

ผลทางพยาธิวิทยาเยื่อบุโพรงมดลูกของสตรีที่มีภาวะเลือดออก หลังหมดประจำเดือน ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา: ประสบการณ์ 3 ปี

สิริยา กิติโยดม, พ.บ.*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลการตรวจพยาธิวิทยาเยื่อบุโพรงมดลูกของสตรีที่มีภาวะเลือดออกหลังหมดประจำเดือนในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาและเปรียบเทียบแต่ละช่วงอายุ **ผู้ป่วยและวิธีการ:** เป็นการศึกษาแบบ retrospective hospital-based descriptive study โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนโรงพยาบาลและใบรายงานผลชิ้นเนื้อของสตรีที่มีภาวะเลือดออกหลังหมดประจำเดือนทุกรายจำนวน 479 คน ที่มาตรวจที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2551-30 กันยายน พ.ศ.2554 และได้รับการส่งตรวจชิ้นเนื้อ ทำการเก็บข้อมูลอายุที่หมดประจำเดือน อายุที่มีเลือดออกหลังหมดประจำเดือน ผลพยาธิวิทยาเยื่อบุโพรงมดลูก ประวัติการใช้ฮอร์โมนทดแทน โดยแบ่งตามช่วงอายุที่มีเลือดออกหลังหมดประจำเดือนเป็น 6 กลุ่มและทำการวิเคราะห์ **ผลการศึกษา:** พบสตรีที่มีภาวะเลือดออกหลังหมดประจำเดือนจำนวน 479 ราย อายุเฉลี่ยที่หมดประจำเดือน 49.7 ± 4.3 ปี อายุเฉลี่ยที่มีภาวะเลือดออกหลังหมดประจำเดือน 53.8 ± 9.3 ปี (พิสัย 41-87 ปี) โดยพบผลพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกเป็น เยื่อบุโพรงมดลูกฝ่อ ร้อยละ 31.5 มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ร้อยละ 13.6 เยื่อบุโพรงมดลูกระยะซิกรีตอรี ร้อยละ 12.7 เยื่อบุโพรงมดลูกระยะโปรลิเฟอเรทิฟ ร้อยละ 12.1 เนื้อเยื่อส่งตรวจไม่เพียงพอ ร้อยละ 12.1 เยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวผิดปกติ ร้อยละ 8.6 ภาวะติดเชื้อเยื่อบุโพรงมดลูก ร้อยละ 5.4 ตึงเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก ร้อยละ 4.0 **สรุป:** พบภาวะเลือดออกในสตรีวัยหมดประจำเดือนลดลงเมื่อช่วงอายุเพิ่มขึ้นแต่พบว่าผลพยาธิสภาพเยื่อบุโพรงมดลูกเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกสูงขึ้นในช่วงอายุที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และพบสูงสุดถึง ร้อยละ 43.2 ที่ช่วงอายุ 60-64 ปี

คำสำคัญ: ภาวะเลือดออกหลังหมดประจำเดือน, ผลพยาธิวิทยา, เยื่อบุโพรงมดลูก

Abstract: The Endometrial Histological Findings in Women with Postmenopausal Bleeding at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital: 3-Year experience

Siraya Kitiyodom, M.D.*

*Department of Obstetrics and Gynecology, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima 30000

Nakhon Ratch Med Bull 2011; 35: 149-55.

Objective: To study the endometrial histopathology of postmenopausal women who presented with postmenopausal bleeding at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital and to compare the endometrial histopathology among different age groups. **Patients & Method:** This is a retrospective hospital-based descriptive study. The data were collected from medical records of postmenopausal bleeding women who attended the gynecological clinic, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital between October 2008 and September 2011. The baseline characters such as, age at menopause, age at postmenopausal bleeding, history of use of hormonal replacement therapy and histopathological reports were collected. The data were analyzed to identify causes of bleeding according to the age group of postmenopausal bleeding. **Results:** Four hundred and seventy - nine patients with the mean age at menopausal was 49.7 ± 4.3 years and the mean age at postmenopausal bleeding of 53.8 ± 9.3 years, were recruited in the study. The patients' ages ranged from 41 to 87 years with the majority (30.5%) between 50-54 years of age. The histopathological reports were found to be atrophic endometrium of 31.5%, endometrial carcinoma of 13.6% and hyperplasia of 8.6%. And the endometrial carcinoma was most commonly found in the age group of 60-64 years. **Conclusion:** The common cause of postmenopausal bleeding according to histopathological reports at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital was atrophic endometrium. Endometrial carcinoma was found in 13.6% and was more highly prevalent in advancing age group.

