

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ผลการใช้ยา Misoprostol เหน็บช่องคลอดในการยุติการตั้งครรภ์ที่ทารกเสียชีวิตช่วงไตรมาสแรก

Effectiveness of Vaginal Misoprostol in the Termination of First Trimester Pregnancy with Embryonic/Fetal Death

สมนนิมิตร เหลืองรัศมีรุ่ง พ.บ.

กลุ่มงานสูติรีเวชกรรม

โรงพยาบาลสมุทรสาคร จังหวัดสมุทรสาคร

Somnimit Luengratsameerung M.D.

Division of Obstetrics & Gynecology

Samutsakhon Hospital, Samutsakhon Province

บทคัดย่อ

การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง เพื่อศึกษาประสิทธิผล ผลข้างเคียง และภาวะแทรกซ้อนของการใช้ยา misoprostol เหน็บช่องคลอดในการยุติการตั้งครรภ์ที่ทารกเสียชีวิตช่วงไตรมาสแรก ทำการศึกษาโดยการทบทวนเวชระเบียนสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าทารกเสียชีวิตช่วงไตรมาสแรกโดยการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอด ในขณะที่ยังไม่มีการแท้งอย่างชัดเจนและได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลสมุทรสาคร เพื่อยุติการตั้งครรภ์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2546 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2547 ซึ่งได้รับการรักษาโดยใช้ยา misoprostol เหน็บช่องคลอด ผลการศึกษาพบว่า มีอัตราการประสบผลสำเร็จร้อยละ 88.0 ระยะเวลาตั้งแต่ให้ยาจนกระทั่งเกิดการแท้งเฉลี่ยเท่ากับ 24.5 ± 17.8 ชั่วโมง โดยมีอุบัติการณ์การเกิดผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนเล็กน้อย (ร้อยละ 8.0) สรุปผลได้ว่า เป็นการรักษาที่ให้ประสิทธิผลสูง สะดวก ประหยัด และปลอดภัย ช่วยลดการทำหัตถการขูดมดลูกและภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการ แต่ยังต้องศึกษาเพื่อหาขนาดยาและความถี่ในการให้ยาที่เหมาะสมต่อไป

ABSTRACT

A retrospective descriptive study was designed to evaluate the effectiveness, side effects and complications of vaginal misoprostol in the termination of first trimester pregnancy with embryonic/fetal death. In-patient pregnant women with ultrasonographically diagnosed embryonic/fetal death during first trimester that treated by vaginal misoprostol in Samutsakhon hospital from January 1st, 2003 to June 30th, 2004 were studied by medical record review. Success rate of treatment was 88.0%. Mean induction - abortion time in successful subjects was 24.5 ± 17.8 hours. Only 8.0% of subjects experienced minor side effects. In conclusion, such treatment was highly effective, convenient, inexpensive and safe for termination of first

trimester pregnancy with embryonic/fetal death. The treatment appeared to be useful in decreasing the need for dilatation & curettage and may also prevent complications from such procedure. Otherwise, further study about optimal doses & interval of treatment should be investigated.

Key words : misoprostol, first trimester abortion, intrauterine fetal death, embryonic death

บทนำ

การสูญเสียการตั้งครรภ์ในไตรมาสแรก (first trimester pregnancy losses) เป็นปัญหาที่พบได้อยู่เสมอในเวชปฏิบัติทางด้านสูติกรรม โดยพบว่ามากกว่าร้อยละ 80 ของการแท้งทั้งหมดเกิดในช่วง 12 สัปดาห์แรกของ การตั้งครรภ์¹ ในอดีตสูติแพทย์มักจะวินิจฉัยภาวะนี้โดยอาศัยประวัติจากสตรีตั้งครรภ์และการตรวจภายใน (per vaginal examination) สตรีตั้งครรภ์ที่มีปัญหานี้หลายราย อาจต้องได้รับการตรวจมากกว่าหนึ่งครั้ง เนื่องจากการตรวจครั้งแรกอาจจะไม่พบสัญญาณที่บ่งบอกว่าแท้งอย่างชัดเจน

