและครอบครัว และผู้ร่วมงานของท่านทุกคนอยู่อย่างปลอดภัยครับ เราคงต้องอยู่กับโรคระบาดนี้ ไปอีกนาน จึงต้องศึกษาหาความรู้ใหม่ให้มากที่สุดเพื่อมาเพิ่มความปลอดภัยในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมเป็น CME ภาคบังคับ เรามีเงินทุนวิจัยขอ Proposals จากสมาชิกทุกท่านอยู่นะครับ

การสอบบอร์ดทุกอย่างได้ผ่านพ้นไปแล้วอย่างเข้มข้น และ เป็นไปตามกฎเกณฑ์ที่ตั้งไว้ในหลักสูตร ผมขอขอบคุณคณะกรรมการฝึกอบรมและสอบทุกคณะ ที่ได้ทำงานอย่างหนักเพื่อบำรุงความมุ่งหมายหลักของราชวิทยาลัยสุรินทร์แพทย์แห่งประเทศไทย ในข้อนี้ขอแสดงความยินดีกับผู้สอบผ่านทุกท่าน และขอให้กำลังใจที่เข้มแข็งกับผู้พลาดหวัง เพื่อตรวจสอบตนเอง และกลับมาใหม่ในปีหน้าครับ

ทุกท่านคงทราบดีว่าศาลรัฐธรรมนูญได้มีคำสั่งให้เจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องดำเนินการปรับแก้ไขกฎหมายอาญาว่าด้วยการทำแท้งซึ่งใช้มานานกว่า 60 ปีแล้วให้เหมาะสม และเป็นไปตามครรลองของรัฐธรรมนูญ ราชวิทยาลัยสุรินทร์แพทย์แห่งประเทศไทย ได้มีบทบาทสำคัญในการให้ข้อเสนอแนะด้านวิชาการสู่ตุลาการ ในการนี้ ขอเรียนว่าเราต้องต่อสู้อย่างเข้มแข็งกับกระแสสังคมที่เขี้ยวกรากขณะนี้ร่างกฎหมายเสร็จแล้ว เนื้อหาสำคัญอิงตามที่เราให้ข้อเสนอแนะไปครับ ผมเชื่อว่าจะเป็นประโยชน์อย่างมากในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมในอนาคต คาดว่ากฎหมายใหม่นี้จะมีผลบังคับใช้ในเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564

ต่อเนื่องเรื่องกฎหมายบ้านเมือง ผมขอเตือนให้ท่านสมาชิกที่ทำงานด้าน ART ได้มีความรอบคอบในการปฏิบัติงานเป็นอย่างยิ่ง และขอให้ทำตามกฎหมายทุกฉบับอย่างเคร่งครัด คำว่ากฎหมายรวมถึงแต่พระราชบัญญัติ ไปจนถึงข้อบังคับแพทยสภา และกฎกระทรวงที่เกี่ยวข้อง ศึกษาให้ดีจะได้ไม่พลาดทำผิดโดยไม่รู้ตัวครับ

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ได้ทำงานเพื่อสังคมไทย และนานาชาติ มานานกว่า 50 ปี ผลงานเป็นที่ประจักษ์ในหมู่มวลชนสมาชิกแพทย์ แต่ที่ผ่านมาเราไม่ค่อยได้รับความสำคัญจากสังคมภายนอกนัก ในปีนี้เป็นที่น่ายินดีว่ามูลนิธิเพื่อสังคมไทยได้พิจารณา มอบรางวัลเกียรติคุณให้กับราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทยเป็น **“องค์กรดีเด่นแห่งปี”** หรือ **“Organization of the Year 2020”** ผมได้เข้ารับมอบรางวัลประกาศเกียรติคุณนี้ จาก **ท่านองคมนตรี พล.อ.อ. ชลิต พุกผาสุข** เมื่อ 28 สิงหาคม พ.ศ. 2563 รางวัลนี้เกิดจากกรรมดีที่ได้สะสมมาจากอาจารย์ผู้ใหญ่ในอดีตจนถึงผลงานเชิงประจักษ์ของมวลสมาชิกทุกท่านในปัจจุบันนี้สมควรที่พวกเราจะได้ภาคภูมิใจและรักษาเกียรติคุณนี้ไว้สืบไป



ผมขอแจ้งข่าวความภาคภูมิใจจากนานาชาติอีกหนึ่งเรื่องหนึ่งครับ **ศาสตราจารย์กิตติคุณ แพทย์หญิงคุณหญิง กอบจิตต์ ลิ้มปพยอม** อดีตประธานราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ได้รับรางวัล **IMS Award 2020** ซึ่งเดิมจะมีพิธีมอบโดย President of IMS และฉลองอย่างเป็นทางการในการประชุม World Congress on Menopause ในเดือนกุมภาพันธ์ ที่นครเมลเบิร์น ประเทศออสเตรเลีย แต่ขอเลื่อนพิธีเป็นที่เมืองลิสบอน ประเทศโปรตุเกส ในปี พ.ศ. 2565 ผมขอถือโอกาสนี้กราบแสดงความยินดีกับอาจารย์คุณหญิงเป็นอย่างสูงครับ





สตินรีเวช - จริยธรรมสารก

โดย...นพ.พิษณุ ชันติพงษ์
รองประธาน คนที่ 1

ผมขอขอบคุณน้อง ๆ ทุกคนที่เลือกมาเป็นสตินแพทย์ แม้ว่าปัจจุบันสตินแพทย์จะอยู่ในอันดับแรกของการถูกฟ้องร้อง ร้องเรียน หรือเกิดความขัดแย้งระหว่างแพทย์ กับคนไข้ และญาติ ผมไม่อยากจะให้เรื่องนี้มารบกวนจิตใจพวกเรา หรือทำให้เกิดความกังวลใด ๆ เนื่องจากมีโอกาสพบได้น้อยมาก เมื่อเทียบกับการคลอดเกือบ 8 แสนคนต่อปีและการให้บริการอีกนับครั้งไม่ถ้วน อย่างไรก็ตาม ผมมีคาถากันการฟ้องร้องที่ได้มาจากค่านิยมร่วมของโรงพยาบาลน่าน (ที่ใช้กันมาตั้งแต่สมัย อ.นพ.บุญยงค์ วงศ์รักมิตร อาจารย์นำมาจากกฎเสนาบดีที่ใช้ตั้งแต่ ปี พ.ศ.2472 ในอดีตใครก็ตามที่จะทำงานในโรงพยาบาล จะต้องจุ่มเทียนสาบานต่อหน้าพระพุทธรูปว่า จะปฏิบัติตามกฎนี้อย่างเคร่งครัด) ว่า

1. จะปฏิบัติหน้าที่อย่างเต็มความรู้ความสามารถ (Quality Care)
2. จะปฏิบัติหน้าที่ด้วยความระมัดระวัง (Risk Care)
3. จะปฏิบัติหน้าที่ด้วยความปรารถนาดีต่อคนไข้และญาติ (Humanized Care)

ถ้าเราทำได้ทั้ง 3 ประการนี้แล้ว ก็ไม่ต้องกังวลว่าใครจะมาฟ้องร้องเรา เพราะมีโอกาสเกิดสิ่งไม่พึงประสงค์กับคนไข้น้อยที่สุด นอกจากจะเป็นเหตุสุดวิสัยจริง ๆ และเมื่อเกิดขึ้นคนไข้และญาติต่างก็เข้าใจ

ผมขอให้ทุกคนตั้งเป้าหมายในการมาเรียนนี้เพื่อช่วยแก้ปัญหาแม่และเด็กของประเทศ และดูแลสุขภาพของหญิงไทยเป็นสำคัญ เนื่องจากปัญหาเหล่านี้ยังไม่ได้รับการแก้ไขเท่าที่ควร แม้ว่าเราจะผลิตสตินแพทย์มาแล้วกว่า 3,000 คน

ปัจจุบันมีสถาบันฝึกอบรมสตินแพทย์ 23 แห่งทั้งโรงเรียนแพทย์ โรงพยาบาลศูนย์ฯ ของสาธารณสุข และโรงพยาบาลในสังกัดอื่น ๆ ผมขอให้ทุกคนถือว่าเป็นสถาบันเดียวกันหมด ไม่มีการแบ่งสถาบัน การฝึกอบรมต่างสถาบันไม่ได้หมายความว่าจบจากสถาบันหนึ่งจะเป็นสตินแพทย์ที่ดีกว่า เก่งกว่าอีกสถาบันหนึ่ง ทุกคนควรมีความสัมพันธ์ที่ดีต่อกัน รู้จักกันให้มากที่สุด แบ่งปันความรู้ต่อกัน ในช่วง elective ก็อยากให้ได้ไปฝึกในสถาบันอื่นเพื่อจะได้พบปัญหาที่แตกต่าง ได้รู้จักเพื่อนใหม่และอาจารย์ใหม่ด้วยระยะเวลา 3 ปี ในสถาบันฝึกอบรมนั้นเร็วมาก จึงควรตัดทวงความรู้และประสบการณ์อย่างเต็มที่ ที่สำคัญต้องรู้ว่าเรากลับเข้ามาเป็นนักเรียนใหม่ ขณะทำงานอยู่ข้างนอกนั้นเราเป็นตัวของเราเอง ตัดสินใจเอง แต่เมื่อมาเรียนจะมีระบบอาวุโส ก่อนตัดสินใจหรือทำหัตถการต้องมีการรายงานตามลำดับขั้น แม้บางอย่างเราอาจเคยทำมาก่อน แต่ก็ต้องเรียนรู้ใหม่ เมื่อมีระเบียบให้รายงานแพทย์อาวุโสก่อนทำหัตถการใด ๆ จะต้องปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัด และจะต้องให้ความเคารพตามอาวุโสด้วย ช่วงที่มาเรียน ผมอยากให้พวกเรานิ่งถึงเรื่องเรียนเป็นสำคัญ พยายามเรียนรู้กับคนไข้ให้มากที่สุด โดยเฉพาะในกรณีโรคที่พบบ่อย หรือคนไข้ที่มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง หรือเกิดความขัดแย้งระหว่างคนไข้ ญาติ กับโรงพยาบาล แม้ว่าบางครั้งจะไม่ได้อยู่เวรเนื่องจากเป็นประสบการณ์ที่พบได้บ่อยๆ จะได้เรียนรู้แนวทางการรักษาหรือแก้ไขปัญหา จะเป็นประโยชน์เมื่อจบเป็นสตินแพทย์แล้วที่ต้องรับผิดชอบเต็มที่ เมื่อเจอโรคยาก เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงหรือเกิดความขัดแย้งจะได้มีความมั่นใจในการรักษาหรือแก้ไขปัญหาได้ในระหว่างฝึกอบรม ผมขอให้ทั้งคนไข้พิเศษส่วนตัว นอกจาก

เป็นเจ้าของหน้าที่โรงพยาบาลที่พวกเราช่วยกันดูแลได้ และไม่ควรรับอยู่เวรโรงพยาบาลเอกชน หรืองานนอกเวลา
ที่อื่นมากเกินไป ควรใช้เวลาพักผ่อนและสังสรรค์กับเพื่อนร่วมงานบ้าง โดยเฉพาะกับพยาบาลที่เป็นทีมงาน
สำคัญของเราในกรณีที่คุณดูแลคนไข้แล้วเกิดปัญหาเรื่องการสื่อสาร หรือภาวะแทรกซ้อนที่อาจทำให้เกิดความขัดแย้ง
จะต้องรายงานแพทย์รุ่นพี่และอาจารย์ทันที พร้อมกับปฏิบัติตามคำแนะนำของหน่วยงานบริหารความเสี่ยง
ของโรงพยาบาลอย่างเคร่งครัด โดยทั่วไปผมอยากเห็นทุกคนมีคุณสมบัติดังนี้

1. มีมนุษยสัมพันธ์ดี

ความสัมพันธ์ที่ดีนี้ ไม่เฉพาะกับเพื่อนแพทย์เท่านั้น แต่รวมถึงเพื่อนร่วมงานทุกระดับ เนื่องจาก
เราทำงานเป็นทีม ต้องเริ่มจากการให้เกียรติเพื่อนร่วมงาน หลายครั้งผมพบว่าเจ้าหน้าที่ระดับล่าง (คนงาน
ผู้ช่วยเหลือคนไข้ รถยก) สามารถทำให้คนไข้ ญาติที่กำลังไม่พึงพอใจสงบลงได้ เนื่องจากคนไข้จะเชื่อบุคลากร
เหล่านี้เพราะรู้ว่าไม่มีผลประโยชน์อะไร รวมถึงต้องมีความสัมพันธ์ที่ดีกับคนไข้ ญาติ การสื่อสารที่ดีต่อคนไข้
และญาติ ในการให้ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล เป็นสิ่งจำเป็นที่พวกเราต้องฝึกให้เป็นนิสัย ควรคำนึง
ถึงการเอาใจเขามาใส่ใจเราเป็นสำคัญ โดยสังเกตดูจากแพทย์รุ่นพี่หรืออาจารย์เป็นสำคัญ และเมื่อไหร่ที่เกิด
ความขัดแย้งระหว่างแพทย์กับคนไข้จากการรักษาพยาบาล ควรเรียนรู้วิธีการและแนวทางการแก้ไขด้วย

