



ผลของการรกที่เกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์ 34-36 สัปดาห์ ที่มารดามีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ เปรียบเทียบระหว่างการกระตุ้นเร่งคลอดและการรักษาแบบประคับประคอง

กรรณิการ์ บุรณวนิช พ.บ. ว.ว.กุมารเวชศาสตร์ ว.ว.ทารกแรกเกิดและปริกำเนิด¹

พิชญา แสงรัตน์ พ.บ. ว.ว.กุมารเวชศาสตร์^{1*}

¹ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

* ผู้ติดต่อ, อีเมล: ploypichada@gmail.com

Vajira Med J. 2018; 62(1): 21-32

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2018.2>

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: ศึกษาผลของการรกที่เกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์ 34-36 สัปดาห์จากมารดามีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ เปรียบเทียบในกลุ่มที่มารดาได้รับการรักษาแบบประคับประคองและกลุ่มที่มารดาได้รับการกระตุ้นคลอด ในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาเปรียบเทียบภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดของการรก

วิธีการวิจัย: การศึกษาย้อนหลังในทารกเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์ 34-36 สัปดาห์ ที่มารดามีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2554 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2558 โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน

ผลการวิจัย: พบทารกเกิดก่อนกำหนด อายุครรภ์ 34-36 สัปดาห์ ที่มารดามีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ ในช่วงเวลาที่กำหนด เข้าร่วมการศึกษานี้จำนวน 189 ราย แบ่งเป็นทารกที่เกิดจากมารดาที่ได้รับการรักษาโดยการกระตุ้นการคลอด 89 ราย และ ทารกที่เกิดจากมารดาที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองจำนวน 100 ราย ทารกที่เกิดจากมารดาที่ได้รับการรักษาโดยการกระตุ้นคลอดมีอัตราการติดเชื้อในกระแสเลือดย้อยละ 27 (24 ราย) เมื่อเปรียบเทียบกับร้อยละ 61 (61 ราย) ในทารกที่เกิดจากมารดากลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (Odd ratio 0.45, 95%CI 0.31-0.65; $p < 0.001$) นอกจากนี้พบทารกที่เกิดจากมารดากลุ่มที่รักษาแบบประคับประคองมีอายุครรภ์เฉลี่ยและน้ำหนักแรกเกิดที่น้อยกว่าอีกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อทำการวิเคราะห์แบบพหุปัจจัย โดยนำปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผลของการรกทั้งสองกลุ่มมาวิเคราะห์พบว่าอัตราการติดเชื้อในทารกทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน

สรุป: ทารกที่เกิดจากมารดามีถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ อายุครรภ์ 34-36 สัปดาห์ กลุ่มมารดาที่รักษาแบบประคับประคองจะมีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดมากกว่ากลุ่มที่มารดาได้รับการรักษาโดยการกระตุ้นคลอด ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากกลุ่มทารกที่เกิดจากมารดาที่รักษาแบบประคับประคองมีอายุครรภ์เฉลี่ยน้อยกว่าและน้ำหนักทารกแรกเกิดน้อยกว่า จึงควรให้การดูแลรักษาและเฝ้าระวังการติดเชื้อในทารกกลุ่มนี้



Outcome of Newborn's Gestational Age at 34-36 Weeks Whose Mothers were Diagnosed with Premature Rupture of Membranes: Comparison between Induction and Expectant Management

Kannikar Booranavanich MD ¹

Pichada Saengrat MD ^{1*}

¹ Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University. Bangkok, Thailand

* Corresponding author, e-mail address: ploypichada@gmail.com

Vajira Med J. 2018;62(1): 21-32

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2018.2>

Abstract

Objectives: To compare neonatal outcomes of preterm newborns of with a gestational age of 34 -36 week, whose mothers were diagnosed with premature rupture of membranes between the induction of labor and the expectant management group. Primary outcome was neonatal sepsis.

Methods: This was a retrospective study. The data were collected from preterm newborns of gestational age 34 -36 weeks, whose mothers were diagnosed with premature rupture of membranes at Vajira Hospital from 1st January 2011 to 31th December 2015

Results: 189 newborns were included in this study. There were 89 newborns in the induction management group and 100 newborns in the expectant management group. The reference group was the expectant management group. Neonatal sepsis was seen in 27% in the induction management group versus 61% in expectant management group. (Odds ratio 0.45, 95%CI 0.31-0.65, p-value <0.001) In addition, newborns in the expectant group had significant lower birth weight and lower median gestational age than newborns in induction groups. However, multivariate analysis, which adjusted for factors associated with neonatal sepsis, showed no significance between the two groups in primary and secondary outcomes.

Conclusion: Expectant management in case of newborns whose mothers were diagnosed with premature rupture of membranes at gestational age 34-36 weeks were more affected by neonatal sepsis than the induction management group. Due to the results of this study, newborns in the expectant group had lower birth weight and lower median gestational age than newborns in induction groups. The results of this study can be used to improve quality of care and raise awareness of preterm PROM in expectant management.

