

# พยาธิสภาพของเยื่อโพรงมดลูกในสตรีใส่ห่วงอนามัยระยะยาว\*

ไพโรจน์ วิฑูรพาณิชย์\*\*  
ดำรง เหมยญประยูร\*\*  
พงษ์พีระ สุวรรณกุล\*\*\*  
ประมวล วีรุตมเสน\*\*  
เสริมศรี สนิชวานนท์\*\*

*Endometrial biopsies of 100 long term (1-10) Intra Uterine Contraceptive Device (I.U.C.D.) users were reviewed. The I.U.C.D. users were divided into the control group who were asymptomatic for the entire period of wearing and the study group who complained of spotting and/or abnormal vaginal bleeding. Details of histopathology were analysed and discussed. It appeared the endometritis, edema and congestion might be related to the duration of I.U.C.D. wearing and the history of menorrhagia. The incidence of endometrial edema, congestion and hemorrhage was higher in those who wore I.U.C.D. less than five years. However, the results of endometrial histopathology in this series does not correlate with the occurrence of menorrhagia.*

ห่วงอนามัย เป็นวิธีการคุมกำเนิดชั่วคราวที่ใช้แพร่หลายและเป็นที่ยอมรับใน ประเทศไทยมาเป็นเวลานาน 15 ปีแล้ว และนับว่าเป็นวิธีการคุมกำเนิดชั่วคราวที่วิธีหนึ่ง

\* Presented at the Fifteenth Annual Meeting of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Thailand in Bangkok, Thailand on 14th, July, 1979.

\*\* ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

\*\*\* ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แต่สตรีที่ใส่ห่วงอนามัยประสบปัญหาเกี่ยวกับอาการตกขาว เลือดออกมากหรือกระปริดกระปรอย เป็นสาเหตุให้ต้องหยุดใช้ห่วงอนามัยมีมากถึงร้อยละ 11-15<sup>(7)</sup>

คำร้อง เจริญประยูร และคณะ ได้ทำการศึกษาโดยทำ hysterosalpingogram พบมีการฝังตัวของห่วงอนามัยเข้าไปในเยื่อบุโพรงมดลูกแล้วอาจทำให้เกิดอาการเลือดออกผิดปกติ การเปลี่ยนแปลงของรูปแบบเยื่อบุโพรงมดลูก (endometrial morphology) ส่วนที่ติดกับห่วงอนามัยเป็นร่องลึกกับที่ยาวผ่อ (grooving with atrophy)<sup>(1)</sup> และการอักเสบเรื้อรังกับจุดเลือดออก (focal hemorrhage) ซึ่งลักษณะเยื่อบุโพรงมดลูกเหล่านี้อาจเกี่ยวข้องกับเลือดออก และ/หรือตกขาว ส่วนการเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยา (fibrinolytic activity) ที่เกี่ยวกับ fibrin platelet thromb formation นั้น ก็ไม่ใช่เป็นสาเหตุของอาการเลือดออกผิดปกติในสตรีใส่ห่วงอนามัย<sup>(2)</sup>

การเปลี่ยนแปลงของรูปแบบเยื่อบุโพรงมดลูกนี้ ได้มีการศึกษาอย่างมากมายในสตรีที่ใส่ห่วงอนามัย ระยะแรกเกี่ยวกับ กลไกของห่วงอนามัยที่สามารถคุมกำเนิดได้เท่านั้น<sup>(3,5,6)</sup> แต่ยังไม่มีความเกี่ยวข้องกับพยาธิสภาพ (histopathology) ของเยื่อบุโพรงมดลูกในสตรีไทยที่

ได้รับบริการใส่ห่วงอนามัยเป็นระยะเวลานานถึง 10 ปีเลย คณะผู้รายงานมีวัตถุประสงค์จะศึกษาพยาธิสภาพ (histopathology) ของเยื่อบุโพรงมดลูกในสตรีที่ใส่ห่วงอนามัยไว้เป็นเวลานาน เพื่อหาความสัมพันธ์ของเลือดที่ออกผิดปกติจากโพรงมดลูกและสภาพของเยื่อบุโพรงมดลูกที่เปลี่ยนแปลงไป

