

## ย่อวารสาร

## รายงานผู้ย่อ อมรรัตน์ ปิตะพรหม, กฤษณา บัวแสง

## Atosiban and Nifedipin for the Treatment of Preterm Labor.

Kashanian M., Akbarian AR., Soltanzadeh M.

In J Gynecol Obstet 2005;06:005.

## บทนำ

การเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด เป็นภาวะแทรกซ้อนอีกอย่างหนึ่งของการตั้งครรภ์ การค้นหาวิธีรักษาที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยยังคงต้องศึกษากันต่อไป

Atosiban เป็น oxytocin - vasopressin competitive antagonist ที่ถูกนำมาใช้รักษาการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด ที่ถูกสังเกตว่ามีประสิทธิภาพเป็นยาที่ระงับการคลอด และมีผลข้างเคียงน้อย มีค่าครึ่งชีวิต  $18 \pm 3$  นาที และเมื่อให้ยาไปใน 3 ชั่วโมงแรก มีผลลดการหดตัวของมดลูกลงได้ร้อยละ 75 ผลข้างเคียงได้แก่คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ เจ็บหน้าอก

Nifedipin เป็นยาอีกชนิดหนึ่งในกลุ่ม calcium channel blocking agent ที่ใช้ในการรักษาการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด โดยการลดความเข้มข้นของ calcium ระดับของยาในกระแสเลือดสูงสุดที่เวลา 30-120 นาที ผลข้างเคียงจากการใช้ยาได้แก่ ปวดศีรษะ เป็นลม เพลีย วิงเวียนศีรษะ ความดันโลหิตต่ำ และใจสั่น

## วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อเปรียบเทียบ atosiban กับ nifedipin ใน

การรักษาการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด และดูผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

## ระเบียบวิธีวิจัย

เป็นการศึกษาแบบ randomized controlled trial ใน Akbar Abadi Teaching Hospital. ในเมืองเตหะราน ประเทศอิหร่าน ในช่วงเดือนมีนาคม พ.ศ.2545-กุมภาพันธ์ พ.ศ.2546 กลุ่มประชากรตัวอย่างกลุ่มละ 40 คน อายุครรภ์ 26-34 สัปดาห์ ที่ได้รับการวินิจฉัยว่า มีภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด ส่วนหญิงตั้งครรภ์ที่มีปัญหาน้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์ เลือดออกจากช่องคลอดผิดปกติ ประวัติอุบัติเหตุ ทารกตายในครรภ์ หรือปากมดลูกเปิดมากกว่า 3 เซนติเมตร จะไม่ถูกนำเข้ามาร่วมการศึกษา รวมทั้งความดันโลหิตน้อยกว่า 90/50 mmHg.

- การตรวจร่างกาย และการให้ยาให้โดยผู้ทำการศึกษาค้นคว้า

- ผู้ป่วยในกลุ่ม atosiban จะได้รับการตรวจปัสสาวะเพื่อดูค่าความถี่จำเพาะ เนื่องจากผลของ antidiuretic ที่อาจเกิดขึ้นของ atosiban ผู้เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับ atosiban ทางหลอดเลือดดำ 300 ug/นาที่ และให้ยาต่อเนื่องไปอีก 12 ชั่วโมงหรือ 6 ชั่วโมงหลังจากไม่มีมดลูกหดตัวแล้ว ไม่ให้ยาป้องกันมดลูกหดตัวต่ออีก ถ้ายังคงมีการหดตัวของมดลูก หรือปากมดลูกมีการเปิดขยายเพิ่มถือว่าการรักษาล้มเหลว ผู้เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับการตรวจปัสสาวะอีกครั้งหลังจากการสิ้นสุดการให้ยา

- ผู้ป่วยในกลุ่ม nifedipin ให้ยา 10 mg อดได้

ลิ้นทุก 20 นาที 4 ครั้ง และ ให้ 20 mg ทุก 6 ชั่วโมงต่อจนครบ 24 ชั่วโมงแรก 24 ชั่วโมงต่อมาให้ทุก 8 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมงสุดท้ายให้ 10 mg ทุก 8 ชั่วโมง ถ้ายังคงมีการหดตัวของมดลูก หรือมีการเปิดขยายเพิ่มของปากมดลูก หรือความดันโลหิตต่ำกว่า 90/50 mmHg. ถือว่าการรักษาล้มเหลวและหยุดให้ยา