Keywords: Preterm, PPRM, Neonatal sepsis

บทนำ

ถุงน้ำคร่ำทำหน้าที่ห่อหุ้มป้องกันอันตรายแก่ทารกในครรภ์จากการได้รับบาดเจ็บและป้องกันการติดเชื้อ กรณีถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์คลอดก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อทารกได้ โดยภาวะที่พบมากที่สุด คือ ทารกเกิดก่อนกำหนด พบได้ร้อยละ 40^{1,2} รองลงมาคือ ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด พบได้ร้อยละ 10-20 โดยการติดเชื้อของทารกนี้จะขึ้นกับปัจจัยอื่น ๆ ร่วมด้วย ได้แก่ อายุครรภ์ ยิ่งทารกอายุครรภ์น้อยจะมีความเสี่ยงมาก ผลเพาะเชื้อจากช่องคลอดของมารดาที่พบเชื้อ *Group B streptococci spp.* ภาวะถุงน้ำคร่ำแตกลานานมากกว่า 18 ชั่วโมง และมารดามีอาการแสดงของภาวะติดเชื้อของเนื้อรก^{3,4} นอกจากภาวะแทรกซ้อนเรื่องการติดเชื้อแล้ว ทารกยังได้รับผลกระทบในด้านอื่น ๆ เช่น ทารกน้ำหนักตัวน้อย ซึ่งเป็นผลจากการเกิดก่อนกำหนด ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด ภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด ภาวะลำไส้เน่าตาย และภาวะเลือดออกในโพรงสมอง⁵

การดูแลรักษามารดาที่มีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์นั้นขึ้นอยู่กับอายุครรภ์ การประเมินความเสี่ยงระหว่างการคลอดก่อนกำหนดกับการติดเชื้อ ความรุนแรงของภาวะน้ำคร่ำน้อย รวมถึงภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์ โดยการดูแลรักษาในช่วงอายุครรภ์ที่ 34-36 สัปดาห์ยังคงหาข้อสรุปไม่ได้ ทาง American College of Obstetricians and Gynecologists จึงแนะนำให้กระตุ้นคลอดเมื่ออายุครรภ์ 34 สัปดาห์ขึ้นไป⁶ และจากการรวบรวมข้อมูลของ Cochrane database systemic review ล่าสุดในปี พ.ศ. 2553 เกี่ยวกับการดูแลรักษาภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ที่อายุครรภ์ก่อนกำหนด เปรียบเทียบวิธีการรักษาโดยการเร่งคลอดและการรักษาแบบประคับประคอง พบว่ายังมีข้อมูลไม่เพียงพอที่จะบอกความแตกต่างระหว่างการรักษาสองวิธีได้⁷

จากการศึกษาที่ผ่านมาจะเห็นได้ว่า ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน ถึงการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ ที่อายุครรภ์ใกล้ครบกำหนด (late preterm) และเนื่องจากยังไม่เคยมีการศึกษาการเก็บข้อมูลเปรียบเทียบผลของทารกที่เกิดจากมารดาที่มีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อน

การเจ็บครรภ์ระหว่างการรักษาสองวิธีในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลมาก่อน การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลกระทบที่เกิดกับทารกกลุ่มดังกล่าว เพื่อนำผลที่ได้จากการวิจัยไปใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไป โดยการศึกษาครั้งนี้เก็บข้อมูล ในช่วงอายุครรภ์ 34-36 สัปดาห์ อ้างอิงตาม American College of Obstetricians and Gynecologists ปี พ.ศ. 2559

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน กลุ่มประชากร ได้แก่ ทารกแรกเกิดอายุครรภ์ 34-36 สัปดาห์ ที่มารดามีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ ซึ่งเข้ารับการรักษาที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2554 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2558 โดยเก็บข้อมูลเปรียบเทียบทารกใน 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มารดาได้รับการรักษาแบบประคับประคองและกลุ่มที่มารดาได้รับการกระตุ้นคลอด โดยมีวัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาเปรียบเทียบภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดของทารก วัตถุประสงค์รองคือ ศึกษาผลข้างเคียงอื่น ๆ ที่เกิดกับทารก เช่น ภาวะปอดอักเสบติดเชื้อ ภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ภาวะหายใจลำบากจากการขาดสารลดแรงตึงผิว ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ การใช้เครื่องช่วยหายใจ และจำนวนวันในการนอนโรงพยาบาล เป็นต้น โดยใช้กลุ่มอ้างอิง คือ กลุ่มทารกที่มารดาได้รับการรักษาแบบประคับประคอง เกณฑ์การคัดเข้า คือ ทารกแรกเกิดอายุครรภ์ 34-36 สัปดาห์ ที่มารดามีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์และเข้ารับการรักษาที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล และมีเกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ทารกที่เกิดที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล แล้วถูกส่งตัวไปรักษาต่อที่อื่น ทารกที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีความผิดปกติของโครโมโซม หรือมีความพิการแต่กำเนิดรุนแรง เช่น หัวใจพิการแต่กำเนิด ภาวะพิการทางสมองและระบบประสาท ทารกที่มีภาวะติดเชื้อตั้งแต่ในครรภ์ และทารกครรภ์แฝด โดยได้รับอนุญาตให้ทำวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล

ขนาดตัวอย่าง

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาหาความแตกต่างของ 2 กลุ่มตัวอย่างที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน โดยกำหนดค่า type I และ type II error มีระดับนัยสำคัญที่ 0.05

$$N = \frac{Z_{\alpha/2} \sqrt{\frac{c+1}{c} \pi(1-\pi)} + \sqrt{Z_{\beta} \pi_1(1-\pi_1) + \frac{\pi_2(1-\pi_2)}{c}}}{(\pi_1 - \pi_2)^2}$$

α = Error = 0.05

$Z_{\alpha/2}$ = ค่าคงที่ = 0.69

Z_{β} = ค่าคงที่ = 0.842

C = สัดส่วนระหว่างสองกลุ่ม = 1:1

π = $(\pi_1 + \pi_2) / 2$

π_1 = สัดส่วนของการเกิดการติดเชื้อของทารกในกลุ่มที่มารดาได้รับการรักษาโดยการเร่งคลอด