### วัตถุประสงค์และวิธีการ

1. สตรีอาสาสมัครที่ใส่ห่วงอนามัยชนิด Lippes loop ขนาดกลาง (size C) จากหน่วยวางแผนครอบครัว ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 100 รายที่มีอายุระหว่าง 20 ถึง 49 ปี สตรีเหล่านี้ไม่มีประวัติ ไม่มีอาการและอาการแสดงที่บ่งชี้ว่ามีการอักเสบของอวัยวะในอุ้งเชิงกรานมาก่อนการใส่ห่วงอนามัย

2. สตรีอาสาสมัครทุกรายได้รับการใส่ห่วงอนามัย Lippes loop ครั้งเดียว ใส่แนบติดต่อกันโดยไม่ได้เปลี่ยนห่วงอนามัยเลย และมีความประสงค์จะถอดห่วงอนามัยออก พร้อมทั้งยินดีที่จะให้ตัดชิ้นเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกเพื่อการศึกษาค้นคว้า

3. สตรีอาสาสมัคร 100 รายนั้น 50 ราย เป็นสตรีกลุ่มศึกษา (study group) ซึ่งมีอาการเลือดออกมากผิดปกติจากโพรงมดลูก

และอีก 50 ราย เป็นสตรีในกลุ่มควบคุม (control group) ซึ่งไม่มีอาการข้างเคียงเลย ตลอดเวลาที่ใส่ห่วงอนามัยอยู่

4. Endometrial biopsies ซึ่งทำภายใน 7 วันหลังเลือดหยุดแล้ว จากสตรีที่มีเลือดออกในรอบเดือนนั้นทั้งจากกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม อ่านโดยพยาธิแพทย์ซึ่งไม่ทราบประวัติและข้อมูลต่างๆ ของผู้ใส่ห่วงอนามัย (blind study) รายงานจากพยาธิแพทย์สอง

ท่านที่สอดคล้องกันเท่านั้นที่นำมาวิเคราะห์เพื่อหาความสัมพันธ์ ระหว่างการมีเลือดออกจากโพรงมดลูกมากผิดปกติและลักษณะพยาธิสภาพ (histopathology) ของเยื่อโพรงมดลูก

### ผล

สตรีในกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษามีอายุโดยเฉลี่ยใกล้เคียงกันในขณะที่ทำ endometrial biopsies (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1

อายุ

อายุ (ปี)	กลุ่มควบคุม	กลุ่มศึกษา
20-29	15	16
30-39	27	26
40-49	8	8

Endometrial biopsies ในสตรีทั้งกลุ่มควบคุม และกลุ่มศึกษา อยู่ใน proliferative หรือ secretory phase เกือบเท่ากัน (ตาราง

ที่ 2) จะเห็นว่า proliferative phase มีจำนวนมากกว่า secretory phase ซึ่ง secretory phase เหล่านี้ก็เป็นระยะเริ่มแรกทั้งหมด

ตารางที่ 2 : ลักษณะ histology

ระยะ	กลุ่มควบคุม	กลุ่มศึกษา
Proliferative	38	39
Secretory	12	11

ลักษณะรูปแบบของเยื่อบุโพรงมดลูกจาก endometrial biopsies มีพยาธิสภาพต่าง ๆ (ตารางที่ 3) ซึ่งเกิดขึ้นทั้งใน proliferative และ secretory phases โดยพยาธิสภาพแต่ละชนิดนั้นเกิดร่วม และแทรกใน proliferative phase หรือ secretory phase ในสตรีทั้งกลุ่มควบคุม

และกลุ่มศึกษา<sup>๕</sup>นั้น มีพยาธิสภาพแบบ edema and congestion และ recent hemorrhage ได้เกือบเท่ากัน สำหรับ endometritis พบในสตรีกลุ่มควบคุมมากกว่า ตรงกันข้าม hyperplasia กลับพบมากในสตรีกลุ่มศึกษา