แต่ในปัจจุบันสูติแพทย์สามารถวินิจฉัยปัญหานี้ได้แม่นยำมากขึ้น และส่วนใหญ่จะวินิจฉัยได้ตั้งแต่การตรวจครั้งแรก² โดยอาศัยการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasonography) ร่วมด้วย ซึ่งสามารถตรวจวินิจฉัยได้ ในขณะที่สตรีตั้งครรภ์ มีเลือดออกทางช่องคลอดเพียงเล็กน้อย และปากมดลูกยังไม่เปิดหรือเปิดน้อย สตรีตั้งครรภ์ที่สูญเสียการตั้งครรภ์ในไตรมาสแรก มักจะได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่ระยะเริ่มแรกโดยมีคำวินิจฉัยที่พบบ่อย ๆ 2 กลุ่ม ได้แก่ 1) ทารกเสียชีวิตในครรภ์ (intrauterine fetal death) และ 2) ตัวอ่อนเสียชีวิต หรือเป็นการตั้งครรภ์ที่ไม่พบตัวอ่อน (embryonic death or anembryonic gestation)² ในการศึกษาครั้งนี้จะใช้คำวินิจฉัยโดยรวมทั้ง 2 กลุ่มว่าเป็นการตั้งครรภ์ที่ทารกเสียชีวิตช่วงไตรมาสแรก (first trimester pregnancy with embryonic/fetal death)

แนวทางการรักษาสตรีตั้งครรภ์ที่ทารกเสียชีวิตช่วงไตรมาสแรกมีทั้งการรักษาแบบรอให้เกิดการแท้งเอง (expectant or conservative management)³ และการรักษา

โดยการขูดมดลูก (dilatation and curettage)⁴ ซึ่งแต่ละวิธีต่างก็มีข้อด้อย กล่าวคือ การรักษาแบบแรกอาจทำให้สตรีตั้งครรภ์จำนวนหนึ่งเกิดความวิตกกังวลได้⁵ ในขณะที่การรักษาแบบที่สองก็อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการได้ เนื่องจากปากมดลูกยังไม่เปิดหรือเปิดน้อย มีความเสี่ยงที่จะเกิดการบาดเจ็บต่อปากมดลูก, ภาวะมดลูกทะลุ, การติดเชื้อ และเสียเลือดมากได้⁶ และเพื่อเป็นการลดข้อด้อยของการรักษาทั้งสองแบบ จึงมีการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ยาเพื่อกระตุ้นให้ปากมดลูกเปิดก่อน ทำหัตถการและ/หรือกระตุ้นให้เกิดการแท้งโดยที่สตรีตั้งครรภ์ไม่ต้องรอให้เกิดการแท้งเองเป็นเวลานาน ยาที่นำมาศึกษามากที่สุด ได้แก่ ยากลุ่ม prostaglandins ซึ่งเริ่มมีการศึกษาอย่างแพร่หลายตั้งแต่ประมาณ 10 ปีก่อน⁷⁻¹⁰ เป็นต้นมา ตัวยาในกลุ่มนี้ที่มีการใช้บ่อย ๆ ในประเทศไทย คือ misoprostol ซึ่งเป็น prostaglandin E₁ พบว่า มีการใช้ยาดังนี้เพื่อยุติการตั้งครรภ์ทั้งในไตรมาสแรกและไตรมาสที่สอง ตลอดจนกระทั่งใช้ชักนำการเจ็บครรภ์คลอดในไตรมาสที่สาม⁷⁻¹² ทั้งนี้เนื่องจากมีราคาถูกกว่ายาในกลุ่ม prostaglandin E₂

การดูแลสตรีตั้งครรภ์ที่ทารกเสียชีวิตช่วงไตรมาสแรกในโรงพยาบาลสมุทรสาครนั้น ผู้วิจัยสังเกตพบว่า สูติแพทย์ยังมีแนวทางการดูแลที่หลากหลาย และมีการใช้ยา misoprostol ไม่มากนัก ในกรณีที่มีการใช้ยาก็คงพบว่า มีวิธีการใช้ยาที่แตกต่างกันไป ส่วนหนึ่งอาจเป็นเพราะ สูติแพทย์ยังไม่แน่ใจในผลดีและผลเสียของยาดังนี้ จากเหตุผลดังกล่าวจึงทำการศึกษานี้ เพื่อประเมินประสิทธิผลของการใช้ยา misoprostol เหน็บช่องคลอดในการยุติการตั้งครรภ์ที่ทารกเสียชีวิตช่วงไตรมาสแรก และเพื่อ

ศึกษาผลข้างเคียง ตลอดจนภาวะแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้นจากการใช้ยา อีกทั้งเพื่อเป็นแนวทางพัฒนาในการดูแลสตรีตั้งครรภ์กลุ่มนี้ในโรงพยาบาลต่อไปในอนาคต

วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study) ทำการศึกษาที่กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม โรงพยาบาลสมุทรสาคร โดยคัดเลือกกลุ่มประชากรที่จะนำมาศึกษาจากเวชระเบียนสตรีตั้งครรภ์ที่มีปัญหาเลือดออกทางช่องคลอดผิดปกติในช่วงไตรมาสแรก (อายุครรภ์หรือขนาดมดลูกไม่เกิน 12 สัปดาห์) ที่ได้รับการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอด (transvaginal sonography) วินิจฉัยว่า ทารกเสียชีวิตในครรภ์ ตัวอ่อนเสียชีวิต หรือเป็นการตั้งครรภ์ที่ไม่พบตัวอ่อน และเข้ารับการรักษาเพื่อยุติการตั้งครรภ์โดยใช้ยา misoprostol เป็นผู้ป่วยใน ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2546 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2547

กลุ่มประชากรที่จะได้รับการคัดเลือกเข้ามาศึกษา จะต้องเป็นสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าทารกเสียชีวิตในช่วงไตรมาสแรก โดยมีบันทึกผลการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอดที่สอดคล้องอย่างชัดเจนกับเกณฑ์การวินิจฉัยข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- 1) วัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของถุงการตั้งครรภ์ (mean gestational sac diameter) ได้เท่ากับหรือมากกว่า 18 มิลลิเมตร แต่ไม่พบตัวอ่อนหรือทารก³

- 2) ตรวจพบถุงการตั้งครรภ์ และมีตัวอ่อนหรือทารกอยู่ภายในถุง โดยวัดความยาวของตัวอ่อนหรือทารกได้เท่ากับ หรือมากกว่า 5 มิลลิเมตร แต่ไม่พบการเต้นของหัวใจ^{2,3}

นอกจากการตรวจสอบผลการวินิจฉัยตามเกณฑ์แล้ว กลุ่มประชากรที่จะได้รับการคัดเลือกเข้ามาศึกษา จะต้องเป็นสตรีตั้งครรภ์ที่มารับการรักษาเพื่อยุติการตั้งครรภ์เป็นครั้งแรก ไม่มีประวัติเคยได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ มาก่อน ได้แก่ การใช้ยาหรือเวชภัณฑ์ตัวอื่นเพื่อขยายปาก

มดลูกหรือกระตุ้นให้เกิดการแท้ง การขยายปากมดลูก และขูดมดลูก (dilatation and curettage) ที่ไม่ประสบผลสำเร็จ และการใช้ยา misoprostol เป็นแบบผู้ป่วยนอก

ในการศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียน ในกรณีที่เกิดการแท้งหลังจากได้รับยา จะแยกการวินิจฉัยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ การแท้งครบ (complete abortion) และการแท้งไม่ครบ (incomplete abortion) โดยตรวจสอบจากการบันทึกผลการตรวจภายใน และ/หรือผลการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอดของแพทย์ผู้ดูแล แล้วแยกการวินิจฉัยโดยอาศัยผลการวินิจฉัยของแพทย์ผู้ดูแลร่วมกับเกณฑ์ในการวินิจฉัยด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอด โดยต้องตรวจวัดความหนาของเยื่อโพรงมดลูก (endometrial thickness) ได้น้อยกว่า 10 มิลลิเมตร และเห็นเส้นแนวกกลางของเยื่อโพรงมดลูกชัดเจน (clear midline echo) จึงจะจัดว่าเป็นการแท้งครบ¹³ ส่วนกรณีที่แพทย์ผู้ดูแลตรวจภายในพบปากมดลูกเปิดโดยมีเลือดออกจากปากมดลูกและขึ้นเนื้อค้างอยู่ (retained conceptus) หรือ กรณีที่ตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอดยืนยัน พบว่า เยื่อโพรงมดลูกหนามากกว่า 10 มิลลิเมตร และไม่เห็นเส้นแนวกกลางของเยื่อโพรงมดลูก และแพทย์ผู้ดูแลได้ทำการขูดมดลูกให้สตรีตั้งครรภ์นั้น จะวินิจฉัยว่าเป็นการแท้งไม่ครบ

