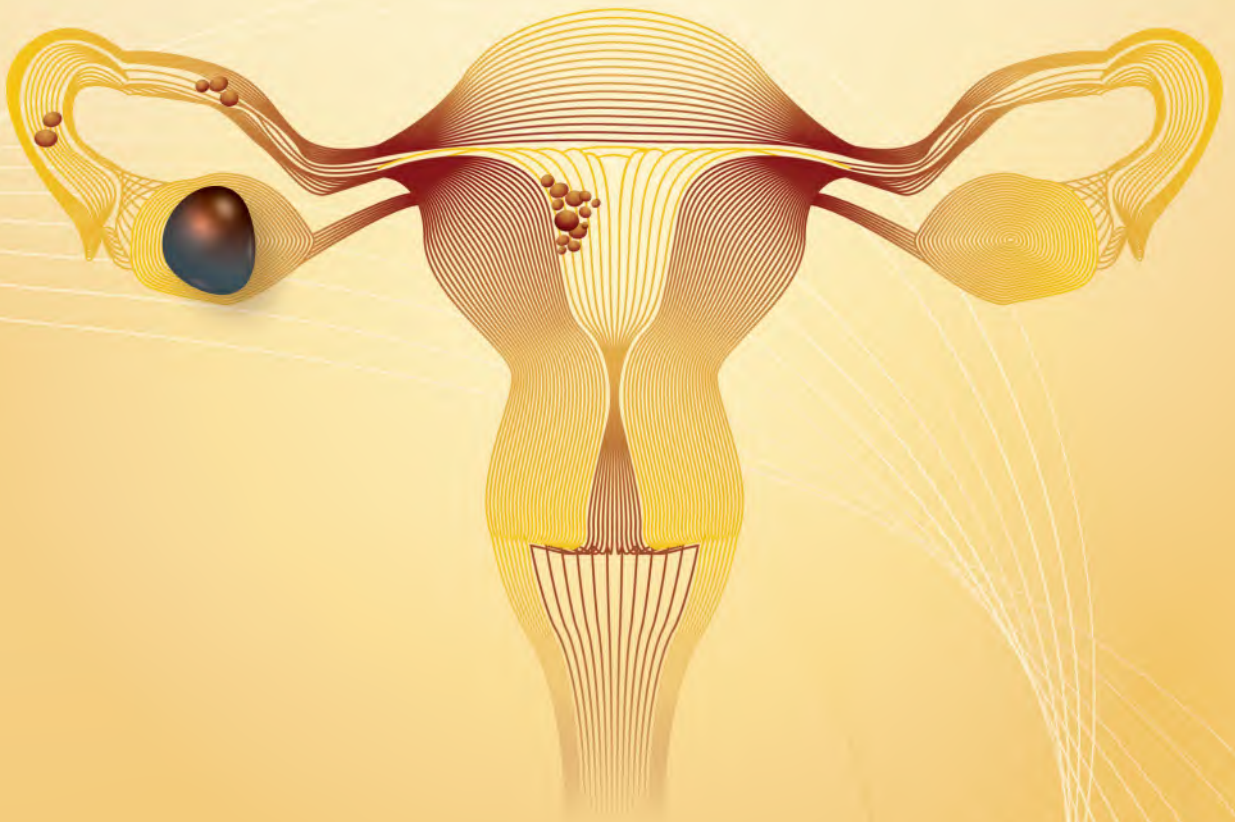




โรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ : พยาธิกำเนิดและบริบททางคลินิก

Endometriosis: Pathogenesis and Clinical Context

ฉบับปรับปรุง



อารีย์พรรณ ไสภณสฤษฎ์สุข
บรรณาธิการ



มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี



โรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดปกติ : พยาธิกำเนิดและบริบททางคลินิก

Endometriosis:
Pathogenesis and Clinical Context
ฉบับปรับปรุง

.....

อารีย์พรรณ ไสภณสฤกษ์สุข
บรรณาธิการ

โรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่ : พยาธิกำเนิดและบริบททางคลินิก
Endometriosis: Pathogenesis and Clinical Context ฉบับปรับปรุง

.....

บรรณาธิการ อารีย์พรรณ โสภณสฤษฏ์สุข

ISBN (e-book) 978-616-443-992-4

พิมพ์ครั้งที่ 1 มกราคม 2568 ฉบับ e-book

ราคา 700 บาท

สงวนลิขสิทธิ์ สำนักพิมพ์รามาริบัติ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล

สงวนลิขสิทธิ์ ตามพระราชบัญญัติการพิมพ์ ห้ามมิให้ทำซ้ำหรือลอกเลียนแบบโดยไม่ได้รับอนุญาต

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของสำนักหอสมุดแห่งชาติ

National Library of Thailand Cataloging in Publication Data

อารีย์พรรณ โสภณสฤษฏ์สุข.

โรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่ : พยาธิกำเนิดและบริบททางคลินิก = Endometriosis :
pathogenesis and clinical context ฉบับปรับปรุง.-- กรุงเทพฯ :

สำนักพิมพ์รามาริบัติ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2568.
442 หน้า.

1. เยื่อบุมดลูก -- โรค. I. ชื่อเรื่อง.

618.142

ISBN 978-616-443-992-4

จัดทำและ สำนักพิมพ์รามาริบัติ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล

เผยแพร่โดย 270 ถนนพระรามที่ 6 แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

0-2201-2258, 0-2201-1542

Website: www.rama.mahidol.ac.th/academic/textbook/

Facebook: สำนักพิมพ์รามาริบัติ

ออกแบบรูปเล่ม พัชรศักดิ์ คณิชากรณ์ โทร. 081-485-5977

คำนิยม

ผู้เขียนได้รับเกียรติเป็นอย่างยิ่งที่ผู้นิพนธ์หนังสือ “เยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ : พยาธิกำเนิดและบริบททางคลินิก” ให้ผู้เขียนได้อ่านนิพนธ์ต้นฉบับทั้ง 18 บท มีทั้งหมด 410 หน้า มีรูปภาพประกอบคำบรรยาย 97 รูป และมีเอกสารอ้างอิงประกอบ 1,564 ฉบับ น่าจะกล่าวได้ว่าเป็นการนิพนธ์ต้นฉบับที่มีข้อมูลทางวิชาการเชิงประจักษ์และลุ่มลึกของเนื้อหาครบถ้วนสมบูรณ์ ทันสมัยและมีความเป็นปัจจุบัน

หนังสือ “โรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ : พยาธิกำเนิดและบริบททางคลินิก” มีองค์ประกอบของเนื้อหาทางวิชาการ และเอกสารอ้างอิง เข้าหลักเกณฑ์ได้ว่าเป็น “หนังสือ” ทางการแพทย์ ในจำนวน 18 บท ผู้นิพนธ์หนังสือเล่มนี้คือรองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอารีย์ พรหม โสภณสฤกษ์สุข เป็นผู้นิพนธ์หลัก มีอีก 8 ท่าน เป็นผู้นิพนธ์ร่วม เนื้อหาของตำราเล่มนี้มี 3 ตอน ดังนี้

ตอนที่ 1 เริ่มจากประวัติความเป็นมา และความรู้พื้นฐานของโรค เนื้อหาของเรื่องแต่ละบทในตอนที่ 1 มุ่งเน้นไปถึงสาเหตุของโรค จุดเริ่มต้นของโรคและปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้อง เช่น ระบบภูมิคุ้มกัน จุลินทรีย์ รวมไปถึงพันธุกรรม “epigenetic” ในด้านพยาธิวิทยา จะกล่าวถึง จากมองดูได้ด้วยตาเปล่าจนถึงชีวโมเลกุลระดับเซลล์และองค์ประกอบของเซลล์ที่ทำให้เกิดโรค ยิ่งกว่านั้นจะลึกลงไปอีกคือกระบวนการย่อยสลายของเซลล์ (Autophagy) ว่ามีความแตกต่างหรือเหมือนกับเยื่อบุโพรงมดลูกที่ปกติ และมีความเชื่อมโยงอย่างไรหรือไม่กับการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนที่สังเคราะห์จากรังไข่ที่เปลี่ยนแปลงไปตามรอบประจำเดือน

ตอนที่ 2 รายละเอียดการวินิจฉัย ทั้งทางพยาธิวิทยา และการนำเทคโนโลยีร่วมสมัยที่เป็นปัจจุบัน และมีประสิทธิภาพที่นำมาใช้ให้เกิดประโยชน์ในบางกรณีเพื่อความแม่นยำในการวินิจฉัยอันจะนำไปสู่การรักษาที่ยังประโยชน์สูงสุด

ในตอนที่ 3 ซึ่งเป็นส่วนสุดท้าย จะกล่าวถึงแนวทางการรักษา ทั้งการให้ยาและการผ่าตัด หรือให้การรักษาร่วมกัน ซึ่งครอบคลุมโรคนี้ที่มีพยาธิสภาพเกิดขึ้นและตรวจพบในอุ้งเชิงกราน เกี่ยวข้องกับอวัยวะการเจริญพันธุ์ และพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นนอกอุ้งเชิงกราน โดยให้ข้อเสนอแนะแนวทางการวินิจฉัยและรักษาต่างกันอย่างไร

โดยสรุปท้ายสุดผู้เขียนได้เห็นถึงความมุ่งมั่น ความพากเพียรพยายามที่เป็นประจักษ์ที่จะรวมองค์ความรู้ที่ทันสมัยทางวิชาการจากเอกสารอ้างอิง ภาพประกอบเพื่อความเข้าใจง่าย และหนังสือต่าง ๆ เปรียบเทียบของความแตกต่างและความเหมือนของข้อคิดเห็นแต่ละบุคคล เห็นความตั้งใจที่จะรังสรรค์หนังสือที่มีประโยชน์อย่างยิ่งต่อวงการแพทย์เหมาะสมสำหรับนักศึกษาแพทย์ แพทย์ที่ทำเวชปฏิบัติและแพทย์ที่ทำงานด้านนี้โดยเฉพาะ และยังกล่าวถึงหลักการข้อเสนอแนะในการศึกษาและวิจัย เพื่อพัฒนาศาสตร์ทางด้านนี้

ทั้งทางระบาดวิทยาการวินิจฉัยและการรักษา รวมทั้งหาข้อมูล ค้นคว้าหาสมุฏฐานของ
การเกิดโรคนี้ ในอนาคต เพื่อยังประโยชน์กับวงการแพทย์สืบต่อไป

ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์ประมวล วีรุตมเสน พ.บ., M.S., พ.ด. (กิตติมศักดิ์)
ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำนิยม

โรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่ เป็นโรคที่พบได้บ่อย และก่อให้เกิดปัญหาสุขภาพแก่สตรีจำนวนมาก นอกจากนี้ ยังส่งผลกระทบต่อด้านเศรษฐกิจและสังคมของประเทศอีกด้วย แม้ว่าสาเหตุของโรคนี้ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่มีการศึกษาวิจัยจำนวนมากเกี่ยวกับพยาธิกำเนิดของโรคและนำมาสู่วิธีการรักษา ซึ่งได้ผลดีในระดับหนึ่ง แต่ก็ยังไม่สามารถแก้ไขปัญหาคrucial ในการป้องกันการเกิด และการกลับเป็นซ้ำของโรคนี้ได้

หนังสือเล่มนี้มีเนื้อหาที่ทันสมัย ครอบคลุมความรู้พื้นฐานที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่และนำไปประยุกต์ใช้ในทางคลินิก คณะผู้แต่งหนังสือประกอบด้วยคณาจารย์ของคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ในภาควิชาต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง เป็นผู้ที่มีความรู้และประสบการณ์ได้ทำการรวบรวมความรู้พื้นฐานจากเอกสารทางการแพทย์อย่างกว้างขวางและลึกซึ้ง รวมทั้งอาศัยประสบการณ์ที่ได้จากการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่มาเป็นระยะเวลานานกว่า 20 ปี ตลอดจนการทำวิจัยนำมาเรียบเรียงเป็นหนังสือ เพื่อเผยแพร่ความรู้ทางวิชาการสู่ผู้เกี่ยวข้อง

หนังสือเล่มนี้เหมาะสำหรับสูตินรีแพทย์ แพทย์ประจำบ้านสูตินรีเวชและแพทย์ประจำบ้านต่อยอดด้านเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์ แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัวและแพทย์เวชปฏิบัติ ที่ให้การดูแลสุขภาพของสตรี รวมทั้งบุคลากรทางการแพทย์ในสาขาที่เกี่ยวข้อง นอกจากนี้ ยังจะเป็นแหล่งค้นคว้าอ้างอิงที่สำคัญของนักศึกษาแพทย์ และนักศึกษาด้านวิทยาศาสตร์สุขภาพที่ต้องการค้นคว้าหาความรู้และเจาะลึกเกี่ยวกับโรคนี้

ขอแสดงความชื่นชมต่อรองศาสตราจารย์ ดร. แพทย์หญิงอารีย์พรรณ โสภณสฤษฏ์สุข บรรณาธิการที่มีความวิริยะอุตสาหะ รวบรวมความรู้และประสบการณ์จากการดูแลผู้ป่วย และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องมาสร้างสรรค์หนังสือที่มีคุณค่าแก่บุคลากรทางการแพทย์ เพื่อนำไปใช้ให้เกิดประโยชน์ในการดูแลสุขภาพสตรี สู่การมีคุณภาพชีวิตที่ดียิ่งขึ้น

