

## ผลของยา Micronized Progesterone ชนิดสอดทางช่องคลอด ในการป้องกันภาวะคลอดก่อนกำหนด ในหญิงตั้งครรภ์ อำเภอหนองบัวแดง จังหวัดชัยภูมิ

ศศิธร อาจกมล, พ.บ.\*<sup>a</sup>

### บทคัดย่อ

การวิจัยกึ่งทดลองนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของยา Micronized Progesterone ในการป้องกันภาวะคลอดก่อนกำหนดที่ 37 และ 34 สัปดาห์ น้ำหนักตัวทารก ภาวะแทรกซ้อน จำนวนวันนอนของทารก เปรียบเทียบกับหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ได้ยา กลุ่มตัวอย่างได้แก่ หญิงตั้งครรภ์ที่มีประวัติคลอดก่อนกำหนดที่มาฝากครรภ์และคลอดที่โรงพยาบาลหนองบัวแดง ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2563 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2564 จำนวน 46 คน เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยนี้ประกอบด้วยแบบเก็บข้อมูลมี 3 ส่วน ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป หญิงตั้งครรภ์ ข้อมูลการคลอด ข้อมูลทารกแรกเกิด วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปด้วยสถิติเชิงพรรณนา การแจกแจงความถี่และร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบผลลัพธ์ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยใช้สถิติ Chi-square tests และ Independent t-test

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มทดลองที่ได้ยา Micronized Progesterone มีอัตราการคลอดก่อนกำหนดที่ 37 และ 34 สัปดาห์ น้อยกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (21.7% : 50%; RR=0.43; 95% CI=0.23-0.84; p=0.021) และ (4.3% : 23.3% RR=0.19; 95% CI=0.04-0.84 ; p=0.025) ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวทารกของกลุ่มที่ได้รับยามากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาเล็กน้อยไม่มีนัยสำคัญ (2838 gm. : 2695 gm. : MD 143 gm; p=0.223) แต่อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนของทารกหลังคลอดของกลุ่มที่ได้รับยา น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญ (10.9% : 30.0% ; RR=0.36; 95% CI=0.13-0.97; p=0.035) และอัตราวันนอนโรงพยาบาลของทารกที่มากกว่าเท่ากับ 7 วัน กลุ่มที่ได้รับยาน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (4.3% : 23.3%; RR=0.19; 95% CI=0.04-0.84; p=0.025) การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การได้รับได้ยา Micronized Progesterone ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีประวัติการคลอดก่อนกำหนด มีประโยชน์ในการลดอัตราการคลอดก่อนกำหนดและภาวะแทรกซ้อนของทารกหลังคลอด

**คำสำคัญ** Micronized Progesterone; ภาวะคลอดก่อนกำหนด

\* นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ โรงพยาบาลหนองบัวแดง จังหวัดชัยภูมิ

<sup>a</sup> Corresponding author : ศศิธร อาจกมล Email : artkamon2809@gmail.com

รับบทความ: 23 เม.ย. 65; รับประทานแก้ไข: 3 มิ.ย. 65; ตอปรับตีพิมพ์: 4 มิ.ย. 65; ตีพิมพ์ออนไลน์ 26 มิ.ย. 65

## Effects of Vaginal Micronized Progesterone for Prevention of Preterm Birth in Pregnant Women at Nongbuadaeng District, Chaiyaphum Province

Sasithon Artkamon, MD<sup>\*a</sup>

### Abstract

The purpose of this quasi-experimental study was to evaluate the effects of vaginal micronized progesterone in prevention of preterm birth at the 37<sup>th</sup> and 34<sup>th</sup> week of gestational age, birthweight, neonatal complications and length of stay. Study participants were 46 pregnant women who had history of spontaneous preterm birth and delivered at Nongbuadaeng Hospital between 1 January 2020 and 31 December 2021. Maternal and Newborn data were analyzed using descriptive statistics (frequencies, percentages, means and standard deviations). Comparisons between the study and control groups were tested using chi-square and t-test for independent samples.

The results showed that preterm birth rate was lower in the study group at the 37<sup>th</sup> and 34<sup>th</sup> week of gestational age as compared to those in the control group (21.7% : 50%; RR=0.43; 95% CI=0.23-0.84; p=0.021) and (4.3% : 23.3% RR=0.19; 95% CI=0.04-0.84; p=0.025). Birthweight of both groups had no significant difference (2838 gm. : 2695 gm.; MD 143 gm; p=0.223). Neonatal complications and length of stay more than 7 days were lower among the study group as compared with the control group (10.9% : 30.0%; RR=0.36; 95% CI=0.13-0.97; p=0.035) and (4.3% : 23.3%; RR=0.19; 95% CI=0.04-0.84; p=0.025). Conclusion: Vaginal Micronized Progesterone can reduce the rate of preterm birth in women who had history of spontaneous preterm birth and can reduce the rate of neonatal complications.

