วารสารแพทย์เขต ๖-๗ ปีที่ ๒๓ ฉบับที่ ๓ ก.ค. - ก.ย. ๒๕๔๗ Reg 6-7 Med J Vol. 23 No. 3 July. - Sept. 2004

นิพนธ์ต้นฉบับ Original Article

ประสิทธิผลของ Misoprostol เหน็บช่องคลอดในการยุติการตั้งครรภ์ที่ทารกเสียชีวิตช่วงไตรมาสแรก

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

สมนิมิตร เหลืองรัศมีรุ่ง พ.บ.
กลุ่มงานสูตินรีเวชกรรม
โรงพยาบาลสมุทรสาคร
จังหวัดสมุทรสาคร

Somnimit Luengratsameerung M.D.
Department of Obstetrics & Gynecology
Samutsakhon Hospital
Samutsakhon Province

บทคัดย่อ

การศึกษาเชิงพรรณนาแบบไปข้างหน้า เพื่อศึกษาประสิทธิผล ผลข้างเคียง และภาวะแทรกซ้อนของการใช้ยา misoprostol เหน็บช่องคลอดในการยุติการตั้งครรภ์ที่ทารกเสียชีวิตช่วงไตรมาสแรก ทำการศึกษาสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการวินิจฉัยว่า ทารกเสียชีวิตช่วงไตรมาสแรกโดยการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอดในขณะที่ยังไม่มีการแท้งอย่างชัดเจน ณ โรงพยาบาลสมุทรสาคร ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2546 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2547 ให้การรักษาโดยใช้ยา misoprostol ขนาด 200 ไมโครกรัม เหน็บช่องคลอดทุก 24 ชั่วโมง จนกระทั่งเกิดการแท้ง ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 3 ครั้ง ผลการศึกษาพบว่า มีอัตราการประสบผลสำเร็จร้อยละ 88.0 ระยะเวลาตั้งแต่ให้ยาจนกระทั่งเกิดการแท้งเฉลี่ยเท่ากับ 24.5 ± 17.8 ชั่วโมง โดยมีอุบัติการณ์การเกิดผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนเล็กน้อย (ร้อยละ 8.0) สรุปผลได้ว่า เป็นการรักษาที่ให้ประสิทธิผลสูง สะดวก ประหยัด และปลอดภัย ช่วยลดการทำหัตถการขูดมดลูกและภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการ แต่ยังต้องศึกษาเพื่อหาขนาดยาและความถี่ในการให้ยาที่เหมาะสมต่อไป

ABSTRACT

A prospective 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. Pregnant women with ultrasonographically diagnosed embryonic/fetal death during first trimester in Samutsakhon hospital from January 1st, 2003 to June 30th, 2004 were recruited to study. All subjects were treated with 200 micrograms misoprostol, intravaginally every 24 hours (maximum - 3 doses), until abortions occurred. 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 สัปดาห์แรกของการตั้งครรภ์[1] ในอดีตสูติแพทย์มักจะวินิจฉัยภาวะนี้โดยอาศัยประวัติจากสตรีตั้งครรภ์และการตรวจภายใน (per vaginal examination) สตรีตั้งครรภ์ที่มีปัญหานี้หลายรายอาจต้องได้รับการตรวจมากกว่าหนึ่งครั้ง เนื่องจากการตรวจครั้งแรกอาจจะไม่พบสัญญาณที่บ่งบอกว่าแท้งอย่างชัดเจน

