



มาตรฐานและจริยธรรมเพื่อสุขภาพของสตรี
Standards and Ethics for Women's Health

สุตินิกะแพทย์สัมพันธ์

ข่าวสารสำหรับสมาชิกราชวิทยาลัยสุตินิกะแพทย์แห่งประเทศไทย

www.rtcog.or.th

ปีที่ 30 ฉบับที่ 3/2564

พิธีรับแผ่นบันทึกวีดิทัศน์พระราชดำรัส
สมเด็จพระกนิษฐาธิราชเจ้า กรมสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี
พระราชทาน เนื่องในโอกาสครบรอบ ๕๐ ปี การก่อตั้งราชวิทยาลัยสุตินิกะแพทย์แห่งประเทศไทย



มาตรฐานและจริยธรรมเพื่อสุขภาพของสตรี
Standards and Ethics for Women's Health

คณะผู้บริหารราชวิทยาลัยฯ



● ที่ปรึกษา

ศาสตราจารย์นายแพทย์ภิเศก ลุมพิกานนท์

● ประธาน

พลอากาศโทนายแพทย์การุณ เก่งสกุล

● ผู้จัดทำหนังสือประธาน

ศาสตราจารย์คลินิกนายแพทย์วิทยา ถิฐาพันธ์

● รองประธาน คนที่ 1

นายแพทย์พิษณุ ชันติพงษ์

● รองประธาน คนที่ 2

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ณัฐพงศ์ อิศรางกูร ณ อยุธยา

● เลขาธิการ

ศาสตราจารย์นายแพทย์อรรณพ ใจสำราญ

● ทรัพย์สิน

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงพรพิมล เรืองวุฒิเลิศ

● กรรมการกลาง

ศาสตราจารย์นายแพทย์กัธร พฤษพานานนท์
ศาสตราจารย์นายแพทย์โกวิท คำพิทักษ์
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ชเนนทร์ วนาภิรักษ์
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงฐิติมา สุนทรสัจ
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ดิฐกานต์ บริบูรณ์วีรยุทธ
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ปัญญา พันธุ์บุรณะ
ศาสตราจารย์นายแพทย์วรพงศ์ ภูพงค์
นายแพทย์วิสิทธิ์ สุภัครพงษ์กุล
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ศกนัน มะโนทัย
ศาสตราจารย์แพทย์หญิงศิริวรรณ ตั้งจิตกมล
นายแพทย์โอฬาริก มุสิกวงศ์

● บรรณาธิการ

ศาสตราจารย์นายแพทย์อรรณพ ใจสำราญ

● กองบรรณาธิการ

ศาสตราจารย์นายแพทย์โกวิท คำพิทักษ์
นายแพทย์ชาญชัย บุญอยู่
นายแพทย์ธีรภูมิ ชื่นประกอบ
นายแพทย์ประสิทธิ์ วิริยะกิจไพบูลย์
นายแพทย์โอฬาริก มุสิกวงศ์
แพทย์หญิงณัฐพร พัฒนาวิจารย์

● เลขานุการ

นายพนพล มณีกุล

● ผู้ช่วยเลขานุการ

นางสาวรัชดาวัลย์ พูลประเสริฐ นางสาวนภาพร 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
Sentinel Lymph Node Mapping in Endometrial Cancer	9
Oocyte Cryopreservation (การแช่แข็งเซลล์ไข่)	16
สรุป Interhospital Conference ครั้งที่ 3/2564	25
คำถามท้ายเล่ม	32

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ชั้น 8 อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี รอยงูเห่า

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 ไฉ่สารณ
เลขาธิการราชวิทยาลัยฯ

สวัสดีครับ สมาชิกราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทยทุกท่าน

ผมขอแสดงความยินดีกับผู้ที่ผ่านการประเมินเพื่อวุฒิปัตร์ ๙ สาขาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา ในปี พ.ศ. 2564 และยินดีต้อนรับทุกท่านเข้าเป็นสมาชิกสามัญ ของราชวิทยาลัยฯ รวมทั้งขอแสดงความยินดีกับสมาชิกที่ผ่านการประเมินเพื่อหนังสืออนุมัติ ๙ และวุฒิปัตร์ในอนุสาขาท่าง ๆ ด้วยครับ

เมื่อสูตินรีแพทย์สัมพันธ์ฉบับนี้ออกเผยแพร่ ทุกท่านคงทราบผลการเลือกตั้งคณะผู้บริหารราชวิทยาลัยฯ วาระ 1 มกราคม พ.ศ. 2565 - 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 แล้วนะครับ ขอแสดงความยินดีเป็นอย่างยิ่งกับผู้ที่ได้รับเลือกทุกท่านครับ

ในระหว่างวันที่ 21-28 ตุลาคม พ.ศ. 2564 จะมีการประชุมระดับนานาชาติ FIGO 2021 World Congress of Gynecology and Obstetrics ซึ่งเป็นครั้งแรกที่จัดในรูปแบบเสมือนจริง ในครั้งนี้ราชวิทยาลัยฯ ได้รับเชิญให้ร่วมเสนอ Session เรื่อง **Family Planning and Reproductive Health Strengthening after COVID-19** โดยวิทยากรผู้ทรงคุณวุฒิ และยังได้มีการจัดทำวีดิทัศน์แนะนำราชวิทยาลัยฯ และประเทศไทย เพื่อนำเสนอในงานนี้ นอกจากนี้คณะผู้บริหารของราชวิทยาลัยฯ จะได้เข้าร่วมประชุม General Assembly ของ FIGO ร่วมกับประเทศสมาชิกต่าง ๆ จากทุกภูมิภาคของโลกอีกด้วยครับ

สูตินรีแพทย์สัมพันธ์ ฉบับนี้มีเรื่องที่น่าสนใจติดตามเช่นเคย เริ่มด้วยบทความสูตินรีเวช-จริยธรรม สาธก โดยท่านรองประธาน คนที่ 1 **อาจารย์พิษณุ ชันติพงษ์** เรื่อง **กว่าจะมาเป็นแพทย์ (ตอนที่ 2)** ตามด้วย บทความวิชาการที่น่าสนใจ จากคณะอนุกรรมการมะเร็งนรีเวชวิทยา เรื่อง **Sentinel Lymph Node Mapping in Endometriosis Cancer** โดย **อาจารย์แพทย์หญิงกัญญา ปัญญาวรานันท์** และจาก คณะอนุกรรมการเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์ เรื่อง **การแช่แข็งเซลล์ไข่** โดย **ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงพรทิพย์ สิริยาภิวัฒน์** และเช่นเคยกับรายงานการประชุม Interhospital Conference ครั้งที่ 3/2564 ซึ่ง เสนอกรณีผู้ป่วย โดยแพทย์ประจำบ้าน กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี และ บทวิจารณ์ โดย **อาจารย์แพทย์หญิงกัญญา ปัญญาวรานันท์** ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตลอดจนคำถามท้ายเล่ม และเฉลยของฉบับที่แล้ว

ทางกองบรรณาธิการรณรงค์ให้เหล่าสมาชิกรับสูตินรีแพทย์สัมพันธ์ 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



ท้ายสุดนี้ผมขอส่งความปรารถนาดีถึงเพื่อนสมาชิกทุกท่านครับ



สารจากประธานราชวิทยาลัยฯ

เรียนท่านอาจารย์ และเพื่อนแพทย์ และสมาชิกสูตินรีแพทย์ที่รักและการพทุกท่าน

เมื่อวันที่ 23 กันยายน พ.ศ. 2564 เป็นวันที่เป็นสิริมงคลยิ่งของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย กล่าวคือ สมเด็จพระกนิษฐาธิราชเจ้า กรมสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ได้ทรงพระราชทานวโรกาสให้ข้าพเจ้า เนื่องในโอกาสที่ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ได้ดำเนินการ มาครบ 50 ปี ตามหนังสือที่คณะผู้บริหารราชวิทยาลัยฯ ได้ทำเรื่องกราบบังคมทูลฯ ขอพระราชทาน พระราชดำรัส คณะผู้บริหารได้ทำพิธีรับมอบวโรกาสให้ข้าพเจ้า เมื่อวันที่ 23 กันยายน พ.ศ. 2564 พิธีการเป็นไปอย่างเรียบง่ายและสมพระเกียรติ เนื้อหาของวโรกาส ข้าพเจ้าได้นำเสนอในที่ประชุม วิชาการประจำปีของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ในวันที่ 14 ธันวาคม พ.ศ. 2564 ในรูปแบบ เสมือนจริง (Virtual Conference) เนื้อหาเป็นอย่างไร กรุณาอดใจรอครับ ขอเรียนเบื้องต้นว่าเป็นมงคลสูงสุด ของสูตินรีแพทย์ทุกท่านครับ

สูตินรีแพทย์สัมพันธ์ฉบับนี้ อาจเป็นฉบับสุดท้ายของปี พ.ศ. 2564 นี้ ผมขอถือโอกาสนี้ขอบคุณ ท่านอาจารย์ และเพื่อนสมาชิกทุกท่าน ที่ได้ให้เกียรติเลือกตั้งผมและคณะผู้บริหารชุดนี้ (1 มกราคม พ.ศ. 2562 – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564) เข้ามาบริหารราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย อันเป็นสถาบันแรกของสมาชิกทุกท่าน และผมขอขอบคุณ เพื่อนคณะผู้บริหารทุกท่านเป็นพิเศษ ที่ได้ทุ่มเทกำลังกาย และกำลัง สติปัญญา ในการพัฒนาขับเคลื่อนราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทยในทุกมิติ จนประสบผลสำเร็จ อย่างสง่างาม ทั้งด้านวิชาการ การบริหาร ด้านวิเทศสัมพันธ์ และด้านบริการสังคม เป็นราชวิทยาลัยหนึ่ง ที่เป็นตัวอย่าง และเป็นต้นฉบับให้กับเพื่อนร่วมวิชาชีพต่างราชวิทยาลัย

ผมขออาราธนาคุณพระศรีรัตนตรัย และสิ่งศักดิ์สิทธิ์ ที่ท่านเคารพนับถือ โปรดอำนวยการให้บุญกุศล ที่เพื่อนสมาชิก ได้เสียสละทำงานเพื่อประชาชนชาวไทย และประชาคมโลก เป็นอานิสงส์ยิ่งใหญ่ให้ท่าน และครอบครัว ถึงพร้อมด้วย อายุ วรรณะ สุขะ พละ ตลอดไป

ขอขอบพระคุณ

พลอากาศโทนายแพทย์การุณ เก่งสกุล
ประธานราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

สตินรีเวช - จริยธรรมสารก

โดย...บพ.พิษณุ ขันติพงษ์
รองประธาน คนที่ 1

ผมเขียนบทความ "กล่าวจะมาเป็นแพทย์" สอดส่อง อดทนอดกลั้นอดใจจะช่ย
เตือนสติให้แพทย์ทุกคนดำเนินวิถี "จิตแพทย์ที่มีคุณค่า" เพราะไม่รู้ว่าอีกนานเท่าไร
จะได้มาเกิดเป็นตนอีก และได้เกิดเป็นแพทย์ที่มีโอกาสช่ยเหลือจิตตนอื่นช่ย ผมไม่อยากเน้นแพทย์
หล่อในโอกาสี่นี้ ผมไม่ได้รับ

Humannized health care / การดูแลผู้ป่วยด้วยหัวใจบนพื้นฐานความรู้

"กล่าวจะมาเป็น.....แพทย์" (ตอน 2)

ผมเริ่มรับราชการกระทรวงสาธารณสุขที่โรงพยาบาลเบตง พ.ศ.2522 ซึ่งเป็นโรงพยาบาลทั่วไป
ขนาด 150 เตียง ขณะนั้นมีแพทย์ 4 คน (รวมผู้อำนวยการ) ผมเป็นคนที่ 5 น้องเล็กสุด ระดับซี 4 ที่เหลือ
เป็นระดับซี 7 ทั้งหมด ผู้อำนวยการ คือ นายแพทย์มนตรี เศรษฐบุตร และ แพทย์หญิงนุจินต์ ภรรยา
เป็นกุมารแพทย์ (house staff ที่โรงพยาบาลเด็ก) พี่เกรียงศักดิ์ ภูพัฒน์ เป็นสูติแพทย์ (house staff
ที่โรงพยาบาลหญิง หรือโรงพยาบาลราชวิถีในปัจจุบัน) และมีพี่สุนิดา อิศรางกูร ณ อยุธยา เป็นแพทย์ทั่วไป
สมัยนั้นเราอยู่กันแบบพี่ ๆ น้อง ๆ ออกตรวจคนไข้นอกเวลาร่วมกัน ใครมีคนไข้ผ่าตัดก็เข้าห้องผ่าตัด มีธุระอะไร
ก็ฝากวานกันได้สำหรับเวรนอกเวลา และวันหยุดราชการผลัดกันอยู่เวร ค่าเวรได้วันละ 150 บาท (ต่อ 16-24
ชั่วโมง) ผมในฐานะน้องคนเล็กไม่เปิดคลินิก รับอาสาอยู่เวรในช่วงที่พี่ ๆ ทำคลินิก มีอะไรรับด่วนตามได้
ทุกเวลาโดยไม่มีค่าตอบแทน (ทุกเย็นผมจะเล่นกีฬา ออกกำลังกายในโรงพยาบาลตั้งชมรมวอลเลย์บอล
ตะกร้อลอดบ่วง) พี่ ๆ จึงให้ความรัก และเอ็นดูมาก ทำให้รู้สึกอบอุ่นไม่เหงาแม้จะอยู่ไกลจากบ้านมาก
ผมเชื่อว่าความสัมพันธ์ที่ดีระหว่างพี่น้องนี้จะพื้นฐานให้แพทย์จบใหม่รู้สึกปลอดภัย มีความมั่นใจในการ
ดูแลรักษาคนไข้ดีขึ้น เพราะอุ่นใจที่มีพี่ ๆ เป็นที่ปรึกษาได้ทุกเวลา