**Keywords :** Micronized Progesterone; Preterm birth

---

\* Medical Physician, Senior Professional Level, Nongbuadaeng Hospital, Chaiyaphum Province

<sup>a</sup> Corresponding author : Sasithon Artkamon Email : artkamon2809@gmail.com

*Received: Apr. 23, 22; Revised: Jun. 3, 22; Accepted: Jun. 4, 22; Published Online: Jun. 26, 22*

## บทนำ

การคลอดก่อนกำหนดถือเป็นปัญหาที่สำคัญทางสูติกรรม พบอุบัติการณ์เฉลี่ยทั่วโลกที่ร้อยละ 5-18 ของการเกิดมีชีพ 100 ราย ในประเทศไทยพบเฉลี่ยร้อยละ 10-12 ของการเกิดมีชีพ 100 ราย<sup>(1)</sup> โรงพยาบาลหนองบัวแดงพบอุบัติการณ์การคลอดก่อนกำหนด ปี 2560-2563 ร้อยละ 5.64 7.24 7.47 ตามลำดับ การคลอดก่อนกำหนดเป็นสาเหตุสำคัญของการตาย และภาวะทุพพลภาพของทารกแรกเกิด ซึ่งทำให้พบภาวะแทรกซ้อนได้สูงขึ้น เช่น ภาวะหายใจลำบาก (Respiratory distress syndrome) ภาวะลำไส้อักเสบติดเชื้อ (Necrotizing enterocolitis) ภาวะเลือดออกในสมอง (Intraventricular hemorrhage) และภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis)<sup>(2)</sup> ซึ่งภาวะทุพพลภาพเหล่านี้ยังอาจคงอยู่ต่อเนื่องในระยะยาว ทั้งนี้ได้รับการดูแลรักษาอย่างเหมาะสม ส่งผลให้ค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาสูงมาก การดูแลรักษาก่อนการตั้งครรภ์ และเมื่อตั้งครรภ์จึงมีบทบาทสำคัญในการป้องกันการคลอดก่อนกำหนด ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะคลอดก่อนกำหนดคือ มีประวัติเคยคลอดก่อนกำหนดในครรภ์ที่ผ่านมา ความยาวปากมดลูกสั้น การตั้งครรภ์แฝด มารดาอายุมาก การติดเชื้อ การสูบบุหรี่ ความผิดปกติของมดลูก การมีประวัติเคยขูดมดลูก โดยความเสี่ยงที่กล่าวมานี้ มีเพียงประวัติเคยคลอดก่อนกำหนดและความยาวปากมดลูกสั้นที่มีความสำคัญที่สุดในการทำนายการคลอดก่อนกำหนด<sup>(3)</sup> ซึ่งในปัจจุบันพบว่าประเทศไทยได้มีการนำ 17-alpha Hydroxyprogesterone Caproate ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และ Micronized Progesterone ชนิดสอดทางช่องคลอด มาใช้ในการป้องกันการคลอดก่อนกำหนดในหญิงตั้งครรภ์ที่มีประวัติการคลอดก่อนกำหนดในครรภ์ก่อนโดยไม่ทราบสาเหตุ

โรงพยาบาลหนองบัวแดง จังหวัดชัยภูมิ ให้การดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่มีประวัติคลอดก่อนกำหนดในครรภ์ก่อนโดยไม่ทราบสาเหตุ โดยการให้ยา Micronized Progesterone ชนิดสอดทางช่องคลอด ร่วมกับติดตามดูแลรักษาต่อเนื่องจนกระทั่งคลอดตั้งแต่ 1 มกราคม 2563 ถึงปัจจุบัน แต่ยังไม่เคยมีการนำข้อมูลมาศึกษาแต่อย่างใด และการศึกษาในประเทศไทยยังมีน้อยแม้มีการใช้อย่างแพร่หลาย ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาผลของยา Micronized Progesterone ชนิดสอดทางช่องคลอด ในการป้องกันการคลอดก่อนกำหนดในหญิงตั้งครรภ์ที่มีประวัติการคลอดก่อนกำหนดในครรภ์ก่อนโดยไม่ทราบสาเหตุ เพื่อหวังผลในการช่วยลดภาวะคลอดก่อนกำหนดและภาวะแทรกซ้อนของทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลหนองบัวแดง จังหวัดชัยภูมิ

### วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาผลของยา Micronized Progesterone ชนิดสอดทางช่องคลอด ในการป้องกันการคลอดก่อนกำหนดที่ 37 สัปดาห์ และ 34 สัปดาห์
2. เพื่อศึกษาผลลัพธ์ ได้แก่ อายุครรภ์ที่คลอด น้ำหนักตัวทารก ภาวะแทรกซ้อนและจำนวนวันนอนของทารก

3. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลลัพธ์ ได้แก่ ร้อยละการคลอดก่อนกำหนดที่ 37 สัปดาห์ และ 34 สัปดาห์ อายุครรภ์คลอด น้ำหนักตัวทารก ภาวะแทรกซ้อนและจำนวนวันนอนของทารกแรกคลอด ระหว่างหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยา Micronized Progesterone ชนิดสอดทางช่องคลอด กับหญิงตั้งครรภ์ไม่ได้รับยา

### ขอบเขตการวิจัย

การศึกษาวิจัยนี้เป็นการศึกษา ผลของยา Micronized Progesterone ชนิดสอดทางช่องคลอด ในการป้องกันภาวะคลอดก่อนกำหนดที่ 37 สัปดาห์ และ 34 สัปดาห์ อายุครรภ์ที่คลอด น้ำหนักตัวทารก ภาวะแทรกซ้อนและจำนวนวันนอนของทารก ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีประวัติคลอดก่อนกำหนด ที่มาฝากครรภ์และคลอดที่โรงพยาบาลหนองบัวแดง ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2563 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2564

### นิยามศัพท์เฉพาะ

*การคลอดก่อนกำหนด (Preterm birth)* หมายถึงการคลอดทารกตั้งแต่อายุครรภ์ 24 ถึง 36<sup>+6</sup> สัปดาห์<sup>(4)</sup>

*การเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด (Preterm labor)* หมายถึงการเจ็บครรภ์คลอดที่มีการหดตัวของมดลูกอย่างสม่ำเสมอ ซึ่งมีผลทำให้เกิดการบางตัวลงและ/หรือการขยายตัวของปากมดลูก ตั้งแต่อายุครรภ์ 24 สัปดาห์ ถึง 36<sup>+6</sup> สัปดาห์<sup>(4)</sup>

*Micronized progesterone* หมายถึง ฮอร์โมนเพศหญิงชนิดโปรเจสเตอโรนในรูปแบบธรรมชาติ มีทั้งชนิดสอดทางช่องคลอด และแบบรับประทาน มีประโยชน์ในการช่วยให้การตั้งครรภ์ดำเนินต่อไปได้จนคลอด หากมีการลดระดับลงในกระแสเลือด จะทำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอด<sup>(5)</sup>

*ผลข้างเคียงของชนิดเหน็บทางช่องคลอด* หมายถึง อาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากยา ได้แก่ ปวดศีรษะ คัน แสบบริเวณช่องคลอด อาการข้างเคียงเหล่านี้พบได้น้อย<sup>(5)</sup>

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### รูปแบบการวิจัย

การศึกษาวิจัยผลของยา Micronized Progesterone ชนิดสอดทางช่องคลอด ในการป้องกันภาวะคลอดก่อนกำหนดเป็นการศึกษาวิจัยกึ่งทดลอง (Quasi Experimental Research)

#### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

**ประชากรที่สนใจศึกษาได้แก่** หญิงตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีประวัติคลอดก่อนกำหนดโดยไม่ทราบสาเหตุ ที่มาฝากครรภ์และคลอดที่โรงพยาบาลหนองบัวแดง

**กลุ่มทดลอง** ได้แก่หญิงตั้งครรภ์เดี่ยวในอำเภอหนองบัวแดง จังหวัดชัยภูมิ ที่มีประวัติคลอดก่อนกำหนดโดยไม่ทราบสาเหตุ (ต้องไม่มีสาเหตุจากโรคในมารดาหรือทารกที่จำเป็นต้องให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลง เช่น ภาวะครรภ์เป็นพิษ รกเกาะต่ำ ตั้งครรภ์แฝด) ที่มาฝากครรภ์และคลอดที่โรงพยาบาล

หนองบัวแดง โดยได้รับยา Micronized Progesterone ชนิดสอดทางช่องคลอดเพื่อป้องกันภาวะคลอดก่อนกำหนดระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2563 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2564 จำนวน 46 คน

**กลุ่มควบคุม** ได้แก่หญิงตั้งครรภ์เดี่ยวในอำเภอหนองบัวแดง จังหวัดชัยภูมิ ที่เคยมีประวัติคลอดก่อนกำหนดโดยไม่ทราบสาเหตุ และมาคลอดอีกครั้งที่โรงพยาบาลหนองบัวแดง ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2558 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2562 จากการสืบค้นเวชระเบียน ได้จำนวน 30 คน

