

# การรักษาประจำเดือนมามาก จากเลือดออกผิดปกติโดยไม่ทราบสาเหตุ

ภาวิน พัวพรพงษ์, พบ.\*

**บทคัดย่อ** หญิงวัยเจริญพันธุ์ทั่วโลกพบปัญหาเรื่องประจำเดือนมามากได้บ่อย ประมาณ 20% การรักษาขึ้นอยู่กับสาเหตุ ในกรณีที่ตรวจไม่พบความผิดปกติของมดลูก ทางเลือกในการรักษามีหลายวิธี เพื่อที่จะลดอัตราการผ่าตัดมดลูกลง ทางเลือกในการรักษาด้วยยาหรือหัตถการอื่นๆ ที่มีความเสี่ยงน้อยกว่า จึงควรได้รับการศึกษาและเลือกใช้อย่างเหมาะสม

**Abstract** **Treatments of menorrhagia attributable to dysfunctional uterine bleeding**

**Pawin Puapornpong, M.D.\***

Worldwidely, 20-percent of the women in reproductive age have menorrhagia. Many gynecologists devote their times to decrease the hysterectomy rate among these cases, particularly in the women who have abnormal uterine bleeding and anatomically normal uteri. Cost-effectiveness and less invasive treatment such as pharmacotherapy and endometrial ablation are the appropriated alternative ways.

(MJS 2000, 7: 76 - 80)

## บทนำ

ประจำเดือนมามาก (menorrhagia) หมายถึง ลักษณะของประจำเดือนที่มาเป็นรอบสม่ำเสมอ แต่มีปริมาณมากขึ้นและจำนวนวันนานขึ้น<sup>1</sup> โดยทั่วไปจะมีการสูญเสียเลือดประจำเดือน 30-40 มิลลิลิตรต่อเดือน ถ้าปริมาณที่มากขึ้นเกิน 80 มิลลิลิตรถือว่าผิดปกติ<sup>2</sup> ประมาณ 50% ของสตรีที่บ่นว่ามีประจำเดือนมามาก ตรวจพบว่ามีเลือดประจำเดือนน้อยกว่า 80

มิลลิลิตร<sup>3-7</sup> สำหรับการตรวจวัดปริมาณเลือดประจำเดือนปัจจุบันสามารถจะวัดได้ดีขึ้นโดยวิธีทางเคมี แต่ยังมีปัญหาเรื่องความไม่สะดวก และยุ่งยาก<sup>7</sup> มีการประมาณว่า 9-30% ของสตรีวัยเจริญพันธุ์มีอาการประจำเดือนมามาก<sup>3,8,9</sup> สาเหตุที่พบบ่อยดังตารางที่ 1<sup>8,10-12</sup>

ดังนั้น หลังจากที่แพทย์ซักประวัติตรวจร่างกาย และทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมแล้ว ถ้าพบสาเหตุจะทำการรักษาไปตามแต่ละสาเหตุนั้น ในรายชื่อ

\* ภาควิชาสูติศาสตร์รีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ  
Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

ไม่พบสาเหตุจะจัดอยู่ในกลุ่ม "เลือดออกจากช่องคลอดผิดปกติโดยไม่ทราบสาเหตุ<sup>2</sup> (dysfunctional uterine bleeding)" ซึ่งในกรณีนี้พบว่านำไปสู่การรักษาโดยการผ่าตัดมดลูกจากกรณีนี้เป็นสัดส่วนถึง 42% ของการผ่าตัดมดลูกทั้งหมด<sup>2</sup> ภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดมดลูกเป็นสิ่งที่ควรคำนึงถึงตามมา ตัวอย่างได้แก่ ภาวะตกเลือดในช่องท้อง ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ภาวะติดเชื้อ ความผิดปกติของการทำงานของลำไส้ และกระเพาะปัสสาวะ<sup>13,14</sup> ซึ่งพบได้ตั้งแต่ 3–50%<sup>13,15–18</sup> ขึ้นอยู่กับคำนิยามของภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น จะเห็นว่าอันตราย ค่าใช้จ่าย และเวลาที่สูญเสียจากการผ่าตัดมดลูกสูง ทางเลือกของการรักษาอื่นๆ ที่เหมาะสมจึงเป็นสิ่งที่แพทย์ผู้รักษาควรจะศึกษาและพิจารณานำมาใช้ก่อนการผ่าตัดมดลูก