2. มีความรับผิดชอบ

ผมถือเป็นสิ่งสำคัญที่สุด เมื่ออยู่เวรจะต้องดูแลคนไข้ให้ดีที่สุดตามที่ เมื่อได้รับโทรศัพท์รายงาน
จะต้องไปดูคนไข้ด้วยตนเอง จะทำให้ตัดสินใจได้ดีกว่าการไม่ได้เห็นคนไข้ อย่างน้อยจะสร้างความมั่นใจให้กับ
ทีมงานรวมทั้งคนไข้ด้วย และเมื่อผลการรักษาไม่เป็นไปตามที่คาดหวัง จะต้องแสดงความรับผิดชอบด้วยการ
ติดตามดูแลรักษาอย่างใกล้ชิด ในชีวิตความเป็นแพทย์ผมไม่เคยปิดมือถือ นอกจากมีความจำเป็น เช่น
อยู่ต่างประเทศและจะรับทุกสายอย่างมีสติ โดยเฉพาะในยามวิกาลจะต้องพูดให้อ่อนหวานที่สุด เพราะอาจ
มีคนกำลังต้องการความช่วยเหลือจากเรา

3. มีความรู้

ความรู้จะต้องทันสมัย เป็นที่ยอมรับ จึงจำเป็นต้องเรียนรู้ตลอดเวลา แม้จะสิ้นสุดการฝึกอบรม
แล้ว และรู้จักวิเคราะห์ความน่าเชื่อถือของความรู้ใหม่ ก่อนนำไปใช้กับคนไข้ ขอให้จำไว้เสมอว่าเรามาเรียน
เพื่อนำความรู้ไปใช้ให้เกิดประโยชน์ เมื่อเรียนจบแล้วจะต้องไม่คิดว่าเราเก่งที่สุด จะต้องทำตัวให้ทุกคนเข้าหา
เราได้ง่ายที่สุด ความรู้ของเราจึงจะเกิดประโยชน์สูงสุดสำหรับงานวิจัยระหว่างการฝึกอบรม จำเป็นต้องให้
ความสำคัญ ควรตั้งใจทำอย่างสม่ำเสมอ เมื่อมีปัญหาให้ปรึกษาอาจารย์ที่ปรึกษาทันที ไม่ควรมาเร่งทำตอน
ใกล้จบ เพราะเมื่อมีปัญหาจะแก้ไขไม่ทันทำให้เกิดความเครียด ทุกคนควรให้ความสนใจในการทำวิจัย เพราะ
จะเป็นพื้นฐานในการเป็นนักวิจัยที่ดีในอนาคต งานวิจัยจะช่วยแก้ไขปัญหาด้านการแพทย์ได้ดีขึ้นทุกคน
ควรหาโอกาสเข้าร่วม Interhospital Conference ทุกครั้ง และกล้าที่จะแสดงความคิดเห็นของตนเอง เพื่อการ
เรียนรู้ เป็นการฝึกบริหารความรู้ที่ได้เรียนมา ผิดถูกก็ไม่ใช่ไร เมื่อจบแล้วจะได้นำไปใช้ต่อในโรงพยาบาล
ที่ทำงาน เพราะการได้แสดงความคิดเห็นของเรา การระดมความคิดเห็นของหลาย ๆ คนเป็นสิ่งสำคัญที่จะ
ทำให้การรักษาพยาบาลคนไข้เป็นไปอย่างดีที่สุด เมื่อเกิดเหตุไม่พึงประสงค์ก็ยิ่งช่วยกันดูแลให้เกิดความเสียหาย
น้อยที่สุดสำหรับการสอบ ผมไม่อยากให้ทุกคนหมกมุ่นหรือกังวลจนเกินไป ผมเชื่อว่าตลอดระยะเวลา
3 ปีในสถาบันฝึกอบรมถ้ามีความขยัน เอาใจใส่ ดูแลคนไข้และอ่านตำราเป็นประจำ ไม่จำเป็นต้องกลัว
การสอบ ผมเชื่อว่าทุกคนสามารถสอบผ่านได้อย่างแน่นอน

4. มีการดูแลโดยใช้หัวใจบนพื้นฐานความรู้ (Humanized Health Care)

เป็นหัวใจของการเป็นสูติแพทย์ที่ดี เราจะต้องคำนึงถึงความปลอดภัยของคนไข้ หรือแม่และเด็ก ในครรภ์เป็นสำคัญที่สุด เมื่อไหร่ที่ต้องตัดสินใจเพื่อเลือกการรักษาจะต้องตัดสินใจบนพื้นฐานนี้เสมอ การให้ข้อมูลแก่คนไข้ต้องให้ด้วยความเป็นกลาง ทั้งข้อดี ข้อเสีย เพื่อให้คนไข้ตัดสินใจได้อย่างถูกต้องโดยมีเราเป็นผู้ให้คำแนะนำ เพื่อให้เกิดความปลอดภัยสูงสุด และเมื่อเกิดเหตุไม่พึงประสงค์ ต้องไม่ปิดบังคนไข้ แต่ต้องช่วยกันทำให้เกิดความเสียหายน้อยที่สุด และต้องแจ้งอาการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญ พร้อมแนวทางการรักษา เป็นระยะ ๆ คิดว่าถ้าคนไข้เป็นญาติสนิทของเรา จะทำอย่างไรก็ควรทำเช่นนั้นเหมือนกัน มีหลายคนบอกกับผมว่า เดี่ยวนี้ในสถาบันฝึกอบรมมีตัวอย่างที่ดีให้เห็นน้อยมาก หลายคนเอาแบบอย่างในทางไม่ดีแล้ว อ้างว่าทำตามรุ่นพี่หรืออาจารย์ ผมขอบอกกับทุกคนว่า

“คนดี คนไม่ดีนั้นเป็นตัวอย่างได้หมด คนดีเป็นตัวอย่างให้เราทำตาม คนไม่ดีเป็นตัวอย่างให้เราไม่ทำตาม” ผมขอให้ทุกคนมีสมุดโน้ตคู่กาย (อาจเป็นสมาร์ตโฟนหรือไอแพด) ด้านหน้าบันทึกสิ่งดีงาม ที่พบเห็น ด้านหลังบันทึกสิ่งไม่ดีไม่งามที่พบเห็นเช่นกัน อ่านบันทึกทุกครั้งที่มีโอกาส ปัจจุบันเราจะพบว่าด้านหน้า มีน้อยกว่าด้านหลัง แต่ผมรับรองได้ว่าเมื่ออ่านบ่อย ๆ และเราไม่ทำในสิ่งที่ไม่ดีไม่งาม บันทึกด้านหลัง จะลดน้อยไปเอง ถ้าเรายังทำตามทั้งที่รู้ว่าไม่ควรทำแสดงว่าเราแยยิ่งกว่ารุ่นพี่ ๆ เราเสียอีก ที่เห็นตัวอย่างไม่ดีแล้วยังทำตาม

ผมเชื่อว่าคงมีพวกเราหลายคนขณะฝึกอบรมอาจพบปัญหาที่ทำให้ไม่มีความสุข ผมแนะนำให้รีบปรึกษากับอาจารย์ที่ปรึกษาทันทีเพื่อหาทางแก้ไขร่วมกัน ผมถือว่าเรามาเรียนเอาความรู้เพื่อไปช่วยเหลือคนไข้ จึงควรมีความสุข ไม่ควรมีแต่ความทุกข์ ไม่งั้นเมื่อจบเป็นสูติแพทย์แล้วเราจะมีความสุขได้อย่างไร และเมื่อแพทย์ไม่มีความสุข คนไข้จะมีสุขได้อย่างไร

เรื่องคุณธรรมและทัศนคติที่ดี เป็นสิ่งจำเป็นในชีวิตการเป็นสูติแพทย์ ผมขอให้ทุกคนดูตัวอย่างอาจารย์ และ รุ่นพี่เป็นสำคัญ ใช้วิจารณญาณของเราเองว่า ควรประพฤติปฏิบัติอย่างไรในการเป็นแพทย์ที่ดี ผมอยากได้ **สูติแพทย์ที่ดี เก่งและมีความสุข ดีต้องมาก่อนเก่งเสมอ เพราะผมเชื่อว่าคนดีสำคัญกว่าทุกสิ่ง** ผมได้ขอร้องให้สถาบันฝึกอบรมทุกแห่ง พิจารณาเรื่องคุณธรรมและทัศนคติของแพทย์ประจำบ้านทุกคนด้วย ถ้าพบว่าแพทย์ประจำบ้านคนใดไม่เหมาะสมที่จะเป็นสูติแพทย์ สถาบันมีสิทธิที่จะไม่ให้อบรมต่อหรือไม่ส่งสอบเพื่อรับวุฒิบัตรฯ สิ่งสำคัญอีกอย่างหนึ่งคือ การเขียนเวชระเบียน ผมขอให้พวกเราเริ่มต้นเขียนให้ถูกต้องครบถ้วน และทันเวลา โดยเฉพาะใบซักประวัติ ตรวจร่างกาย ใบรายงานการผ่าตัดที่ควรบันทึกให้ละเอียด วาดภาพประกอบด้วยยิ่งดี หลายครั้งที่เกิดการฟ้องร้องจากการทำผ่าตัดไปถูกอวัยวะข้างเคียง เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง แต่ใบรายงานการผ่าตัดมีเพียงไม่กี่บรรทัด ไม่มีการบันทึกว่ามีพังผืดบริเวณที่จะผ่าตัดหรือการผ่าตัดยากง่ายเพียงใด ใบ progress note ที่ควรบันทึกเวลาขณะมาดูคนไข้ อาการที่เปลี่ยนแปลง การวินิจฉัยและแนวทางการรักษาอย่างชัดเจน เนื่องจากเมื่อเกิดการฟ้องร้อง เวชระเบียนจะเป็นหลักฐานเพียงชิ้นเดียวที่ช่วยเราได้มากที่สุด (หากจำเป็นต้องแก้ไขข้อความ ควรขีดฆ่าข้อความเดิม แต่ยังสามารถอ่านได้ ไม่ควรใช้ยางลบหรือน้ำยาลบคำผิดก่อนเขียนข้อความใหม่ และไม่ควรบันทึกเพิ่มเติมข้อความใดอีกหลังเกิดเป็นคดีความ เพราะจะทำให้ขาดความน่าเชื่อถือ เมื่อใช้เป็นพยานศาล) สุดท้ายนี้ผมขอให้ทุกคนดูแลรักษาสุขภาพทั้งกาย และใจให้ดี แบ่งเวลาออกกำลังกายเป็นประจำ ทานอาหารที่มีประโยชน์ พักผ่อนให้เพียงพอ ควรมีเวลาผ่อนคลาย และหางานอดิเรกทำบ้าง เพื่อให้มีความสุข ผมหวังเป็นอย่างยิ่งว่าพวกเราทุกคนจะมีความสุขระหว่างการฝึกอบรม และจะเป็นสูติแพทย์ที่ดีของคนไข้ต่อไป

"ขอบคุณที่เป็นคนดี"



บทความวิชาการ

โดย... รศ.พญ.จิตติมา สุนทรสัจ

ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

การช่วยให้ฟื้นตัวเร็วหลังผ่าท้องทำคลอด (ตอนที่ 2)

Enhanced Recovery After Cesarean Delivery (Part 2)

การดูแลรักษาขณะทำผ่าตัด

1. การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกัน (Antimicrobial prophylaxis)

การผ่าท้องทำคลอดในรายที่ถุงน้ำคร่ำยังไม่แตกและไม่มีการอักเสบติดเชื้อในน้ำคร่ำจัดเป็นบาดแผลผ่าตัดที่สะอาด (clean incision, class I) ถ้าทำผ่าตัดหลังจากที่ถุงน้ำคร่ำแตกแล้วในช่วง active phase หรือระยะที่สองของการคลอดหรือมีการอักเสบติดเชื้อในน้ำคร่ำจัดเป็นบาดแผลสะอาดที่ปนเปื้อน (clean contaminated incision, class II) ซึ่งมีความเสี่ยงของการติดเชื้อหลังผ่าตัดสูง และการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกัน (prophylactic antibiotic) มีประโยชน์ มีรายงานจาก Cochrane review พบว่า การให้ยาก่อนลงมีดจะช่วยลดการติดเชื้อของมารดาได้มากกว่าการให้ยาหลังหนีบตัดสายสะดือ (risk ratio 0.57; 95% CI 0.45–0.72)⁽¹⁾ จึงแนะนำให้ยากกลุ่ม first-generation cephalosporin เช่น cephazolin 1–2 กรัม ทางหลอดเลือดดำ ภายใน 60 นาทีก่อนลงมีดในผู้ป่วยทุกราย และอาจพิจารณาให้ยา azithromycin 500 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำเพิ่มในรายที่ผ่าตัดหลังเจ็บครรภ์แล้วหรือมีถุงน้ำคร่ำแตกจะช่วยลดการติดเชื้อหลังผ่าตัดลงได้อีกจากร้อยละ 12 เหลือร้อยละ 6.1 และลดแผลติดเชื้อจากร้อยละ 6.6 เหลือร้อยละ 2.4⁽²⁾

สรุปคำแนะนำ

ควรให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำภายใน 60 นาทีก่อนลงมีดที่ผิวหนังในผู้ป่วยทุกราย แนะนำให้ยากกลุ่ม first-generation cephalosporin เพื่อช่วยลดการติดเชื้อหลังผ่าตัดในรายที่เจ็บครรภ์คลอดหรือมีถุงน้ำคร่ำแตกแล้ว พิจารณาให้ยา azithromycin ร่วมด้วยเพื่อลดการติดเชื้อลงได้อีก (evidence level: high/ recommendation grade: strong)

2. การเตรียมผิวหนังและช่องคลอด (Skin wash/vaginal preparation)