#### **การคำนวณขนาดตัวอย่างและการสุ่มตัวอย่าง**

การศึกษาวิจัยนี้ใช้กลุ่มตัวอย่างจากประชากรที่สนใจ นำมาศึกษาทั้งหมด จึงไม่ได้คำนวณขนาดตัวอย่างและสุ่มตัวอย่าง แบ่งเป็นกลุ่มทดลองที่ได้ยา Micronized Progesterone ชนิดสอดทางช่องคลอด ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2563 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2564 จำนวน 46 คน และกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับยาจากการสืบค้นเวชระเบียนย้อนหลัง ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2558 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2562 จำนวน 30 คน ทั้งนี้กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่สามารถเก็บข้อมูลในระยะเวลาเดียวกันได้ เนื่องจากการให้ยา Micronized progesterone ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีประวัติเคยคลอดก่อนกำหนดเป็นงานเชิงนโยบายที่ต้องให้ยาทุกราย และอาจมีปัญหากับจริยธรรมการวิจัย และปัญหาฟ้องร้องตามมาในภายหลัง จึงไม่สามารถให้ยาหลอก (Placebo) แก่กลุ่มควบคุมในระยะเวลาเดียวกันกับกลุ่มทดลองได้

#### **เครื่องมือการวิจัย**

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยนี้ประกอบด้วยแบบเก็บข้อมูล มีคำถามทั้งหมด 13 ข้อ มีทั้งคำถามชนิดปลายเปิดและชนิดเลือกตอบ แบ่งเป็น 3 ส่วน ได้แก่

ส่วนที่ 1 ข้อมูลหญิงตั้งครรภ์ ได้แก่ ชื่อ-นามสกุล เลขที่ PID ที่อยู่ เบอร์โทรศัพท์ อายุ โรคประจำตัว ประวัติการตั้งครรภ์ ดัชนีมวลกาย (BMI) ความเข้มข้นโลหิต (Hct) อายุครรภ์ที่เริ่มให้ยา

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการคลอด ได้แก่ อายุครรภ์ที่คลอด วิธีการคลอด ภาวะแทรกซ้อนระหว่างคลอด

ส่วนที่ 3 ข้อมูลทารกแรกเกิด ได้แก่ น้ำหนักทารกแรกเกิด ภาวะแทรกซ้อนและจำนวนวันนอนโรงพยาบาล

#### **ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย**

1. ศึกษานโยบายและแนวทางการให้ยา Micronized Progesterone ชนิดสอดทางช่องคลอดโดยคณะกรรมการงานอนามัยแม่และเด็กเขต9ได้ประชุมตกลงร่วมกัน มีมติให้ยาในหญิงตั้งครรภ์ทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามที่มีประวัติคลอดก่อนกำหนดในครรภ์ก่อนโดยไม่ทราบสาเหตุ ความรู้ที่จำเป็นในการทำวิจัย ความรู้วิชาการเรื่องปัจจัยเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนด ข้อมูลยา Micronized Progesterone ชนิดสอดทางช่องคลอด ข้อบ่งชี้ ข้อห้าม อาการไม่พึงประสงค์จากยา งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ประชุมทีมงานวิจัย เขียนโครงร่างวิจัย สร้างเครื่องมือแบบเก็บข้อมูลวิจัย นำแบบเก็บข้อมูลที่สร้างขึ้นไปปรึกษากับผู้ทรงคุณวุฒิ

จำนวน 3 ท่าน เพื่อตรวจสอบความถูกต้องทางภาษา และความครอบคลุมของเนื้อหา (Content validity) ดำเนินการแก้ไขตามคำแนะนำ

2. เก็บข้อมูลหญิงตั้งครรภ์ในอำเภอหนองบัวแดง จังหวัดชัยภูมิ ที่เคยมีประวัติคลอดก่อนกำหนด และมาคลอดอีกครั้งที่โรงพยาบาลหนองบัวแดง ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2558 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2562 ได้แก่ ประวัติการตั้งครรภ์ โรคประจำตัว น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย (BMI) ระดับความเข้มข้นของโลหิต (Hct) อายุครรภ์ที่คลอด น้ำหนักทารก ภาวะแทรกซ้อนและจำนวนวันนอนโรงพยาบาลของทารกแรกเกิด

3. ประชาสัมพันธ์โครงการศึกษาวิจัยแก่หญิงตั้งครรภ์ที่เคยมีประวัติคลอดก่อนกำหนด ชี้แจงแนวทางการดำเนินงาน การดูแลรักษา การติดตามอาการ และอาการไม่พึงประสงค์จากยา ดำเนินการที่คลินิกฝากครรภ์ โรงพยาบาลหนองบัวแดง จังหวัดชัยภูมิ

4. หญิงตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมงานวิจัย ลงชื่อเข้าร่วมวิจัย ผู้วิจัยและผู้ช่วยจะทำการเก็บข้อมูลทั่วไป ข้อมูลการฝากครรภ์ ได้แก่ ประวัติการตั้งครรภ์ โรคประจำตัว อายุครรภ์ที่เริ่มรับยา Micronized Progesterone ชนิดสอดทางช่องคลอด น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย (BMI) ระดับความเข้มข้นของโลหิต (Hct)

5. ติดตามฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลหนองบัวแดง และพบสูติแพทย์ทุกครั้ง และให้ยา Micronized Progesterone ชนิดสอดทางช่องคลอด โดยให้ขนาด 200 มิลลิกรัม วันละ 1 เม็ดสอดทางช่องคลอด ก่อนนอน โดยเริ่มตั้งแต่อายุครรภ์ 16-36<sup>+</sup>6 สัปดาห์ ติดตามการใช้ยา และอาการไม่พึงประสงค์จากยา

6. ติดตามดูแลระหว่างคลอด และหลังคลอด ทั้งมารดาและทารก พร้อมเก็บข้อมูล อายุครรภ์ที่คลอด น้ำหนักทารก ภาวะแทรกซ้อนในทารกแรกเกิด

7. เก็บรวบรวมข้อมูล ทำการวิเคราะห์ข้อมูล กลุ่มทดลองที่ได้ยา Micronized Progesterone ชนิดสอดทางช่องคลอด และกลุ่มควบคุม ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป ศึกษาเปรียบเทียบข้อมูล เขียนสรุปโครงการวิจัยเพื่อตีพิมพ์ และนำเสนอผลการดำเนินงานวิจัย

#### **การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ**

1. วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์ กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ได้แก่ อายุ จำนวนการตั้งครรภ์และแท้งบุตร ดัชนีมวลกาย ความเข้มข้นของเลือด (Hct) อายุครรภ์คลอด น้ำหนักตัวทารก ภาวะแทรกซ้อนและจำนวนวันนอนของทารก โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistic) ได้แก่ การแจกแจงความถี่และร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. วิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบผลลัพธ์ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ได้แก่ ร้อยละการคลอดก่อนกำหนดที่ 37 สัปดาห์ และ 34 สัปดาห์ อายุครรภ์คลอด น้ำหนักตัวทารก อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนและจำนวนวันนอนของทารก โดยใช้สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics) ได้แก่ การทดสอบ Chi-square tests และ Independent t-test

### การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยครั้งนี้ผ่านการรับรอง จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดชัยภูมิ เลขที่จริยธรรม 06/2565 ผู้วิจัยดำเนินการเก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่าง โดยผู้วิจัยแนะนำตัวชี้แจง บอกรายละเอียดวัตถุประสงค์กับหญิงตั้งครรภ์ ขั้นตอนการศึกษา และประโยชน์ของการศึกษา การรักษาความลับของกลุ่มตัวอย่าง การนำเสนอผลการศึกษาในลักษณะภาพรวม ตลอดจนสิทธิของผู้เข้าร่วมศึกษา ให้ทราบถึงการมีอิสระ ในการที่เข้าร่วมศึกษา และสามารถออกจากการศึกษาได้ตลอดเวลา โดยจะไม่มีผลกระทบใดๆ ต่อการดูแลรักษา

### ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยา Micronized Progesterone จำนวน 46 คน เปรียบเทียบกับหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ได้รับยาจำนวน 30 คน พบว่าทั้งสองกลุ่มมีอายุเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน ( $27.59 \pm 5.91$  ปี :  $27.13 \pm 6.34$  ปี;  $p=0.751$ ) รวมถึงประวัติการตั้งครรภ์ การแท้ง การคลอดบุตร ระดับความเข้มข้นโลหิตไม่แตกต่างกัน กลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยา Micronized Progesterone มีค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย (BMI) น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $22.22 \pm 4.38$   $\text{kg/m}^2$  :  $23.32 \pm 3.92$   $\text{kg/m}^2$ ;  $p=0.272$ ) โดยข้อมูลทั่วไปของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมทั้งสองกลุ่มมีการแจกแจงแบบปกติ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์

ข้อมูลทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์	ได้รับยา Progesterone (n=46)	ไม่ได้รับยา Progesterone (n=30)	p-value (t-test)
Age (ปี)	27.59±5.91	27.13±6.34	0.751
Gravida (ครั้ง)	2.91±1.05	2.80±0.81	0.618
Parity (ครั้ง)	1.54±0.75	1.37±0.56	0.273
Abortion (ครั้ง)	0.39±0.65	0.43±0.63	0.780
Live Birth (คน)	1.46±0.75	1.37±0.56	0.576
BMI ( $\text{kg/m}^2$ )	22.22±4.38	23.32±3.92	0.272
Hematocrit (%)	36.70±2.65	36.33±2.82	0.572