π_2 = สัดส่วนของการเกิดการติดเชื้อของทารกในกลุ่มที่มารดาได้รับการรักษาโดยการประคับประคอง

π_1 และ π_2 ได้จากการวิจัยของ Vanderham DP และคณะปี ค.ศ 2012⁸ โดยศึกษาผลของทารกที่เกิดจากมารดามีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ อายุครรภ์ 34-37 สัปดาห์ เปรียบเทียบระหว่าง การกระตุ้นคลอด และการรักษาแบบประคับประคอง โดยผลการวิจัยพบสัดส่วนของทารก ที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (neonatal sepsis) จากมารดาที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคอง ร้อยละ 11 และทารกที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด จากมารดาที่ได้รับการรักษาโดยการกระตุ้นคลอด ร้อยละ 2.6 ซึ่งสามารถแทนค่า $\pi_1 = 0.026$ และ $\pi_2 = 0.11$

จากการคำนวณได้จำนวนประชากรต่อกลุ่ม = 80.6 ราย

นิยามตัวแปร

ถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ (premature rupture of membrane) คือ ภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์คลอด ซึ่งทำให้เกิดการรั่วของน้ำคร่ำทางช่องคลอด ในงานวิจัยนี้ มารดาที่มีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ต้องได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกจริงโดยสูติแพทย์

การรักษา มารดาที่มีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์แบบประคับประคอง (expectant management) คือ การรักษา มารดาที่มีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์โดยการเฝ้าดูอาการมารดาและทารกในครรภ์ มีการให้ยาเพื่อกระตุ้นการเจริญของปอดเมื่อมีข้อบ่งชี้ ให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ โดยไม่ทำการรักษาที่เป็นการกระตุ้นเร่งคลอด

การรักษา มารดาที่มีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์แบบกระตุ้นเร่งคลอด (induction management) คือ การรักษา มารดาที่มีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์โดยใช้ยาเพื่อกระตุ้นการคลอดหรือใช้หัตถการทางสูติศาสตร์เพื่อกระตุ้นการคลอด และมีการให้ยาเพื่อกระตุ้นการเจริญของปอดเมื่อมีข้อบ่งชี้ ให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ

ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิด (neonatal sepsis) วินิจฉัยจากการพบเชื้อจากผลเพาะเชื้อในเลือดของทารกหลังเกิด ผลเลือดอื่น ๆ ที่บ่งบอกว่ามีการติดเชื้อ หรือมีอาการที่เข้าได้กับการติดเชื้อ เช่น ทารกมีภาวะหยุดหายใจ มีอุณหภูมิร่างกายสูงหรือต่ำผิดปกติ มีอาการซึม ดูดนมได้ไม่ดี หายใจลำบาก และ ความดันเลือดผิดปกติ ตามการวินิจฉัยของกุมารแพทย์

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลเชิงปริมาณ นำเสนอโดยใช้ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean $\pm$ SD) และค่ามัธยฐาน (median) และพิสัยควอร์ไทล์ (interquartile range) โดยจะเลือกใช้ค่ามัธยฐาน (median) ในการนำเสนอข้อมูล เมื่อข้อมูลมีการกระจายตัวมาก และเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างสองกลุ่มโดยใช้ independent t-test หรือ Mann-Whitney U-test ข้อมูลเชิงคุณภาพ นำเสนอข้อมูลเป็นร้อยละและเปรียบเทียบข้อมูลทั้งสองกลุ่มโดยใช้ chi-squared test หรือ Fisher's exact test โดยผลการทดสอบจะถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อค่า p-value น้อยกว่า 0.05 และคำนวณหาค่า odds ratio และ 95% confidence interval รวมทั้งหาความสัมพันธ์ของการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกกับปัจจัยอื่น ๆ โดยวิเคราะห์สถิติด้วยวิธี multivariate analysis แสดงผลการศึกษาเป็น adjust odd ratio และ

95% CI โดยเลือกตัวแปรที่มี p -value < 0.05 และมีความสัมพันธ์กับภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (neonatal sepsis) จาก bivariate analysis เข้ามาใช้ในการคำนวณทางสถิติโดยใช้โปรแกรม SPSS version 11.5

ผลการวิจัย

พบทารกเกิดก่อนกำหนด อายุครรภ์ 34-36 สัปดาห์ที่เกิดจากมารดาที่มีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์จำนวน 203 ราย มีทารกที่ถูกคัดออกจำนวน 14 ราย เนื่องจากเป็นทารกครรภ์แฝดจำนวน 4 ราย โครโมโซมผิดปกติจำนวน 1 ราย มารดาได้รับการวินิจฉัยภาวะน้ำคร่ำติดเชื้อจำนวน 3 ราย และค้นไม่พบเชื้อแบคทีเรียจำนวน 6 ราย จึงมีทารกที่เข้าร่วมการศึกษารั้งนี้จำนวน 189 ราย แบ่งเป็นทารกที่เกิดจากมารดาที่ได้รับการรักษาโดยการกระตุ้นการคลอด 89 ราย และ ทารกที่เกิดจากมารดาที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองจำนวน 100 ราย

ผลการศึกษา ข้อมูลพื้นฐานของมารดา พบว่าอายุเฉลี่ยของมารดา การจำแนกตามกลุ่มอายุของมารดา ประวัติตั้งครรภ์ครั้งแรก จำนวนบุตรมีชีวิต ประวัติการแท้ง การคลอดครรภ์ก่อน รวมถึงข้อมูลเรื่องการเจ็บป่วยและโรคประจำตัวของมารดา ทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน ดังตารางที่ 1