Key words: Postmenopausal bleeding, histopathology, endometrial

ภูมิหลัง

ภาวะเลือดออกผิดปกติของสตรีวัยหมดประจำเดือน เป็นปัญหาที่พบบ่อยของสตรีวัยหมดประจำเดือนที่มาพบแพทย์⁽¹⁾ โดยพบได้ 409/1,000 คน-ปี ภายใน 12 เดือนแรกหลังหมดประจำเดือน และลดลงเหลือ 42/1,000 คน-ปี เมื่อหมดประจำเดือนนานกว่า 3 ปี⁽²⁾

ภาวะเลือดออกผิดปกติในสตรีวัยหมดประจำเดือนเกิดจากหลายสาเหตุ สาเหตุที่พบส่วนใหญ่เกิดจากความผิดปกติภายในมดลูก^(2,3) ส่วนสาเหตุอื่นๆ ได้แก่ ภาวะเลือดออกนอกมดลูก ช่องคลอด อวัยวะสืบพันธุ์

สตรี ท่อนำไข่ ท่อปัสสาวะ และสาเหตุจากฮอร์โมนจากรังไข่ อย่างไรก็ตามวัตถุประสงค์หลักที่ต้องทำการสืบค้นหาสาเหตุของภาวะเลือดออกผิดปกติในสตรีวัยหมดประจำเดือนคือการสืบหาโรคมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกและพยาธิสภาพที่สำคัญอื่น ๆ ในโพรงมดลูกที่ต้องทำการรักษาเช่นเนื้องอกในมดลูก ภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวผิดปกติ ปัจจุบันการเก็บเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกโดยการขูดมดลูกเพื่อนำมาวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา ยังถือเป็นวิธีที่ดีที่สุด⁽⁴⁾

ภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวผิดปกติในสตรีวัยหมดประจำเดือน พบอุบัติการณ์ ร้อยละ 5-10^(5,6) อับัติการณ์โรคมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกที่มาด้วยอาการเลือดออกผิดปกติในสตรีวัยหมดประจำเดือนมีรายงานตั้งแต่ร้อยละ 1-24⁽⁷⁻¹³⁾ ขึ้นอยู่กับการศึกษาและกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษา โดยทั้งสองกลุ่มอาการมีภาวะฮอร์โมนเอสโตรเจนเกินเป็นปัจจัยเสี่ยงร่วม ภาวะฮอร์โมนเอสโตรเจนเกินมักพบในสตรีที่มีภาวะน้ำหนักเกินมาตรฐาน ได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนจากภายนอกหรือจากเนื้องอกรังไข่ที่ผลิตฮอร์โมน

การศึกษาผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกในสตรีวัยหมดประจำเดือนที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติซึ่งมีการศึกษาในส่วนต่าง ๆ ของโลกโดยพบว่ามีผลการศึกษาที่แตกต่างกันไปขึ้นกับกลุ่มประชากรและพื้นที่ที่ทำการศึกษา^(8,9,14-17) ในประเทศไทยยังมีการศึกษาน้อยและยังไม่มีการศึกษาในจังหวัดนครราชสีมามาก่อน ผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาความชุกผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกในสตรีวัยหมดประจำเดือนในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา และเปรียบเทียบความชุกในแต่ละกลุ่มช่วงอายุ เพื่อให้ทราบและเข้าใจถึงขนาดและความรุนแรงของปัญหาและนำไปพัฒนาการดูแลสตรีวัยหมดประจำเดือนต่อไป

ผู้ป่วยและวิธีการ

เป็นการศึกษาย้อนหลังแบบพรรณนาซึ่งได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาและควบคุมการวิจัยในมนุษย์ของ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เพื่อศึกษาความชุกผลทางพยาธิวิทยาเยื่อบุโพรงมดลูกของสตรีที่มีภาวะเลือดออกหลังหมดประจำเดือนในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาและเปรียบเทียบแต่ละช่วงอายุ โดยรวบรวมข้อมูลจากบันทึกเวชระเบียนและใบรายงานผลชิ้นเนื้อของสตรีที่มีภาวะเลือดออกหลังหมดประจำเดือนที่มาตรวจที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2551-30 กันยายน พ.ศ.2554

