

การคาดการณ์ผลการรักษาภาวะตั้งครรภ์นอกมดลูก โดยใช้การเปลี่ยนแปลงระดับ ฮอร์โมนเบต้าเอชซีจี ในวันที่ 4 หลังได้รับยาเมโทเทรกเซท

ภาณุพันธุ์ หอมกรุ่น

โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง การเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมน เบต้าเอชซีจี (beta hCG) ในวันที่ 4 กับการตอบสนองต่อการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูก ด้วยยา Methotrexate

วิธีการศึกษา: ศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective cohort) ในผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์นอกมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วยยา Methotrexate ตั้งแต่ 1 มกราคม 2557 ถึง 31 ธันวาคม 2566 จำนวน 61 ราย โดยเก็บข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ระดับ beta hCG วันที่ 1 ก่อนให้ยา ระดับ beta hCG วันที่ 4 และ 7 หลังให้ยา โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษา (มีการลดลงของระดับ beta hCG วันที่ 7 เปรียบเทียบกับวันที่ 4 มากกว่า ร้อยละ 15) และกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (มีการลดลงของระดับ beta hCG ไม่ถึงร้อยละ 15 หรือไม่ลดลง) จากนั้นศึกษาการเปลี่ยนแปลงระดับ beta hCG ในวันที่ 4 เปรียบเทียบกับวันที่ 1 ระหว่าง 2 กลุ่มว่าการเปลี่ยนแปลงในวันที่ 4 สามารถคาดการณ์ผลการตอบสนองในวันที่ 7 ได้หรือไม่ โดยใช้ receiver operating characteristic (ROC) curve analysis

ผลการศึกษา: จากจำนวนผู้เข้าร่วมงานวิจัย 61 ราย ที่ได้รับการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูกด้วยยา MTX มีผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษาจำนวน 48 ราย คิดเป็นอัตราการตอบสนองต่อการรักษา (success rate) ร้อยละ 78.7

พบว่าสามารถใช้ระดับการเปลี่ยนแปลงของระดับ beta hCG ในวันที่ 4 หลังได้ยา เพื่อคาดการณ์การตอบสนองต่อการรักษาด้วย MTX ได้ โดยมี area under the curve 0.904 ที่ P-value <0.01 95% confidence interval 0.812-0.996 และหากมีการเพิ่มขึ้นของระดับ beta hCG ในวันที่ 4 ไม่เกินร้อยละ 11.55 จะมีโอกาสตอบสนองต่อการรักษา ร้อยละ 95.6 โดยมี Sensitivity 89.6 Specificity 84.6 Positive predictive value 95.6 Negative predictive value 68.8

สรุป: การเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมน beta hCG ในผู้ป่วยที่มีภาวะตั้งครรภ์นอกมดลูก วันที่ 4 เปรียบเทียบกับวันที่ 1 หลังการได้ยา MTX สามารถใช้คาดการณ์ผลการรักษาด้วยยาในวันที่ 7 ได้ ซึ่งเกณฑ์การคาดการณ์จากการศึกษาคือ มีการเพิ่มขึ้นไม่เกินร้อยละ 11.55

คำสำคัญ: การตั้งครรภ์นอกมดลูก, ฮอร์โมนเบต้าเอชซีจี, ยาเมโทเทรกเซท, ผลการรักษาความสำเร็จของการรักษา

ติดต่อ: ภาณุพันธุ์ หอมกรุ่น

สถานที่ติดต่อ: กลุ่มงานสูตินรีเวช

โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ เลขที่ 38 ถนนเจริญาภินันท์ ตำบลท่าอิฐ อำเภอเมือง จังหวัดอุดรดิตถ์

อีเมล: bestmed14@gmail.com



Day 4 beta-hCG changing for predict the response of methotrexate treatment in ectopic pregnancy

Panupun Homkrun

Uttaradit hospital

ABSTRACT

Objective: To evaluated the association between the change of day 1 to and day 4 post-treatment serum beta human chorionic gonadotropin (beta hCG) changing levels and the predicting methotrexate (MTX) treatment success in ectopic pregnancy.

Methods: Retrospective cohort study was performed in 61 ectopic pregnancy patients who received methotrexate since 1 January 2014 to 31 December 2023. Participants were categorized according to treatment success or treatment failure. Treatment success for this study was defined as beta hCG level on day 7 decreased more than 15% from level on day 4. Changes in day 4 from day 1 beta hCG of both groups were evaluated as predictor of treatment success through receiver operating characteristic (ROC) curve analysis.