ข้อมูลการดูแลรักษามารดาช่วงปริกำเนิด พบว่า มีมารดาที่มีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ที่อายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์ ในมารดาในกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการกระตุ้นคลอด 2 ราย (ร้อยละ 2.2) น้อยกว่ามารดาอีกกลุ่มซึ่งพบ 37 ราย (ร้อยละ 37) ($p < 0.001$) ระยะเวลาที่น้ำเดินก่อนคลอด ในกลุ่มมารดาที่ได้รับการรักษาโดยการกระตุ้นคลอด มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาน้ำเดิน นานกว่ากลุ่มที่รักษาโดยการกระตุ้นคลอด (odd ratio 0.98, 95%CI 0.97- 0.99, $p = 0.002$) โดยมีจำนวนมารดาที่มีน้ำเดินมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ชั่วโมง (prolonged premature rupture of membrane) 43 ราย (ร้อยละ 48.3) ในกลุ่มมารดาที่ได้รับการรักษาแบบกระตุ้นคลอด และพบในกลุ่มมารดาที่รักษาแบบประคับประคอง 68 ราย (ร้อยละ 68) (odd ratio 0.66, 95%CI 0.49- 0.89, $p = 0.008$) มารดาในทั้งสองกลุ่มได้รับยาปฏิชีวนะก่อนคลอดทุกราย และจำนวนมารดาที่ได้รับยาปฏิชีวนะนานมากกว่า 4 ชั่วโมงก่อนคลอด

ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน นอกจากนวัตกรรมการคลอดทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ส่วนสาเหตุของการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องนั้น พบว่ามารดาในกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยกระตุ้นคลอด มีสาเหตุการผ่าตัดคลอด เนื่องจากใช้ยากระตุ้นการคลอดไม่ได้ผล (failed induction) จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 14.6) ส่วนมารดาในกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยประคับประคอง พบว่าสาเหตุที่ผ่าตัดคลอดเกิดจาก ทารกอยู่ในภาวะเครียด (fetal distress) หรือทารกอยู่ในภาวะที่แพทย์ไม่มั่นใจในความปลอดภัย (non-reassuring fetal status) มากที่สุดจำนวน 20 ราย (ร้อยละ 20) ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

ด้านข้อมูลพื้นฐานของทารก พบว่า อายุครรภ์ และ น้ำหนักแรกเกิด ของทารกสองกลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่ามัธยฐานของอายุครรภ์ในกลุ่มที่มารดาได้รับการรักษาโดยการกระตุ้นการคลอด 35.71 สัปดาห์ ส่วนทารกในกลุ่มมารดาที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคอง ค่ามัธยฐานของอายุครรภ์น้อยกว่าคือ 34.86 สัปดาห์ (odd ratio 3, 95%CI 1.91- 4.69, $p < 0.001$) โดยมีการแบ่งช่วงอายุครรภ์ เป็น สองช่วง พบว่า ทารกที่คลอดที่อายุครรภ์ 34-35 สัปดาห์ ในกลุ่มที่กระตุ้นการคลอด มีจำนวนน้อยกว่าทารกในกลุ่มที่มารดาได้รับการรักษาแบบประคับประคองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าช่วงอายุครรภ์ 35-36 สัปดาห์ ทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน นอกจากนี้ ทารกกลุ่มที่มารดาได้รับการรักษาแบบกระตุ้นคลอด มีจำนวน ทารกที่น้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม (Low birth weight) น้อยกว่า คือ 51 ราย (ร้อยละ 57.3) และพบในกลุ่มที่มารดาได้รับการรักษาแบบประคับประคองจำนวน 74 ราย (ร้อยละ 74) (odd ratio 0.69, 95%CI 0.51-0.92, $p = 0.021$) ทารกที่เกิดจากมารดาในกลุ่มที่รักษาแบบกระตุ้นคลอด มีอัตราการติดเชื้อในกระแสเลือด (neonatal sepsis) จำนวน 24 ราย (ร้อยละ 27) เมื่อเปรียบเทียบกับทารกที่เกิดจากมารดาที่ได้รับการรักษาโดยการประคับประคอง พบอัตราการติดเชื้อมากถึง 61 ราย (ร้อยละ 61) (odd ratio 0.45, 95%CI 0.31-0.65, $p < 0.001$) โดยเมื่อแบ่งอายุครรภ์ แยกตามการติดเชื้อ พบว่า ทารกที่อายุครรภ์ 34-35 สัปดาห์ และ 35-36 สัปดาห์ ในกลุ่มกระตุ้นการคลอด มีอัตราการติดเชื้อน้อยกว่า ทารกกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกัน

ตารางที่ 1:

แสดงข้อมูลทั่วไปของมารดา ที่มีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ อายุครรภ์ 34-36 สัปดาห์ เปรียบเทียบระหว่างวิธีการรักษาโดยการกระตุ้นคลอดและการรักษาแบบประคับประคอง

