

การรักษาโรครกรรภ์ไข่ปลาอุกโดยการตัดมดลูก

ศุภวัฒน์ ชุตินวงศ์*

โรครกรรภ์ไข่ปลาอุก (hydatidiform mole) ยังเป็นปัญหาสำคัญต่อสูติแพทย์ทั่วโลก โดยเฉพาะการกลายเป็นมะเร็ง (choriocarcinoma) มีผู้รายงานการป้องกันโรครกรรภ์ไข่ปลาอุกกลายเป็นมะเร็ง โดยการให้ยาที่มีพิษต่อเซลล์ (cytotoxic drugs) เช่น methotrexate, actinomycin D เป็นต้น แต่ก็เพียงลดอัตราการกลายเป็นมะเร็งลงเท่านั้น และไม่สามารถป้องกันได้ทุกราย ในขณะเดียวกันยาเหล่านี้ยังมีอันตรายมากโดยเฉพาะใช้โดยแพทย์ผู้ไม่มีประสบการณ์เพียงพอผู้ป่วยอาจได้รับอันตรายจากยามากกว่าประโยชน์ที่ได้รับ^(1,2,5)

เป็นที่ทราบแล้วว่าอุบัติการณ์ของการเกิดโรครกรรภ์ไข่ปลาอุกในประเทศทวีปเอเชียมากกว่าประเทศทางตะวันตกประมาณสิบเท่า⁽⁴⁾ ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบอุบัติการณ์ได้ 1 : 365 ของจำนวนผู้คลอดซึ่งใกล้เคียงกับสถิติจากสถาบันอื่น ๆ ในประเทศไทย⁽⁷⁾ เนื่องจาก

มีรายงานอัตราการกลายเป็นมะเร็งจะเพิ่มขึ้นมากในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 40 ปี หรือเคยตั้งครรภ์มากกว่า 3 ครั้งขึ้นไป ปัจจุบันสูติกรแพทย์จึงมีแนวโน้มที่จะให้การรักษาโรคในผู้ป่วยที่มีอายุและจำนวนครรภ์ดังกล่าวโดยการตัดมดลูก เพื่อป้องกันการกลายเป็นมะเร็ง^(2,4,8) รายงานเบื้องต้นนี้มีวัตถุประสงค์ที่จะแสดงว่าการรักษาโรครกรรภ์ไข่ปลาอุกโดยการเพิ่มข้อขัดขวางในการตัดมดลูกให้มากขึ้นกว่าวิธมาตรฐานแล้วน่าจะสามารถลดอัตราการกลายเป็นมะเร็ง และเป็นวิธีที่น่าจะเหมาะสมสำหรับโรงพยาบาลส่วนภูมิภาคในประเทศไทย สมควรได้เสนอไว้ในโอกาสนี้ด้วย

วัตถุประสงค์และวิธีการ

1. เป็นการศึกษาลักษณะ "prospective" มีการตรวจดูแลรักษาและติดตามผลการดำเนินโรคตามแบบฟอร์มที่กำหนดไว้โดยผู้รายงานคนเดียว การวินิจฉัยโรคทุกรายใช้พยาธิสภาพทางกล้องจุลทรรศน์เป็นสิ่งตัดสิน

* ภาควิชาสูติศาสตร์ นรีเวชวิทยา, คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2. ศึกษาผู้ป่วยโรคครรภ ไข่ปลาออกทั้งที่แห้งแล้วและยังไม่แห้งระหว่าง พ.ศ. 2515-2520 จำนวน 165 คน

3. การรักษาโดยการตัดมดลูกจะทำในรายที่มีข้อชี้บ่งข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 3.1 อายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป
- 3.2 มีบุตรมีชีวิตอยู่มากกว่า 3 คน
- 3.3 มีบุตรมีชีวิตอยู่ 2 คน *ถ้า*
 - 3.3.1 อายุมากกว่า 35 ปี *หรือ*
 - 3.3.2 คาดคะเนว่าจะไม่สามารถกลับมารับการติดตามผลการรักษาได้ *หรือ*
 - 3.3.3 ผู้ป่วยและสามีมีความพอใจที่จะมีบุตรเพียง 2 คน