ผมจำได้ว่าในฐานะน้องเล็กมีปัญหาอะไรก็จะปรึกษาพี่ ๆ เสมอ พี่ทุกคนพร้อมให้คำปรึกษาเป็นอย่างดี โดยเฉพาะในด้านการทำผ่าตัด หรือหัตถการ ผมเป็นคนชอบทำผ่าตัด เมื่อตรวจคนไข้นอก (โอพีดี) หมดจะแวะไปเยี่ยมคนไข้ในหอผู้ป่วยซึ่งแบ่งเป็นหอผู้ป่วยหญิง-ชาย และตึกเด็ก ผมจะดูคนไข้ทุกคนไม่ว่าใครเป็นเจ้าของไข้ก็ตาม เมื่อพบอาการเปลี่ยนแปลงไปในทางที่เลวลง จะรายงานแพทย์เจ้าของไข้เพื่อให้การรักษา พี่ ๆ จะให้คำปรึกษาพร้อมสอนถึงแนวทางการรักษาที่ควรจะเป็น ในรายที่ต้องทำผ่าตัด ปกติก่อนผมมาพี่เกรียงศักดิ์ทำหน้าที่เป็นศัลยแพทย์ เมื่อผมมาทำงานแล้ว จะอาสาทำผ่าตัด เนื่องจากมีใจรัก มีความมั่นใจ เพราะทำผ่าตัดมานาน สมัยเป็นแพทย์ฝึกหัดที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี ทำผ่าตัดตั้งแต่หัวจรดเท้า อาจารย์บอกว่ามีพรสวรรค์ในการทำผ่าตัด และขยันอาสาช่วยผ่าตัดแม้ไม่ได้อยู่เวร ทำให้มีประสบการณ์มากกว่าเพื่อนรุ่นเดียวกัน

ช่วงแรกที่มาทำงานโรงพยาบาลเบตง ผมจะขอให้พี่เกรียงศักดิ์เข้ามาช่วยผ่าตัดทุกรายเพื่อให้เกิดความมั่นใจ และพร้อมขอคำแนะนำจากประสบการณ์ของพี่ด้วย จนเกิดมั่นใจในตัวเองและพี่ ๆ ตลอดจนเพื่อนร่วมงานในห้องผ่าตัดต่างก็มั่นใจในตัวผมเช่นกัน จึงเริ่มทำผ่าตัดด้วยตนเอง

สมัยนั้นโรงพยาบาลเบตงห่างจากโรงพยาบาลยะลาราว 190 กิโลเมตร แต่เส้นทางคดเคี้ยวมาก ใช้เวลาร่วม 3 ชั่วโมง เป็นเส้นทางที่ไม่ปลอดภัยเนื่องจากมีขบวนการโจรก่อการร้าย หรือขบวนการโจรแบ่งแยกดินแดน (ขจก) ดักปล้น หรือทำร้ายบ่อย ๆ บางครั้งต้องปิดเส้นทางเป็นสัปดาห์ ทำให้ต้องเปิดห้องผ่าตัดเอง ทำผ่าตัดไส้ติ่ง ผ่าตัดช่องท้อง (จากอุบัติเหตุหรือพยาธิสภาพ เช่นถุงน้ำดีอักเสบ ลำไส้ทะลุจากไทฟอยด์ ม้ามแตก ฯลฯ) ผ่าตัดคลอดบุตร ผ่าตัดใส่เหล็ก ที่ขาจากกระดูกต้นขาหัก ใส่เลื่อน ต่อมลูกหมากโต ครั้งหนึ่งต้องทำผ่าตัดเลือดคั่งในสมองจากอุบัติเหตุมอเตอร์ไซด์ เป็นที่ฮือฮากันมาก มีหลายครั้งเหมือนกันที่เราต้องตัดขาทหาร และประชาชนที่ได้รับบาดเจ็บจากกระเบิด สมัยนั้นมีพยาบาลตมยา หรือวิสัญญีพยาบาล 2 คน การดมยาสลบใช้วิธีใส่ท่อช่วยหายใจ หรือใช้อีเทอร์หยดใส่ที่ครอบปาก และจุก เช่นกรณีลี้วงกร หรือ ผ่าตัดเด็กเล็ก กรณีผ่าตัดบริเวณขานิยมฉีดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง ซึ่งแพทย์เป็นคนทำเอง แล้วให้วิสัญญีพยาบาลดูแลต่อ 2 ปีที่ผมอยู่ทำผ่าตัดมากมายไม่พบว่ามีปัญหาใด ๆ กับคนไข้ โรงพยาบาลเบตงจึงเป็นที่พึ่งของประชาชนตลอดจนทหารตำรวจที่บาดเจ็บจากการปะทะกับผู้ก่อการร้าย เพราะการส่งต่อคนไข้เป็นไปได้ยากมาก เนื่องจากเป็นโรงพยาบาลที่อยู่ในพื้นที่ที่มีทั้งโจรจีนคอมมิวนิสต์มลายู (จคม.) ขบวนการแบ่งแยกดินแดน

ครั้งหนึ่งขณะผมเริ่มทำงานได้ไม่นาน มีคนไข้ซึ่งเป็นคนขายเบหมีในตลาดมีคุณรู้จักมากมาย มาด้วยอาการปวดท้องเฉียบพลัน จากการชักประวัติ ตรวจร่างกาย และเอกซเรย์ปอด และช่องท้อง ผมให้การวินิจฉัยได้เลยว่าเป็นกระเพาะอาหารทะลุ จำเป็นต้องผ่าตัดโดยด่วน เมื่อผมแจ้งให้คนไข้และญาติทราบปรากฏว่าคนไข้ไม่เชื่อไม่ยอมทำผ่าตัด ผมจึงแจ้งให้พี่เกรียงศักดิ์ช่วยมาพูดกับคนไข้ด้วย จำได้ว่าพี่มาทันทีเมื่อทราบประวัติ ตรวจร่างกายและดูฟิล์มแล้วบอกกับคนไข้ว่าเห็นด้วยกับผมทุกอย่าง จำเป็นต้องผ่าตัดโดยด่วน ถ้าช้าอาจถึงตายได้ พร้อมกับแนะนำผมว่าเป็นหมอที่จบมาจากกรุงเทพฯ เก่งมาก มีฝีมือผ่าตัดดี เชื่อถือได้ คนไข้ยังไม่แน่ใจถามว่าการผ่าตัดมีอันตรายไหม ผมจำได้ว่า พี่ตอบว่า “การเดินทางจากเบตงไปยะลาปลอดภัยหรือเปล่า ไม่มีคนขับแท็กซี่คนไหนกล้ารับรองได้ เพราะมีอันตรายจากผู้ก่อการร้ายดักจี้ปล้นระหว่างทางบ่อย ๆ บางครั้งก็ยิงปืนมาจากยอดเขา เส้นทางคมนาคมก็คดเคี้ยวมาก แต่เราก็เดินทาง

ไปกลับเป็นร้อย ๆ เทียวแล้วไม่เห็นเป็นไร การผ่าตัดก็เหมือนกันหมอผ่าตัดทุกวัน คงไม่มีหมอคนไหน กล้ารับรองได้ว่าปลอดภัย 100 เปอร์เซ็นต์ แต่คนไข้ก็ปลอดภัยทุกคน” คนไข้ดูสบายใจขึ้นแต่ก็ยังไม่ค่อย มั่นใจหรือไว้วางใจในตัวผม พี่เกรียงศักดิ์จึงบอกว่าจะเข้าช่วยทำผ่าตัดด้วย คราวนี้คนไข้ยิ้มได้เลย การผ่าตัด เป็นไปอย่างเรียบร้อย พี่เกรียงศักดิ์เข้าช่วยผ่าตัดจนเสร็จ สอนเทคนิคในการผ่าตัดและกล่าวชมผมตลอดเวลา ว่าฝีมือดีมาก คนไข้ตื่น ฟันตัวได้ดี ผมแวะไปดูคนไข้หลังผ่าตัดหลายครั้งจนคนไข้รู้สึกตัว ปลอดภัยดี วันรุ่งขึ้น พี่เกรียงศักดิ์ไปดูคนไข้แต่เช้าพร้อมกล่าวว่ายกย่องผมว่าเก่งจริง ๆ ฝีมือผ่าตัดเป็นเยี่ยม ตั้งแต่นั้นมาผมได้รับการ ยอมรับจากคนเบตงมาก ไม่ว่าจะเป็นมาตรวจรักษาหรือทำผ่าตัด หลายคนจะจองมาหาผม บางคนมาขอห้อง ให้เปิดคลินิกในตลาดจะไม่คิดค่าเช่าด้วย เพื่อให้สะดวกในการมาหาหมอ หลายครั้งที่ผมไปทานก๋วยเตี๋ยวใน ตลาดปรากฏว่าไม่ต้องจ่ายเงินเพราะมีคนจ่ายแทนแล้ว

มีคนไข้อีกรายหนึ่งเป็นเด็กแรกเกิด ทานนมไม่ได้ อาเจียนออกหมด คลำพบก้อนที่บริเวณลิ้นปี่ เอกซเรย์ พบลักษณะเฉพาะที่เรียกว่า double air sign ซึ่งบอกถึง pyloric obstruction (ช่วงต่อระหว่างกระเพาะอาหาร และลำไส้เล็กจุดต้น) ในเวลานั้นไม่สามารถส่งต่อไปพบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางศัลยกรรมเด็กซึ่งมีเฉพาะ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ได้เพราะผู้ก่อการร้ายอาละวาด พี่นุจินต์เจ้าของไข้ได้ปรึกษา ผู้อำนวยการ เพื่อทำผ่าตัดเด็กคนนี้ เพราะถ้าไม่ผ่าตัดเด็กคงเสียชีวิต ผมเปิดตำราในห้องสมุดเรียนรู้วิธีผ่าตัด เพราะไม่เคยเห็นมาก่อน ทุกคนมีความมุ่งมั่นที่จะช่วยกันทำผ่าตัด พี่นุจินต์ทำหน้าที่เป็นวิสัญญีแพทย์ ใช้ฮีเทอรียดเพื่อดมยาสลบเด็ก พี่มนตรี ผู้อำนวยการ และผมเป็นแพทย์ผ่าตัด เราทำผ่าตัด Pyloroplasty (ผ่าตามยาวเย็บตามขวาง) เพื่อให้อาหารผ่านได้ การผ่าตัดใช้เวลาไม่นาน ผมมีความรู้สึกว่ามีมือตัวเองมีขนาด ใหญ่มากเมื่อเทียบกับท้องเด็ก และอวัยวะในช่องท้อง ที่ผมมีความสุขมากเมื่อการผ่าตัดเสร็จ และเด็กฟื้นตัว ได้เร็วมาก จำได้ว่าเมื่อไปเยี่ยมเด็กหลังผ่าตัดไม่นาน เด็กทำท่าทางหิวมาก ผมลองแหย่นิ้วที่ปาก เด็กดูด ตลอดเวลา หลังปรึกษาพี่นุจินต์แล้วให้ลองเอาน้ำจุ่มน้ำให้ดูดปรากฏว่าเด็กดูดได้ดีมาก ไม่มีอาเจียน จึงเริ่ม ให้น้ำได้ ผมจำได้ว่าทุกคนมีความสุขที่ได้ช่วยชีวิตเด็ก คนในตลาดต่างรำลึกกันว่าเป็นหมอเวทดาผ่าตัด เด็กแรกเกิดรอด รวบรวมเงินซื้อตุ๋นเด็กให้โรงพยาบาลเบตง ตัวผมเองซึ่งกำลังคิดอยู่ว่าจะเรียนต่อด้านไหนดี จึงตัดสินใจได้เลยว่าจะเรียนด้านศัลยกรรมเด็ก เพราะเด็กแรกเกิดบางคนโชคร้ายพิการแต่กำเนิด แต่เมื่อได้รับ การผ่าตัดรักษาแล้วสามารถมีชีวิตต่อไปได้เหมือนคนปกติ ในขณะนั้นแพทย์ด้านนี้ขาดแคลนมากจะมีเฉพาะ ในโรงเรียนแพทย์เท่านั้น

อย่างไรก็ตามแม้ผมจะสมัครเรียนศัลยกรรมเด็กที่โรงพยาบาลเด็กโดยทุนของโรงพยาบาลลำปาง แต่ชะตาชีวิตผกผันไม่ได้เรียนตามที่ตั้งใจ ต้องเปลี่ยนแผนไปเรียนสูติรีแพทย์ที่โรงพยาบาลราชวิถีแทน เมื่อเรียนจบได้ทำงานเป็นสูติรีแพทย์ประจำโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ไปทำงานไม่ถึงปี ทางโรงพยาบาลราชวิถีจะขอตัวให้ไปเป็นอาจารย์แต่ทางโรงพยาบาลเชียงราย ฯ ไม่ยอม ถ้าไปจะต้องลาออก จากราชการ ใช้เงินทดแทนทุนที่เอาไปเรียนต่อแล้วสมัครรับราชการใหม่ที่โรงพยาบาลราชวิถี ผมจึงเปลี่ยนความตั้งใจใหม่ ในใจคิดว่าเป็นแพทย์ที่ไหนก็มีประโยชน์ต่อคนไข้เช่นกัน โดยเฉพาะในพื้นที่ที่ขาดแคลน

ทำงานครบปีโรงพยาบาลเอกชนมีชื่อในกรุงเทพฯ ทาบตามให้ไปทำงานโดยเสนอเงินเดือนขั้นต่ำ มากกว่าราชการในขณะนั้นถึง 20 เท่า บอกด้วยว่ามีโอกาสทำเงินได้เป็นเท่าตัว งานก็สบายกว่าเพราะตรวจ

คนใช้น้อยกว่า ทั้งยังจะส่งไปเรียนต่อที่ต่างประเทศด้วย ผมลองไปดูอยู่สองวันแล้วตัดสินใจเลยว่าจะไม่ไป เพราะอยู่ที่นั่นตรวจคนไข้วันละสิบกว่าคน แต่อยู่โรงพยาบาลเชียงรายฯ ตรวจคนไข้วันละร้อยกว่าคน รู้สึกว่า ความรู้ที่เรียนแพทย์มาร่วมสิบปีได้ใช้ประโยชน์คุ้มค่ากว่า เป็นชีวิตที่มีคุณค่ามากกว่าแม้จะได้มูลค่าตอบแทน น้อยกว่า

