

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

การยุติการตั้งครรภ์ในไตรมาสที่ 2 ด้วย Misoprostol ใน รพ.มะการักษ์

Second Trimester Pregnancy Interruption with Misoprostol in Makarak Hospital

ภาวิณี กาญจนถวัลย์ พ.บ.,

ว.ว. สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม

โรงพยาบาลมะการักษ์ จังหวัดกาญจนบุรี

Pawinee Kanchanatawan M.D.,

Thai Board of Obstetrics and Gynecology

Division of Obstetrics and Gynecology

Makarak Hospital, Kanchanaburi

บทคัดย่อ

การศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณานี้ เพื่อศึกษาการยุติการตั้งครรภ์ไตรมาสที่ 2 ในโรงพยาบาลมะการักษ์ด้วยยา misoprostol ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2549 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2552 พบหญิงตั้งครรภ์ไตรมาสที่ 2 ที่มีข้อบ่งชี้ในการยุติการตั้งครรภ์ 23 ราย ผู้ป่วย 16 ราย ได้รับ misoprostol โดยการอมยาใต้ลิ้น 200 ไมโครกรัมนาน 1 ชั่วโมงก่อนเหน็บยาทางช่องคลอด 200 ไมโครกรัมทุก 8 ชั่วโมง ผู้ป่วย 6 รายได้รับยาเหน็บทางช่องคลอด 200 ไมโครกรัมทุก 8 ชั่วโมง และผู้ป่วย 1 รายได้รับยาอมใต้ลิ้น 200 ไมโครกรัม ผู้ป่วย 21 ราย (ร้อยละ 91.7) แท้งภายใน 24 ชั่วโมง ผลข้างเคียงที่พบคือ มีไข้ (ร้อยละ 34.78) ประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการใช้ยา ควรได้รับการศึกษาต่อไปในกลุ่มประชากรที่มากขึ้น

คำสำคัญ : ไมโซพอสตอล, การยุติการตั้งครรภ์

ABSTRACT

A retrospective descriptive study was performed to study second trimester pregnancy interruption with misoprostol in Makarak hospital. Twenty three indicated cases were recruited during 1 October 2006 to 30 September 2009. Sixteen cases received sublingual misoprostol 200 microgram 1 hour before intravaginal misoprostol 200 microgram every 8 hours. Six cases received 200 microgram intravaginal misoprostol every 8 hours and one case received 200 microgram sublingual misoprostol. Twenty one cases (91.7%) aborted within 24 hours. The adverse outcome was fever (34.78%). Further studies for improving effectiveness and safety with a large sample size should be considered.

Key words : misoprostol, pregnancy interruption

บทนำ

Misoprostol เป็นยาในกลุ่ม prostaglandins ที่สังเคราะห์ขึ้นเพื่อใช้รักษาโรคแผลในกระเพาะอาหาร สามารถออกฤทธิ์ทำให้มดลูกหดตัวและปากมดลูกขยาย จึงก่อให้เกิดการแท้งบุตรและการคลอดได้^{1,2} ในระยะ 20 ปีที่ผ่านมาได้มีการศึกษามากมายเพื่อปรับปรุงเทคนิคการยุติการตั้งครรภ์ในไตรมาสต่าง ๆ เพื่อให้การยุติการตั้งครรภ์นั้นปลอดภัย มีประสิทธิภาพ เป็นที่ยอมรับและราคาไม่แพง จึงมีการนำยา misoprostol มาศึกษาถึงประสิทธิภาพในการยุติการตั้งครรภ์^{2,3} จากการศึกษาทางเภสัชศาสตร์ พบว่า ยานี้มีระดับยาในเลือดต่างกันที่เวลาต่างกัน เมื่อบริหารยาโดยการรับประทาน การอมใต้ลิ้น การเหน็บยาทางช่องคลอด หรือการเหน็บยาทางทวารหนัก^{4,5}

ในปี ค.ศ. 1997 Ho และคณะ⁶ รายงานการยุติการตั้งครรภ์ในไตรมาสที่ 2 หลังจากเตรียมผู้ป่วยด้วย mifepristone แล้วใช้ misoprostol เหน็บทางช่องคลอด เปรียบเทียบกับการรับประทาน พบว่าการใช้ยาเหน็บทางช่องคลอดขนาด 200 ไมโครกรัมทุก 3 ชั่วโมง ได้ผลดีกว่าการรับประทานยา 200 ไมโครกรัมทุก 3 ชั่วโมง แต่ผู้ป่วยชอบการรับประทานมากกว่าการเหน็บยาทางช่องคลอด

