



มาตรฐานและจริยธรรมเพื่อสุขภาพของสตรี
Standards and Ethics for Women's Health

สื่อนรีแพทยสมาคม

ข่าวสารสำหรับสมาชิกราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

www.rtcog.or.th

ปีที่ 30 ฉบับที่ 1/2564

ขอร่วมแสดงความยินดีกับ

ศาสตราจารย์นายแพทย์วิเศก ลุมพิกานนท์

ในโอกาสที่ได้รับพระราชทานเหรียญดุษฎีมาลา เข็มศิลปวิทยา ประจำปี 2564

สาขาแพทยศาสตร์



His Majesty the King Royally Grace

Professor Pisake Lumbiganon

with Dushdi Mala Medal of Honor 2021

In the Field of Medicine

Follow the Announcement from the Office of the Prime Minister

On 25 January 2021

The Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Congratulates the Professor
in this Auspicious Occasion



มาตรฐานและจริยธรรมเพื่อสุขภาพของสตรี
Standards and Ethics for Women's Health

คณะผู้บริหารราชวิทยาลัยฯ



- **ที่ปรึกษา**
ศาสตราจารย์นายแพทย์วิเศษ ลุ่มพิกานนท์
- **ประธาน**
พลอากาศโทนายแพทย์การุณ เก่งสกุล
- **ผู้จัดทำแห่งประธาน**
ศาสตราจารย์คลินิกนายแพทย์วิทยา ถิฐาพันธ์
- **รองประธาน คนที่ 1**
นายแพทย์พิษณุ ชันติพงษ์
- **รองประธาน คนที่ 2**
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ณัฐพงศ์ อิศรางกูร ณ อยุธยา
- **เลขธิการ**
ศาสตราจารย์นายแพทย์อรอนพ ใจสำราญ
- **เหรียญกษาปณ์**
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงพรพิมล เรืองวุฒิเลิศ
- **กรรมการกลาง**
 - ศาสตราจารย์นายแพทย์กัธร พฤชานานนท์
 - ศาสตราจารย์นายแพทย์โกวิท คำพิทักษ์
 - รองศาสตราจารย์นายแพทย์ชเนนทร์ วนาภิรักษ์
 - รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงฐิติมา สุนทรลัจ
 - รองศาสตราจารย์นายแพทย์ดิฐกานต์ บริบูรณ์ศิริฐาน์
 - รองศาสตราจารย์นายแพทย์ปัญญะ พันธุ์บุรณะ
 - ศาสตราจารย์นายแพทย์วรพงศ์ ภูพงค์
 - นายแพทย์วิสิทธิ์ สุภัครพงษ์กุล
 - รองศาสตราจารย์นายแพทย์ศักรินทร์ มะโนทัย
 - ศาสตราจารย์แพทย์หญิงศิริวรรณ ตั้งจิตกมล
 - นายแพทย์โอฬาริก มุสิกวงศ์
- **บรรณาธิการ**
ศาสตราจารย์นายแพทย์อรอนพ ใจสำราญ
- **กองบรรณาธิการ**
 - ศาสตราจารย์นายแพทย์โกวิท คำพิทักษ์
 - นายแพทย์ชาญชัย บุญอยู่
 - นายแพทย์ธีรวุฒิ ชันประกอบ
 - นายแพทย์ประสิทธิ์ วิริยะกิจไพบูลย์
 - นายแพทย์โอฬาริก มุสิกวงศ์
 - แพทย์หญิงลลิตพร พัฒนาวินิจ
- **เลขานุการ**
นายเนพล มณีกุล
- **ผู้ช่วยเลขานุการ**
นางสาวรัชดาวัลย์ พูลประเสริฐ นางสาววนาพร เงินเย็น

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

“ มาตรฐานและจริยธรรมเพื่อสุขภาพของสตรี ”

(Standard and Ethics for Women's Health)

เป็นหนังสือภายในของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย และเป็นสื่อกลางระหว่างสมาชิกในการแลกเปลี่ยนด้านวิชาการ ทักษะคิด ข้อคิดเห็น การบริหารงาน และอื่นๆ ของราชวิทยาลัยฯ บทความข้อคิด จดหมาย เป็นความเห็นของผู้เขียนเท่านั้น มิใช่ความเห็นของราชวิทยาลัยฯ



	หน้า
บรรณาธิการแถลง	3
สารจากประธานราชวิทยาลัยฯ	4
สูตินรีเวช - จริยธรรมสากล	5
แนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อเมือกระยะลุกลาม	8
การคุมกำเนิดในวัยใกล้หมดประจำเดือน	15
สรุป Interhospital Conference ครั้งที่ 1/2564	20

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ขึ้น 8 อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี รัชชนนีวชิย

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... ศ.นพ.อรรถพร ไช้สำราญ
เลขาธิการราชวิทยาลัยฯ

สวัสดีครับ สมาชิกราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทยทุกท่าน

ในระหว่างวันที่ 2-3 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564 ที่ผ่านมา ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ได้ร่วมเป็นเจ้าภาพกับ Bill & Melinda Gates Institute for Population and Reproductive Health ในการจัดประชุมวิชาการ “Not without FP Forum” ซึ่งเป็นการประชุมเสมือนจริง มีผู้เข้าร่วมประชุม จากทั่วโลก จำนวน 7,800 คน ทั้งนี้ มีผู้แทนจากประเทศไทยได้เข้าร่วมเป็นวิทยากรในครั้งนี้ด้วย ท่านที่สนใจสามารถชมการบรรยายย้อนหลังได้ในเว็บไซต์ของราชวิทยาลัยฯ

สูตินรีแพทย์สัมพันธ์ ฉบับนี้มีเรื่องที่น่าสนใจติดตามเช่นเคย เริ่มด้วยบทความสูตินรีเวช-จริยธรรม สาธก โดยท่านรองประธาน **อาจารย์พิษณุ ชันติพงษ์** เรื่อง **พยาบาล...นางฟ้าของคนไข้** ตามด้วย บทความวิชาการที่น่าสนใจ เรื่อง แนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่ออุ้งกระเพาะลูกกลม โดย **แพทย์หญิงกัมัยธร เทียนทอง** กลุ่มงานสูตินรีเวชศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี และบทความเรื่องการคุมกำเนิดในวัยใกล้หมดประจำเดือน โดย **อาจารย์นายแพทย์สาธิต คลังสิน** ภาควิชาสูติศาสตร์ และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ และเช่นเคยกับรายงานการประชุม Interhospital Conference ครั้งที่ 1/2564 ซึ่งเสนอกรณีผู้ป่วย โดยแพทย์ประจำบ้าน กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ และบทวิจารณ์ โดย **รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงธารารัตน์ หาญประเสริฐพงษ์** อนุสาขาเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์ ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

สูตินรีแพทย์สัมพันธ์ฉบับที่ 1 ของปี พ.ศ. 2564 นี้ ออกมาในช่วงเวลาที่ประเทศไทยต้องประสบกับการแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 ซึ่งส่งผลกระทบไปทุกภาคส่วน โดยเฉพาะภาระงานที่เพิ่มขึ้นของบุคลากรทางการแพทย์ และสาธารณสุข กองบรรณาธิการขอส่งกำลังใจให้ทุกท่านผ่านพ้นเหตุการณ์นี้ไปด้วยดีครับ

ทางกองบรรณาธิการขอเชิญให้เหล่าสมาชิกสูตินรีแพทย์สัมพันธ์ ฉบับอิเล็กทรอนิกส์ เพื่อลดโลกร้อน โดยท่านสามารถ Download วารสารได้จากเว็บไซต์ของราชวิทยาลัยฯ หากสมาชิกท่านใดประสงค์ที่จะรับวารสาร ฉบับอิเล็กทรอนิกส์ไฟล์ ทาง Email, Line หรือ Facebook กรุณาแจ้งมาที่ E-mail address: sc_rtcog@rtcog.or.th หรือ QR Code ได้ครับ วารสารสูตินรีแพทย์สัมพันธ์ ที่ได้จัดพิมพ์เป็นรูปเล่มจะส่งให้เฉพาะโรงพยาบาลต่าง ๆ ทั่วประเทศ และท่านสมาชิกที่ได้แจ้งความประสงค์จะรับวารสารเป็นรูปเล่มมาก่อนหน้านี้



พบกันใหม่ฉบับหน้าครับ



สารจากประธานราชวิทยาลัยฯ

เรียนท่านอาจารย์ และเพื่อนแพทย์ และสมาชิกสูตินรีแพทย์ที่รักและเคารพทุกท่าน

ในที่สุดกฎหมายอาญา **เรื่องการทำแท้ง ฉบับปรับปรุงใหม่ กุมภาพันธ์ 2564** ก็ได้คลอดออกมาแล้ว แบบเห็นใจความคาดหวัง คือมาตรา 305 ที่ว่าด้วยการเว้นการรับโทษจากการทำแท้ง เดิมมีอนุมาตรา 1 - 4 แต่เมื่อผ่านกระบวนการออกกฎหมายของรัฐสภาอันทรงเกียรติของเรา มีมือดีดัดเติมอนุมาตรา 5 ออกมา คือ ยังอนุญาตให้หญิงตั้งครรภ์เกิน 12 สัปดาห์ แต่ไม่เกิน 20 สัปดาห์ ที่ยืนยันยังไม่ต้องการมีบุตร สามารถทำแท้งได้ ตามประกาศของกระทรวงสาธารณสุข (โดยคำแนะนำของแพทยสภา) มีสมาชิกจำนวนมากแสดงความห่วงใย ในประเด็นต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการทำแท้งตามกฎหมายอาญาใหม่นี้ รายละเอียดจะขอเสนอในการประชุมวิชาการกลางปีของราชวิทยาลัยฯ ที่โรงแรมรอยัล คลิฟฟ์(Royal Cliff) พัทยา ระหว่างวันที่ 12 - 14 พฤษภาคม 2564 นี้ ขณะนี้กฎหมายลูกที่เกี่ยวข้องกับ มาตรา 305 (5) กำลังจะคลอดครับ คาดว่าคงประกาศใช้ก่อนสิ้นเดือนเมษายน 2564