ข้อชี้บ่งในการตัดมดลูกตามข้อ 3.1 และ 3.2 เป็นไปตามข้อชี้บ่งมาตรฐาน^{3,4} ส่วนข้อ 3.3 เป็นข้อชี้บ่งที่เพิ่มขึ้นตามวัตถุประสงค์ของการศึกษา

4. ติดตามผลการรักษาเป็นระยะเวลา 1 ปี โดยวิธีมาตรฐานทั่วไป^{3,6} สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการตัดมดลูกจะได้รับยาเม็ดคุมกำเนิด เพื่อป้องกันการตั้งครรภ์

ผล

1. ผู้ป่วย 165 ราย ได้รับการรักษาโดยวิธีคุมมดลูก 100 ราย อีก 55 ราย (ร้อยละ 33.4) ได้รับการตัดมดลูก 37 รายหรือร้อยละ 22.4 ได้รับการตัดมดลูกตามข้อชี้บ่งมาตรฐาน 18 รายหรือร้อยละ 11 ได้รับการตัดมดลูกตามข้อชี้บ่งที่เพิ่มขึ้น (ตารางที่ 1)

2. การติดตามผลการรักษาเป็นระยะเวลา 1 ปี กระทำได้เพียง 134 รายหรือร้อยละ 81.21 ซึ่ง 126 รายหรือร้อยละ 94 หายเป็นปกติ 4 รายหรือร้อยละ 2.9 มีการกลายเป็นมะเร็ง (ตารางที่ 2) ซึ่งทั้ง 4 รายนี้ไม่ได้รับการตัดมดลูก

3. อัตราตายของผู้ป่วยโรคครรภ ไข่ปลาออกทั้งหมดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตลอดระยะเวลาการศึกษามี 4 รายและ 2 รายมีสาเหตุจากพิษของยา methotrexate (ตารางที่ 3)

วิจารณ์

ในประเทศไทยซึ่งมีอุบัติการณ์การเกิดโรคครรภ ไข่ปลาออกค่อนข้างสูง ประกอบกับประชาชนโดยเฉพาะในส่วนภูมิภาคมีเศรษฐกิจต่ำและด้อยการศึกษา ไม่เข้าใจความสำคัญในการติดตามผลการรักษา และขาดความสนใจที่จะกลับมาให้แพทย์ตรวจซ้ำอีกตามเวลา

นัดเป็นระยะเวลา 1 ปี แต่จะกลับมามีครรภ์ก็เมื่อโรคกลายเป็นมะเร็งมีการกระจายลุกลามแล้ว จากการศึกษานี้แม้จะพยายามติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดทุกวิถีทาง เช่น ส่งจดหมายลงทะเบียน จัดเจ้าหน้าที่ไปติดตามผู้ป่วยถึงที่อยู่ก็สามารถติดตามได้เพียงร้อยละ 81.6 ร้อยละ 35 กลับมาพบแพทย์อย่างสม่ำเสมอตลอดระยะเวลา 1 ปี ซึ่งปัญหานี้อาจจะเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้การสรุปผลข้อมูลในรายงานเบื้องต้นนี้ไม่น่าอนปัจจุบันในโรงพยาบาลส่วนภูมิภาคแพทย์มีภาระมากมีเวลาน้อยที่จะมาคอยติดตามตรวจสอบว่า ผู้ป่วยคนใดบ้างที่ไม่กลับมาพบแพทย์ตามกำหนดเวลา ยิ่งทำให้การติดตามผลการรักษาน่าจะน้อยกว่าร้อยละ 81.6 น่าอนหนึ่ง ถ้าจะใช้ยาที่มีพิษต่อเซลล์เพื่อป้องกันการกลายเป็นมะเร็งในผู้ป่วยทุกรายก็ไม่เหมาะสมเพราะโรงพยาบาลส่วนภูมิภาคส่วนมากยังขาดความพร้อมของห้องปฏิบัติการที่จะตรวจสอบพิษของยา และประสิทธิภาพในการใช้ยาของแพทย์ก็ยังมีน้อย อันตรายจากการใช้ยา่อมจะเพิ่มขึ้นมาก^{1,2,5} และเมื่อพิษของยาทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ แล้ว อาจแก้ไขไม่ได้ทันทั่วทั้ง ซึ่งจากรายงานนี้แม้โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งเชื่อว่าน่าจะมีความพร้อมทุกประการ ก็ยังเกิดผลแทรกซ้อนจากพิษของ methotrexate ทำให้ผู้ป่วยถึงแก่กรรม 2 ราย