จากการศึกษาพบว่า กลุ่มทดลองที่ได้ยา Micronized Progesterone มีอายุครรภ์คลอดเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $37.54 \pm 1.79$  wks. :  $36.49 \pm 2.66$  wks.; MD  $1.05 \pm 0.51$ ;  $p=0.043$ ) ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวทารกกลุ่มที่ได้รับยามากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา ( $2838 \pm 436$  gm. :  $2695 \pm 574$  gm.;

MD 143±116, p=0.223) และวันนอนเฉลี่ยของทารกกลุ่มที่ได้รับยา Micronized Progesterone น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาแต่ไม่มีนัยสำคัญ (3.20±5.34 วัน : 5.87±12.94 วัน; MD 2.67±2.14; p=0.215) กลุ่มทดลองที่ได้รับยา Micronized Progesterone มีอัตราการคลอดก่อนกำหนดที่ 37 และ 34 สัปดาห์ น้อยกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (21.7% : 50%; RR=0.43; 95% CI=0.23-0.84; p=0.021) และ (4.3% : 23.3%; RR=0.19; 95% CI=0.04-0.84; p=0.025) อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนของทารกหลังคลอด กลุ่มที่ได้รับยาน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญ (10.9% : 30.0%; RR=0.36; 95% CI=0.13-0.97; p=0.035) และอัตราวันนอนโรงพยาบาลของทารกที่มากกว่าหรือเท่ากับ 7 วัน กลุ่มที่ได้รับยาน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (4.3% : 23.3%; RR=0.19; 95% CI=0.04-0.84; p=0.025) (ตารางที่ 2 และ 3)

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย อายุครรภ์คลอด น้ำหนักตัว และจำนวนวันนอนทารกแรกเกิด

Outcome	ได้รับยา Progesterone (n=46)	ไม่ได้รับยา Progesterone (n=30)	Mean Difference	p-value (t-test)
Gestation Age of Delivery (wks.)	37.54±1.79	36.49±2.66	1.05±0.51	0.043*
Birthweight (gm.)	2838±436	2695±574	143±116	0.223
Length of stay (newborn) (days)	3.20±5.34	5.87±12.94	2.67±2.14	0.215

\*ระดับนัยสำคัญ p=0.05

ตารางที่ 3 ตารางเปรียบเทียบผลลัพธ์ อัตราการคลอดก่อนกำหนดที่ 37 และ 34 สัปดาห์ อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนของทารกหลังคลอด และอัตราวันนอนโรงพยาบาลของทารกที่มากกว่าหรือเท่ากับ 7 วัน

Outcome	Progesterone (n=46)	ไม่ได้รับยา (n=30)	RR	95%CI	p-value (X <sup>2</sup> )
Preterm <37 wks.	10 (21.7%)	15 (50%)	0.43	0.23-0.84	0.021*
Preterm <34 wks.	2 (4.3%)	7 (23.3%)	0.19	0.04-0.84	0.025*
Neonatal complications	5 (10.9%)	9 (30%)	0.36	0.13-0.97	0.035*
Newborn length of stay ≥ 7 days	2 (4.0%)	7 (23.3%)	0.19	0.04-0.84	0.025*

\*ระดับนัยสำคัญ p=0.05



## สรุปและอภิปรายผล

จากผลการศึกษาพบว่ามารดาที่ได้รับยา Micronized Progesterone ชนิดสอดทางช่องคลอด มีอายุครรภ์คลอดเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $37.54 \pm 1.79$  wks. :  $36.49 \pm 2.66$  wks.; MD  $1.05 \pm 0.51$ ;  $p=0.043$ ) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Rai et al.<sup>(6)</sup> ที่พบว่า Micronized Progesterone มีผลช่วยให้อายุครรภ์คลอดเฉลี่ยมากขึ้น แต่แตกต่างกับการศึกษาของ Glover<sup>(7)</sup> ที่พบว่า อายุครรภ์คลอดเฉลี่ยทั้งในกลุ่มที่ได้รับยาและไม่ได้รับยาไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ซึ่งการศึกษานี้ได้เริ่มให้ยาในหญิงตั้งครรภ์ตั้งแต่อายุครรภ์ 16-33 สัปดาห์และเป็นรูปแบบรับประทาน ขนาดยา 400 มก. ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของผู้วิจัยที่เริ่มให้ยาตั้งแต่อายุครรภ์ 16-36<sup>6</sup> สัปดาห์เป็นรูปแบบสอดทางช่องคลอด ขนาดยา 200 มก. ระยะเวลาการให้ยา รูปแบบการให้ยา และขนาดยาที่ให้อาจมีผลต่ออายุครรภ์ที่คลอด<sup>(5)</sup>