เรื่องสำคัญอีกเรื่องหนึ่ง คือ ขอให้เพื่อนสมาชิกมีความเคร่งครัดในเรื่องการปฏิบัติตามกฎหมาย โดยเฉพาะในการปฏิบัติงานเกี่ยวกับ Reproductive Medicine เนื่องจากมีเพื่อนสมาชิกตกเป็นผู้ต้องคดีอาญาจำนวนมาก ซึ่งอาจเกิดจากความไม่รู้เท่าไม่ถึงการณ์ หรือความประมาทในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม

อนึ่ง มีข้อสังเกต คือ แนวโน้มในการตัดสินใจของแพทยสภาในปี 2563 มีการลงโทษในระดับภาคทัณฑ์ หรือ พักใช้ใบอนุญาตรวมกันมากถึงร้อยละ 31.7 จากเดิมเพียงประมาณร้อยละ 5 แสดงว่าแพทย์เรากำลังตก ในเรื่องจริยธรรมในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม จึงเตือนมาด้วยความเป็นห่วงครับ

ขอให้ทุกท่าน และครอบครัวปลอดภัยดี จาก Covid-19 พบกันที่พัทยาในการประชุมวิชาการกลางปี ครับ สำหรับท่านที่ไม่สะดวกมาร่วมประชุม สามารถใช้สื่อ online ได้ครับ

พลอากาศโทนายแพทย์การุณ เก่งสกุล
ประธานราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย



สตินรีเวช - จริยธรรมสารก

โดย...นพ.พิชญ์ ชันติพงษ์
รองประธาน คนที่ 1

21 ตุลาคม พ.ศ. 2562

"วันพยาบาลแห่งชาติ"

ผมขอส่งบทความที่เขียนขึ้นเพื่อเชิดชูเกียรติพยาบาลทุกคน
ที่ขยันขันแข็งปฏิบัติหน้าที่อุทิศตนให้อยู่ในทุกพื้นที่ทั่วประเทศไทย

"พยาบาล..... นาฬิกาของสังคมไทย"

บทความตอนนี้ผมเขียนขึ้นเพื่อต้องการให้บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขได้เห็นถึงความสำคัญ
ของการทำงานเป็นทีม การให้เกียรติเพื่อนร่วมงาน และต้องการให้คนรุ่นใหม่ได้เห็นถึงความมุ่งมั่นตั้งใจทำงาน
ของรุ่นพี่โดยเฉพาะวิชาชีพพยาบาล เพื่อรักษาความดีงามนี้ให้คงอยู่ตลอดไป

การดูแลรักษาผู้ป่วยจำเป็นต้องมีการทำงานร่วมกันเป็นทีม เมื่อใดที่ทีมงานสามารถทำงานร่วมกัน
ด้วยความรักความสามัคคี ความเห็นอกเห็นใจซึ่งกันและกันเมื่อนั้นผู้ป่วยจะได้รับประโยชน์สูงสุด บุคลากร
ทางการแพทย์ทุกวิชาชีพจึงมีความจำเป็นที่จะต้องทำงานร่วมกับคนอื่นได้ ต้องเห็นความสำคัญ และให้เกียรติ
ทุกวิชาชีพ โดยเฉพาะแพทย์เรามากถูกเพื่อนร่วมงานเรียกเป็นเทวดาเนื่องจากเรามากทะนงตนถือดีว่าเรียนเก่ง
มีความรู้มากเวลาทำอะไรก็ไม่เห็นหัวคนอื่น ผมเชื่อว่าปัจจุบันนี้ดีขึ้นมากแล้ว ผมมีประสบการณ์ในเรื่องนี้
มามาก ยังนึกเสียดายที่เพื่อนแพทย์บางคนมีความสามารถมากแต่ไม่สามารถทำงานร่วมกับคนอื่นเพราะถือดี
ว่าตัวเองเก่งที่สุดจึงไม่ยอมรับฟังความคิดเห็นของใคร ผมอยากขอรับรองให้เพื่อนแพทย์ได้ลดทิฐิความเป็นแพทย์ลง
มองคนอื่นเป็นเพื่อนร่วมวิชาชีพที่มีจุดมุ่งหมายเดียวกับเรา ยอมรับฟังความคิดเห็นคนอื่นบ้าง จะทำให้หุบตา
ของเราสว่างขึ้น คนไข้จะได้รับประโยชน์สูงสุด เราก็จะมีเพื่อนมากมาย ชีวิตจะมีสุขขึ้น ไม่ได้มีชีวิต
อยู่แต่ในสังคมแคบ ๆ ที่มีแต่โรงพยาบาล บ้านและคลินิกเท่านั้น

ในบรรดาเพื่อนร่วมทีมรักษาผู้ป่วย พยาบาลถือว่ามีความสำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วยเป็นอย่างมาก เพราะเป็นผู้ที่อยู่ดูแลผู้ป่วยตลอดเวลา แพทย์เพียงมาตรวจรักษาใช้เวลาอยู่กับผู้ป่วยวันหนึ่งไม่ถึง 10 นาที เมื่อสั่งการรักษาแล้วพยาบาลจะเป็นผู้ดำเนินการต่อเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ถูกต้องโดยเร็ว ที่สำคัญ พยาบาลจะเป็นผู้สังเกตอาการผู้ป่วย ทั้งตรวจวัดสัญญาณชีพและอาการที่เปลี่ยนแปลง เพื่อบอกให้แพทย์ ผู้รักษาทราบ นอกจากนั้นต้องคอยช่วยเหลือผู้ป่วย ในกรณีที่ผู้ป่วยช่วยเหลือตัวเองลำบาก เช่น เวลาขับถ่าย บางครั้งต้องช่วยดูแลห่มหะซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้เสียชีวิตจากทางเดินหายใจอุดตัน ในรายที่เป็นอัมพาต ต้องช่วยพลิกตัวตามกำหนดเวลาเพื่อป้องกันแผลกดทับที่อาจเป็นเหตุให้เสียชีวิตจากการติดเชื้อได้ ในปัจจุบัน แม้เทคโนโลยีทางการแพทย์มีความก้าวหน้าไปมาก มีการใช้เครื่องวัดสัญญาณชีพอัตโนมัติ การตรวจวัด คลื่นหัวใจอย่างต่อเนื่องหรือการใช้เครื่องช่วยหายใจ จึงจำเป็นต้องมีพยาบาลที่ชำนาญเฉพาะทางช่วยดูแล จึงจะทำให้การรักษาพยาบาลได้ผลดี

ในอดีตอาชีพพยาบาลจะมีแต่ลูกหลานคนที่มีฐานะยากจนเรียน เพราะถือเป็นงานของชนชั้นต่ำที่ต้องไปรับใช้ผู้ป่วย จนกระทั่งมีสพลอเรนซ์ ไนติงเกล บุตรสาวของเศรษฐีที่เห็นความสำคัญของอาชีพพยาบาล ที่ต้องดูแลผู้คนในยามเจ็บป่วย จึงตั้งใจที่จะเรียนพยาบาลตั้งแต่เด็กแต่พ่อแม่ไม่อนุญาต กว่าจะได้เรียน ก็อายุ 30 ปี เป็นผู้บุกเบิกการพยาบาลสมัยใหม่ทำให้การรักษาถูกสุขอนามัย มีการทำให้สิ่งแวดล้อมโดยรอบ สถานพยาบาลเป็นเขตสะอาด ลดการติดเชื้อในผู้ป่วย ลดอัตราการตายของผู้ป่วยที่บาดเจ็บจากสงคราม อีกทั้งยังสมัครเป็นสตรีอาสาเพื่อดูแลทหารบาดเจ็บในสงครามไครเมีย เป็นผู้แต่งตำราพยาบาลที่สอนถึงการสังเกตอาการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยว่าเป็นหน้าที่สำคัญของพยาบาลที่มีความสำคัญยิ่งกว่าสิ่งใด เพราะถือเป็นความเป็นความตายของผู้ป่วย ตั้งแต่นั้นมาอาชีพพยาบาลจึงได้รับการยอมรับกันมากขึ้น

พยาบาลกับแพทย์ต้องทำงานประสานกันอย่างใกล้ชิด เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพหรือ อาการผู้ป่วยแยลง จะต้องมีการรายงานให้แพทย์ทราบเพื่อให้การรักษาและก็มีเหตุการณ์หลายครั้งที่พยาบาล สามารถช่วยชีวิตผู้ป่วยไว้ได้

หลายปีก่อนในช่วงเวรตึกมีหญิงตั้งครรภ์มานอนที่ห้องคลอดด้วยอาการครรภ์เป็นพิษอย่างรุนแรง พยาบาลได้รายงานแพทย์เวรรับทราบและสั่งการรักษาทางโทรศัพท์ มีการให้ฉีดยาเพื่อป้องกันการชัก โดยแพทย์เวรได้สั่งให้ฉีดยากันชักเข้าหลอดเลือดดำและกล้ามเนื้อโดยบอกชนิดและขนาดความเข้มข้น ของยาผิด อาจเป็นด้วยความสับสนหรืองัวเงีย เพราะก่อนหน้านั้นเวรยุ่งมากเพิ่งจะได้เข้าไปนอน เนื่องจาก เป็นยาที่มีอันตรายอาจมีภาวะแทรกซ้อนถึงชีวิตได้ พยาบาลจึงได้ทบทวนแนวทางการรักษาโรคครรภ์เป็นพิษ รุนแรง พบว่าแพทย์สั่งยาไม่ถูกต้อง จึงได้โทรฯ กลับไปทักท้วง ซึ่งแพทย์ก็ยอมรับและเปลี่ยนการรักษาใหม่ ให้ถูกต้องพร้อมกล่าวขอโทษและขอบคุณพยาบาล ทำให้ผู้ป่วยปลอดภัยทั้งแม่และลูก เป็นตัวอย่างของการ ปฏิบัติงานร่วมกันอย่างมีประสิทธิภาพ ผมไม่อยากจะนึกภาพที่ว่า ถ้าพยาบาลเอาแต่ปฏิบัติตามคำสั่ง ฉีดยา ในขนาดที่ผิดเข้าไปเป็นเหตุให้ผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้นเสียชีวิต เราก็คงต้องเสียใจที่เป็นเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิต โดยความผิดพลาดที่น่าจะป้องกันได้