การทำความสะอาดผิวหนังบริเวณที่จะทำผ่าตัด แนะนำให้ใช้น้ำยา chlorhexidine–alcohol จะลดการติดเชื้อได้ดีกว่าน้ำยา povidone–iodine⁽³⁾

กรณีที่ผ่าท้องทำคลอดช่วงที่เจ็บครรภ์หรือมีถุงน้ำคร่ำแตกแล้ว การใช้น้ำยา povidone–iodine เช็ดทำความสะอาดในช่องคลอดจะลดการเกิด endometritis จากร้อยละ 8.3 เหลือร้อยละ 4.3 (relative risk 0.45; 95% CI 0.25–0.81)⁽⁴⁾

สรุปคำแนะนำ

การทำความสะอาดผิวหนังบริเวณหน้าท้องที่จะทำผ่าตัดควรใช้น้ำยา chlorhexidine–alcohol (evidence level: low/ recommendation grade: strong)

3. การดูแลรักษาก่อนและระหว่างให้ยาระงับความรู้สึก (Pre- and intraoperative anesthetic management)

แนะนำให้ใช้วิธีระงับความรู้สึกแบบเฉพาะส่วน (regional anesthesia) ซึ่งมีประโยชน์ในแง่ของการควบคุมความเจ็บปวด การทำงานของอวัยวะ การเคลื่อนไหวของผู้ป่วย อาการคลื่นไส้ อาเจียน หลังผ่าตัด จำนวนวันนอนโรงพยาบาลและภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ⁽⁵⁾ การทำ spinal block จะออกฤทธิ์ระงับความรู้สึกได้เร็วกว่าและเกิดความเจ็บปวดระหว่างผ่าตัดน้อยกว่า⁽⁶⁾ การทำ spinal และ epidural anesthesia ร่วมกันจะช่วยให้กล้ามเนื้อฟื้นตัวเร็วกว่า spinal anesthesia อย่างเดียว⁽⁷⁾ การให้ยา morphine ฉีดเข้าในช่องไขสันหลังจะช่วยระงับความปวดหลังผ่าตัด แต่มีผลข้างเคียงคือ คลื่นไส้ อาเจียนและคัน การทำ plane field block หรือ abdominal nerve blocks เป็นอีกวิธีหนึ่งที่ช่วยลดความปวดหลังผ่าตัดได้ดี ทำให้ลดปริมาณการใช้ยา morphine หลังผ่าตัดใน 24 ชั่วโมงแรก^(8,9)

สรุปคำแนะนำ

ให้ใช้การระงับความรู้สึกแบบเฉพาะส่วนสำหรับการผ่าตัด (evidence level: low/ recommendation grade: strong)

4. วิธีป้องกันไม่ให้อุณหภูมิร่างกายต่ำขณะผ่าตัด (Procedures for prevention of intraoperative hypothermia)

อุณหภูมิร่างกายต่ำขณะผ่าตัดพบสูงถึงร้อยละ 50–80 ในผู้ป่วยที่ผ่าตัดต้องทำคลอดและทำ spinal block^(10,11) ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเพิ่มขึ้น เช่น แผลผ่าตัดติดเชื้อมากขึ้น กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด เปลี่ยนแปลงการช้ยาในร่างกาย เลือดแข็งตัวช้า นอนโรงพยาบาลนานขึ้น ตัวสั่น ลดความแข็งแรงของผิวหนัง ความพึงพอใจของผู้ป่วยลดลง^(12–14) และส่งผลต่ออุณหภูมิร่างกายของทารก umbilical pH และคะแนน Apgar^(15–16)

แนะนำให้เฝ้าระวังอุณหภูมิร่างกายของผู้ป่วยขณะทำผ่าตัด การวัดอุณหภูมิที่ผิวหนังจะมีค่าต่ำกว่าอุณหภูมิในตัว 2–4 องศาเซลเซียส⁽¹⁷⁾ ถ้าวัดอุณหภูมิที่รักแร้จะต้องติด sensor ไว้ตรงตำแหน่งของ axillary artery ในท่าหุบแขน⁽¹⁸⁾

วิธีป้องกันไม่ให้อุณหภูมิร่างกายต่ำขณะผ่าตัดทำได้โดย forced air warming และให้สารน้ำทางหลอดเลือดแบบอุ่น จะทำให้การเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิร่างกายลดลง ตัวสั่นลดลง อุณหภูมิร่างกายเมื่อเสร็จผ่าตัดหรือไปที่ห้องพักฟื้นสูงขึ้น umbilical artery pH สูงขึ้น⁽¹⁹⁾ อุณหภูมิของห้องผ่าตัดที่ 23 องศาเซลเซียสจะทำให้เกิดปัญหาอุณหภูมิร่างกายต่ำน้อยกว่าเมื่ออุณหภูมิห้องเท่ากับ 20 องศาเซลเซียส⁽²⁰⁾

สรุปคำแนะนำ

1. ให้ตรวจติดตามอุณหภูมิร่างกายผู้ป่วยขณะทำผ่าตัดเพื่อจะใช้อุปกรณ์ทำให้อุ่นและป้องกันภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำ (evidence level: low/recommendation grade: strong)
2. forced air warming ให้สารน้ำทางหลอดเลือดแบบอุ่นและปรับอุณหภูมิห้องผ่าตัดเพิ่มขึ้น จะช่วยป้องกันภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำขณะผ่าตัด (evidence level: moderate/recommendation grade: strong)

5. การให้สารน้ำ (Perioperative fluid management)

การดูแลให้ผู้ป่วยอยู่ในภาวะ euvolemia ทั้งก่อนและขณะทำผ่าตัดมีความสำคัญเพราะจะช่วยให้เลือดไปเลี้ยงมดลูกได้เพียงพอ ทารกในครรภ์จะได้รับออกซิเจนและไม่เกิดภาวะเลือดเป็นกรด กล้ามเนื้อมดลูกจะได้รับสารอาหารและกำจัดของเสียออกมาได้ดี⁽²¹⁾ ถ้าได้รับสารน้ำมากเกินไปจะทำให้ระบบหัวใจและหลอดเลือดทำงานหนักขึ้นและเกิด pulmonary edema⁽²²⁾ นอกจากนี้ยังทำให้ทารกแรกเกิดมีน้ำหนักลดลงในช่วง 3 วันแรก^(23,24) การให้สารน้ำที่เหมาะสมจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด เช่น แผลติดเชื้อ ภาวะแทรกซ้อนในช่องท้อง ความดันโลหิตต่ำ ลดวันนอนโรงพยาบาล

ภาวะความดันโลหิตต่ำจะพบได้บ่อยหลังทำ spinal anesthesia ส่งผลเสียต่อทั้งมารดาและทารก การป้องกันภาวะนี้คือ ให้ยาากลุ่ม vasopressor และให้สารน้ำที่เพียงพอ^(25,26) ควรระมัดระวังการให้สารน้ำในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด ครรภ์เป็นพิษ ซึ่งต้องมีการดูแลโดยทีมแพทย์สหสาขาเพื่อวางแผนการให้สารน้ำอย่างเหมาะสม ตรวจติดตามความดันโลหิตและวัดปริมาณน้ำในร่างกายอย่างใกล้ชิดโดยใช้ invasive monitoring ระมัดระวังการใช้ยาากลุ่ม vasoactive หรือ inotrope ช่วงหลังคลอดต้องเฝ้าระวังการเปลี่ยนแปลงของระบบหัวใจและหลอดเลือดเมื่อมีการใช้ยากระตุ้นการหดตัวของมดลูก

สรุปคำแนะนำ

การดูแลให้ผู้ป่วยอยู่ในภาวะ euvolemia ทั้งก่อนและขณะทำผ่าตัดเป็นปัจจัยสำคัญที่จะช่วยให้ผลลัพธ์ของทั้งมารดาและทารกดี (evidence level: low to moderate/recommendation grade: strong)

6. การดูแลทารกแรกเกิด (Neonatal immediate care)

ในห้องผ่าตัดจะต้องมีการเตรียมพร้อมสำหรับช่วยฟื้นคืนชีพทารกแรกเกิด (neonatal resuscitation) คือ การเตรียมเครื่องมือและอุปกรณ์ ทีมแพทย์และพยาบาลที่มีทักษะ บันทึกลงและใช้คะแนน Apgar ที่ 1, 5 และ 10 นาทีเพื่อประเมินสภาวะของทารก

สำหรับทารกที่คลอดออกมาและแข็งแรงดี การดูแลในห้องผ่าตัดประกอบด้วย การหนีบตัดสายสะดือในเวลาที่เหมาะสม ป้องกันภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำ กระตุ้นการหายใจ ให้มารดาและทารกสัมผัสกันอย่างใกล้ชิด

ทารกที่คลอดครบกำหนด การหนีบตัดสายสะดือควรรออย่างน้อย 1 นาทีหลังคลอด จะช่วยลดภาวะช็อคและเพิ่มพัฒนาการของระบบประสาท⁽²⁷⁻³⁰⁾ ส่วนทารกที่คลอดก่อนกำหนด ให้รออย่างน้อย 30 วินาทีจึงหนีบและตัดสายสะดือ จะลดการให้เลือดแก่ทารก ลดภาวะเลือดออกในสมองลดภาวะลำไส้อักเสบ⁽³¹⁻³⁵⁾ แต่มีงานวิจัยแบบ randomized controlled trial พบว่าการหนีบและตัดสายสะดือช้าจะเพิ่มความเสี่ยงของ hyperbilirubinemia⁽³⁶⁾ ดังนั้นแพทย์จะต้องเฝ้าระวังและให้การรักษาทารกนี้ได้ การหนีบและตัดสายสะดือทันทีจะใช้เมื่อจำเป็นต้องมีการช่วยฟื้นคืนชีพทารกหรือรกลอกตัวแล้วเท่านั้น

ภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำจะเพิ่มการตายและทุพพลภาพในทารก ถ้าอุณหภูมิห้องผ่าตัดอยู่ในช่วง 21-25 องศาเซลเซียสจะทำให้อุณหภูมิของทั้งมารดาและทารกปกติ การเช็ดตัวทารกให้แห้งทันทีและใช้ผ้าคลุมศีรษะทารกจะช่วยลดการสูญเสียความร้อนขณะที่รอจะหนีบตัดสายสะดือ สำหรับทารกคลอดก่อนกำหนดแนะนำให้ใช้ เครื่องทำความร้อน ตู้อบ เบาะที่อุ่น ผ้าหรือถุงพลาสติกและหมวกเพื่อทำให้ทารกอบอุ่นและไม่เกิดภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำขณะเคลื่อนย้ายไปที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤติ ควรทำให้ทารกมีอุณหภูมิร่างกายอยู่ระหว่าง 36.5-37.5 องศาเซลเซียส⁽³⁷⁾

ช่วยกระตุ้นให้ทารกหายใจหรือร้อง ร้อยละ 85 ของทารกคลอดครบกำหนดจะหายใจได้เองภายใน 10-30 วินาทีหลังคลอด อีกร้อยละ 10 จะหายใจช่วงที่เช็ดตัวหรือกระตุ้น ที่เหลือร้อยละ 5 จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ⁽³⁷⁾ ไม่แนะนำให้ใช้เครื่องดูดสารคัดหลั่งในทางเดินหายใจหรือกระเพาะอาหารเป็นกิจวัตร ยกเว้นมีการอุดตันทางเดินหายใจ กรณีที่มีซีเทาในน้ำคร่ำให้ปฏิบัติเช่นเดียวกัน⁽³⁷⁻³⁹⁾ ให้ทารกหายใจด้วยอากาศในห้อง ไม่แนะนำให้ให้ออกซิเจนแก่ทารกเป็นกิจวัตร ยกเว้นเพื่อช่วยกู้ฟื้นคืนชีพเพราะจะเกิดอันตรายได้⁽⁴⁰⁾ ห้องผ่าตัดที่ใช้ผ้าทอทำคลอดจะต้องมีเครื่องมือและอุปกรณ์สำหรับช่วยกู้ฟื้นคืนชีพทารกแรกเกิดได้ทันที

สรุปคำแนะนำ

1. สำหรับทารกคลอดครบกำหนด การหนีบตัดสายสะดือควรรออย่างน้อย 1 นาทีหลังคลอด (evidence level: moderate/ recommendation grade: strong)
2. สำหรับทารกคลอดก่อนกำหนด การหนีบตัดสายสะดือควรรออย่างน้อย 30 วินาทีหลังคลอด (evidence level: low-moderate/ recommendation grade: strong)
3. รักษาอุณหภูมิร่างกายทารกให้อยู่ในช่วง 36.5 ถึง 37.5 องศาเซลเซียส หลังคลอดจนถึงหอผู้ป่วย (evidence level: low-moderate/ recommendation grade: strong)
4. หลีกเลี่ยงการดูดสิ่งคัดหลั่งในทางเดินหายใจหรือน้ำในกระเพาะอาหารเป็นกิจวัตร ยกเว้นรายที่มีการอุดตันของทางเดินหายใจด้วยสิ่งคัดหลั่งหรือซีเทา (evidence level: low/ recommendation grade: strong)
5. ให้ทารกหายใจด้วยอากาศในห้อง ไม่แนะนำให้ให้ออกซิเจนเพราะอาจเกิดอันตรายได้ (evidence level: low-moderate/ recommendation grade: strong)
6. ทุกโรงพยาบาลที่ทำผ่าตัดคลอดได้ ต้องมีศักยภาพในการช่วยกู้ฟื้นคืนชีพทารกแรกเกิดได้ทันที (evidence level: high/ recommendation grade: strong)