ผมจะมองเพื่อนแพทย์ที่ทำงานโรงพยาบาลเอกชนเป็นเพื่อนร่วมงานเหมือนกัน ช่วยแบ่งเบาคนไข้ ที่พร้อมจ่ายค่ารักษาพยาบาลที่สูงกว่าไปส่วนหนึ่ง ทำให้เรามีเวลาดูแลคนไข้ที่เหลือมากขึ้น ความสัมพันธ์ กับเพื่อนร่วมวิชาชีพและเพื่อนร่วมงานเป็นสิ่งสำคัญในการดูแลรักษาชีวิตคนไข้ การทำงานเป็นทีมต้องอาศัย ความจริงใจ การให้เกียรติและเรียนรู้ซึ่งกันและกันเป็นสำคัญ งานของเราจึงจะสำเร็จสมบูรณ์งดงาม งานของพวกเรานั้นไม่เหมือนอาชีพอื่นเพราะชีวิตคนนั้นไม่สามารถหาอะไรมาทดแทนได้

ผมเขียนบทความนี้เพื่อให้แพทย์รุ่นน้องได้เรียนรู้ถึงการเป็นแพทย์ในสมัยเมื่อ 40 ปีก่อน ที่มีความรักความสามัคคีระหว่างแพทย์ และเพื่อนร่วมงานเป็นสำคัญ ผมได้เรียนรู้เป็นครั้งแรก ในหลักการเป็นผู้บริหารที่ดี มีธรรมาภิบาลจากพี่มนตรี เศรษฐบุตร ผู้อำนวยการโรงพยาบาลเบตง ได้รู้จักการทำงานเป็นแพทย์ที่ดีของคนไข้ และเพื่อนร่วมงาน การมีมนุษยสัมพันธ์ที่ดีตลอดจน การดำรงชีวิตอย่างพอเพียงจากแพทย์รุ่นพี่ ๆ โดยไม่รู้ตัว สิ่งเหล่านี้ค่อย ๆ ซึมซับเข้าไปในสายเลือด จนเป็นนิสัยติดตัวถึงปัจจุบัน

ผมไม่ต้องการให้อาชีพแพทย์ที่สังคมยกย่องให้เกียรติต้องเปลี่ยนแปลงไปเพียงเพราะว่าสังคม มีการเปลี่ยนแปลง เป็นระบบทุนนิยมวัตถุนิยม ในขณะที่ทุกคนต่างดิ้นรนเพื่อหาเงินมาปรนเปรอ ความสุขทางวัตถุให้กับตัวเอง และครอบครัว แต่สำหรับแพทย์ และสถาบันทางการแพทย์จะต้อง ยืนหยัดในเรื่องคุณธรรม จริยธรรม ความดีงาม ความมีเมตตากรุณา เพราะเรามีหน้าที่ดูแลชีวิตคน ซึ่งเป็นสิ่งที่มีค่าที่สุดไม่ว่าจะเป็นชีวิตของใครก็ตาม

ผมขอขอบพระคุณแพทย์รุ่นพี่ที่เป็นตัวอย่างในการทำงาน ไม่ว่าจะเป็นสิ่งที่ดีที่ควรเอาเป็น แบบอย่างหรือการกระทำบางอย่างที่ไม่เหมาะสมไม่ควรปฏิบัติตามผมขอให้แพทย์รุ่นหลังช่วยกัน รักษาสิ่งดีงามนี้ไว้โดยปฏิบัติตามตัวอย่างที่ดี ๆ ให้คงอยู่ตลอดไป คนไข้จะได้รับการดูแลอย่างปลอดภัย มีประสิทธิภาพ พวกเราก็คงจะทำงานอย่างมีความสุข

แม้ว่างานจะหนักเพียงใด..... เราก็ยังยิ้มได้

“ขอบคุณที่เป็นคนดี”

Sentinel Lymph Node Mapping in Endometrial Cancer

โดย... อ.พญ.กัญญาตา ปัญญารานันท์
ในนามคณะอนุกรรมการมะเร็งวิทยาเนื้องอก



Unna

มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก เป็นมะเร็งทางนรีเวชที่พบบ่อยที่สุดในประเทศที่พัฒนาแล้ว และมักจะพบเป็นอันดับสองรองจากมะเร็งปากมดลูกในประเทศกำลังพัฒนา⁽¹⁾ ผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกร้อยละ 90 มักจะได้รับการวินิจฉัยโรคตั้งแต่เป็นระยะต้น ๆ การรักษาหลักมาตรฐานในผู้ป่วยโรคมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกส่วนมากจะใช้วิธีการผ่าตัด^(2, 3) เป้าหมายของการรักษาด้วยการผ่าตัดคือการนำพยาธิสภาพออก กำหนดระยะของโรคเพื่อตัดสินใจให้การรักษาเสริมหลังผ่าตัดอย่างเหมาะสม และทราบพยากรณ์ของโรค⁽⁴⁾

ในการผ่าตัดจะมีการประเมินต่อมน้ำเหลืองที่อุ้งเชิงกรานและต่อมน้ำเหลืองข้างหลอดเลือดแดงเออร์ต้า (pelvic and para-aortic lymph node evaluation) มีความสำคัญในการกำหนดระยะของโรค กำหนดพยากรณ์โรค และกำหนดการรักษาเสริมหลังการผ่าตัด⁽⁵⁾ ซึ่งหากพบโรคกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองจะถูกกำหนดระยะของโรคตาม International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) เป็นระยะที่สาม (stage III) โดยแบ่งเป็น stage IIIC1 คือพบโรคกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองที่อุ้งเชิงกราน และ stage IIIC2 คือพบโรคกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองข้างหลอดเลือดแดงเออร์ต้า⁽⁶⁾

ปัจจุบันมีแนวทางที่ปฏิบัติแตกต่างกันในการประเมินสถานะของต่อมน้ำเหลือง ดังนี้

1. Complete pelvic lymphadenectomy

เลาะต่อมน้ำเหลืองที่อุ้งเชิงกรานในผู้ป่วยทุกราย วิธีการนี้จะทำให้ข้อมูลเกี่ยวกับระยะของโรคถูกต้อง แต่อย่างไรก็ตามการทำการผ่าตัดที่มากขึ้นก็ย่อมก่อให้เกิดผลข้างเคียงที่มากขึ้น ไม่ว่าจะเป็นผลข้างเคียงระยะสั้น ได้แก่ ระยะเวลาการผ่าตัดที่นานขึ้น ปริมาณเลือดที่เสียระหว่างการผ่าตัดมากขึ้น อัตราการบาดเจ็บอวัยวะข้างเคียงสูงขึ้น รวมถึงผลข้างเคียงระยะยาวได้แก่ ภาวะบวม น้ำเหลืองที่ขา (lower extremity lymphedema) พบได้ประมาณร้อยละ 33-45 เซลล์เนื้อเยื่ออักเสบที่ขา (cellulitis) ฯลฯ⁽⁷⁻¹⁰⁾

2. Selective pelvic lymphadenectomy

การผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองที่อุ้งเชิงกรานเฉพาะผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพร่กระจายของโรคไปที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณอุ้งเชิงกราน และงดเว้นการเลาะต่อมน้ำเหลืองในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ โดยผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำหมายถึงผู้ป่วยที่มีลักษณะดังนี้ 1) ผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับ grade 1 หรือ grade 2 2) ขนาดเนื้องอกน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 เซนติเมตร 3) มี myometrial invasion น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 จากการตรวจทางพยาธิวิทยาด้วยวิธี frozen section

ปัจจุบันจึงมีวิธีทางเลือกเพื่อใช้ในการประเมินสถานะของต่อมน้ำเหลืองในผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ซึ่งได้แก่วิธี “sentinel lymph node mapping” ซึ่งเป็นวิธีที่เพิ่มความแม่นยำในการประเมินสถานะของต่อมน้ำเหลือง และลดภาวะแทรกซ้อนจากการเลาะต่อมน้ำเหลืองได้

หลักการของ sentinel lymph node mapping

การกระจายโรคไปที่ต่อมน้ำเหลืองจะมีการกระจายเป็นลำดับ เริ่มตั้งแต่อวัยวะที่มีพยาธิสภาพส่งต่อ น้ำเหลืองไปที่ต่อมน้ำเหลืองที่เป็นหน้าด่าน (sentinel lymph node) แล้วจึงจะส่งต่อไปยังต่อมน้ำเหลืองอื่น ๆ (non-sentinel lymph node) ต่อไปโดยจะไม่มี การข้ามลำดับชั้น⁽¹¹⁾ หากยังไม่พบการกระจายของโรคไปที่ sentinel lymph node ก็ย่อมไม่พบการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองอื่น ๆ ที่อยู่ลำดับถัดไป แต่หากพบการกระจายของโรคไปที่ sentinel lymph node ต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ลำดับถัดไปจะมีการแพร่กระจายของโรคไปหรือไม่ก็ได้

เทคนิคการทำ sentinel lymph node mapping ในมะเร็งทางนรีเวช

ในการค้นหา sentinel lymph node จะต้องมีการใช้สารฉีดเข้าไปที่เนื้องอกหรืออวัยวะต้นทางและติดตามการเดินทางของสารนั้นตามท่อน้ำเหลือง เพื่อหา sentinel lymph node ที่สารนั้น ๆ เดินทางไปถึง เรียกสารดังกล่าวว่า “tracer” มีดังนี้

1. Blue dye ได้แก่ isosulfan blue, methylene blue⁽¹¹⁾ โดยมีข้อควรระวังคือ การแพ้ชนิดรุนแรง พบได้ประมาณ 1 ใน 1,000 ของการใช้⁽¹²⁾ และ paradoxical methemoglobinemia โดยมีอัตรา การตรวจพบ (detection rate) sentinel lymph node ที่ค่อนข้างต่ำ กล่าวคือร้อยละ 42.4–77⁽¹³⁾
2. Technetium 99 (Tc99) วิธีการนี้ค่อนข้างยุ่งยากเนื่องจากต้องอาศัยความร่วมมือจากแพทย์หลายแผนก รวมถึงต้องใช้อุปกรณ์พิเศษที่ตรวจหาสารกัมมันตภาพรังสีในระหว่างผ่าตัดอีกด้วย⁽¹⁴⁾
3. การใช้แสงที่คลื่นความถี่ near-infrared ร่วมกับฉีด indocyanine green (ICG) โดยฉีดเข้าที่อวัยวะต้นทางและใช้เครื่องตรวจจับแสงด้วยคลื่นความถี่ near-infrared เป็นการตรวจจับการเดินทางของสาร ICG ที่เดินทางไปตามท่อน้ำเหลือง^(15, 16) ในปัจจุบันวิธีที่ใช้ในการติดตามท่อน้ำเหลืองจะใช้วิธีนี้เป็นหลัก เนื่องจากมีการศึกษาพบว่าการใช้วิธีนี้จะมีอัตราการตรวจพบ (detection rate) มากกว่าวิธีอื่น ๆ^(17, 18)

ตำแหน่งที่ใช้ในการฉีด tracer เพื่อหา sentinel lymph node ในมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก

1. Uterine subserosal area เป็นตำแหน่งที่ฉีดได้ง่าย ใกล้พยาธิสภาพ แต่ข้อเสียคือสาร tracer อาจจะไม่ได้ไปตามกายวิภาคของทางเดินน้ำเหลือง⁽³⁾ ที่มักจะอยู่รอบ ๆ ปากมดลูก

2. Peritumoral area คือการฉีด tracer ไปรอบ ๆ พยาธิสภาพในโพรงมดลูก ในทางปฏิบัติ อาจทำได้ยาก⁽³⁾
3. ปากมดลูก เป็นวิธีที่ทำได้ง่าย และเชื่อว่า tracer จะเดินทางไปยังบริเวณเนื้อเยื่อข้าง ๆ ปากมดลูก (paracervical tissue) และเดินทางไปตามท่อทางเดินน้ำเหลือง จะพบอัตราการตรวจพบ sentinel lymph node ร้อยละ 85 ซึ่งสูงที่สุดเมื่อเทียบกับการฉีด tracer เข้าตำแหน่งอื่น ๆ⁽¹⁹⁾

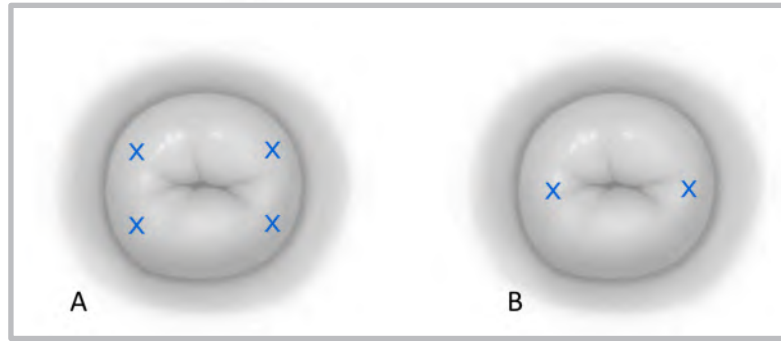
แนวทางปฏิบัติปัจจุบันแนะนำ sentinel lymph node mapping ในผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ที่มีพยาธิสภาพอยู่ในเฉพาะมดลูก โดยยังไม่มีผลการแพร่กระจายของโรคไปยังอวัยวะอื่น ๆ ซึ่งสามารถทำได้ ในมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกที่มีผลพยาธิวิทยาเกือบทุกชนิดไม่ว่าจะเป็น high risk หรือ low risk⁽²⁰⁾ โดยทำการผสม ICG 25 มิลลิกรัมกับ sterile water 25 มิลลิลิตร เพื่อให้ได้สารละลาย ICG ที่มีความเข้มข้น 1.25 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร⁽²¹⁾ (ภาพที่ 1) นำสารละลายดังกล่าวฉีดเข้าที่ปากมดลูกตำแหน่งละ 2 มิลลิลิตร ในการฉีดแต่ละตำแหน่งจะฉีดในบริเวณลึก (ลึก 1-2 เซนติเมตรจากผิว) 1 มิลลิลิตร และฉีดในบริเวณตื้น (ลึก 1-3 มิลลิเมตรจากผิว) 1 มิลลิลิตร⁽¹⁵⁾ (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 1: ภาพอุปกรณ์และสารละลาย ICG