Results: A total of 61 patients with ectopic pregnancy were treated with methotrexate. The treatment success rate was 78.7% (n = 48/61). Beta hCG changing on day 4 can predicted the success of methotrexate treatment with area under the curve 0.904, $p < 0.01$, 95% confidence interval 0.812-0.996. Any rise $< 11.55\%$ was identified as an optimal cut off with sensitivity 89.6 specificity 84.6 positive predictive value 95.6 negative predictive value 68.8

Conclusions: The change of day 1 to day 4 post-treatment serum beta human chorionic gonadotropin (beta hCG) levels can predict methotrexate treatment success in ectopic pregnancy with any rise $< 11.55\%$ was identified as an optimal cut off.

Keywords: ectopic pregnancy, beta-hCG, methotrexate, treatment success

Contact: Panupun Homkrun

Address: Department of Obstetrician and gynecologist, Uttaradit hospital, Uttaradit, Thailand
38 Chedsadabodin Road, Tumbon Tha It, Amphoe Mueang, Uttaradit, 53000, Thailand

E-mail: bestmed14@gmail.com



บทนำ

อัตราการเกิดภาวะตั้งครรภ์นอกมดลูก ร้อยละ 1-2 ของการตั้งครรภ์ทั้งหมด¹ ในประเทศไทย พบว่าอัตราการเกิดภาวะตั้งครรภ์นอกมดลูก² ร้อยละ 1.3 แม้ว่าจะเป็นอัตราที่ไม่สูง แต่การตั้งครรภ์นอกมดลูกเป็นสาเหตุการตายสูงถึงร้อยละ 10-15 ของการตายที่เกี่ยวข้องกับการตั้งครรภ์³

ซึ่งแนวทางการรักษาในปัจจุบันมีทั้งการผ่าตัด การติดตามเฝ้าระวังอาการ และการใช้ยา Methotrexate เพื่อสลายการตั้งครรภ์

วิธีการรักษาด้วยการใช้ยา Methotrexate เป็นวิธีที่ลดความเสี่ยงจากการผ่าตัดทั้งการดมยาสลบ การเสียเลือด การดูแลบาดแผล ซึ่งการให้ยาในปัจจุบันมีประสิทธิภาพ(success rate) สูงถึงประมาณ ร้อยละ 90⁴ ในต่างประเทศ

คำแนะนำในปัจจุบัน⁵ แนะนำการให้ Methotrexate 1 ครั้ง 50 mg/m² เข้ากล้ามเนื้อใน วันที่ 1 และตรวจติดตามผล ฮอร์โมน beta-hCG วันที่ 1,4,7

โดยการประเมินการตอบสนองต่อการรักษา จะประเมินจากการลดลงของระดับ beta-hCG ในวันที่ 7 คือต้องลดลงมากกว่า 15% ของระดับ beta-hCG วันที่ 4

ซึ่งการใช้ระยะเวลา 7 วันหลังได้ยา เป็นระยะเวลาที่นานส่งผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงที่จะมีอันตราย จากการไม่ตอบสนองจากการรักษา โดยหากมีการแตกของถุงการตั้งครรภ์นอกมดลูกสัมพันธ์กับการเสียชีวิต⁶ ถึง ร้อยละ 2.7 ส่วนรายที่ตอบสนองต่อการรักษา ก็ยังต้องใช้เวลานานถึง 7 วันจึงจะทราบว่าตอบสนองต่อการรักษา ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษา การนำผลการเปลี่ยนแปลงระดับ beta-hCG ในวันที่ 4 มาใช้เพื่อคาดการณ์ผลการรักษาในวันที่ 7 ของการได้ยา Methotrexate ในผู้ป่วยตั้งครรภ์นอกมดลูก

วัตถุประสงค์

หาความสัมพันธ์ระหว่าง การเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมน เบต้าเอชซีจี (beta hCG) ในวันที่ 4 เทียบกับวันที่ 1 กับการตอบสนองต่อการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูก ด้วยยา Methotrexate

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ใช้วิธีการศึกษาย้อนหลัง ชนิดการทำนาย (Retrospective cohort predictive study) ในผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์

นอกมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วยยา Methotrexate แบบผู้ป่วยใน ที่หอผู้ป่วยนรีเวช โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ตั้งแต่ 1 มกราคม 2557 ถึง 31 ธันวาคม 2566 โดยผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายได้รับการประเมินโดยสูตินรีแพทย์ว่าเป็นผู้มีข้อบ่งชี้ที่จะได้รับการรักษาด้วยยา Methotrexate 68 ราย (inclusion) โดยตัด ผู้ป่วยที่มีระดับ Beta-hCG มากกว่า 10,000 IU/L ออก 7 ราย (exclusion) เหลือประชากรที่ศึกษาทั้งหมด 61 ราย

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

ใช้โปรแกรม MedCalc Statistical Software version 22.014 โดยอ้างอิงจาก Hanley JA⁷ โดยใช้ power 90% alpha error 0.05 ได้ n = 32 แบ่งเป็นกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษา 22 ราย และกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 10 ราย

Inclusion criteria

- หญิงตั้งครรภ์นอกมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วยยา Methotrexate แบบผู้ป่วยในที่หอผู้ป่วยนรีเวช โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ตั้งแต่ 1 มกราคม 2557 ถึง 31 ธันวาคม 2566

Exclusion criteria

- หญิงตั้งครรภ์นอกมดลูกร่วมกับตั้งครรภ์ในมดลูก
- ไม่มีผลการตรวจระดับ Beta-hCG ในวันที่ 4
- Beta-hCG day 1 มากกว่า 10,000 IU/L
- มีประวัติแพ้ยา MTX
- โรคตับอักเสบรุนแรง
- โรคไตวาย
- โรคปอดอักเสบ
- โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง

Primary outcome

การเปลี่ยนแปลงระดับ beta-hCG ในวันที่ 4 เทียบกับ วันที่ 1 ของกลุ่มที่ตอบสนอง และ กลุ่มไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา MTX

Secondary outcome

ค่า cut-off ของการเปลี่ยนแปลงระดับ beta-hCG ที่เหมาะสมในการใช้ทำนายผลการรักษาด้วยยา MTX

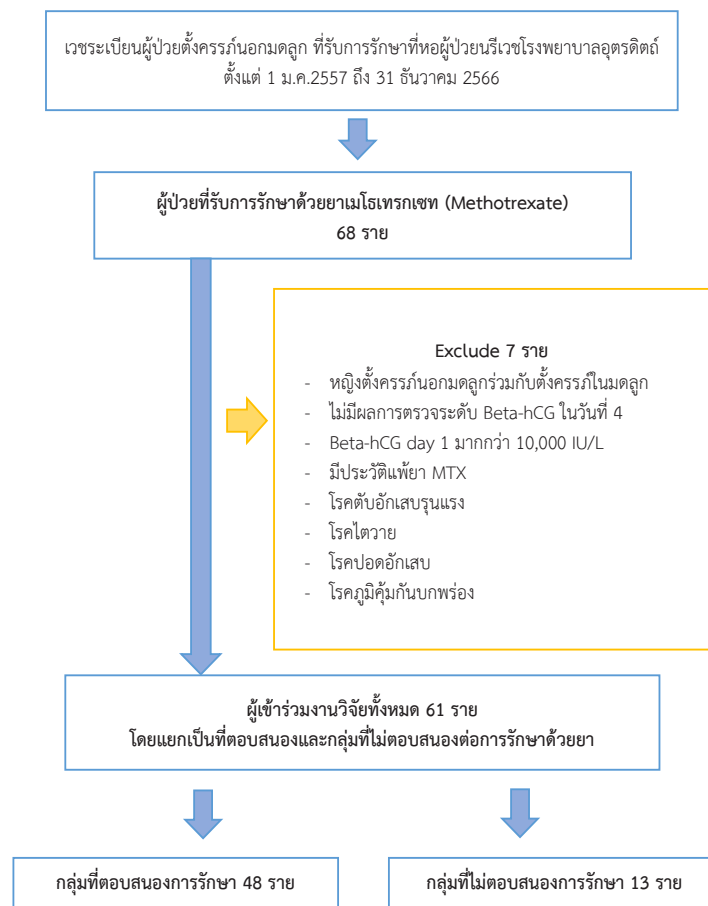
ใช้ตารางบันทึกข้อมูล (Case record form) เก็บรวบรวมข้อมูลประวัติและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน โดยเก็บข้อมูล อายุ ส่วนสูง น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิตก่อนให้ยา ชีพจร ความเข้มข้นเลือดก่อนให้ยา ประวัติการ