ข้อมูลทั่วไปของมารดา	กลุ่มรักษาโดยการกระตุ้นคลอด (n=89)	กลุ่มรักษาแบบประคับประคอง (n=100)	p-value
อายุมารดา (ปี) ¹	26.85 ± 6.79	25.66 ± 6.57	0.220
ประวัติการตั้งครรภ์ ²			
ตั้งครรภ์ครั้งแรก	41 (46.1%)	52 (52%)	0.467
ประวัติการคลอดครรภ์ก่อนหน้า ²			
คลอดทางช่องคลอด	32 (91.4%)	31 (81.6%)	0.537
ผ่าตัดคลอด	3 (8.6%)	7 (18.4%)	0.339
ความเจ็บป่วยของมารดา ²			
พาหะธาลัสซีเมีย	5 (5.6%)	3 (3%)	0.479
พาหะไวรัสตับอักเสบบี	3 (3.4%)	1 (1%)	0.344
ใช้สารเสพติด	3 (3.4%)	0 (0%)	0.103
หอบหืด	1 (1.1%)	0 (0%)	0.471
ติดเชื้อ เอชไอวี	0 (0%)	2 (2%)	0.499
ภาวะไทรอยด์เป็นพิษ	0 (0%)	1 (1%)	1
ภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์ ²			
โลหิตจาง	20 (22.5%)	21 (21%)	0.861
เบาหวานขณะตั้งครรภ์	9 (10.1%)	9 (9%)	0.801
ความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์	4 (4.5%)	8 (8%)	0.382
ภาวะน้ำคร่ำน้อย	3 (3.4%)	5 (5%)	0.725

p-value corresponds to Fisher's exact Test (Categorical data) ¹ รายงานเป็นค่าเฉลี่ย (Mean) ± (SD)

ตารางที่ 2:

แสดงข้อมูลระหว่างการดูแลรักษามารดาช่วงปริกำเนิด เปรียบเทียบวิธีการรักษาระหว่าง การกระตุ้นคลอดและการรักษาแบบประคับประคอง ด้วยวิธี bivariate analysis

ปัจจัยระหว่างการคลอดและการรักษา	กลุ่มกระตุ้นคลอด (n=89)	กลุ่มประคับประคอง (n=100)	Crude OR (95%CI)	p-value
PROM at GA < 34wk				
ประวัติน้ำเดินของมารดา				
น้ำเดินที่อายุครรภ์ < 34 wk ²	2 (2.2%)	37 (37%)	0.09 (0.02, 0.34)	<0.001*
ระยะเวลาให้น้ำเดิน (ชม.) ¹	18 (13, 26)	26 (16, 54)	0.98 (0.97, 0.99)	0.002*
ระยะน้ำเดินมากกว่า 18 ชม.(ราย) ²	43 (48.3%)	68 (68%)	0.66 (0.49, 0.89)	0.008*
ประวัติการรักษาของมารดา				
ระยะเวลาที่ได้ยา ATB (ชม.) ¹	8 (3, 12)	7 (2, 24)	0.97 (0.95, 1)	0.018*
มารดาได้รับ ATB > 4 ชม.(ราย) ²	62 (69.7%)	57 (57%)	1.35 (0.96, 1.9)	0.072
วิธีการคลอด²				
คลอดทางช่องคลอด	68 (76.4%)	63 (63%)	1.43 (0.98, 2.09)	0.058
ผ่าตัดคลอด	21 (23.6%)	37 (37%)	0.7 (0.48, 1.02)	0.058
สาเหตุที่ผ่าตัดคลอด²				
ทารกอยู่ในภาวะไม่ปลอดภัย	3 (3.4%)	20 (20%)	0.25 (0.09, 0.73)	0.001*
มีส่วนนำเป็นท่าก้น	0 (0%)	8 (8%)	0 (0, 1)	0.016
การผิดสัดส่วนระหว่างศีรษะทารกและเชิงกรานมารดา	3 (3.4%)	3 (3%)	1.06 (0.47, 2.4)	1
ประวัติผ่าตัดคลอดครรภ์ก่อนหน้า	3 (8.6%)	7 (18.4%)	1.31(0.6, 2.5)	0.339

¹ รายงานเป็นค่ามัธยฐาน (median) และค่าพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ (interquartile range)

ในส่วนของผลด้านอื่น ๆ ของทารก เมื่อเปรียบเทียบทั้งสองกลุ่ม พบว่าด้านที่มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารก (hypoglycemia) การที่ทารกต้องการออกซิเจนในการรักษา ซึ่งพบในทารกที่เกิดจากมารดาในกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคอง

มากกว่า นอกจากนี้ทารกในกลุ่มที่มารดาได้รับการรักษาแบบประคับประคอง มีจำนวนวันนอนโรงพยาบาล และค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล มากกว่าอีกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3:

แสดงผลกระทบของทารก อายุครรภ์ 34-36 สัปดาห์ ที่เกิดจากการตามีภาวะถุงน้ำคร่ำแตก ก่อนการเจ็บครรภ์ เปรียบเทียบวิธีการรักษา ระหว่างการกระตุ้นคลอดและการรักษาแบบประคอง ด้วยวิธี bivariate analysis