#### ตารางที่ 1 สาเหตุที่พบบ่อยของประจำเดือนมามาก<sup>8,10–12</sup>

##### Biochemical

- Prostaglandins
- Endometriosis

##### Anatomic

- Fibroids
- Polyps
- Adenomyosis
- Infection
- Malignancy

##### Endocrine

- Hypothalamic–pituitary–gonadal–adrenal axis dysfunction
- Estrogen–producing tumors
- Thyroid dysfunction

##### Hematologic

- von Willebrand's disease
- Leukemia

##### Iatrogenic

- Anticoagulants
- Exogenous hormones
- Intrauterine devices

##### Associated factors

- Obesity
- Heavy smoking
- Excessive alcohol intake
- Depression

## การรักษาโดยใช้ยา

มียาหลายชนิดให้เลือกใช้โดยพิจารณาจากประสิทธิภาพ<sup>8, 11, 18–20</sup> อาการข้างเคียงและราคา

1. *ยาคุมกำเนิด* ประสิทธิภาพในการลดประจำเดือนสูงถึง 53% อาการข้างเคียงขึ้นอยู่กับชนิดของยาคุมกำเนิด โดยดูจากชนิดของ progestins ในยาคุมกำเนิดนั้นๆ ควรระมัดระวังในการใช้สำหรับสตรีที่มีอายุมากกว่า 35 ปี ที่สูบบุหรี่และมีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ราคาส่วนใหญ่ค่อนข้างถูก และวิธีการรับประทานง่ายเหมือนยาคุมกำเนิดทั่วไป

2. *Progestins* ประสิทธิภาพในการลดประจำเดือนเท่ากับ 20%<sup>8, 18–20</sup> อาการข้างเคียงที่พบได้แก่ ท้องอืด คลื่นไส้ น้ำหนักขึ้น ตึงคัดเต้านม อารมณ์เปลี่ยนแปลง progestins มีราคาถูก วิธีใช้คือรับประทานเดือนละ 10–14 วัน ควรระมัดระวังในระหว่างรับประทาน ถ้ามีอาการมีปัญหาร่องเลือดออกกะปริบกะปรอยได้

3. *NSAIDs* เช่น mefenamic acid, ibuprofen และ naproxen มีรายงานว่ามีประสิทธิภาพในการลดประจำเดือนสูงถึง 50%<sup>21</sup> แต่จากการศึกษาชนิดควบคุมแบบสุ่ม (randomized controlled trials) ระยะเวลาหลังพบว่าได้ผลน้อยกว่านั้น เจลลี่ได้ผลในการลดประจำเดือนมาประมาณ 30%<sup>22–24</sup> ควรระมัดระวังในการใช้ในผู้ป่วยโรคกระเพาะ ราคาค่อนข้างถูก ใช้เฉพาะช่วงใกล้และระหว่างมีรอบเดือน

4. *ยากลุ่ม Antifibrinolytic* ได้แก่ tranexamic acid และ aminocaproic acid มีประสิทธิภาพในการลดประจำเดือนมามากถึง 50%<sup>19,20</sup> อาการข้างเคียงที่พบได้แก่ ปวดศีรษะ ปวดท้อง คลื่นไส้ ท้องเสีย ผื่นแพ้ยา ราคาของยาค่อนข้างแพง การใช้ไม่สะดวก เพราะเป็นยาชนิดฉีด

5. *ห่วงอนามัยชนิดที่มีฮอร์โมน* ประสิทธิภาพสำหรับห่วงอนามัยที่บรรจุ progesterone เท่ากับ 65%<sup>25</sup> ประสิทธิภาพสำหรับชนิดที่บรรจุ levonorgestrel เท่ากับ 97% ในช่วงเวลาการใช้เป็นระยะเวลา 1 ปี<sup>26</sup> อาการข้างเคียงที่พบได้แก่ อาการปวดประจำเดือน อาจพบการเพิ่มการติดเชื้อในอุ้งเชิงกรานในกรณีที่ใช้

ไม่ได้มีพฤติกรรมทางเพศแบบผัวเดียวเมียเดียว สำหรับผู้ที่หวังผลในการคุมกำเนิดด้วย เมื่อเทียบการใช้ระยะยาวแล้วราคาไม่สูงนัก แต่การใช้ไม่สะดวก จำเป็นต้องใส่ห่วงอนามัยโดยบุคลากรทางแพทย์ และต้องมีการติดตามตรวจสอบเป็นระยะๆ