เอกสารอ้างอิง

1. Mackeen AD, Packard RE, Ota E, Berghella V, Baxter JK. Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartum infectious morbidity in women undergoing cesarean delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;5:CD009516.
2. Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, et al. C/SOAP Trial Consortium. Adjunctive azithromycin prophylaxis for cesarean delivery. *N Engl J Med* 2016;375:1231–41.
3. Darouiche RO, Wall MJ Jr, Itani KM, et al. Chlorhexidine–alcohol versus povidone–iodine for surgical–site antisepsis. *N Engl J Med* 2010;362:18–26.
4. Haas DM, Morgan S, Contreras K. Vaginal preparation with antiseptic solution before cesarean section for preventing postoperative infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;12:CD007892.
5. McIsaac DI, Cole ET, McCartney CJ. Impact of including regional anaesthesia in enhanced recovery protocols: a scoping review. *Br J Anaesth* 2015;115:ii46–56.
6. Schewe JC, Komusin A, Zinserling J, Nadstawek J, Hoeft A, Hering R. Effects of spinal anaesthesia versus epidural anaesthesia for caesarean section on postoperative analgesic consumption and postoperative pain. *Eur J Anaesthesiol* 2009;26:52–9.
7. Lew E, Yeo SW, Thomas E. Combined spinal–epidural anesthesia using epidural volume extension leads to faster motor recovery after elective caesarean delivery: a prospective, randomized, double–blind study. *Anesth Analg* 2004;98:810–4.
8. Abdallah FW, Halpern SH, Margarido CB. Transversus abdominis plane block for postoperative analgesia after caesarean delivery performed under spinal anaesthesia? A systematic review and meta–analysis. *Br J Anaesth* 2012;109:679–87.
9. Bamigboye AA, Hofmeyr GJ. Local anaesthetic wound infiltration and abdominal nerves block during caesarean section for postoperative pain relief. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;3:CD006954.
10. Butwick AJ, Lipman SS, Carvalho B. Intraoperative forced air–warming during cesarean delivery under spinal anesthesia does not prevent maternal hypothermia. *Anesth Analg* 2007;105:1413–9.
11. Harper CM, Alexander R. Hypothermia and spinal anesthesia. *Anaesthesia* 2006;61:612.
12. Melling AC, Ali B, Scott EM, Leaper DJ. Effects of preoperative warming on the incidence of wound infection after clean surgery: a randomised controlled trial. *Lancet* 2001;358:876–80.
13. Rajagopalan S, Mascha E, Na J, Sessler DI. The effects of mild perioperative hypothermia on blood loss and transfusion requirement. *Anesthesiology* 2008;108:71–7.

14. Sessler DI. Complications and treatment of mild hypothermia. *Anesthesiology* 2001;95:531–43.
15. Horn EP, Schroeder F, Gottschalk A, et al. Active warming during cesarean delivery. *Anesth Analg* 2002;94:409–14.
16. Yokoyama K, Suzuki M, Shimada Y, Matsushima T, Bito H, Sakamoto A. Effect of administration of pre-warmed intravenous fluids on the frequency of hypothermia following spinal anesthesia for Cesarean delivery. *J Clin Anesth* 2009;21:242–8.
17. Cork RC, Vaughan RW, Humphrey LS. Precision and accuracy of intraoperative temperature monitoring. *Anesth Analg* 1983;62:211–4.
18. Sessler DI. Temperature monitoring and management during neuraxial anesthesia. *Anesth Analg* 1999;88:243–5.
19. Cobb B, Cho Y, Hilton G, Ting V, Carvalho B. Active warming utilizing combined IV fluid and forced-air warming decreases hypothermia and improves maternal comfort during cesarean delivery: a randomized control trial. *Anesth Analg* 2016;122:1490–7.
20. Duryea EL, Nelson DB, Wyckoff MH, et al. The impact of ambient operating room temperature on neonatal and maternal hypothermia and associated morbidities: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214:505.e1–7.
21. Dawood F, Dowswell T, Quenby S. Intravenous fluids for reducing the duration of labour in low risk nulliparous women. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;6:CD007715.
22. Carvalho JC, Mathias RS. Intravenous hydration in obstetrics. *Int Anesthesiol Clin* 1994;32:103–15.
23. Chantry CJ, Nommsen-Rivers LA. Excess weight loss in first-born breastfed newborns relates to maternal intrapartum fluid balance. *Pediatrics* 2011;127:171–9.
24. Noel-Weiss J, Woodend AK, Peterson WE, Gibb W, Groll D. An observational study of associations among maternal fluids during parturition, neonatal output, and breastfed newborn weight loss. *Int Breastfeed J* 2011;6:1–10.
25. Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF. Prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: an effective technique using combination phenylephrine infusion and crystalloid cohydration. *Anesthesiology* 2005;103:744–50.
26. Mercier FJ. Cesarean delivery fluid management. *Curr Opin Anaesthesiol* 2012;25:286–91.
27. Delayed umbilical cord clamping after birth. *Pediatrics* 2017;139:e20170957.
28. Bayer K. Delayed umbilical cord clamping in the 21st century: indications for practice. *Adv Neonatal Care* 2016;16:68–73.
29. Kc A, Rana N, Målqvist M, et al. Effects of delayed umbilical cord clamping vs early clamping on anemia in infants at 8 and 12 months: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2017;171:264–70.

30. McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:CD004074.
31. Ghavam S, Batra D, Mercer J, et al. Effects of placental transfusion in extremely low birthweight infants: meta-analysis of long- and shortterm outcomes. *Transfusion* 2014;54:1192–8.
32. Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L, Dowswell T. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD003248.
33. Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. A systematic review and meta-analysis of a brief delay in clamping the umbilical cord of preterm infants. *Neonatology* 2008;93:138–44.
34. Fogarty M, Osborn DA, Askie L, et al. Delayed vs early umbilical cord clamping for preterm infants: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218:1–18.
35. Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. A systematic review and meta-analysis of a brief delay in clamping the umbilical cord of preterm infants. *Neonatology* 2008;93:138–44.
36. Tarnow-Mordi W, Morris J, Kirby A, et al. Delayed versus immediate cord clamping in preterm infants. *N Engl J Med* 2017;377:2445–55.
37. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, et al. Part 7: neonatal resuscitation: 2015 International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Circulation* 2015;132(suppl1):S204–41.
38. Committee Opinion No. 689 Summary: delivery of a newborn with meconium-stained amniotic fluid. *Obstet Gynecol* 2017;129:593–4.
39. Foster JP, Dawson JA, Davis PG, Dahlen HG. Routine oro/nasopharyngeal suction versus no suction at birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;4:CD010332.
40. Tan A, Schulze A, O'Donnell CP, Davis PG. Air versus oxygen for resuscitation of infants at birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;2:CD002273.





บทความวิชาการ

โดย... ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง พรทิพย์ สิริยาวัฒน์
ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Fertility Preservation in Female Cancers

ในปัจจุบันสตรีมีแนวโน้มที่จะแต่งงานและมีบุตรเมื่ออายุมากขึ้น แต่เนื่องจากความสามารถในการเจริญพันธุ์ (reproductive capacity) จะลดลงตามอายุที่มากขึ้นของสตรี⁽¹⁾ และพบว่าอุบัติการณ์ของมะเร็งในสตรีที่อายุน้อยและเด็กหญิงมีเพิ่มมากขึ้น โดยประมาณร้อยละ 10 ของสตรีที่เป็นมะเร็งจะมีอายุน้อยกว่า 45 ปี⁽²⁾ ความก้าวหน้าทางการแพทย์ในปัจจุบัน ทำให้อัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งดีขึ้นมาก ซึ่งเป็นผลจากการพัฒนาในด้านการรักษา ถึงแม้ว่าการรักษาเหล่านี้จะช่วยให้อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยสูงขึ้น⁽³⁾ แต่กลับไม่สามารถมีบุตรได้หลังจากการรักษามะเร็งหายแล้ว โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่อายุน้อยที่ยังอยู่ในวัยเจริญพันธุ์ เนื่องจากวิธีการรักษาทั้งยาเคมีบำบัด รังสีรักษาและการผ่าตัดบางชนิด มักมีผลไปทำลายเซลล์สืบพันธุ์⁽⁴⁾ ในบทความนี้จะขอกล่าวถึงทางเลือกในการรักษาภาวะการเจริญพันธุ์ (fertility preservation) หรือการรักษาความสามารถในการมีบุตร ในสตรีที่เป็นมะเร็งที่กำลังจะได้รับยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา

ผลของยาเคมีบำบัดและรังสีรักษาต่อภาวะการเจริญพันธุ์ของสตรี

ยาเคมีบำบัดไปทำลายรังไข่ โดยกลไกหลัก 3 กลไก ได้แก่ 1) ทำให้เกิด apoptosis ทั้ง primordial follicle และเซลล์แกรนูโลซา โดยทำให้เกิดการแตกของ double-strand DNA 2) เร่งการเจริญเติบโตของ primordial follicle (follicle activation) จากการที่เกิด apoptosis ของฟอลลิเคิล ทำให้มีการลดระดับ AMH (AntiMüllerian hormone) ซึ่งทำหน้าที่ยับยั้ง follicular recruitment ทำให้ primordial follicles ใน follicular pool เหลือน้อยลง และ 3) มีผลไปทำลายเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงรังไข่ (vascular injury) ความรุนแรงของยาเคมีบำบัดที่ไปทำลายรังไข่จะขึ้นกับชนิดของยา ซึ่งยาที่มีผลไปทำลายรังไข่มากที่สุด คือยากลุ่ม alkylating agent ปัจจุบันอื่น ๆ ได้แก่ ขนาดของยาและอายุของสตรีขณะที่ได้รับยา⁽⁵⁾

ผลของรังสีรักษาต่อภาวะการเจริญพันธุ์ นอกจากจะมีผลต่อรังไข่เช่นเดียวกับยาเคมีบำบัด ยังมีผลเสียต่อมดลูก โดยที่รังสีรักษาจะไปทำลายชั้นเยื่อโพรงมดลูก (endometrial damage) ทำให้อาจเกิดความผิดปกติของการฝังตัวของตัวอ่อนและการสร้างรก (interfere with implantation and placentation) และส่งผลต่อชั้นกล้ามเนื้อมดลูก ทำให้เกิดการฝ่อ (myometrial atrophy) ไม่สามารถยืดขยายได้ตามปกติขณะตั้งครรภ์ รวมทั้งไปทำลายเส้นเลือด ผลของรังสีรักษาต่อภาวะการเจริญพันธุ์ ขึ้นกับปริมาณของรังสีที่ได้รับ (radiation dose), fractionation schedule, ตำแหน่งของการฉายแสง (radiation field) และอายุของผู้ป่วย⁽⁶⁾

วิธีการรักษาภาวะการเจริญพันธุ์ของสตรีที่เป็นมะเร็ง ได้แก่

1. Ovarian transposition หรือ oophoropexy

เป็นการผ่าตัดย้ายตำแหน่งของรังไข่ให้พ้นจากการฉายรังสีบริเวณอุ้งเชิงกราน (pelvic irradiation) มักทำในกรณีที่เป็นมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม (advanced-stage cervical cancer) ที่ต้องรักษาด้วยรังสีรักษาบริเวณอุ้งเชิงกรานหรือช่องท้อง การผ่าตัดอาจทำได้โดยการผ่าตัดผ่านกล้อง (laparoscopy) หรือผ่าตัดเปิดหน้าท้อง (laparotomy) และย้ายรังไข่รวมทั้งเส้นเลือดที่มาเลี้ยง ไปยังผนังหน้าท้องทางด้านหน้าและด้านข้าง (anterolateral abdominal wall) ประมาณ 3 ถึง 5 เซนติเมตรเหนือระดับสะดือ⁽²⁾ เพื่อให้พ้นบริเวณที่จะฉายรังสี (irradiation field)⁽⁷⁾ อย่างไรก็ตาม พบว่าหลังการผ่าตัดรังไข่ยังคงได้รับรังสีอยู่บ้าง และการผ่าตัดส่งผลให้เลือดไปเลี้ยงรังไข่ลดลง ทำให้วิธีนี้มีอัตราความสำเร็จในการรักษาภาวะการเจริญพันธุ์เพียงร้อยละ 50 ในผู้ป่วยบางรายอาจพิจารณาการผ่าตัด ovarian transposition ในรังไข่ข้างหนึ่งและเก็บเนื้อเยื่อรังไข่เพื่อการแช่แข็งในรังไข่อีกข้างหนึ่ง⁽³⁾

2. การให้ยาป้องกันผลของยาเคมีบำบัดต่อรังไข่ (pharmacological protection)