ข้อมูลทารก	กลุ่มกระตุ้นคลอด (n=89)	กลุ่มประคับประคอง (n=100)	Crude OR (95%CI)	p-value
อายุครรภ์ (สัปดาห์) ¹	35.71 (35, 36)	34.86 (34.29, 35.71)	3 (1.91, 4.69)	<0.001*
แบ่งตามช่วงอายุครรภ์ (ราย) ³				
อายุครรภ์ 34-35 สัปดาห์	34 (38%)	69 (69%)	0.7 (0.8, 0.91)	0.003*
อายุครรภ์ 35-36 สัปดาห์	55 (62%)	31 (31%)	2.8 (0.6, 2.35)	0.203
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม) ²	2,486.64 ± 340.95	2,216.19 ± 386.63	1 (1, 1)	<0.001*
น้ำหนัก <2,500 กรัม (ราย) ³	51 (57.3%)	74 (74%)	0.69 (0.51, 0.92)	0.021*
ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด	24 (27%)	61 (61%)	0.45 (0.31, 0.65)	<0.001*
วินิจฉัยจากอาการแสดง	24 (27%)	61 (61%)	0.45 (0.31, 0.65)	<0.001*
วินิจฉัยจากผลเพาะเชื้อ	0 (0%)	0 (0%)	NA	
ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด				
อายุครรภ์ 34-35 สัปดาห์	20 (22%)	53 (53%)	0.41 (0.21, 0.65)	<0.001*
อายุครรภ์ 35-36 สัปดาห์	4 (4.5%)	8 (8%)	0.12 (0.33, 0.95)	0.025*
Secondary outcome				
ปอดติดเชื้อ	3 (3.4%)	9 (9%)	0.51 (0.19, 1.39)	0.141
ลำไส้เน่าตาย	1 (1.1%)	7 (7%)	0.26 (0.04, 1.62)	0.068
น้ำตาลในเลือดต่ำ	24 (27%)	52 (52%)	0.55 (0.38, 0.79)	0.001*
- อายุครรภ์ 34-35 สัปดาห์	15 (17%)	34 (34%)	0.43 (0.45, 0.97)	0.023*
- อายุครรภ์ 35-36 สัปดาห์	9 (10%)	18 (18%)	0.23(0.22, 0.82)	0.021*
หายใจเร็วชั่วคราวหลังคลอด	2 (2.2%)	3 (3%)	0.85 (0.29, 2.5)	1
ภาวะขาดสารลดแรงดึงผิวที่ปอด	1 (1.1%)	1 (1%)	1.06 (0.26, 4.28)	1
ภาวะสำลักซีเทาลองปอด	1 (1.1%)	0 (0%)	2.14 (1.83, 2.49)	0.471
ตัวเหลือง	17 (19.1%)	26 (26%)	0.8 (0.53, 1.2)	0.299
ปัญหาการกินของทารก	1 (1.1%)	3 (3%)	0.53 (0.1, 2.89)	0.624
ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ	0 (0%)	1 (1%)	0 (0, 1)	1
การรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤติ	3 (3.4%)	6 (6%)	0.7 (0.27, 1.78)	0.504

ตารางที่ 3:

แสดงผลกระทบของทารก อายุครรภ์ 34-36 สัปดาห์ ที่เกิดจากการดามมีภาวะถุงน้ำคร่ำแตก ก่อนการเจ็บครรภ์ เปรียบเทียบวิธีการรักษา ระหว่างการกระตุ้นคลอดและการรักษาแบบประคอง ด้วยวิธี bivariate analysis (ต่อ)

ข้อมูลทารก	กลุ่มกระตุ้นคลอด (n=89)	กลุ่มประคับประคอง (n=100)	Crude OR (95%CI)	p-value
การใช้เครื่องช่วยหายใจ³				
ใส่ท่อช่วยหายใจ	2 (2.2%)	4 (4%)	0.7 (0.22, 2.2)	0.686
ไม่ใส่ท่อช่วยหายใจ	1 (1.1%)	2 (2%)	0.7 (0.14, 3.52)	1
การใช้ออกซิเจน (ราย) ³	7 (7.9%)	27 (27%)	0.39 (0.2, 0.77)	0.001*
- อายุครรภ์ 34-35 สัปดาห์	5 (5.6%)	17 (17%)	0.41 (0.12, 0.66)	0.003*
- อายุครรภ์ 35-36 สัปดาห์	2 (2.2%)	10 (10%)	0.13 (0.24, 0.56)	<0.001*
ระยะเวลาเครื่องช่วยหายใจ (วัน) ²	0.21 ± 1.21	0.31 ± 1.68	0.95 (0.78, 1.17)	0.656
ระยะเวลาที่ได้รับออกซิเจน (วัน) ²	0.52 ± 1.88	1.18 ± 2.71	0.85 (0.72, 1.02)	0.074
จำนวนวันนอนรพ. (วัน) ¹	4 (4, 8)	10 (5, 15)	0.87 (0.81, 0.93)	<0.001*
- อายุครรภ์ 34-35 สัปดาห์	3.6 (3.5, 8.8)	9 (3, 16)	0.65 (0.33, 0.89)	0.023*
- อายุครรภ์ 35-36 สัปดาห์	2.1 (2.4, 5.1)	4 (4, 12)	0.12 (0.22, 0.78)	0.012*
ค่าใช้จ่ายในการรักษา (บาท) ¹	4,126 (2789, 11172)	14,552 (5340, 24002)	1 (1, 1)	<0.001*

Values presented as frequency (%), Mean ± SD, Median (IQR) and Odds ratio (95%CI.). P-value corresponds to Fisher's exact Test (Categorical data) and Independent t-test or Mann Whitney U test (Continuous data) and Logistic regression analysis.