ผู้วิจัยจะทำการเก็บข้อมูลเกี่ยวกับประวัติการตั้งครรภ์ ประวัติโรคประจำตัวและการเจ็บป่วยในอดีต อายุครรภ์หรือขนาดมดลูกขณะที่ได้รับการวินิจฉัย วันและเวลาที่ให้ยา misoprostol แต่ละครั้ง วันและเวลาที่เกิดการแท้งหรือทำหัตถการขูดมดลูกตามที่ได้มีการบันทึกไว้ ต่อจากนั้นจะประมวลผลการศึกษาโดยคัดแยกกรณีที่ใช้ยาแล้วประสบผลสำเร็จออกมาศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับอัตราส่วนของชนิดการแท้ง ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้ยาจนกระทั่งเกิดการแท้ง (induction-abortion time) ตลอดจนเก็บข้อมูลเกี่ยวกับผลข้างเคียงเท่าที่มีการบันทึกไว้ ได้แก่ ใช้ (วัตถุอันตรายทางปากได้เท่ากับหรือมากกว่า 38 องศาเซลเซียส), หนาวสั่น, คลื่นไส้หรืออาเจียน, ท้องเสีย และเสีย

เลือดมาก (ประเมนได้มากกว่า 500 มิลลิลิตร) หลังจาก
การให้ยา

ผลการศึกษา

จากการทบทวนทะเบียนผู้ป่วยในของหอผู้ป่วย
สูติรีเวชกรรมและเวชระเบียน ตั้งแต่ วันที่ 1 มกราคม
พ.ศ. 2546 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2547 พบสตรีตั้งครรภ์
ที่มีลักษณะเข้าเกณฑ์การศึกษา ทั้งหมด 25 ราย

ผลการศึกษาลักษณะของกลุ่มประชากร พบว่า
มีอายุตั้งแต่ 15 ถึง 44 ปี อายุเฉลี่ยเท่ากับ 28.6 ± 6.6 ปี
อายุครรภ์หรือขนาดมดลูกตั้งแต่ 6 ถึง 12 สัปดาห์ เฉลี่ย
เท่ากับ 9.7 ± 1.9 สัปดาห์ จำนวนการคลอดตั้งแต่ 0 ถึง
3 ครั้ง เฉลี่ยเท่ากับ 0.8 ± 1.0 ครั้ง ส่วนใหญ่เป็นสตรี
ตั้งครรภ์ที่ยังไม่เคยคลอดบุตร (ร้อยละ 48.0) ลักษณะของ
กลุ่มประชากรแสดงไว้ในตารางที่ 1

ผลการศึกษาเกี่ยวกับขนาดยา และความถี่ของ
การให้ยา misoprostol ที่ได้รับ พบว่า สตรีตั้งครรภ์ทั้ง 25
ราย ได้รับขนาดยาครั้งละ 1 เม็ด (200 ไมโครกรัม) และ
ในกรณีที่ยังไม่เกิดการแท้ง จะได้รับยาซ้ำวันละ 1 ครั้ง
ในตอนเช้าที่แพทย์ผู้ดูแลมาตรวจเยี่ยม โดยประมาณสตรี
ตั้งครรภ์จะได้รับยาขนาด 200 ไมโครกรัม ทุก 24 ชั่วโมง

การศึกษาผลสำเร็จของการให้ยา misoprostol
เหน็บช่องคลอด พบว่า จากจำนวนสตรีตั้งครรภ์ทั้งหมดที่
ได้รับยา 25 ราย ประสบผลสำเร็จ จำนวน 22 ราย คิด
เป็นร้อยละ 88.0

โดยแยกออกเป็นการแท้งครบจำนวน 9 ราย และ

การแท้งไม่ครบ จำนวน 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 36.0 และ
52.0 ตามลำดับ จำนวนสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับยาแล้วไม่
ประสบผลสำเร็จ จำนวน 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.0
ดังแสดงตารางในตารางที่ 2