ในปี ค.ศ. 2001 Dickinson และคณะ³ รายงานว่าการใช้ misoprostol เหน็บทางช่องคลอดขนาด 400 ไมโครกรัมทุก 6 ชั่วโมง เพื่อยุติการตั้งครรภ์ในไตรมาสที่ 2 น่าจะเป็นทางเลือกที่ดีกว่าการใช้ขนาด 200 ไมโครกรัมเหน็บทางช่องคลอดทุก 6 ชั่วโมง เนื่องจากระยะเวลาตั้งแต่บริหารยาจนแท้งบุตรสั้นกว่าและดีกว่าการใช้ขนาด 600 ไมโครกรัมเหน็บทางช่องคลอดทุก 6 ชั่วโมง เนื่องจากผลข้างเคียงของยาต่อมารดาน้อยกว่า รายงานนี้พบอัตราการแท้งภายใน 24 ชั่วโมง ระหว่างร้อยละ 54-80 และในปี 2003⁷ ได้รายงานการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยาเหน็บทางช่องคลอดกับการรับประทานเพื่อยุติการตั้งครรภ์ในไตรมาสที่ 2 พบว่าการใช้ misoprostol ขนาด 400 ไมโครกรัม เหน็บทางช่องคลอดทุก 6 ชั่วโมงได้ผลดีกว่า

การรับประทานยา 400 ไมโครกรัมทุก 3 ชั่วโมงและอัตราการแท้งภายใน 24 ชั่วโมงของการใช้ยาทั้ง 2 วิธีอยู่ระหว่างร้อยละ 44.8-85.7

รายงานการศึกษามากมาย ทั้งในต่างประเทศและประเทศไทยเกี่ยวกับการใช้ misoprostol เพื่อยุติการตั้งครรภ์ในไตรมาสที่ 2 โดยบริหารยาและใช้ขนาดแตกต่างกันทั้งในกลุ่มทารกเสียชีวิตแล้วหรือยังมีชีวิตอยู่ รวมทั้งในรายที่เคยผ่าตัดคลอดมาก่อน^{2,7,8,9} หลายรายงานสรุปว่าการใช้ misoprostol ขนาด 200-600 ไมโครกรัมเหน็บทางช่องคลอดทุก 6-12 ชั่วโมงให้ผลดีในการยุติการตั้งครรภ์ในไตรมาสที่ 1 และ 2 แต่ก็พบว่าเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ใช้สูง ท้องเสีย คลื่นไส้อาเจียนได้^{2,3,7,8,9,10}

ในปี ค.ศ. 2002 Tang และคณะ⁵ ศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชศาสตร์ของ misoprostol ที่บริหารวิธีต่าง ๆ พบว่าการอมยาใต้ลิ้นมีระดับความเข้มข้นของยาในเลือดและเวลาที่ยาดูดซึมจนมีความเข้มข้นในเลือดสูงสุดคล้ายกับการรับประทาน แต่ระดับจะขึ้นสูงกว่าและเร็วกว่า ดังนั้น การใช้ยาอมใต้ลิ้นนี้อาจจะต้องลดขนาดของยาลง และควรศึกษาให้มีข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อเป็นทางเลือกที่ดีสำหรับใช้ยุติการตั้งครรภ์ต่อไป

ในประเทศไทยยา misoprostol นี้ขึ้นทะเบียนเพื่อนำมาใช้เป็นยารักษาโรคกระเพาะอาหารแต่มีการนำมาใช้ทางสูติกรรมมากขึ้น เพื่อยุติการตั้งครรภ์หรือเตรียมปากมดลูกสำหรับการทำหัตถการและกระตุ้นการคลอด คณะอนุกรรมการอนามัยแม่และเด็กราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์ (พ.ศ. 2545-2546) จึงจัดทำข้อเสนอแนะการใช้ยา misoprostol ทางสูติกรรมขึ้นเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนอันตรายต่อหญิงตั้งครรภ์ โดยแนะนำให้เลือกคนใช้อย่างเหมาะสมและควบคุมขนาดยาในปริมาณที่จะไม่ก่ออันตราย รวมทั้งการเฝ้าระวังดูแลคนใช้อย่างใกล้ชิด¹¹

ตั้งแต่นายาโน้บรรจุเข้าไว้ในบัญชียาของโรงพยาบาลมะการักษ์ คณะกรรมการเภสัชกรรมและบำบัดและคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลได้มีมติให้ยา misoprostol เป็นยาควบคุมพิเศษเช่นเดียวกับกลุ่มยาเสพติดให้

โทษในประเภทสอง (pethidine) และกำหนดให้ใช้ในทาง
สุติกรรมเท่านั้น ในโรงพยาบาลมะการักษ์ยานี้ส่วนใหญ่ใช้
เพื่อยุติการตั้งครรภ์และป้องกันการตกเลือดหลังคลอด ผู้
ศึกษามีความสนใจศึกษารวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับแนวทาง
และผลของการใช้ยา misoprostol เพื่อยุติการตั้งครรภ์
ไตรมาสที่ 2 ในโรงพยาบาล

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาลักษณะแนวทางการใช้ยา miso-
prostol และผลของการใช้ยาเพื่อยุติการตั้งครรภ์ไตรมาส
ที่ 2 ใน โรงพยาบาลมะการักษ์ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม
2549 ถึง 30 กันยายน 2552
2. เพื่อเป็นแนวทางในการปรับปรุงการดูแลยุติการ
ตั้งครรภ์ให้มีประสิทธิภาพและปลอดภัยยิ่งขึ้น