ตำแหน่งของปากมดลูกที่ฉีด tracer มีด้วยกัน 2 รูปแบบได้แก่

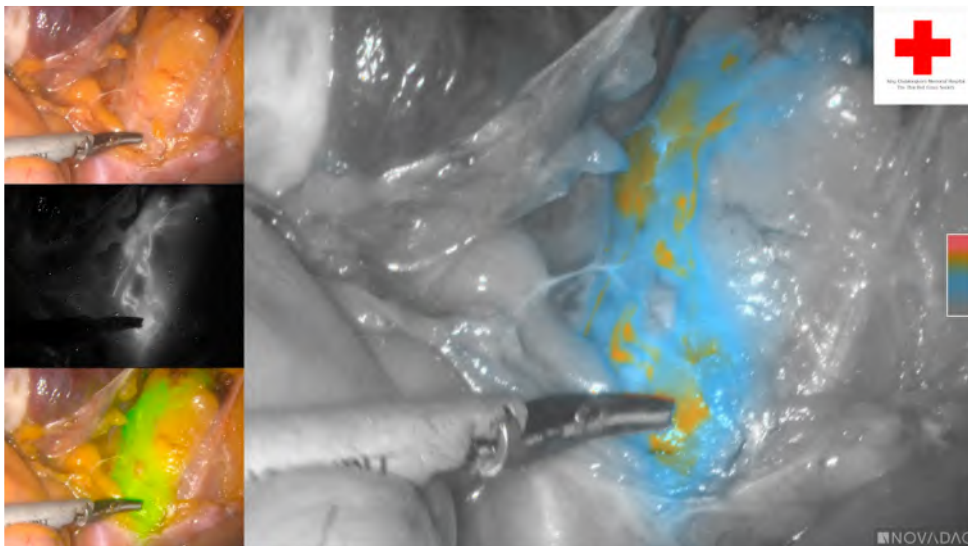
- 1) การฉีด 4 ตำแหน่ง ได้แก่การฉีดรอบ ๆ ปากมดลูก 4 ตำแหน่ง
- 2) การฉีด 2 ตำแหน่ง ได้แก่การฉีดเข้าที่บริเวณ 3 และ 9 นาฬิกาของปากมดลูก



ภาพที่ 2 : ตำแหน่งของการฉีด Tracer เข้าที่ปากมดลูกสามารถทำได้ 2 รูปแบบ

A: ฉีด 4 ตำแหน่งรอบ ๆ ปากมดลูก B: ฉีด 2 ที่ 3 และ 9 นาฬิกา

หลังจากฉีดสารละลาย ICG เข้าที่ปากมดลูกแล้ว สารละลายจะใช้เวลาเดินทางไปทางไปถึง sentinel lymph node ประมาณ 10-15 นาทีหลังจากเริ่มฉีด และสารละลายดังกล่าวจะอยู่ในต่อมน้ำเหลืองอีกประมาณ 20-30 นาที โดยจะต้องใช้อุปกรณ์กล้องพิเศษที่สามารถจับคลื่นแสงที่มีความถี่ near-infrared และแสดงผลเป็นภาพออกมาในหน้าจอ (ภาพที่ 3)



ภาพที่ 3: ภาพที่แสดงต่อมน้ำเหลือง sentinel จากบริเวณอุ้งเชิงกรานข้างขวา (right iliac area) โดยภาพได้จากอุปกรณ์กล้องที่สามารถจับตำแหน่งของสาร ICG ด้วยคลื่นแสงความถี่ near-infrared

แนวทางการผ่าตัด sentinel lymph node mapping จะมีการปฏิบัติตามขั้นตอนอย่างเคร่งครัด โดยขั้นตอนที่ได้รับการยอมรับและปฏิบัติยึดถือในปัจจุบันได้แก่ขั้นตอนของ National comprehensive cancer network (NCCN) ประเทศสหรัฐอเมริกา ดังนี้⁽²²⁾

1. ฉีดสาร tracer เข้าที่บริเวณปากมดลูก

2. การตรวจทางช่องท้อง สัมผัสที่บริเวณ peritoneum, serosa และพิจารณาทำ peritoneal washing
3. เปิดเข้า retroperitoneal spaces เพื่อหา sentinel lymph node
 - a. ต่อมมน้ำเหลืองที่ติดสีและเรืองแสง ICG เรียกว่า “mapped sentinel lymph node” ต่อมมน้ำเหลืองดังกล่าวจะได้รับการตัดออก
 - b. ต่อมมน้ำเหลืองที่มีความผิดปกติชัดเจนจะต้องถูกตัดออกโดยไม่จำเป็นต้องติดสีหรือเรืองแสง ICG
4. หากไม่ติดสีแนะนำให้ทำ full pelvic lymphadenectomy
5. พิจารณาทำ para-aortic lymph node dissection ตามข้อบ่งชี้

การตรวจทางพยาธิวิทยาของ sentinel lymph node

แนวทางการผ่าตัด sentinel lymph node mapping จะใช้ร่วมกับการตรวจทางพยาธิวิทยา ด้วยวิธีพิเศษที่เรียกว่า “ultrastaging” ซึ่งจะมีการตรวจต่อมน้ำเหลืองอย่างถี่ละเอียดขึ้น ซึ่งขั้นตอนและมาตรฐานในการตรวจ ultrastaging อาจแตกต่างกันไปในสถาบัน⁽²³⁾ โดยในภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้มีแนวทางการตรวจ ultrastaging แนวทางเดียวกันกับ MD Anderson cancer center ประเทศสหรัฐอเมริกา

คุณภาพในการวินิจฉัยด้วยการใช้วิธี sentinel lymph node mapping

จากการวิจัยแบบพหุสถาบันในประเทศสหรัฐอเมริกาเมื่อพ.ศ. 2560 ทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกระยะที่หนึ่ง โดยการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองด้วยวิธี sentinel lymph node mapping ร่วมกับการตรวจทางพยาธิวิทยาด้วยวิธี ultrastaging เทียบกับการเลาะต่อมน้ำเหลืองและตรวจด้วยวิธีมาตรฐาน พบว่าการตรวจวินิจฉัยด้วยวิธี sentinel lymph node mapping มีความไวอยู่ที่ร้อยละ 97.2 negative predictive value ร้อยละ 99.6 false negative rate ร้อยละ 2⁽¹⁵⁾

ในด้านอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองด้วยวิธี sentinel lymph node mapping มีการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาเมื่อพ.ศ. 2559 เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกที่ได้รับการเลาะต่อมน้ำเหลืองด้วยวิธี sentinel lymph node mapping เทียบกับการเลาะต่อมน้ำเหลืองด้วยวิธีมาตรฐาน ทำในสองสถาบันได้แก่ Memorial Sloan Kettering cancer center และ Mayo clinic พบว่าอัตราการปลอดโรคที่สามปีของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันกล่าวคือ ร้อยละ 94.9 ในกลุ่ม sentinel lymph node mapping และร้อยละ 96.8 ในกลุ่มเลาะต่อมน้ำเหลืองด้วยวิธีมาตรฐาน⁽²⁴⁾

สรุป

การเลาะต่อมน้ำเหลืองด้วยเทคนิค sentinel lymph node mapping ในผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก เป็นวิธีทางเลือกในการประเมินสถานะต่อมน้ำเหลือง สามารถลดภาวะแทรกซ้อนจากการเลาะต่อมน้ำเหลือง ด้วยวิธีมาตรฐานได้ การบอกตำแหน่งของต่อมน้ำเหลือง sentinel ร่วมกับการตรวจทางพยาธิวิทยาชนิด ultrastaging ทำให้การเลาะต่อมน้ำเหลืองมีความแม่นยำ มีความจำเพาะบุคคล และระยะระยะของโรคได้แม่นยำขึ้น แต่อย่างไรก็ตามการใช้เทคนิคนี้จะต้องมีการฝึกฝนให้ดีก่อนการใช้ทดแทนการเลาะต่อมน้ำเหลือง ชนิดมาตรฐาน

เอกสารอ้างอิง

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019;69:7–34.
2. Corrado G, Vizza E, Cela V, Mereu L, Bogliolo S, Legge F, et al. Laparoscopic versus robotic hysterectomy in obese and extremely obese patients with endometrial cancer: A multi-institutional analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2018;44:1935–41.
3. Abu-Rustum NR. Sentinel lymph node mapping for endometrial cancer: a modern approach to surgical staging. *J Natl Compr Canc Netw.* 2014;12:288–97.
4. Carrubba AR, Osagiede O, Spaulding AC, Cochuyt JJ, Hodge DO, Robertson MW, et al. Variability between individual surgeons in route of hysterectomy for patients with endometrial cancer in Florida. *Surg Oncol.* 2019;31:55–60.
5. Abdelazim IA, Abu-Faza M, Zhurabekova G, Shikanova S, Karimova B, Sarsembayev M, et al. Sentinel Lymph Nodes in Endometrial Cancer Update 2018. *Gynecol Minim Invasive Ther.* 2019;8:94–100.
6. Amant F, Mirza MR, Koskas M, Creutzberg CL. Cancer of the corpus uteri. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;143 Suppl 2:37–50.
7. Lee JY, Kim K, Lee YS, Kim HY, Nam EJ, Kim S, et al. Treatment Preferences for Routine Lymphadenectomy Versus No Lymphadenectomy in Early-Stage Endometrial Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2017;24:1336–42.
8. Geppert B, Lonnerfors C, Bollino M, Persson J. Sentinel lymph node biopsy in endometrial cancer—Feasibility, safety and lymphatic complications. *Gynecol Oncol.* 2018;148:491–8.
9. Pigott A, Obermair A, Janda M, Vagenas D, Ward LC, Reul-Hirche H, et al. Incidence and risk factors for lower limb lymphedema associated with endometrial cancer: Results from a prospective, longitudinal cohort study. *Gynecol Oncol.* 2020;158:375–81.
10. Helgers RJA, Winkens B, Slangen BFM, Werner HMJ. Lymphedema and Post-Operative Complications after Sentinel Lymph Node Biopsy versus Lymphadenectomy in Endometrial Carcinomas—A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2020;10:1–16

11. Holloway RW, Abu-Rustum NR, Backes FJ, Boggess JF, Gotlieb WH, Jeffrey Lowery W, et al. Sentinel lymph node mapping and staging in endometrial cancer: A Society of Gynecologic Oncology literature review with consensus recommendations. *Gynecol Oncol.* 2017;146:405–15.
12. Beenen E, de Roy van Zuidewijn DB. Patients blue on patent blue: an adverse reaction during four sentinel node procedures. *Surg Oncol.* 2005;14:151–4.
13. Papadia A, Gasparri ML, Buda A, Mueller MD. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: comparison of fluorescence dye with traditional radiocolloid and blue. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2017;143:2039–48.
14. Ballester M, Dubernard G, Lecuru F, Heitz D, Mathevet P, Marret H, et al. Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO). *Lancet Oncol.* 2011;12:469–76.
15. Rossi EC, Kowalski LD, Scalici J, Cantrell L, Schuler K, Hanna RK, et al. A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol.* 2017;18:384–92.
16. Namikawa T, Sato T, Hanazaki K. Recent advances in near-infrared fluorescence-guided imaging surgery using indocyanine green. *Surg Today.* 2015;45:1467–74.
17. Frumovitz M, Plante M, Lee PS, Sandadi S, Lilja JF, Escobar PF, et al. Near-infrared fluorescence for detection of sentinel lymph nodes in women with cervical and uterine cancers (FILM): a randomised, phase 3, multicentre, non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2018;19:1394–403.
18. Ruscito I, Gasparri ML, Braicu EI, Bellati F, Raio L, Sehouli J, et al. Sentinel Node Mapping in Cervical and Endometrial Cancer: Indocyanine Green Versus Other Conventional Dyes—A Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol.* 2016;23:3749–56.
19. Bodurtha Smith AJ, Fader AN, Tanner EJ. Sentinel lymph node assessment in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216:459–76 e10.
20. Touhami O, Gregoire J, Renaud MC, Sebastianelli A, Plante M. Performance of sentinel lymph node (SLN) mapping in high-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2017;147:549–53.
21. Jewell EL, Huang JJ, Abu-Rustum NR, Gardner GJ, Brown CL, Sonoda Y, et al. Detection of sentinel lymph nodes in minimally invasive surgery using indocyanine green and near-infrared fluorescence imaging for uterine and cervical malignancies. *Gynecol Oncol.* 2014;133:274–7.
22. Barlin JN, Khoury-Collado F, Kim CH, Leita MM, Jr., Chi DS, Sonoda Y, et al. The importance of applying a sentinel lymph node mapping algorithm in endometrial cancer staging: beyond removal of blue nodes. *Gynecol Oncol.* 2012;125:531–5.
23. Grassi T, Dell’Orto F, Jaconi M, Lamanna M, De Ponti E, Paderno M, et al. Two ultrastaging protocols for the detection of lymph node metastases in early-stage cervical and endometrial cancers. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30:1404–10.
24. Zahl Eriksson AG, Ducie J, Ali N, McGree ME, Weaver AL, Bogani G, et al. Comparison of a sentinel lymph node and a selective lymphadenectomy algorithm in patients with endometrioid endometrial carcinoma and limited myometrial invasion. *Gynecol Oncol.* 2016;140:394–9.