ศาสตราจารย์ นายแพทย์อรรัม โรจนสกุล
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

คำนำ

โรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่เป็นโรคทางนรีเวชที่มีประวัติศาสตร์ ความเป็นมาอย่างยาวนาน มีสตรีเจ็บป่วยจากโรคนี้เป็นจำนวนมาก มีการศึกษาค้นคว้าสะสมความรู้เป็นเวลาหลายร้อยปี พยาธิกำเนิดและพยาธิสรีรวิทยาของโรคมีความซับซ้อน ทั้งในระดับโมเลกุล พันธุกรรม การอักเสบ การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนต่าง ๆ นอกจากนี้ แนวทางการรักษา มีทั้งการรักษาด้วยยา การผ่าตัด และการใช้เทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์

หนังสือ “โรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่ : พยาธิกำเนิดและบริบททางคลินิก” เล่มนี้ ผู้นิพนธ์ตั้งใจถ่ายทอดความรู้ ประสบการณ์ทั้งในเวชปฏิบัติ และการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับโรคนี้เป็นเวลามากกว่า 10 ปี โดยพยายามรวบรวมความรู้ สังเคราะห์ และวิเคราะห์จากหลักฐานเชิงประจักษ์จากแหล่งข้อมูลต่าง ๆ ผนวกกับข้อมูลจากงานวิจัยของตนเอง และอาจารย์แพทย์หลากหลายท่านในประเทศไทย รวมถึงจากประสบการณ์ทางเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคนี้ เพื่อเป็นประโยชน์ต่อผู้ที่สนใจศึกษา ทั้งสูตินรีแพทย์ทั่วไป แพทย์ประจำบ้านสูติศาสตร์-นรีเวช และแพทย์ประจำบ้านอนุสาขาศาสตร์การเจริญพันธุ์ ได้นำความรู้ไปใช้ในเวชปฏิบัติ ตลอดจนต่อยอดด้านการศึกษาวิจัย เพื่อเป็นการพัฒนาองค์ความรู้ในโรคนี้ต่อไป

เนื้อหาของหนังสือเล่มนี้มีทั้งหมด 18 บท โดยพยายามให้ครอบคลุม และมีความลึกซึ้งของความรู้ โดยตอนที่ 1 เกี่ยวข้องกับความรู้พื้นฐาน พยาธิกำเนิด เกี่ยวกับการเกิดโรค มีทั้งหมด 9 บท ตอนที่ 2 มีจำนวน 3 บท เกี่ยวข้องกับการวินิจฉัย และตอนที่ 3 มี 6 บท ซึ่งเชื่อมโยงพยาธิกำเนิด และพยาธิสรีรวิทยาของโรคกับความรู้ทางคลินิก ปกหน้าและปกหลังของหนังสือเล่มนี้ เลือกใช้สีเหลืองและสีน้ำตาล เพื่อรำลึกถึงแรงบันดาลใจจากตำราสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา เมื่อครั้งผู้นิพนธ์ได้อ่านศึกษาขณะเป็นนิสิตแพทย์ ซึ่งก่อให้เกิดความรัก และความมุ่งมั่นในการศึกษาสาขาวิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยาต่อมา

หนังสือ “โรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่ : พยาธิกำเนิดและบริบททางคลินิก” ฉบับปรับปรุงเล่มนี้ ได้มีการแก้ไขคำผิด เช่น shotgun sequencing เป็น shotgun sequencing และแก้ไขคำบรรยายใต้ตาราง เพื่อให้มีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ผู้นิพนธ์หวังเป็นอย่างยิ่งว่า หนังสือเล่มนี้จะเป็นประโยชน์กับผู้อ่าน สามารถใช้เป็นแนวทางการดูแลผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม โดยเข้าใจถึงพยาธิกำเนิดของโรค เป็นแหล่งข้อมูลสำหรับการศึกษาวิจัยโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่ สมดังเจตนารมณ์ และสามารถต่อยอดองค์ความรู้นี้ เพื่อนำไปสู่การดูแลสุขภาพของสตรีไทยให้ดีขึ้นไปในอนาคต

รองศาสตราจารย์ ดร. แพทย์หญิงอารีย์พรรณ โสภณสฤษดิ์สุข
บรรณาธิการ

กิตติกรรมประกาศ

การเขียนหนังสือโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่ : พยาธิกำเนิดและบริบททางคลินิก (Endometriosis: Pathogenesis and Clinical Context) เล่มนี้อาจไม่สำเร็จลุล่วงได้ หากปราศจากการสนับสนุนจากภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ผู้นิพนธ์กราบขอบพระคุณ คุณอารีย์และคุณพรณี ไสภณสฤกษ์สุข บิดาและมารดา ที่ได้สั่งสอน เลี้ยงดู ให้การศึกษาจนเป็นแพทย์ในปัจจุบัน กราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ นายแพทย์อร่าม โรจนสกุล และศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์ประมวล วีรุตมเสน ซึ่งเป็นครูแพทย์ที่เปรียบเสมือนบิดา ได้ประสิทธิ์ประสาทวิชาให้โอกาสสนับสนุนให้ทำงานด้านวิชาการ และอบรมสั่งสอนในการดำรงชีวิตเสมอมา

กราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์ประมวล วีรุตมเสน ที่สละเวลา ทบทวนต้นฉบับ รวมทั้งให้คำแนะนำต่าง ๆ ในการเขียนหนังสือเล่มนี้

ขอขอบคุณ ศาสตราจารย์ นายแพทย์วิชัย อธิชัยกุลทล ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรวิณ วัลลิภากร ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์กฤษดา ไพโรจน์นานุพันธ์ อาจารย์ แพทย์หญิงสิริลักษณ์ ตันธนาวิภาส ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพรพรรณ วิบูลผลประเสริฐ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์จักรพันธ์ จิรสิริธรรม อาจารย์ แพทย์หญิงธรรณ จันทร์สุรีย์ และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สยาม คำเจริญ ผู้ร่วมนิพนธ์หนังสือเล่มนี้ ทำให้หนังสือมีความ สมบูรณ์

กราบขอบพระคุณอาจารย์ทุกท่านที่ประสิทธิ์ประสาทวิชา ขอขอบคุณแพทย์ประจำบ้าน ทุกท่านที่เกี่ยวข้อง และผู้ป่วยทุกท่านที่ให้ประสบการณ์ในการดูแลรักษา ค้นคว้าและนำ ประสบการณ์มาใช้ในการเขียนหนังสือเล่มนี้

ขอบคุณสำนักพิมพ์รามาศิบัติ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดีที่ให้ทุนสนับสนุน การเขียนและผลิตหนังสือเล่มนี้ ผู้นิพนธ์ขอขอบคุณคณะกรรมการสำนักพิมพ์รามาศิบัติ ที่คอยให้คำแนะนำ ความคิดเห็นต่าง ๆ ตลอดกระบวนการเขียน ซึ่งทรงคุณค่าเป็นอย่างยิ่ง ตลอดจนให้กำลังใจ ทำให้การเขียนหนังสือเล่มนี้สำเร็จได้ด้วยดี ถ้าหากมีข้อผิดพลาด ประการใดเกิดขึ้นจากหนังสือเล่มนี้ผู้นิพนธ์ขอน้อมรับผิดไว้แต่เพียงผู้เดียว และจะนำไป ปรับปรุงแก้ไขในอนาคตต่อไป

รองศาสตราจารย์ ดร. แพทย์หญิงอารีย์พรรณ ไสภณสฤกษ์สุข
ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล

คำชี้แจง

ผู้พิมพ์ขอชี้แจงเกี่ยวกับการเขียนหนังสือเล่มนี้ในประเด็นต่าง ๆ ดังนี้

การใช้ภาษา

การที่จะเข้าใจโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่และพยาธิกำเนิด ต้องอาศัยความรู้ทางการแพทย์ ได้แก่ พยาธิสรีรวิทยา กายวิภาคศาสตร์ โรค ยาบางชนิด ตลอดจนความรู้พื้นฐานด้านวิทยาศาสตร์ ผู้พิมพ์ได้พยายามที่จะอธิบายให้เข้าใจง่ายที่สุด และประกอบด้วยความต้องการของภาษา ดังนั้น ภาษาทางการแพทย์หรือวิทยาศาสตร์ที่ใช้ในหนังสือเล่มนี้ใช้ภาษาไทยเป็นหลัก โดยใช้ศัพท์ตามราชบัณฑิตยสถานบัญญัติเป็นอันดับแรก เช่น เอสโทรเจน โพรเจสเตอโรน อวัยวะเซลล์ เป็นต้น

อย่างไรก็ตาม มีบางคำศัพท์ที่จำเป็นต้องใช้ศัพท์ภาษาไทยที่ใช้บ่อยในวงการแพทย์หรือวิทยาศาสตร์ เนื่องจากจะสื่อสารได้เข้าใจมากกว่า เช่น คำว่า gene ใช้ว่า “ยีน” แทนคำว่า “จีน” ซึ่งเป็นศัพท์ภาษาไทยตามราชบัณฑิตยสถานบัญญัติ หรือคำว่า “endometriosis” ใช้ว่า “โรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่” แทนคำว่า “โรคเยื่อบุมดลูกต่างที่” เป็นต้น

ในบางกรณีคำศัพท์ภาษาอังกฤษไม่มีคำแปลตามราชบัณฑิตยสถาน ได้เลือกศัพท์ภาษาไทยที่แพทย์ใช้บ่อย เช่น “ovarian reserve” ใช้ว่า “ไข่สำรองในรังไข่” อย่างไรก็ตาม มีศัพท์ภาษาอังกฤษบางคำ ซึ่งไม่สามารถแปลได้ จำเป็นต้องใช้ศัพท์ภาษาอังกฤษ เช่น “agonist” “antagonist” เป็นต้น

นอกจากนี้ คำศัพท์ที่เป็นชื่อยีน และชื่อของแบคทีเรียในชั้นลำดับชนิด (species) จะเขียนเป็นศัพท์ภาษาอังกฤษตัวเอียง เช่น “PTEN”, “*Escherichia coli*”

หน่วยวัด ใช้ตัวย่อเป็นภาษาไทย เช่น มม. ย่อมาจากมิลลิเมตร และใช้ตัวย่อเป็นภาษาอังกฤษ ถ้าไม่มีคำแปลเป็นภาษาไทย เช่น S ย่อมาจาก svedberg โดยสามารถศึกษาได้จากรายการหน่วยวัดที่ได้รวบรวมไว้ นอกจากนี้ ได้จัดทำรายการตัวย่อเพื่อความสะดวกแก่ผู้อ่าน

การใช้ปี ค.ศ.

การกล่าวถึงปีในหนังสือจะใช้เป็นปี ค.ศ. เพียงอย่างเดียว เพื่อลดความสับสน ทั้งนี้ได้เลือกใช้ ค.ศ. เนื่องจากมีการกล่าวถึงปีหลายครั้งในบทที่ 1 เกี่ยวกับประวัติศาสตร์ของโรค ซึ่งเหตุการณ์เกิดในประเทศตะวันตกเป็นจำนวนมาก และถ้าหากใช้ พ.ศ. อาจเกิดความไม่ราบรื่นในการอ่าน

ภาพและตาราง

ภาพที่ใช้ในหนังสือเล่มนี้มีลิขสิทธิ์ ผู้พิมพ์ได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรแล้วทั้งหมด ยกเว้นภาพที่เจ้าของลิขสิทธิ์อนุญาตให้ใช้โดยไม่ต้องขออนุญาต ทั้งนี้ ได้ใส่ที่มาของภาพทุกภาพไว้ใต้คำบรรยายภาพ

ส่วนใหญ่ของภาพที่ได้รับอนุญาต จะอนุญาตให้ดัดแปลงภาพได้ จึงให้มีการวาดภาพขึ้นใหม่โดยใช้ภาพเดิมที่ได้รับอนุญาตเป็นต้นแบบ เพื่อให้เกิดความกลมกลืนของภาพในหนังสือให้มากที่สุด

กรณีที่ได้รับอนุญาตให้ใช้ภาพ แต่ไม่ได้รับอนุญาตให้ดัดแปลง จะใช้ภาพดั้งเดิม สำหรับภาพที่ไม่ได้ใส่ที่มาของภาพ มีแต่ชื่อของผู้วาด จะเป็นภาพที่วาดขึ้นใหม่

ภาพรังสี และภาพพยาธิวิทยาทั้งหมดที่นำมาใช้ประกอบในหนังสือนี้ได้รับความอนุเคราะห์จากภาควิชารังสีวิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี และผู้อำนวยการโรงพยาบาลรามาธิบดี

การดัดแปลงตารางได้รับอนุญาตจากเจ้าของลิขสิทธิ์ ส่วนตารางที่ผู้พิมพ์เรียบเรียงได้อ้างอิงที่มาของข้อมูลที่นำมาแสดง