ในกลุ่มสตรีตั้งครรภ์ที่แท้งไม่ครบ จำนวน 13 ราย
นั้น สามารถแยกย่อยได้เป็น 3 กรณี กรณีแรกคือ ในราย
ที่ตรวจภายใน พบว่า ปากมดลูกเปิดโดยมีเลือดออกจาก
ปากมดลูก และชิ้นเนื้อค้างอยู่ (retained conceptus) มี
จำนวน 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.1 กรณีที่สองคือ ในราย
ที่สูติแพทย์เวร ตัดสินใจขูดมดลูกให้โดยที่ยังไม่มีอาการ
แท้งขึ้นเนื้อออกมาอย่างชัดเจน แต่ตรวจพบว่าปากมดลูก
เปิดและนุ่มมากเพียงพอที่จะทำหัตถการได้โดยง่าย (fa-
vourable cervix) มีจำนวน 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 30.8
และกรณีที่สามคือ ในรายที่วินิจฉัยโดยการตรวจด้วย
คลื่นเสียงความถี่สูงยืนยัน พบว่า เยื่อโพรงมดลูกหนา
มากกว่า 10 มิลลิเมตร และไม่เห็นเส้นแนวกกลางของ
เยื่อโพรงมดลูก (thick endometrium) มีจำนวน 6 ราย
คิดเป็นร้อยละ 46.1 ดังแสดงในตารางที่ 3

ในกลุ่มสตรีตั้งครรภ์ที่ประสบผลสำเร็จในการใช้ยา
จำนวน 22 ราย พบว่าระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้ยาจนกระทั่ง
เกิดการแท้งแตกต่างกันไป ระยะเวลาสั้นที่สุด คือ 2.7
ชั่วโมง ยาวที่สุด คือ 64.0 ชั่วโมง ระยะเวลาเฉลี่ยเท่ากับ
 24.5 ± 17.8 ชั่วโมง โดยส่วนใหญ่มักจะเกิดการแท้งใน
ช่วง 24 ชั่วโมง หลังจากให้ยา ซึ่งเป็นกรณีที่ให้ยา 1 ครั้ง
จำนวนการแท้งในช่วง 24 ชั่วโมง เท่ากับ 14 ราย คิดเป็น
ร้อยละ 63.6 ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะของกลุ่มประชากร

ลักษณะ	range	mean $\pm$ S.D.
อายุ (ปี)	15 - 44	28.6 ± 6.6
อายุครรภ์, ขนาดมดลูก (สัปดาห์)	6 -12	9.7 ± 1.9
จำนวนการคลอด (ครั้ง)	0 - 3	0.8 ± 1.0

ตารางที่ 2 แสดงอัตราการประสบผลสำเร็จ

ผลการให้ยา	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ประสบผลสำเร็จ		
แท้งครบ	9	36.0
แท้งไม่ครบ	13	52.0
ไม่ประสบผลสำเร็จ	3	12.0
รวม	25	100.00

ตารางที่ 3 แสดงอัตราการแท้งไม่ครบแยกตามกรณี

กรณี	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
Retained conceptus	3	23.1
Favourable cervix	4	30.8
Thick endometrium	6	46.1
รวม	13	100.0

ตารางที่ 4 แสดงสัดส่วนของสตรีตั้งครรภ์ที่แท้งในแต่ละช่วงเวลา และจำนวนยาที่ได้รับ

ระยะเวลา (ชั่วโมง)	จำนวนยา (ครั้ง)	จำนวนสตรี ตั้งครรภ์ (ราย)	ร้อยละ
น้อยกว่า 12	1	6	27.3
12 - 24	1	8	36.3
24 - 48	2	6	27.3
48 - 72	3	2	9.1

ผลการศึกษาเกี่ยวกับผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยา พบสตรีตั้งครรภ์มีอาการข้างเคียง 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.0 โดยมีอาการไข้ 1 ราย และ

อาการคลื่นไส้/อาเจียน 1 ราย ไม่พบอาการหนาวสั่น หรือท้องเสีย และไม่พบภาวะแทรกซ้อนเรื่องการเสียเลือดมาก

วิจารณ์

การศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผลของยา misoprostol ในการยุติการตั้งครรภ์ แม้ว่าจะมีการศึกษากันเป็นอย่างมากในระยะ 10 ปีที่ผ่านมาดังที่กล่าวแล้วข้างต้น แต่ก็ยังมีประเด็นที่น่าสนใจศึกษาอีกบางประการ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเกี่ยวกับการใช้ยาดังนี้เพื่อยุติการตั้งครรภ์ช่วงไตรมาสแรก คณะอนุกรรมการอนามัยแม่และเด็ก (พ.ศ. 2545-2546) ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ซึ่งจัดทำข้อแนะนำการใช้ยา misoprostol ในทางสูติกรรมขึ้นเพื่อเป็นมาตรฐานการใช้นี้สำหรับสูติแพทย์ในประเทศไทยตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน 2545¹⁴ ก็ยังคงไม่มีข้อแนะนำในการใช้ที่แน่ชัดสำหรับการยุติการตั้งครรภ์ช่วงไตรมาสแรก และยังคงมีการศึกษาอย่างต่อเนื่องในระยะ 4 - 5 ปีที่ผ่านมา ทั้งในแง่การใช้ยาเพื่อเตรียมความพร้อมของปากมดลูกก่อนทำการขูดมดลูกยุติการตั้งครรภ์ช่วงไตรมาสแรก¹⁵ และเพื่อให้เกิดการแท้งช่วงไตรมาสแรกโดยไม่ต้องขูดมดลูก¹⁶