โดยมีเกณฑ์คัดเข้าคือ 1) สตรีที่ประจำเดือนครั้งสุดท้ายมานานมากกว่า 1 ปี และมีเลือดออกจากมดลูก 2) ไม่เคยได้รับยาฮอร์โมนทดแทนมาก่อน 3) ได้รับการขูดมดลูกส่งชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา

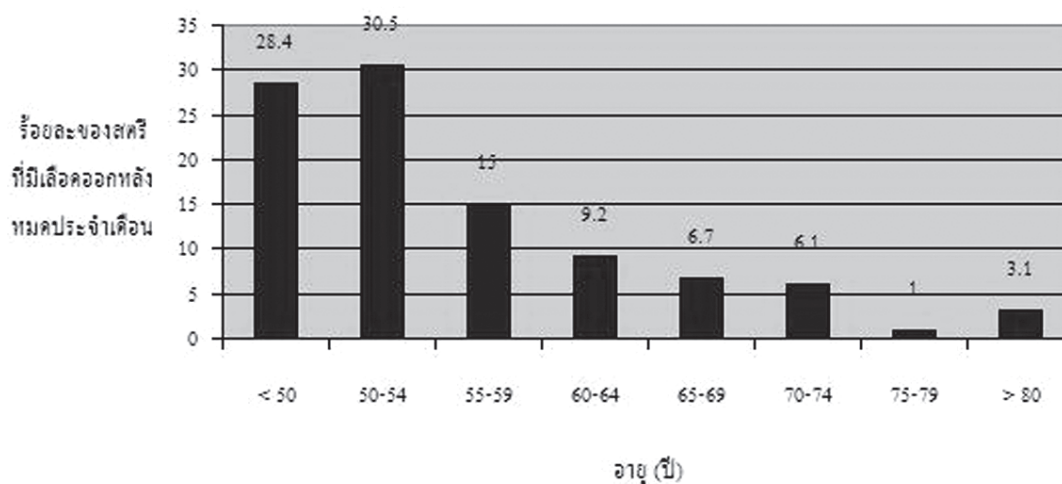
ในการศึกษานี้พบสตรีที่มีเลือดออกหลังหมดประจำเดือนจำนวน 617 ราย ถูกตัดออกจากการศึกษาจำนวน 138 ราย เนื่องจากได้รับยาฮอร์โมนทดแทน (16 ราย) ภาวะเลือดที่ออกไม่ได้จากมดลูก (96 ราย) และไม่ได้ทำการขูดมดลูกหรือไม่มีผลชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา (26 ราย) จึงมีผู้ป่วยจำนวน 479 รายมาทำการศึกษา โดยผลทางพยาธิวิทยาเยื่อบุโพรงมดลูกได้แก่ เยื่อบุโพรงมดลูกฝ่อ (atrophic endometrium) เยื่อบุโพรงมดลูกระยะโปรลิเฟอเรทีฟ (proliferative endometrium) เยื่อบุโพรงมดลูกระยะซีครีตอรี (secretory endometrium) ดั้งเนื้อเยื่อเยื่อบุโพรงมดลูก (endometrial polyp) เยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวผิดปกติ (endometrial hyperplasia) มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก (endometrial carcinoma) และอื่น ๆ

ผลการศึกษา

พบสตรีที่มีภาวะเลือดออกหลังหมดประจำเดือนจำนวน 479 ราย อายุเฉลี่ยที่หมดประจำเดือน 49.7 ± 4.3 ปี อายุเฉลี่ยที่มีภาวะเลือดออกหลังหมดประจำเดือนที่อายุ 53.8 ± 9.3 ปี (พิสัย 41-87 ปี) โดยส่วนใหญ่มีภาวะเลือดออกในช่วงอายุ 50-54 ปี (ร้อยละ 30.5) ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1

ผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกในสตรีที่มีเลือดออกหลังหมดประจำเดือนที่พบมากที่สุดสองอันดับแรกได้แก่ ภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกฝ่อ จำนวน 151 คน (ร้อยละ 31.5) และมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกจำนวน 65 ราย (ร้อยละ 13.6) ดังตารางที่ 1

ผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกจำแนกตามกลุ่มช่วงอายุ (ตารางที่ 2) พบว่าความชุกมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกมากขึ้นตามช่วงอายุที่มากขึ้น ($p < 0.001$) และสูงสุดที่ช่วงอายุ 60-64 ปี (ร้อยละ 43.2) ดังแผนภูมิที่ 2



แผนภูมิที่ 1 จำนวนสตรีที่มีภาวะเลือดออกหลังหมดประจำเดือนในแต่ละกลุ่มช่วงอายุ

วิจารณ์

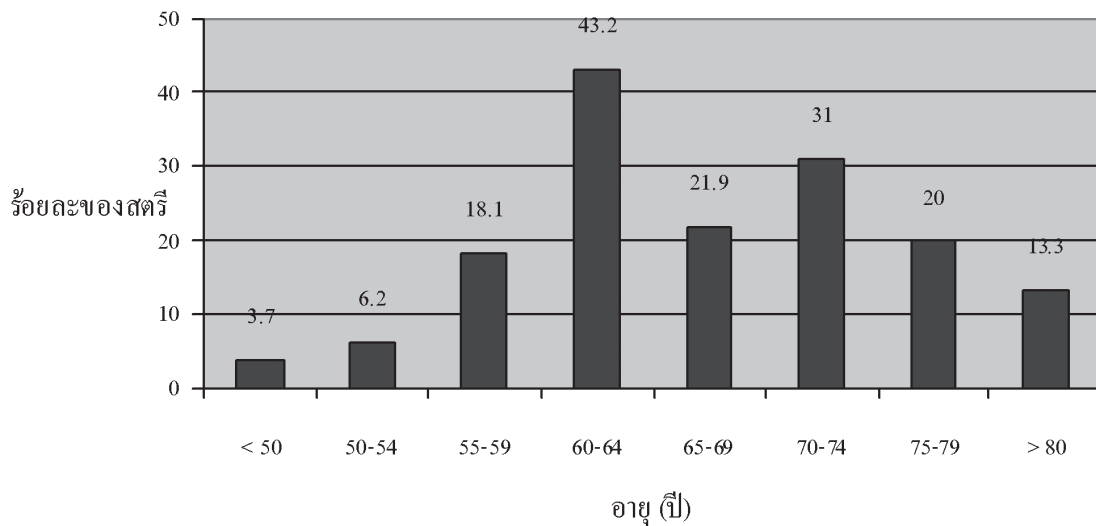
ในการศึกษานี้พบสตรีมีอายุตอนหมดประจำเดือนเฉลี่ย 49.7 ± 4.3 ปี ซึ่งใกล้เคียงกับอายุเฉลี่ยของสตรีวัยหมดประจำเดือนในประเทศไทย 47-50 ปี⁽¹⁸⁻²⁰⁾ พบสตรีเริ่มมีภาวะเลือดออกหลังหมดประจำเดือนเฉลี่ยที่อายุ 53.8 ± 9.3 ปี (พิสัย 41-87 ปี) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในประเทศจอร์แดน⁽¹⁷⁾ ซึ่งพบว่ามีภาวะเลือดออกที่อายุ 55.3 ปี (พิสัย 41-85 ปี)

ตารางที่ 1 ผลพยาธิวิทยาเยื่อบุโพรงมดลูกของสตรีที่มีภาวะเลือดออกหลังหมดประจำเดือน (จำนวน 479 ราย)

ผลพยาธิวิทยาเยื่อบุโพรงมดลูก	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
เยื่อบุโพรงมดลูกฝ่อ	151	31.5
มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก	65	13.6
เยื่อบุโพรงมดลูกระยะซีสต์คอร์รี่	61	12.7
เยื่อบุโพรงมดลูกระยะโปรลิเฟอเรทิฟ	58	12.1
เนื้อเยื่อสังเคราะห์ไม่เพียงพอ	58	12.1
เยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวผิดปกติ	41	8.6
ภาวะติดเชื้อเยื่อบุโพรงมดลูก	26	5.4
ติ่งเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก	19	4.0