Oocyte Cryopreservation (การแช่แข็งเซลล์ไข่)

โดย... พศ.พญ.พรกัญญา สิริยาภิวัฒน์
คณะอนุกรรมการเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์



ทางเลือกในการรักษาความสามารถในการเจริญพันธุ์ (fertility preservation) ในสตรีวัยเจริญพันธุ์ที่เป็นมะเร็ง และต้องได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษาบริเวณอุ้งเชิงกรานที่อาจส่งผลเสียต่อรังไข่ ได้แก่

- 1) การกระตุ้นรังไข่ (controlled ovarian stimulation, COS หรือ controlled ovarian hyperstimulation, COH) และเก็บเซลล์ไข่ (oocyte retrieval) เพื่อแช่แข็งเซลล์ไข่ (oocyte cryopreservation) หรือ
- 2) นำเซลล์ไข่ที่เก็บได้มาปฏิสนธินอกร่างกาย (in vitro fertilization) และแช่แข็งตัวอ่อน (embryo cryopreservation)
- 3) การแช่แข็งเนื้อเยื่อรังไข่เพื่อนำมาปลูกถ่ายในภายหลัง (ovarian tissue cryopreservation and transplantation)^(1,2)
- 4) การผ่าตัดย้ายตำแหน่งรังไข่ก่อนการได้รังสีรักษา (ovarian transposition) และ
- 5) การฉีดยา gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist เพื่อลดการทำงานของรังไข่ระหว่างที่ได้ยาเคมีบำบัด⁽¹⁾ ในบทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะการแช่แข็งเซลล์ไข่ ในสตรีที่เป็นมะเร็ง และในสตรีที่ไม่เป็นมะเร็งแต่ต้องการแช่แข็งเซลล์ไข่เพื่อการมีบุตรในอนาคต

การแช่แข็งเซลล์ไข่ เป็นเทคโนโลยีที่พัฒนามาหลังการแช่แข็งอสุจิ และตัวอ่อน เนื่องจากความยากและซับซ้อนของการแช่แข็งเซลล์ไข่ เนื่องจากเป็นเซลล์ที่มีสัดส่วนของพื้นที่ผิวต่อปริมาตรน้อย (low surface area to volume ratio) มีน้ำในเซลล์ในอัตราส่วนที่มาก และมีความเสี่ยงต่อการเกิดความเสียหายที่เกิดจากการบาดเจ็บของโครงสร้างภายในเซลล์ (organelles) ซึ่งเกิดจากผลึกน้ำแข็ง (ice crystal formation) เช่น meiotic spindle apparatus รวมทั้งการแข็งขึ้น (zona hardening) ของเปลือกที่หุ้มเซลล์ไข่ (zona pellucida) ที่ผ่านการแช่แข็งและละลายส่งผลให้อสุจิเข้าไปปฏิสนธิได้ยากขึ้น⁽³⁾

ดังนั้น ถึงแม้จะมีรายงานการตั้งครรภ์ครั้งแรกจากเซลล์ไข่ที่ผ่านการแช่แข็งตั้งแต่ ปี ค.ศ. 1986⁽⁴⁾ แต่ก็ใช้เวลาพัฒนามากกว่า 20 ปี จนกระทั่ง ในปี ค.ศ. 2012 การแช่แข็งเซลล์ไข่จึงเป็นที่ยอมรับจากทั้งจาก The American Society for Reproductive Medicine (ASRM)⁽⁵⁾ และ the European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE)^(1,6) โดยที่การพัฒนาที่สำคัญ คือการเปลี่ยนเทคนิคการแช่แข็งจาก “slow freezing” เป็น “vitrification” ซึ่งเป็นเทคนิคที่ลดอุณหภูมิอย่างรวดเร็ว (ultra-fast cooling) และใช้ cryoprotectants (ซึ่งทำหน้าที่ป้องกันความเสียหายที่เกิดจาก cryodamage) ที่มีความเข้มข้นสูง ทำให้เซลล์ไข่

อยู่ในลักษณะที่เป็น “glass-like state” จึงลดความเสียหายที่เกิดจาก ice crystal formation ได้มาก เมื่อเทียบกับ slow freezing⁽³⁾ ทำให้อัตราการรอดหลังละลาย (oocyte survival rate) อัตราการปฏิสนธิ (fertilization rate) และอัตราการตั้งครรภ์ (clinical pregnancy rate) ดีขึ้นอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับในอดีตที่เคยใช้ slow freezing⁽⁷⁾ โดยที่ oocyte survival rate จากการแช่แข็งแบบ vitrification สูงถึงร้อยละ 96.9⁽⁸⁾ ปัจจุบันจึงแนะนำให้ใช้วิธี vitrification สำหรับการแช่แข็งเซลล์ไข่^(2,3) นอกจากนี้ ในปัจจุบันมีวิธีการช่วยการปฏิสนธิโดยการฉีดอสุจิเข้าไปในเซลล์ไข่หรืออีซี (intracytoplasmic sperm injection, ICSI) จึงแก้ปัญหาของ zona hardening และทำให้อัตราการปฏิสนธิหลังทำอีซีดีขึ้น⁽³⁾

ข้อบ่งชี้ในการแช่แข็งเซลล์ไข่

- สตรีที่ยังไม่แต่งงานที่เป็นมะเร็งและกำลังจะได้รับยาเคมีบำบัด หรือรังสีรักษาบริเวณอุ้งเชิงกราน^(1,2,7) ถ้าแต่งงานแล้ว แนะนำให้แช่แข็งตัวอ่อนเพราะมีประสิทธิภาพดีกว่าวิธีอื่น⁽²⁾ แต่อาจจะแบ่งเซลล์ไข่บางส่วนเพื่อแช่แข็งแทนที่จะทำการปฏิสนธิเป็นตัวอ่อนทั้งหมด^(1,9) เพื่อป้องกันความไม่มั่นคงของสถานภาพสมรสในอนาคต⁽⁹⁾ หรือในกรณีที่ผู้ป่วยมีความกังวลเรื่องการที่ต้องทำลายตัวอ่อน (embryo disposition) ในกรณีที่ผู้ป่วยเสียชีวิต⁽²⁾
- ภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ที่เป็นรุนแรง (severe pelvic endometriosis) หรือ endometrioma ที่กลับเป็นซ้ำหลังผ่าตัด⁽⁷⁾
- มีโรคทางพันธุกรรมที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะรังไข่หยุดทำงานก่อนกำหนด (primary/premature ovarian insufficiency, POI) เช่น Turner syndrome หรือ Turner mosaic หรือ fragile X premutation^(1,7)
- Female to male transgender transition ที่กำลังจะได้รับการผ่าตัดรังไข่ออกทั้งสองข้าง^(1,7)
- สตรีที่มารักษาภาวะมีบุตรยากด้วยการปฏิสนธินอกร่างกาย แต่สามีไม่สามารถเก็บอสุจิได้ในวันที่เก็บไข่⁽⁷⁾
- มีข้อห้ามทางกฎหมายหรือทางศาสนาในการแช่แข็งตัวอ่อน⁽⁷⁾
- การแช่แข็งเซลล์ไข่บริจาค (donor oocyte) สำหรับประเทศที่มีธนาคารไข่ (egg bank)⁽⁷⁾
- สตรีที่มาเก็บไข่เพื่อการตั้งครรภ์ในอนาคตเมื่ออายุมากขึ้น (age-related fertility loss/decline)^(1,6)

ในที่นี้จะขอกล่าวถึงรายละเอียดของการเก็บแช่แข็งเซลล์ไข่ในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็ง และสตรีที่มาเก็บไข่เพื่อการตั้งครรภ์ในอนาคตเมื่ออายุมากขึ้น (age-related fertility loss/decline)

I. การแช่แข็งเซลล์ไข่ในสตรีที่เป็นมะเร็ง (Oocyte cryopreservation in female cancer patients)

ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2012 ถึง 2013 The American Society of Clinical Oncology (ASCO)^(10,11) ASRM^(12,13), The International Society of Fertility Preservation (ISFP)⁽¹⁴⁾ และ The National Comprehensive Cancer Network (NCCN)⁽¹⁵⁾ ได้ออกคำแนะนำเกี่ยวกับการรักษาภาวะการเจริญพันธุ์ในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งที่ยังอยู่

ในวัยเจริญพันธุ์ รวมทั้งเด็ก วัยรุ่นและผู้ปกครองของเด็กว่า แพทย์ผู้ดูแลรักษามะเร็งควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและผู้ปกครอง ให้ตระหนักถึงผลกระทบของการรักษามะเร็งต่อภาวะการเจริญพันธุ์ในอนาคต และความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะมีบุตรยากหรือไม่สามารถมีบุตรได้หลังจากทำการรักษามะเร็งหายแล้ว รวมทั้งบอกทางเลือกในวิธีการรักษาภาวะการเจริญพันธุ์ และส่งต่อผู้ป่วยที่ต้องการหรือมีความสนใจไปยังผู้เชี่ยวชาญ (reproductive specialist) ให้เร็วที่สุดก่อนที่จะเริ่มการรักษามะเร็ง เพราะอาจจะเป็นโอกาสเดียวที่ทำให้ผู้ป่วยสามารถมีบุตรได้ในอนาคต

การแช่แข็งเซลล์ไข่ และตัวอ่อน เป็นวิธีที่ได้ผลดีที่สุดในการที่จะรักษาความสามารถในการมีบุตรในอนาคต⁽²⁾ ทั้งการแช่แข็งเซลล์ไข่ และตัวอ่อน จำเป็นต้องมีการฉีดยากระตุ้นรังไข่ (COH หรือ COS) เพื่อให้ได้เซลล์ไข่จำนวนหลายใบ โดยฉีดติดต่อกันเป็นเวลา 8-14 วัน แล้วจึงทำการเก็บไข่ (oocyte retrieval) เพื่อนำไปแช่แข็ง หรือทำการปฏิสนธิเป็นตัวอ่อนก่อนนำไปแช่แข็ง ขั้นตอนการฉีดยากระตุ้นรังไข่ และการเก็บไข่ เหมือนกับการรักษาสตรีที่มีบุตรยากด้วยการปฏิสนธินอกร่างกาย หรือการตั้งครรภ์หลอดแก้ว (in vitro fertilization, IVF) ซึ่งผู้ป่วยต้องมีสภาวะร่างกายที่แข็งแรง และมีเวลาเพียงพอในกระบวนการกระตุ้นไข่ และเก็บไข่ก่อนที่จะเริ่มรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา⁽²⁾ ในสตรีที่เป็นมะเร็งมีข้อแตกต่างจากสตรีที่มาปรึกษาภาวะมีบุตรยาก หรือสตรีที่ไม่ได้เป็นมะเร็งแต่มาแช่แข็งเซลล์ไข่เพื่อเก็บไว้ใช้ในอนาคต 2 ประการหลัก ได้แก่ สตรีที่เป็นมะเร็งมีเวลาจำกัดเพราะต้องรับการรักษาด้วยเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา อีกประการคือ ปกติการฉีดยากระตุ้นรังไข่ จะทำให้มีระดับเอสตราไดโอดลในกระแสเลือดสูงแปรผันตามจำนวนฟอลลิเคิลที่เจริญเติบโตหลังการฉีดยา ซึ่งเป็นผลเสียต่อมะเร็งที่ไวต่อการกระตุ้นด้วยเอสโตรเจน (estrogen-sensitive tumors) เช่น มะเร็งเต้านม ดังนั้นการกระตุ้นรังไข่ในสตรีที่เป็นมะเร็งจึงมีวิธี และข้อควรระวังดังนี้

1) Random-start protocol

โดยทั่วไปการเริ่มกระตุ้นรังไข่ในสตรีที่มีบุตรยากที่ไม่ได้เป็นมะเร็ง (conventional start protocol) จะเริ่มฉีดยากระตุ้นรังไข่ในวันที่ 1 ถึง 3 ของการมีประจำเดือน (early follicular phase) แต่ในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็ง การใช้วิธีดังกล่าว ถ้าต้องรอรอบประจำเดือนรอบถัดไป แล้วจึงเริ่มฉีดยากระตุ้นรังไข่ อาจต้องใช้เวลากะตุ้นไข่นานถึง 6 สัปดาห์ การเริ่มกระตุ้นไข่แบบ random-start มีที่มาจากความรู้ในปัจจุบันเกี่ยวกับการคัดเลือกฟอลลิเคิล (follicle recruitment) ในแต่ละรอบประจำเดือน ซึ่งจากเดิมมีความเชื่อว่าเป็นแบบ “single recruitment episode” แต่ปัจจุบันมีหลักฐานว่าน่าจะเป็นแบบ “multiple follicular waves” คือมีกลุ่มของฟอลลิเคิลถูกคัดเลือก 2 ถึง 3 รอบในหนึ่งรอบประจำเดือน” หรือเป็นแบบ “continuous recruitment” คือฟอลลิเคิลมีการถูกคัดเลือกให้เจริญเติบโตและฝ่อไปอย่างต่อเนื่อง⁽¹⁶⁾ ดังนั้นในสตรีที่เป็นมะเร็งจึงสามารถเริ่มกระตุ้นไข่ได้เลยเมื่อผู้ป่วยถูกส่งมาปรึกษา โดยไม่ต้องรอรอบประจำเดือน เพื่อจะไม่ทำให้การรักษามะเร็งล่าช้า⁽¹⁷⁾ พบว่า จำนวนเซลล์ไข่ที่ได้และอัตราการปฏิสนธิเป็นตัวอ่อนไม่แตกต่างจากการกระตุ้นไข่แบบ conventional start^(18,19)

- 2) การให้ผู้ป่วยรับประทานยา letrozole ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม aromatase inhibitors ระหว่างที่ฉีดยากระตุ้นรังไข่ในผู้ป่วยมะเร็งที่ไวต่อการกระตุ้นด้วยเอสโตรเจน (estrogen-sensitive tumors) เช่น มะเร็งเต้านม หรือมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก จะช่วยลดระดับเอสโตรเจนได้ออกลงได้มากโดยที่ไม่ได้ลดประสิทธิภาพของการกระตุ้นไข่ คือจำนวนไข่ที่เก็บได้ไม่ลดลง รวมถึงไม่ได้ทำให้อัตราการปฏิสนธิลดลง⁽²⁰⁾
- 3) การฉีดยากระตุ้นรังไข่ เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะรังไข่ถูกกระตุ้นมากเกินไป (ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS) ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่อันตราย และผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตได้ ในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งจึงต้องระมัดระวังเป็นอย่างยิ่งเพราะจะทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) และภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ⁽²⁾ ซึ่งยิ่งทำให้การรักษามะเร็งล่าช้าออกไป ดังนั้น ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งจึงแนะนำให้ใช้วิธีการกระตุ้นไข่ (COH protocol) แบบที่ใช้ GnRH antagonist ในการป้องกัน premature luteinization เนื่องจากสะดวกกว่า ใช้เวลาในการกระตุ้นรังไข่สั้นกว่า การใช้ GnRH agonist และควรใช้ GnRH agonist ในการ trigger ให้มี oocyte maturation ก่อนการเก็บไข่ แทนการใช้ human chorionic gonadotropin (hCG) เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิด OHSS⁽¹⁾
- 4) ในกรณีที่เก็บไข่ได้จำนวนน้อยหลังการกระตุ้นไข่ครั้งแรก ถ้ามีเวลาพอ อาจพิจารณาทำการฉีดยากระตุ้นรังไข่และเก็บไข่อีกครั้ง (Double stimulation) ก่อนที่จะได้รับยาเคมีบำบัด^(1,18,20) โดยที่การกระตุ้นรังไข่ครั้งที่สอง จะเริ่มฉีดยาหลังจากเก็บไข่ครั้งแรกประมาณ 1 ถึง 5 วัน^(18,20)
- 5) ควรเพิ่มความระมัดระวังภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการกระตุ้นไข่และการเก็บไข่นอกเหนือจาก OHSS ได้แก่ การเกิดลิ่มเลือดอุดตัน (thrombosis) ภาวะรังไข่บิดขั้ว (ovarian torsion) การติดเชื้อ การตกเลือดจากภาวะเลือดออกง่าย (bleeding tendency) ในโรคมะเร็งบางชนิด และความเสี่ยงที่อาจเกิดจากการดมยาสลบ (anesthetic risk) ขณะที่ทำการเก็บไข่^(1,22)