วัสดุและวิธีการ

เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา ทำโดยรวบรวม
ข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยทุกรายที่รับไว้ใน
โรงพยาบาลเพื่อยุติการตั้งครรภ์ในไตรมาสที่ 2 ระหว่าง
วันที่ 1 ตุลาคม 2549 ถึง 30 กันยายน 2552 มาวิเคราะห์
และศึกษาลักษณะทั่วไป ข้อบ่งชี้ของการยุติการตั้งครรภ์
แนวทางการบริหารยาและขนาดยาที่ใช้ ระยะเวลาตั้งแต่
ใช้ยาจนแท้ง ผลของการแท้ง และผลข้างเคียงจากการใช้
ยา วิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้สถิติพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ
ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานและพิสัย นำเสนอข้อมูลใน
รูปแบบงานวิจัยทางวิชาการ

คำจำกัดความ

- ไตรมาสที่ 2 หมายถึง การตั้งครรภ์ 14-28
สัปดาห์
- DFU หมายถึง dead fetus in utero ซึ่งตรวจ
อัลตราซาวด์พบทารกเสียชีวิตในครรภ์
- Inevitable abortion หมายถึง การแท้งที่หลีกเลี่ยง
ไม่ได้ เช่น ถุงน้ำแตก หรือเลือดออก

- Fetal anomalies หมายถึง ทารกผิดปกติ พบ
จากการตรวจคัดกรองด้วยอัลตราซาวด์ หรือการทำ
prenatal diagnosis

- Medical abortion หมายถึง การยุติการตั้งครรภ์
ด้วยเหตุผลต่อสุขภาพของมารดา เช่น มีโรคทางอายุร
กรรมรุนแรง ตั้งครรภ์หลังทำหมัน เป็นต้น

หมายเหตุ การยุติการตั้งครรภ์ด้วยเหตุผลต่อ
สุขภาพของมารดาและกรณีทารกในครรภ์ผิดปกติ ต้อง
ผ่านมติของคณะกรรมการพิจารณาการตั้งครรภ์ไม่พึง
ประสงค์ของโรงพยาบาล (คณะกรรมการดาวพระศุภ์)
ประกอบด้วย อายุรแพทย์ หรือจิตแพทย์ (ถ้ามี) สูติแพทย์
นักสังคมสงเคราะห์ พยาบาลวิชาชีพงานฝากครรภ์และ
พยาบาลหอผู้ป่วยในตึกสูตินรีเวช รวม 5 ท่าน เมื่อคณะ
กรรมการพิจารณาเห็นสมควรให้ยุติการตั้งครรภ์ หรือมีข้อ
บ่งชี้แล้วสูติแพทย์จะอธิบายทางเลือก การทำหัตถการ วิธี
ยุติการตั้งครรภ์ โดยการใช้ยา คาดคะเนระยะเวลาใน
โรงพยาบาล ตลอดจนภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ให้
กับผู้ป่วยและญาติทราบ พร้อมทั้งเซ็นยินยอมรับการรักษา

ผลการศึกษา

ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2549 ถึง 30 กันยายน 2552
มีหญิงตั้งครรภ์ไตรมาสที่ 2 ที่มีข้อบ่งชี้ต่อการยุติการตั้ง
ครรภ์ 23 ราย ทุกรายเลือกรักษาโดยการใช้ยา miso-
prostol แทนการทำหัตถการก่อน และส่วนใหญ่ขอเลือก
บริหารยาทางปากก่อนใช้วิธีเหน็บยาทางช่องคลอด

ผู้ป่วย 23 รายนี้ มีอายุตั้งแต่ 15-46 ปี อายุเฉลี่ย
 26.35 ± 7.89 ปี ตั้งครรภ์ 14-28 สัปดาห์ อายุครรภ์เฉลี่ย
 19.22 ± 4.07 สัปดาห์ และเคยคลอดบุตรมาก่อน 0-4
ครั้งเฉลี่ย 1.04 ± 1.11 ครั้ง เคยผ่าตัดคลอดมาก่อน 1
ราย ดังแสดงไว้ในตารางที่ 1

ข้อบ่งชี้ของการยุติการตั้งครรภ์เป็น DFU 8 ราย
(ร้อยละ 34.78) fetal anomalies 8 ราย (ร้อยละ 39.78)
เช่น anencephaly holoprocencephaly และ thalassemia
Hb Bart เป็นต้น พบเป็นกลุ่ม inevitable abortion 4 ราย

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะของกลุ่มประชากร

ลักษณะ	range	mean $\pm$ SD
อายุมารดา (ปี)	15-46	26.35 $\pm$ 7.89
อายุครรภ์ (สัปดาห์)	14-28	19.22 $\pm$ 4.07
เคยคลอดบุตรมาก่อน (ครั้ง)	0-4	1.04 $\pm$ 1.11
เคยผ่าตัดคลอดมาก่อน 1 ราย		

ตารางที่ 2 แสดงข้อบ่งชี้ในการยุติการตั้งครรภ์

ข้อบ่งชี้	ราย	ร้อยละ
DFU	8	34.78
Inevitable abortion	4	17.39
Fetal anomalies	8	34.78
Medical abortion		
AIDS	1	4.35
Severe hypertension	1	4.35
ตั้งครรภ์หลังทำหมัน	1	4.35
รวม	23	100