ในปัจจุบันมียาเพียงตัวเดียวที่ใช้เพื่อป้องกันรังไข่ (ovarian protection) จากการทำลายของยาเคมีบำบัด ได้แก่ Gonadotropin releasing hormone (GnRH) agonist กลไกในการป้องกัน ได้แก่ การลดระดับของ follicle stimulating hormone (FSH) ทำให้ไปลด recruitment ของ primordial follicles และช่วยลดปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงรังไข่ ทำให้ความเข้มข้นของยาเคมีบำบัดที่รังไข่ลดลง ข้อดีอื่นในการใช้ยา GnRH agonist ขณะได้ยาเคมีบำบัด ได้แก่ การลดปริมาณการเสียเลือดจากการมีประจำเดือน ซึ่งในบางรายอาจมีประจำเดือนมามากจากการได้ยาเคมีบำบัด (chemotherapy-induced menorrhagia)⁽³⁾ วิธีการบริหารยา คือ เริ่มฉีดยาอย่างน้อย 1 สัปดาห์ก่อนให้ยาเคมีบำบัด และให้ต่อเนื่องจนกระทั่งให้ยาเคมีบำบัดเสร็จสิ้น ผลการศึกษาถึงประสิทธิภาพ ยังเป็นที่ถกเถียงกัน เพราะผลการศึกษาส่วนใหญ่พบว่า การให้ยา GnRH agonists ขณะที่ได้รับยาเคมีบำบัดในสตรีที่เป็นมะเร็งเต้านม จะทำให้ผู้ป่วยกลับมามีประจำเดือนเร็วขึ้นกว่าผู้ที่ไม่ได้รับการฉีดยา⁽⁸⁾ และอาจจะช่วยลดความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะรังไข่หยุดทำงานก่อนกำหนด แต่ยังไม่มีความชัดเจนว่าช่วยเพิ่มโอกาสในการตั้งครรภ์ จึงยังไม่แนะนำให้ใช้วิธีนี้เพียงวิธีเดียวเพื่อที่จะรักษาภาวะการเจริญพันธุ์ในสตรีที่เป็นมะเร็ง^(3,7) The American Society for Reproductive Medicine (ASRM) ได้แนะนำให้ใช้ GnRH agonist ร่วมกับวิธีอื่น เช่น การเก็บแช่แข็งเซลล์ไข่หรือตัวอ่อน⁽⁷⁾

3. การแช่แข็งตัวอ่อน (embryo cryopreservation)

การแช่แข็งตัวอ่อนก่อนการได้รับยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา และย้ายตัวอ่อนสู่โพรงมดลูก (embryo transfer) หลังจากที่ได้รับยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษาแล้ว เป็นวิธีการรักษาภาวะการเจริญพันธุ์ที่ได้ผลดีที่สุด⁽⁷⁾ โดยที่การเก็บแช่แข็งทั้งเซลล์ไข่และตัวอ่อน จะต้องทำการฉีดยา gonadotropins เพื่อกระตุ้นรังไข่ (controlled ovarian hyperstimulation, COH หรือ controlled ovarian stimulation, COS) เหมือนในการรักษาผู้มีบุตรยากด้วยการปฏิสนธิในหลอดแก้วหรือการทำให้เด็กหลอดแก้ว (in vitro fertilization, IVF) เพื่อให้ได้เซลล์ไข่จำนวนมากหลายใบ แต่ในสตรีที่เป็นมะเร็งมีข้อแตกต่างดังนี้⁽³⁾

- 1) การฉีดยากระตุ้นรังไข่ เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะรังไข่ถูกกระตุ้นมากเกินไป (ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS) ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่อันตราย และผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตได้ ในผู้ป่วย

ที่เป็นมะเร็งจึงต้องระมัดระวังเป็นอย่างยิ่งเพราะจะยิ่งทำให้การรักษามะเร็งล่าช้าออกไป ดังนั้นผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งจึงแนะนำให้ใช้วิธีการกระตุ้นไข่ (COH protocol) แบบที่ใช้ GnRH antagonist ในการป้องกัน premature luteinization และใช้ GnRH agonist ในการ trigger ให้มี oocyte maturation ก่อนการเก็บไข่ แทนการใช้ human chorionic gonadotropin (hCG) เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิด OHSS

- 2) การเริ่มกระตุ้นไข่ในสตรีที่มีบุตรยากที่ไม่ได้เป็นมะเร็ง (conventional start protocol) จะเริ่มฉีดยากระตุ้นรังไข่ในวันที่ 1 ถึง 3 ของการมีระดู (early follicular phase) แต่ในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งการใช้วิธีดังกล่าว ถ้าต้องรอ อาจต้องใช้เวลาก่อนกระตุ้นไข่นานถึง 6 สัปดาห์ ดังนั้นในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็ง จึงควรเริ่มกระตุ้นไข่เลยเมื่อผู้ป่วยถูกส่งมาปรึกษา โดยไม่ต้องรอ follicular phase ซึ่งเรียกว่าการเริ่มกระตุ้นไข่แบบ “random-start” เพื่อจะไม่ทำให้การรักษามะเร็งล่าช้า^(9,10)
- 3) การฉีดยากระตุ้นรังไข่ทำให้มีระดับเอสตราไดโอดอลในกระแสเลือดสูงแปรผันตามจำนวนฟอลลิเคิลที่เจริญเติบโตหลังการฉีดยา ซึ่งเป็นผลเสียต่อมะเร็งที่ไวต่อการกระตุ้นด้วยเอสโตรเจน (estrogen-sensitive tumors) เช่น มะเร็งเต้านม ดังนั้นเพื่อลดระดับเอสตราไดโอดอลในกระแสเลือด จึงควรให้ผู้ป่วยรับประทานยา tamoxifen หรือ letrozole ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม aromatase inhibitors ระหว่างที่ฉีดยากระตุ้นรังไข่ ซึ่งพบว่าไม่ได้ลดประสิทธิภาพของการกระตุ้นไข่ คือจำนวนไข่ที่ได้ไม่ลดลงในขณะที่ระดับเอสตราไดโอดอลไม่สูงมาก⁽¹¹⁾

4. การแช่แข็งเซลล์ไข่ (oocytes cryopreservation)

การแช่แข็งเซลล์ไข่ต้องทำการฉีดยากระตุ้นไข่และทำการเก็บไข่เช่นเดียวกับการแช่แข็งตัวอ่อน และเป็นวิธีสำหรับสตรีที่ยังโสด ไม่ได้แต่งงาน เพราะการแช่แข็งตัวอ่อนต้องใช้สุจิของสามีในการปฏิสนธิกับเซลล์ไข่ ในปัจจุบันเทคนิคการแช่แข็งเซลล์ไข่ที่แนะนำคือ vitrification^(12,13)

สิ่งสำคัญที่ต้องเน้นย้ำทั้งการแช่แข็งตัวอ่อนและการแช่แข็งเซลล์ไข่ คือ ไม่ควรทำการกระตุ้นไข่และเก็บไข่หลังจากที่ได้รับยาเคมีบำบัดไปแล้ว เพราะจำนวนไข่ที่ได้จะน้อยลง และยาเคมีบำบัดอาจจะเพิ่มความเสี่ยงต่อความพิการแต่กำเนิดของทารก (congenital malformations)⁽¹⁴⁾

5. Aspiration of immature oocytes and in vitro maturation

เป็นการดูดเซลล์ไข่ที่ยังอ่อนออกจากฟอลลิเคิล โดยที่ไม่มีการฉีดยากระตุ้นรังไข่ และนำมาเลี้ยงในห้องปฏิบัติการ (in vitro maturation) จนเป็น mature oocyte แล้วนำไปแช่แข็ง หรือนำไปปฏิสนธิเป็นตัวอ่อนแล้วจึงแช่แข็ง ข้อดีของวิธีนี้คือ ผู้ป่วยไม่ถูกฉีดยากระตุ้นรังไข่ จึงไม่ทำให้การรักษามะเร็งล่าช้า และทำให้ระดับเอสตราไดโอดอลไม่สูง จึงอาจจะพิจารณาในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งที่ไวต่อการกระตุ้นด้วยเอสโตรเจน อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพของวิธีนี้ยังด้อยกว่าวิธีการฉีดยากระตุ้นรังไข่และเก็บไข่ที่เป็น mature oocyte⁽³⁾

6. การแช่แข็งเนื้อเยื่อรังไข่ (ovarian tissue cryopreservation) และการนำเนื้อเยื่อรังไข่กลับไปปลูกถ่ายในร่างกาย (ovarian tissue transplantation)

การตั้งครรภ์จากการแช่แข็งเนื้อเยื่อรังไข่ การละลายและการนำเนื้อเยื่อรังไข่กลับไปปลูกถ่ายในร่างกาย ประสบความสำเร็จครั้งแรกในปี ค.ศ. 2004⁽¹⁵⁾ การแช่แข็งเนื้อเยื่อรังไข่เป็นเพียงทางเลือกเดียว

ในการรักษาภาวะการเจริญพันธุ์ในเด็กหญิงก่อนวัยสาว (prepubertal girl) เนื่องจากยังไม่สามารถฉีดยากระตุ้นรังไข่และเก็บไข่ได้ และในกรณีของผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องรักษาภาวะเร่ง ไม่มีเวลาเพียงพอในการกระตุ้นรังไข่ เพราะการแช่แข็งเนื้อเยื่อรังไข่สามารถทำได้ในเวลาจำกัด จึงไม่ได้ทำให้การรักษาภาวะเร่งล่าช้าออกไป หรือในกรณีที่เป็นมะเร็งที่ไวต่อฮอร์โมน (hormone-sensitive cancer)⁽¹⁶⁾ ถึงแม้ว่าการแช่แข็งเนื้อเยื่อรังไข่ยังถือเป็นวิธีที่อยู่ในขั้นทดลอง (experimental procedure) ตามที่ ASRM ได้ให้ข้อคิดเห็นไว้⁽¹⁷⁾ แต่ในปัจจุบันก็มีการพัฒนาเทคนิคและมีการรายงานการตั้งครรภ์เพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ โดยปัจจุบันมีรายงานการตั้งครรภ์แล้วอย่างน้อย 130 รายทั่วโลก⁽¹⁶⁾

การแช่แข็งเนื้อเยื่อรังไข่มีข้อดี คือ สามารถเก็บรักษา primordial follicles ไว้ได้เป็นจำนวนมาก คือ หลายพันฟอลลิเคิล⁽⁷⁾ และหลังจากที่นำเนื้อเยื่อรังไข่ไปปลูกถ่ายในร่างกาย นอกจากจะสามารถช่วยในเรื่องการมีบุตรแล้ว (restore fertility) เนื้อเยื่อรังไข่ยังสามารถสร้างฮอร์โมนได้ (restore endocrine activity) แต่การแช่แข็งเนื้อเยื่อรังไข่มีข้อจำกัด คือ เป็นวิธีที่ invasive ต้องใช้วิธีการผ่าตัดทั้งการนำเนื้อเยื่อรังไข่ออกมาร่างกายเพื่อแช่แข็ง⁽¹⁸⁾ และการนำกลับเข้าไปปลูกถ่ายในตัวผู้ป่วย

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย⁽¹⁹⁾

- อายุไม่เกิน 35–38 ปี และยังมี ovarian reserve ที่ดี
- มีความเสี่ยงต่อภาวะรังไข่หยุดทำงานก่อนกำหนดมากกว่าร้อยละ 50
- มีการพยากรณ์โรคที่ดี คือมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี (5 year survival rate) ค่อนข้างสูง
- มีความพร้อมที่จะได้รับการผ่าตัด (Fit for surgery)

ขั้นตอนในการแช่แข็งเนื้อเยื่อรังไข่ มี 3 ขั้นตอน ได้แก่⁽²⁰⁾

1) การนำรังไข่หรือเนื้อเยื่อรังไข่ออกจากร่างกายผู้ป่วย (ovarian tissue retrieval)

ใช้วิธีการผ่าตัดแบบเปิดหน้าท้องแบบแผลเล็ก (mini-laparotomy) หรือผ่าตัดผ่านกล้อง (laparoscopy) อาจจะตัดเนื้อเยื่อรังไข่ออกมาประมาณ 1/3 ถึง 2/3 ของรังไข่^(17,20) หรือถ้ารังไข่มีขนาดเล็กมาก เช่นในเด็กหญิง ก็ควรจะพิจารณาตัดทั้งรังไข่⁽¹⁸⁾

2) การเตรียมเนื้อเยื่อรังไข่สำหรับการแช่แข็ง (ovarian tissue preparation)

เลือกเฉพาะ outer part ของ ovarian cortex ตัดส่วน medulla ทิ้งไป เพราะ primordial follicles จะอยู่บริเวณ dense stroma ของ ovarian cortex ควรแบ่งตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อนับจำนวนฟอลลิเคิล (density of primordial follicles) และตรวจหาว่ามีเซลล์มะเร็งแพร่กระจายมาที่เนื้อเยื่อรังไข่ที่ตัดออกมาหรือไม่ หลังจากนั้นตัด ovarian cortex เป็นชิ้นเล็ก ๆ แล้วนำเนื้อเยื่อรังไข่ไปแช่ (equilibrate) ใน cryoprotectants และนำเนื้อเยื่อรังไข่ไปวางบนอุปกรณ์ที่จะนำไปแช่แข็ง (cryodevice)⁽¹⁹⁾

3) การนำเนื้อเยื่อรังไข่ไปแช่แข็ง

แช่แข็งด้วยวิธี slow freezing ซึ่งถือเป็นวิธีที่เป็นมาตรฐาน หรือวิธี vitrification แล้วจึงนำไปเก็บรักษาในไนโตรเจนเหลวที่อุณหภูมิ -196 องศาเซลเซียส⁽¹⁷⁾

การนำเนื้อเยื่อรังไข่กลับไปปลูกถ่ายในตัวผู้ป่วย (Ovarian tissue transplantation/auto-transplantation/reimplantation)

หลังจากที่ผู้ป่วยหายจากมะเร็งแล้วและต้องการมีบุตร และได้ประเมินแล้วว่าผู้ป่วยไม่สามารถมีบุตรได้เนื่องจากมีภาวะรังไข่หยุดทำงานก่อนกำหนด ก็สามารถนำเนื้อเยื่อรังไข่ที่แช่แข็งไว้ มาละลายและกลับไปปลูกถ่ายในตัวผู้ป่วย⁽²¹⁾ โดยแบ่งตามตำแหน่งที่นำกลับไปปลูกถ่ายเป็น 2 วิธี ได้แก่