ตั้งครรภ์ ประวัติการคลอดบุตร ประวัติการตั้งครรภ์นอกมดลูก ประวัติการได้รับยา MTX ขนาดก่อนการตั้งครรภ์นอกมดลูก การเต้นของหัวใจทารกในก่อนการตั้งครรภ์นอกมดลูก ระดับ beta hCG วันที่ 1 ก่อนให้ยา และระดับ beta hCG วันที่ 4 และวันที่ 7 หลังให้ยา

แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษา และกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา วิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพ รายงานเป็นค่าความถี่และร้อยละ เปรียบเทียบความแตกต่างของ

ข้อมูลระหว่างกลุ่ม ใช้สถิติ chi-square test ข้อมูลเชิงปริมาณ รายงานเป็นค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลระหว่างกลุ่ม ใช้สถิติ unpaired T-test เหน้ การเปลี่ยนแปลงของ ระดับ beta-hCG ในการคาดการณ์การตอบสนองต่อยา โดยการหาค่า cut-off ของ beta-hCG ใช้สถิติ Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis, sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value และ Youden' index

ผลการศึกษา



ภาพที่ 1 Study flow

จากจำนวนผู้เข้าร่วมงานวิจัย 61 ราย ที่ได้รับการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูก ด้วยยา MTX มีผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษาจำนวน 48 ราย คิดเป็นอัตราการตอบสนองต่อการรักษา (success rate) ร้อยละ 78.7 และไม่ตอบสนองต่อการรักษา 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 21.3 โดยการศึกษาครั้งนี้มีผู้เข้าร่วมงานวิจัยที่มีระดับ beta

hCG ตั้งแต่วันที่ 1 อยู่ในระดับ 5,000-10,000 IU/L 10 ราย และตอบสนองการรักษา 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 60.0 ส่วนกลุ่มที่ระดับ beta hCG วันที่ 1 มากกว่า 10,000 IU/L ถูกคัดออกเนื่องจากพบว่าเป็นกลุ่มที่มีโอกาสไม่ตอบสนองต่อการรักษา (failure rate) สูงถึงร้อยละ 52.9⁸

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์นอกมดลูกที่ตอบสนองและไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา Methotrexate