(ร้อยละ 17.39) และ medical abortion 3 ราย ดังแสดงไว้ในตารางที่ 2

แนวทางการใช้ยา misoprostol พบว่ามีผู้ป่วยได้รับยาวิธีต่าง ๆ ดังนี้

1. ได้รับยาโดยการอมใต้ลิ้น 200 ไมโครกรัม 1 ราย
2. ได้รับยาโดยการเหน็บยาทางช่องคลอดครั้งละ

200 ไมโครกรัมทุก 8 ชั่วโมง 6 ราย

3. ได้รับยาโดยการอมใต้ลิ้น 200 ไมโครกรัม หลังจากนั้นประมาณ 1 ชั่วโมงไม่มีอาการเสียด ถ่วงท้อง หรือพบว่ามีดลูกหดตัวน้อย ผู้ป่วยจะได้รับยาเหน็บทางช่องคลอด 200 ไมโครกรัมทุก 8 ชั่วโมงจำนวน 15 ราย เมื่อครบ 24 ชั่วโมงหากยังไม่แท้ง ต้องมีการประเมินผู้ป่วยซ้ำและวางแผนการรักษาใหม่

4. มีผู้ป่วย 1 ราย ได้รับยาตามข้อ 3 แต่ไม่แท้งภายใน 48 ชั่วโมง ผู้ป่วยไม่ต้องการทำหัตถการ ยืนยันรักษาโดยวิธีเดิม

ปริมาณยาที่ผู้ป่วยได้รับโดยการอมใต้ลิ้น ตั้งแต่บริหารยาจนแท้งบุตร 1 ราย ใช้ยา 200 ไมโครกรัม 6 ราย ที่ใช้ยาเหน็บช่องคลอดครั้งละ 200 ไมโครกรัมทุก 8 ชั่วโมง ได้รับยาเฉลี่ย 300 ± 167.33 ไมโครกรัม ผู้ป่วยกลุ่มใหญ่ คือ 15 ราย ได้รับยาอมใต้ลิ้น 200 ไมโครกรัม 1 ชั่วโมง แล้วเหน็บยาทางช่องคลอด 200 ไมโครกรัมทุก 8 ชั่วโมง เฉลี่ยได้รับยาอมใต้ลิ้น 214.29 ± 53.45 ไมโครกรัม และได้รับยาเหน็บทางช่องคลอดเฉลี่ย 340.00 ± 168.18 ไมโครกรัม

ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มบริหารยาจนแท้งในผู้ป่วย 1 ราย ที่ใช้ยาอมใต้ลิ้นเท่ากับ 2 ชั่วโมง ผู้ป่วย 6 ราย ที่ใช้ยาเหน็บช่องคลอดใช้เวลาเฉลี่ย 9.99 ± 9.54 ชั่วโมง ผู้ป่วย 15 ราย ที่ใช้ยาอมใต้ลิ้น 1 ชั่วโมงก่อนเหน็บยาทางช่องคลอดใช้เวลาเฉลี่ย 16.78 ± 6.38 ชั่วโมง

ผู้ป่วย 1 รายที่ไม่แท้งภายใน 48 ชั่วโมง ยืนยันขอรักษาโดยการให้ยา มีระยะเวลาตั้งแต่เริ่มบริหารยาจนแท้งภายใน 94 ชั่วโมง รวมได้รับยาอมใต้ลิ้น 800

ไมโครกรัม ยาเหน็บช่องคลอด 2,000 ไมโครกรัม ดังแสดงไว้ในตารางที่ 3

ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับยาจนแท้งบุตรแยกตามข้อบ่งชี้ในการยุติการตั้งครรภ์ คือ ข้อบ่งชี้ DFU เวลาเฉลี่ย 8.78 ± 4.69 ชั่วโมง inevitable abortion เวลาเฉลี่ย 10.81 ± 11.10 ชั่วโมง fetal anomalies เวลาเฉลี่ย 11.5 ± 5.71 ชั่วโมง และ medical abortion เวลาเฉลี่ย 10.5 ± 6.36 ชั่วโมง มี 2 รายที่แท้งหลังเริ่มบริหารยาเกิน 24 ชั่วโมง คือ DFU 1 ราย ใช้เวลา 29 ชั่วโมง 20 นาที และ 1 รายที่ยุติการตั้งครรภ์หลังทำหมันใช้เวลา 94 ชั่วโมง ดังแสดงไว้ในตารางที่ 4