อีกครั้งหนึ่งที่ผมประสบกับตัวเองเมื่อหลายปีก่อน มีผู้ป่วยนอนรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลด้วยโรคแท้งคุกคาม ผมสั่งให้ฉีดยากันแท้งให้ผู้ป่วย สมัยนั้นต้องเอาใบสั่งยาไปเบิกที่ห้องยา เภสัชกรก็จัดยาให้มาฉีดที่หอผู้ป่วย พอตีพยาบาลประจำหอผู้ป่วยสังเกตว่าได้ยาไม่เหมือนกับที่เคยฉีดจึงแจ้งให้ผมทราบ เมื่อผมมาดูแล้วตกใจอย่างมากเนื่องจากห้องยาจ่ายยาผิด เป็นยาให้กลัมนเนื้อคลายตัวซึ่งจะใช้เฉพาะในห้องผ่าตัด ขณะสอดท่อช่วยหายใจในการดมยาสลบ เนื่องจากจะทำให้กลัมนเนื้อคลายตัวและหยุดหายใจได้ (ในสมัยนั้นยังไม่มีขบวนการปลอดภัยทางยา จึงทำให้เกิดความผิดพลาดได้ง่าย) ผมรีบแจ้งให้ทางเภสัชกรทราบ ยังจำได้ว่ายกโขยงกันมาเกือบหมดห้องยา เพราะผมแกล้งบอกว่าฉีดยาไปแล้วผู้ป่วยหยุดหายใจกำลังช่วยฟื้นคืนชีพอยู่ เมื่อมาถึงจึงรู้ว่ายังไม่ได้ฉีด ผมได้กล่าวขอบคุณพยาบาลที่มีความรอบคอบ เมื่อเห็นว่าเป็นยาที่ไม่เหมือนตัวเดิมที่เคยฉีด จึงเอะใจรายงานแพทย์ทราบก่อน ผู้ป่วยจึงปลอดภัย เภสัชกรก็กล่าวขอบคุณและชื่นชมพยาบาลเป็นอย่างมาก ตั้งแต่นั้นมาจึงเริ่มมีขบวนการบริหารความเสี่ยงเพื่อให้เกิดความปลอดภัยทางยามากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามความผิดพลาดยังคงเกิดขึ้นได้ตลอดเวลา ถ้าเราประมาทหรือขาดการทำงานเป็นทีมที่มีการตรวจสอบทุกขั้นตอน พยาบาลเป็นผู้ให้ยากับผู้ป่วยโดยตรงจึงมีความสำคัญและมีความรับผิดชอบเป็นอย่างมาก

พยาบาลมีบทบาทที่สำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วย ในชนบทบทบาทด้านส่งเสริมป้องกันก็เป็นหน้าที่ของพยาบาลประจำโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพหรือโรงพยาบาลชุมชนเช่นกัน รวมทั้งการออกเยี่ยมบ้านเพื่อดูแลผู้ป่วยที่ป่วยหรือผู้สูงอายุที่ช่วยเหลือตัวเองไม่ได้ อาชีพพยาบาลจึงเป็นอาชีพที่เสียสละทำงานเพื่อผู้อื่น โดยแท้ ผมคิดว่าครอบครัวใดมีลูกเรียนพยาบาลถือว่าโชคดีที่สุดเพราะในยามเจ็บป่วยการดูแลผู้ป่วยใกล้ชิดนั้นไม่มีใครจะดูแลได้ดีเท่าพยาบาล ผมรู้ข้อนี้ดีในยามที่คุณพ่อป่วยเราเป็นแพทย์ก็ได้แต่สั่งการรักษาแต่การดูแลคุณพ่อนั้น น้องสาวที่เป็นพยาบาลสามารถดูแลได้ดีกว่ามากไม่ว่าจะเป็นการให้สารน้ำเข้าเส้นเลือด การฉีดยา การเช็ดตัวทำความสะอาดร่างกาย การป้อนอาหาร การให้ทานยาตามเวลา หรือแม้แต่การปูผ้าปูที่นอนที่เรียงเตียงเปรี๊ยะน่านอนที่สุด ผมสนับสนุนให้ทุกคนที่รักการทำงานบริการเพื่อให้คนอื่นมีความสุขเรียนเป็นแพทย์ พยาบาล และวิชาชีพอื่นที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วย แต่ก็น่าแปลกที่ตัวแพทย์เองนั้นส่วนใหญ่จะมีภรรยาเป็นพยาบาล แต่ก็หายากที่สุดที่จะมีลูกของแพทย์เรียนพยาบาล แสดงว่าต้องเป็นงานที่หนักและเสียสละจริง แพทย์จึงไม่ต้องการให้ลูกเรียนพยาบาล

ผมจึงขอยกย่องชมเชยว่าพยาบาลนั้นเปรียบเสมือน “นางฟ้าของคน” ทุกคน

"ขอบคุณที่เป็นหนี้"

แนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุโพรงเยื่อหุ้มรังไข่ระยะลุกลาม (Epithelial ovarian cancer, advanced stage)

โดย...แพทย์หญิงกัญญกมล เกียนทอง
ในนามคณะอนุกรรมการมะเร็งวิทยา รวบรวม



มะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุโพรงเยื่อหุ้มรังไข่ (Epithelial ovarian cancer) เป็นมะเร็งทางนรีเวชซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตสูง ร้อยละ 75 ของผู้ป่วยตรวจพบเมื่อเป็นระยะลุกลาม (Advanced stage) เนื่องจากไม่มีอาการแสดงชัดเจนและไม่มีวิธีคัดกรองที่มีประสิทธิภาพ การรักษาที่เป็นมาตรฐานประกอบด้วยการผ่าตัด (Primary debulking surgery; PDS) เพื่อนำรอยโรคออกทั้งหมดหรือเหลือให้น้อยกว่า 1 เซนติเมตรในแต่ละจุด (Optimal surgery) ตามด้วยการให้ยาเคมีบำบัดสูตรที่มี Platinum เป็นส่วนประกอบ (Adjuvant platinum based chemotherapy)

การประเมินผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ระยะลุกลามก่อนการรักษา

ก่อนผ่าตัดผู้ป่วยควรได้รับการประเมินว่ารอยโรคสามารถผ่าตัดได้หรือไม่ (Resectability) โดยใช้การสืบค้นเพิ่มเติมเช่น CT chest และ CT whole abdomen โดยรอยโรคที่ไม่สามารถผ่าตัดออกได้ทั้งหมด ได้แก่⁽¹⁾ Diffuse and/or deep infiltration of the small bowel mesentery, Diffuse carcinomatosis involving the stomach and/or large parts of the small or large bowel, Infiltration of the duodenum and/or parts of the pancreas (not limited to the pancreatic tail), Involvement of the large vessels of the hepatoduodenal ligament, celiac trunk or behind the porta hepatis, Involvement of the liver parenchyma

มีการนำเอา Diagnostic laparoscopy มาช่วยในการประเมินรอยโรคว่าสามารถผ่าตัดเพื่อให้ได้ optimal surgery หรือไม่⁽²⁾ โดยถ้าแพทย์ผู้ผ่าตัดคิดว่าสามารถทำการผ่าตัดได้ก็พิจารณา PDS แต่ถ้าไม่สามารถผ่าตัดได้การให้ยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัด (Neoadjuvant chemotherapy; NAC) แล้วตามด้วยการผ่าตัด (Interval debulking surgery; IDS) ก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษา นอกจากนี้การให้ NAC ยังนำมาใช้ในผู้ป่วยที่มีสุขภาพร่างกายไม่พร้อมสำหรับการผ่าตัด (Poor ECOG performance status) หรือ มีโรคประจำตัวซึ่งไม่เหมาะสมที่จะได้รับการผ่าตัด

การรักษาด้วยการผ่าตัด

การผ่าตัดในมะเร็งรังไข่ระยะลุกลามประกอบด้วยการผ่าตัดมดลูก รังไข่ ท่อนำไข่ทั้งสองข้าง ไชมันรอบลำไส้ใหญ่ และรอยโรคที่ตรวจพบว่าการแพร่กระจาย ในกรณีที่ตรวจไม่พบว่าการโตของต่อมน้ำเหลืองหลังเยื่อบุช่อง การเลาะต่อมน้ำเหลือง (Systematic pelvic and paraaortic lymphadenectomy) ไม่ได้ทำให้อัตราการรอดชีวิต (Overall survival; OS) และอัตราการปลอดโรค (Progression free survival; PFS) สูงขึ้น⁽³⁾

นอกจากนี้การผ่าตัดเพื่อนำรอยโรคขนาดใหญ่โดยเฉพาะบริเวณไขมันรอบลำไส้ใหญ่ (Omental cake) จะช่วยลดปริมาณน้ำในช่องท้อง ลดอาการอาเจียน ทำให้การทำงานของลำไส้ใหญ่ดีขึ้น ส่งผลให้ผู้ป่วยมีภาวะขาดสารอาหารลดลง สามารถทนกับผลข้างเคียงของยาเคมีบำบัดได้มากขึ้น นอกจากนี้การที่รอยโรคมีขนาดเล็กลงก็จะทำให้การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดดีขึ้นอีกด้วย⁽⁴⁾

การให้การรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัดกลุ่ม Platinum

(adjuvant platinum based chemotherapy)

หลังการทำ PDS การให้ยาเคมีบำบัดเป็นการรักษาที่เป็นมาตรฐานในมะเร็งรังไข่ระยะลุกลาม โดยสูตรยาที่สามารถนำมาใช้ได้มีดังนี้