โดยในช่วงอายุที่มีภาวะเลือดออกหลังหมดประจำเดือนมากที่สุดคือช่วงอายุ 50-54 ปี (ร้อยละ 30.5) และรองลงมาคือช่วงอายุน้อยกว่า 50 ปี (ร้อยละ 28.4) ตามลำดับ และพบความชุกสตรีที่มีเลือดออกหลังหมดประจำเดือนลดลงตามช่วงอายุที่มากขึ้น ซึ่งเหมือนกับการศึกษาของ Lee WH และคณะที่ประเทศสิงคโปร์โดยพบอุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกหลังหมดประจำเดือนสูงสุดที่ช่วงอายุ 50-54 ปี (ร้อยละ 31.3)⁽¹⁵⁾ และคล้ายกับการศึกษาอื่น ๆ ในอดีต^(2,8,9,15-17) ที่พบว่ามีอุบัติการณ์ลดลงเมื่อช่วงอายุมากขึ้น

การศึกษานี้พบผลพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกเป็นภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกฝ่อมากที่สุด (ร้อยละ 31.5) ซึ่งคล้ายกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบเป็นสาเหตุหลักของภาวะเลือดออกหลังหมดประจำเดือน⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ โดยสาเหตุที่ทำให้มีเลือดออกจากเยื่อบุโพรงมดลูกฝ่อเกิดได้จากหลายสาเหตุได้แก่ ภาวะเส้นเลือดแดงฝอยกล้ามเนื้อมดลูก (myometrial arteriole) ผิดปกติ ภาวะฝ่อของถุงน้ำเยื่อบุโพรงมดลูก (atrophic endometrial cysts) ภาวะการฝ่อของเยื่อบุโพรงมดลูกจากการติดเชื้อเรื้อรัง (atrophic endometritis) การบวมเรื้อรังของมดลูก⁽²¹⁻²²⁾ แต่ในการ



แผนภูมิที่ 2 ร้อยละของสตรีที่ตรวจพบมะเร็งเยื่อโพรงมดลูกในแต่ละกลุ่มช่วงอายุ

ศึกษานี้พบความชุกต่ำกว่าในการศึกษาก่อนหน้าซึ่งพบภาวะเยื่อโพรงมดลูกฝ่อเป็นสาเหตุหลักประมาณครึ่งหนึ่งของประชากร (ร้อยละ 50-53) พบภาวะเลือดออกหลังหมดประจำเดือนจากโรคมะเร็งเยื่อโพรงมดลูกร้อยละ 13.6 ซึ่งการศึกษาในอดีตมีรายงานแตกต่างกันขึ้นอยู่กับกลุ่มประชากรโดยมีรายงานตั้งแต่ร้อยละ 8

ถึง 20^(3,8,11,15,17,23) ในการศึกษานี้พบว่าภาวะเลือดออกหลังหมดประจำเดือนในช่วงอายุที่เพิ่มมากขึ้นจะพบความชุกเกิดมะเร็งเยื่อโพรงมดลูกสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยพบสูงสุดที่ช่วงอายุ 60-64 ปี (ร้อยละ 43.2) ซึ่งการพบความชุกมะเร็งเยื่อโพรงมดลูกที่สูงอาจเนื่องจากยังไม่มีวิธีการตรวจคัดกรองใน

ตารางที่ 2 ผลพยาธิวิทยาเยื่อโพรงมดลูกของสตรีที่มีภาวะเลือดออกหลังหมดประจำเดือน จำแนกตามกลุ่มช่วงอายุ (จำนวน 479 ราย)

ผลพยาธิวิทยาเยื่อโพรงมดลูก	อายุ (ปี)						p-value
	< 50	50-54	55-59	60-64	65-69	> 70	
เยื่อโพรงมดลูกฝ่อ	37 (27.2)	42 (28.8)	30 (41.7)	14 (31.8)	9 (28.1)	19 (38.8)	0.272*
มะเร็งเยื่อโพรงมดลูก	5 (3.7)	9 (6.2)	13 (18.1)	19 (43.2)	7 (21.9)	11 (22.5)	<0.001*
เยื่อโพรงมดลูกระยะซิกมอยด์	33 (24.3)	23 (15.8)	0 (0.0)	1 (2.3)	4 (12.5)	0 (0.0)	<0.001*
เยื่อโพรงมดลูกระยะโพรลิเฟอเรทิฟ	21 (15.4)	29 (19.9)	5 (6.9)	0 (0)	1 (3.1)	2 (4.1)	<0.001*
เนื้อเยื่อส่งตรวจไม่เพียงพอ	11 (8.1)	16 (11.0)	12 (16.7)	6 (13.6)	4 (12.5)	9 (18.4)	0.361*
เยื่อโพรงมดลูกหนาตัวผิดปกติ	21 (15.4)	11 (7.5)	2 (2.8)	3 (6.8)	3 (9.4)	1 (2.0)	0.014 ^T
ภาวะติดเชื้อเยื่อโพรงมดลูก	5 (3.7)	14 (9.6)	4 (5.6)	0 (0)	2 (6.3)	1 (2.0)	0.0106 ^T
ติ่งเนื้อเยื่อโพรงมดลูก	3 (2.2)	2 (1.4)	6 (8.3)	1 (2.3)	2 (6.3)	5 (10.2)	0.016 ^T
รวม	136	146	72	44	32	49	