ผลของการยุติการตั้งครรภ์หลังบริหารยา misoprostol วิธีต่าง ๆ พบว่าผู้ป่วย 1 รายที่อมยาใต้ลิ้นและ 6 รายที่เหน็บยาทางช่องคลอด แท้งภายใน 24 ชั่วโมงทุกราย (ร้อยละ 100) กลุ่มที่ใช้ยาอมใต้ลิ้นและเหน็บยาทางช่องคลอด 16 ราย แท้งภายใน 24 ชั่วโมง 14 ราย (ร้อยละ 87.5) ผู้ป่วย 1 ราย ที่อมยาใต้ลิ้นแท้งไม่ครบ ผู้ป่วยที่เหน็บยาทางช่องคลอดแท้งครบ 1 ราย (ร้อยละ 16.67) แท้งไม่ครบ 5 ราย (ร้อยละ 83.33) ผู้ป่วยที่อมยาใต้ลิ้นและเหน็บยาทางช่องคลอดแท้งครบ 10 ราย (ร้อยละ

ตารางที่ 3 แสดงปริมาณยา misoprostol เฉลี่ยที่ผู้ป่วยได้รับ และระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มบริหารยาจนแท้ง

จำนวนผู้ป่วย (ราย) (n = 22)*	ปริมาณยาอมใต้ลิ้น (mean $\pm$ SD) ไมโครกรัม	ปริมาณยาเหน็บ ทางช่องคลอด (mean $\pm$ SD) ไมโครกรัม	เวลาเฉลี่ย (mean $\pm$ SD) ชั่วโมง
1	200	-	2.00
6	-	300.01 ± 167.33	9.99 ± 9.54
15	214.29 ± 53.45	340.00 ± 168.18	16.78 ± 6.38

*ผู้ป่วย 1 ราย (ตั้งครรภ์หลังทำหมัน) ไม่แท้งภายใน 48 ชั่วโมงแต่ไม่สมัครใจทำหัตถการที่ยาก ยืนยันขอรักษาโดยการให้ยา ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มต้นจนแท้ง 94 ชั่วโมง ใช้ยาอมใต้ลิ้น 800 ไมโครกรัม ยาเหน็บทางช่องคลอด 2000 ไมโครกรัม

ตารางที่ 4 แสดงระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มบริหารยาจนแท้ง (ชั่วโมง) แยกตามข้อบ่งชี้

ข้อบ่งชี้ (n = 23)	เวลาเฉลี่ย (ชั่วโมง) mean $\pm$ SD
DFU (7 ราย)	8.78 $\pm$ 4.69
Inevitable abortion (4 ราย)	10.81 $\pm$ 11.10
Fetal anomalies (8 ราย)	11.50 $\pm$ 5.71
Medical abortion (2 ราย)	
AIDS / Hypertension	10.50 $\pm$ 6.36
DFU 1 ราย	29 ชั่วโมง 20 นาที
ตั้งครรภ์หลังทำหมัน 1 ราย	94 ชั่วโมง

62.5) แท้งไม่ครบ 6 ราย (ร้อยละ 37.5) ผลข้างเคียงของยา คือ ไข้ พบในผู้ป่วยที่เหน็บยาทางช่องคลอด 1 ราย (ร้อยละ 16.67) พบในผู้ป่วยที่อมยาใต้ลิ้นและเหน็บยาทางช่องคลอด 7 ราย (ร้อยละ 43.75) ข้อมูลอื่นๆ คือมีการใช้ syntocinon ร่วมด้วย 4 ราย (ร้อยละ 25) ในกลุ่มที่อมยาใต้ลิ้นและเหน็บยาทางช่องคลอดดังแสดงไว้ในตารางที่ 5

ภาพรวมของผลการยุติการตั้งครรภ์โดยใช้ยา misoprostol ผลข้างเคียงและข้อมูลอื่น คือ ผู้ป่วยทั้งหมด 23 ราย แท้งภายใน 24 ชั่วโมง 21 ราย (ร้อยละ 91.3) แท้งหลัง 24 ชั่วโมง 2 ราย (ร้อยละ 8.7) โดย 1 ราย แท้งหลังจากเริ่มบริหารยา 29 ชั่วโมง 20 นาที และ 1 ราย แท้งภายใน 94 ชั่วโมง แท้งครบ 11 ราย (ร้อยละ 47.83) แท้งไม่ครบ 12 ราย (ร้อยละ 52.17) ผลข้างเคียงคือ ไข้ พบ 8 ราย (ร้อยละ 34.78) ข้อมูลอื่น ๆ มีการใช้ syntocinon ร่วมด้วย 4 ราย (ร้อยละ 17.39) ดังแสดงไว้ในตารางที่ 6

วิจารณ์

จากการศึกษา การยุติการตั้งครรภ์ไตรมาสที่ 2 ในโรงพยาบาล พบว่า หญิงตั้งครรภ์อายุเฉลี่ย 26.35 ± 7.89 ปี ตั้งครรภ์เฉลี่ย 19.22 ± 4.07 สัปดาห์ การยุติการตั้งครรภ์นี้ มีทั้งรายที่ทารกเสียชีวิตแล้วและยังมีชีวิตอยู่ มีผู้ป่วยที่เคยผ่าตัดคลอดมาก่อน 1 ราย แนวทางการใช้ยา misoprostol ใน โรงพยาบาลมี 3 วิธี อันเนื่องมาจากมีการศึกษาและรายงานการบริหารยาหลายวิธีด้วยขนาดยาต่าง ๆ กัน และเพื่อสะดวกต่อการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อน สูติแพทย์ในโรงพยาบาลจึงใช้ยาในขนาดค่อนข้างต่ำ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เมื่อได้ข้อมูลทางเลือกในการบริหารยา ผู้ป่วยเลือกการบริหารยาทางปากมากกว่าการใช้ยาเหน็บทางช่องคลอดและยอมรับได้หากการรักษาไม่ก้าวหน้า จำเป็นต้องใช้ยาเหน็บทางช่องคลอดภายหลัง ในรายงานนี้มีผู้ป่วยเพียง 1 รายที่ได้รับยาอมใต้ลิ้น 200 ไมโครกรัม ครั้งเดียวก็แท้งบุตรภายใน 2 ชั่วโมง