แนะนำให้ตรวจประเมิน ovarian reserve โดยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอด และนับจำนวน antral follicle (antral follicle count, AFC) หรือตรวจวัดระดับซีรั่ม anti-müllerian hormone (AMH) ก่อนการกระตุ้นรังไข่ และเก็บแช่แข็งเซลล์ไข่ เพื่อทำนายการกลับคืนของการทำงานของรังไข่หลังจากได้ยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสตรีที่เป็นมะเร็งเต้านม และมะเร็งทางระบบโลหิตวิทยา (hematologic malignancies) ถ้าระดับของซีรั่ม AMH ต่ำ คือน้อยกว่า 0.5 นก.ต่อ มล. ควรได้รับคำแนะนำว่า ประโยชน์ของการเก็บแช่แข็งเซลล์ไข่อาจจะยังไม่ชัดเจน⁽¹⁾

สิ่งสำคัญที่ต้องเน้นย้ำทั้งการแช่แข็งตัวอ่อน และการแช่แข็งเซลล์ไข่ คือ ไม่ควรทำการกระตุ้นไข่ และเก็บไข่หลังจากที่ได้รับยาเคมีบำบัดไปแล้ว เพราะจำนวนไข่ที่ได้จะน้อยลง และยาเคมีบำบัดจะส่งผลให้เกิดความผิดปกติของ DNA จึงอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อความพิการแต่กำเนิดของทารก (congenital malformations)⁽²⁾ ในกรณีที่ได้รับยาเคมีบำบัดไปแล้ว อาจแนะนำการแช่แข็งเนื้อเยื่อรังไข่ (ovarian tissue cryopreservation) แทน⁽¹⁾

II. การแช่แข็งเซลล์ไข่เพื่อการมีบุตรในอนาคตในสตรีที่ไม่ได้เป็นแม่เร็ว

(Social oocyte freezing, oocyte cryopreservation for age-related fertility loss)

เป็นที่ทราบกันดีว่าความสามารถในการเจริญพันธุ์ของสตรีจะลดลงเมื่ออายุมากขึ้น และลดลงอย่างชัดเจนหลังอายุ 35 ปี ถึง 37 ปี^(7,23) จากการลดลงของทั้งจำนวนและคุณภาพของไข่⁽³⁾ สตรีจะมีจำนวนไข่จำกัด และไม่มีการสร้างเพิ่มขึ้น โดยจะมีจำนวนมากที่สุดเมื่ออายุครรภ์ 20 สัปดาห์ขณะเป็นทารกอยู่ในครรภ์มารดา และลดลงเหลือ 1 ถึง 2 ล้านขณะเป็นทารกแรกเกิด และเมื่อเข้าสู่วัยสาวจะลดลงเหลือ 300,000 ถึง 500,000 ใบ และลดลงเรื่อย ๆ จนกระทั่งอายุ 37 ปี จะเหลือประมาณแค่ 25,000 ใบ และเหลือเพียง 1,000 ใบเมื่อเข้าสู่วัยหมดระดู^(23,24) นอกเหนือจากจำนวนไข่ที่ลดลงแล้ว คุณภาพก็ลดลงตามอายุ โดยพบว่า อัตราการเกิดโครโมโซมผิดปกติ (aneuploidy) มากขึ้นตามอายุ⁽⁷⁾ ยกตัวอย่างจากการวิจัยที่ศึกษา euploidy rate ในเซลล์ไข่ระยะ metaphase II จำนวน 1,300 ใบ พบว่า ในกลุ่มอายุ 20 ถึง 34 ปี มี aneuploidy rates ประมาณร้อยละ 5.2-10 และในช่วงอายุ 35-40 ปี จะเพิ่มเป็นร้อยละ 12.5-28.1 และเพิ่มมากขึ้นเป็นร้อยละ 50 ในกลุ่มอายุ 42-43 ปี และมากถึงร้อยละ 100 ในสตรีอายุ 45 ปีขึ้นไป⁽²⁵⁾

นอกจากนี้ ไม่ควรมีความเข้าใจที่ผิด ๆ ว่า การรักษาภาวะมีบุตรยากด้วยการปฏิสนธินอกร่างกาย (IVF) จะสามารถแก้ไขเรื่องจำนวนและคุณภาพไข่ให้กลับคืนมาได้ เพราะอัตราการตั้งครรภ์และอัตราการคลอดบุตรมีชีพ (live birth rates) จากการทำ IVF ก็ลดลงตามอายุที่มากขึ้น⁽⁷⁾ โดยที่ข้อมูลจากสหรัฐอเมริกาพบว่า อัตราการคลอดบุตรมีชีพในสตรีอายุน้อยกว่า 35 ปี เท่ากับร้อยละ 41.5 และลดลงเหลือร้อยละ 22 ในสตรีอายุ 38-40 ปี และเหลือประมาณร้อยละ 12 ในสตรีอายุ 41-42 ปี เหลือเพียงร้อยละ 5 ในสตรีอายุ 43-44 ปี และในสตรีอายุมากกว่า 44 ปี จะเหลือเพียงไม่ถึงร้อยละ 1⁽²³⁾ ดังนั้นจึงควรมีการให้ความรู้และความตระหนักถึงผลของอายุที่มากขึ้นต่อความสามารถในการมีบุตรที่ลดลงในสตรีที่วางแผนจะมีบุตรในอนาคต⁽²³⁾ ซึ่งการเก็บแช่แข็งเซลล์ไข่ ก็เป็นทางเลือกหนึ่งสำหรับสตรีที่ยังไม่พร้อมที่จะตั้งครรภ์ในปัจจุบัน เนื่องจากการการใช้ไข่ขณะที่ยังอายุน้อย นอกจากจะมีจำนวนมากกว่า ยังช่วยลดความเสี่ยงของการแท้งและโครโมโซมผิดปกติอีกด้วย⁽³⁾

ประสิทธิภาพของการแช่แข็งเซลล์ไข่

อัตราความสำเร็จของการแช่แข็งเซลล์ไข่นั้นขึ้นกับอายุของสตรีขณะที่ทำการแช่แข็งเซลล์ไข่ และจำนวนไข่ที่เก็บได้⁽²⁾ พบว่า อัตราการรอดหลังละลาย (survival rate) ของเซลล์ไข่แช่แข็งในสตรีอายุน้อยกว่า 35 ปี จะอยู่ที่ประมาณร้อยละ 95 และในสตรีอายุตั้งแต่ 36 ปีขึ้นไป อยู่ที่ประมาณร้อยละ 82 ส่วนอัตราการเกิดทารกมีชีพ (live birth rates) ก็ลดลงอย่างชัดเจน เมื่ออายุขณะแช่แข็งเซลล์ไข่มากขึ้น คือ ร้อยละ 45 ในสตรีที่อายุ 30-34 ปี และร้อยละ 28.5 ในสตรีที่อายุ 35-39 และเหลือเพียงร้อยละ 3.7 ถ้าอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป⁽²⁶⁾ โดยเฉลี่ยของอัตราการเกิดมีชีพต่อเซลล์ไข่ 1 ใบ เท่ากับร้อยละ 5-12^(3,5) ทั้งนี้ยังมีความแตกต่างของแต่ละสถาบันในแง่ของความชำนาญ ซึ่งส่งผลต่ออัตราความสำเร็จและอัตราการตั้งครรภ์⁽²⁾

อายุที่เหมาะสมที่ควรมาเก็บไข่แช่แข็ง

ดังที่กล่าวมาแล้ว อัตราความสำเร็จหรืออัตราการตั้งครรภ์ ขึ้นกับอายุของสตรีขณะที่มาเก็บไข่ เพื่อทำการแช่แข็ง คือยิ่งอายุน้อย อัตราการตั้งครรภ์ยิ่งสูง ถ้าต้องการมีบุตรหลายคน การเริ่มเก็บแช่แข็ง เซลล์ไข่เมื่ออายุน้อย จะยิ่งมีความคุ้มค่า (cost-effectiveness) แต่จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า มีอัตราการกลับมาใช้เซลล์ไข่แช่แข็ง โดยการละลายและปฏิสนธิเพียงร้อยละ 8-13^(3,26) ดังนั้นปัจจัยที่ควรนำมาพิจารณาด้วย คือค่าใช้จ่าย และความคุ้มค่า เนื่องจากการแช่แข็งเซลล์ไข่ยังมีราคาสูง ทั้งค่ายาฉีดกระตุ้น รังไข่ การเก็บไข่ กระบวนการแช่แข็ง ค่าบริการเก็บแช่แข็งรายปี รวมทั้งเมื่อจะนำมาใช้ ต้องมีค่าใช้จ่ายในการละลาย การปฏิสนธิด้วยการทำอีซี และค่าใช้จ่ายในการย้ายตัวอ่อนกลับเข้าสู่โพรงมดลูก (embryo transfer)⁽⁷⁾ ดังนั้นเมื่อคำนึงถึงอัตราความสำเร็จและความคุ้มค่าแล้ว อายุที่เหมาะสมในกรณีของ social egg freezing คือ ระหว่าง 32 ถึง 37 ปี^(26,27) แต่จากการศึกษาหนึ่งกลับพบว่าอายุเฉลี่ยของสตรีที่ไม่ได้เป็นแม่จริง แต่มาแช่แข็งเซลล์ไข่เพื่อตั้งครรภ์ในอนาคตกลับสูงถึง 36-38 ปี^(27,28)

จำนวนไข่ที่ควรเก็บแช่แข็ง

ยังไม่มีคำแนะนำที่แน่ชัดเกี่ยวกับจำนวนไข่ที่ควรเก็บแช่แข็ง เพราะขึ้นกับอายุของสตรีขณะที่มาทำการเก็บไข่ และจำนวนบุตรที่ต้องการในอนาคต⁽⁷⁾ อย่างไรก็ตาม อัตราการตั้งครรภ์ต่อเซลล์ไข่ 1 ใบ หลังการละลายอยู่ที่ประมาณร้อยละ 4.5 ถึง 12 ดังที่กล่าวมา⁽⁵⁾ ดังนั้นเพื่อที่จะมีความเป็นไปได้ร้อยละ 75 ที่จะมียุติอย่างน้อย 1 คนในอนาคต สตรีที่อายุ 34 ปี ต้องแช่แข็งเซลล์ไข่อย่างน้อย 10 ใบ และอายุ 37 ปี ควรมี 20 ใบ ส่วนอายุ 42 ปี ควรมีเซลล์ไข่แช่แข็งอย่างน้อย 61 ใบ⁽²⁹⁾ คำแนะนำโดยทั่ว ๆ ไป คือควรมีจำนวนไข่แช่แข็งอย่างน้อย 8 ถึง 10 ใบ^(26,27) อย่างไรก็ตาม ควรให้คำแนะนำแก่สตรีที่มาแช่แข็งเซลล์ไข่ว่า ถึงแม้จะได้เซลล์ไข่ตามจำนวนที่ต้องการ ก็ไม่ได้เป็นการรับประกันได้แน่นอนว่าจะมีบุตรในอนาคต⁽⁷⁾

ระยะเวลาที่นานที่สุดที่สามารถเก็บเซลล์ไข่แช่แข็ง

ระยะเวลาแตกต่างกันตามข้อบังคับในแต่ละประเทศ คือตั้งแต่ 5 ถึง 10 ปี ในกรณีที่เป็นการแช่แข็ง บางประเทศจำกัดอายุที่มากที่สุดที่สามารถใช้เซลล์ไข่ ตัวอ่อน หรือเนื้อเยื่อรังไข่แช่แข็ง ดังนั้นในกรณีที่สตรีอายุน้อยที่เป็นแม่จริง ไม่ควรกำหนดระยะเวลาในการแช่แข็ง แต่ควรกำหนดอายุสูงสุดที่สามารถใช้เซลล์ไข่หรือตัวอ่อนแทน⁽¹⁾

ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น (risks of oocyte cryopreservation)

ควรให้คำแนะนำก่อนเริ่มกระบวนการ ถึงภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น ถึงแม้ภาวะแทรกซ้อนรุนแรง (major complication) จะพบได้น้อยคือเพียงร้อยละ 1 ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นได้แก่ ความเสี่ยงขณะที่ทำการเก็บไข่ และความเสี่ยงที่เกิดจากการดมยาสลบดังที่กล่าวมา ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ คือ OHSS ซึ่งปัจจุบันพบน้อยลง คือ น้อยกว่าร้อยละ 5 และที่เป็นรุนแรง (severe OHSS) พบน้อยกว่าร้อยละ 1 จากการใช้ GnRH antagonist protocol และ GnRH agonist trigger⁽⁷⁾ ส่วนความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นกับบุตรที่เกิดจากการใช้เซลล์ไข่แช่แข็ง ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานว่ามีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นทั้งในแง่ของผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์ (obstetric outcomes) และ

พิการแต่กำเนิด^(22,30) แต่ควรต้องรอการรวบรวมข้อมูลในระยะยาวต่อไป⁽²²⁾ ดังนั้นสตรีที่มาเก็บเซลล์ไข่แช่แข็ง ควรได้รับคำแนะนำถึงขั้นตอนการทำ ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น ประโยชน์ อัตราความสำเร็จ ค่าใช้จ่ายที่ยังสูง ความเป็นไปได้ของการนำมาใช้ในอนาคตรวมถึงผลระยะยาว⁽¹⁾

สรุป

สูตินรีแพทย์ ควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยมะเร็งที่กำลังจะได้รับยาเคมีบำบัด หรือรังสีรักษาในอุ้งเชิงกราน ถึงผลเสียของการรักษาที่อาจมีผลต่อการเจริญพันธุ์ในอนาคต รวมทั้งทางเลือกในการรักษาความสามารถในการมีบุตร ส่วนในสตรีวัยเจริญพันธุ์ที่ยังไม่มีบุตรและมีแผนที่จะมีบุตรในอนาคต ควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับความสามารถในการเจริญพันธุ์ที่จะลดลงตามอายุที่มากขึ้น และให้คำแนะนำทางเลือกในการแช่แข็งเซลล์ไข่

เอกสารอ้างอิง

1. The ESHRE Guideline Group on Female Fertility Preservation. ESHRE guideline: female fertility preservation. Hum Reprod Open 2020 1–17. doi:10.1093/hropen/hoaa052.
2. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. Fertil Steril 2019;112:1022–33.
3. Argyle CE, Harper JC, Davies MC. Oocyte cryopreservation: where are we now? Hum Reprod Update 2016;22:440–9.
4. Chen C. Pregnancy after human oocyte cryopreservation. Lancet 1986;1(8486):884–6.
5. Practice Committees of American Society for Reproductive Medicine; Society for Assisted Reproductive Technology. Mature oocyte cryopreservation: a guideline. Fertil Steril 2013;99: 37–43.
6. ESHRE Task Force on Ethics and Law, Dondorp W, de Wert G, Pennings G, Shenfield F, Devroey P, Tarlatzis P, et al. Oocyte cryopreservation for age-related fertility loss. Hum Reprod 2012;27:1231–7.
7. Fritz R, Jindal S. Reproductive aging and elective fertility preservation. J Ovar Res 2018;11:66. <http://doi.org/10.1186/s13048-018-0438-4>
8. Cobo A, Kuwayama M, Perez S, Ruiz A, Pellicer A, Remohi J. Comparison of concomitant outcome achieved with fresh and cryopreserved donor oocytes vitrified by the Cryotop method. Fertil Steril 2008;89:1657–64.