6. Danazol มีประสิทธิภาพในการลดประจำเดือนมาสูงถึงเกือบ 100% อาการข้างเคียงพบได้แก่ อาการขาดเอสโตรเจน หน้าอกแฟบ มีสิว ขนดก เสียงแหบ น้ำหนักขึ้น ซึ่งมักทำให้ผู้ใช้ไม่พอใจ ราคาสูง

7. GnRH agonists ประสิทธิภาพในการลดประจำเดือนมาสูงถึงเกือบ 100% อาการข้างเคียงที่พบได้แก่ อาการขาดเอสโตรเจน ร้อนวูบวาบ ช่องคลอดแห้ง ถ้าใช้นานเกิน 6 เดือน เสี่ยงต่อการสูญเสียมวลกระดูก ราคาสูง

### การรักษาโดยใช้หัตถการอื่นๆ

หลังจากการรักษาโดยใช้ยาล้มเหลวหรือผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยาเนื่องจากมีปัญหาเรื่องของอาการข้างเคียงหรือความไม่สะดวกในการใช้ แพทย์มักจะหันไปใช้วิธีดั้งเดิม ได้แก่ การขูดมดลูก วิธีนี้จะช่วยในการวินิจฉัยได้ แต่พบว่ามี false-negative ในการวินิจฉัยได้ถึง 10%<sup>2</sup> จึงมีการนำ hysteroscope มาใช้ร่วมในการวินิจฉัยด้วย สำหรับการขูดมดลูกอย่างเดียวเพื่อการรักษานั้นยังมีที่ใช้คือ กรณีที่มีเลือดออกมาก และเสี่ยงต่ออันตรายถึงชีวิต<sup>2</sup> วิธีที่ใช้ลดประจำเดือนมาหลายๆที่เคยมีการศึกษา ได้แก่ การทำให้เกิดการทำลายเยื่อโพรงมดลูกจนถึงชั้น basalis เพื่อชักนำให้เกิดพังผืด (endometrial ablation) กระบวนการที่ทำให้เกิดกลไกเหล่านี้มีหลายวิธีคือ

- การใช้สารเคมีใส่ในโพรงมดลูก ตัวอย่างเช่น quinacrine, methyl cyanoacrylate, oxalic acid paraformaldehyde และ silicone rubber
- การใช้ intracavity radium
- การใช้ไอน้ำความร้อนสูง

เนื่องจากประสิทธิภาพของการใช้สารเคมีเหล่านี้ต่ำ และมีผลข้างเคียงมากจึงไม่ได้รับความนิยม ในเวลาต่อมาเมื่อมีการพัฒนาการใช้ hysteroscope จึงมีการใช้

YAG (Nd : YAG) laser และ rollerball ในการทำ endometrial ablation ซึ่งประสิทธิภาพในการรักษาภาวะประจำเดือนมาสูง 70-97%<sup>27-33</sup> (ขึ้นอยู่กับค่านิยามของความสำเร็จในการรักษา) การรักษานี้ในปัจจุบันได้รับความนิยม อย่างไรก็ตาม ผลการรักษาในระยะยาว อัตราการเกิดพบภาวะไม่มีประจำเดือน (amenorrhea) น้อยกว่า 50%<sup>31</sup> นอกจากนี้การทำ hysteroscope ยังจำเป็นจะต้องใช้ผู้ที่มีประสบการณ์เฉพาะ และยังคงระวังภาวะแทรกซ้อนซึ่งอาจเกิดขึ้นได้ คือ ภาวะน้ำเกิน, hyponatremia, pulmonary edema ภาวะมดลูกทะลุ การตกเลือด อันตรายที่เกิดกับอวัยวะในช่องท้องและเสียชีวิตได้<sup>15,27,29,31,34</sup> ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นนี้เกิดขึ้นได้ประมาณ 4%<sup>12</sup> ดังนั้นจึงมีการพัฒนาเทคนิคใหม่ๆ ที่ไม่ต้องการใช้ hysteroscope เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ลง ได้แก่<sup>2</sup>

- Cryotherapy
- Direct circulation ของ heated saline
- Laser interstitial therapy
- Phototherapy
- Microwave
- Radiofrequency hyperthermia
- Thermal transfer

ในสองวิธีสุดท้ายได้มีข้อมูลการศึกษามากกว่าวิธีอื่นๆ จึงกล่าวถึงในรายละเอียดดังต่อไปนี้