แต่ในปัจจุบันสูติแพทย์สามารถวินิจฉัยปัญหานี้ได้แม่นยำมากขึ้น และส่วนใหญ่จะวินิจฉัยได้ตั้งแต่การตรวจครั้งแรก[2] โดยอาศัยการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (Ultrasonography) ร่วมด้วย ซึ่งสามารถตรวจวินิจฉัยได้ในขณะที่สตรีตั้งครรภ์ 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] และการรักษาโดยการขูดมดลูก (dilatation and curettage)[4] ซึ่งแต่ละวิธีต่างก็มีข้อด้อย กล่าวคือ การรักษาแบบแรกอาจทำให้สตรีตั้งครรภ์จำนวนหนึ่งเกิดความวิตกกังวลได้[5] ในขณะที่การรักษาแบบที่สองก็อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการได้ เนื่องจากปากมดลูกยังไม่เปิดหรือเปิดน้อย มีความเสี่ยงที่จะเกิดการบาดเจ็บต่อปากมดลูก ภาวะมดลูกทะลุ การติดเชื้อ และเสียเลือดมากได้[6] และเพื่อเป็นการลดข้อด้อยของการรักษาทั้งสองแบบ จึงมีการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ยาเพื่อกระตุ้นให้ปากมดลูกเปิดก่อนทำหัตถการและ/หรือกระตุ้นให้เกิดการแท้งโดยที่สตรีตั้งครรภ์ไม่ต้องรอให้เกิดการแท้งเองเป็นเวลานาน ยาที่นำมาศึกษามากที่สุด ได้แก่ ยากลุ่ม prostagtandins ซึ่งเริ่มมีการศึกษาอย่างแพร่หลายตั้งแต่ประมาณ 10 ปีก่อน[7-10] เป็นต้นมา ตัวยาในกลุ่มนี้ที่มีการใช้บ่อย ๆ ในประเทศไทย คือ misoprostol ซึ่งเป็น prostaglandin E_1 พบว่า มีการใช้ยาตัวนี้เพื่อยุติการตั้งครรภ์ทั้งในไตรมาสแรกและไตรมาสที่สอง ตลอดจนกระทั่งใช้ชักนำการเจ็บครรภ์คลอดในไตรมาสที่สาม[7-12] ทั้งนี้เนื่องจากมีราคาถูกกว่ายาในกลุ่ม prostaglandin E_2

การดูแลสตรีตั้งครรภ์ที่ทารกเสียชีวิตช่วงไตรมาสแรกในโรงพยาบาลสมุทรสาครนั้น ผู้วิจัยสังเกตพบว่าสูติแพทย์ยังมีแนวทางการดูแลที่หลากหลาย และมีการใช้ยา misoprostol ไม่มากนัก ในกรณีที่มีการใช้ยาก็จะพบว่า มีวิธีการใช้ยาที่แตกต่างไป ส่วนหนึ่งอาจเป็นเพราะสูติแพทย์ยังไม่แน่ใจในผลดีและผลเสียของยาตัวนี้ จากเหตุผลดังกล่าวจึงทำการศึกษาครั้งนี้ เพื่อประเมินประสิทธิผลของการใช้ยา misoprostol เหน็บช่องคลอดในการ

ยุติการตั้งครรภ์ที่ทารกเสียชีวิตช่วงไตรมาสแรก และเพื่อศึกษาผลข้างเคียง ตลอดจนภาวะแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้นจากการใช้ยา อีกทั้งเพื่อเป็นแนวทางพัฒนาในการดูแลสตรีตั้งครรภ์กลุ่มนี้ในโรงพยาบาลต่อไปในอนาคต

วัสดุและวิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบไปข้างหน้า (prospective descriptive study) เก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2546 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2547 ทำการศึกษาที่กลุ่มงานสูตินรีเวชกรรม โรงพยาบาลสมุทรสาคร โดยคัดเลือกกลุ่มประชากรที่จะนำมาศึกษาจากสตรีตั้งครรภ์ที่มีปัญหาเลือดออกทางช่องคลอดผิดปกติในช่วงไตรมาสแรก (อายุครรภ์หรือขนาดมดลูกไม่เกิน 12 สัปดาห์) ที่มารับบริการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อวินิจฉัยหาสาเหตุ เนื่องจากผลการตรวจภายในไม่พบการแท้งที่ชัดเจน วินิจฉัยโดยการตรวจด้วยหัวตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอด (vaginal transducer) วัดขนาดถุงการตั้งครรภ์ (gestational sac size), ตรวจหาตัวอ่อนหรือทารก (embryo or fetus), วัดความยาว (crown - rump length) ของตัวอ่อนหรือทารก และตรวจหาการเต้นของหัวใจในกรณีที่พบตัวอ่อนหรือทารก