จากการทบทวนเวชระเบียน พบว่า สตรีตั้งครรภ์ทุกรายในการศึกษาค้างนี้ได้รับการดูแลอย่างปลอดภัย เพราะแพทย์ผู้ดูแล ได้ปฏิบัติตามข้อกำหนดก่อนการใช้ยา (prerequisites) ของคณะอนุกรรมการอนามัยแม่และเด็ก¹⁴ กล่าวคือ 1) ใช้รักษาแบบผู้ป่วยใน 2) แพทย์เป็นผู้สั่งและบริหารยา 3) โรงพยาบาลมีความพร้อมในการดูแลรักษาการตกเลือดอย่างรุนแรง และ 4) มียาคลายมดลูกเตรียมพร้อมในกรณีมดลูกหดตัวแรงเกินไป นอกจากนั้นขนาดและความถี่ของยาที่ให้ก็ไม่เกินกว่าข้อแนะนำของคณะอนุกรรมการอนามัยแม่และเด็ก ที่แนะนำขนาดยาระดับกลางไว้ที่ 400 ไมโครกรัม ทุก 12 ชั่วโมง และขนาดยารวมไม่เกิน 3,200 ไมโครกรัม¹⁴

ในการศึกษาค้างนี้ พบอัตราการประสบผลสำเร็จของการให้ยา ร้อยละ 88.0 เมื่อเปรียบเทียบกับผลการรักษาของ Pongsatha และคณะที่ให้ยา misoprostol โดยการรับประทานในการยุติการตั้งครรภ์ที่ทารกเสียชีวิตช่วงไตรมาสที่ 2 ซึ่งมีอัตราการประสบผลสำเร็จ ร้อยละ

90.0¹⁷ แล้วพบว่ามียัตราที่สูงใกล้เคียงกันทั้ง ๆ ที่ขนาดยาและความถี่ในการให้ยาในการศึกษาค้างนี้น้อยกว่า ตลอดจนขนาดมดลูกเล็กกว่า การตอบสนองต่อยาน่าจะน้อยกว่า ทั้งนี้อาจเป็นเพราะภาวะที่ทารกเสียชีวิตช่วงไตรมาสแรกมีแนวโน้มที่จะแท้งเองตามธรรมชาติได้โดยง่ายอยู่แล้วก็เป็นได้ ดังจะเห็นได้จากผลการรักษาของ Vaivanijkul และคณะ ที่พบว่าอัตราการแท้งของครรภ์ที่ตัวอ่อนเสียชีวิตหรือไม่ตัวอ่อนสูงถึงร้อยละ 80.0 โดยให้การรักษาแบบรอให้เกิดการแท้งเอง³