- ในขณะที่ให้ยานี้ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสองกลุ่ม จะได้รับการตรวจการหดตัวของมดลูก ผลข้างเคียงของยา และให้สเตียรอยด์ dexamethasone 5 mg. ทุก 12 ชั่วโมง ทั้งหมด 48 ชั่วโมง

### สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป  $\chi^2$  test, unpaired student's t-test

### ผลการศึกษา

- ไม่มีความแตกต่างของสถิติระหว่างทั้ง 2 กลุ่มในเรื่อง อายุ จำนวนครั้งของการตั้งครรภ์ อายุครรภ์ ครรภ์แฝดหรือไม่ ประวัติการคลอดก่อนกำหนด การเปิดของปากมดลูก

- ร้อยละ 82.5 ของกลุ่ม atosiban คลอดหลัง 48 ชั่วโมง และกลุ่ม nifedipin คลอดหลัง 48 ชั่วโมงคิดเป็นร้อยละ 75 ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

- ในกลุ่ม atoriban ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ร้อยละ 17 และร้อยละ 25 ในกลุ่ม nifedipine ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติในทั้งสองกลุ่ม

- ช่วงเวลาตั้งแต่การรักษาจนกระทั่งคลอดของ atosiban และ nifedipin คือ  $29.3 \pm 16.12$  และ  $22.85 \pm 13.9$  วัน ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ

- ในเรื่องของผลข้างเคียง พบในกลุ่ม atosiban ร้อยละ 17.5 และกลุ่ม nifedipins ร้อยละ 40 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

### การวิเคราะห์

- ในการศึกษาเปรียบเทียบ atosiban กับ

nifedipin ในการรักษาการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดนี้ พบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีประสิทธิภาพเท่ากันแต่ atosiban มีผลข้างเคียงน้อยกว่า

- และเมื่อศึกษาผลของการศึกษาอื่น ๆ เช่น atosiban กับ hexoprehaline ก็พบว่า ประสิทธิภาพของยาในการรักษาใกล้เคียงกันแต่ atosiban มีผลข้างเคียงน้อยกว่าจึงมีบางการศึกษาสรุปว่า atosiban เป็นยาที่ควรเลือก สำหรับการรักษาการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงทางด้านหัวใจและหลอดเลือด หรือตั้งครรภ์แฝด และมีปัญหาโรคหัวใจในระหว่างการตั้งครรภ์

### สรุป

atosiban เป็นยาที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยสำหรับการรักษาการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด และมีผลข้างเคียงน้อย จึงเป็นทางเลือกหนึ่งสำหรับการรักษา โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจ และการตั้งครรภ์แฝด

อมรรัตน์ ปิตะพรหม พ.บ.

แพทย์ประจำบ้านสูติ-นรีเวชกรรม

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

**The Influence of Time Intervals Between Loop Electrosurgical Excision and Subsequent Hysterectomy on the Morbidity of Patients with Cervical Neoplasia**  
**Kim YT, Yoon BS, Kim SH, Kim JH, Kim JW, Park YW.**

*Gynecol Oncol 2005;96:500-3.*

### บทนำ

เพื่อที่จะลดภาวะแทรกซ้อนระหว่างและหลังผ่าตัดมดลูก การทำผ่าตัดมดลูกหลังการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยในเวลาที่เหมาะสมเป็นเรื่องที่ต้องพิจารณาโดยทั่วไปควรทำผ่าตัดมดลูกภายใน 48 ชั่วโมง หรือ 6 สัปดาห์หลังการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย การผ่าตัดมดลูกหลังการผ่าตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยมากกว่า 6 สัปดาห์อาจทำให้เกิดปัญหาหลายอย่าง เช่น ความกลัว ความกังวลเกี่ยวกับการแพร่กระจายของมะเร็งระหว่างการรอ

ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2532 เป็นต้นมา การตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยด้วยขดลวดไฟฟ้า (LEEP) ได้นำมาใช้กันอย่างกว้างขวางในการวินิจฉัยและรักษาอวัยวะก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูก (CIN) เนื่องจากมีข้อดีมากมาย เช่น สะดวก ปลอดภัยและประหยัด เมื่อเปรียบเทียบกับ การตัดปากมดลูกด้วยมีด แต่ยังไม่มียุทธศาสตร์การศึกษาเกี่ยวกับความแตกต่างของระยะเวลาระหว่างการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยด้วยขดลวดไฟฟ้าและการตัดมดลูกว่ามีผลกระทบต่อหลังผ่าตัดอย่างไร ดังนั้นการศึกษานี้จึงเกิดขึ้นเพื่อหาความสัมพันธ์ดังกล่าว

### วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างผลที่ตามมาหลังการผ่าตัด กับระยะเวลาหลังการทำ LEEP แล้วจึงตัดมดลูก

### วิธีศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลัง โดยทบทวนเวชระเบียน

ผู้ป่วยจำนวน 338 ราย ที่ได้รับการผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้องต่อการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยด้วยขดลวดไฟฟ้า ที่แผนกสูติ-นรีเวชกรรม Yonsei University College of Medicine ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2538 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2545 เนื่องจากผลการตรวจเป็น HSIL ข้อบ่งชี้ในการตัดมดลูกอาจมีอย่างอื่นร่วมด้วย เช่น เนื้องอกกล้ามเนื้อมดลูก กะบังลมหย่อน เลือดออกผิดปกติทางช่องคลอดที่ไม่ทราบสาเหตุ ขอบปากมดลูกที่ยังมีเซลล์ผิดปกติ ต้องการทำหมัน เป็นต้น

ผู้ป่วยแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ผ่าตัดมดลูกภายใน 48 ชั่วโมง, กลุ่มที่ 2 ผ่าตัดระหว่าง 48 ชั่วโมง และ 6 สัปดาห์ กลุ่มที่ 3 ผ่าตัดหลัง 6 สัปดาห์ ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้จากเวชระเบียน ได้แก่ อายุ ประวัติการคลอด ดัชนีมวลกาย ประวัติการผ่าตัด ผลพยาธิวิทยา ความแตกต่างของผลทางพยาธิวิทยาของการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยด้วยขดลวดไฟฟ้าและการตัดมดลูก ระยะเวลาการผ่าตัด ปริมาณเลือดที่ให้ระดับ hemoglobin ที่ลดลง จำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด

### ผลการศึกษา

ผู้ป่วย 338 ราย ประกอบด้วย 210, 88 และ 40 รายในกลุ่มที่ 1, 2 และ 3 อายุเฉลี่ย 42.3, 42.6, 46 ปี ประวัติการคลอด 2.3, 2.31, 2.57 ครั้ง ดัชนีมวลกาย 22.7, 21.7, 23.7 Kg/m<sup>2</sup> ข้อมูลไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

### ผลพยาธิวิทยา

ผลพยาธิวิทยาหลังการตัดมดลูก เป็น CIN 3 ร้อยละ 89.5, 84.1, 92.5 ในกลุ่มที่ 1, 2 และ 3 ตามลำดับ ระยะเวลาผ่าตัดเฉลี่ย 103.8 นาที ในกลุ่มที่ 1, 98.6 นาทีในกลุ่มที่ 2, 101.4 นาที ในกลุ่มที่ 3 ปริมาณเลือดที่ได้รับเฉลี่ย 190, 178, 172 ml ระดับ hemoglobin ที่ลดลงระหว่าง baseline และวันที่หนึ่งหลังการผ่าตัด (ยกเว้นผู้ป่วยที่ได้รับเลือด) เป็น 1.1 g/dl ในกลุ่มที่ 1, 0.9 g/dl ในกลุ่มที่ 2 และ 1.2 g/dl ในกลุ่มที่ 3 ซึ่งที่

กล่าวมา ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จำนวนวันที่นอนโรงพยาบาลเป็น 12.1 วัน ในกลุ่มที่ 1, 12.2 วัน ในกลุ่มที่ 2 และ 9.7 วันในกลุ่มที่ 3 จะเห็นว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ 3 มีจำนวนวันที่นอนโรงพยาบาลน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = .009$ )

### ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด

ใช้หลังผ่าตัดพบร้อยละ 6.7, 6.8, 0 ในกลุ่มที่ 1, 2 และ 3 ดิจเชื้อทางเดินปัสสาวะร้อยละ 2.9, 0, 4.8 แผลติดเชื้อร้อยละ 6.7, 9.1, 20 ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ภาวะแทรกซ้อนอื่น เช่น การบาดเจ็บของท่อไต และผนังหน้าท้องมีก้อนเลือดคั่ง พบอย่างละ 1 รายในกลุ่มที่ 1

### บทวิจารณ์

จากการศึกษาพบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระยะเวลาการผ่าตัด, ปริมาณเลือดที่ได้รับ, ระดับ hemoglobin ที่ลดลงระหว่างก่อนผ่าตัดและหลังผ่าตัดวันแรก อย่างไรก็ตาม จำนวนวันนอนโรงพยาบาลของกลุ่มที่ 3 (9.7 วัน) มีจำนวนน้อยกว่ากลุ่มที่ 1 (12.1 วัน) และกลุ่มที่ 2 (12.2 วัน) อย่างมีนัยสำคัญ ( $p = .009$ ) ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยในกลุ่มที่ 3 ได้ทำการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยด้วยขดลวดไฟฟ้าเป็นแบบผู้ป่วยนอก และกลับมาอนโรงพยาบาลใหม่เพื่อผ่าตัดมดลูก ดังนั้น จำนวนวันที่นอนโรงพยาบาลของกลุ่มที่ 3 จะนับจากช่วงเวลาที่มานอนโรงพยาบาลเพื่อผ่าตัดมดลูก ในทางตรงกันข้าม จำนวนวันที่นอนโรงพยาบาลของกลุ่มที่ 2 จะนานที่สุดเพราะ ผลพยาธิวิทยาไม่รายงานภายใน 48 ชั่วโมงหลังการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย หรือเนื่องจากการผ่าตัดต้องถูกเลื่อนออกไปเพราะต้องมีการปรึกษาระหว่างแผนกเกี่ยวกับโรคประจำตัวของผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด ทั้งนี้ได้เป็นเพราะภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด

ในการศึกษานี้ไม่พบว่าผู้ป่วยตายหลังการผ่าตัดมดลูก ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดอื่น ๆ ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้อาจ

เนื่องมาจากประสิทธิภาพของยาปฏิชีวนะที่ใช้, การได้รับเลือดอย่างรวดเร็วและเพียงพอ และการมีทักษะการผ่าตัดที่ดี

Malinak ศึกษาลักษณะทางพยาธิวิทยาจากมดลูกที่ตัดออก ตามระยะเวลาาระหว่างการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยและการผ่าตัดมดลูก พบว่า 48 ชั่วโมงหลังการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย มี reddish fibroid residues มาปกคลุมปากมดลูกและลึกลงไปประมาณ 3–5 mm, หลอดเลือดและหลอดเลือดฝอยขยายตัว ภายในเต็มไปด้วยเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเซลล์อักเสบต่าง ๆ ปรากฏการณ์นี้จะเพิ่มมากขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป จนถึงประมาณ 3 สัปดาห์, เซลล์เยื่อบุผิวจะบางและหลอดเลือดหดตัวจะเกิดขึ้นประมาณวันที่ 40, การเปลี่ยนแปลงนี้จะกลับสู่ปกติหลังวันที่ 60

### สรุป

ระยะเวลาาระหว่างการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยด้วยขดลวดไฟฟ้าและการผ่าตัดมดลูก ไม่สัมพันธ์กับลักษณะทางคลินิกหลังผ่าตัดมดลูก ดังนั้น การผ่าตัดมดลูกสามารถทำได้ในเวลาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละคน ไม่มีเหตุผลที่จะต้องผ่าตัดภายใน 48 ชั่วโมงหรือเลื่อนการผ่าตัดออกไปหลัง 6 สัปดาห์

กฤษณา บัวแสง พ.บ.

กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม  
โรงพยาบาลพระปกเกล้า