ผู้ป่วย 6 รายที่ได้รับยาเหน็บทางช่องคลอด 200

ตารางที่ 5 แสดงผลของการยุติการตั้งครรภ์ ผลข้างเคียงและข้อมูลอื่น ๆ แยกตามวิธีบริหารยา

ข้อมูล	กลุ่มที่มียาใต้ลิ้น n = 1 ราย (%)	กลุ่มที่เหน็บยา ทางช่องคลอด n = 6 ราย (%)	กลุ่มที่มียาใต้ลิ้นและ เหน็บยาทางช่องคลอด n = 16 ราย (%)
การแท้ง			
แท้งภายใน 24 ชั่วโมง	1 (100)	6 (100)	14 (87.5)
แท้งครบ	0	1 (16.67)	10 (62.5)
แท้งไม่ครบ	1 (100)	5 (83.33)	6 (37.5)
ผลข้างเคียง (ไข้)	0	0	7 (43.75)
ใช้ syntocinon	0	1 (16.67)	4(25.0)

ตารางที่ 6 แสดงภาพรวมของผลการยุติการตั้งครรภ์ ผลข้างเคียง และข้อมูลอื่น ๆ

ข้อมูล	ราย (n = 23)	%
การแท้ง		
แท้งภายใน 24 ชั่วโมง	21	91.3
แท้งหลัง 24 ชั่วโมง	2	8.7
แท้งครบ	11	47.83
แท้งไม่ครบ	12	52.17
ผลข้างเคียง (มีไข้)	8	34.78
ใช้ syntocinon ร่วมด้วย	4	17.39

ไมโครกรัมทุก 8 ชั่วโมง ไข้ยาเฉลี่ย 300.01 ± 167.33 ไมโครกรัม มีระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มบริหารยาจนแท้งบุตร 9.99 ± 9.54 ชั่วโมง แต่เป็นการแท้งไม่ครบถึงร้อยละ 83.33 จึงจำเป็นต้องขูดมดลูกซึ่งเป็นหัตถการที่ทำได้ง่ายขึ้นเมื่อเกิดการแท้งแล้ว ในกลุ่มนี้พบว่าการยุติการตั้งครรภ์ได้ผลดีโดยใช้ยาเฉลี่ยปริมาณน้อย ระยะเวลาสั้นกว่าราย

งานของสายพิณ พงษ์ธา และวีระ ทองสง⁹ ซึ่งใช้ยาเหน็บทางช่องคลอด 400 ไมโครกรัมทุก 6 ชั่วโมง ในครรภ์ที่ทารกยังชีวิตและเคยผ่าตัดคลอดมาก่อนโดยใช้ยาเฉลี่ย 1035.3 ± 1000.6 ไมโครกรัม ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มบริหารยาจนแท้งเท่ากับ 25.9 ± 34.1 ชั่วโมง อย่างไรก็ตามก็ดี กลุ่มประชากร 6 รายนี้น้อยเกินไปและอาจมีความแตก

ต่างถึงข้อบ่งชี้ในการยุติการตั้งครรภ์ (ทารกมีชีวิตหรือไม่มีชีวิต) จึงควรมีการเก็บข้อมูลเพื่อศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