กลุ่มประชากรที่จะได้รับการคัดเลือกเข้ามาศึกษาเป็นสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าทารกเสียชีวิตช่วงไตรมาสแรก โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

1) วัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของถุงการตั้งครรภ์ (mean gestational sac diameter) ได้เท่ากับหรือมากกว่า 18 มิลลิเมตร แต่ไม่พบตัวอ่อนหรือทารก[3]

2) ตรวจพบถุงการตั้งครรภ์ และมีตัวอ่อนหรือทารกอยู่ภายในถุง โดยวัดความยาวของตัวอ่อนหรือทารกได้เท่ากับ หรือมากกว่า 5 มิลลิเมตร แต่ไม่พบการเต้นของหัวใจ[2-3]

สตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการวินิจฉัย และสามี จะได้รับการให้คำปรึกษาถึงผลการวินิจฉัย และทางเลือกในการรักษา หากสตรีตั้งครรภ์และสามียังไม่มั่นใจผลการวินิจฉัยของสูติแพทย์ จะนัดมาทำการตรวจซ้ำในอีก 2 สัปดาห์ข้างหน้า โดยให้สังเกตอาการเลือดออกทางช่องคลอดและอาการปวดท้องน้อย ถ้าผิดปกติแนะนำให้มาตรวจก่อนนัด ในกรณีที่สตรีตั้งครรภ์และสามียอมรับผลการวินิจฉัย จะแจ้งให้ทราบถึงทางเลือกในการรักษาและข้อดีข้อเสียของแต่ละทางเลือก ได้แก่ 1) รอให้เกิดการแท้งเอง 2) ขูดมดลูก หรือ 3) การใช้ยา misoprostol เหน็บช่องคลอด สตรีตั้งครรภ์ที่เลือกใช้ยา misoprostol เหน็บช่องคลอดจะได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน และลงนามยินยอมรับการรักษาทุกรายก่อนเริ่มทำการศึกษา

หลังจากรับสตรีตั้งครรภ์ไว้เป็นผู้ป่วยในเรียบร้อยแล้ว ผู้วิจัยจะให้ยา misoprostol ขนาด 200 ไมโครกรัม เหน็บช่องคลอดบริเวณ posterior fornix แก่สตรีตั้งครรภ์ สังเกตอาการเลือดออกทางช่องคลอด และอาการปวดท้องน้อย ตรวจวัดสัญญาณชีพทุก 4 ชั่วโมง ตลอดจนซักถามอาการข้างเคียงในการตรวจเยี่ยมประจำวัน และทำการตรวจภายในเพื่อประเมินปากมดลูกซ้ำวันละ 1 ครั้ง หากสตรีตั้งครรภ์มีอาการเลือดออกทางช่องคลอดหรือปวดท้องน้อยมากก่อนการตรวจประจำวัน จะทำการตรวจภายในทันทีโดยสูติแพทย์เวรขณะนั้น กรณีที่ยังไม่แท้งผู้วิจัยจะให้ยาเช่นเดิมซ้ำทุก 24 ชั่วโมง โดยจะถือว่าการให้ยาไม่ประสบผลสำเร็จก็ต่อเมื่อให้ยาครั้งที่สามผ่านไปแล้ว 24 ชั่วโมง แต่ยังไม่มีการแท้ง และจะให้การรักษาโดยการขูดมดลูกต่อไป ส่วนกรณีที่ให้ยาแล้วประสบผลสำเร็จหมายถึงมีการแท้งเกิดขึ้นในระยะเวลาหลังจากให้ยาตั้งแต่ครั้งแรกจนถึงไม่เกิน 24 ชั่วโมงหลังจากให้ยาครั้งที่สาม