9. Ethics Committee of American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation and reproduction in patients facing gonadotoxic therapies: a committee opinion. *Fertil Steril* 2018;110:380–6.
10. 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.
11. Oktay K, Harvey BE, Partridge AH, Quinn GP, Reinecke J, Taylor H, et al. Fertility preservation in patients with cancers: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2018;36:1994–2001
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. Baerwald A, Pierson R. Ovarian follicular waves during the menstrual cycles: physiologic insights into novel approaches for ovarian stimulation. *Fertil Steril* 2020;114:443–57.
17. 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.
18. Nakasuji T, Kawai K, Ishikawa T, Teraoka K, Takeuchi S, Miyakawa T, et al. Random-start ovarian stimulation with aromatase inhibitor for fertility preservation in women with Japanese breast cancer. *Reprod Med Biol* 2019;18:167–72.
19. Cimadomo D, Vaiarelli A, Colamaria S, Trabucco E, Alviggi C, Venturella R, et al. Luteal phase anovulatory follicles result in the production of competent oocytes: intra-patient paired

- case-control study comparing follicular versus luteal phase stimulation in the same ovarian cycle. *Hum Reprod* 2018;33:1442–8.
20. 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.
 21. Tsampras N, Gould D, Fitzgerald CT. Double ovarian stimulation (DuoStim) protocol for fertility preservation in female oncology patients. *Hum Fertil* 2017;20:248–53.
 22. Noyes N, Porcu E, Borini A. Over 900 oocyte cryopreservation babies born with no apparent increase in congenital anomalies. *Reprod BioMed Online* 2009;18:769–76.
 23. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice and Practice Committee and the Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Female age-related fertility decline. Committee Opinion No. 589. *Fertil Steril* 2014;101:3:633–4.
 24. Baker TG. A quantitative and cytological study of germ cells in human ovaries. *Proc R Soc Lond B Biol Sci.* 1963;158:417–33.
 25. Pellestor F, Andreo B, Arnal F, Humeau C, Demaille J. Maternal aging and chromosomal abnormalities: new data drawn from in vitro unfertilized human oocytes. *Hum Genet.* 2003;112:195–203.
 26. Cobo A, Garcia-Velasco JA, Coello A, Domingo J, Pellicer A, Remohi J. Oocyte vitrification as an efficient option for elective fertility preservation. *Fertil Steril* 2016;105:3:755–64.e8.
 27. Donnez J, Dolmans MM. Fertility preservation in women. *N Engl J Med* 2017;377:1657–65.
 28. Baldwin K, Culley L, Hudson N, Mitchell H, Lavery S. Oocyte cryopreservation for social reasons: demographic profile and disposal intentions of UK users. *Reprod BioMed Online* 2015;31:239–45.
 29. Goldman RH, Racowsky C, Farland LV, Munne S, Ribustello L, Fox JH. Predicting the likelihood of live birth of elective oocyte cryopreservation: a counseling tool for physicians and patients. *Hum Reprod* 2017;32:853–9. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex008>:1–7.
 30. Cobo A, Serra V, Garrido N, Olmo I, Pellicer A, Remohi J. Obstetric and perinatal outcome of babies born from vitrified oocytes. *Fertil Steril* 2014;110:2:4:1006–15 e4.

การประชุม Interhospital Conference ครั้งที่ 3/2564

วันศุกร์ที่ 11 มิถุนายน พ.ศ. 2564 เวลา 13.00 – 16.00 น.

ผ่านสื่ออิเล็กทรอนิกส์

นำเสนอโดย แพทย์ประจำบ้าน กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี

ประวัติผู้ป่วยนรีเวช

ผู้ป่วย : หญิงไทย 58 ปี ภูมิลำเนา อ.โป่งน้ำร้อน จ.จันทบุรี

เข้ารับการรักษา : 3/11/2563

อาการ : เลือดออกจากช่องคลอดมากขึ้น 1 วันก่อนมาโรงพยาบาล 3 เดือน ก่อนมาโรงพยาบาล มีเลือดออกทางช่องคลอด กะปริบกะปรอย ไม่ปวดท้อง 10 วัน ก่อนมาโรงพยาบาลมีเลือดออกจากช่องคลอดมากขึ้นใช้ผ้าอนามัย 10 แผ่นต่อวัน เวียนศีรษะหน้ามืด ปวดหน่วงท้องเล็กน้อย ไม่มีเบื่ออาหาร น้ำหนักลด ไม่มีไข้ ปัสสาวะปกติ ถ่ายได้ปกติ ไม่มีเลือดออกผิดปกติที่บริเวณอื่นในร่างกาย

1 วัน ก่อนมาโรงพยาบาลเวียนศีรษะมากขึ้น ยังมีเลือดออก 10 แผ่นต่อวัน ปวดหน่วงท้องน้อยมากขึ้น จึงมาโรงพยาบาล

- Underlying disease
: Hypertension on Amlodipine (5) 1 tab po pc, well controlled
- Menopause 2 year
- Menarche 15 years old, regular menstrual cycle
- PAP smear : Negative (11/2563)
- No history of hormonal use
- No history of malignancy in family

Physical Examination

- General appearance : A Thai female, good consciousness
- Weight : 88.2 kg, Height 158 cm, BMI 35.3 kg/m²
- Vital signs : BT 36°C, HR 100 /min, RR 20 /min, BP 129/70 mmHg

- HEENT : Moderate pale conjunctivae, anicteric sclerae, no thyroid gland enlargement
- Heart : Regular rhythm, no murmur
- Lung : Equal breath sound and clear both lungs
- Abdomen : Fatty abdomen, soft, not tender, palpable midline pelvic mass 15 cm., smooth surface, firm consistency, fluid thrill negative, shifting dullness negative
- Extremities : No pitting edema, no petechiae, no bruising
- Lymph node : No supraclavicular and inguinal lymphadenopathy
- PV : MIUB: Normal

Vagina : Blood clot, normal mucosa, no mass

Cervix : No gross lesion

Uterus : 14 week size, not tender, globular shape, smooth surface, slightly movable

Adnexa : No mass, not tender

CDS : No bulging, no nodularity

- RV : Smooth rectovaginal surface

- Problem list :

1. Postmenopausal Bleeding with anemia
2. Pelvic mass
3. Obesity
4. U/D Hypertension

- Investigation: Hct 19.7, Plt 299,000, Cr 0.7 mg/dL, BUN 9 mg/dL, LFT, Coagulogram normal limit

TVS : Uterine 13.09 x 8.11 cm. Intramural mass distort Uterine cavity, mixed echogenicity, ill defined border, size 9.3 x 7.3 cm, EM 1.06 cm. not seen both ovary, No ascites

- ✓ Differential diagnosis
- ✓ Malignant tumor : Endometrial carcinoma, Uterine sarcoma
- ✓ Endometrial pathology: Endometrial polyp, Endometrial hyperplasia
- ✓ Benign tumor : Leiomyoma
- ✓ Metastatic neoplasm

❖ Fractional curettage : EM part: Hypercellular tumor with moderate pleomorphism

- Oval shaped/fascicular cells สลัย spindle cell
- Moderate cellular atypia
- Mitotic index is typically high $\pm$ atypical mitoses
 > 10 mitoses/10 HPFs, ลักษณะเข้าได้กับ Poorly differentiated neoplasm : High grade carcinoma, > 10 mitoses/10 HPFs

■ ซึ่งลักษณะ EM ปกติควรเห็นเป็น endometrial glands หรือ Common in postmenopausal women due to estrogen withdrawal : Glands composed of inactive low columnar to cuboidal cells แต่ในรายนี้กลับไม่ใช่

- รายงานผลชิ้นเนื้อ Endocervix : Ectocervical and endocervical tissue with mild chronic inflammation, No dysplasia or malignancy
- Endometrium : Endocervical tissue with involved by poorly differentiated neoplasm, presence of few scant benign endometrial gland.

Review patho : พบว่ามีกลุ่ม poorly differentiated neoplasm มาติดกับ Endocervical tissue จึงทำให้ไม่ทราบ Origin ของ pathologic นี้

- จึงนำไปสู่การตรวจ Immunohistochemistry stain for : SMA+, ER+, desmin+, vimentin+, CD10-AE1/AE3-, P63-, P16-
- Immunohistochemistry staining ในผู้ป่วยรายนี้

Cell type	Immunohistochemistry
Cervix	p16,p63
Ovary	AE1/AE3, ER , p16
Uterus, endometrium	ER , AE1/AE3, vimentin
Uterus, mesenchymal	CD10, desmin , ER , SMA , vimentin , p16
Vulva and vagina	p16

เห็นได้ว่า ผลเข้าได้กับกลุ่ม Uterus mesenchymal : อาจเป็นชิ้นเนื้อส่วน Endometrium stroma, myometrium ได้พิจารณาพร้อมกับ morphology จึงสรุปได้ว่า : **Spindle cell sarcoma, Mitosis about 13/10 HPFs, Differential**

diagnosis : Leiomyosarcoma, High grade endometrial stromal sarcoma

จึงส่งย้อมเพิ่มเพื่อแยกโรค H-caldesmon : Positive, Cyclin-D1 : focal positive 10% of total neoplastic cell (70% HESS)

สรุปวินิจฉัยจากชิ้นเนื้อได้ว่า Involved by Leiomyosarcoma : Mitosis about 13/10 HPFs.

Standford criteria (2/3)

1. Coagulative TCN
2. Diffuse moderate to severe cytologic atypia
3. High mitotic rate (at least 10/10 HPFs)

Management :

Preoperative, Extrauterine disease :

- o CT Whole abdomen: Enlarged uterus 11.8x8.6 cm. Heterogeneous enhancing mass in posterior wall uterine 7.1 x 7.0 x 5.7 cm. Differential diagnosis : myoma uteri, uterine tumor, endometrial cancer. Unremarkable both ovaries. Multiple subcentimeter lymph node at para-aortic, both iliac, both inguinal. No hydronephrosis.

CXR : No abnormal nodularity

- o TAH with BSO with Pelvic LN dissection with omentectomy with peritoneal washing
- o Uterus size 12 x14 cm, intramural mass 8 cm, invade myometrium < 50%, endometrial polyp 2 x 4 cm, ROV 3 x 2 cm, LOV 3 x 2 cm, normal cervix, pelvic LN both side : 3 cm, no ascites

Tissue Patho : Leiomyosarcoma of uterine corpus

Tumor size : 10 cm

LVSI : not identified

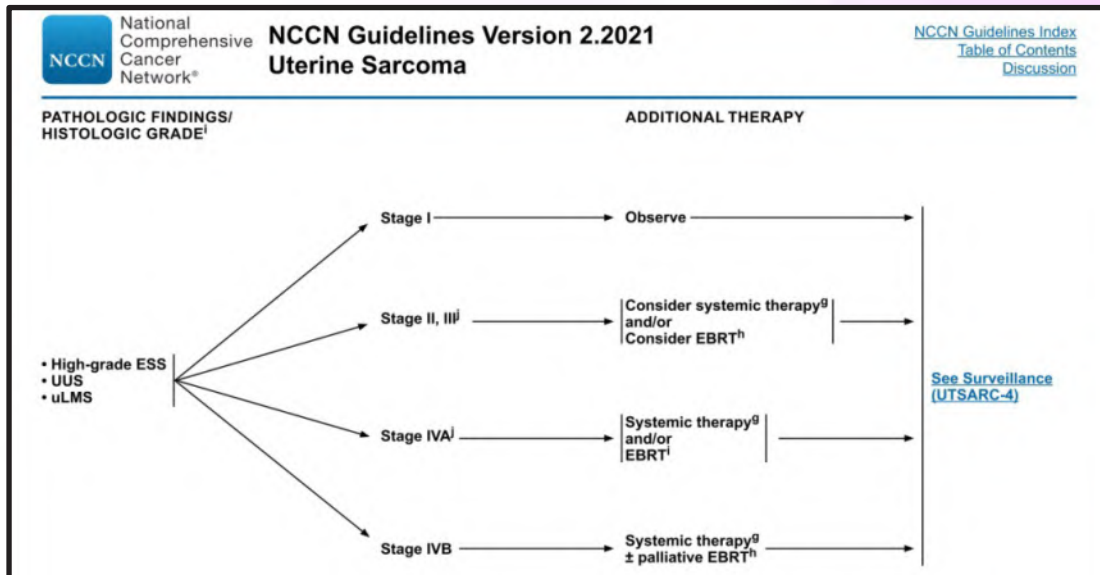
Cervix, bilateral fallopian tube, bilateral ovary, uterus serosa surface : negative for malignancy

Endometrium: inactive phase

Omentum, fluid peritoneal washing : negative malignancy

Bilateral pelvic LN : negative malignancy

DIAGNOSIS : Leiomyosarcoma IB (FIGO2009)