- การให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ (Intravenous chemotherapy; IV): Carboplatin/Paclitaxel⁽⁵⁾ และ Carboplatin/ Docetaxel⁽⁶⁾ เป็นจำนวน 6 ครั้ง
- การให้ Dose-dense intravenous chemotherapy
 - o JGOG⁽⁷⁾ ศึกษาเปรียบเทียบ Carboplatin AUC 6, Paclitaxel 180 mg/m² ทุก 3 สัปดาห์ อย่างน้อย 6 ครั้ง กับ Carboplatin AUC 6 วันที่ 1, Paclitaxel 80 mg/m² ทุก 1 สัปดาห์ (Days 1, 8, 15) อย่างน้อย 18 ครั้ง พบว่าการให้ Dose-dense เพิ่ม PFS (dose dense: 17.6 เดือน, control 12 เดือน) และ OS (dose dense: 51 เดือน, control 33 เดือน) อย่างมีนัยสำคัญ ปัจจุบัน Dose dense มีที่ใช้ในมะเร็งรังไข่ระยะลุกลามที่ได้รับการผ่าตัดแบบ Optimal surgery
 - o MITO-7⁽⁸⁾ ศึกษาเปรียบเทียบ Carboplatin, Paclitaxel ทุก 3 สัปดาห์ กับ Carboplatin AUC 2, Paclitaxel 60 mg/m² วันที่ 1, 8, 15 ทุก 3 สัปดาห์ เป็นจำนวน 18 ครั้ง พบว่า PFS ไม่แตกต่างกันในทั้ง 2 กลุ่ม แต่ในกลุ่มของ Dose dense มีคุณภาพชีวิต การกวดการทำงาน ของไขกระดูก ภาวะชาน้อยกว่า
 - o ICON8⁽⁹⁾ เป็นการศึกษาในมะเร็งรังไข่ระยะลุกลามโดยการให้ NAC แล้วตามด้วย IDS หลังจากนั้นแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้ กลุ่มที่ 1: Carboplatin AUC 5/6, Paclitaxel 175 mg/m² ทุก 3 สัปดาห์, กลุ่มที่ 2: Carboplatin AUC 5/6 ทุก 3 สัปดาห์, Paclitaxel 80 mg/m² ทุก 1 สัปดาห์ กลุ่มที่ 3: Carboplatin AUC 2, Paclitaxel 80 mg/m² ทุก 1 สัปดาห์ ไม่พบความแตกต่างในแง่ของ PFS ในแต่ละกลุ่ม
- การให้ยาทางเยื่อช่องท้อง (intraperitoneal chemotherapy; IP):
 - o GOG172⁽¹⁰⁾ เปรียบเทียบการให้ IV Cisplatin 75mg/m², Paclitaxel 135 mg/m² ทุก 3 สัปดาห์ จำนวน 6 ครั้ง กับการให้ IV Paclitaxel 135 mg/m² วันที่ 1, IP Cisplatin 100 mg/m² วันที่ 2 และ IP Paclitaxel 60 mg/m² วันที่ 8 ทุก 3 สัปดาห์จำนวน 6 ครั้ง พบว่ากลุ่ม IP มี PFS (IV: 18.3เดือน, IP 23.8 เดือน) และ OS (IV 49.7 เดือน, IP 65.6 เดือน) ที่นานกว่า

อย่างมีนัยสำคัญ แต่เนื่องจากภาวะแทรกซ้อนของการให้ยา (Catheter related complication) มีเพียงร้อยละ 42 ของกลุ่ม IP ที่ได้ยาเคมีบำบัดครบ 6 ครั้ง ปัจจุบัน IP มีที่ใช้ในมะเร็งรังไข่ระยะที่ 3 ที่ได้รับการผ่าตัดแบบ optimal surgery ในบางประเทศ

การรักษาเสริมด้วยยามุ่งเป้า (Targeted therapy)

- Bevacizumab
 - o GOG 218⁽¹¹⁾ และ ICON7⁽¹²⁾ เป็นการศึกษาถึงการให้ Bevacizumab ร่วมกับยาเคมีบำบัดและให้ Bevacizumab ต่อเนื่องหลังจากที่ได้ยาเคมีบำบัดครบแล้ว (Maintenance therapy) พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของ PFS อย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่พบการเพิ่มขึ้นของ OS เมื่อมีการวิเคราะห์ข้อมูลในกลุ่มที่มีน้ำในช่องท้อง (Ascites), มะเร็งรังไข่ระยะที่ 3 ที่เป็น Suboptimal surgery และระยะที่ 4 การให้ Bevacizumab จะเพิ่ม PFS และ OS อย่างมีนัยสำคัญ อาการข้างเคียงของ Bevacizumab ที่พบบ่อยคือ ความดันโลหิตสูง (Hypertension) นอกจากนี้ยังพบรายงานการเกิดโปรตีนในปัสสาวะ (Proteinuria), แผลผ่าตัดแยก (Wound healing disruption), ลำไส้ทะลุ (Bowel perforation), ภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน (Thromboembolic events) เป็นต้น
- Olaparib
 - o เป็นยาที่ผ่านการรับรองจากองค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา ในปี 2018 อ้างอิงจากการศึกษาของ SOLO-1⁽³⁾ โดยศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว มะเร็งท่อน้ำไข และมะเร็งเยื่อบุช่องท้องระยะที่ 3 และ 4 ที่มีผลทางพยาธิวิทยาเป็น High grade serous carcinoma หรือ endometrioid adenocarcinoma ร่วมกับตรวจพบ Germline หรือ somatic BRCA mutation นำมาให้ Maintenance Olaparib (Tablet 300 mg bid) เปรียบเทียบกับยาหลอก (Placebo) หลังจากการให้ยาเคมีบำบัดเป็นเวลา 36 เดือนหรือจนกว่าจะมี Progression of disease โดยพบว่าการเพิ่มของ PFS (49.8 vs 13.8 เดือน; HR 0.30; 95%CI 0.23–0.41; $p < 0.001$) ผลข้างเคียงที่พบบ่อยคือซีด (Anemia) และมีภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ (Neutropenia)

Maintenance therapy following response to First-line chemotherapy

มากกว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ระยะลุกลามที่ตอบสนองต่อการให้ยาเคมีบำบัดขนานแรก มักกลับเป็นซ้ำ มีการศึกษาถึงการให้ยาเคมีบำบัดต่อเนื่องหลายการศึกษาไม่ว่าจะใช้ IV Paclitaxel, IV Topotecan หรือ IP cisplatin ไม่พบว่าการเพิ่มของ OS จึงยังไม่มีที่ใช้ในทางคลินิก^(14, 15, 16) นอกจากนี้ยังมีการนำเอา Pazopanib มาใช้เป็น Maintenance พบว่าเพิ่ม PFS อย่างมีนัยสำคัญแต่มีผลข้างเคียงจากยาที่สูง⁽¹⁷⁾

การศึกษาเปรียบเทียบผลของ PDS และ NAC-IDS

ถึงแม้การรักษาหลักของการรักษามะเร็งรังไข่ระยะลุกลามจะเป็นการผ่าตัดเพื่อให้ได้ optimal surgery แต่ในบางสภาวะการให้ NAC ก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่งซึ่งมีประสิทธิภาพ ซึ่งมีจุดประสงค์หลักคือการลดอัตราการเจ็บป่วย (morbidity) การเสียชีวิต (mortality) จากการผ่าตัด และเพิ่มโอกาสในการผ่าตัดให้ได้ optimal surgery

EORTC 55991⁽¹⁸⁾ ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ระยะที่ 3°C และ 4 โดยเปรียบเทียบการทำ PDS แล้วตามด้วยการให้ Adjuvant platinum based chemotherapy เป็นจำนวน 6 ครั้ง กับการให้ NAC (Paclitaxel, carboplatin) เป็นจำนวน 3 ครั้งแล้วตามด้วย IDS แล้วให้การให้ยาเคมีบำบัดต่ออีกอย่างน้อย 3 ครั้ง กลุ่มของ NAC นั้นจะได้รับการวินิจฉัยจากการตัดชิ้นเนื้อไปตรวจทางพยาธิวิทยาหรือนำน้ำจากช่องท้องช่องปอดไปตรวจทางเซลล์วิทยา ผลของการศึกษาพบว่า NAC ลดผลแทรกซ้อนของการผ่าตัด ไม่ว่าจะเป็นไข้ อัตราการติดเชื้อ อัตราการเสียชีวิตจากการผ่าตัด ภาวะเลือดออกมากขณะผ่าตัดและภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน เพิ่มโอกาส Optimal surgery ในช่วง IDS แต่ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันในแง่ของ PFS (12 เดือนในแต่ละกลุ่ม) และ OS (NAC 29 เดือน, PDS 30 เดือน) สรุปได้ว่าการให้ NAC ไม่ได้ด้อยไปกว่า PDS อย่างไรก็ตามในกลุ่ม PDS ที่สามารถผ่าตัดได้จนไม่เหลือรอยโรคหรือเหลือรอยโรคน้อยกว่า 1 เซนติเมตร พบว่ามี OS มากกว่าการให้ NAC แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่าร้อยละ 10 ของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้ NAC มีการแพร่กระจายของโรคจนไม่สามารถผ่าตัดได้ และร้อยละ 3 เปลี่ยนการวินิจฉัยเป็นโรคอื่นที่ไม่ใช่มะเร็งรังไข่ขณะทำ IDS

CHORUS⁽¹⁹⁾ เป็นอีกหนึ่งการศึกษาที่เปรียบเทียบการให้ PDS และ NAC ในมะเร็งรังไข่ระยะที่ 3 และ 4 พบว่า PFS (NAC 12 เดือน, PDS 10 เดือน) และ OS (NAC 24 เดือน, PDS 22.6 เดือน) ไม่แตกต่างกัน พบว่าข้อจำกัดของการศึกษานี้คือผู้ป่วยในกลุ่ม PDS สามารถผ่าตัดให้ได้ optimal surgery เพียงร้อยละ 24 เท่านั้น สรุปได้ว่าการให้ NAC ไม่ได้ด้อยไปกว่า PDS