อัตราการคลอดก่อนกำหนดที่ 37 และ 34 สัปดาห์ในมารดาที่ได้รับยาน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (21.7% : 50%; RR=0.43; 95% CI=0.23-0.84;  $p=0.021$ ) และ (4.3% : 23.3% RR=0.19; 95% CI=0.04-0.84;  $p=0.025$ ) สอดคล้องกับการศึกษาของ da Fonseca<sup>(8)</sup> ที่พบว่า การให้ยา Micronized Progesterone สอดทางช่องคลอดในหญิงตั้งครรภ์ที่มีปัจจัยเสี่ยง ช่วยลดอัตราการคลอดก่อนกำหนดที่ 37 และ 34 สัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญส่งผลให้เด็กทารกที่เกิดมามีโอกาสเกิดภาวะหายใจลำบากลดลง เนื่องจากการเจริญของปอดของทารกในครรภ์จะเริ่มสมบูรณ์หลังอายุครรภ์ 34 สัปดาห์<sup>(9)</sup>

ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวทารกของกลุ่มมารดาที่ได้รับยาและกลุ่มที่ไม่ได้รับยาไม่มีความแตกต่างทางสถิติ (2838 gm. : 2695 gm.; MD 143 gm;  $p=0.223$ ) สอดคล้องกับการศึกษาของ O'Brien JM<sup>(10)</sup> ที่ศึกษาการให้ยา Progesterone Gel ทางช่องคลอด ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีประวัติคลอดก่อนกำหนด พบว่าค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวทารกของกลุ่มที่ได้รับยาและกลุ่มที่ไม่ได้รับยาไม่แตกต่างกัน ต่างจากการศึกษาวิจัยของ Rai et al.<sup>(5)</sup> ที่พบว่า น้ำหนักตัวเฉลี่ยของทารกกลุ่มที่ได้รับยามากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญ ปัจจัยที่มีผลต่อน้ำหนักตัวทารกแรกเกิดนอกจากการคลอดก่อนกำหนดแล้ว ยังมีปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ น้ำหนักตัวมารดา ดัชนีมวลกาย (BMI) น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นตลอดการตั้งครรภ์น้อยกว่า 10 กิโลกรัม และภาวะโภชนาการของมารดา<sup>(11)</sup> ซึ่งการศึกษานี้ไม่สามารถควบคุมตัวแปรให้เฉพาะลงไปได้ เนื่องจากมีข้อจำกัดเรื่องจำนวนของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ซึ่งมีจำนวนค่อนข้างน้อย

อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนของทารกแรกเกิดและอัตราวันนอนโรงพยาบาลของทารกที่มากกว่าหรือเท่ากับ 7 วัน ในกลุ่มที่ได้รับยาน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญ (10.9% : 30.0%; RR=0.36; 95% CI=0.13-0.97;  $p=0.035$ ), (4.3% : 23.3%; RR=0.19 ; 95% CI=0.04-0.84;  $p=0.025$ ) สอดคล้องกับ Ahuja<sup>(12)</sup> ที่พบว่า การให้ยา Micronized Progesterone ทางช่องคลอดช่วยลดภาวะแทรกซ้อนและอัตราวันนอนโรงพยาบาลของทารกแรกเกิดและพบว่าภาวะแทรกซ้อนส่วนใหญ่ในทารกแรกเกิดที่คลอด

ก่อนกำหนดที่มีผลทำให้นอนในโรงพยาบาลนานขึ้น คือ ภาวะหายใจลำบากของทารกตั้งแต่แรกเกิด ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้

จากการศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า การได้รับได้ยา Micronized Progesterone ชนิดสอดทางช่องคลอดในหญิงตั้งครรภ์ที่มีประวัติการคลอดก่อนกำหนดโดยไม่ทราบสาเหตุ มีประโยชน์ในการลดอัตราการคลอดก่อนกำหนด ลดภาวะแทรกซ้อนโดยเฉพาะภาวะหายใจลำบาก ติดเชื้อในกระแสเลือด และจำนวนวันนอนโรงพยาบาลมากกว่าเท่ากับ 7 วันของทารกแรกเกิดหลังคลอด

### ข้อเสนอแนะ

1. การให้ยา Micronized Progesterone ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีประวัติการคลอดก่อนกำหนดโดยไม่ทราบสาเหตุในการศึกษาครั้งนี้ เป็นการศึกษาที่โรงพยาบาลหนองบัวแดง และจำนวนตัวอย่างค่อนข้างน้อย ผลการศึกษาอาจจะยังไม่สะท้อนถึงภาพรวมของประเทศไทย ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมที่โรงพยาบาลอื่นๆ เพื่อให้ได้จำนวนตัวอย่างที่มากขึ้น