การอ้างอิง

การอ้างอิงวารสารหรือเว็บไซต์ จะใช้การอ้างอิงแบบ Vancouver ในกรณีวารสารที่เป็น open access ไม่มีเลขหน้าลักษณะเดียวกับวารสารทั่วไป และได้ใส่ digital object identifier (DOI) ตามแบบ Vancouver

รองศาสตราจารย์ ดร. แพทย์หญิงอารีย์พรรณ โสภณสฤษดิ์สุข
บรรณาธิการ

ຕ້ວຍໂ

AAGL	American Association of Gynecologic Laparoscopists
AEA	anti-endometrial antibodies
AFS	American Fertility Society
AIF	apoptosis inducing factor
AMH	anti-Mullerian hormone
AMPK	AMP-activated protein kinase
AP-1	activator protein-1
APAF-1	apoptotic protease activating factor-1
APC	antigen presenting cell
ARID	AT-rich interactive domain-containing protein
ASRM	American Society for Reproductive Medicine
Atg	autophagic related gene
ATP	adenosine triphosphate
Bak	Bcl-2 antagonist killer
BAP	BRCA1-associated protein
Bax	Bcl-2 associated X protein
Bcl	B cell lymphoma
BDNF	brain-derived neurotrophic factor
BH3-only	Bcl-2 homology 3-only family
Bid	Bcl-2 interacting domain death
BRCA	Breast cancer susceptibility
BTEB1	basic transcriptional element binding protein1
Btk	Bruton's tyrosine kinase
C/EBP β	CCAAT/enhancer binding protein β
CA-125	cancer antigen-125
CAD	caspase-activated DNase
CARDIA	The Coronary Artery Risk Development in Young Adults
CCL2	cytokine chemokine (C-C motif) ligand 2
CD	cluster of differentiation
CI	confidence interval
CK	cytokeratin

CMA	chaperone-mediated autophagy
CMI	cellular immunity
c-myc	cellular myelocytomatosis
CNGOF	French College of Gynaecologists and Obstetricians
COUP-TF	chicken ovalbumin upstream transcription factor
COX	cyclooxygenase
CRABP	cellular retinoic acid binding protein
CRABP2	cellular retinoic acid binding protein 2
CSF-1	colony stimulating factor-1
CST	community state type
CT	computed tomography
CXCL	C-X-C Motif Chemokine Ligand
CXCR	C-X-C Motif Chemokine Receptor
CYP26B1	cytochrome P450 26B1 enzyme
CYP2C19	cytochrome P450 subfamily C
Cyt C	cytochrome C
CyTOF	Cytometry by Time-Of-Flight
DCs	dendritic cells
DD	death domain
DED	death effector domain
DISC	death-inducing complex
DMPA	Depo-medroxyprogesterone acetate
DNA	deoxyribonucleic acid
DNAM	DNAX accessory molecule
DNMTs	DNA methyltransferases
dsRNA	double strand RNA
E. coli	Escherichia coli
E1	estrone
E2	estradiol
EAC	endometriosis associated cancer
EAOC	endometriosis associated ovarian cancer
EE	ethinyl estradiol
EFI	Endometriosis Fertility Index
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay

EMA	European Medicines Agency
ENA	epithelial neutrophil activating peptide
EP	prostaglandin E2 receptor
EpCAM	epithelial cell adhesion molecule
EPG	ectopic P-granules 5 autophagy tethering factor
EPHA3	erythropoietin-producing hepatocellular carcinoma A3
eQTL	expression quantitative trait loci
ER	estrogen receptor
ESC	endometriotic stromal cell
ESCRT	endosomal sorting complex
ESGE	European Society for Gynecological Endoscopy
ESHRE	European Society of Human Reproduction
ESR	estrogen receptor
ESUR	European Society of Urogenital Radiology
Exp-5	exportin-5
FADD	Fas-associated death domain
Fas	FS-7-associated surface antigen
FasL	Fas ligand
FDA	the American Food and Drug Administration
FGF	fibroblast growth factor
FKBP4	FK506-binding protein
FoxP3	forkhead box P3
FSH	follicle stimulating hormone
GATA-1	GATA-binding factor-1
GBCA	gadolinium-based contrast agent
Gly-NH2	glycine amide
GM-CSF	granulocyte macrophage colony stimulating factor
GnRH agonists	gonadotropin releasing hormone agonists
GRP78	glucose-regulated protein 78 kDa
GWAS	genome-wide association study
HATs	histone acetyltransferases
HDACs	histone deacetylase
HIF	hypoxia-inducible factor
HLA	human leukocyte antigen

HMI	humoral immunity
hMLH	human mutL homolog
HMP	Human Microbiome Project
HOPS	homotypic fusion and vacuole protein sorting
HOX	homeobox
Hsc	heat shock protein
HSD	hydroxysteroid dehydrogenase
IAP	inhibitors of apoptosis proteins
IASP	the International Association for the Study of Pain
ICD	International Classification of Disease
ICG	indocyanine green
IDEA	the International Deep Endometriosis Analysis
IFITM	interferon-inducible transmembrane protein
IHC	immunohistochemistry
Ihh	indian hedgehog
IL-1- RA	IL-1- receptor antagonist
IL-1 β	interleukin-1 β
iNOS	inducible nitric oxide synthase
IRF7	interferon regulatory factor 7
IVF	in-vitro fertilization
JEPPD	Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders
JNK	c-Jun N-terminal kinase
KIR	killer-cell immunoglobulin-like receptors
KRAS	Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog
Lamp	lysosomal-associated membrane protein
Let	lethal
LF	Least function score
LH	luteinizing hormone
LIF	leukemia inhibitory factor
LINE	long interspersed nuclear element
LNG-IUS	levonorgestrel-releasing intrauterine system
LPA	lysophosphatidic receptor
LPS/TLR4	lipopolysaccharide/Toll like receptor 4
LUFS	luteinized unruptured follicle syndrome

LUNA	laparoscopic uterosacral nerve ablation
Ly49	killer cell lectin like receptor A1
MAPK	mitogen activated protein kinase
MCP-1	monocyte chemoattractant protein-1
MetaHIT	The International Microbiome Consortium, the Metagenomics of the Human Intestinal Tract
MHC	major histocompatibility complex
microRNA	miRNA
MMP-9	matrix metalloproteinase 9
MOSC	MOCO sulphurase C-terminal domain containing
MRI	magnetic resonance imaging
mRNA	messenger RNA
MTAP	methylthioadenosine phosphorylase
mTOR	mammalian target of rapamycin
MyD88	myeloid differentiation factor 88
NCAM	neural cell adhesion molecule
NCOA	nuclear receptor activator
NFE2L2	nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2
NF- κ B	nuclear factor kappa B
NGF	nerve growth factor
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NIH	National Institutes of Health
NK cells	natural killer cells
NKG2A	NK group 2 member A
NKp	NK cells precursor
NKT cell	natural killer T cell
NLR	nod-like receptor
NO	nitric oxide
NR5A1	nuclear receptor subfamily 5 group A member 1
NRF	NF-E2-related factor
NSAIDs	non-steroidal anti-inflammatory drugs
OH-1	oxygenase-1
Omi	ominously
OR	odd ratio

OTU	operational taxonomic unit
p53	tumor protein 53
PAG	periaqueductal gray
PAI	plasminogen activator inhibitor
PAS	periodic acid-schiff
PAX	paired-box gene
PCR	polymerase chain reaction
PDGF	platelet-derived growth factor
PE	phosphatidylethanolamine
pFOXO3a	phosphorylated Forkhead box O3
PGH2	prostaglandin H2
PI3K	phosphatidylinositol 3-kinase
PKA	protein kinase A
PLEKHM	pleckstrin homology domain-containing family M member
PLGF	placental growth factor
POD	pouch of Douglas
POI	premature ovarian insufficiency
PPAR	peroxisome proliferator-activated receptor
PPP2R1A	protein phosphatase 2 scaffold subunit A alpha
PR	progesterone receptor
PSN	presacral neurectomy
PTEN	phosphatase and tensin homolog
RA	retinoic acid
Raf	rapidly accelerated fibrosarcoma
RAR	retinoic acid receptor
RASSF	Ras association domain family of gene
RBP	retinol binding protein
RERG	Ras-like, estrogen-regulated, growth inhibitor
ReTIAR	repeated tissue injury and repair
RIP-1	receptor interacting protein-1
RISC	RNA-induced silencing complex
RNA	ribonucleic acid
RR	relative risk

RUNX3	Runt-related transcription factor 3
S	svedberg
SAR	Society of Abdominal Radiology
SEF	Stiftung Endometriose Forschung
SERM	selective estrogen receptor modulator
SEUD	The Society of Endometriosis and Uterine disorders
SF-1	steroidogenic factor-1
SGK1	serum glucocorticoid-regulated kinase
SLE	systemic lupus erythematosus
SMAC	second mitochondria-derived acti-vator of caspases
SMM	smooth muscle metaplasia
SNAI1	miR-34-snail family transcriptional repressor 1
SNP	single nucleotide polymorphism
SOX	SRY-box transcription factor
SPRM	selective progesterone receptor modulator
StAR	steroidogenic acute regulatory protein
STRA-6	stimulated by retinoic acid-6
SWI/SNF	switch/sucrose non-fermentable
T reg	regulatory T cell
T1W	T1-weighted
T-bet	T-box expressed in T cells
tBid	truncated Bid
TES	thoracic endometriosis syndrome
TGF	transforming growth factor
Th	T helper cell
TIMP	tissue inhibitor of metalloproteinases
Tk	T killer cell
TLRs	toll-like receptors
TNF	tumor necrosis factor
TRADD	TNFR-associated death domain
TRAF-2	TNF associated factor-2
TRAIL	TNF-related apoptosis-inducing ligand
TRIF	TLR-associated activator of interferon
TRPV	transient receptor potential cation channel subfamily V

ULK	UNC-51-like kinase
UTR	untranslated region
VATS	video-assisted thoracoscopic surgery
VEGF	vascular endothelial growth factor
VPS	vacuolar protein sorting
WERF	World Endometriosis Research Foundation
WES	World Endometriosis Society
Wnt	Wingless and Int
WT1	Wilms tumor 1
XRCC	X-ray repair cross-complementing group
ZEB1	miR-200-zinc finger E-box binding homeobox1

หน่วยวัด

ซม.	เซนติเมตร
มม.	มิลลิเมตร
S	svedberg
มก.	มิลลิกรัม
กก.	กิโลกรัม

รายนามผู้สนับสนุน



กฤษดา ไพรวฒนานุกัณฑ์

- พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- วว. (สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา) คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- วว. (มะเร็งวิทยานรีเวช) คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- ประกาศนียบัตร (การผ่าตัดผ่านกล้องทางนรีเวช) แพทยสภา
- ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขามะเร็งวิทยานรีเวช ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล



จักรพันธ์ จิรสิริธรรม

- พ.บ. คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- วว. (ศัลยศาสตร์) คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- Colorectal fellowship Catholic University, Seoul, South Korea
- ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาศัลยศาสตร์ทางเดินอาหารและศัลยศาสตร์ทั่วไป ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล



ธรินธร จันทร์สุรย์

- พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
- วว. (พยาธิวิทยากายวิภาค) คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- อาจารย์ สาขาวิชาพยาธิวิทยากายวิภาค ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

รายนามผู้สนับสนุน



พรพรรณ วิบุลผลประเสริฐ

- พ.บ. (เกียรตินิยมอันดับ 2) คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- วว. (รังสีวิทยาวิวินิจฉัย) คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- วว. (ภาพวินิจฉัยขั้นสูง) คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- Certificate, fellowship in Abdominal Imaging, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California, USA
- ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขารังสีวิทยาวิวินิจฉัย ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล



วิชัย อธิชัยกุลทล

- พ.บ. คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- วว. (วิสัญญีวิทยา) คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- อว. (วิสัญญีวิทยาสำหรับผู้ป่วยโรคทางระบบประสาท) แพทยสภา
- อว. (เวชศาสตร์ความปวด (วิสัญญีวิทยา)) แพทยสภา
- ศาสตราจารย์ สาขาวิสัญญีวิทยา ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล



สยาม คำเจริญ

- พ.บ. คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- วว. (ศัลยศาสตร์ทรวงอก) คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาศัลยศาสตร์ทรวงอก ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

รายนามผู้นิพนธ์



สิริลักษณ์ ตันธนาวิภาส

- พ.บ. คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- วว. (สุติศาสตร์-นรีเวชวิทยา) คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- วว. (เวชศาสตร์การเจริญพันธุ์) คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
- ประกาศนียบัตร (การผ่าตัดผ่านกล้องทางนรีเวช) แพทยสภา
- อาจารย์ สาขาเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์ ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล



อรวิณ วัลลิภากร

- พ.บ. (เกียรตินิยมอันดับ 1) คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- วว. (สุติศาสตร์-นรีเวชวิทยา) โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา
- วว. (เวชศาสตร์การเจริญพันธุ์) คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- ประกาศนียบัตร (การผ่าตัดผ่านกล้องทางนรีเวช) แพทยสภา
- ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์ ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล



อารีย์พรรณ ไสภณสฤษฎ์สุข

- พ.บ. คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- วว. (สุติศาสตร์-นรีเวชวิทยา) คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- วว. (เวชศาสตร์การเจริญพันธุ์) คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- ประกาศนียบัตร (การผ่าตัดผ่านกล้องทางนรีเวช) คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- PhD (Molecular Genetics and Genomics) School of Arts and Sciences, Wake Forest University, North Carolina, United State of America
- รองศาสตราจารย์ สาขาเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์ ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

สารบัญ

คำนิยาม.....	III
คำนำ	VI
กิตติกรรมประกาศ.....	VII
คำชี้แจง	VIII
ตัวย่อ	X
หน่วยวัด	XVII
รายนามผู้นิพนธ์.....	XVIII
สารบัญ	XXI
สารบัญตาราง.....	XXIV
สารบัญภาพ.....	XXV
รายการวิดิทัศน์.....	XXXI

ตอนที่ 1

ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับการเกิดโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่.....	1
Basic Knowledge on Endometriosis Pathogenesis	

บทที่ 1 วิวัฒนาการของโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่.....	3
Evolution of Endometriosis	
อารีย์พรรณ โสภณสฤษดิ์สุข	
บทที่ 2 ภาพรวมของพยาธิกำเนิด.....	15
Overview of Pathogenesis	
อารีย์พรรณ โสภณสฤษดิ์สุข	
บทที่ 3 การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนเพศและตัวรับ	25
Sex Hormone and Receptor Alteration	
อารีย์พรรณ โสภณสฤษดิ์สุข	
บทที่ 4 บทบาทของ apoptosis.....	45
Apoptosis	
อารีย์พรรณ โสภณสฤษดิ์สุข	

บทที่ 5	ภูมิคุ้มกันและการอักเสบ.....	63
	Immunity and Inflammation	
	อารีย์พรรณ โสภณสฤษฏ์สุข	
บทที่ 6	พันธุกรรมและ Epigenetic Modification	95
	Genetic and Epigenetic Modification	
	อารีย์พรรณ โสภณสฤษฏ์สุข	
บทที่ 7	กระบวนการทำลายตัวเองของเซลล์.....	123
	Autophagy	
	อารีย์พรรณ โสภณสฤษฏ์สุข	
บทที่ 8	ชีวนิเวศจุลชีพ	139
	Microbiome	
	อารีย์พรรณ โสภณสฤษฏ์สุข	
บทที่ 9	การกลายเป็นมะเร็ง.. ..	157
	Malignant Transformation	
	กฤษฎา ไพรวฒนานุกัณฑ์	
ตอนที่ 2		
	การวินิจฉัยโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่.....	175
	Diagnosis of Endometriosis	
		
บทที่ 10	อาการและระยะของโรค	177
	Symptoms and Stages of Diseases	
	อารีย์พรรณ โสภณสฤษฏ์สุข	
บทที่ 11	การตรวจทางรังสีวิทยา	195
	Diagnostic Imaging	
	พรพรรณ วิบุลผลประเสริฐ	
บทที่ 12	การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา	235
	Pathologic Diagnosis	
	ธรินทร์ จันทรสุรีย์	

ตอนที่ 3

บริบททางคลินิก	251
----------------------	-----

Clinical Context

บทที่ 13 ความปวดที่เกิดจากโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่	253
--	-----

Endometriosis Associated Pain

อารีย์พรรณ โสภณสฤษฎ์สุข และวิชัย อธิชัยกุลทล

บทที่ 14 โรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่เกิดภายนอกอวัยวะสืบพันธุ์	267
--	-----

Extragenital Endometriosis

อารีย์พรรณ โสภณสฤษฎ์สุข

บทที่ 15 โรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่กับภาวะมีบุตรยาก	305
---	-----

Endometriosis and Infertility

สิริลักษณ์ ต้นธนาวิภาส และอารีย์พรรณ โสภณสฤษฎ์สุข

บทที่ 16 โรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่อยู่ในสตรีวัยหมดประจำเดือน	329
---	-----

Endometriosis in Menopausal Women

อรวิณ วลัฎาการ

บทที่ 17 การรักษาโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ด้วยยา	347
---	-----

Medical Treatment in Endometriosis

อารีย์พรรณ โสภณสฤษฎ์สุข

บทที่ 18 การรักษาโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่โดยการผ่าตัด	381
---	-----

Surgical Treatment in Endometriosis

อารีย์พรรณ โสภณสฤษฎ์สุข และสยาม คำเจริญ และจักรพันธ์ จิรศิริธรรม

ดัชนี	411
-------------	-----

Index	417
-------------	-----

สารบัญตาราง

ตารางที่ 4.1	โรคและภาวะความผิดปกติซึ่งเกิดจาก apoptosis	51
ตารางที่ 5.1	การเปลี่ยนแปลงที่สำคัญของ macrophage และ พยาธิกำเนิดที่เกี่ยวข้องในโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่ เปรียบเทียบระหว่างเยื่อโพรงมดลูกของสตรีที่ไม่เป็นโรค เยื่อโพรงมดลูกของสตรีที่มีโรค และรอยโรคของเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่	72
ตารางที่ 5.2	การเปลี่ยนแปลงของจำนวน T lymphocyte ในระยะต่าง ๆ ของรอบประจำเดือน	81
ตารางที่ 5.3	จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด T cell และการเปลี่ยนแปลงตามเนื้อเยื่อต่าง ๆ	82
ตารางที่ 6.1	ความสัมพันธ์ระหว่างยีน SNPs และโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่.....	107
ตารางที่ 6.2	ความสัมพันธ์ระหว่างการควบคุม..... การแสดงออกของยีนด้วย epigenetic modification ในโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่	113
ตารางที่ 7.1	บทบาทของกระบวนการทำลายตัวเองของเซลล์ต่อสรีรวิทยา.....	126
ตารางที่ 8.1	การเปรียบเทียบวิธีการศึกษาชีวโมเลกุลชีพ.....	142
ตารางที่ 8.2	การจัดแบ่งแบคทีเรียในระบบอวัยวะสืบพันธุ์ตาม community state	148
ตารางที่ 8.3	แบคทีเรียในระบบอวัยวะสืบพันธุ์แบ่งตามช่วงชีวิต.....	151
ตารางที่ 11.1	ข้อดีและข้อจำกัดของการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง..... เอ็มอาร์ไอ และการถ่ายภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ สำหรับโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่	200
ตารางที่ 11.2	ลักษณะของเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่ พบในภาพจากการตรวจเอ็มอาร์ไอ	203
ตารางที่ 15.1	แนวทางการรักษาภาวะมีบุตรยากในผู้ป่วยเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่.....	316
ตารางที่ 15.2	ข้อดีข้อเสียของการผ่าตัดในโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่..... ต่อภาวะมีบุตรยาก	317
ตารางที่ 17.1	โครงสร้าง peptide เปรียบเทียบระหว่าง GnRH, GnRH agonists และ GnRH antagonists	364
ตารางที่ 17.2	ยาฮอร์โมนที่ใช้ในเวชปฏิบัติเพื่อการรักษา โรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่	370
ตารางที่ 18.1	ร้อยละของผู้ป่วยโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่ระยะ 3 ถึง 4 ซึ่งหายจากอาการปวดประจำเดือน ภายหลังการผ่าตัดแบบอนุรักษ์ เปรียบเทียบกับการผ่าตัดแบบอนุรักษ์ร่วมกับการผ่าตัด presacral neurectomy	401

สารบัญภาพ

ภาพที่ 2.1	ทฤษฎีกำเนิดของโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่และกลไกต่าง ๆ 17	ที่เกี่ยวข้องกับ การพัฒนาของโรค
ภาพที่ 3.1	การสังเคราะห์ฮอร์โมนเอสโตรเจนจากสารตั้งต้น cholesterol 28	
ภาพที่ 3.2	การเปลี่ยนฮอร์โมน E1 เป็น 17 β -E2 โดยเอนไซม์ 17 β -HSD 29	
ภาพที่ 3.3	การเปลี่ยนแปลงของตัวรับเอสโตรเจนและตัวรับโปรเจสเตอโรน 30	ในโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่
ภาพที่ 3.4	ความสัมพันธ์ของกลไก DNA methylation และ demethylation.....30	และการแสดงออกของยีน <i>ESR1</i>
ภาพที่ 3.5	การทำงานของตัวรับเอสโตรเจนชนิดเบต้า 32	
ภาพที่ 3.6	ภาพรวมกลไกพยาธิสรีรวิทยาของโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่..... 35	ขึ้นกับเอสโตรเจน
ภาพที่ 3.7	ความสัมพันธ์ระหว่างการทำงานของโปรเจสเตอโรน 38	retinol และ retinoic acid ระหว่างเซลล์เยื่อบุผิวและส่วนพยาง
ภาพที่ 4.1	วิธีการเกิด apoptosis ภายในเซลล์..... 47	
ภาพที่ 4.2	ความแตกต่างกันของการจับกันของ ligand และตัวรับการตาย..... 48	โดยแสดงการจับกันระหว่าง Fas/FasL และ TNF/TNFR
ภาพที่ 4.3	กลไกการเกิด apoptosis ที่ทำงานผ่านเม็ดเลือดขาว T cell 54	
ภาพที่ 4.4	กลไกการหลบการเกิด apoptosis ของโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่..... 54	โดยการกระตุ้น apoptosis ของเซลล์ภูมิคุ้มกันแทนผ่าน Fas/FasL
ภาพที่ 4.5	กลไกการควบคุม apoptosis ที่ผิดปกติในโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่..... 56	
ภาพที่ 5.1	ชนิดของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันสืบทอดและภูมิคุ้มกันปรับตัว 65	
ภาพที่ 5.2	Toll-like receptor และกลไกการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันสืบทอด..... 66	
ภาพที่ 5.3	ภาพจุลพยาธิวิทยาอ้อม immunohistochemistry (IHC) 73	เพื่อตรวจ macrophage
ภาพที่ 5.4	NK cell 2 ชนิดคือ 1) CD56bright CD16- NK cells 75	2) CD56dim CD16+ NK cells
ภาพที่ 5.5	กลไกการตอบสนองของ NK cell ต่อเซลล์เป้าหมาย..... 76	
ภาพที่ 5.6	ภาพจุลพยาธิวิทยาอ้อม immunohistochemistry (IHC) เพื่อตรวจ NK cell..... 79	
ภาพที่ 6.1	วิธีการคำนวณความสอดคล้องของการเกิดโรกระหว่างคู่แฝด 98	
ภาพที่ 6.2	Homologous chromosome และ allele..... 99	
ภาพที่ 6.3	เครื่องหมายทางพันธุกรรมบน allele 99	

ภาพที่ 6.4	เครื่องหมายพันธุกรรม single nucleotide polymorphisms (SNPs).....	100
ภาพที่ 6.5	Pedigree แสดง co-segregate ของเครื่องหมายทางพันธุกรรม (D) กับโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่	100
ภาพที่ 6.6	เปรียบเทียบวิธีการศึกษา linkage analysis และ association studies.....	101
ภาพที่ 6.7	เครื่องหมายพันธุกรรม ยีน และกลไกที่เกี่ยวข้องกับพยาธิกำเนิด..... ของโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่	106
ภาพที่ 6.8	การเติมกลุ่ม methyl ที่นิวคลีโอไทด์ CpG และภาพโครงสร้างทางเคมี ของ cytosine และ methylated cytosine	109
ภาพที่ 6.9	ความสัมพันธ์ของกลไก DNA methylation และ demethylation..... และการแสดงออกของยีน (gene expression)	110
ภาพที่ 6.10	สายดีเอ็นเอพันรอบโปรตีนฮิสโตน	110
ภาพที่ 6.11	ความสัมพันธ์ของกลไก histone acetylation และ deacetylation และการแสดงออกของยีน (gene expression)	111
ภาพที่ 6.12	ขั้นตอนการสร้าง miRNA และการควบคุมการแสดงออก..... ของยีนโดย miRNA	112
ภาพที่ 6.13	การแสดงออกของตัวรับเอสโตรเจนและตัวรับโปรเจสเตอโรน..... ควบคุมโดยกลไก epigenetic modification ในเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่ และในเยื่อโพรงมดลูก	115
ภาพที่ 7.1	ชนิดของกระบวนการทำลายตัวเองของเซลล์	127
ภาพที่ 7.2	กลไกและกระบวนการทำลายตัวเองของเซลล์ (Macroautophagy).....	128
ภาพที่ 7.3	กลไกและปัจจัยควบคุมกระบวนการทำลายตัวเองของเซลล์..... ในโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่	133
ภาพที่ 8.1	ส่วนของ variable และ conserved region บน 16s rRNA.....	144
ภาพที่ 8.2	ภาพแสดง ก) เครื่องตรวจ next generation sequencing Illumina platform ข) Heat map ของแบคทีเรียในช่องคลอดที่ ได้จากการตรวจ amplicon sequencing โดยใช้ 16s rRNA เป็น marker gene ค) กราฟอนุกรมวิธานของแบคทีเรียในระดับ genus ซึ่งแบคทีเรียส่วนมากคือ <i>Lactobacillus</i> (แท่งสีเขียว)	144
ภาพที่ 8.3	Taxon ของสิ่งมีชีวิต และตัวอย่าง taxon..... ของแบคทีเรีย <i>Lactobacillus</i>	147
ภาพที่ 8.4	Phylogenetic tree ของแบคทีเรีย <i>Lactobacillus</i> และแบคทีเรียอื่นในช่องคลอด	147
ภาพที่ 9.1	ลำดับการกลายเป็นมะเร็งของเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่	159
ภาพที่ 9.2	กระบวนการ Chromatin remodeling	163