ตารางที่ 3 : ลักษณะ histopathology

พยาธิสภาพ	กลุ่มควบคุม	กลุ่มศึกษา
Edema and congestion	14	13
Endometritis (Acute & chronic)	10	6
Hyperplasia	7	12
Hemorrhage (recent)	3	4

ความสัมพันธ์ของระยะเวลาที่สตรีใส่ห่วงอนามัยไว้จนกระทั่งตรวจเยื่อบุโพรงมดลูกและพยาธิสภาพต่าง ๆ นั้น (ตารางที่ 4) พบว่า edema and congestion และ endometritis มีมากใน 5 ปีแรกของการใส่ห่วงอนามัย และพบน้อยลงใน 5 ปี หลัง ในสตรีที่ใส่ห่วงอนามัยเกิน 5 ปีเต็มแล้ว พบว่ามี hyperplasia มากกว่าสตรีที่ใส่ห่วงอนามัยต่ำกว่า 5 ปี

สำหรับ recent hemorrhage ที่พบนั้น (Figure 1) พยาธิแพทย์คิดว่าเป็นผลจากการทำ endometrium biopsy และ/หรือจากการดึงห่วงอนามัยออกก่อนทำ endometrium biopsy ซึ่งพบ 4 รายในสตรีใส่ห่วงอนามัย 5 ปีแรก และไม่พบ recent hemorrhage ในสตรีใส่ห่วงอนามัยเกิน 5 ปีเต็มเฉพาะสตรีกลุ่มศึกษา

ตัวอย่าง พยาธิสภาพ (histopathology) ของเยื่อบุโพรงมดลูกชนิดต่าง ๆ นั้นจากกลุ่มควบคุมเห็นได้จากรูปดังต่อไปนี้

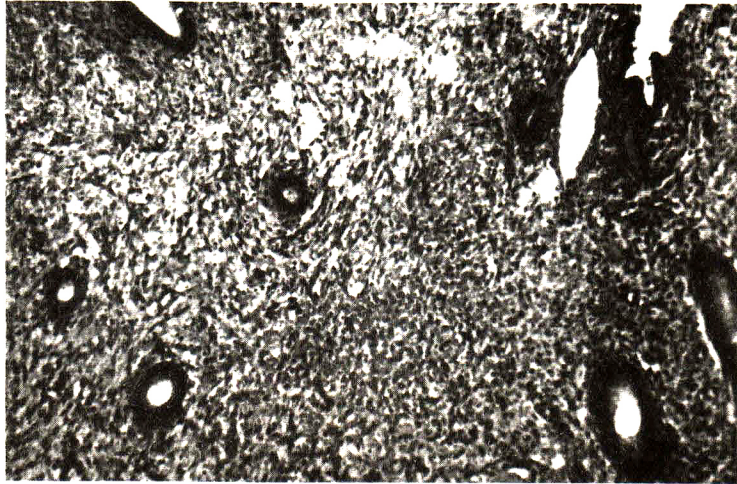


Fig. 1 Showing proliferative endometrium with congested and edematous stroma. Focal hemorrhage is also present. (H & E  $\times$  100)

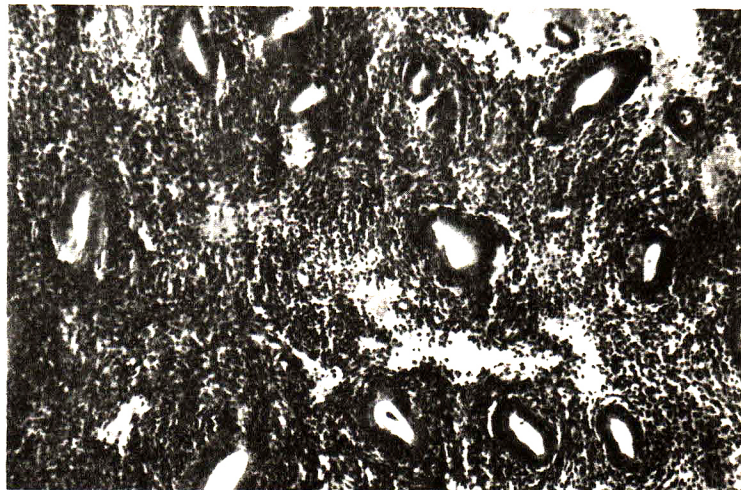


Fig. 2 Showing proliferative endometrium with chronic inflammatory infiltrates in the stroma. (H & E  $\times$  100)