ในกรณีที่เกิดการแท้ง จะแยกการวินิจฉัยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ การแท้งครบ (complete abortion) และการแท้งไม่ครบ (incomplete abortion) เกณฑ์ในการวินิจฉัยการแท้งครบใช้การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอดยืนยัน โดยต้องตรวจวัดความหนาของเยื่อบุโพรงมดลูก (endometrial thickness) ได้น้อยกว่า 10 มิลลิเมตร[13] และเห็นเส้นแนวกลางของเยื่อบุโพรงมดลูกชัดเจน

(clear midline echo) ส่วนกรณีที่ตรวจภายในพบปากมดลูกเปิดโดยมีเลือดออกจากปากมดลูกและชิ้นเนื้อค้างอยู่ (retained conceptus) หรือ กรณีที่ตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอดยืนยัน พบว่า เยื่อบุโพรงมดลูกหนามากกว่า 10 มิลลิเมตร และไม่เห็นเส้นแนวกลางของเยื่อบุโพรงมดลูก จะวินิจฉัยว่าเป็นการแท้งไม่ครบ และจะให้การรักษาโดยการขูดมดลูกต่อไป

ผู้วิจัยจะทำการเก็บข้อมูลเกี่ยวกับประวัติการตั้งครรภ์ ประวัติโรคประจำตัวและการเจ็บป่วยในอดีต อายุครรภ์หรือขนาดมดลูกขณะที่ได้รับการวินิจฉัย บันทึกวันและเวลาที่ให้ยา misoprostol แต่ละครั้ง วันและเวลาที่เกิดการแท้งหรือทำหัตถการขูดมดลูก ต่อจากนั้นจะประมวลผลการศึกษาโดยคัดแยกกรณีที่ให้ยาแล้วประสบผลสำเร็จออกมาศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับอัตราส่วนของชนิดการแท้ง ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้ยาจนกระทั่งเกิดการแท้ง (induction - abortion time) ตลอดจนศึกษาอุบัติการณ์การเกิดผลข้างเคียง ได้แก่ ไข้ (วัดอุณหภูมิทางปากได้เท่ากับหรือมากกว่า 38 องศาเซลเซียส), หนาวสั่น, คลื่นไส้หรืออาเจียน, ท้องเสีย และเสียเลือดมาก (ประเมินได้มากกว่า 500 มิลลิลิตร) หลังจากการให้ยา

สตรีตั้งครรภ์ที่จะถูกคัดออกจากการศึกษาครั้งนี้ ได้แก่ สตรีตั้งครรภ์ที่มีเลือดออกทางช่องคลอดมากจนสัญญาณชีพเปลี่ยนแปลง (unstable vital signs) ก่อนการให้ยา misoprostol สตรีตั้งครรภ์ที่มีโรคเลือดออกง่ายผิดปกติ (bleeding tendency) และสตรีตั้งครรภ์ที่มีประวัติแพ้ยากลุ่ม prostaglandins)

ผลการศึกษา

จากการศึกษาตั้งแต่ วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2546 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2547 พบสตรีตั้งครรภ์ที่มีลักษณะเข้าเกณฑ์การศึกษาโดยเลือกและยินยอมรับวิธีการรักษาโดยใช้ยา misoprostol เหน็บช่องคลอดทั้งหมด 25 ราย ไม่มีสตรีตั้งครรภ์ที่ถูกคัดออกจากการศึกษาครั้งนี้