2. การให้ Progesterone ในการป้องกันการคลอดก่อนกำหนดในประเทศไทยมีทั้งรูปแบบฉีดและสอดทางช่องคลอด แต่ยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบผลต่อการป้องกันการคลอดก่อนกำหนดระหว่าง 2 รูปแบบนี้ ควรมีการศึกษาเปรียบเทียบเพื่อประโยชน์สูงสุดของหญิงตั้งครรภ์ในการที่จะได้รับยาให้เหมาะสมในแต่ละราย

3. น้ำหนักตัวทารกที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ อาจเป็นเพราะมีปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้อง เช่น น้ำหนักตัวมารดา ดัชนีมวลกาย (BMI) น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นระหว่างตั้งครรภ์น้อยกว่า 10 กิโลกรัมและภาวะโภชนาการของมารดา ที่ควรได้รับการสนับสนุนแก้ไขจากส่วนกลาง และชุมชนท้องถิ่น

4. ควรมีการศึกษาถึงปัจจัยต่างๆ ของมารดาที่มีผลต่อน้ำหนักตัวของทารก เพื่อนำมาพัฒนาแก้ไขปัญหาระหว่างการคลอดน้ำหนักร้อย

### เอกสารอ้างอิง

1. อุ๋นใจ กอนันตกุล. การคาดการณ์การคลอดก่อนกำหนดเพื่อป้องกันรักษา วารสารสูตินรีแพทย์ สัมพันธ์. 2562;28(1):8-15.
2. อนุวัฒน์ สุตันทวีบูลย์. การเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด (Preterm Labor). ใน ประภัทร วานิชพงษ์พันธ์, กุศล รัศมีเจริญ, ตรีภพ เลิศบรรณพงษ์, บรรณาธิการ. ตำราสูติศาสตร์ (Modern Textbook of Obstetrics). กรุงเทพฯ: ภาควิชาสูติศาสตร์นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล; 2560.
3. Choi SJ. Use of progesterone supplement therapy for prevention of preterm birth: review of literatures. Obstet Gynecol Sci. 2017 Sep;60(5):405-420. doi: 10.5468/ogs.2017.60.5.405.

4. คณะอนุกรรมการอนามัยแม่และเด็ก พ.ศ. 2556-2558 และคณะอนุกรรมการมาตรฐานวิชาชีพ พ.ศ. 2556-2558. แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย เรื่อง การดูแลภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด [อินเทอร์เน็ต]. 2558. เข้าถึงได้จาก: [http://www.rtcog.or.th/home/wp-content/uploads/2017/04/OB\\_014.pdf](http://www.rtcog.or.th/home/wp-content/uploads/2017/04/OB_014.pdf)
5. Chaemsaitong P, Raungrongmorakot K, Promsonti P. Progesterone for prevention of preterm birth. *Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2012;20:222-30.
6. Rai P, Rajaram S, Goel N, Ayalur Gopalakrishnan R, Agarwal R, Mehta S. Oral micronized progesterone for prevention of preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009 Jan;104(1):40-3. doi: 10.1016/j.ijgo.2008.08.029.
7. Glover MM, McKenna DS, Downing CM, Smith DB, Croom CS, Sonek JD. A randomized trial of micronized progesterone for the prevention of recurrent preterm birth. *Am J Perinatol*. 2011 May;28(5):377-81. doi: 10.1055/s-0031-1274509.
8. da Fonseca EB, Bittar RE, Carvalho MH, Zugaib M. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Feb;188(2):419-24. doi: 10.1067/mob.2003.41.
9. Hermansen CL, Lorah KN. Respiratory distress in the newborn. *Am Fam Physician* 2007;76(7):987-94.
10. O'Brien JM, Adair CD, Lewis DF, Hall DR, Defranco EA, Fusey S, Soma-Pillay P, Porter K, How H, Schackis R, Eller D, Trivedi Y, Vanburen G, Khandelwal M, Trofatter K, Vidyadhari D, Vijayaraghavan J, Weeks J, Dattel B, Newton E, Chazotte C, Valenzuela G, Calda P, Bsharat M, Creasy GW. Progesterone vaginal gel for the reduction of recurrent preterm birth: primary results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007 Oct;30(5):687-96. doi: 10.1002/uog.5158.
11. Chumnijarakij T, Nuchprayoon T, Chitinand S, et al. Maternal risk factors for low birthweight newborn in Thailand. *J Med Assoc Thai* 1992;75:445-52.
12. Ahuja R, Sood A, Pal A, Mittal R. Role of micronized progesterone in prevention of preterm labour in women with previous history of one or more preterm births: a research study at a tertiary care hospital. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2015 Aug;4(4):1176-80.