เมื่อนำผลของทารกที่ได้ มาวิเคราะห์ค่าสถิติด้วยวิธี multivariate analysis เพื่อเปรียบเทียบผลของทารก โดยเลือก primary outcome คือภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด และ secondary outcome ที่มีค่า p-value ≤ 0.05 จาก bivariate analysis โดยเปรียบเทียบผล ในทารกสองกลุ่ม โดยมีการปรับปัจจัยกวนที่มีผลต่อภาวะดังกล่าว ได้แก่ อายุครรภ์ที่ทารกเกิด อายุครรภ์ที่น้ำเดิมน้อยกว่า 34 สัปดาห์ ระยะเวลาที่น้ำเดิน และน้ำหนักทารก ในกลุ่มกระตุ้นเร่งคลอด

และกลุ่มที่รักษาแบบประคับประคอง ได้แก่ มารดาที่มีภาวะน้ำเดินเมื่ออายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์ ภาวะน้ำเดินนานกว่า 18 ชั่วโมง น้ำหนักแรกคลอดน้อยกว่า 2,500 กรัม (low birth weight) ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ มาวิเคราะห์พบว่า ผลของทารกด้านภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดและภาวะด้านอื่น ๆ ในผลการศึกษารอง ทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4:

แสดงปัจจัยของการกระตุ้นการคลอด เปรียบเทียบกับการรักษาแบบประคับประคอง และผลของทารกที่สัมพันธ์กับภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ด้วยวิธี multivariate analysis

ผลของทารก	Adjusted OR (95%CI.)	p-value
ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด	0.43 (0.11 - 1.55)	0.046
น้ำหนักทารกน้อยกว่า 2,500 กรัม	0.33 (0.56 - 3.1)	0.078
หลังเกิด	0.46 (0.1 - 2.84)	0.651
จำนวนวันในการนอน รพ.	0.23 (0.22 - 3.92)	0.331
ค่าใช้จ่ายในการนอน รพ.	0.62 (0.63 - 3.57)	0.556

Variable included in multivariate analysis include Gestational age of newborns, duration of PROM, Number of mother which premature rupture of membrane before 34 weeks, Birth weight. Values presented as Odds ratio (95%CI.). P-value corresponds to Logistic regression analysis

วิจารณ์

จากผลการศึกษาพบว่า ทารกที่มารดามีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ อายุครรภ์ 34-36 สัปดาห์ ในกลุ่มทารกที่มารดาได้รับการรักษาแบบกระตุ้นคลอด มีอัตราการติดเชื้อ (neonatal sepsis) น้อยกว่ากลุ่มทารกที่มารดาได้รับการรักษาแบบประคับประคอง ผลการศึกษาดังกล่าว มีตัวแปรที่สำคัญ คือ กลุ่มมารดาที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองมีภาวะน้ำเดินที่อายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์ ถึงร้อยละ 37 อายุครรภ์เฉลี่ยของทารกน้อยกว่า และระยะเวลาที่ถุงน้ำคร่ำแตกก่อนคลอดมากกว่า ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลเสียต่อทารกมากกว่า ทารกที่เกิดจากมารดาในกลุ่มได้รับการรักษาแบบประคับประคอง มีมารดาที่มีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกที่อายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์ ถึง 37 ราย (ร้อยละ 37) ในขณะที่อีกกลุ่มหนึ่งพบเพียง 2 ราย (ร้อยละ 2.2) ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สาเหตุอาจเนื่องมาจากการวิจัยครั้งนี้เป็นการเก็บข้อมูลของทารกเกิดก่อนกำหนด ที่มารดามีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์คลอด ซึ่งทำให้มีทารกส่วนหนึ่งที่มารดามีภาวะถุงน้ำคร่ำแตก ที่อายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์ และมีการรักษาแบบประคับประคองมากกว่า เพื่อรอให้มีการเจริญของปอดเต็มที่ รวมถึงมีน้ำหนักที่เหมาะสม ทำให้มีกลุ่มทารกที่มารดามีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ที่อายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์ อยู่ในกลุ่มที่รักษาแบบประคับประคองมากกว่า แตกต่างจากงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่เป็น

การศึกษาแบบ randomized controlled trial ของ Van Der Ham DP⁸ ในปี ค.ศ. 2012 โดยผลการศึกษพบทารกที่มีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกที่อายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์ใกล้เคียงกันในสองกลุ่ม จำนวน 34 ราย (ร้อยละ 14) ในกลุ่มได้รับการกระตุ้นคลอด และพบ 38 ราย (ร้อยละ 14) ในกลุ่มรักษาแบบประคับประคอง เช่นเดียวกับข้อมูลการศึกษาของ Van Der Ham DP ใน ค.ศ. 2012 ชื่อการศึกษา PPROMEXIL-2 trial⁹ พบว่ามีทารกที่มีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกที่อายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์ ในกลุ่มกระตุ้นการคลอดมากกว่าคือ 20 ราย (ร้อยละ 20) และอีกกลุ่มหนึ่งพบ 13 ราย (ร้อยละ 14) เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาเก็บข้อมูลแบบสุ่ม มารดาที่มีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์คลอด ทำให้มีจำนวนมารดาที่มีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ที่อายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์ น้อยกว่า

การศึกษาก่อนหน้านี้ PPROMEXIL trial⁸ พบอัตราการติดเชื้อในทารกทั้งสองกลุ่มค่อนข้างน้อย โดยพบ 11 ราย (ร้อยละ 4.1) ในกลุ่มทารกที่มารดาได้รับการรักษาแบบประคับประคอง และพบ 7 ราย (ร้อยละ 2.6) ในกลุ่มทารกที่มารดาที่ได้รับการกระตุ้นการคลอด โดยไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับการศึกษาครั้งต่อมาในปีเดียวกัน⁹ ซึ่งพบอัตราติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกน้อยในทั้งสองกลุ่ม และเนื่องจากอัตราการติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกทั้งสองกลุ่มพบได้น้อย ทำให้จากการวิเคราะห์ข้อมูลไม่พบนัยสำคัญทาง