ข้อมูลจาก SEER⁽²⁰⁾ เปรียบเทียบ NAC และ PDS พบว่า NAC ลดอัตราการผ่าตัดลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ และอุบัติการณ์ในการนำลำไส้มาเปิดที่หน้าท้อง รวมถึงช่วยลดผลการแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดไม่ว่าจะเป็น การติดเชื้อ ภาวะแทรกซ้อนทางลำไส้และปอด

การรักษาด้วย NAC-IDS

สูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้ใน NAC นิยมให้เป็น IV Paclitaxel, Carboplatin นอกจากนี้ยังมีการให้ยาสูตรอื่น ๆ เช่น IV Liposomal doxorubicin/ Carboplatin, IP/IV Paclitaxel/ Cisplatin, IP/IV Paclitaxel/ Carboplatin เป็นต้น

มีการศึกษาถึงการให้ Bevacizumab/ Carboplatin/ Paclitaxel เปรียบเทียบกับการให้ Carboplatin/ Paclitaxel ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ระยะที่ 3 และ 4 ที่ประเมินแล้วว่าไม่สามารถผ่าตัดได้ (Unresectable) พบว่าความเป็นไปได้ในการผ่าตัด (Surgical feasibility) เพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ให้ Bevacizumab รวมด้วย (88.6% vs 66.7%, P= 0.029) แต่อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างในเรื่องของ PFS (20.36 vs 20.13 เดือน, HR 1.15 [95% CI 0.656–1.994])⁽²¹⁾

ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินผลหลังการให้ NAC ซึ่งทำได้ทั้งจากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย การตรวจค้นเพิ่มเติมโดยการตรวจเลือดเพื่อดูการทำงานของไต ตับ ระดับของ CA125 ก่อนที่จะเริ่มยา ในแต่ละรอบ และประเมิน CT หลังจากได้รับ NAC มาแล้ว 3 รอบ ผู้ป่วยที่จะได้ประโยชน์จากการผ่าตัด IDS คือ ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการให้ NAC (complete response, partial response) หรือโรคไม่ได้ดำเนินไป มากขึ้น (stable disease) อย่างไรก็ตามจำนวนรอบของ NAC ก่อนการทำ IDS ยังไม่มีการศึกษาชัดเจน บาง รายงานแนะนำให้ 4–6 ครั้ง แต่ในปัจจุบันนิยมให้ 3 ครั้งตามการศึกษาของ EORTC 55991 หลังจาก IDS จะให้ยาเคมีบำบัดต่ออีกอย่างน้อย 3 ครั้ง

ในกรณีที่โรคเป็นมากขึ้นหลังจากให้ NAC (progressive disease) แสดงถึงมีการดื้อ ต่อยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่เหมาะที่จะรักษาต่อด้วย IDS ควรเปลี่ยนสูตรยาเคมีบำบัดเหมือนการรักษา ในกลุ่มมะเร็งรังไข่ชนิดกลับเป็นซ้ำที่ดื้อต่อยาในกลุ่ม platinum (platinum resistant epithelial ovarian cancer)

สรุป

มะเร็งรังไข่ระยะลุกลามเป็นโรคที่มีความซับซ้อนในการรักษา ไม่ว่าจะเป็นสถานะของผู้ป่วย หรือ การดำเนินโรค ถึงแม้การรักษาหลักจะเป็น PDS แล้วตามด้วย Adjuvant platinum based chemotherapy แต่ในปัจจุบันในผู้ป่วยที่มีสถานะไม่เหมาะสมกับการผ่าตัดหรือประเมินแล้วว่าไม่สามารถผ่าตัดให้ได้ Optimal surgery การให้การรักษาด้วย NAC ก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่ไม่ได้ด้อยไปกว่ากัน

เอกสารอ้างอิง

1. Vergote I, du Bois A, Amant F, Heitz F, Leunen K, Harter P. Neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian cancer: On what do we agree and disagree? *Gynecol Oncol.* 2013 Jan;128:6–11.
2. Salani R, Bristow RE. Surgical management of epithelial ovarian cancer. *Clin Obstet Gynecol.* 2012 Mar;55:75–95.
3. LION: Lymphadenectomy in ovarian neoplasms—A prospective randomized AGO study group led gynecologic cancer intergroup trial. *J* Journal of Clinical Oncology [Internet]. [cited 2020 Feb 20].
4. Berek JS, Friedlander ML, Hacker NF. Epithelial ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancer. In: Berek JS, Hacker NF. *Berek & Hacker's Gynecologic Oncology.* 6th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2015:485.

5. Polverino G, Parazzini F, Stellato G, Scarfone G, Cipriani S, Bolis G. Survival and prognostic factors of women with advanced ovarian cancer and complete response after a carboplatin–paclitaxel chemotherapy. *Gynecol Oncol*. 2005 Nov;99:3437.
6. Vasey PA, Paul J, Birt A, et al. Docetaxel and cisplatin in combination as first-line chemotherapy for advanced epithelial ovarian cancer. Scottish Gynaecological Cancer Trials Group. *J Clin Oncol* 1999;17:2069–80.
7. Katsumata N, Yasuda M, Takahashi F, Isonishi S, Jobo T, Aoki D, et al. Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2009 Oct 17;374:13318.
8. Pignata S, Scambia G, Katsaros D, et al. Carboplatin plus paclitaxel once a week versus every 3 weeks in patients with advanced ovarian cancer (MITO-7): A randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014;15:396–405.
9. Hook J, Stenning S, James B, et al. ICON8: An international randomized trial comparing two dose-dense regimens, 3-weekly carboplatin plus weekly paclitaxel, and weekly carboplatin–paclitaxel, to standard 3-weekly treatment in women with newly diagnosed ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer. *J Clin Oncol* 2014;32 (suppl; abstr TPS5611).
10. Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, et al. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2006;354:34–43.
11. Burger RA, Brady MF, Fleming GF, et al. Phase III trial of bevacizumab in the primary treatment of advanced ovarian, primary peritoneal or fallopian tube cancer: A GOG study. *Int J Gynecol Cancer* 2010;28:LBA1.
12. Pfisterer J, Perren T, Swart AM, et al. ICON7: A randomised controlled trial of bevacizumab in women with newly diagnosed epithelial ovarian, primary peritoneal or fallopian tube cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2010;20
13. Moore K, Colombo N, Scambia G, Kim BG, Oaknin A, Friedlander M, et al. Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *N Eng J Med*. 2018;379:2495–505.

14. Markman M, Liu PY, Wilczynski S, et al. Phase III randomized trial of 12 versus 3 months of maintenance paclitaxel in patients with advanced ovarian cancer after complete response to platinum and paclitaxel-based chemotherapy: A Southwest Oncology Group and Gynecologic Oncology Group trial. *J Clin Oncol* 2003;21:2460–65.
15. De Placido S, Scambia G, Di Vagno G, et al. Topotecan compared with no therapy after response to surgery and carboplatin/paclitaxel in patients with ovarian cancer: Multicenter Italian Trials in Ovarian Cancer (MITO-1) randomized study. *J Clin Oncol* 2004;22:2635–42.
16. Piccart MJ, Floquet A, Scarfone G, et al. Intraperitoneal cisplatin versus no further treatment: 8-year results of EORTC 55875, a randomized phase III study in ovarian cancer patients with a pathologically complete remission after platinum-based intravenous chemotherapy. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13:196–203.
17. du Bois A, Floquet A, Kim JW, et al. Incorporation of pazopanib in maintenance therapy of ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2014;32: 3374–82.
18. Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2010 Sep 2;363:943–53.
19. Kehoe S, Hook J, Nankivell M, Jayson GC, Kitchener H, Lopes T, et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2015 Jul 18;386:249–57.
20. Thrall MM, Gray HJ, Symons RG, Weiss NS, Flum DR, Goff BA. Neoadjuvant chemotherapy in the Medicare cohort with advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2011 Dec;123:461–6.
21. Garcia YG, Juan AD, Mendiola C, et al. Phase II randomized trial of neoadjuvant (NA) chemotherapy (CT) with or without bevacizumab (Bev) in advanced epithelial ovarian cancer (EOC) (GEICO 1205/ NOVA TRIAL) [abstract]. *J Clin Onco* 2017;35:Abstract 5508

การคุมกำเนิดในวัยใกล้หมดประจำเดือน (peri-menopausal contraception)

โดย อ.พ.ว.สาธิต คลังสิน และแพทย์ประจำบ้านต่อยอด
ในนามคณะอนุกรรมการเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์

สตรีวัยใกล้หมดประจำเดือน หมายถึงสตรีที่มีอายุระหว่าง 40-50 ปี ถึงแม้ช่วงวัยนี้การเจริญพันธุ์ จะลดลงมาก โดยพบว่าโอกาสตั้งครรภ์เหลือเพียงร้อยละ 50 ของช่วงวัยอายุ 30 ปี⁽¹⁾ แต่การให้คำปรึกษา เลือกรูปแบบการคุมกำเนิดที่เหมาะสมยังมีความสำคัญ เพราะเป็นวัยที่มีความเสี่ยงสูงต่อมารดาและทารกในครรภ์ โดยพบภาวะมารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ความดันโลหิตสูง รวมถึงภาวะครรภ์เป็นพิษ การเพิ่มอัตราการคลอดก่อนกำหนดและทารกน้ำหนักน้อยกว่าเกณฑ์อีกด้วย⁽²⁾ นอกจากนี้ พบว่าหญิงวัยดังกล่าวเมื่อตั้งครรภ์ จะเป็นการตั้งครรภ์ไม่พึงประสงค์ถึง 1 ใน 3

การเลือกรูปแบบการคุมกำเนิดควรเลือกตามความเหมาะสมตามปัจเจกบุคคล และพิจารณาตามปัจจัยต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

1. ประสิทธิภาพการคุมกำเนิด (efficacy)
2. โรคประจำตัว วัยนี้เป็นวัยที่เริ่มมีโรคประจำตัว และอาจเป็นข้อห้ามของการการคุมกำเนิดบางชนิด เช่น ความดันโลหิตสูง (Systolic blood pressure $\geq$ 140 mmHg หรือ Diastolic blood pressure $\geq$ 90 mmHg) โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง เป็นข้อห้ามในการใช้ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม เป็นต้น

TABLE 1 Contraceptive Method Efficacy

Method	% of Women Experiencing an Unintended Pregnancy in the First Year of Use		% of Women Continuing Use at 1 Year ^a
	Typical Use ^b	Perfect Use ^c	
No method	85	85	—
Spermicides (foams, creams, gels, suppositories, and film)	28	18	42
Fertility awareness-based methods	24	—	47
Withdrawal	22	4	46
Condom			
Female	21	5	41
Male	18	2	43
Diaphragm	12	6	57
Combined pill and progestin-only pill	9	0.3	67
Contraceptive patch	9	0.3	67
Contraceptive ring	9	0.3	67
DMPA contraceptive injection	6	0.2	56
IUD			
Copper T	0.8	0.6	78
Levonorgestrel	0.2	0.2	80
Single-rod contraceptive implant	0.05	0.05	84
Female sterilization	0.5	0.5	100
Male sterilization	0.15	0.10	100

—, data not available.