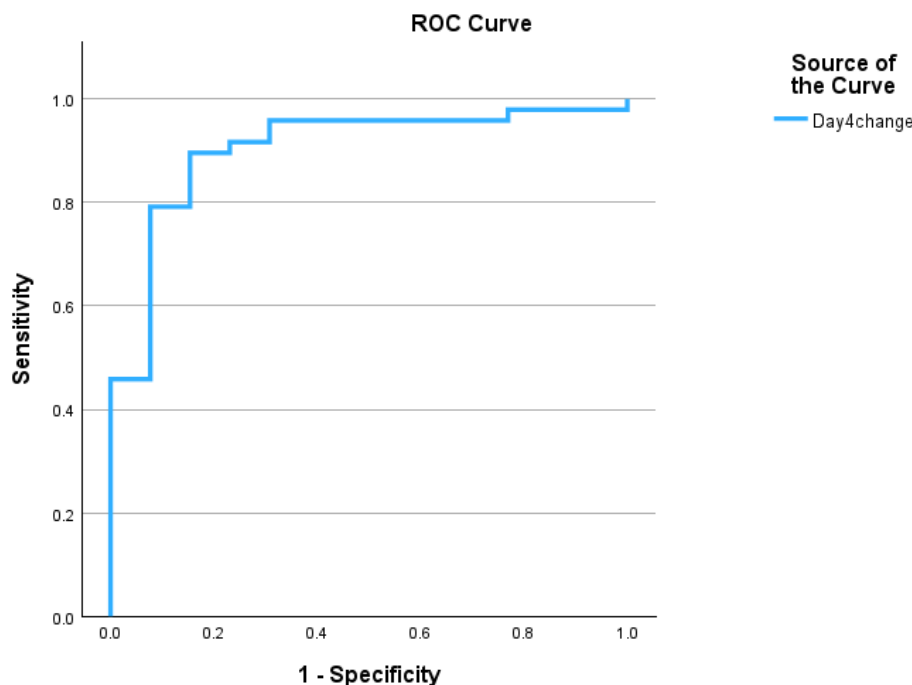
ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย/มัธยฐาน	ตอบสนอง (n=48)	ไม่ตอบสนอง (n=13)	p-value
อายุ (ปี) Mean (±SD)	27.9 (±5.65)	28.2 (±5.75)	26.8 (±5.33)	0.409
ส่วนสูง(cm) Mean (±SD)	156.5 (±5.95)	156.1 (±5.50)	158.2 (±7.38)	0.343
น้ำหนัก(kg) Mean (±SD)	60.4 (±12.96)	59.8 (±13.08)	62.7 (±12.76)	0.480
BMI(kg/m2), Mean (±SD)	24.72 (±4.48)	24.6 (±5.49)	25.2 (±5.66)	0.746
SBP แรกรับ (mmHg) Mean (±SD)	115.9 (±10.92)	116.6 (±11.60)	113.5 (±7.80)	0.269
DBP แรกรับ (mmHg) Mean (±SD)	72.8 (±8.82)	73.7 (±9.18)	69.4 (±6.56)	0.065
Pulse แรกรับ (bpm) Mean (±SD)	86.9 (±10.69)	87.7 (±10.92)	84.0 (±9.66)	0.251
Hct แรกรับ (%) Mean (±SD)	35.7 (±3.34)	36.1 (±3.23)	34.5 (±3.61)	0.182
Beta hCG day 1 (IU/L) *	1312.8 [478.3, 3823.0]	1082.1 [433.4, 2786.8]	3107.3 [929.1, 5010.0]	0.057
Beta hCG day 4 (IU/L) *	1145.5 [325.1, 3944.0]	566.9 [277.7, 2702.6]	3974.6 [1145.5, 7129.0]	0.003
Beta hCG day 7 (IU/L) *	619.1 [108.0, 2498.9]	321.2 [98.1, 1901.3]	3409.0 [1379.0, 7103.0]	<0.01
ตั้งครรภ์ครั้งที่ n (%)				0.479
1	31 (50.8)	25 (52.1)	6 (46.2)	
2	18 (29.5)	14 (29.2)	4 (30.8)	
3	7 (11.5)	6 (12.5)	1 (7.7)	
4	3 (4.9)	1 (2.1)	2 (15.4)	
5	1 (1.6)	1 (2.1)	0 (0.0)	
6	1 (1.6)	1 (2.1)	0 (0.0)	
เคยคลอด(ครั้ง) n (%)				0.581
0	41 (67.2)	31 (64.6)	10 (76.9)	
1	13 (21.3)	12 (25.0)	1 (7.7)	
2	4 (6.6)	3 (6.3)	1 (7.7)	
3	3 (4.9)	2 (4.2)	1 (7.7)	
เคยตั้งครรภ์นอกมดลูก n (%)				0.143
เคย	7 (11.5)	7 (14.6)	0 (0.0)	
ไม่เคย	54 (88.5)	41 (85.4)	13 (100.0)	
เคยได้ยา MTX n (%)				0.143
เคย	7 (11.5)	7 (14.6)	0 (0.0)	
ไม่เคย	54 (88.5)	41 (85.4)	13 (100.0)	
ขนาดก่อนการตั้งครรภ์นอกมดลูก ≥ 4 เซนติเมตร n (%)				0.355
≥ 4 เซนติเมตร	3 (4.9)	3 (6.3)	0 (0.0)	
< 4 เซนติเมตร	58 (95.1)	45 (93.8)	13 (100.0)	
ตรวจพบการเต้นของหัวใจทารก n (%)				0.053
พบ	1 (1.6)	0 (0.0)	1 (7.7)	
ไม่พบ	60 (98.4)	48 (100.0)	12 (92.3)	

*Median[IQR]

โดยมีอายุเฉลี่ย 27.9 ปี ส่วนสูงเฉลี่ย 156.5 เซนติเมตร น้ำหนักเฉลี่ย 60.4 กิโลกรัม ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 24.72 กิโลกรัม/ตารางเมตร ความดันโลหิตก่อนให้ยาเฉลี่ย 115.9/72.8 มิลลิเมตรปรอท ซีพีอาร์เฉลี่ย 86.9 ครั้งต่อนาที ความเข้มข้นเลือดเฉลี่ย 35.7 เปอร์เซนต์ ระดับ beta hCG (Median) วันที่ 1,4 และ 7 คือ 1312.8, 1145.5 และ 619.1 IU/L ตามลำดับ