ภาพที่ 9.3	ภาพสมมติตำแหน่งการเกิดการกลายพันธุ์และ epigenetic 165 ของเนื้อเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่ซึ่งประกอบด้วยต่อม (gland) และส่วนพยาง (stroma)
ภาพที่ 9.4	กลไกการการกลายป็นมะเร็งของกระบวนการ oxidative stress 168 ของเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่
ภาพที่ 9.5	ความสัมพันธ์ของฮีโมโกลบิน อีม และ free iron..... 168 ในการเกิดอนุมูลอิสระของเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่
ภาพที่ 10.1	รอยโรคบนเยื่อช่องท้อง 180
ภาพที่ 10.2	Endometriotic cyst 181
ภาพที่ 10.3	รอยโรคแบบฝังลึก 181
ภาพที่ 10.4	แบบบันทึกการให้คะแนน และจัดระยะ 183 ของโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่ตาม revised American Society for Reproductive Medicine classification หน้า ที่ 1
ภาพที่ 10.5	แบบบันทึกการให้คะแนน และจัดระยะ 184 ของโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่ตาม revised American Society for Reproductive Medicine classification หน้า ที่ 2
ภาพที่ 10.6	การให้คะแนน และจัดระยะของโรคตาม 187 the #Enzian classification
ภาพที่ 10.7	การให้คะแนนและจัดระยะของโรคตาม 188 Endometriosis Fertility Index
ภาพที่ 10.8	รอยโรคบริเวณ torus uterinus ซึ่งก็คือช่องใต้เยื่อช่องท้อง 189 ที่อยู่ระหว่าง uterosacral ligament
ภาพที่ 11.1	ไฮโดรเจนอะตอม..... 197
ภาพที่ 11.2	รอยโรคบนเยื่อช่องท้อง 199
ภาพที่ 11.3	ส่วนประกอบของต่อมที่ทำงานที่มีลักษณะ 202 hypersignal intensity ใน T1W และ T2W ของภาพจากการตรวจเอ็มอาร์ไอ
ภาพที่ 11.4	Chronic stroma/fibrotic components 203 เห็นเป็น uterine serosal plaque บริเวณด้านหลังของมดลูก
ภาพที่ 11.5	ภาพ mid sagittal T2W MRI ร่วมกับการใส่เจลใน rectum 50 มล 205 และภาพวาดประกอบแสดงการแบ่งสัดส่วนและขอบเขตของอวัยวะ บริเวณอุ้งเชิงกรานของสตรี

ภาพที่ 11.6	ลักษณะรอยโรคแบบฝังลึกบริเวณ round ligament 207 ร่วมกับมีส่วนประกอบของต่อมที่ทำงาน บริเวณพื้นผิวด้านหลังของมดลูก และ rectouterine space หน้า rectum
ภาพที่ 11.7	โรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่บริเวณกระเพาะปัสสาวะ 207
ภาพที่ 11.8	ลักษณะโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่บริเวณท่อนำไข่ด้านนอก 209
ภาพที่ 11.9	ลักษณะ endometriotic cyst 212 ของรังไข่ที่แตกต่างกันของผู้ป่วย 2 ราย
ภาพที่ 11.10	ลักษณะ T2 dark spot sign ใน endometriotic cyst 213 ด้านขวาของผู้ป่วยสตรีวัย 33 ปี
ภาพที่ 11.11	ลักษณะ hemorrhagic cyst บริเวณรังไข่ในรูปแบบต่าง ๆ 213
ภาพที่ 11.12	โรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ 215 ที่มดลูกรูปแบบกระจายตัวของผู้ป่วย 2 ราย
ภาพที่ 11.13	โรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ที่มดลูกรูปแบบ focal form 216 ของผู้ป่วย 2 ราย
ภาพที่ 11.14	Torus uterinus ที่เกิดจากการฝังตัว 217 ของโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่
ภาพที่ 11.15	รอยโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่แบบฝังลึกบริเวณหลังต่อมดลูก 218 ร่วมกับการติ่งรังไข่ของผนัง rectum ทางด้านหน้า
ภาพที่ 11.16	การฝังตัวของเยื่อบุโพรงมดลูกบริเวณ rectovaginal space 220
ภาพที่ 11.17	รอยโรคแบบฝังลึกบริเวณ medial aspect of cecum และ 221 ileocecal valve area
ภาพที่ 11.18	โรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่บริเวณผนังหน้าท้อง 223 ของผู้ป่วยสตรีเคยผ่าตัดคลอดบุตร
ภาพที่ 11.19	กลุ่มอาการเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่บริเวณทรวงอก 226 ในผู้ป่วยสตรี อายุ 38 ปี มาด้วยอาการเหนื่อยเฉียบพลัน
ภาพที่ 11.20	การเกิดโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ในผู้ป่วยสตรี 227 ที่มี complete septate uterus
ภาพที่ 11.21	ตัวอย่างการกลายเป็นมะเร็งของรังไข่ด้านขวา 228 ซึ่งผลทางพยาธิวิทยาหลังการผ่าตัดพบว่าเป็น clear cell carcinoma เกิดใน endometriotic cyst
ภาพที่ 12.1	ลักษณะของเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่เมื่อดูด้วยตาเปล่า 237
ภาพที่ 12.2	ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ 238

ภาพที่ 12.3	ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่	238
ภาพที่ 12.4	ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ ที่มีส่วนพยุ่งเป็นหลัก	240
ภาพที่ 12.5	ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ ที่มีลักษณะคล้ายติ่งเนื้อ	241
ภาพที่ 12.6	ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ ที่มีเซลล์ผิดปกติ	241
ภาพที่ 12.7	ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเยื่อบุมดลูกเจริญผิดที่มี ciliated metaplasia	243
ภาพที่ 12.8	ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเยื่อบุมดลูกเจริญผิดที่ ในหญิงตั้งครรภ์	244
ภาพที่ 12.9	ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ ในสตรีที่หมดประจำเดือนแล้ว	245
ภาพที่ 12.10	ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของ..... reactive mesothelial hyperplasia	246
ภาพที่ 12.11	ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของ..... reactive mesothelial hyperplasia	247
ภาพที่ 13.1	ขบวนการถ่ายทอดความปวด ของ Nociceptive pain	256
ภาพที่ 14.1	กายวิภาคของกระเพาะปัสสาวะและตำแหน่งที่จะเกิด..... โรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่	275
ภาพที่ 14.2	ภาพคลื่นเสียงความถี่สูง ภาพจากการตรวจด้วยเอ็มอาร์ไอ..... และภาพจากการส่องกล้องของเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ ในกระเพาะปัสสาวะ	277
ภาพที่ 14.3	ภาพคลื่นเสียงความถี่สูงของกระเพาะปัสสาวะแสดงโรค..... เยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ในกระเพาะปัสสาวะ	278
ภาพที่ 14.4	ภาวะโพรงเยื่อหุ้มปอดมีอากาศที่สัมพันธ์กับประจำเดือน.....	286
ภาพที่ 15.1	พยาธิสรีรวิทยาของภาวะมีบุตรยากที่เกิดจาก..... โรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่	314
ภาพที่ 17.1	รูปแบบการให้ยาฮอร์โมนรวม 4 ชนิด	354
ภาพที่ 17.2	โครงสร้างของกรดอะมิโนบนสาย GnRH peptide..... เปรียบเทียบระหว่าง GnRH, GnRHa และ GnRH antagonist	362
ภาพที่ 18.1	การผ่าตัด discoid excision	389
ภาพที่ 18.2	ภาพตัดขวางของลำไส้ แสดงเปรียบเทียบชั้นของเนื้อเยื่อลำไส้ ที่ถูกตัดเลาะในการผ่าตัด shaving เทียบกับ discoid resection	389

ภาพที่ 18.3	ภาพแสดงการผ่าตัดแบบ video-assisted thoracoscopic surgery.....	396
	(VATS)	
ภาพที่ 18.4	ภาพรอยโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่บริเวณเยื่อหุ้มปอด.....	397
	จากการทำ video-assisted thoracoscopic surgery	
ภาพที่ 18.5	กายวิภาคของเส้นประสาทในอุ้งเชิงกรานและตำแหน่งที่ทำผ่าตัด.....	399
	laparoscopic uterosacral nerve ablation (LUNA)	
ภาพที่ 18.6	กายวิภาคของเส้นประสาทในอุ้งเชิงกรานและตำแหน่งที่ทำผ่าตัด PSN.....	400

รายการวิดีโอ

-
- บทที่ 14 โรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่เกิดภายนอกอวัยวะสืบพันธุ์..... 287
รายละเอียดภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ของภาวะ
โพรงเยื่อหุ้มปอดมีอากาศที่สัมพันธ์กับประจำเดือน
<https://youtu.be/riQuvL4Kb0k>
รายละเอียดการผ่าตัดทรวงอกโดยอาศัยวิดีโอทัศน์
<https://youtu.be/jyV7VX2J3e8>
- บทที่ 18 การรักษาโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่เกิดจากการผ่าตัด..... 386
รายละเอียดขั้นตอนการผ่าตัดวิธีการเลาะตัด endometriotic cyst
<https://youtu.be/65DKGO5vNFU>
รายละเอียดขั้นตอนการผ่าตัดวินิจฉัย VATs, pleural abrasion..... 397
และ pleurectomy
<https://youtu.be/qLGn0JURzT4>

ตอนที่ 1

ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับการเกิด โรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ Basic Knowledge on Endometriosis Pathogenesis



บทที่ 1

วิวัฒนาการของ โรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ Evolution of Endometriosis

อารีย์พรรณ โสภณสฤกษ์สุข

- บทนำ
- วิวัฒนาการของโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ตามยุคประวัติศาสตร์สากล
- วิวัฒนาการของโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่และการศึกษาวิจัยในประเทศไทย
- สรุป

บทนำ

โรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่หรือ endometriosis เป็นโรคทางนรีเวชที่พบบ่อยในสตรีวัยเจริญพันธุ์ นิยามของโรคคือโรคที่พบเยื่อโพรงมดลูก (endometrium) อยู่นอกโพรงมดลูก^{1,2} มีอาการและอาการแสดง หลากหลาย ตั้งแต่อาการรุนแรงน้อย ได้แก่ ปวดท้องประจำเดือน (dysmenorrhea) ภาวะมีบุตรยาก (infertility) ไปจนถึงมีอาการรุนแรง ได้แก่ การแตกของ endometriotic cyst หรือปวดท้องประจำเดือน รุนแรงจนต้องเข้ารับการรักษาฉุกเฉิน และเป็นโรคเรื้อรังที่ต้องตรวจติดตามจนถึงวัยหมดประจำเดือน

โรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่เป็นโรคที่รู้จักกันมาตั้งแต่อดีตกาล มีความซับซ้อนของอาการ อาการแสดงและพยาธิกำเนิด ทำให้ในอดีตเกิดความเข้าใจผิดเกี่ยวกับโรคนี้เป็นจำนวนมาก นับตั้งแต่ ความเข้าใจผิดที่คิดว่าอาการของผู้ป่วยมิได้เกิดจากความเจ็บป่วย แต่เกิดจากการที่ผู้ป่วยเป็นปัสสาวะหรือ แม่่มด ทำให้เกิดการวินิจฉัยผิดพลาดเป็นเวลามากกว่าหนึ่งพันปี ส่งผลให้มีสตรีที่ทนทุกข์ทรมานด้วยโรคนี้เป็นจำนวนมาก

วิวัฒนาการของโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่ตามยุคประวัติศาสตร์สากล

ลำดับวิวัฒนาการของโรคนี้ตามการแบ่งยุคประวัติศาสตร์สากล มีดังนี้³

ยุคโบราณคลาสสิกและยุคโบราณตอนปลาย (Classical and late antiquity)

เป็นยุคของวัฒนธรรมกรีกและโรมันโบราณที่เรียกว่า Greco-Roman World เป็นช่วงเวลาราว 800 ปี ก่อนคริสต์ศักราชถึง 600 ปีหลังคริสต์ศักราช ในยุคนั้นมีบันทึกทางการแพทย์ที่เรียกว่า Hippocratic Corpus ได้กล่าวถึงลักษณะ 4 ประการที่เกี่ยวข้องกับโรคหนึ่งทางนรีเวช ได้แก่ อาการปวดท้อง การมีบุตรยาก ประจำเดือนผิดปกติ และการตั้งครรภ์ช่วยให้โรคดีขึ้น นักปราชญ์กรีกชื่อ Plato เป็นคนแรกที่เรียก ความผิดปกตินี้ว่า “suffocation of the womb” โดยเชื่อว่า มดลูกเกิดการขาดอากาศ เนื่องจากไม่ได้ เกิดการตั้งครรภ์เป็นเวลานาน ในยุคนั้นมีความเชื่อว่ามดลูกไม่ใช่อวัยวะของร่างกาย แต่เป็นสิ่งมีชีวิต ชนิดหนึ่งที่เดินทางทั่วร่างกาย เพื่อให้เกิดการตั้งครรภ์ ถ้ามดลูกเดินทางมากเกินไป ทำให้ปึกมดลูกพันกัน ยุ่งเหยิง ส่งผลให้ขาดอากาศหายใจ