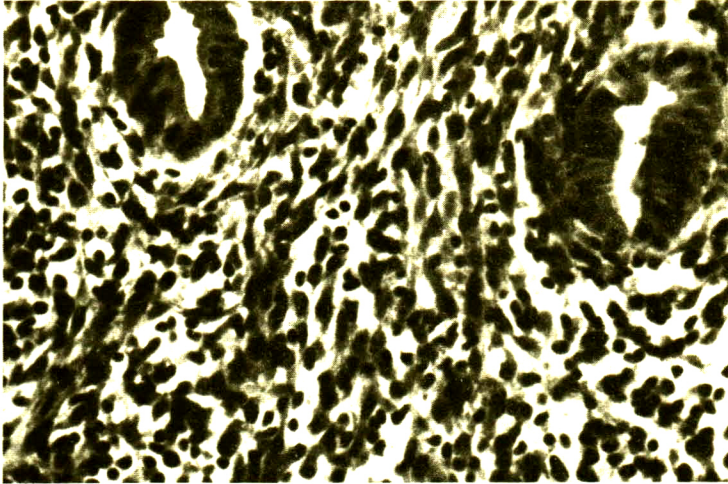
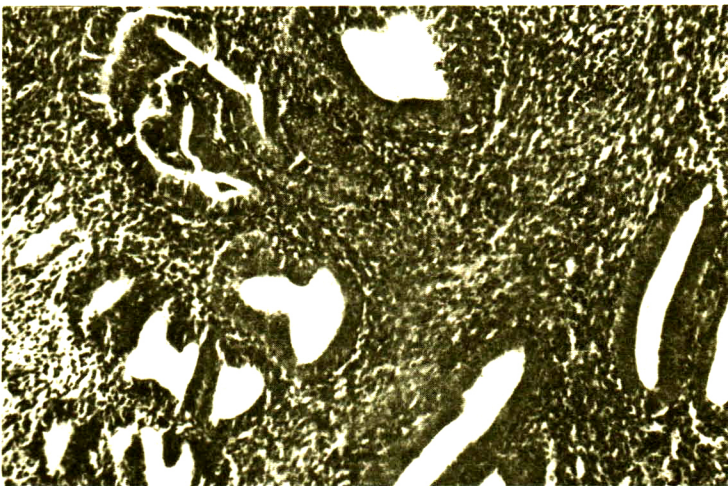


Fig. 3 Showing diffuse infiltration of chronic inflammatory cells, mostly lymphocytes in the endometrial stroma.  
(H & E  $\times$  400)



Showing moderate adenomatous hyperplasia of the endometrium  
(H&E  $\times$  100)

ตารางที่ 4

ลักษณะพยาธิสภาพ และระยะเวลาใส่ห่วงอนามัย

พยาธิสภาพ	ระยะเวลาใส่ห่วงอนามัย	
	1-5 ปี	6-10 ปี
Edema and congestion	12 (11)*	1 (3)*
Endometritis (Acute & chronic)	5 (8)*	1 (2)*
Hyperplasia	7 (5)*	5 (2)*
Hemorrhage (recent)	4 (1)*	0 (2)*