ซึ่งลักษณะดังกล่าวของทั้งสองกลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นระดับ beta hCG วันที่ 4 และวันที่ 7

นอกจากนี้ ยังพบว่า กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษา เป็นการตั้งครรภ์ครั้งแรก ร้อยละ 52.1 ตั้งครรภ์ครั้งที่ 2 ร้อยละ 29.2 ไม่เคยคลอดบุตรร้อยละ 64.6 เคยคลอดบุตร 1 ครั้งร้อยละ 12 โดยส่วนใหญ่ ไม่เคยตั้งครรภ์นอกมดลูก ร้อยละ 85.4 ไม่เคยได้รับยา MTX ร้อยละ 91.7 ขนาดก่อนการตั้งครรภ์นอกมดลูก น้อยกว่า 4 เซนติเมตร ร้อยละ 93.8 และทั้งหมด ร้อยละ 100 ไม่พบการเต้นของหัวใจทารก โดยลักษณะดังกล่าว ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)



ตารางที่ 2 ประสิทธิภาพของ cut-off แต่ละจุดในการทำนายผลการรักษา

%beta-hCG change	Sensitivity	Specificity	Positive predictive value	Negative predictive value	Negative predictive value
Rising 2.25%	79.2	92.3	97.4	54.5	0.715
Rising 11.55%	89.6	84.6	95.6	68.8	0.742
Rising 14.55%	91.7	76.9	93.6	71.4	0.686
Rising 18.30%	95.8	69.2	92.0	81.8	0.651

จากผลการวิเคราะห์หาเกณฑ์ (cut-off) จากระดับ beta hCG ในวันที่ 4 หลังได้ยา เปรียบเทียบกับวันที่ 1 หลังให้ยา พบว่า สามารถใช้ระดับการเปลี่ยนแปลงของระดับ beta hCG ในวันที่ 4 หลังได้ยา เพื่อคาดการณ์การตอบสนองต่อการรักษาด้วย MTX ได้ มี area under the curve 0.904 ที่ $p < 0.01$ 95% confidence interval 0.812-0.996 (ภาพที่ 2) โดยมีจุดตัดที่น่าสนใจ ได้แก่ B-hCG เพิ่มขึ้น ร้อยละ 2.25, 11.55, 14.55 และ 18.30

วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่า การเปลี่ยนแปลงระดับ beta hCG วันที่ 4 หลังจากได้ยา MTX เทียบกับวันที่ 1 หลังได้ยา สามารถคาดการณ์การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา MTX ในวันที่ 7 ได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ โดยการศึกษา ของ S. Girijaa และคณะ⁹ ในปี 2016, Mahmud Ahmed Moawad และคณะ¹⁰ ในปี 2021 แนะนำให้ใช้เกณฑ์การคาดการณ์การตอบสนองต่อยาที่ beta-hCG ในวันที่ 4 ลดลงอย่างน้อย ร้อยละ 10 และ ลดลงอย่างน้อยร้อยละ 19 ตามลำดับ

ส่วนการศึกษา ของ Amy Goh และคณะ¹¹ ในปี 2020, Scott C. Mackenzie และคณะ¹² ในปี 2023 พบว่าแนะนำให้ใช้เกณฑ์การคาดการณ์การตอบสนองต่อยาที่ beta-hCG ในวันที่ 4 เพิ่มขึ้นน้อยกว่าร้อยละ 5 และเพิ่มขึ้นน้อยกว่า ร้อยละ 18 ตามลำดับ

สำหรับการศึกษานี้แนะนำให้ใช้เกณฑ์การคาดการณ์การตอบสนองต่อยาที่ beta-hCG ในวันที่ 4 เพิ่มขึ้นน้อยกว่า ร้อยละ 11.55 และเป็นการศึกษาแรกในกลุ่มประชากรเชื้อชาติไทย ในอนาคตสามารถใช้การศึกษานี้อ้างอิงผลการศึกษาในกลุ่มประชากรไทย (South-east Asian) ได้

โดยจะพบว่า จุดตัดที่มีค่า Youden's index มากที่สุด (Sensitivity + (1- specificity)) คือ จุดที่มีการเพิ่มขึ้นของระดับ beta hCG ในวันที่ 4 ร้อยละ 11.55 โดยมี Sensitivity 89.6 Specificity 84.6 Positive predictive value 95.6 Negative predictive value 68.8 และ Youden's index 0.742 (ตารางที่ 2)