นักปราชญ์ชื่อ Soranus จัดบันทึกอาการว่ามีการหดตัวของมดลูกอย่างรุนแรงจนสตรีหมดสติ มีการกล่าวถึงการอีกเสบว่าเป็นสาเหตุหนึ่งของ “suffocation of the womb” และสังเกตว่าสตรีที่มี อาการปวดขณะมีประจำเดือน เมื่อแต่งงานและมีบุตรจะทำให้อาการปวดทุเลาขึ้น นักปราชญ์ชื่อ Celsus บันทึกอาการป่วยอย่างรุนแรงจากมดลูกของสตรีที่มี “suffocation of the womb” คือมีอาการล้มลงคล้าย คนชัก (epilepsy) ราว ค.ศ. 77 Pedanius Dioscorides แพทย์ชาวกรีกเขียนตำรา De Materia Medica

ซึ่งเป็นตำราโบราณที่มีอิทธิพลที่สุดในการแพทย์ตะวันตกในขณะนั้น ในตำรามีการกล่าวถึงประจำเดือนและมดลูกที่ผิดปกติและเรียกว่า “strangulation of the uterus” ซึ่งก็คือโรคเดียวกันกับ “suffocation of the womb” และเป็นครั้งแรกที่มีการกล่าวถึงการใช้ยาเพื่อยับยั้งการมีประจำเดือน Claudius Galen แพทย์อีกท่านหนึ่งตั้งสมมติฐานเรื่องพยาธิกำเนิดว่า เกิดจากการบวมคั่งของเส้นเอ็นที่ติ่งรังมดลูกขณะมีประจำเดือน ทำให้เกิดการติ่งรังมดลูกให้ผิดรูปร่าง เกิดความเจ็บปวดตามมา

ยุคกลาง (Middle ages)

ยุคกลางของยุโรป หรือที่เรียกกันว่ายุคมืด (Dark ages) คือ ระยะเวลาตั้งแต่คริสต์ศตวรรษที่ 5 ถึง 13 เป็นยุคที่มีการหยุดชะงักของความรู้ด้านวิทยาศาสตร์และวัฒนธรรม ประชาชนมีความเชื่อเกี่ยวกับเรื่องเหนือธรรมชาติ (supernatural) สิ่งศักดิ์สิทธิ์ มีความคิดที่บิดเบือนไปจากวิทยาศาสตร์ มีความเชื่อว่าอาการปวด เป็นสัญญาณของการใช้เวทมนตร์คาถาหรือถูกครอบงำโดยปีศาจ ซึ่งทำให้สตรีที่มีอาการปวดถูกลงโทษ หรือถูกจับเข้าพิธีกรรมไล่ผีโดยผู้นำศาสนาไปจนถึงการประหารชีวิตหรือการเนรเทศ ในขณะที่แพทย์ในเวลานั้นต่างมีความเห็นไปในทางเดียวกัน เช่น แพทย์ชาวกรีก Paul of Aegina (ค.ศ. 625–690) มีความเห็นว่า “suffocation of the womb” เป็นโรคที่มักเกิดในสตรีที่มีความต้องการทางเพศสูงหรือรุนแรงหรือ ‘ใช้ยาเพื่อป้องกันการปฏิสนธิ’ อย่างไรก็ตามยังมีผู้ที่มีความคิดในทางวิทยาศาสตร์อยู่บ้าง เช่น Aetius แห่งอะมิดากล่าวว่าการเกิด “suffocation of the womb” เกิดเนื่องจากการมีประจำเดือน และการชักเกิดจากอาการปวดที่มดลูกหดตัว การที่มดลูกหดตัวเกิดจากการเย็นตัวของมดลูก (cooling of the uterus) ขณะมีประจำเดือน

ศตวรรษที่ 16 (16th century)

ในศตวรรษนี้เริ่มมีการตรวจศพ และการศึกษากายวิภาคของคน ในยุคนีเองที่ “suffocation of the womb” ถูกเปลี่ยนชื่อเป็น “hysteria” Ambroise Pare (ค.ศ. 1510–1590) ซึ่งเป็นศัลยแพทย์ของกษัตริย์ฝรั่งเศสได้อธิบายเพิ่มเติมเกี่ยวกับโรคไว้ว่า ไม่ใช่เฉพาะสตรีโสเภณีหรือหม้ายเท่านั้นที่จะเกิดโรค ถ้าสตรีที่แต่งงานแล้วเว้นจากการร่วมเพศเป็นระยะเวลานาน จะเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคนี้ได้⁴⁻⁶ กลิ่นของประจำเดือน (menstrual vapor) เป็นสาเหตุให้เกิดการบีบรัดมดลูก และมีความคิดเห็นที่คล้ายกับ Galen และ Celsus คือเส้นเอ็น และหลอดเลือดมดลูกที่บวมเป็นสาเหตุร่วมของความผิดปกติ

ศตวรรษที่ 17 (17th century)

เป็นช่วงรอยต่อระหว่างความเชื่อเดิมกับความรู้ใหม่ ถึงแม้ว่ายังมีความเชื่อว่าอาการปวดประจำเดือนนี้เป็นสัญลักษณ์ของปีศาจ แม่มด และทำให้สตรีบ้าคลั่งได้ ทำให้ยังคงเรียกโรคนี้ว่าฮิสเทรีเรีย (hysteria) และเรียกอาการปวดจนหมดสติว่า **hysteria epilepsy** อย่างไรก็ตามเริ่มมีแพทย์บางท่านมีความเชื่อว่าอาการนี้เป็นความเจ็บป่วยอย่างหนึ่ง ได้แก่ แพทย์ชาวดัตช์ Johannes Weyer (ค.ศ. 1515–1588) และ Edward Jorden (ค.ศ. 1569–1632) แพทย์ชาวอังกฤษ ซึ่งในปี ค.ศ. 1602 Edward ให้การเป็นพยานในศาลเพื่อช่วยเหลือสตรีที่มีอาการปวดประจำเดือนว่าไม่ใช่แม่มด แต่เกิดจากความเจ็บป่วยที่เกิดจากพยาธิสภาพที่มดลูก

ถึงแม้ว่าจะเริ่มมีความเชื่อว่าอาการปวดประจำเดือนนี้เป็นความเจ็บป่วย ไม่ได้เกิดจากการเป็นปีศาจ แม่มดหรือเกิดจากสิ่งเหนือธรรมชาติ แต่ก็ยังมีแนวคิดที่ขัดแย้งกันว่าความเจ็บป่วยนี้เป็นความผิดปกติของร่างกายหรือจิตใจ ในยุคนั้นมีแพทย์ชาวฝรั่งเศส T. D. de Bienville (ค.ศ. 1726–1813) เรียกความผิดปกตินี้ว่า “*nymphomania*” และ “*lovesickness*” ซึ่งหมายถึง การมีความต้องการทางเพศมากผิดปกติ โดยสตรีที่มีชื่อเสียงในยุคนั้นได้รับการวินิจฉัยโรคนี้คือ Marie Antoinette และ Pauline Bonaparte และมีการเผยแพร่ความคิดนี้อย่างกว้าง คำว่า *nymphomania* ยังคงอยู่ใน International Classification of Disease (ICD) จนถึงปี ค.ศ. 1992

ในปลายศตวรรษที่ 17 เริ่มมีการประดิษฐ์กล้องจุลทรรศน์ขึ้น ทำให้เริ่มมีการศึกษาพยาธิวิทยามากขึ้น แพทย์ชาวเยอรมัน Daniel Christianus Schron (ประมาณราวปี ค.ศ. 1690-ไม่มีข้อมูล) ศึกษาเนื้อเยื่อของมดลูก และรายงานเกี่ยวกับแผลที่มดลูก การมีเลือดออกบริเวณอื่นในอุ้งเชิงกรานนอกเหนือจากที่มดลูก กล่าวถึงการตรวจร่างกายว่าช่วยวินิจฉัยรอยโรคได้ ถ้าหากรอยโรคอยู่ในช่องคลอด และที่น่าทึ่งเป็นอย่างมากคือ มีการกล่าวถึงการผ่าตัดว่าเป็นวิธีการรักษาทางหนึ่ง แพทย์ชาวดัชท์ Frederik Ruysch (ค.ศ. 1638–1731) ตรวจศพของสตรีที่เสียชีวิต และรายงานเรื่องความผิดปกติของมดลูก ทำให้เกิดการอุตตัน และการไหลย้อนกลับของประจำเดือน ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่าทั้ง Schron และ Ruysch เป็นจุดกำเนิดของ “*Sampson’s theory*”

ศตวรรษที่ 18 (18th century)

อาการปวดประจำเดือนยังคงเรียกว่าฮิสทีเรีย และยังคงเชื่อว่าเป็นความผิดปกติทางจิต แพทย์ชาวอังกฤษทางด้านระบบประสาท William Cullen (ค.ศ. 1710–1790) สังเกตพบว่าฮิสทีเรียมีความสัมพันธ์กับการปวดประจำเดือน โดยเชื่อว่าการมีเลือดปริมาณมากในมดลูก ทำให้เพิ่มปริมาณเลือดในกระแสเลือด และเกิดการกระตุ้นที่สมอง นอกจากนี้ยังเป็นแพทย์คนแรกที่กล่าวว่ารังไข่อาจมีส่วนทำให้เกิดอาการดังกล่าว

ศตวรรษที่ 19 (19th century)

เป็นช่วงเวลาที่มีความก้าวหน้าทางการแพทย์เป็นอย่างมาก มีการผ่าตัดเปิดหน้าท้อง ตัดเนื้องอกของรังไข่ และตัดมดลูกได้เป็นครั้งแรก มีการศึกษากายวิภาคจากศพอย่างกว้างขวาง โดยกลุ่มแพทย์ชาวฝรั่งเศสเป็นผู้นำในการศึกษากายวิภาค ได้รายงานรอยโรคซึ่งมีลักษณะคล้ายกับโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่ในปัจจุบัน รวมทั้งรายงานความสัมพันธ์กับอาการที่พบในสตรีเป็นครั้งแรก นอกจากนี้ยังกล่าวว่าโรคนี้เป็นความผิดปกติของพยาธิสภาพ ไม่ใช่เรื่องความผิดปกติทางจิตใจ และได้รายงานพยาธิสภาพหลายรูปแบบ เช่น *catamenial hematoceles*, *pelvic sanguineous tumors* และ *rectouterine sanguineous cysts* เป็นต้น ทำให้เกิดความก้าวหน้าในด้านการวินิจฉัยเป็นอย่างมาก

ปี ค.ศ. 1860 พยาธิแพทย์ชาวออสเตรีย Karl Freiherr von Rokitansky (ค.ศ. 1804-1878) ได้บรรยายเกี่ยวกับการค้นพบเนื้อเยื่อ *endometrial-like gland and stroma* นอกโพรงมดลูกเป็นครั้งแรก⁷ ในขณะที่ตรวจชิ้นเนื้อ *polyp* ที่ได้จากการตรวจศพ และส่องกล้องจุลทรรศน์ นอกจากนั้นเขายังพบลักษณะเนื้อเยื่อดังกล่าวในเนื้องอกของมดลูก⁸ โดยบันทึกไว้ว่าเป็น “*adenoid*” และ

รายงานเนื้อเยื่อที่ตรวจพบที่รังไข่ว่า “uterine gland-containing sarcoma” ต่อมาได้รับการตั้งชื่อว่า **endometriosis** อย่างไรก็ตาม พยาธิสภาพที่ค้นพบที่รังไข่ ส่วนใหญ่มักยกย่องให้เกียรติแก่ Russell และ Sampson ที่รายงานในปี ค.ศ. 1899 และ ปี ค.ศ. 1921 ตามลำดับมากกว่า

ปี ค.ศ. 1880 Schroeder ได้แยกโรค metritis ออกจากความผิดปกตินี้ด้วยกล้องจุลทรรศน์ และได้ตั้งชื่อว่า “adenoma uteri diffusum” ซึ่งต่อมาถูกเปลี่ยนเป็น “**diffuse adenomyoma**” ในยุคศตวรรษที่ 19 นี้มีการแข่งขันด้านพยาธิวิทยาเป็นอย่างมาก มีรายงานการค้นพบ และทฤษฎีสาเหตุของการเกิดโรคนี้นับไม่ถ้วน ได้แก่ Orloff รายงาน glandular space ใต้ชั้น serosa ของเยื่อบุช่องท้องที่คลุมเนื้องอกมดลูกว่าพัฒนามาจาก embryonic cell Breus ตั้งสมมติฐานในปี ค.ศ. 1894 ว่า embryonic cell theory เป็นสาเหตุการเกิดโรค ในปี ค.ศ. 1897 Kossmann ตั้งสมมติฐานว่าเกิดจาก accessory mullerian ducts จากการพบ gland ที่ท่อนำไข่ และ tubal adenomyoma ที่ accessory tube แพทย์ชาวรัสเซีย Iwanoff ตั้งทฤษฎี coelomic metaplasia theory ในปี ค.ศ. 1898 และอีก 1 ปีถัดมา John Russell Reynolds (ค.ศ. 1828-1896) รายงานว่าโรคนี้นี้มีต้นกำเนิดจาก mullerian ducts³