Radiofrequency hyperthermia เป็นวิธีที่ใช้ probe ใส่เข้าไปในโพรงมดลูก ซึ่งจะนำกระแสไฟฟ้าเข้าไปเหนี่ยวนำให้เกิดสนามไฟฟ้าซึ่งทำให้เกิดความร้อนที่เพิ่มขึ้นจะไปทำลายเยื่อโพรงมดลูก<sup>35,36</sup> วิธีนี้สามารถลดประจำเดือนมาได้ถึง 80%<sup>37,38</sup> ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้แก่ vesicovaginal fistulas, แผลไหม้บริเวณขั้วจ่อกระแสไฟฟ้าลงดิน และบริเวณที่ติดการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ, การตกเลือดในโพรงมดลูก

Thermal transfer วิธีนี้จะใช้ balloon ซึ่งจะไปขยายในโพรงมดลูก โดยปล่อยสารที่ทำให้ร้อนผ่านเข้าไป เพื่อนำพาความร้อนให้แก่เยื่อโพรงมดลูก สารที่ใช้ได้แก่ glycine, 5% dextrose ในน้ำ<sup>39-42</sup> อุณหภูมิที่ใช้อยู่ระหว่าง 70-87 องศาเซลเซียส เวลาที่ใช้ตั้ง

แต่ 4-15 นาที (ขึ้นอยู่กับเครื่องมือและสารที่ใช้) ประสิทธิภาพของวิธีนี้ในการลดประจำเดือน 77-81%<sup>42</sup> ภาวะแทรกซ้อน 3.7%<sup>43</sup>

อย่างไรก็ตาม ยังต้องการศึกษาข้อมูลและการปรับปรุงพัฒนา เพื่อที่จะได้วิธีที่สะดวก มีภาวะแทรกซ้อนน้อยและค่าใช้จ่ายไม่สูงด้วย

### เอกสารอ้างอิง

1. ธีระ ทองสง, จตุพล ศรีสมบุรณ์, อภิชาติ โอฟารัตนชัย. นรีเวชวิทยา (ฉบับสอบบอร์ด). กรุงเทพมหานคร : พี บี ฟอเรน บั๊คส์ เซนเตอร์, 2539 : 437-46.
2. Stabinsky SA, Einstein M, Breen JL. Modern treatments of menorrhagia attributable to dysfunctional uterine bleeding. *Obstet Gynecol Surv* 1998 ; 54 : 61-72.
3. Hallberg L, Hogdahl A, Nilsson L, et al. Menstrual blood loss-a population study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1966 ; 45 : 320-51.
4. Chimbria TH, Anderson ABM, Turnbull AC. Relationship between measured menstrual blood loss and patient's subjective assessment of loss, duration of bleeding, number of sanitary towels used, uterine weight and endometrial surface area. *Br J Obstet Gynaecol* 1980 ; 87 : 603-9.
5. Fraser IS, McGarron G, Markham R. A preliminary study of factors influencing perception of menstrual blood loss volume. *Am J Obstet Gynecol* 1984 ; 149 : 788-93.
6. Higham JM, O'Brien PMS, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynaecol* 1990 ; 97 : 734-9.
7. Gannon MJ, Day P, Hammadieh N, et al. A new method for measuring blood loss and its use in screening women before endometrial ablation. *Br J Obstet Gynaecol* 1996 ; 103 : 1029-33.
8. Rosenfeld J. Treatment of menorrhagia due to dysfunctional uterine bleeding. *Am Fam Physician* 1996 ; 53 : 165-72.
9. Sculpher MJ, Dwyer N, Byford S, et al. Randomized trial comparing hysterectomy and transcervical endometrial resection : effect on health related quality of life and costs two years after surgery. *Br J Obstet Gynaecol* 1996 ; 103 : 142-9.
10. Fraser IS. Menorrhagia-a pragmatic approach to the understanding of cause and the need for investigations. *Br J Obstet Gynaecol* 1994 ; 101 (Suppl 11) : 3-7.
11. Wood CE. Menorrhagia : a clinical update. *Med J Aust* 1996 ; 165 : 510-4.
12. Brill AI. What is the role of hysteroscopy in the management of abnormal uterine bleeding? *Clin Obstet* 1995 ; 38 : 319-45.
13. Carlson KJ, Nichols DH, Schiff I. Indications for hysterectomy. *N Engl J Med* 1993 ; 83 : 792-6.
14. Amirikia H, Evans T. Ten-year review of hysterectomies : trends, indications, and risks. *Am J Obstet Gynecol* 1979 ; 134 : 431-7.
15. Lalonde A. Evaluation of surgical options in menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1994 ; 1101 (Suppl 11) : 8-14.
16. Easterday CL, Grimes DA, Riggs JA. Hysterectomy in the United States. *Obstet Gynecol* 1983 ; 62 : 203-12.
17. Brooks PG, Clouse J, Morris LS. Hysterectomy vs. resectoscopic endometrial ablation for the control of abnormal uterine bleeding : a cost comparative study. *J Reprod Med* 1994 ; 39 : 755-60.
18. Chuong CJ, Brenner PF. Management of Abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1996 ; 175 : 787-92.
19. Wood C. treatment of menorrhagia. *Aust Fam Physician* 1995 ; 24 : 825-30.
20. Shaw RW. Assessment of medical treatment for menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1994 ; 101 (Suppl 11) : 15-8.
21. Duncan KM, Hart LL. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in menorrhagia. *Ann pharmacother* 1993 ; 27 : 1353-4.
22. Carlson KJ, Miller BA, Fowler FJ Jr. The Maine woman's health study I. Outcomes of hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1994 ; 83 : 556-65.
23. Fraser IS, McCarron G. Randomized trial of 2 hormonal and 2 prostaglandin-inhibiting agents in women with a complaint of menorrhagia. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1991 ; 31 : 66-70.
24. Dockery CJ, Sheppard BL, Bonnar J. Comparison between meprenamic acid and danazol in the treatment of established menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1989 ; 96 : 840-4.
25. Bergkvist A, Rybo G. Treatment of menorrhagia with intrauterine release of progesterone. *Br J Obstet Gynaecol* 1983 ; 90 : 255-8.
26. Andersson JK, Rabo G. Levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1990 ; 97 : 690-4.
27. Goldrath MH. Hysteroscopic endometrial ablation. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1995 ; 22 : 559-72.
28. Valle RF. Rollerball endometrial ablation. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1995 ; 9 : 299-316.
29. Garry R. Good practice with endometrial ablation. *Obstet Gynecol* 1995 ; 85 : 144-51.
30. Garry R, Shelley-Jones D, Mooney P et al. Six-hundred endometrial laser ablations. *Obstet Gynecol* 1995 ; 85 : 24-9.
31. O'Connor H, Magos A. Endometrial resection for the treatment of menorrhagia. *N Engl J Med* 1996 ; 335 : 151-6.
32. Chullapram T, Song JY, Fraser IS. Medium-term follow-up of women with menorrhagia treated by rollerball endometrial ablation. *Obstet Gynecol* 1996 ; 88 : 71-6.
33. Scottish Hysteroscopy Audit Group. A Scottish audit of