* Chi-square test

^T Fisher's test

สตรีที่ยังไม่มีอาการที่ดีเพียงพอของโรคนี้เช่นเดียวกับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยการตรวจ pap smear ซึ่งภาวะเลือดออกในสตรีวัยหมดประจำเดือนมักเป็นอาการแรกๆ ที่ทำให้สามารถตรวจพบโรคดังกล่าว ดังนั้นสตรีวัยหมดประจำเดือนที่มีภาวะเลือดออกควรทำการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุ โดยเฉพาะในรายที่มีอายุมากดังเห็นได้จากในการศึกษานี้ซึ่งพบในช่วงอายุ 60-64 ปีได้ถึงร้อยละ 43.2 และพบสูงขึ้นตามช่วงอายุที่พบมากขึ้น

การศึกษานี้พบความชุกเยื่อบุโพรงมดลูกระยะเซครีตอรี (secretory endometrium) และเยื่อบุโพรงมดลูกระยะโปรลิเฟอเรทิฟ (proliferative endometrium) ร้อยละ 12.7 และร้อยละ 12.1 ตามลำดับ ซึ่งพบสูงในช่วงอายุน้อยและในผู้ที่มีการมีจำนวนปีหลังหมดประจำเดือนน้อย และพบความชุกน้อยลงเมื่ออายุมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ซึ่งอาจเกิดจากการทำงานของรังไข่ที่ยังเหลืออยู่ในสตรีที่มีอายุน้อยและหมดประจำเดือนเป็นระยะเวลาไม่นาน พบภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาผิดปกติ ซึ่งเป็นภาวะที่พบก่อนเป็นมะเร็งของมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกร้อยละ 8.6 ซึ่งในการศึกษานี้พบความชุกที่ต่ำอาจเนื่องจากไม่ได้ศึกษาในกลุ่มสตรีที่ใช้ยาฮอร์โมนทดแทนพบผลพยาธิวิทยาเนื้อเยื่อส่งตรวจไม่เพียงพอร้อยละ 12.1 โดยพบมากขึ้นในสตรีที่มีช่วงอายุมากโดยพบสูงถึงร้อยละ 26.7 ในช่วงอายุมากกว่า 80 ปี เนื่องจากในช่วงอายุที่เพิ่มมากขึ้นพบภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกฝ่อสูงขึ้นทำให้การได้ชิ้นเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกยากขึ้น รวมทั้งวิธีการเก็บชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาของโรงพยาบาลมหาราชมณฑลราชสีห์มีการเก็บด้วยการดูดมดลูกด้วยที่ขูดมดลูกชนิดโลหะแบบผู้ป่วยนอก ซึ่งในสตรีที่มีอายุมากขึ้นอาจมีสภาวะของปากมดลูกที่เริ่มตีบทำให้การทำหัตถการเพื่อเก็บชิ้นเนื้อทำได้ยากเนื่องจากอาการปวดทำให้ได้ชิ้นเนื้อไม่เพียงพอ ทั้งที่ในช่วงอายุที่เพิ่มมากขึ้นมีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเยื่อบุโพรง