- 1) Heterotopic site คือการนำเนื้อเยื่อรังไข่กลับไปปลูกถ่ายในบริเวณอื่นที่ไม่ใช่ตำแหน่งเดิมของรังไข่ คือนอกอุ้งเชิงกราน (pelvic cavity) ได้แก่ บริเวณปลายแขน (forearm) ผนังหน้าท้อง (abdominal wall) หรือ rectus muscle⁽¹⁹⁾ ปัจจุบันมีรายงานการตั้งครรภ์เพียงรายเดียวที่เกิดจากวิธีนี้ ซึ่งเป็นการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อรังไข่ที่ผนังหน้าท้องด้านหน้า (anterior abdominal wall)⁽²²⁾
- 2) Orthotopic sites คือการนำเนื้อเยื่อรังไข่ไปปลูกถ่ายในบริเวณ pelvic cavity เช่น ที่รังไข่บริเวณ medulla บริเวณใกล้รังไข่หรือใกล้มดลูก หรือ peritoneum บริเวณ ovarian fossa⁽¹⁹⁾ มีข้อดี คือ มีสภาวะแวดล้อมต่าง ๆ ที่เหมาะสมต่อการเจริญเติบโตของฟอลลิเคิล เช่น ระดับออกซิเจน ความดัน และการที่มีน้ำในเยื่อช่องท้อง (presence of peritoneal fluid) และมีโอกาสที่จะเกิดการตั้งครรภ์ตามธรรมชาติในกรณีที่ยังมีท่อำนำไข่ออยู่

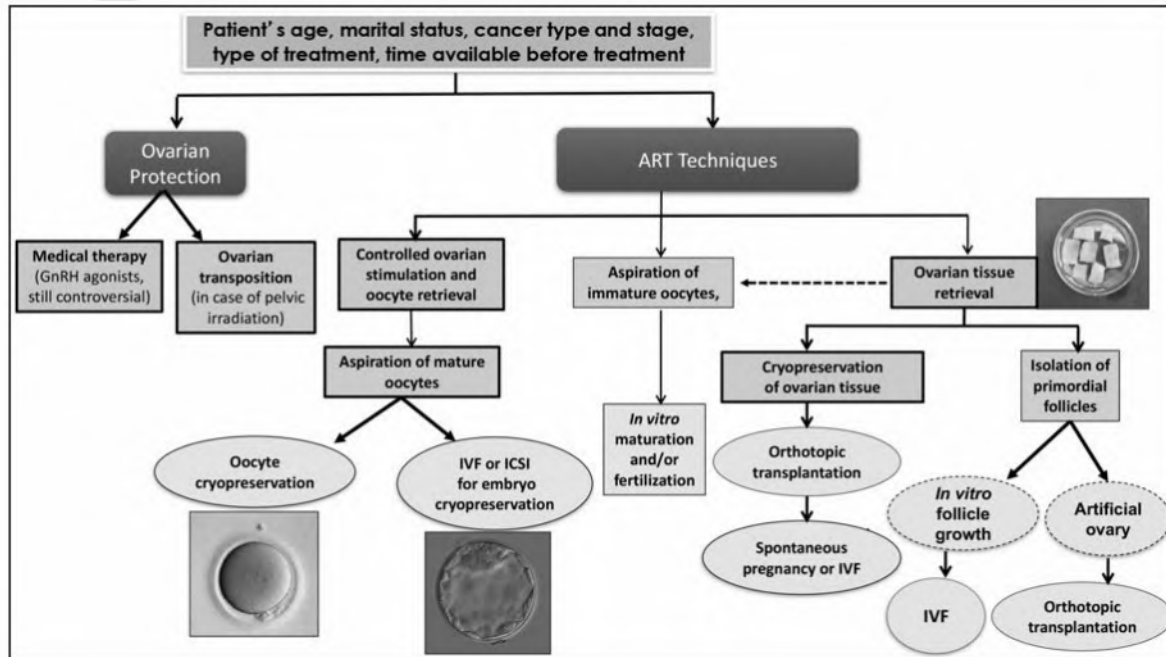
Restoration of ovarian function

หลังการทำ orthotopic transplantation พบว่าจะมีการทำงานของรังไข่กลับคืนมา (restoration of ovarian activity) ได้ถึงร้อยละ 93 ระยะเวลาที่รังไข่เริ่มกลับมาทำงานคือ ภายในระยะเวลา 3.5 ถึง 9 เดือน หลังการปลูกถ่าย (เฉลี่ย 4.5 เดือน)^(17,19) และระยะเวลาเฉลี่ยที่มีการทำงานของรังไข่ คืออยู่ได้นาน 4-5 ปี นานที่สุดที่มีรายงานคือ 7 ปี^(16,19) โดยมีอัตราการตั้งครรภ์เฉลี่ยประมาณร้อยละ 23 ถึง 25 ทั้งจากการตั้งครรภ์เองและจากการปฏิสนธินอกร่างกาย⁽¹⁹⁾ ซึ่งส่วนมากใช้เทคนิคการแช่แข็งแบบ slow freezing ยังไม่มีรายงานของ adverse pregnancy outcomes หรือการเพิ่มอัตราการเกิดความพิการแต่กำเนิด ในทารกที่เกิดจากการตั้งครรภ์ด้วยวิธีนี้

ข้อจำกัดของการแช่แข็งเนื้อเยื่อรังไข่

ปัญหาของการแช่แข็งเนื้อเยื่อรังไข่และการนำกลับไปปลูกถ่าย คือการสูญเสียฟอลลิเคิลเป็นจำนวนมาก (extensive loss of follicle) จากการขาดเลือดไปเลี้ยงเนื่องจากมีความล่าช้าในการสร้างเส้นเลือดใหม่ (neovascularization) บริเวณที่นำเนื้อเยื่อรังไข่ไปปลูกถ่าย ปัญหาอีกประการหนึ่ง คือ ความเสี่ยงในการนำเซลล์มะเร็งที่อยู่ในเนื้อเยื่อรังไข่ กลับไปสู่ร่างกายผู้ป่วยในขณะที่ทำการปลูกถ่าย ซึ่งมะเร็งที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ มะเร็งที่แพร่กระจายอยู่ในกระแสเลือด เช่น hematological malignancies ได้แก่ มะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia) จึงไม่แนะนำให้ทำการแช่แข็งเนื้อเยื่อรังไข่ ในอนาคตการลดความเสี่ยงในกรณีนี้ที่ผู้ป่วยเป็นมะเร็งที่มีโอกาสแพร่กระจายไปที่รังไข่ มีวิธีที่กำลังพัฒนาอยู่ ได้แก่ การเลี้ยง primordial follicles ที่ได้จากการแยกเฉพาะ primordial follicle ออกจากเนื้อเยื่อรังไข่ (isolation of primordial follicles) ให้เจริญเติบโตในห้องปฏิบัติการจนได้ mature oocyte (in vitro follicle growth and maturation) แล้วนำไปปฏิสนธินอกร่างกาย หรือนำ primordial follicles ที่ได้จากการแยก ไปเลี้ยงในรังไข่เทียม (artificial ovary) แล้วนำกลับมาปลูกถ่ายในร่างกาย^(3,16) (รูปที่ 1)

วิธีการรักษาภาวะการเจริญพันธุ์ต่าง ๆ ที่กล่าวมามีข้อบ่งชี้ และมีข้อดีข้อเสียแตกต่างกันไป การพิจารณาว่าจะเลือกใช้วิธีใด ต้องพิจารณาถึงอายุของผู้ป่วย สถานภาพสมรส ชนิดและระยะของมะเร็ง และชนิดของการรักษา ความเร่งด่วนหรือมีระยะเวลาเท่าใดก่อนที่จะเริ่มรักษามะเร็ง รวมถึงโอกาสที่มะเร็งจะแพร่กระจายมาที่รังไข่ ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 ทางเลือกของวิธีการรักษาภาวะการเจริญพันธุ์ในสตรีที่เป็นมะเร็งและมีความเสี่ยงต่อภาวะรังไข่หยุดทำงานก่อนกำหนด (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 3 และ 16)

ตัวย่อ: ART = assisted reproductive technology, GnRH = gonadotropin-releasing hormone, IVF = in vitro fertilization, ICSI = intracytoplasmic sperm injection

ตารางเปรียบเทียบการรักษาภาวะการเจริญพันธุ์ด้วยวิธีต่าง ๆ ที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน⁽²³⁾

วิธีการ	Experimental or standard	Ovarian stimulation required	Delay in cancer therapy	Surgery required	Preservation of ovarian function	Available in all centers	Live-birth rates
การแช่แข็งเซลล์ไข่ (Oocyte cryopreservation)	Standard	Yes	Yes	Yes	No	No	28-32 % ⁽²⁴⁾
การแช่แข็งตัวอ่อน (Embryo cryopreservation)	Standard	Yes	Yes	Yes	No	No	27-38 % ⁽²⁵⁻²⁶⁾
การแช่แข็งเนื้อเยื่อรังไข่ (Ovarian tissue cryopreservation)	Experimental	No	No	Yes	Yes	No	18-30 % ^(24,27)
Ovarian suppression with GnRH agonist	Experimental	No	No	No	Yes	Yes	(?)

ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2012 ถึง 2013 The American Society of Clinical Oncology (ASCO)⁽²⁸⁾ ASRM^(4,7), The International Society of Fertility Preservation (ISFP)⁽²⁹⁾ และ The National Comprehensive Cancer Network (NCCN)⁽³⁰⁾ ได้ออกคำแนะนำเกี่ยวกับการรักษาภาวะการเจริญพันธุ์ในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งที่ยังอยู่ในวัยเจริญพันธุ์ รวมทั้งเด็ก วัยรุ่นและผู้ปกครองของเด็กว่า แพทย์ผู้ดูแลรักษามะเร็งควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและผู้ปกครอง ให้ตระหนักถึงผลกระทบของการรักษามะเร็งต่อภาวะการเจริญพันธุ์ในอนาคต และความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะมีบุตรยากหรือไม่สามารถมีบุตรได้หลังจากทำการรักษามะเร็งหายแล้ว รวมทั้งบอกทางเลือกในวิธีการรักษาภาวะการเจริญพันธุ์ และส่งต่อผู้ป่วยที่ต้องการหรือมีความสนใจไปยังผู้เชี่ยวชาญ (reproductive specialist) ให้เร็วที่สุดก่อนที่จะเริ่มการรักษามะเร็ง เพราะอาจจะเป็นโอกาสเดียวที่ทำให้ผู้ป่วยสามารถมีบุตรได้ในอนาคต

สรุป

การรักษาภาวะการเจริญพันธุ์มีความสำคัญในผู้ป่วยที่ต้องการจะมีบุตรในอนาคต โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งที่กำลังจะได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา การเก็บแช่แข็งตัวอ่อนและเซลล์ไข่ ถือเป็นวิธีมาตรฐานที่ควรจะเป็นทางเลือกแรก ซึ่งการเก็บแช่แข็งเซลล์ไข่ เป็นวิธีที่เหมาะสมกับสตรีอายุน้อยที่ยังไม่แต่งงาน ส่วนการแช่แข็งเนื้อเยื่อรังไข่ ยังเป็นวิธีการใหม่ แต่ก็เป็นทางเลือกเดียวในเด็กหญิงที่ยังไม่เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ หรือในกรณีที่ไม่มีความเพียงพอในการกระตุ้นไข่ สิ่งที่สำคัญคือความร่วมมือในการรักษาระหว่างแพทย์สหสาขา โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ระหว่างแพทย์ผู้ทำการรักษามะเร็งเพราะเป็นแพทย์ผู้ดูแลรักษาผู้ป่วยเป็นหลัก และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์หรือแพทย์ที่ดูแลรักษามะเร็งมีบุตรยาก (reproductive specialists/ fertility specialist) แต่ปัจจุบันพบว่า ยังมีผู้ป่วยมะเร็งจำนวนน้อยที่ถูกส่งต่อจากแพทย์ที่รักษามะเร็ง เพื่อมารับคำปรึกษาเกี่ยวกับการรักษาภาวะการเจริญพันธุ์ รวมทั้งอุปสรรคที่สำคัญอีกประการหนึ่ง คือ ค่าใช้จ่ายในการรักษาที่ยังค่อนข้างสูง

References

1. Schattman GL. Clinical Practice. Cryopreservation of oocytes. N Engl J Med 2015;373:1755–60.
2. Donnez J, Dolmans MM. Fertility preservation in women. Nat Rev Endocrinol 2013;9:735–49.
3. Fisch B, Abir R. Female fertility preservation: past, present and future. Reproduction 2018;156:F11–F27. doi: 10.1530/REP–17–0483.
4. Ethics Committee of American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation and reproduction in patients facing gonadotoxic therapies: a committee opinion. Fertil Steril 2013;100:1224–31.
5. Codacci-Pisanelli G, Del Pup L, Del Grande M, Peccatori FA. Mechanisms of chemotherapy-induced ovarian damage in breast cancer patients. Crit Rev Oncol Hematol 2017;113:90–6.
6. Marci R, Mallozzi M, Di Benedetto L, Schimberni M, Mossa S, Soave I, et al Radiations and female fertility. Reprod Biol Endocrinol 2018;16:112. doi: 10.1186/s12958-018-0432-0.

7. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. *Fertil Steril* 2013;100:1214–23.
8. Munhoz RR, Pereira AA, Sasse AD, Hoff PM, Traina TA, Hudis CA, et al. Gonadotropin-releasing hormone agonists for ovarian function preservation in premenopausal women undergoing chemotherapy for early-stage breast cancer : a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol* 2016;2:65–73.
9. Cakmak H, Rosen MP. Ovarian stimulation in cancer patients. *Fertil Steril* 2013;99:1476–84.
10. Muteshi C, Child T, Ohuma E, Fatum M. Ovarian response and follow-up outcomes in women diagnosed with cancer having fertility preservation: comparison of random start and early follicular phase stimulation-cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018;230:10–14.
11. Turan V, Bedoschi G, Moy F, Oktay K. Safety and feasibility of performing two consecutive ovarian stimulation cycles with the use of letrozole-gonadotropin protocol for fertility preservation in breast cancer patient. *Fertil Steril* 2013;100:1681–5.
12. Argyle CE, Harper JC, Davies MC. Oocyte cryopreservation: where are we now? *Hum Reprod Update* 2016;22:440–9.
13. Practice Committees of American Society for Reproductive Medicine; Society for Assisted Reproductive Technology. Mature oocyte cryopreservation: a guideline. *Fertil Steril* 2013;99:37–43.
14. Jadoul P, Kim SS; ISFP Practice Committee. Fertility considerations in young women with hematological malignancies. *J Assist Reprod Genet* 2012;29:479–87.
15. Donnez J, Dolmans MM, Demylle D, Jadoul P, Pirard C, Squifflet J, et al. Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. *Lancet* 2004;364:1405–10.
16. Donnez J, Dolmans MM. Fertility preservation in women. *N Engl J Med* 2017;377:1657–65.
17. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Ovarian tissue cryopreservation: a committee opinion. *Fertil Steril* 2014;101:1237–43.
18. Wallace WH, Kelsey TW, Anderson RA. Fertility preservation in pre-pubertal girls with cancer: the role of ovarian tissue cryopreservation. *Fertil Steril* 2016;105:6–12.
19. Donnez J, Dolmans MM. Transplantation of ovarian tissue. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014;28:1188–97.
20. Beckmann MW, Dittrich R, Findelee S, Lotz L. Surgical aspects of ovarian tissue removal and ovarian tissue transplantation for fertility preservation. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2016;76:1057–64.

21. Meiorow D, Ra'anani H, Biderman H. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: a realistic, effective technology for fertility preservation. *Methods Mol Biol* 2014;1154:455–73.
22. Stern CJ, Gook D, Hale LG, Agresta F, Oldham J, Rozen G, et al. First reported clinical pregnancy following heterotopic grafting of cryopreserved ovarian tissue in a woman after a bilateral oophorectomy. *Hum Reprod* 2013;28:2996–9.
23. Tomasi-Cont N, Lambertini M, Hulsbosch S, Peccatori AF, Amant F. Strategies for fertility preservation in young early breast cancer patients. *Breast* 2014;23:503–10.
24. Diaz-Garcia C, Domingo J, Garcia-Velasco JA, Herriaz S, Mirabet V, Iniesta I, et al. Oocyte vitrification versus ovarian cortex transplantation in fertility preservation for adult women undergoing gonadotoxic treatments: a prospective cohort study. *Fertil Steril* 2018;109:478–85.
25. Cobo A, de los Santos MJ, Castello D, Gamiz P, Campos P, Remohi J. Outcomes of vitrified early cleavage-stage and blastocyst-stage embryos in a cryopreservation program: evaluation of 3,150 warming cycles. *Fertil Steril* 2012;98:1138–46.
26. Courbiere B, Decanter C, Bringer-Deutsch S, Rives N, Mirallie S, Pech JC, et al. Emergency IVF for embryo freezing to preserve female fertility: a French multicenter cohort study. *Hum Reprod* 2013;23:81–8.
27. Meiorow D, Ra'anani H, Shapira M, Brenghausen M, Derech Chaim S, Aviel-Ronen S, et al. Transplantations of frozen-thawed ovarian tissue demonstrate high reproductive performance and the need to revise restrictive criteria. *Fertil Steril* 2016;106:467–74.
28. Loren AW, Mangu PB, Beck LN, Brennan L, Magdalinski AJ, Partridge AH, et al. Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2013;31:2500–10.
29. ISFP Practice Committee, Kim SS, Donnez J, Barri P, Pellicer A, Patrizio P, Rosenwaks Z, et al. Recommendations for fertility preservation in patients with lymphoma, leukemia, and breast cancer. *J Assist Reprod Genet* 2012;29:465–8.
30. Gradishar WJ, Anderson BO, Balassanian R, Blair SL, Burstein HJ, Cyr A, et al. Breast cancer version 2.2015. *J Natl Compr Canc Netw* 2015;13:448–75.





การประชุมวิชาการ

Interhospital Conference ครั้งที่ 3/2563

วันศุกร์ที่ 12 มิถุนายน พ.ศ. 2563 เวลา 13.00 – 16.00 น.

ณ ห้องประชุม 809 ชั้น 8 ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย
อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ กรุงเทพมหานคร
นำเสนอโดย แพทย์ประจำบ้าน กอสูตินรีเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ประวัติผู้ป่วยนรีเวชกรรม

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 41 ปี อาชีพ รับจ้าง ภูมิลำเนา กรุงเทพมหานคร

Chief complaint เลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด 6 เดือน ก่อนมาโรงพยาบาล

Present illness

6 เดือนก่อน มีประจำเดือนปริมาณมาก มีลิ่มเลือดปน ใช้ผ้าอ้อมวันละ 4-7 ผืนชุ่ม ประจำเดือนมานานครั้งละ 8-15 วัน ไม่มีเลือดออกผิดปกติระหว่างรอบเดือน ไม่มีอาการหน้ามืดใจสั่น ปัสสาวะ/อุจจาระปกติ ไม่มีเบื่ออาหารน้ำหนักลด ต้องการมาปรึกษาเรื่องประจำเดือนมาผิดปกติจึงมาโรงพยาบาล

Past history

ปฏิเสธประวัติยาต้ม ยาหม้อ ยาสมุนไพร หรืออาหารเสริม ไม่เคยใช้ฮอร์โมนใด ๆ

แพ้ยา : Cefazolin, Ultravist

Ob-Gyn history

P1001 C/S ปี 2551 due to CPD, no complication

LMP 26/10/61 x 8 วัน, PMP 15/09/61 x 15 วัน ใส่ผ้าอ้อม 4-7 ผืน/วัน, no dysmenorrhea

Menarche อายุ 12 ปี

Active SI

Contraception: condom (irregular use)

Last PAP: 5 เดือนก่อน ผู้ป่วยแจ้งว่าผลปกติ

Physical examination

Vital signs: BP 136/91 mmHg PR 85 bpm, RR 18/min, BT 37.6°C

Weight 103 kg., Height 168 cm., BMI 36 kg/m²

GA: Obesity, good consciousness

HEENT: moderately pale conjunctivae, no jaundice, thyroid gland not enlarged

Heart: normal S1S2, no murmur

Lungs: clear and equal both lungs

Abdomen: thick abdomen, surgical scar (Pfannenstiel), soft, not tender, no palpable mass, no hepatosplenomegaly

Extremities: no pitting edema, no deformity

Skin: no petechiae, no ecchymosis

LN: supraclavicular, axilla and groin node can't be palpated

Neurology: grossly intact, motor gr v all

Pelvic examination

NIUB: normal

Vagina: normal mucosa, no abnormal discharge

Cervix: no gross lesion, no bleeding per os

Uterus: can't be palpated due to thick abdominal wall

Adnexae: not tender, cannot palpate mass due to thick abdominal wall

CDS: no bulging, smooth

RV exam: Free

PR: yellow feces



บทวิจารณ์

โดย... ฐศ.พญ.ธัญญ์ธัน วังศ์นาถรักษ์

ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

การซักประวัติ

การซักประวัติรูปแบบของระดูที่ผิดปกติ มีความสำคัญ เพราะอาจนำไปสู่การวินิจฉัยโรคได้ เช่น รูปแบบระดูที่ออกมากตามรอบสม่ำเสมอ (hypermenorrhea หรือ menorrhagia) อาจเกิดจากกลุ่มโรคเนื้องอกมดลูก (myoma uteri, adenomyosis) รูปแบบระดูที่ออกกะปริบกะปรอยอาจเกิดจาก มีรอยโรคในโพรงมดลูก เช่น ตึงเนื้อในโพรงมดลูก (endometrial polyp) เยื่อบุมดลูกหนาตัว (endometrial hyperplasia)

หรือมะเร็งเยื่อบุมดลูก (endometrial cancer) รูปแบบประจําที่บ่งบอกภาวะไม่ตกไข่หรือตกไข่ไม่สม่ำเสมอ คือ มีรอบประจําห่าง มีการขาดหายของระดู แล้วมีระดูกะปริบกะปรอย และถ้ามีความเสี่ยงร่วม เช่น มีประวัติเป็น polycystic ovary syndrome (PCOS) มีภาวะไม่ตกไข่เรื้อรัง อ้วน เบาหวาน อายุมาก มีประวัติการใช้ฮอร์โมน tamoxifen อาจต้องคิดถึง ภาวะเยื่อบุมดลูกหนาตัว และหรือมะเร็งเยื่อบุมดลูกมากขึ้น อย่างไรก็ตาม ในสตรีวัยเจริญพันธุ์ที่มีเพศสัมพันธ์ ที่มีระดูผิดปกติ ต้องตรวจหรือตัดสาเหตุระดูผิดปกติที่สัมพันธ์กับการตั้งครรภ์ออกไปด้วย

การซักประวัติเพื่อประเมินปริมาณของการเสียเลือด เช่น ปริมาณเลือดที่ออกในแต่ละวัน จำนวนผ้าอนามัยที่ใช้ต่อวัน จำนวนวันที่มีเลือดระดูออกมาก การมีลิ่มเลือดของเลือดระดู อาการซีด อ่อนเพลีย หน้ามืดเป็นลม การได้รับเลือด เหล่านี้ทำให้สามารถประเมินความรุนแรงของการเสียเลือดได้ และพิจารณาให้การรักษาเร่งด่วน ในรายที่มีการเสียเลือดมาก

การตรวจค้นเพิ่มเติม

ในกรณีที่สงสัยรอยโรคในโพรงมดลูก ซึ่งจากการตรวจภายใน (pervaginal examination, PV) อาจไม่พบความผิดปกติ ขนาดมดลูกอาจมีขนาดปกติจากการตรวจภายใน ดังนั้นอาจต้องตรวจค้นเพิ่มเติม เช่น การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในอุ้งเชิงกรานทางช่องคลอดหรือทางทวารหนัก (transvaginal หรือ transrectal ultrasonography) การตรวจ saline infusion sonohysterography (SIS) ถ้าผลตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในอุ้งเชิงกราน พบว่ามีเยื่อบุมดลูกหนา หรือเห็นเงาเยื่อบุมดลูกไม่เรียบ ไม่สม่ำเสมอ มีภาพที่แสดงการสะท้อนคลื่นไม่เท่ากัน (mixed echogenicity) ร่วมกับมีความเสี่ยงในการเกิดเยื่อบุมดลูกหนาตัว หรือมะเร็งเยื่อบุมดลูก ควรได้รับการตรวจชิ้นเนื้อในโพรงมดลูกโดยวิธีสุ่มตรวจ (endometrial sampling) หรือขูดมดลูก หรือการส่องกล้องตรวจในโพรงมดลูก (hysteroscopy) และตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิ (histology) เพื่อให้ทราบสาเหตุที่แท้จริง

ในผู้ป่วยรายนี้ จากการตรวจภายในพบว่าขนาดมดลูกปกติ แต่ผู้ป่วยมีรูปแบบประจําแบบออกเป็นรอบสม่ำเสมอแต่ปริมาณมาก จากการตรวจภายในพบว่าขนาดมดลูกปกติ แต่ไม่สามารถตัดสาเหตุจากเนื้องอกมดลูกชนิด submucous myoma หรือสาเหตุจากการมีรอยโรคในโพรงมดลูกออกได้ ดังนั้นควรได้รับการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในอุ้งเชิงกราน ซึ่งผลตรวจพบว่ามดลูกและในโพรงมดลูกไม่พบรอยโรคผิดปกติอื่น แต่เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้มีความเสี่ยงคือ อ้วนมาก อายุมาก ดังนั้นควรได้รับการตรวจชิ้นเนื้อในโพรงมดลูกเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยาเพิ่มเติม เพื่อประเมินว่ามีเยื่อบุมดลูกหนาตัว หรือมะเร็งเยื่อบุมดลูกหรือไม่ หรือมีความผิดปกติแบบใด จากผลตรวจทางพยาธิวิทยา พบว่า เยื่อบุมดลูกของผู้ป่วยรายนี้ เป็น proliferative endometrium โดยในวันที่ตรวจเยื่อบุมดลูกนี้ตรงกับวันที่ 13 ของรอบประจํา ซึ่งแปลผลได้ว่า อาจอยู่ในช่วงก่อนตกไข่ (follicular phase) หรือผู้ป่วยมีภาวะไข่ไม่ตกก็ได้ ดังนั้นการจะประเมินว่าผู้ป่วยมีการตกไข่หรือไม่ อาจต้องประเมินจากประวัติรอบประจําก่อนหน้านี้ สม่ำเสมอหรือไม่ รอบห่างเกิน 35 วันหรือไม่ มีอาการก่อนมีระดูหรือไม่ (premenstrual symptoms) อาจมีการตรวจค้นเพิ่มเติมเพื่อยืนยันว่าผู้ป่วยมีการตกไข่ เช่น การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง เห็นฟองไข่ในระยะก่อนตกไข่ (pre-antral follicle) การเจาะตรวจฮอร์โมนที่เข้าได้กับระยะก่อนตกไข่ ซึ่งการตรวจค้นเพิ่มเติมดังกล่าวไม่ได้ตรวจเป็นประจำในเวชปฏิบัติ ในผู้ป่วยรายนี้ มีรอบประจําที่สม่ำเสมอก่อนหน้านี้แต่ปริมาณออกมากตามรอบสม่ำเสมอ จึงได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นระดูที่ออกมาก