เมื่อศึกษาแยกประเภทของผลสำเร็จ ในการศึกษาค้างนี้พบอัตราการแท้งครบโดยไม่ต้องทำหัตถการใด ๆ ร้อยละ 36.0 ของจำนวนสตรีตั้งครรภ์ทั้งหมด (9 จาก 25 ราย) ซึ่งเป็นอัตราที่สูงกว่าการศึกษาของ Suchonwanit ที่พบอัตราการแท้งครบ ร้อยละ 24.53 และ 27.36 จากการให้ยา misoprostol เหน็บช่องคลอดขนาด 200 ไมโครกรัม และ 400 ไมโครกรัม ตามลำดับ¹⁶ โดยวิเคราะห์ได้ว่าน่าจะเป็นเพราะเกณฑ์ในการตัดสินใจการให้ยาแล้วไม่ประสบผลสำเร็จนั้นแตกต่างกันมาก ในการศึกษาค้างนี้ พบว่าแพทย์ผู้ดูแลไม่ได้มีการกำหนดเกณฑ์ที่ชัดเจนไว้ สตรีตั้งครรภ์หลายราย ได้รับยามากกว่า 1 ครั้ง ในขณะที่การศึกษาค้างของ Suchonwanit ใช้เกณฑ์ที่ 24 ชั่วโมง หลังจากการให้ยาครั้งแรก ส่วนอัตราการแท้งไม่ครบที่สูงถึงร้อยละ 52.0 ในการศึกษาค้างนี้ เมื่อวิเคราะห์ในรายละเอียดแล้วจะพบว่า เกือบครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 46.1) ของการแท้งไม่ครบเป็นกรณีที่วินิจฉัยจากการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงหลังจากการแท้งแล้วพบว่า เยื่อโพรงมดลูกหนามากกว่า 10 มิลลิเมตร ซึ่งในกรณีนี้สูติแพทย์ทำการขูดมดลูกอีกเพียงเล็กน้อยก็เพียงพอ เมื่อนำกรณีนี้รวมกันเข้ากับการแท้งไม่ครบกรณีแรกที่ปากมดลูกเปิดและขึ้นเนื้อค้างอยู่ ซึ่งสูติแพทย์สามารถทำการขูดมดลูกได้โดยง่าย และไม่เสียเวลานานก็จะได้อัตราสูงถึงร้อยละ 69.2 แสดงให้เห็นว่ามากกว่า 2 ใน 3 ของการแท้งไม่ครบนั้นสูติแพทย์สามารถลดความเสี่ยงและภาวะแทรกซ้อนจากการขูดมดลูกลงไปได้มาก เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาตั้งแต่ต้น

โดยไม่ได้ให้ยาใด ๆ อีกประมาณไม่ถึง 1 ใน 3 ก็จะเป็นกรณีที่ปากมดลูกเปิดและนุ่มมากเพียงพอที่จะดูดมดลูกได้ไม่ต้องรอให้ตัวเองก่อน และไม่ต้องทำการขยายปากมดลูก ซึ่งน่าจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนจากการดูดมดลูกลงได้เช่นเดียวกัน¹⁵

ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้ยาจนกระทั่งเกิดการแท้งเฉลี่ยในการศึกษาครั้งนี้ เท่ากับ 24.5 ± 17.8 ชั่วโมง เมื่อนำไปเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น ๆ พบว่า ระยะเวลาสั้นกว่าค่อนข้างมาก โดยการศึกษาของ Suchonwanit ใช้ระยะเวลาประมาณ 12 ชั่วโมง¹⁶ การศึกษาของ Pongsatha ได้ระยะเวลาเฉลี่ยเท่ากับ 10.5 ชั่วโมง¹⁷ ทั้งนี้คงเป็นเพราะขนาดยาและความถี่ในการให้ยาของการศึกษานี้้น้อยกว่าการศึกษาอื่น ๆ อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาอัตราการประสบความสำเร็จสะสมเมื่อเวลาผ่านไปจะพบว่า ใน 12 ชั่วโมงแรกมีอัตราร้อยละ 27.3 ใน 24 ชั่วโมงแรกมีอัตราร้อยละ 63.6 ซึ่งเป็นส่วนใหญ่ของสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับยาเพียง 1 ครั้ง และใน 48 ชั่วโมง มีอัตราถึงร้อยละ 90.9 ซึ่งสตรีตั้งครรภ์ส่วนนี้ได้รับยาเพียง 2 ครั้ง ดังนั้น การให้ยาด้วยความถี่เพิ่มขึ้นน่าจะช่วยลดระยะเวลาดังแต่เริ่มให้ยาจนกระทั่งเกิดการแท้งลงได้

ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการให้ยาพบน้อยมากจากการศึกษาครั้งนี้ ผลการศึกษาภาวะแทรกซ้อนสอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ โดยมีอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ รวมกันประมาณ ร้อยละ 9-15¹⁵⁻¹⁶ แสดงให้เห็นว่าถ้ามีการปฏิบัติตามข้อกำหนดก่อนการให้ยาของคณะอนุกรรมการอนามัยแม่และเด็กฯ ขนาดยาและความถี่ของการให้ยาไม่เกินข้อแนะนำ โอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยมาก ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่มักจะไม่ใช่วะภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง และน่าจะเพิ่มความถี่ในการให้ยามากกว่าในการศึกษานี้้นได้โดยไม่จำเป็นต้องเพิ่มภาวะแทรกซ้อนมากนัก