หรือครั้งหนึ่งของผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ถึงแก่กรรมโดยโรคนี้ทั้งหมดในระยะเวลาดังกล่าวเท่าที่ติดตามผลการรักษาได้ จากการศึกษานี้มีผู้ป่วยถึงแก่กรรม 1 ราย ซึ่งเป็นผลจากการดูแลภายหลังการผ่าตัดไม่เพียงพอ ทำให้เกิดภาวะน้ำคั่งในปอดอย่างเฉียบพลัน ซึ่งภาวะเช่นนี้น่าจะสามารถป้องกันได้

รายงานอัตราการกลายเป็นมะเร็งทั่วไปประมาณร้อยละ 4-20^{2,4,8} แต่จากรายงานเบื้องต้นนี้พบเพียง 4 ราย หรือร้อยละ 2.9 (ตารางที่ 2) และทุกรายไม่ได้รับการตัดมดลูกในจำนวนนี้ 1 รายเป็นผู้ป่วยที่สมควรได้รับการตัดมดลูกตามข้อชี้บ่งที่เพิ่มขึ้น แต่ผู้ป่วยที่เพิ่งแต่งงานเป็นครั้งที่สอง และไม่กลับมาพบแพทย์เลยจนถึงระยะเวลา 8 เดือน ก็กลับมาด้วยอาการไอเป็นเลือด ซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่าโรคลงกลายเป็นมะเร็ง และมีการกระจายลุกลามไปที่ปอดแล้วสิ่งที่น่าสนใจอีกประการหนึ่งคือเมื่อตรวจมดลูกที่ตัดออกด้วยข้อชี้บ่งที่เพิ่มขึ้น 18 รายนั้น 3 รายมีพยาธิสภาพเป็น chorioadenoma destruens และ 1 รายมีพยาธิสภาพเป็นมะเร็งแล้ว ซึ่งทั้ง 3 รายนั้น ถ้าไม่ได้รับการตัดมดลูกโดยข้อบ่งที่เพิ่มขึ้นแล้วการรักษาคงต้องใช้เวลานาน เพราะไม่สามารถวินิจฉัยโรคได้ถูกต้องทันที อย่างไรก็ตามแม้หลักฐานจากหลายๆ แห่งจะชี้บ่งว่า การตัด

มดลูกโดยเพิ่มข้อซ้บ่งชี้จะช่วยลดอัตราการกลายเป็นมะเร็งก็ตาม แต่สิ่งสำคัญยิ่งไม่ยิ่งหย่อนกว่ากันคือการติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เพื่อการดำเนินโรคน้อย 1 ปี

จากผลการศึกษาเบื้องต้นนี้ผู้รายงานขอสรุปว่าในโรงพยาบาลที่สามารถติดตามผู้ป่วยหลังการรักษาได้อย่างใกล้ชิด และแพทย์ผู้รักษามีประสบการณ์การใช้ยาที่มีพิษต่อเซลล์อย่างดีแล้ว การเพิ่มข้อซ้บ่งชี้ในการตัดมดลูกก็ไม่มีผลจำเป็น แต่สำหรับโรงพยาบาลส่วนภูมิภาคผู้รายงานมีความเห็นว่าข้อซ้บ่งชี้ในการตัดมดลูกโดยวิธีมาตรฐานไม่เพียงพอและขอเสนอการรักษาโรคครรภไข่ปลาอุกโดยการตัดมดลูกเมื่อมีข้อซ้บ่งชี้ข้อใดข้อหนึ่งคือ

1. อายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป
2. มีบุตรมีชีวิต 2 คนแล้ว

การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับปัญหานี้ยังดำเนินอยู่และคงจะได้มีโอกาสเสนอรายงานสมบูรณ์ในโอกาสอันสมควร

ขอบคุณ

ผู้รายงานขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์นายแพทย์ บรรพต บุญศิริ ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และเจ้าหน้าที่ฝ่ายเวชศาสตร์ประชากร สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้คำแนะนำและร่วมมือตลอดระยะเวลาการศึกษา

ตารางที่ 1 แสดงวิธีการรักษาโรคครรภไข่ปลาอุก

วิธีการรักษา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
1. ขูดมดลูก	110	66.6
2. ตัดมดลูก	55	35.5
2.1 ตัดมดลูกตามข้อซ้บ่งชี้มาตรฐาน (ข้อ 3.1 และ 3.2)	37	22.4
2.2 ตัดมดลูกตามข้อซ้บ่งชี้ที่เพิ่มขึ้น (ข้อ 3.3)	18	11

ตารางที่ 2 แสดงผลการดำเนินโรค เมื่อครบระยะเวลา 1 ปี

ผลการดำเนินโรค	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
1. หายปกติ	126	94.03
2. เกิดซ้ำอีก	2	1.49
3. กลายเป็น		
3.1 Chorioadenoma destruens	2	1.49
3.2 Choriocarcinoma	4	2.99
รวม	134	100

ตารางที่ 3 แสดงสาเหตุการตายของผู้ป่วยโรครรภไข่ปลาอุก

สาเหตุ	จำนวนผู้ป่วย
1. พิษของยา methotrecsate	2
2. ภาวะน้ำคั่งปอดอย่างเฉียบพลันหลังการผ่าตัด	1
3. Pulmonary embolism หลังการแท้งไข่ปลาอุก	1

อ้างอิง

1. Curry SL, Hammond CB, Tyrey L, et al : Hydatidiform mole : diagnosis, management and long-time follow up of 347 patients. *Obstet Gynecol* 45 : 1-8, 1975.
2. Goldstein DP : Prevention of gestational trophoblastic disease by the use of actinomycin D in molar pregnancies. *Obstet Gynecol* 43 : 475-479, 1974.
3. Goldstein DP : Gestational trophoblastic disease. *Gynecology Principles and Practice* Edited by Robert W Kistner 3rd edition. Chicago : Year Book Medical Publishers Inc, 1979, pp. 551-593.
4. Pritchard JA, Macdonald PC : *Williams Obstetrics*. 15th edition New York : Appleton-Century-Crofts, 1976. pp. 456-462.
5. Ratnam SS, Toeh ES, Dawood MY : Methotrexate for prophylaxis of choriocarcinoma. *Am. J. Obstet Gynecol* 111 : 1021-1027, 1971.
6. Reid DE, Bernicschke K : Gestational trophoblastic disease. *Principles and Management of Human Reproduction*. Edited by Duncan E Reid, Kenneth J Ryan, Kurt Bernicschke, Philadelphia : W.B. Saunders Company, 1972. pp. 286-301.
7. Srivannaboon S, Vatananusara Ch, Boonyanit S : The incidence of Trophoblastic disease in Siriraj Hosital. *J. Med. Ass. Thai.* 57 : 537-542, 1974.
8. Tow, WSH : The influence of the primary treatment of hydatidiform mole on its subsequent course. *J. Obstet Gynecol Brit. Commonwealth* 73 : 544-552, 1966.