จากการประเมินผู้ป่วยที่ได้ยาอมใต้ลิ้น 200 ไมโครกรัม 1 ชั่วโมงแล้วไม่พบอาการเสียหรือถ่วงท้องน้อยหรือพบมดลูกหดตัวน้อย ผู้ป่วยจึงได้รับยาเหน็บทางช่องคลอด 200 ไมโครกรัม ทุก 8 ชั่วโมง กลุ่มนี้มีผู้ป่วย 15 ราย (ตัดรายที่แท้งภายใน 94 ชั่วโมงออก) ได้รับยาอมใต้ลิ้นเฉลี่ย 214.29 ± 53.45 ไมโครกรัม ยาเหน็บทางช่องคลอดเฉลี่ย 340 ± 168.18 ไมโครกรัม เวลาเฉลี่ยจากเริ่มยาจนแท้งเท่ากับ 16.78 ± 6.38 ชั่วโมง (มีผู้ป่วย 1 รายแท้งในเวลา 29 ชั่วโมง 20 นาที) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วย 6 ราย ที่ได้รับยาเหน็บช่องคลอดอย่างเดียว (ตารางที่ 3) จะเห็นว่าปริมาณยาที่ใช้ในการเหน็บช่องคลอดค่อนข้างใกล้เคียงกัน แต่ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มบริหารยาจนแท้งค่อนข้างแตกต่างกัน (9.99 ± 9.54 ชั่วโมงและ 16.78 ± 6.38 ชั่วโมง) กลุ่มที่ได้รับยาเหน็บทางช่องคลอดอย่างเดียวมีอัตราการแท้งครบต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับยาอมใต้ลิ้นร่วมกับยาเหน็บช่องคลอด (ตารางที่ 5) คือ ร้อยละ 16.67 และร้อยละ 62.5 ตามลำดับ จากการศึกษา 2 กลุ่มนี้ทำให้เกิดข้อสังเกตว่าการใช้ยาอมใต้ลิ้นก่อนแล้วตามด้วยยาเหน็บช่องคลอดมีประโยชน์จริงหรือไม่ หรือการใช้ยาอมใต้ลิ้นช่วยให้อัตราการแท้งครบสูงขึ้นหรือไม่ การได้รับยาอมใต้ลิ้นมาก่อนทำให้ระดับยาในเลือดสูงกว่าในระยะเวลานั้นแล้วตามด้วยการใช้ยาเหน็บช่องคลอดซึ่งจะมีระดับยาในเลือดค่อย ๆ สูงขึ้นแต่ฤทธิ์จะอยู่นานตามที่มีผู้รายงานไว้^{4,5} จะมีผลทำให้อัตราการแท้งครบสูงขึ้นหรือไม่ ในรายงานนี้ยังไม่สามารถสรุปได้หากแต่เป็นข้อสังเกตที่น่าสนใจศึกษาคำตอบต่อไปในกลุ่มประชากรที่ใหญ่ขึ้นและมีการออกแบบการศึกษาที่ดี

ในรายงานนี้พบว่ามีการใช้ syntocinon ร่วมด้วยในกลุ่มที่ได้รับยาอมใต้ลิ้นร่วมกับยาเหน็บช่องคลอด ร้อยละ 25 (ตารางที่ 5) ซึ่งอัตราการใช้ syntocinon ร่วมด้วยนี้ ใกล้เคียงกับในรายงานของสายพิณ พงษ์ธา และธีระ ทองสง⁹

ผลข้างเคียงของการใช้ยาที่พบคือผู้ป่วยมีไข้ พบ

ในกลุ่มที่เหน็บยาทางช่องคลอด 1 ราย (ร้อยละ 16.67) และพบ 7 ราย (ร้อยละ 43.75) ในกลุ่มที่ได้ยาอมใต้ลิ้นร่วมกับยาเหน็บช่องคลอด การที่ผู้ป่วยมีไข้ในระหว่างใช้ยานี้พบได้เหมือนกับในรายงานอื่น^{2,3,9,10}

ในรายงานนี้มีผู้ป่วยเคยผ่าตัดคลอดมา 1 ราย ไม่พบภาวะแทรกซ้อนหรือความเสี่ยงอื่นมากกว่าผู้ป่วยในกลุ่มประชากรทั้งหมด

เมื่อศึกษาข้อบ่งชี้ของการยุติการตั้งครรภ์ (ตารางที่ 4) พบว่ากลุ่มที่ทารกเสียชีวิตแล้ว (DFU) มีระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มใช้ยาจนแท้งสั้นกว่ากลุ่มที่ทารกยังมีชีวิตอยู่ (fetal anomalies และ medical abortion) แต่ในรายงานนี้ยังมีกลุ่มผู้ป่วยน้อยเกินกว่าจะสรุปและยังมีข้อแตกต่างของลักษณะการบริหารยา การศึกษาต่อโดยการออกแบบการวิจัยที่ดีจึงเป็นข้อที่น่าสนใจ เนื่องจากมีหลายรายงานพบว่าทารกยังมีชีวิตอยู่ทำให้เวลาตั้งแต่เริ่มต้นจนแท้งนานกว่าในรายที่ทารกเสียชีวิตแล้ว^{2,7}

ในรายงานนี้มีผู้ป่วย 1 ราย ใช้ยาอมใต้ลิ้นร่วมกับยาเหน็บช่องคลอด ใช้เวลา 94 ชั่วโมงจึงแท้งรวมใช้ยาอมใต้ลิ้น 800 ไมโครกรัม และยาเหน็บช่องคลอด 2,000 ไมโครกรัม ทั้งนี้เพราะผู้ป่วยปฏิเสธการทำหัตถการอื่น ๆ เมื่อประเมินครบ 48 ชั่วโมงแล้วยังไม่แท้ง ซึ่งแพทย์ได้ให้การดูแลอย่างระมัดระวังเพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อน ในรายงานของสายพิณ พงษ์ธา และธีระ ทองสง⁹ มีกลุ่มตัวอย่างที่ใช้เวลาตั้งแต่เริ่มบริหารยาทางช่องคลอด 400 ไมโครกรัมทุก 6 ชั่วโมงจนถึงแท้งบุตรนาน 147 ชั่วโมง