ศตวรรษที่ 20 (20th century)

Thomas Cullen (ค.ศ. 1869-1953) แพทย์ในประเทศสหรัฐอเมริกาได้ทำการศึกษาทั้งทางด้านพยาธิวิทยาและทางคลินิก รวบรวมอาการของสตรีที่มีโรคนี้นี้ได้แก่ อาการปวดท้องน้อย ปวดประจำเดือน และมีประจำเดือนมาก รวมทั้งได้ริเริ่มการทำผ่าตัดเพื่อรักษาผู้ป่วย ทั้งการผ่าตัดมดลูก การตัดต่อลำไส้ อย่างไรก็ตาม ผลการรักษาในระยะแรกได้ผลไม่น่าประทับใจ อัตราตายค่อนข้างสูง แต่นับได้ว่า Cullen เป็นผู้มีส่วนทำให้เกิดความรู้ความเข้าใจโรคนี้นี้เป็นอย่างมาก โดยงานเขียนที่มีชื่อเสียงของเขาคือ “Adenomyomas of the Uterus” ตีพิมพ์ในปี ค.ศ. 1908

John Sampson (ค.ศ. 1873-1946) ได้ชื่อว่าเป็น “Father of endometriosis” จากการศึกษาจุลพยาธิวิทยา และรายงานในปี ค.ศ. 1921 ว่า hemorrhagic ovarian cyst เป็นโรคเดียวกันกับ endometriosis ในปี ค.ศ. 1927 เขาตั้งชื่อโรคใหม่ว่า endometriosis แทนที่ adenomyosis พร้อมกับนำเสนอสมมติฐานที่ได้รับการยอมรับมากที่สุดของการเกิดโรคคือ **retrograde of menstruation**¹ ซึ่งอาจจะกล่าวได้ว่าเป็นการรวมทฤษฎีของ Schron และ Ruysch เมื่อเกือบสองร้อยปีก่อน นับว่าเป็นจุดเปลี่ยนครั้งสำคัญของโรคนี้นี้ หลังจากທີ່ Simpson ตีพิมพ์รายงานทฤษฎีออกมา มีการตีพิมพ์เรื่องเกี่ยวกับ endometriosis ตามออกมามากมาย

ทศวรรษ 1930-1940 (1930s-1940s)

ปลายทศวรรษ 1930 เริ่มมีการรายงานโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ที่บริเวณอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกาย เช่น ปอด ลำไส้ใหญ่ กระเพาะปัสสาวะ ต่อมไทรอยด์ ปากมดลูก และ round ligament เป็นต้น⁹⁻¹³ นอกจากนี้ เริ่มมีการรายงานพบโรคนี้นี้ในวัยรุ่น^{14,15} ปลายทศวรรษนี้นักวิทยาศาสตร์สามารถสกัด และสังเคราะห์ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน (testosterone) และโปรเจสเตอโรน (progesterone) ได้

หลังจากนั้นราวต้นทศวรรษ 1940 มีรายงานการนำฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนมาใช้รักษาโรคนี้นี้โดย Geist และ Salmon และคณะ¹⁶ นอกจากนั้นเริ่มมีงานวิจัยทางคลินิกของโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่

เพิ่มจำนวนมากขึ้น ในขณะที่ในทางเวชปฏิบัติมีการพัฒนาการผ่าตัดด้วยวิธีส่องกล้อง (laparoscopy) โดย Raoul Palmer (ค.ศ. 1904-1985)³

ทศวรรษ 1950-1970 (1950s-1970s)

ทศวรรษ 1950 มีการพัฒนาด้านเวชปฏิบัติหลายประการได้แก่ เริ่มมีการตรวจภายใน (pelvic examination) โดยทำเป็นประจำเพิ่มมากขึ้นในต่างประเทศ ทั้งนี้เพื่อเป็นการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ร่วมกับ ปี ค.ศ. 1957 มีการค้นพบที่ยิ่งใหญ่อย่างหนึ่งของวงการเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์ คือมีการพัฒนายาคคุมกำเนิดโดย John Rock (ค.ศ. 1890-1984) ร่วมกับ George Pincus (ค.ศ. 1890-1984)¹⁷ และมีการนำมาใช้รักษาประจำเดือนผิดปกติ รวมทั้งมีการนำมาใช้รักษาโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ อย่างไรก็ตาม ยาคคุมกำเนิดชนิดแรกที่ออกจำหน่าย มีตัวยาสอร์โอมสูง ทำให้เกิดอาการข้างเคียงมาก ปลายปี ค.ศ. 1970 มีการพัฒนายา Danazol โดยแพทย์ 2 ท่านคือ Robert Greenblatt (ค.ศ. 1906-1987) และ Paul Dmowski (ค.ศ. 1942-ปัจจุบัน) การผ่าตัดเปิดหน้าท้อง และการตัดมดลูกเป็นมาตรฐานการรักษาอย่างหนึ่งของการรักษาโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ในสมัยนั้น ซึ่งผู้ป่วยบางรายอาจจะได้รับการผ่าตัดเปิดหน้าท้องซ้ำหลายครั้ง จนกระทั่งประมาณปี ค.ศ. 1955 Palmer รายงานการผ่าตัดด้วยวิธีส่องกล้องเป็นภาพสี ปี ค.ศ. 1958 Hans Frangenheim (ค.ศ. 1920-2001) แพทย์ชาวเยอรมันรายงานการตกไข่ผ่านการผ่าตัดด้วยวิธีส่องกล้องเป็นภาพสี ซึ่งทำให้ Hans มีชื่อเสียงเป็นอย่างมาก¹⁸ ปลายทศวรรษ 1960 Melvin Cohen (ค.ศ. 1931-2021)¹⁹ และ Alvin Siegler (ค.ศ. 1923-2013)²⁰ รายงานการผ่าตัดด้วยวิธีส่องกล้องเพื่อทำการรักษาท่อไข่ในผู้ป่วยโรคนี้ ซึ่งนับว่าเป็นการผ่าตัด minimally invasive surgery เป็นครั้งแรก และในเวลาเดียวกันเริ่มมีงานวิจัยศึกษาพยาธิกำเนิดของโรคนี้ขึ้นมากมาย

ในทศวรรษ 1970 มีการพัฒนาการผ่าตัด minimally invasive surgery เป็นอย่างมาก และรวดเร็ว การพัฒนาเทคนิคและเครื่องมือการผ่าตัดด้วยวิธีส่องกล้องเกิดขึ้นหลายประการ เช่น การเข้าช่องท้องด้วย trocar โดยเทคนิค direct visualization หรือเรียกอีกอย่างหนึ่งว่า “open laparoscopy” โดย Harrieth Hasson (ค.ศ. 1931-2012) และคณะในปี ค.ศ. 1971²¹ การพัฒนาและเริ่มนำเครื่องจี้ไฟฟ้า bipolar มาใช้ในปี ค.ศ. 1973^{22,23} การพัฒนาวิธีการเย็บในขณะผ่าตัดส่องกล้องโดย Courtenay Clarke (ค.ศ. 1925-2022) และคณะ²⁴ และการนำคาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ (CO2 laser) มาใช้ในการผ่าตัด เป็นต้น ปลายทศวรรษเดียวกันมีการพัฒนาที่สำคัญอันหนึ่งของการผ่าตัดด้วยวิธีส่องกล้อง คือการนำวิทัศน์มาช่วยในการผ่าตัดด้วยวิธีส่องกล้อง (video-assisted laparoscopic surgery) โดย Camran Nezhat (ค.ศ. 1947-ปัจจุบัน) ทั้งนี้เนื่องจากในสมัยก่อนหน้านี้การทำผ่าตัดด้วยวิธีส่องกล้องทำโดยการก้มตัวลง และใช้ตาเพียงข้างเดียวมองผ่านเลนส์ ทำให้เกิดความไม่สะดวกสบาย เป็นอุปสรรคสำคัญในการผ่าตัดด้วยวิธีส่องกล้อง หลังจากนั้น มีการพัฒนาการผ่าตัดด้วยวิธีส่องกล้องเพื่อใช้รักษาโรคทางนรีเวช ปี ค.ศ. 1984-1986 Camran Nezhat ได้รายงานว่าสามารถทำการผ่าตัดด้วยวิธีส่องกล้องได้ในสตรีที่โรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ที่เป็นรุนแรง หลังจากนั้นการผ่าตัดด้วยวิธีส่องกล้องมีการทำมากขึ้นในผู้ป่วยที่มีโรคนี้³

ทศวรรษ 1980-2000 (1980s-2000s)

เริ่มมีการศึกษาวิจัยวิทยาศาสตร์พื้นฐานเกี่ยวกับโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่มากขึ้น ปี ค.ศ. 1986 Robert Jansen (ค.ศ. 1946-2014) รายงานรอยโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ชนิดที่ไม่มีสี (nonpigmented

lesions)²⁵ Robert Barbieri (ค.ศ.1953-ปัจจุบัน) ได้รายงานบทบาทของการตรวจ cancer antigen-125 (CA-125) ในกระแสนเลือดกับโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่เป็นครั้งแรก²⁶ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการรักษาด้วย gonadotropin releasing hormone (GnRH) agonists และ prostaglandin inhibitors เมื่อมีความเข้าใจเรื่องพยาธิวิทยามากขึ้น แพทย์และผู้เชี่ยวชาญในประเทศสหรัฐอเมริกา ได้จัดทำระบบการแบ่งระยะของโรคเป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1979 โดยร่วมกับสมาคม American Fertility Society (AFS) และได้รับการปรับปรุงหลายครั้ง โดยที่ครั้งสุดท้ายทำในปี ค.ศ. 1997 โดยคณะอนุกรรมการของ American Society for Reproductive Medicine (ASRM) (เปลี่ยนชื่อมาจาก American Fertility Society, AFS) และเรียกระบบนี้ว่า revised ASRM classification²⁷

ปลายทศวรรษ 1980 มีการค้นพบเทคนิคทางอณูพันธุศาสตร์ที่สำคัญอันหนึ่ง คือ polymerase chain reaction (PCR) โดย Kary Mullis (ค.ศ. 1944-2019) ซึ่งเป็นเทคนิคที่ช่วยขยายส่วนของดีเอ็นเอ (DNA, deoxyribonucleic acid) และช่วยระบุส่วนของดีเอ็นเอที่สนใจ ซึ่งทำให้เกิดการพัฒนางานวิจัยวิทยาศาสตร์พื้นฐานเป็นอย่างมาก รวมถึงงานวิจัยพันธุศาสตร์ที่เกี่ยวกับโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ด้วย²⁸ นอกจากนี้ยังเริ่มมีการรวมตัวของนักวิชาการทั่วโลกที่สนใจโรคนี้อย่างจริงจังโดยได้ร่วมกันจัดการประชุม The World Congress on Endometriosis ขึ้นในปี ค.ศ. 1986 ที่ประเทศฝรั่งเศส และยังคงมีการจัดประชุมวิชาการต่อเนื่องมาอย่างสม่ำเสมอ³

ทศวรรษ 1990 มีการศึกษาความสัมพันธ์ของภูมิคุ้มกัน stem cells และอณูพันธุศาสตร์ในการเกิดโรคนี้อย่างชัดเจน²⁹ ในทศวรรษนี้เอง มีงานวิจัยที่สำคัญอันหนึ่งนับเป็นการค้นพบที่ยิ่งใหญ่ของพันธุศาสตร์ คือ the Human Genome Project ซึ่งเป็นงานวิจัยขนาดใหญ่ที่มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาลำดับเบสทั้งหมดบนสายดีเอ็นเอของมนุษย์ ซึ่งเริ่มโครงการตั้งแต่ ค.ศ. 1990 และสำเร็จได้ในปี ค.ศ. 2003 ผลจากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ นอกจากจะทราบลำดับเบสบนดีเอ็นเอของมนุษย์แล้ว ยังได้ข้อมูลเกี่ยวกับความหลากหลายทางพันธุกรรมบนสายดีเอ็นเอที่เรียกว่า single nucleotide polymorphism (SNP) และยังคงค้นเทคนิคทางอณูพันธุศาสตร์ที่สำคัญคือ next generation sequencing ซึ่งเป็นเทคนิคในการหาลำดับเบสทั้งหมดของมนุษย์ โดยมีลักษณะ high-throughput คือสามารถศึกษาลำดับเบสได้เป็นจำนวนมากในครั้งเดียว

ทศวรรษ 2000-ปัจจุบัน (2000s-present)