ในผู้ป่วยรายนี้การรักษา (NCCN2021) Leiomyosarcoma IB : observe นัดติดตามอาการ ตรวจภายใน ทุก 3 เดือน เบื้องต้นนัดมา 2 รอบแล้วไม่พบอาการผิดปกติ ไม่มีอาการนำของการ Recurrence ไม่ปวดท้อง ไม่มีเลือดออกทางช่องคลอด แผลผ่าตัดดี ซ้ำถ่ายได้ปกติ ผู้ป่วยสามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ปกติ

บทวิจารณ์

โดย...อ.พญ.กัญญดา ปัญญาวรานันท์
สาขามะเร็งรังไข่วิทยา ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



1. ในกรณีผู้ป่วยวัยหมดระดูที่มาด้วยเลือดออกจากช่องคลอด (Postmenopausal bleeding) สาเหตุต้องนึกถึงได้แก่กลุ่มที่เกี่ยวข้องกับ Endometrial pathology ในผู้ที่มี Postmenopausal bleeding นั้นจะพบว่า 10% เป็น Endometrial cancer ได้ประมาณร้อยละ 10⁽¹⁾ ดังนั้นหากผู้ป่วยวัยหมดประจำเดือน มาด้วยเลือดออกผิดปกติจากช่องคลอด ควรได้รับการดูแลและหาสาเหตุทุกราย เพื่อไม่ให้พลาดการวินิจฉัยมะเร็งในผู้ป่วยกลุ่มนี้ การวินิจฉัยทำได้โดยตรวจร่างกาย ตรวจภายใน และทำ Ultrasound โดยเน้นที่ลักษณะของ Endometrium ว่ามีลักษณะผิดปกติหรือไม่

2. หากสงสัยว่าผู้ป่วยมีพยาธิสภาพในเยื่อบุโพรงมดลูกแนะนำให้ Endometrial tissue เพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ไม่ว่าจะเป็นการทำ Endometrial sampling ที่ทำได้ง่ายในคลินิกผู้ป่วยนอก การขูดมดลูก หรือการทำ Hysteroscopy and biopsy ในห้องผ่าตัด
3. ผลชิ้นเนื้อจากการขูดมดลูกในผู้ป่วยรายนี้เข้าได้กับ Uterine sarcoma การวินิจฉัย Uterine sarcoma จะวินิจฉัยตามเกณฑ์ของ Stanford Criteria (พบอย่างน้อย 2 ข้อ) ดังนี้⁽²⁾
 1. Coagulative TCN (tumor cell necrosis)
 2. High mitotic rate >10/HPFs
 3. Diffuse moderate to severe cytologic atypia
4. โดยทั่วไปโรคลกลุ่ม Uterine Sarcoma จะวินิจฉัยก่อนการผ่าตัดค่อนข้างยาก และเป็นโรคที่พบน้อย กล่าวคือน้อยกว่าร้อยละ 10⁽³⁾ ของมะเร็งที่เกิดจากมดลูก ผู้ป่วยหลายรายได้รับการวินิจฉัยหลังจากการผ่าตัด เนื่องจากพยาธิสภาพมักจะมี Epicenter อยู่ใน Myometrium การที่จะขูดมดลูกเพื่อนำชิ้นเนื้อไปวินิจฉัยจะมีความถูกต้องเพียงร้อยละ 62⁽⁴⁾ ในกรณีผู้ป่วยรายนี้สามารถให้การวินิจฉัย Uterine sarcoma ได้จากชิ้นเนื้อที่ได้จากการขูดมดลูก ซึ่งเป็นไปได้ว่าพยาธิสภาพมีขนาดใหญ่และลุกลามเข้ามาในเยื่อบุโพรงมดลูก
5. การแยกการวินิจฉัยระหว่าง Myoma uteri (Benign) และ Uterine sarcoma (Malignant) ก่อนการผ่าตัดทำได้ค่อนข้างยาก การทำ Ultrasound อาจจะทำให้ลักษณะที่คล้ายกันมาก การใช้ MRI + serum LDH สามารถใช้แยกโรคได้ค่อนข้างดี โดยมี Sensitivity ร้อยละ 100 และ Specificity ร้อยละ 99.2 โดยแนะนำเป็น MRI ชนิด Diffusion – weighted imaging⁽⁵⁾ แต่อย่างไรก็ตามก็ยังไม่มีความชัดเจนในการวินิจฉัย Uterine sarcoma จากการตรวจทางรังสีวิทยา⁽⁶⁾
6. การย้อม Immunohistochemistry จะมีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยชนิดของ Uterine sarcoma ซึ่งจากการย้อม Immunohistochemistry ในผู้ป่วยรายนี้เข้าได้กับ Leiomyosarcoma ซึ่งส่วนมากจะติดสีการย้อม Desmin, Caldesmon ส่วน ER, PR จะติดสีในผู้ป่วยบางราย⁽⁷⁾
7. เมื่อได้รับการวินิจฉัย Uterine sarcoma การรักษาหลักคือการผ่าตัด Hysterectomy แบบชนิด En Bloc
8. ประเด็นในการพิจารณาเกี่ยวกับการผ่าตัดมีดังนี้⁽⁶⁾
 - การผ่าตัด Bilateral Salpingo-oophorectomy (BSO) หากผู้ป่วยเข้าสู่วัยหมดประจำเดือนแล้วแนะนำให้ผ่าตัด BSO ด้วย แต่หากยังไม่มีประจำเดือนและไม่มี Gross pathology สามารถละเว้นการผ่าตัด BSO เนื่องจากการผ่าตัด BSO ไม่ได้เปลี่ยนพยากรณ์ของโรค และ Occult ovarian metastasis พบเพียงร้อยละ 3
 - การผ่าตัด Bilateral pelvic lymphadenectomy หากไม่พบต่อมน้ำเหลืองที่โตชัดเจนสามารถละเว้นการผ่าตัด Bilateral pelvic lymph node dissection ได้เนื่องจากพบ Occult lymph node metastasis อยู่ที่ร้อยละ 2-3 และการผ่าตัดออกจะไม่ได้เพิ่มอัตราการอยู่รอดของผู้ป่วย

9. หลังการผ่าตัดจะกำหนดระยะของโรคตาม International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) ซึ่งผู้ป่วยรายนี้ถูกกำหนดระยะเป็นระยะที่ IB (ขนาดก้อนมากกว่า 5 เซนติเมตร และไม่พบพยาธิสภาพที่อื่น) ในผู้ป่วย Leiomyosarcoma ระยะที่ 1 ไม่จำเป็นที่จะต้องได้รับการรักษาเสริมหลังผ่าตัด⁽⁸⁾
10. หลังการรักษาควรแนะนำเกี่ยวกับพยากรณ์ของโรคเนื่องจากพยากรณ์โรคของโรคในกลุ่มนี้ไม่ค่อยดี โดยที่ผู้ป่วย Leiomyosarcoma โดยทั่วไป จะมี 5-year survival ร้อยละ 40-50⁽⁶⁾

เอกสารอ้างอิง

1. Clarke MA, Long BJ, Del Mar Morillo A, Arbyn M, Bakkum-Gamez JN, Wentzensen N. Association of Endometrial Cancer Risk With Postmenopausal Bleeding in Women: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Intern Med. 2018;178:1210-22.
2. Bell SW, Kempson RL, Hendrickson MR. Problematic uterine smooth muscle neoplasms. A clinicopathologic study of 213 cases. Am J Surg Pathol. 1994;18:535-58.
3. Trope CG, Abeler VM, Kristensen GB. Diagnosis and treatment of sarcoma of the uterus. A review. Acta Oncol. 2012;51:694-705.
4. Bansal N, Herzog TJ, Burke W, Cohen CJ, Wright JD. The utility of preoperative endometrial sampling for the detection of uterine sarcomas. Gynecol Oncol. 2008;110:43-8.
5. Goto A, Takeuchi S, Sugimura K, Maruo T. Usefulness of Gd-DTPA contrast-enhanced dynamic MRI and serum determination of LDH and its isozymes in the differential diagnosis of leiomyosarcoma from degenerated leiomyoma of the uterus. Int J Gynecol Cancer. 2002;12:354-61.
6. Denschlag D, Ackermann S, Battista MJ, Cremer W, Egerer G, Follmann M, et al. Sarcoma of the Uterus. Guideline of the DGGG and OEGGG (S2k Level, AWMF Register Number 015/074, February 2019). Geburtshilfe Frauenheilkd. 2019;79:1043-60.
7. Rubisz P, Ciebia M, Hirnle L, Zgliczynska M, Lozinski T, Dziegiel P, et al. The Usefulness of Immunohistochemistry in the Differential Diagnosis of Lesions Originating from the Myometrium. Int J Mol Sci. 2019;20:1136.
8. Bogani G, Fuca G, Maltese G, Ditto A, Martinelli F, Signorelli M, et al. Efficacy of adjuvant chemotherapy in early stage uterine leiomyosarcoma: A systematic review and meta-analysis. Gynecol Oncol. 2016;143:443-7.

คำถามท้ายเล่ม

1. ข้อความใดเกี่ยวกับการแช่แข็งเซลล์ไข่ (oocyte cryopreservation) ไม่ถูกต้อง

- ก. การแช่แข็งเซลล์ไข่ ง่ายกว่าการแช่แข็งอสุจิ เนื่องจากเป็นเซลล์ที่มีสัดส่วนของพื้นที่ผิวต่อปริมาตรน้อย
- ข. การลดปัญหาของการเกิดพลาสมาแข็ง คือการเปลี่ยนเทคนิคการแช่แข็งจาก “slow freezing” เป็น “vitrification”
- ค. การใช้เทคนิค “vitrification” ทำให้เพิ่ม oocyte survival rate
- ง. หากใช้ Slow freezing ในการแช่แข็งเซลล์ไข่ จะทำให้เกิด ice crystal formation ได้มากกว่า vitrification
- จ. การทำ ICSI ช่วยแก้ปัญหาของ zona hardening ได้

2. ข้อใดไม่ใช่ข้อบ่งชี้ของการแช่แข็งเซลล์ไข่ (oocyte cryopreservation)

- ก. สตรียังไม่แต่งงาน และกำลังได้รับยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษาที่อุ้งเชิงกราน
- ข. Severe pelvic endometriosis
- ค. มีโรคที่เสี่ยงจะเป็น premature ovarian insufficiency
- ง. Male to female transgender
- จ. สตรีที่มีอาการภาวะมีบุตรยากด้วยการปฏิสนธิภายนอกร่างกาย แต่สามีไม่สามารถเก็บอสุจิได้ ในวันที่เก็บไข่

3. ข้อใดกล่าวถึงการกระตุ้นรังไข่ ในสตรีที่เป็นมะเร็งได้ถูกต้อง

- ก. ต้องกระตุ้นให้ได้ปริมาณไข่มากที่สุดเท่าที่จะทำได้
- ข. ระดับเอสตราไดออลที่สูง อาจเป็นผลเสียต่อมะเร็งที่ไวต่อการกระตุ้นด้วยเอสโตรเจน
- ค. ควรรอติดตามการกระตุ้นรังไข่ในวันที่ 1-3 ของการมีประจำเดือน แม้ว่าจะทำให้การรักษาเริ่มล่าช้าออกไป
- ง. ไม่ต้องตรวจประเมิน ovarian reserve ก่อนการกระตุ้นรังไข่ และเก็บแช่แข็งเซลล์ไข่ ในคนที่ได้รับยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา
- จ. สามารถทำการกระตุ้นไข่ และเก็บไข่หลังจากที่ได้รับยาเคมีบำบัดไปแล้วได้

4. ข้อใดเป็นประโยชน์ของการเก็บไข่ในสตรีอายุน้อย

- ก. เพิ่มอัตราการรอดหลังละลาย
- ข. เพิ่มอัตราการเกิดมีชีพ
- ค. ลดโอกาสการเกิดโครโมโซมผิดปกติ
- ง. อายุที่เหมาะสมกับการทำ social egg freezing ที่กล่าวถึงในบทความนี้ คือ 32-37 ปี
- จ. ถูกทุกข้อ

5. ข้อใดเป็นความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการแช่แข็งไข่

- ก. โอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง อยู่ที่ร้อยละ 1
- ข. อาจเกิด Ovarian hyper stimulation ได้
- ค. อาจเกิด Thromboembolism ได้
- ง. มีความเป็นไปได้ที่จะไม่ได้นำไปแช่แข็งมาใช้
- จ. ถูกทุกข้อ

เฉลยคำถามท้ายเล่ม

1. หากมีสตรี อายุ 50 ปี ยังมีมดลูกและรังไข่ มาปรึกษาท่านว่า มีอาการวัยทอง ต้องการปรึกษาเรื่องการรับประทานยาฮอร์โมนทดแทน แต่กังวลว่าจะเป็นมะเร็ง ข้อใดต่อไปนี้ เป็นผลจาก WHI trials ที่ท่านสามารถแนะนำได้

ตอบ ค. ระยะเวลาตั้งแต่เข้าสู่วัยหมดประจำเดือนจนถึงเวลาที่ใช้ฮอร์โมนหรือที่เรียกว่า gap time พบว่าถ้ามีระยะเวลาดังกล่าวตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไปจะลดความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการติดตามในระยะยาว

2. ข้อใดกล่าวถึง CEE+MPA เปรียบเทียบกับการได้ยาหลอกในผู้หญิงที่มีมดลูก ไม่ถูกต้องตาม WHI Trial

ตอบ ง. เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ และทวารหนัก

3. ข้อใดกล่าวถึง CEE ตัวเดียวเปรียบเทียบกับยาหลอกในผู้หญิงที่ไม่มีมดลูก ไม่ถูกต้องตาม WHI Trials

ตอบ ค. มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่องของอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านม

4. การใช้เอสโตรเจนตัวเดียวในผู้หญิงที่ไม่มีมดลูก และการใช้ tamoxifen มีความสัมพันธ์

ตอบ จ. ถูกทุกข้อ

5. จากงานวิจัยฮอร์โมนที่ใช้ในวัยหมดประจำเดือนทุกชนิดมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในเป็นมะเร็งเต้านมที่เพิ่มขึ้น ยกเว้นชนิดใด

ตอบ ค. ชนิดทางช่องคลอด