สถิติ ซึ่งอาจจะอธิบายได้จาก การศึกษาของ Van Der Ham มีการเก็บข้อมูลแบบ randomized controlled trail และให้การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อโดยมีเกณฑ์ในการวินิจฉัยที่ชัดเจน โดยกำหนดอาการแสดงอย่างน้อย 2 อาการ และผลเลือดที่เข้าได้ คือ พบเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดจากการเพาะเชื้อ ค่าโปรตีนที่บ่งบอกถึงการอักเสบติดเชื้อในร่างกาย (C-reactive protein) มีค่ามากกว่า 20 mmol/L หรือตรวจพบแอนติเจนของเชื้อ ในขณะที่การวิจัยครั้งนี้ การวินิจฉัยการติดเชื้อในทารก โดยอ้างอิง จากการสรุปเวชระเบียนผู้ป่วยในของกุมารแพทย์ ผู้ทำการรักษา โดยเป็นการวินิจฉัยจากอาการทางคลินิก และ/หรือผลตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยผลตรวจ ไม่พบเชื้อแบคทีเรียจากการเพาะเชื้อในกระแสเลือดของทารกเลย นอกจากนี้ อัตราการเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกกลุ่มที่มารดาได้รับการดูแลแบบประคับประคองสูงกว่ากลุ่มที่กระตุ้นการเร่งคลอดอย่างมีนัยสำคัญ น่าจะเกิดจากทารกในกลุ่มนี้เป็นกลุ่มที่มีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกอายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์ มากกว่า มีจำนวนชั่วโมงที่มีถุงน้ำคร่ำแตกนานกว่า และอายุครรภ์ที่น้อยกว่าอีกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการวิเคราะห์ทางสถิติแบบ bivariate analysis

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยดังกล่าวด้วยวิธีหุ้ปัจจัย พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติในเรื่องอัตราการติดเชื้อในกระแสเลือด รวมถึง secondary outcome ได้แก่ ทารกน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,500 กรัม ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ การใช้ออกซิเจนในการรักษา จำนวนวันนอนโรงพยาบาล และค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาล

ดังนั้นจากผลการศึกษาครั้งนี้ ให้ข้อมูลที่สำคัญ ในแง่ของการพัฒนาคุณภาพบริการทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่เกิดจากการมารดาที่มีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ โดยกลุ่มทารกที่มารดาได้รับการรักษาแบบประคับประคองจะมีความเสี่ยงต่อผลกระทบจากภาวะแทรกซ้อนที่มากกว่า ซึ่งควรเฝ้าระวังและติดตามอย่างใกล้ชิด เนื่องจากการวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาวิจัยแบบย้อนหลัง การสืบค้นข้อมูล ได้จากข้อมูลที่ปรากฏในเวชระเบียนผู้ป่วยในและในระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลซึ่งเป็นข้อจำกัดในการทำวิจัย ดังนั้นในอนาคตควรมีการศึกษาแบบ prospective study จากศึกษาเริ่มต้นจากมารดาที่มีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ เมื่ออายุครรภ์ 34-36 สัปดาห์ และทำการศึกษาเปรียบเทียบสองกลุ่ม คือ กลุ่มที่รักษาแบบประคับประคองและกลุ่มที่

รักษาแบบกระตุ้นคลอด ในกลุ่มที่รักษาแบบประคับประคองนั้น อาจมีทารกส่วนหนึ่งสามารถประคับประคองไปจนอายุครรภ์ครบกำหนดได้ ซึ่งอาจจะให้ผลการรักษาของผลกระทบที่ทารกได้รับแตกต่างไปจากการศึกษานี้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สิริลักษณ์ กาญจนบุตร และแพทย์หญิงยิ่งดาว ขยสิกันนท์ ที่ให้คำปรึกษาและแก้ไขข้อบกพร่องในการวิจัย และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่และบุคลากรทางการแพทย์ ผู้ให้ความช่วยเหลืองานวิจัยครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Alexander JM, Cox SM. Clinical course of premature rupture of the membranes. *Semin Perinatol.* 1996; 20(5):369-74.
2. Medina TM, Hill AD. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis and management *Am Fam Physician.* 2006;73(4): 659-64.
3. Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ, Mercer B, Romaguera J, Sullivan MJ, et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study. *Pediatrics.* 2000; 105:21-6.
4. Schrag SJ, Hadler JL, Arnold KE, Martell-Cleary P, Reingold AE, Schuchat A, et al. Risk factors for invasive, early-onset *Escherichia coli* infections in the era of widespread intrapartum antibiotic use. *Pediatrics.* 2006;118(2):570-6.
5. Spinillo A, Capuzzo E, Stronati M, Ometto A, Orcesi S, Fazzi E. Effect of preterm premature rupture of membranes on neurodevelopmental outcome: follow up at two years of age. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995;102(11):882-7

6. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Premature rupture of membranes. Practice bulletin. 2016;128(4): e165–77.
7. Buchanan SL, Crowther CA, Levett KM, Middleton P, Morris J. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabor rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(3):CD004735.
8. Van der Ham DP, Vijgen SMC, Nijhuis JG, Van Beek JJ, Opmeer BC, Moonen R, et al . Induction of Labor versus Expectant Management in Women with Preterm Prelabor Rupture of Membranes between 34 and 37 Weeks: A Randomized Controlled Trial. PLoS Medicine.2012; 9(4): e1001208.
9. Van Der Ham DP, Van der Heyden JL, Opmeer BC, Mulder AL, Moonen RM, Van Beek JH, et al. Management of late-preterm premature rupture of membranes: the PPROMEXIL-2 trial. Am J Obstet Gynecol. 2012;207(4): 276.e1-10.