มีการเปลี่ยนแปลงของการดูแลทางเวชปฏิบัติหลายประการ โดยมีการรวมตัวของผู้เชี่ยวชาญทั่วโลก และสมาคม European Society of Human Reproduction (ESHRE) จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ ในปี ค.ศ. 2005 ซึ่งเป็นแนวทางเวชปฏิบัติทางคลินิกที่เป็นที่อ้างอิงอย่างกว้างขวาง นอกจากนั้น มีการจัดแบ่งระยะของโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ ENZIAN ซึ่งได้ตีพิมพ์เป็นครั้งแรกประมาณ ปี ค.ศ. 2003 และมีการปรับปรุงเป็นระยะจนล่าสุดเมื่อ ค.ศ. 2021³⁰ นอกจากนี้ปี ค.ศ. 2015 ยังมีการจัดตั้งสมาคม The Society of Endometriosis and Uterine disorders (SEUD) ซึ่งเป็นสมาคมนานาชาติมีสมาชิกผู้เชี่ยวชาญทั่วโลก โดยเฉพาะมีแพทย์ และผู้เชี่ยวชาญจากเอเชียเข้าร่วมเป็นจำนวนมาก ทำหน้าที่จัดการประชุม รวบรวม และให้ความรู้เรื่องโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ และโรคอื่นที่เกี่ยวข้องที่ไม่ใช่มะเร็งที่เกี่ยวข้องกับการเจริญพันธุ์ นอกจากนี้ สมาคมนี้ยังมีวารสารที่ตีพิมพ์เผยแพร่งานวิจัยที่เกี่ยวข้องชื่อ Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders (JEPDP)³¹

ด้านงานวิจัยวิทยาศาสตร์พื้นฐานนั้น มีการศึกษา biomarker ตัวใหม่หลายชนิด เช่น microRNA (miRNA) หรือ การศึกษาโดยใช้ proteomic³² metabolomic³³ เป็นต้น งานวิจัยพยาธิกำเนิดเกี่ยวข้องกับ epigenetics methylation ของยีนที่เกี่ยวข้อง³⁴ งานวิจัยถึงบทบาทของแบคทีเรียต่อพยาธิกำเนิด โรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่ โดยการใช้เทคนิค next generation sequencing เพื่อศึกษา microbiota ตามอวัยวะต่าง ๆ เช่น gut microbiota, endometrial microbiota และ vaginal microbiota³⁵⁻³⁷ เป็นต้น เป็นงานวิจัยที่กำลังมีการศึกษาเพิ่มขึ้นอย่างกว้างขวาง เนื่องจากงานศึกษาวิจัยในปัจจุบันมักใช้เทคนิคทางห้องปฏิบัติการลักษณะ high-throughput ทำให้ได้ข้อมูลเป็นจำนวนมาก ในทศวรรษนี้มียาชนิดใหม่คือ GnRH antagonist ซึ่งเป็นรูปแบบยารับประทาน และเริ่มมีการนำมาใช้รักษาโรคนี้ในปี ค.ศ. 2017³⁸ นอกจากนี้ยังมีการพัฒนาหนทางรักษาอื่น ๆ ตามมาจนปัจจุบัน

วิวัฒนาการของโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่และการศึกษาวิจัยในประเทศไทย

ในประเทศไทยการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่ในช่วงแรกมีลักษณะกระจายทำการศึกษาในหลายสถาบัน เริ่มจากประมวล วีรุตมเสน และคณะ รายงานผู้ป่วยโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่บริเวณทรวงอก (thoracic endometriosis) รายแรกในประเทศไทยเมื่อปี ค.ศ.1988³⁹ ต่อมา มีการรายงานวิจัยอย่างจริงจังมากขึ้นในหลายสถาบัน และเป็นชุดการศึกษาวิจัยที่น่าสนใจ เช่น ปี ค.ศ. 2006 โสภณ ชีวะธนรักษ์ และคณะ รายงานเรื่องโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่ที่ทรวงอก และงานวิจัยทางด้านคลินิกเกี่ยวกับโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่ในปีต่อมาอีกหลายเรื่อง ประสงค์ ต้นมหาสมุทร และคณะ ตีพิมพ์งานวิจัยเกี่ยวกับยาฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคนี้หลายงานวิจัย รวมทั้งภาวะวัยหมดประจำเดือนและโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่ เป็นต้น

สำหรับที่คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดีได้จัดตั้งคลินิกเอนโดครินรีเวชตั้งแต่เริ่มเปิดคณะแพทยศาสตร์ เมื่อปี ค.ศ. 1969 ซึ่งพบว่าผู้ป่วยโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่เป็นจำนวนมากมารับการรักษาทั้งผู้ป่วยใน และผู้ป่วยนอก ต่อมาได้มีงานวิจัยที่ลงพิมพ์ในวารสาร และนำเสนอในการประชุมวิชาการทั้งใน และต่างประเทศ เช่น การรายงานผู้ป่วยเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่ที่ลำไส้ใหญ่⁴⁰ การวินิจฉัยโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่โดยการส่องกล้องสำรวจอุ้งเชิงกราน⁴¹ การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasonography) ร่วมกับการตรวจภายในสำหรับการวินิจฉัย ovarian endometriomas⁴² การนำ GnRH agonist ชนิดพ่นจมูก และแบบฉีดออกฤทธิ์นานมาใช้ในการรักษาผู้ป่วย⁴³⁻⁴⁵ รวมทั้งการรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้ด้วยการผ่าตัด ซึ่งได้มีการพัฒนาการผ่าตัดด้วยวิธีส่องกล้องด้วยเช่นกัน โดยในระยะแรกเป็นการทำผ่าตัดด้วยวิธีส่องกล้องเพื่อการวินิจฉัย (diagnostic laparoscopy) ตั้งแต่ประมาณปี ค.ศ. 1979⁴¹ หลังจากนั้นมีการพัฒนาการผ่าตัดด้วยวิธีส่องกล้องกับโรคทางรีเวชรวมทั้ง endometriotic cyst โดยทำการผ่าตัดทั้งการตัดถุงน้ำ และมดลูก⁴⁶ มีการผ่าตัดรักษาโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่บริเวณ rectovaginal septum และกระเพาะปัสสาวะราวปี ค.ศ. 2007-2009^{47,48}

ต่อมาในปี ค.ศ. 2011 เสวก วีระเกียรติ และคณะ ได้จัดตั้งคลินิกเฉพาะสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ เพื่อสนับสนุนการเรียนการสอน และฝึกอบรมแก่แพทย์ประจำบ้าน และแพทย์ประจำบ้านต่อยอด และเป็นแหล่งทำการศึกษาวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับโรคนี้ ซึ่งยังคงเปิดดำเนินการจนถึงปัจจุบัน นอกจากนี้ ในเดือนกุมภาพันธ์ ค.ศ. 2014 มีก้าวที่สำคัญอันหนึ่งของภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี คือการจัดประชุมวิชาการเฉพาะโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ “The 1st Rama Conference on Endometriosis” ซึ่งได้นำเสนอทั้งงานวิจัยเกี่ยวกับโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ทั้งในภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา และงานวิจัยจากวิทยาการต่างประเทศ

นอกจากที่กล่าวมาแล้ว อาจารย์ของภาควิชาฯ ได้ร่วมแต่งตำรา และเขียนบทความทางวิชาการเกี่ยวกับโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่เป็นจำนวนมาก รวมทั้งผู้พิมพ์เองได้รับเชิญไปบรรยายในการประชุมวิชาการต่าง ๆ ทั้งในประเทศ⁴⁹⁻⁵¹ ต่างประเทศ⁵² และได้นำเสนอผลงานวิจัยในการประชุมระดับนานาชาติ⁵³ แสดงให้เห็นถึงปัญหา และความสำคัญของโรคนี้

สรุป

โรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่เป็นโรคที่พบบ่อยในสตรีวัยเจริญพันธุ์ มีวิวัฒนาการตั้งแต่ยุคโบราณตามประวัติศาสตร์สากล ซึ่งในยุคสมัยแรก ๆ มีความเข้าใจผิดเกิดขึ้นกับสตรีที่มีอาการของโรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ ตั้งแต่ความเข้าใจผิดคิดว่าโรคนี้เกิดจากการว่างเว้นการมีเพศสัมพันธ์ หรือมีการเคลื่อนย้ายของมดลูกในร่างกายสตรี จนทำให้มดลูกเกิดการพันกัน และขาดอากาศในที่สุด ในขณะที่ในศตวรรษที่ 20 มีความก้าวหน้าของวิทยาศาสตร์พื้นฐาน เทคนิคการผ่าตัด ตลอดจนการพัฒนาฮอร์โมนคุมกำเนิดประสบความสำเร็จ เกิดการตั้งสมมติฐานที่ได้รับการยอมรับมากที่สุด คือ “retrograde menstruation” คือการไหลย้อนกลับของเยื่อบุโพรงมดลูกเข้าสู่ช่องท้อง เกิดการฝังตัวของเยื่อบุโพรงมดลูกและพัฒนาเป็นรอยโรคในที่สุด วิวัฒนาการของโรคนี้ในประเทศไทยมีทิศทางเช่นเดียวกับในประเทศอื่น ความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีต่าง ๆ ทั้งปัจจุบัน และในอนาคต ได้แก่ การตรวจทางพันธุกรรม ฮอร์โมน และระบบภูมิคุ้มกันจะช่วยให้ความเข้าใจพยาธิกำเนิด และสามารถค้นหาแนวทางการรักษาที่ดีขึ้นได้

เอกสารอ้างอิง

1. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1927;14:422-69.
2. Parasar P, Ozcan P, Terry KL. Endometriosis: epidemiology, diagnosis and clinical management. *Curr Obstet Gynecol Rep* 2017;6:34-41.
3. Nezhat C, Nezhat F, Nezhat C. Endometriosis: Ancient disease, ancient treatments. *Fertil Steril* 2012;98 (6 Suppl):S1-62.
4. Dixon LS. *Perilous chastity: Women and illness in pre-enlightenment art and medicine*. Ithaca, NY: Cornell University Press; 1995.
5. Batt RE. *Microscopy and the discovery of endometriosis and adenomyosis. A history of endometriosis*. London: Springer; 2011. p. 39-56.
6. King H. Green sickness: Hippocrates, Galen and the origins of the “disease of virgins. *Int J Class Trad* 1996;2:372-87.
7. Rokitansky CV. Ueber uterusdrusen-neubildung in uterus and ovariul sarcomen. *Z Gesellschaft Aerzte Wien* 1860;16:577.
8. Hudelist G, Keckstein J, Wright JT. The migrating adenomyoma: Past views on the etiology of adenomyosis and endometriosis. *Fertil Steril* 2009;92:1536-43.
9. Counseller VS, Crenshaw JL, Jr. A clinical and surgical review of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1951;62:930-42.
10. Maclean NJ. Endometriosis of the large bowel. *Can Med Assoc J* 1936;34:253-8.
11. Henriksen E. Primary endometriosis of the urinary bladder: Report of one case. *JAMA* 1935;104:1401-3.
12. Hansmann G, Schenken J. Endometrioses of lymph nodes. *Am J Obstet Gynecol* 1933;25:572-5.
13. Rushmore S. Endometriosis of the cervix. *N Engl J Med* 1931;205:149-50.
14. Tuthill C. Malignant endometriosis of the ovary, resembling arrhenoblastoma: Report of a case in a girl aged nineteen. *Arch Surg* 1938;37:554-61.
15. Fallon J. Endometriosis in youth. *JAMA* 1946;131:1405-6.
16. Brosens I, Benagiano G. History of endometriosis: a 20th century disease. In: Giudice L, Evers J, Healy D, editors. *Endometriosis: science and practice*. Chichester, UK: Wiley-Blackwell; 2012. p. 1-18.
17. Junod SW, Marks L. Women's trials: The approval of the first oral contraceptive pill in the United States and Great Britain. *J Hist Med Allied Sci* 2002;57:117-60.
18. Litynski GS. Hans Frangenheim—culdoscopy vs. laparoscopy, the first book on gynecological endoscopy, and “cold light”. *Jsls* 1997;1:357-61.
19. Dmowski WP, Cohen MR. Treatment of endometriosis with an antigonadotropin, Danazol. A laparoscopic and histologic evaluation. *Obstet Gynecol* 1975;46:147-54.
20. Siegler AM. Laparoscopy in gynecology. *Am Fam Physician* 1973;8:70-7.
21. Hasson HM, Rotman C, Rana N, Kumari NA. Open laparoscopy: 29-year experience. *Obstet Gynecol* 2000;96:763-6.
22. Rioux JE, Cloutier D. A new bipolar instrument for laparoscopic tubal sterilization. *Am J Obstet Gynecol* 1974;119:737-9.
23. Corson SL. Two new laparoscopic instruments: Bipolar sterilizing forceps and uterine manipulator. *Am J Obstet Gynecol* 1976;124:434-6.
24. Clarke HC. Laparoscopy—new instruments for suturing and ligation. *Fertil Steril* 1972;23:274-7.
25. Jansen RP, Russell P. Nonpigmented endometriosis: Clinical, laparoscopic, and pathologic definition. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:1154-9.