- hysteroscopic surgery for menorrhagia : complications and follow up. *Br J Obstet Gynaecol* 1995 ; 102 : 249-54.
34. Williams KM, Mushambi MC. Editorial : Complications of hysteroscopic treatments of menorrhagia. *Br J Anaesth* 1996 ; 77 : 305-7.
35. Phipps JH, Lewis BV, Roberts T, et al. Treatment of functional menorrhagia by radiofrequency induced thermal endometrial ablation. *Lancet* 1990 ; 335 : 374-5.
36. Phipps JH, Lewis BV, Prior MV, et al. Experimental and clinical studies with radiofrequency induced thermal endometrial ablation for functional menorrhagia. *Obstet Gynecol* 1990 ; 76 : 876-81.
37. Phipps JH, Lewis BV. Radiofrequency endometrial ablation. In : Lewis BV, Magos AL, eds. *Endometrial Ablation*. London : Churchill Livingstone, 1993, pp. 151-9.
38. Lewis BV. Radiofrequency-induced endometrial ablation. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1995 ; 9 : 347-55.
39. Friberg B, persson BRR, Willen R, et al. Endometrial destruction by hyperthermia-a possible treatment of menorrhagia : an experimental study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996 ; 75 : 330-5.
40. Neuwirth RS, Duran AA, Singer A, et al. The endometrial ablation : a new instrument. *Obstet Gynecol* 1994 ; 83 : 792-6.
41. Neuwirth RS. Endometrial ablation using a thermal balloon system. *Contemp Obstet Gynecol* April 15, 1995 : 35-9.
42. Vilos GA, Vilos EC, Pendley L. Endometrial ablation with a thermal balloon for the treatment of menorrhagia. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996 ; 3 : 383-7.
43. Amso NN, Stabinsky SA, McFaul P, et al. Uterine thermal balloon therapy for the treatment of menorrhagia : the first 300 patients from a multicenter study. *Br J Obstet Gynaecol* 1998 ; 105 : 517-23.