\* ตัวเลขในวงเล็บ (ตารางที่ 4 และ 5) คือจำนวนจากกลุ่มควบคุม

เมื่อพิจารณาอายุของสตรีใส่ห่วงอนามัย และพยาธิสภาพของเยื่อบุโพรงมดลูก (ตารางที่ 5) จะเห็นว่า edema and congestion และ endometritis นั้น พบมากในสตรีใส่ห่วงอนามัยที่อายุต่ำกว่า 35 ปี และมากกว่าสตรีใส่ห่วงอนามัยที่อายุเกิน 35 ปี สำหรับ hyper-

plasia นั้น สตรีใส่ห่วงอนามัยอายุต่ำกว่า 35 ปี จะพบจำนวนน้อยกว่าสตรีใส่ห่วงอนามัยอายุเกิน 35 ปี ส่วน recent hemorrhage นั้น พบ 3 ราย และ 1 รายในสตรีใส่ห่วงอนามัยอายุต่ำและเกิน 35 ปีตามลำดับ

ตารางที่ 5

อายุผู้ป่วยและพยาธิสภาพที่ตรวจพบ

พยาธิสภาพ	อายุ (ปี)	
	20-34	35-49
Edema and congestion	8 (10)*	5 (4)*
Endometritis (Acute and chronic)	4 (6)*	2 (4)*
Hyperplasia	3 (1)*	9 (6)*
Hemorrhage	3 (2)*	1 (1)*

## วิจารณ์

พยาธิสภาพของเยื่อบุโพรงมดลูกแต่ละชนิดที่เกิดขึ้นในสตรีใส่ห่วงอนามัยทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา (ตารางที่ 3) มี endometritis ซึ่งเป็นพยาธิสภาพที่อาจบ่งได้ว่าเป็นเหตุทำให้เกิดอาการเลือดออกกระปริกระปรอยและหรือเลือดออกมากในสตรีใส่ห่วงอนามัย พบมากถึง 10 รายในสตรีกลุ่มควบคุม ขณะที่พบเพียง 6 รายในสตรีกลุ่มศึกษา ดังนั้น endometritis ไม่ควรเป็นเหตุทำให้เกิดอาการเลือดออกในการศึกษานี้ ส่วน hyperplasia เป็นพยาธิสภาพอีกชนิดหนึ่งที่น่าจะเป็นเหตุทำให้เลือดออกมากผิดปกติได้นั้น กลับพบเพียง 7 รายในสตรีกลุ่มควบคุมและพบถึง 12 รายในสตรีกลุ่มศึกษา ดังนั้น hyperplasia อาจเป็นเหตุให้เกิดอาการเลือดออกมากผิดปกติในสตรีกลุ่มศึกษาได้ อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาพยาธิสภาพ hyperplasia ต่อไปจะเห็นว่า hyperplasia เกิดมากขึ้นเมื่อสตรีใส่ห่วงอนามัยนานเกิน 5 ปี เต็ม (ตารางที่ 4) และพบมากในสตรีใส่ห่วงอนามัยอายุเกิน 35 ปี (ตารางที่ 5) ซึ่งแสดงว่าอายุของสตรีเองที่ทำให้เกิดอุบัติการณ์ของ hyperplasia เพิ่มมากขึ้นตามอายุ

เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบพยาธิสภาพแต่ละชนิดหรือพยาธิสภาพทุกชนิดรวมกันกับระยะเวลาที่ห่วงอนามัยอยู่ในโพรงมดลูก จะเห็นว่าระยะเวลาดังกล่าวไม่ได้ก่อให้เกิดพยาธิสภาพแต่ละชนิดหรือทุกชนิดเพิ่มมากขึ้นเลย (ตารางที่ 4) แต่พบว่า edema and congestion, endometritis และ recent hemorrhage กลับลดน้อยลง ผู้รายงานเห็นด้วยกับ Hata และคณะว่า ระยะเวลาของห่วงอนามัยที่อยู่ในโพรงมดลูกไม่มีความสัมพันธ์กับพยาธิสภาพของเยื่อบุโพรงมดลูก<sup>(4)</sup>

เนื่องจากจำนวนของพยาธิสภาพแต่ละชนิดที่รายงานนี้มีจำนวนจำกัด จึงไม่อาจบ่งชี้ได้แน่ชัดถึงความสัมพันธ์ของอาการเลือดออกมากผิดปกติกับการใส่ห่วงอนามัย ดังนั้นการศึกษาพยาธิสภาพของเยื่อบุโพรงมดลูกในสตรีใส่ห่วงอนามัยจำนวนมากกว่านี้ อาจจะบ่งชี้ถึงความสัมพันธ์ดังกล่าวข้างต้นได้