^a Among couples attempting to avoid pregnancy, the percentage who continue to use a method for 1 y.

^b Among typical couples who initiate use of a method (not necessarily for the first time), the percentage who experience an accidental pregnancy during the first year if they do not stop use for any other reason. Estimates of the probability of pregnancy during the first year of typical use for spermicides, withdrawal, periodic abstinence, the diaphragm, the male condom, the pill, and Depo-Provera are taken from the 1995 and 2002 National Survey of Family Growth, corrected for underreporting of abortion; see the text for the derivation of estimates for the other methods.

^c Among couples who initiate use of a method (not necessarily for the first time) and who use it perfectly (both consistently and correctly), the percentage who experience an accidental pregnancy during the first year if they do not stop use for any other reason.

3. ความเสี่ยง ในวัยนี้เริ่มมีความเสี่ยงบางอย่าง เช่น มีโอกาสเกิดลิ่มเลือดอุดตัน มะเร็งเต้านมที่เพิ่มมากขึ้นซึ่งต้องระวังการใช้การคุมกำเนิดชนิดมีฮอร์โมน

4. ผลข้างเคียง (Side effects) อาจเป็นผลเสียต่อวัยนี้ เช่น การคุมกำเนิดที่มีผลต่อน้ำหนัก วัยนี้มีการเผาผลาญไขมันลดลง การเลือกการคุมกำเนิดที่มีผลต่อน้ำหนักตัว เช่น ยาฉีดคุมกำเนิด (depot medroxy progesterone acetate; DMPA) ต้องระวัง รวมถึงผลข้างเคียงที่ทำให้ประจำเดือนมาผิดปกติทำให้แพ้ระงับภาวะมะเร็งโพรงมดลูกในวัยนี้ได้ยากขึ้น

5. ผลประโยชน์ที่ได้รับ (non contraceptive benefit)

จากข้อแนะนำของหลายสมาคม อาทิ North American Menopause Society, Maturitas, Climacteric พบว่าไม่มีวิธีการคุมกำเนิดชนิดใดเป็นข้อห้ามสำหรับสตรีวัยใกล้หมดประจำเดือน เมื่อพิจารณาตามอายุเพียงอย่างเดียว^(2,3) โดยสามารถแบ่งวิธีการคุมกำเนิดดังนี้

1. การคุมกำเนิดชนิดไม่มีฮอร์โมนเป็นส่วนประกอบ (Non-hormonal contraception)

ข้อดีของการคุมกำเนิดในกลุ่มนี้คือไม่ได้รับความเสี่ยงจากผลข้างเคียงของฮอร์โมน โดยแบ่งวิธีการคุมกำเนิดในกลุ่มนี้

- 1) **ถุงยางอนามัย (Male condom) :** การคุมกำเนิดด้วยถุงยางอนามัยมีประโยชน์ด้านการป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์เหมาะกับสตรีที่ไม่ได้มีเพศสัมพันธ์เป็นประจำ สามารถหาซื้อได้ง่าย สะดวกและสามารถใช้ร่วมกับสารหล่อลื่นชนิด water-based ซึ่งมีประโยชน์ในสตรีที่มีปัญหาช่องคลอดแห้งได้ โดยจากสถิติพบว่าสตรีวัยใกล้หมดประจำเดือนใช้ถุงยางอนามัยได้อย่างถูกต้องเหมาะสม จึงพบว่าประสิทธิภาพในการคุมกำเนิดสูงกว่าการใช้งานถุงยางอนามัยในกลุ่มวัยรุ่น⁽⁴⁾
- 2) **การคุมกำเนิดชนิดห่วงอนามัยทองแดง (Copper IUD) :** การคุมกำเนิดชนิดนี้ได้รับคำแนะนำจากหลายหน่วยงาน เนื่องจากมีประสิทธิภาพการคุมกำเนิดได้ดี มีโอกาสตั้งครรภ์น้อยกว่าร้อยละ 1 โดยสามารถมีฤทธิ์คุมกำเนิดได้นาน 10 ปี อีกทั้งไม่มีผลข้างเคียงจากฮอร์โมน แต่มีผลข้างเคียงที่มีผลเสียต่อการประเมินประจำเดือนผิดปกติของหญิงวัยใกล้หมดประจำเดือนได้ โดยเฉพาะในรายที่มีความเสี่ยงสูงต่อมะเร็งโพรงมดลูก นอกจากนี้ยังไม่เหมาะสมในสตรีที่มีปัญหาประจำเดือนมามากเนื่องจากหลังการใส่ห่วง 3-6 เดือนแรกจะมีผลข้างเคียงทำให้ประจำเดือนมามากขึ้นได้⁽²⁾ ในรายที่เลือกวิธีนี้คุมกำเนิด ควรคุมกำเนิดต่อเนื่องไปอีก 1 ปีหลังหมดประจำเดือน
- 3) **การทำหมันหญิง :** เป็นวิธีที่ดี โอกาสการตั้งครรภ์ต่ำ โดยสามารถทำได้ด้วยวิธีผ่าตัดเปิดหน้าท้องแบบแผลเล็กหรือการผ่าตัดผ่านกล้อง ซึ่งพบว่าการคุมกำเนิดวิธีนี้มีประสิทธิภาพสูง อีกทั้งมีงานวิจัยพบว่าการตัดท่อนำไข่ออกช่วยลดโอกาสการเกิดมะเร็งรังไข่อีกด้วย แต่อาจต้องพิจารณาถึงความเสี่ยงในการผ่าตัด กรณีหญิงวัยใกล้หมดประจำเดือนที่มีโรคประจำตัว

- 4) **การนับระยะปลอดภัย** : เป็นวิธีธรรมชาติ ประสิทธิภาพต่ำ ในสตรีวัยใกล้หมดประจำเดือน มีช่วงรอบประจำเดือนที่ไม่สม่ำเสมอ ทำให้การนับระยะปลอดภัยไม่แน่นอน ดังนั้นวิธีการคุมกำเนิดชนิดนี้จึงไม่เหมาะสมกับสตรีในช่วงวัยนี้⁽⁵⁾

1. การคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนเป็นส่วนประกอบ (Hormonal contraception)

1) ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม (Combine hormonal contraception):

- เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพสูง เมื่อใช้อย่างถูกต้องมีโอกาสการตั้งครรภ์ 0.3 ถึง 7 รายหญิงที่คุมกำเนิด 100 ราย⁽⁵⁾ นอกจากนี้ต้องพิจารณาปัจจัยความเสี่ยงและโรคประจำตัว (Health risk) โดยประเมินความเสี่ยงต่าง ๆ ก่อนการใช้งานการคุมกำเนิดด้วยวิธีนี้ เช่น สูบบุหรี่ ความดันโลหิตสูง โรคเบาหวานชนิดมีโรคแทรกซ้อน โรคหัวใจ โรคหลอดเลือดในสมอง โรคลิ้มเลือดอุดตัน โรคไมเกรน เป็นต้น ซึ่งถ้าสตรีมีความเสี่ยงดังต่อไปนี้แนะนำให้หลีกเลี่ยงการคุมกำเนิดด้วยวิธีนี้ อย่างไรก็ตามการได้ยาฮอร์โมนชนิดเม็ดรวมมีประโยชน์ต่อวัยนี้ในหลาย ๆ ด้าน ไม่ว่าจะเป็น มีผลเพิ่มมวลกระดูกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹²⁾ นอกจากนี้พบว่ามีการศึกษาว่าการกินยาฮอร์โมนชนิดฮอร์โมนรวมช่วยให้โอกาสเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกร้อยละ 34 มะเร็งรังไข่ลดลงร้อยละ 33 และมะเร็งลำไส้ลดลงร้อยละ 19⁽⁶⁾ นอกจากนี้ยังทำให้ประจำเดือนที่ไม่สม่ำเสมอในวัยนี้ กลับมาปกติเพิ่มขึ้น ทั้งยังบรรเทาอาการ ช่วงวัยเปลี่ยนผ่าน (vasomotor symptom) โดยลดจำนวน และความรุนแรงของการเกิด hot flush อีกทั้งยังเพิ่มคุณภาพชีวิตในด้านการนอนหลับ ด้านจิตใจให้ดีขึ้นในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู

ส่วนข้อกังวลในความเสี่ยงต่าง ๆ ที่อาจเพิ่มขึ้นเมื่อใช้ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมในช่วงอายุนี้มีการศึกษาดังต่อไปนี้