ตามรอบการตกไข่ปกติ แต่มีปริมาณออกมามากเนื่องจากผู้ป่วยรับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือด การวินิจฉัยภาวะเลือดออกผิดปกติจากมดลูก (abnormal uterine bleeding, AUB) ตาม PALM-COIN จึงเป็น POAOLOMO-C100IONO

การรักษา

ในผู้ป่วยรายนี้ หลักการรักษา คือ การทำให้ผู้ป่วยไม่มีระดู เพื่อป้องกันการเสียเลือดมากในแต่ละรอบเดือน และป้องกันการเกิดเยื่อบุมดลูกหนาตัวที่อาจเกิดในอนาคต เนื่องจากผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ คือ ภาวะอ้วน แต่เนื่องจากผู้ป่วยมีความเสี่ยงในการเกิดลิ่มเลือดอุดตันสูงมาก การให้การรักษาที่ออกฤทธิ์เฉพาะที่ในโพรงมดลูกจะมีความเสี่ยงในการเกิดลิ่มเลือดอุดตันน้อยกว่าการผ่าตัดและการรักษาด้วยฮอร์โมนที่ออกฤทธิ์ทั้งร่างกาย (systemic hormonal treatment) ดังนั้นการรักษาด้วย levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS) จึงน่าจะเหมาะกับผู้ป่วยรายนี้ เนื่องจากเป็นฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนสังเคราะห์ที่ออกฤทธิ์เฉพาะที่ในโพรงมดลูก ส่งผลให้เยื่อบุมดลูกฝ่อบาง ทำให้ไม่มีเลือดระดูออกตามรอบปกติ ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการใส่ LNG-IUS เพียง 3 เดือน แล้วห้วงหลุดออกจากโพรงมดลูก อาจพิจารณาการใส่ซ้ำใหม่ เพราะการหลุดอาจเกิดเทคนิคการใส่ แต่ผู้ป่วยรายนี้อาจมีเหตุผลอื่นที่ทางผู้ป่วยและทีมแพทย์ที่รักษาได้พิจารณาร่วมกันแล้วขอเลือกวิธีการรักษาอื่น การใช้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนสังเคราะห์ที่มีความใกล้เคียงธรรมชาติ เช่น micronized progesterone ซึ่งมีงานวิจัยพบว่า ทำให้เกิดความเสี่ยงทำให้เกิดลิ่มเลือดอุดตันน้อยกว่าฮอร์โมนตัวอื่น รวมทั้งการบริหารยาโดยการเหน็บในช่องคลอด ยิ่งส่งผล systemic effect น้อยลง จึงอาจใช้ได้กับผู้ป่วยรายนี้ แต่ใช้บริหารยาโดยการเหน็บยาในช่องคลอดทุกวันอาจไม่สะดวกต่อผู้ป่วยถ้าต้องใช้ในระยะยาว การชักนำให้เยื่อบุมดลูกฝ่อบาง หรือการทำลายเยื่อบุมดลูก หรือ endometrial ablation ด้วยอุปกรณ์เครื่องมือที่ชักนำไฟฟ้า หรือความร้อน หรือความเย็น ที่สามารถทำแบบผู้ป่วยนอกได้ ก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่ง แต่ในประเทศไทย อุปกรณ์เครื่องมือดังกล่าว ยังไม่มีใช้ในทางปฏิบัติกันอย่างแพร่หลาย ในประเทศไทยการทำ endometrial ablation ส่วนใหญ่จะเป็นการทำหัตถการภายใต้การระงับความเจ็บปวดในท้องผ่าตัด ซึ่งผู้ป่วยรายนี้มีความเสี่ยงในการทำหัตถการ มีความเสี่ยงในการผ่าตัดทั้งในแง่การเกิดลิ่มเลือดอุดตันในช่วง perioperative และความเสี่ยงการเสียเลือดมาก เนื่องจากผู้ป่วยต้องใช้ยาละลายลิ่มเลือด ดังนั้นการทำ endometrial ablation จึงอาจต้องระวังความเสี่ยงจากโรคร่วมที่ผู้ป่วยเป็นอยู่

การชักนำให้รังไข่ของผู้ป่วยไม่ทำงาน หรือชักนำให้ผู้ป่วยเป็นวัยหมดระดูก่อนกำหนด เพื่อหวังผลให้เยื่อบุมดลูกฝ่อบางจากการไม่มีฮอร์โมนในรอบการตกไข่ปกติไปกระตุ้นเยื่อบุมดลูก ก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่ง ซึ่งจะเหมาะสมมากถ้าผู้ป่วยเข้าใกล้วัยหมดระดูอยู่แล้ว แต่ผู้ป่วยรายนี้ อยู่ในวัยเจริญพันธุ์ถ้าได้รับการชักนำให้เป็นวัยหมดระดูก่อนกำหนดจะต้องคำนึงถึงผลต่อการที่ไม่มีฮอร์โมนในวัยเจริญพันธุ์ก่อนกำหนดเป็นเวลานาน (hypoestrogenic effect) การชักนำให้รังไข่ไม่ทำงาน มีอยู่ 2 วิธี คือการใช้ยา และไม่ใช้ยา การใช้ยา คือการใช้ยาในกลุ่ม GnRH agonist ส่วนการไม่ใช้ยา คือ การใช้รังสีทำลายการทำงานของรังไข่ (radiation castration) การใช้ยา GnRH agonist อาจมีข้อจำกัดจากราคา แต่มีข้อดีคือ reversible ในผู้ป่วยบางรายที่อาการอาจดีขึ้น การควบคุมโรคดีขึ้น การหยุดยาก็ทำให้ผู้ป่วยกลับมามีฮอร์โมนในวัยเจริญพันธุ์ได้ตามปกติ ส่วนการทำ radiation castration ทำให้รังไข่ผู้ป่วยไม่ทำงานอย่างค่อนข้างถาวร ยกเว้นในรายอายุน้อยอาจจะมีการกลับมาทำงานของรังไข่ได้อีก ปริมาณรังสีที่ใช้ไม่มีผลต่ออวัยวะข้างเคียง ในผู้ป่วยรายนี้ มีปัญหาเรื่องค่าใช้จ่าย

ทีมผู้รักษาได้ให้การรักษาดังวิธี radiation castration เมื่อผู้ป่วยรายนี้ได้รับการตรวจติดตามผลการรักษา 3 เดือนหลังการรักษาด้วย radiation castration พบว่า ค่าฮอร์โมน FSH และ estrogen (E2) ยังไม่เข้าเกณฑ์ที่รังไข่ไม่ทำงาน ดังนั้น อาจยังไม่จำเป็นต้องให้ฮอร์โมนทดแทนในช่วงนี้ รวมทั้งผู้ป่วยมีภาวะอ้วน น่าจะมีฮอร์โมนเอสโตรเจนจากการเปลี่ยนแปลงจากไขมันในส่วนปลาย (peripheral fat) ของผู้ป่วยอีกสักกระยะหนึ่ง แต่เมื่อตรวจติดตามแล้วพบว่าผู้ป่วยเข้าสู่วัยหมดระดูจริงหรือมีอาการจากผลของฮอร์โมนเอสโตรเจนต่ำ ควรพิจารณาให้การรักษาก่อนเพื่อป้องกันผลระยะยาว ในผู้ป่วยรายนี้ยังมีมดลูกอยู่ การใช้ฮอร์โมนทดแทนจะต้องให้ทั้งฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรน ซึ่งการใช้ฮอร์โมนทดแทนในผู้ป่วยรายนี้ ต้องระวังความเสี่ยงในการเกิดลิ่มเลือดอุดตันสูงมาก มีข้อมูลว่าฮอร์โมนเอสโตรเจนในรูปแบบที่ไม่ใช่ยารับประทาน (parenteral form) เช่น แผ่นแปะผิวหนัง เจลทาผิวหนัง รวมทั้งฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนสังเคราะห์ เช่น micronized progesterone ทำให้เกิดความเสี่ยงในการเกิดลิ่มเลือดอุดตันน้อยกว่าฮอร์โมนในรูปแบบอื่น อีกกรณีหนึ่งในผู้ป่วยรายนี้ ถ้าในอนาคตที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดลิ่มเลือดอุดตันมากขึ้น หรือเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่ควบคุมไม่ได้ ซึ่งเป็นข้อบ่งห้ามในการใช้ฮอร์โมน อาจพิจารณาให้การรักษาเฉพาะอาการที่เกิดขึ้น เช่น ถ้ามีอาการร้อนวูบวาบ พิจารณาให้ยาในกลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) หรือ serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRI) ถ้ามีอาการ genitourinary syndrome of menopause (GSM) ถ้ามีอาการเล็กน้อย พิจารณาให้ vaginal lubricant หรือ vaginal moisturizer ถ้ามีอาการรุนแรงมากขึ้น และไม่มีข้อบ่งห้ามในการใช้ฮอร์โมน การพิจารณาใช้ vaginal estriol (E3) ในปริมาณน้อยและระยะเวลาสั้น ๆ (ไม่เกิน 3 เดือน) เมื่ออาการดีขึ้นก็หยุดการรักษา พบว่าไม่มีผลกระตุ้นเยื่อบุมดลูกและความเสี่ยงในการเกิดลิ่มเลือดอุดตันน้อยมาก ในระยะยาวถ้าผู้ป่วยมีกระดูกพรุน ยาที่เป็น first line drug คือ ยากลุ่ม bisphosphonate โดยที่ผู้ป่วยจะต้องมีการทำงานของไตที่ปกติ และทำการตรวจติดตามความหนาแน่นของมวลกระดูก (bone mineral density, BMD) เป็นระยะ ๆ รวมทั้งการตรวจเลือดประเมินความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม (metabolic profile) การทำงานของตับและไต (liver และ kidney function) และตรวจเต้านม (mammogram) เป็นระยะ ๆ

คำถามท้ายเล่ม

1. ข้อใดเป็นผลของยาเคมีบำบัดที่ส่งผลต่อรังไข่

- A. ทำให้เกิด apoptosis ทั้ง primordial follicle และเซลล์แกรนูโลซา โดยทำให้เกิดการแตกของ double-strand DNA
- B. เร่งการเจริญเติบโตของ primordial follicle (follicle activation) จากการที่เกิด apoptosis ของฟอลลิเคิล ทำให้มีการลดระดับ AMH (AntiMüllerian hormone)
- C. มีผลไปทำลายเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงรังไข่
- D. ถูกทุกข้อ

2. ข้อใดคือตำแหน่งที่เหมาะสมสำหรับการทำ ovarian transposition

- A. ผนังหน้าท้องทางด้านหน้าและด้านข้าง (anterolateral abdominal wall) ประมาณ 3 ถึง 5 เซนติเมตรเหนือระดับสะดือ
- B. ผนังหน้าท้องทางด้านหน้าและด้านข้าง (anterolateral abdominal wall) ระดับสะดือ
- C. ผนังหน้าท้องทางด้านหน้าและด้านข้าง (anterolateral abdominal wall) ประมาณ 3 ถึง 5 เซนติเมตรใต้ระดับสะดือ
- D. ผนังหน้าท้องทางด้านหน้า (anterior abdominal wall) ประมาณ 3 ถึง 5 เซนติเมตรเหนือระดับสะดือ

3. การทำ fertility preservation โดยยังอยู่ในขั้นทดลอง

- A. Ovarian transposition
- B. Embryo cryopreservation
- C. Oocytes cryopreservation
- D. Ovarian tissue cryopreservation³

4. การทำ fertility preservation ในคนไข้ prepuberty ควรใช้วิธีใด

- A. Ovarian transposition
- B. Embryo cryopreservation
- C. Oocytes cryopreservation
- D. Ovarian tissue cryopreservation

5. การทำ fertility preservation วิธีใดที่ยังไม่มีข้อมูล live-birth rates

- A. Ovarian suppression with GnRH agonist
- B. Embryo cryopreservation
- C. Oocytes cryopreservation
- D. Ovarian tissue cryopreservation

ท่านสามารถส่งคำตอบไปได้ที่ **นางสาว เบียร์**

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



เฉลยคำถามท้ายเล่มฉบับที่แล้ว

1. ลักษณะทางคลินิกข้อใด ไม่ได้เกิดจากฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน
B. Primary amenorrhea
2. ภาวะใดมักตรวจพบว่า ผู้ป่วยมีขนตามร่างกาย
C. Androgen insensitivity syndrome
3. ข้อใดไม่จำเป็นต้องผ่าตัดเอาต่อมเพศออกเพื่อป้องกันการเกิดมะเร็ง
D. Late congenital adrenal hyperplasia
4. ข้อใดมี genotype แตกต่างจากข้ออื่น
B. Late congenital adrenal hyperplasia
5. ข้อใดไม่ได้มี hormonal profile ดังนี้ fSH = 2 mIU/mL LH = 4 mIU/mL estradiol = 35 pg/mL
D. Androgen insensitivity syndrome