อนึ่ง พยาธิสภาพชนิดอื่นที่พบขณะทำการศึกษานี้โดยไม่ได้รายงานไว้ในผลการศึกษานี้ เนื่องจากไม่เข้าตามหลักเกณฑ์ข้อที่ 4 แต่สมควรที่จะกล่าวถึงเพื่อประโยชน์ในการศึกษาต่อไป ได้แก่ atrophic endometrium พบ 4 ราย ในสตรีทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษากลุ่มละ 2 ราย และพบว่าเฉพาะสตรีใส่ห่วง



อนามัยกลุ่มศึกษาเท่านั้นที่มี decidual endometrium 2 ราย และมี squamous metaplasia 1 ราย อย่างไรก็ตามพยาธิสภาพของเยื่อบุโพรงมดลูกชนิด atrophy, decidua, squamous metaplasia เหล่านี้ แม้ว่าจะพบโดยพยาธิแพทย์เพียงท่านเดียวในการศึกษานี้ก็ตาม อาจจะเกี่ยวข้องกับอาการเลือดออกมากผิดปกติในสตรีใส่ห่วงอนามัยได้

รายงานนี้ไม่อาจสรุปได้ว่า อาการเลือดออกจากโพรงมดลูกมากหรือกระปริบกระปรอยในสตรีใส่ห่วงอนามัยกลุ่มศึกษาเกิดจากพยาธิ

สภาพของเยื่อบุโพรงมดลูกดังกล่าวชนิดใดชนิดหนึ่ง แต่อาจเป็นไปได้ว่าพยาธิสภาพของเยื่อบุโพรงมดลูกเหล่านี้ ไม่เกี่ยวข้องกับอาการเลือดออกมากผิดปกติจากโพรงมดลูกเลยก็ได้

#### ขอบขอบคุณ

ผู้รายงานขอขอบคุณ ร.ศ. น.พ.บรรพต บุญศิริ หัวหน้าภาควิชาสูติศาสตร์นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ ร.พ. จุฬาลงกรณ์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่อนุญาตให้เสนอรายงานนี้

## อ้างอิง

1. เจริญประยูร ค., ชาวสะอาด ป., วีรุตมเสน ป., ชาวบริสุทธ์ ว. และสมบุญสุข อ.  
“Hysterosalpingography ในสตรีใส่ห่วงอนามัยระยะนาน” จุฬาลงกรณ์เวชสาร  
(ฉบับพิเศษ) 23, 102, 2522
2. Aparicio S.K. Bradbury K., Bird C.C., Foley M.E., Jenkins D.M. Clayton J.K.,  
Scott J.S., Rajah S.M. and McNicol G.P. “Effect of intrauterine contra-  
ceptive device on uterine haemostasis : a morphological study” British  
Journal of Obstetrics and Gynaecology, 86 : 314, 1979
3. El Sahwi S.E. Moyer D.L. : “Anti-infertility effects of the I.U.D.” Contraception  
2 : 1, 1970
4. Hata, Y., Ishhama A., Kudo N., Nakamura Y., Miyai T., Makino T. and Kagabu  
T. “The effect of long term use of intrauterine devices” International  
Journal of Fertility 14 : 3, 1969
5. Joshi S.G. “Local effect of pharmacologically inert IUDs in rats, baboons &  
humans” In Analysis of Intra Uterine Contraception, Edited by F Hefnawi  
S. Segal, Amsterdam, North Holland, Publishing Co. 1975, P 339
6. Tatum H.J. : Copper-bearing intrauterine devices, Clinical Obstetrics and Gyne-  
cology 17 : 93, 1974
7. Tietze C. : “Evaluation of intra uterine device” Ninth progress report of the  
Cooperative Statistic Program Study, Family Planning 1 : 1, 1970