สรุป

การให้ยา misoprostol เหน็บช่องคลอด เพื่อยุติ

การตั้งครรภ์ที่ทารกเสียชีวิตช่วงไตรมาสแรกเป็นการรักษาที่ให้ประสิทธิผลสูง สะดวก ประหยัด และปลอดภัย ช่วยลดการทำหัตถการดูดมดลูก และช่วยให้ทำหัตถการดูดมดลูกได้โดยง่าย และลดภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้นจากการทำหัตถการ แต่ยังคงต้องทำการศึกษาเพื่อให้ทราบขนาดยาและความถี่ในการให้ยาที่เหมาะสมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Williams Obstetrics. 21st ed. New York : Mc Graw - Hill ; 2001 : 855-82.
2. อีระ ทองสง. ตำราและภาพเคลื่อนไหวความเสี่ยงความถี่สูงทางสูติศาสตร์. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : พี.บี. ฟอเรนนิวส์เซ็นเตอร์ ; 2538 : 37-49.
3. Vaivanijkul B, Samritpradit P, Uerpairojit B, Charoenvidhya D, Tanawattanacharoen S, Manotaya S, et al. The conservative management of anembryonic pregnancies and embryonic death. Thai J Obstet Gynaecol 2002 ; 14 (1) : 13-9.
4. Mackenzie J, Bibby J. Critical assessment of dilatation and curettage in 1,029 women. Lancet 1978 ; 2 : 566-8.
5. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Williams obstetrics. 21st ed. New York : Mc Graw - Hill ; 2001 : 619-69.
6. Hankins GDV, Clark SL, Cunningham FG, Gilstrap III LC. Operative Obstetrics. Norwalk : Appleton & Lange ; 1995 : 609-39.
7. Bugalho A, Bigue C, Faundes A. The effectiveness of intravaginal misoprostol in inducing abortion after eleven weeks of pregnancy. Stud Fam Plann 1993 ; 24 (5) : 319-23.
8. Bugalho A, Bigue C, Almeida L, Bergstrom S. Pregnancy interruption by vaginal misoprostol. Gynecol

- Obstet Invest 1993 ; 36 (4) : 226-9.
9. Fletcher HM, Mitchell S, Simeon D, Frederick J, Brown D. Intravaginal misoprostol as a cervical ripening agent. Br J Obstet Gynaecol 1993 ; 100(7) : 641-4.
 10. Jain JK, Mishell DR. A comparison of intravaginal misoprostol with prostaglandinE₂ for termination of second - trimester pregnancy. N Engl J Med 1994 ; 331 (5) : 290-3.
 11. Ficioglu C, Tasdemir M, Tasdemir S. Effect of vaginal misoprostol application for cervical softening in pregnancy interruption before ten weeks of gestation. Acta Obstet Gynecol Scand 1996 ; 75 : 54-6.
 12. Bounyasong S. A randomized comparison between 25 microgram misoprostol gel and 50 microgram misoprostol vaginal tablet for induction of labour. Thai J Obstet Gynaecol 2000 ; 12 (1) : 21-5.
 13. Schwarzler P, Holden D, Nelsen S, Hahlin M, Sladkevicius P, Bourne TH. The conservative management of first trimester miscarriages and the use of color Doppler sonography for patient selection. Hum Reprod 1999 ; 14(5) : 1341-5.
 14. คณะอนุกรรมการอนามัยแม่และเด็ก (พ.ศ. 2545 - 2546) ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย. ข้อเสนอแนะการใช้ยา misoprostol ในทางสูติกรรม. สูตินรีแพทย์สัมพันธ์ พฤศจิกายน 2545 ; 8-11.
 15. Chiawchanchaiaratana S, Sutthritongsap P, Bori-boonhirunsarn D. Effectiveness of vaginal misoprostol application for cervical priming in first - trimester pregnancy termination : a randomized clinical trial. Thai J Obstet Gynaecol 2003 ; 15 (3) : 145-51.
 16. Suchonwanit P. Comparative study between vaginal misoprostol 200 mg and 400 mg in first trimester intrauterine fetal death and anembryonic gestation. Thai J Obstet Gynaecol 1999 ; 11 (4) : 263.
 17. Pongsatha S, Chaovitsaree S, Tongsong T, Srisomboon J. Effectiveness of oral misoprostol in termination of second trimester pregnancy with dead fetus in utero. Thai J Obstet Gynaecol 1998 ; 10 (4) : 213-8.