โดยสรุปภาพรวมการยุติการตั้งครรภ์ไตรมาสที่ 2 ในโรงพยาบาลมะการักษ์ โดยการใช้ยา misoprostol ในผู้ป่วย 23 ราย เกิดการแท้งภายใน 24 ชั่วโมง ร้อยละ 91.7 แท้งเกิน 24 ชั่วโมง ร้อยละ 8.3 แท้งครบ ร้อยละ 47.83 ใช้ syntocinon ร่วมด้วย ร้อยละ 17.39 ผลข้างเคียงที่พบคือ มีไข้ ร้อยละ 34.78 การใช้ยาเหน็บช่องคลอด 200 ไมโครกรัมทุก 8 ชั่วโมง ทำให้เกิดการแท้งในเวลาเฉลี่ย 9.99 ± 9.54 ชั่วโมง แต่อัตราการแท้งครบต่ำ (ร้อยละ 16.67) การใช้ยาอมใต้ลิ้น 200 ไมโครกรัมก่อนแล้ว

เหน็บยาทางช่องคลอด 200 ไมโครกรัมทุก 8 ชั่วโมงทำให้เกิดการแท้งในเวลาเฉลี่ย 16.78 ± 6.38 ชั่วโมง อัตราการแท้งครบเท่ากับ ร้อยละ 62.5 เป็นที่น่าสังเกตว่าการใช้ยาเหน็บช่องคลอด 200 ไมโครกรัมทุก 8 ชั่วโมงในการยุติการตั้งครรภ์ไตรมาสที่ 2 น่าจะเป็นแนวทางที่ดี เพราะใช้ปริมาณยาน้อยใช้เวลาไม่นานก็ทำให้เกิดการแท้งได้ โดยที่อัตราการแท้งครบไม่สูงนัก แต่รายงานนี้ยังมีกลุ่มประชากรน้อยจึงควรจะได้เก็บข้อมูลและศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

แนวทางปรับปรุงการดูแลการยุติการตั้งครรภ์ให้มีประสิทธิภาพและปลอดภัย ควรเพิ่มการเฝ้าระวังผลข้างเคียงอื่น ๆ จากการใช้ยา ซึ่งผู้ป่วยอาจมีอาการไม่รุนแรง เช่น อาการคลื่นไส้ หนาวสั่น อาการปวดท้อง ท้องเฝ้ารังภาวะแทรกซ้อนอย่างเคร่งครัด เช่น การตกเลือด มดลูกแตก หรือการติดเชื้อในระบบสืบพันธุ์ เลือการทำหัตถการให้เหมาะสมและเหมาะสมแก่เวลา ตลอดจนปรับปรุงการบันทึกเวชระเบียนให้ชัดเจนสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบพระคุณ นายแพทย์เชาวโรจน์ อุบลวิโรจน์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะการักษ์ ที่อนุญาตให้นำเสนอรายงานนี้และให้คำปรึกษาแนะนำ

เอกสารอ้างอิง

1. Wing DA, Park MR, Paul RH. A randomized comparison of oral and intravaginal misoprostol for labor induction: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1997;89:392-7.
2. Lalitkumar S, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson. Mid-trimester induced abortion: a review. *Reproduction update* 2007;13:37-52.
3. Dickinson JE, Evans SF. The optimization of intra-vaginal misoprostol dosing schedules in second-trimester pregnancy termination. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:470-4.
4. Khan RU, El-Rdafaey H, Sharma S, Sooranna D, Stafford M. Oral, Rectal, and Vaginal Pharmacokinetics of Misoprostol. *Obstet Gynecol* 2004;103:866-70.
5. Tang OS, Schweer H, Seyberth HW, Lee SWH, Ho PG. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. *Human Reprod* 2002;17:332-6.
6. Ho PC, Ngai SW, Liu KL, Wong GCY, Lee SWH. Vaginal misoprostol compared with oral misoprostol in termination of second trimester pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997;90:735-8.
7. Dickinson JE, Evans SF. A comparison of oral misoprostol with vaginal misoprostol administration in second-trimester pregnancy termination for fetal abnormality. *Obstet Gynecol* 2003;101:1294-9.
8. Jain JK, Kuo J, Mishell DR Jr. A comparison of two dosing regimens of intravaginal misoprostol for second-trimester pregnancy termination. *Obstet Gynecol* 1999;93:571-5.
9. Pongsatha S, Tongsong T. Second-trimester pregnancy interruption with vaginal misoprostol in woman with previous cesarean section. *J Med Assoc Thai* 2006;89(8):1097-100.
10. Ruangchainikhom W, Phongphissanon E, Bhekasuta J, Sarapak S. Effectiveness of 400 or 600 micrograms of vaginal misoprostol for termination of early pregnancies. *J Med Assoc Thai* 2006;89(7):928-33.
11. คณะอนุกรรมการอนามัยแม่และเด็ก (พ.ศ. 2545-2546) ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย. ข้อเสนอแนะการใช้ยา misoprostol ในทางสูติกรรม. สูตินรีแพทย์สัมพันธ์. กรุงเทพมหานคร: ทรี-ดี สแกน; 2545;8-11.