- **มะเร็งเต้านม (Breast cancer)** : งานวิจัยในปัจจุบันมีผลลัพธ์ที่มีส่วนได้เสีย พบว่า บางการศึกษาพบว่ายาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม เพิ่มอัตราการเกิดมะเร็งเต้านม ขณะที่บางการศึกษาไม่เพิ่มอัตราการเกิดมะเร็งเต้านม⁽⁶⁻⁸⁾ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษา Danish cohort study⁽⁸⁾ ที่ทำการศึกษาผลของการใช้ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนในผู้หญิงอายุ 15 ถึง 49 ปีจำนวน 1.8 ล้านคนได้ตรวจติดตามโดยเฉลี่ย 10 ปี พบว่า เมื่อใช้ฮอร์โมนคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมนานเกิน 10 ปี จะเพิ่มความเสี่ยงการเกิดมะเร็งเต้านมร้อยละ 46 และเมื่อหยุดการใช้ยานานเกิน 5 ปี อุบัติการณ์การเกิดมะเร็งจะเทียบเท่ากับกลุ่มไม่ใช้ยาคุมกำเนิด แต่อย่างไรก็ตามความเสี่ยงจากการใช้ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมเพิ่มอัตราการเกิดมะเร็งเต้านม หนึ่งคนต่อการใช้ยาคุมกำเนิด 7,690 คนในระยะเวลาหนึ่งปี
- **ภาวะลิ้มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (VTE)** : ในช่วงอายุ 45 ถึง 49 ปี อัตราการเกิดลิ้มเลือดอุดตันสูงขึ้นโดยเพิ่มขึ้นเป็น 5.69 คนต่อประชากร 10,000 คน หรือเพิ่มขึ้น 3.16 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับวัยรุ่น และเมื่อใช้ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมจะเพิ่มความเสี่ยงต่อลิ้มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำอย่างมีนัยยะสำคัญ โดยปัจจัยหลักที่มีผลต่อการเพิ่มความเสี่ยง คือ การใช้

ช่วงหนึ่งปีแรกและขนาดยาเอสโตรเจนที่เพิ่มมากขึ้น⁽⁹⁾ แต่อย่างไรก็ตามเมื่อเทียบกับการตั้งครรภ์ พบว่าอัตราการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ มีความเสี่ยงสูงกว่าการใช้ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมประมาณ 4-10 เท่า⁽¹⁰⁾

- โรคหลอดเลือดสมองและหลอดเลือดหัวใจ (stroke and MI) : จากการศึกษาพบว่า การใช้ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมมีผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและหลอดเลือดหัวใจ โดยพบว่าเพิ่มความเสี่ยงถึง 1.5-2.3 เท่า และ 1.6-2.3 เท่า ตามลำดับ⁽¹¹⁾

2) ยาคุมกำเนิดชนิด Progestin only contraception มีประสิทธิภาพสูง และบางชนิดสามารถใช้ได้เป็นระยะเวลานาน แต่ยังคงต้องระวังในกลุ่มที่มีความเสี่ยงจากโรคประจำตัวเช่น โรคหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคความดันโลหิตสูง และโรคเบาหวาน ซึ่งหากมีภาวะความเสี่ยงเหล่านี้ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่ม DMPA injection ส่วนประโยชน์ในวัยนี้คือ ลดปริมาณเลือดประจำเดือนได้ และลดความเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งโพรงมดลูก แต่ผลข้างเคียง ที่ต้องคำนึงคือ ในแง่มวลกระดูก พบว่ายาคูมนำชนิด progestin ชนิดฉีดสามารถลดความหนาแน่นมวลกระดูกได้⁽¹⁴⁾ และผลข้างเคียงทำให้ประจำเดือนมาผิดปกติทำให้การติดตามในกลุ่มนี้ทำได้ยากขึ้น

ส่วนข้อกังวลในความเสี่ยงต่าง ๆ ที่อาจเพิ่มขึ้นเมื่อใช้ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมในช่วงอายุนี้ มีการศึกษาดังต่อไปนี้

- มะเร็งเต้านม (Breast cancer) : จากการศึกษาอย่างเป็นระบบ (systematic review) ในปี คศ.2016 พบว่า งานวิจัยส่วนมากไม่พบการเพิ่มความเสี่ยงการเกิดมะเร็งเต้านมจากการใช้ยาฮอร์โมนในกลุ่ม Progestin only contraception⁽¹³⁾
- ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (VTE) : พบว่าการใช้ยาในกลุ่มรับประทาน (progestin only pills) และ LNG -IUD ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ⁽⁹⁾
- โรคหลอดเลือดสมองและหลอดเลือดหัวใจ (stroke and MI) : พบว่าการใช้ยาในกลุ่มรับประทาน (progestin only pills) LNG -IUD และ progestin implant ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและหลอดเลือดหัวใจ⁽¹¹⁾

3) ยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน (Emergency contraception) ไม่มีข้อห้ามในการใช้ยาคุมกำเนิดชนิดฉุกเฉินในสตรีวัยใกล้หมดระดูทุกราย^(2,3,4,5) โดยในกลุ่มนี้มีให้เลือกได้หลายประเภท คือ YUZPE regimen, LNG only pill, ulipristal acetate และ copper IUD โดยการศึกษาที่ใช้ตามความเหมาะสมของแต่ละบุคคล

กล่าวโดยสรุปคือการเลือกใช้ยาคุมกำเนิดในสตรีวัยใกล้หมดประจำเดือนมีความสำคัญ ควรเลือกตามประสิทธิภาพ ความเสี่ยงและโรคประจำตัว ผลข้างเคียง รวมไปถึงผลประโยชน์ที่จะได้รับ ซึ่งปรับเปลี่ยนไปตามความเหมาะสมของสตรีเฉพาะบุคคล

1. Steiner AZ, Jukic AM. Impact of female age and nulligravidity on fecundity in an older reproductive age cohort. *Fertil Steril* 2016;105:1584–88.e1.
2. Miller TA, Allen RH, Kaunitz AM, Cwiak CA. Contraception for midlife women: a review. *Menopause* (New York, N.Y.) 2018;25:817–27.
3. Bitzer J. Overview of perimenopausal contraception. *Climacteric* 2019;22:44–50.
4. Baldwin M, Jensen J. Contraception during the perimenopause. *Maturitas* 2013;76:235–42.
5. Family Planning. [Geneva]: World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research; 2018
6. Iversen L, Sivasubramaniam S, Lee A, Fielding S, Hannaford P. Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Am J Obstet Gynecol* 2017;216:580.e1–580.e9.
7. Charlton B, Rich-Edwards J, Colditz G, Missmer S, Rosner B, Hankinson S, et.al. Oral contraceptive use and mortality after 36 years of follow-up in the Nurses' Health Study: prospective cohort study. *BMJ* 2014;349:g6356.
8. Mørch L, Skovlund C, Hannaford P, Iversen L, Fielding S, Lidegaard Ø. Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. *N Engl J Med* 2017; 377:2228–39.
9. Lidegaard O, Lokkegaard E, Svendsen A, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ* 2009;339:b2890.
10. Pfeifer S, Butts S, Dumesic D, Fossum G, Gracia C, La Barbera A, et al. Combined hormonal contraception and the risk of venous thromboembolism: a guideline. *Fertil Steril* 2017;107:43–51.
11. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Jensen A, Skovlund C, Keiding N. Thrombotic Stroke and Myocardial Infarction with Hormonal Contraception. *N Engl J Med* 2012;366:2257–66.
12. Gambacciani M, Cappagli B, Lazzarini V, Ciaponi M, Fruzzetti F, Genazzani A. Longitudinal evaluation of perimenopausal bone loss: Effects of different low dose oral contraceptive preparations on bone mineral density. *Maturitas* 2006;54:176–80.
13. Samson M, Porter N, Orekoya O, Hebert J, Adams S, Bennett C, Steck S. Progestin and breast cancer risk: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat* 2016;155:3–12.
14. Nappi C, Bifulco G, Tommaselli G, Gargano V, Di Carlo C. Hormonal contraception and bone metabolism: a systematic review. *Contraception* 2012;86:606–21.

การประชุม Interhospital Conference ครั้งที่ 1/2564

วันศุกร์ที่ 19 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564 เวลา 13.00 – 16.00 น.
ผ่านสื่ออิเล็กทรอนิกส์

นำเสนอโดยรายงานผู้ป่วย แพทย์ประจำบ้าน กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม
โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์

ประวัติผู้ป่วยนรีเวช

หญิงไทยตั้งครรภ์ อายุ 23 ปี อาชีพ รับจ้าง เข้ารับการรักษาวันที่ 9 พฤศจิกายน พ.ศ. 2563

- **Chief complaint:** เจ็บครรภ์ 2 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล
- **Present illness:** G1P0 GA 32 สัปดาห์ 2 ชั่วโมง มีอาการเจ็บครรภ์ถี่ทุก 5 นาที ไม่มีน้ำใสหรือมูกเลือด ออกจากช่องคลอด ลูกดิ้นดี คลำได้แฟลบริเวนอวัยะเพศ 4-5 แห่ง มาประมาณ 4 วัน จึงมาพบแพทย์ที่โรงพยาบาล
- **Past history:**
 - ปฏิเสธโรคประจำตัว
 - ปฏิเสธประวัติแพ้ยาหรือแพ้อาหาร
 - ปฏิเสธประวัติผ่าตัด
- **OB – Gyn History:**
 - G1P0 GA 32 weeks by LMP confirmed by USG at GA 30 weeks
 - 1st ANC at GA 13⁺⁴ weeks
- **Physical examination:**
 - GA: A thai pregnant woman, good consciousness, no pallor, no jaundice
 - Vital signs: BT 36.8°C, HR 91 bpm, RR 20/min, BP 114/78 mmHg
BW 79 kg, Height 157 cm, BMI 32 kg/m²
 - HEENT: No pale conjunctiva, anicteric sclera
 - CVS: Regular pulse, normal S1S2, no murmur