มดลูกสูงขึ้นซึ่งอาจต้องทำการพัฒนาวิธีการเก็บชิ้นเนื้อต่อไป

สรุป

ความชุกภาวะเลือดออกในสตรีวัยหมดประจำเดือนลดลงเมื่อช่วงอายุเพิ่มมากขึ้นแต่พบว่าผลพยาธิสภาพเยื่อบุโพรงมดลูกเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกสูงขึ้นในช่วงอายุที่มากขึ้น และพบสูงสุดถึงร้อยละ 43.2 ที่ช่วงอายุ 60-64 ปี และพบเนื้อเยื่อส่งตรวจไม่เพียงพอ สูงขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Hawwa ZM, Nahhas WA, Copenhaver EH. Postmenopausal bleeding. Lahey Clinic Foundation Bulletin 1970; 19: 61-70.
2. Astrup K, de Olivariususe NF. Frequency of spontaneously occurring postmenopausal bleeding in the general population. Acta Obstet Gynecol Scand 2004; 83: 203-7.
3. Pacheco JC, Kempers RD. Etiology of postmenopausal bleeding. Obstet Gynecol 1968; 32: 40-6.
4. Hatasaka H. The evaluation of abnormal uterine bleeding. Clin Obstet Gynecol 2005; 48: 258-73.
5. Parazzini F, La Vecchia C, Bocciolone L, Franceschi S. The epidemiology of endometrial cancer. Gynecol Oncol 1991; 41: 1-16.
6. Norris HJ, Tavassoli FA, Kurman RJ. Endometrial hyperplasia and carcinoma. Diagnostic considerations. Am J Surg Pathol 1983; 7: 839-47.
7. Alberico S, Conoscenti G, Veglio P, Bogatti P, Di Bonito L, Mandruzzato G. A clinical and epidemiological study of 245 postmenopausal metrorrhagia patients. Clin Exp Obstet Gynecol 1989; 16: 113-21.
8. Gredmark T, Havel G, Mattsson L-A. Histopathological findings in women with postmenopausal bleeding. Br J Obstet Gynaecol 1995; 102: 133-6.

9. Lidor A, Ismajovich B, Confino E, David M.P. Histopathological findings in 226 women with postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986; 65: 41-3.
10. Choo YC, Mak KC, Hsu C, Wong TS, Ma HK. Postmenopausal uterine bleeding of nonorganic cause. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 225-8.
11. Gambrell RD Jr., Castaneda TA, Ricci CA. menopausal of postmenopausal bleeding to prevent endometrial cancer. *Maturitas* 1978; 1: 99-106.
12. Gull B, Karisson B, Milsom I, Wikland M, Granberg S. Transvaginal sonography of the endometrium in a representative sample of postmenopausal women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 322-7.
13. Bachmann LM, ter Riet G, Clark TJ Gupta JK, Khan KS. Probability analysis for diagnosis of endometrial hyperplasia and cancer in postmenopausal bleeding: an approach for a rational diagnostic workup. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82: 564-9.
14. Sturdee DW, Wade-Evans T, Paterson ME, Thom M, Studd JW. Relations between bleeding pattern, endometrial histology, and oestrogen treatment in menopausal women. *BMJ* 1978; 1: 1575-7.
15. Lee WH, Tan KH, Lee YW. The aetiology of postmenopausal bleeding a study of 163 consecutive cases in Singapore. *Singapore Med J* 1995; 36: 164-8.
16. Nikolaos B, Patrick M, Ilias G, Alice M.H., Panagiotis G, Edward M, et al. Age-related differential diagnosis of vaginal bleeding in postmenopausal women: a series of 3047 symptomatic postmenopausal women. *Menopause Int* 2010; 16: 5-8.
17. Bani-Irshaid I, Al-Sumadi A. Histological findings in women with postmenopausal bleeding: Jordanian figures. *EMHJ* 2011; 17: 582-6.
18. Sukwatana P, Meekhangvan J, Tamrongterakul T, Tanapat Y, Asavarait S, Boonjitpipim P. Menopausal symptom among thai women in Bangkok. *Maturitas* 1991; 13: 217-28.
19. Chompootweep S, Tankeyoon M, Yamarat K, Poomsuan P, Dusitsin N. The menopausal age and climacteric complaints in Thai women in Bangkok. *Maturitas* 1993; 17: 63-71.
20. Jirochkul V, Kiriwat O, Suvonnakote T, Atisook R. A study of menopausal symptom in women attending the menopause clinic at Siriraj Hospital. *Siriraj Hosp Gaz* 1996; 48: 325-9.
21. Novak ER, Woodruff JD. Histology of endometrium. In: Novak's gynecologic and obstetric pathology with clinical and endocrine relations. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1967. p. 155-73.
22. Kanter AE, Klawans AH. Postmenopausal bleeding. *Surg Clin N Am* 1950; 30: 287-97.
23. Procope BJ. Aetiology of postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1971; 50: 311-3.