ซึ่งหมายความว่า หากระดับ beta hCG ในวันที่ 4 เพิ่มขึ้นจากวันที่ 1 ไม่เกินร้อยละ 11.55 สามารถคาดการณ์ได้ว่า จะมีโอกาสตอบสนองต่อการรักษาด้วย MTX ร้อยละ 95.6

การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดเนื่องจากเป็น retrospective study ไม่ได้ศึกษาระดับ beta hCG ที่ วันอื่นๆ ของการรักษา ซึ่งสามารถศึกษาเพิ่มเติมได้ เช่น วันที่ 2 หรือ วันที่ 3 หลังให้ยา ซึ่งอาจทำนายผลการรักษาได้แม่นยำและรวดเร็วมากขึ้น รวมทั้งไม่ได้ศึกษาถึงผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยา MTX ด้วย จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

สรุป

การเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมน beta hCG ในผู้ป่วยที่มีภาวะตั้งครรภ์นอกมดลูก วันที่ 4 เปรียบเทียบกับวันที่ 1 หลังการได้ยา MTX สามารถใช้คาดการณ์การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาในวันที่ 7 ได้ ซึ่งเกณฑ์การคาดการณ์ที่แนะนำ คือ มีการเพิ่มขึ้นไม่เกินร้อยละ 11.55

เอกสารอ้างอิง

1. Current Trends Ectopic Pregnancy -- United States, 1990-1992 [Internet]. www.cdc.gov. [cited 2023 Jan 27]. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00035709.htm>
2. ชีระ ทองสง, จตุพล ศรีสมบุญ, ชีระพร วุฒิวนิช, ประภาพร สู่ประเสริฐ, สายพิน พงษา. ครรภ์นอกมดลูก. ใน: ชีระ ทองสง, บรรณาธิการ. นรีเวชวิทยาสอบบอร์ด. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพมหานคร:พีบีเอฟเอน บั๊คส์เซนเตอร์;2551. หน้า 281-93.
3. Houser M, Kandalaft N, Khati NJ. Ectopic pregnancy: a resident's guide to imaging findings and diagnostic pitfalls. *Emerg Radiol* 2022; 29(1): 161–172.
4. Bonin L, Pedreiro C, Moret S, Chene G, Gauchetrand P, Lamblin G. Predictive factors for the methotrexate treatment outcome in ectopic pregnancy: A comparative study of 400 cases. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2017 Jan;208:23–30.
5. ACOG Practice Bulletin No. 191. *Obstetrics & Gynecology*. 2018 Feb;131(2):e65–77.
6. Creanga AA, Syverson C, Seed K, Callaghan WM. Pregnancy-Related Mortality in the United States, 2011-2013. *Obstet Gynecol*. 2017;130:366-73.
7. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*. 1982 Apr;143(1):29–36.
8. Kim K, Suh DH, Cheong HH, Yoon SH, Lee TS, No JH, et al. Efficacy of methotrexate therapy in patients with tubal pregnancy and a serum human chorionic gonadotropin level above 10,000 IU/L. *Clinical and Experimental Reproductive Medicine*. 2014;41(1):33.
9. S. Girija, A.P. Manjunath, A. Salahudin, L. Jeyaseelan, V. Gowri, A. Abu-Heija, L. Al Kharusi, Role of day 4 HCG as an early predictor of success after methotrexate therapy for ectopic pregnancies, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, Volume 215, 2017, Pages 230-233, <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.06.020>.
10. Ahmed Moawad M, Mohamed Talaat El-Garhy I, Mohamed Rammah A. role of day 4 and day 7 β -hcg as an early predictor of success after methotrexate therapy for tubal ectopic pregnancies. *Al-Azhar Medical Journal*. 2021 Jan 1;50(1):265–74.
11. Goh A, Karine P, Kirby A, Williams C, Kapurubandara S. Day 1 to day 4 serum hCG change in predicting single-dose methotrexate treatment failure for tubal ectopic pregnancies. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2020 Dec;255:105–10.
12. Mackenzie SC, Moakes CA, Doust A, Mol BW, W. Colin Duncan, Tong S, et al. Early (Days 1–4) post-treatment serum hCG level changes predict single-dose methotrexate treatment success in tubal ectopic pregnancy. *Human Reproduction*. 2023 May 13;38(7):1261–7