- RS: Clear & equal breath sounds, no adventitious sound
- Abdomen: Fundal height 26 cm, longitudinal lie, cephalic presentation, FHR 140 bpm, uterine contraction present, Interval 3 min, Duration 40 sec., Intensity 1+, estimated fetal weight 1,800 gm.
- Extremities: No rash, no pitting edema
- CNS: E4v5m6, alert, pupil 3 mm react to light both eyes, full EOM, Motor power grade V/V all extremities, so sensory impairment
- Pelvic examination: multiple nodule with erosion in some nodule at both labia majora, cervical dilatation 2 cm, effacement 50%, station-1

U ทวิภารณ์

โดย... **รศ.พญ.ธารารัตน์ หาญประเสริฐพงษ์**
 อนุสาขาเวชศาสตร์มารดาและการรกในครรภ์
 ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ



หญิงตั้งครรภ์รายนี้มาด้วยอาการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด อายุครรภ์ประมาณ 32 สัปดาห์ ประเด็นสำคัญในการอภิปรายโดยสรุป ดังนี้

1. การประเมินอายุครรภ์ ความแม่นยำค่อนข้างน้อยเพราะหญิงตั้งครรภ์ฝากครรภ์ไม่สม่ำเสมอ เปลี่ยนสถานพยาบาลหลายครั้ง ได้รับการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงครั้งแรกได้อายุครรภ์ประมาณ 28 สัปดาห์ 6 วัน ขณะที่อายุครรภ์คะเนจากประจำเดือนประมาณ 31 สัปดาห์ 6 วัน จึงควรพึงระวังว่าความแตกต่างที่คำนวณได้ เกิดจากความคลาดเคลื่อนของประจำเดือน หรือทารกมีความผิดปกติของการเจริญเติบโต การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงจึงต้องประเมินสิ่งอื่นที่อาจเป็นอาการแสดงของการเจริญเติบโตที่ผิดปกติได้แก่ ปริมาณน้ำคร่ำ ความพิการของทารกในครรภ์ placental grading และตรวจประเมินการไหลเวียนเลือดในหลอดเลือดแดง middle cerebral และ umbilical ซึ่งรายนี้ตรวจพบว่าทารกมีตับโต และรกมีการหนาตัวผิดปกติ และการตรวจติดตามการเจริญเติบโตเป็นระยะจะช่วยในการวินิจฉัยการเจริญเติบโตที่ผิดปกติ การตรวจ additional biometry อื่น เช่น other fetal long bones, transcerebellar diameter อาจทำร่วมด้วยได้ แต่ยังไม่

พบว่าช่วยให้การวินิจฉัยอายุครรภ์มีความแม่นยำมากขึ้น การตรวจ ossification center บริเวณกระดูก humerus femur หรือ tibia อาจช่วยในการประเมินความสัมพันธ์กับ lung maturity หากจำเป็นต้องวางแผนการรักษาเมื่อมีการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด

2. การเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด หญิงตั้งครรภ์รายนี้เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล เนื่องจากตรวจพบมดลูกหดตัวสม่ำเสมอ และมีการเปลี่ยนแปลงของปากมดลูกเปิดประมาณ 1 เซนติเมตร บางตัวร้อยละ 50 เนื่องจากอายุครรภ์เท่าที่แพทย์ผู้ดูแลประเมินขึ้นว่าน่าจะน้อยกว่า 34 สัปดาห์ ดังนั้น จึงพิจารณาเรื่องการให้ยา corticosteroid ร่วมกับการให้ยายับยั้งการหดตัวของมดลูก อย่างไรก็ตามการยับยั้งการคลอด แพทย์ผู้ดูแลต้องตระหนักและประเมินอย่างรอบคอบเสมอว่า การเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดดังกล่าว เป็นสัญญาณเตือนว่า หญิงตั้งครรภ์หรือทารกในครรภ์ มีอันตรายหรือความผิดปกติใด ๆ หรือไม่ เช่น หญิงตั้งครรภ์มีการติดเชื้อทั้งในถุงการตั้งครรภ์หรือตามระบบอื่น ๆ รกออกตัวก่อนกำหนด ทารกในครรภ์มีความพิการ ทารกในครรภ์มีการเจริญเติบโตผิดปกติ เป็นต้น สำหรับหญิงตั้งครรภ์รายนี้ เหตุของการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด น่าจะเกิดจากหญิงตั้งครรภ์มีการติดเชื้อซิฟิลิส และทารกในครรภ์มีการติดเชื้อปริกำเนิดด้วย (ตรวจพบตับโต สงสัยซีดจากความเร็วเลือดวัดที่หลอดเลือดแดง middle cerebral สูงผิดปกติ) ดังนั้นการยับยั้งการหดตัวของมดลูกต้องทำด้วยความระมัดระวังและตรวจติดตามสุขภาพ หญิงตั้งครรภ์และทารกในครรภ์อย่างใกล้ชิด syphilis infection ที่ไม่ได้รับการรักษา มีความเสี่ยงต่อการเกิด perinatal death และ stillbirth การให้ยา corticosteroid รายนี้อาจได้ benefit เรื่องการลดอาการ Jarisch–Herxheimer reaction ที่อาจเกิดภายหลังการรักษา syphilis ได้ รายนี้มีโอกาสเกิดสูงเนื่องจากระดับ syphilis titer สูง และเป็นการรักษาช่วงครึ่งหลังของการตั้งครรภ์ อาการได้แก่ acute febrile ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตามตัว ความดันโลหิตลดต่ำลง มดลูกหดตัว โดยอาการอาจเริ่มตั้งแต่ 1 ถึง 2 ชั่วโมงแรกหลังได้รับยาปฏิชีวนะ อาการรุนแรงช่วง 8 ชั่วโมง และมักจะดีขึ้นหลัง 24 ถึง 48 ชั่วโมง
3. การติดเชื้อซิฟิลิส ในปัจจุบันประเทศไทยพบว่าอุบัติการณ์การติดเชื้อซิฟิลิสกลับมาเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะหญิงตั้งครรภ์กลุ่มเสี่ยง ได้แก่ หญิงตั้งครรภ์มีประวัติการใช้สารเสพติด มีประวัติคู่นอนหลายคน มีประวัติการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ มาก่อน โดยทั่วไปหญิงตั้งครรภ์ทุกรายจะได้รับการตรวจคัดกรองการติดเชื้อเมื่อมาฝากครรภ์ครั้งแรกและควรตรวจซ้ำช่วงไตรมาสที่ 3 อายุครรภ์ประมาณ 28 ถึง 32 สัปดาห์ โดยเฉพาะหญิงตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงสูงดังกล่าวข้างต้น โดยการทดสอบการติดเชื้อมีหลายวิธีได้แก่ Treponemal test และ Non-Treponemal test หญิงตั้งครรภ์รายนี้มีประวัติการตรวจครั้งแรก Non-treponemal test (VDRL) reactive แต่ยังไม่ได้ตรวจยืนยันด้วย Treponemal test และมีการตรวจ VDRL ซ้ำที่อีกสถานพยาบาล ให้ผล non reactive ร่วมกับหญิงตั้งครรภ์ให้ประวัติว่ามี genital ulcer ลักษณะตุ่มหนองขอบเขตชัดเจน เข้าได้กับ Chancre จึงเป็นไปได้ว่า ขณะที่หญิงตั้งครรภ์แสดงอาการเป็นระยะ primary syphilis ทำให้ระดับ antibody ที่ตรวจด้วย VDRL อาจไม่สูงพอสำหรับบางห้องปฏิบัติการ จึงให้ผลลบ ดังนั้นการตรวจ Dark field microscopic เพื่อหาเชื้อ spirochete หากพบจะช่วยเป็น definite diagnosis สำหรับ

การติดเชื้อ syphilis การติดเชื้อซิฟิลิสระหว่างตั้งครรภ์ เพิ่มความเสี่ยงของ vertical transmission ของเชื้อผ่านรกไปยังทารกในครรภ์ทำให้เกิด fetal congenital syphilis infection ได้ โดยความเสี่ยงจะเพิ่มมากขึ้นหากตรวจพบว่าหญิงตั้งครรภ์เป็นช่วงอายุครรภ์มาก ระยะที่ตรวจพบเป็น primary หรือ secondary syphilis เทียบกับระยะ latent หรือ tertiary การวินิจฉัยการติดเชื้อของทารกในครรภ์เบื้องต้นจะสงสัยเมื่อพบความผิดปกติจากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง โดยอาการแสดงแรกคือ ตับโตและรกหนา ความผิดปกติของทารกในครรภ์เกิดจากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของทารกต่อการติดเชื้อ ดังนั้นจึงมักแสดงอาการหลังอายุครรภ์ 20 สัปดาห์ จึงแนะนำให้ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการวินิจฉัยการติดเชื้อซิฟิลิสไม่ว่าระยะโรคใดอย่างน้อย 1 ครั้งหลังอายุครรภ์ 20 สัปดาห์ อาการแสดงอื่นเช่น ชีต ascites ทารกบวมน้ำในครรภ์ เป็นต้น อย่างไรก็ตามการตรวจไม่พบความผิดปกติจากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงไม่ยืนยันว่าทารกในครรภ์ไม่มีการติดเชื้อ และการตรวจพบความผิดปกติไม่เป็น specific diagnosis ว่า ความผิดปกติที่พบเกิดจากการติดเชื้อ syphilis อย่างแน่นอน หญิงตั้งครรภ์รายนี้เมื่อได้รับการตรวจยืนยันว่ามีการติดเชื้อ syphilis ด้วย Dark field microscope หรือ Treponemal test (FTA-ABS หรือ TPHA) แล้ว ควรให้การรักษาด้วย benzathine penicillin และตรวจติดตามระดับ VDRL ซึ่งควรลดระดับลงอย่างน้อย 4 เท่า เช่น จาก 1:128 เป็นน้อยกว่า 1:32 ภายในระยะเวลา 6-12 เดือน สำหรับ primary syphilis และ 12 ถึง 24 เดือนสำหรับ late latent syphilis หากไม่ลดลงอาจเกิดจาก re-infection หรือ treatment failure