ผลการศึกษาลักษณะของกลุ่มประชากร พบว่า มีอายุตั้งแต่ 15 ถึง 44 ปี อายุเฉลี่ยเท่ากับ 28.6 ± 6.6 ปี อายุครรภ์หรือขนาดมดลูกตั้งแต่ 6 ถึง 12 สัปดาห์ เฉลี่ยเท่ากับ 9.7 ± 1.9 สัปดาห์ จำนวนการคลอดตั้งแต่ 0 ถึง 3 ครั้ง เฉลี่ยเท่ากับ 0.8 ± 1.0 ครั้ง ส่วนใหญ่เป็นสตรีตั้งครรภ์ที่ยังไม่เคยคลอดบุตร (ร้อยละ 48.0) ลักษณะของกลุ่มประชากรแสดงไว้ในตารางที่ 1

การศึกษาผลสำเร็จของการให้ยา misoprostol เหน็บช่องคลอด พบว่า จากจำนวนสตรีตั้งครรภ์ทั้งหมดที่ได้รับยา 25 ราย ประสบผลสำเร็จ จำนวน 22 ราย คิดเป็นร้อยละ 88.0 โดยแยกออกเป็นการแท้งครบจำนวน 9 ราย และการแท้งไม่ครบ จำนวน 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 36.0 และ 52.0 ตามลำดับ จำนวนสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับยาแล้วไม่ประสบผลสำเร็จ จำนวน 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.0 ดังแสดงตารางในตารางที่ 2

ในกลุ่มสตรีตั้งครรภ์ที่แท้งไม่ครบ จำนวน 13 รายนั้น สามารแยกย่อยได้เป็น 3 กรณี กรณีแรกคือ ในรายที่ตรวจภายใน พบว่า ปากมดลูกเปิดโดยมีเลือดออกจากปากมดลูก และชิ้นเนื้อค้างอยู่ (retained conceptus) มีจำนวน 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.1 กรณีที่สองคือ ใน

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะของกลุ่มประชากร

ลักษณะ	range	mean ± 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)	จำนวนสตรีตั้งครรภ์ (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

รายที่สูติแพทย์เวรตัดสินใจขูดมดลูกให้โดยที่ยังไม่มีอาการแท้งชิ้นเนื้อออกมาอย่างชัดเจน แต่ตรวจพบว่าปากมดลูกเปิดและนุ่มมากเพียงพอที่จะทำหัตถการได้โดยง่าย (favourable cervix) มีจำนวน 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 30.8 และกรณีที่สามคือ ในรายที่วินิจฉัยโดยการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงยืนยัน พบว่า เยื่อบุโพรงมดลูกหนามากกว่า 10 มิลลิเมตร และไม่เห็นเส้นแนวกลางของเยื่อบุโพรงมดลูก (thick endometrium) มีจำนวน 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 46.1 ดังแสดงในตารางที่ 3

ในกลุ่มสตรีตั้งครรภ์ที่ประสบผลสำเร็จในการใช้ยาจำนวน 22 ราย พบว่าระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้ยาจนกระทั่งเกิดการแท้งแตกต่างกันไป ระยะเวลาสั้นที่สุด คือ 2.7

ชั่วโมง ยาวที่สุด คือ 64.0 ชั่วโมง ระยะเวลาเฉลี่ยเท่ากับ 24.5 ± 17.8 ชั่วโมง โดยส่วนใหญ่มักจะเกิดการแท้งในช่วง 24 ชั่วโมง หลังจากใช้ยา ซึ่งเป็นกรณีที่ให้ยา 1 ครั้ง จำนวนการแท้งในช่วง 24 ชั่วโมง เท่ากับ 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 63.6 ดังแสดงในตารางที่ 4

ผลการศึกษาเกี่ยวกับผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา พบสตรีตั้งครรภ์มีอาการข้างเคียง 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.0 โดยมีอาการไข้ 1 ราย และอาการคลื่นไส้/อาเจียน 1 ราย ไม่พบอาการหนาวสั่น หรือท้องเสีย และไม่พบภาวะแทรกซ้อนเรื่องการเสียเลือดมาก

วิจารณ์

การศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผลของยา misoprostol ในการยุติการตั้งครรภ์ แม้ว่าจะมีการศึกษากันเป็นอย่างมากในระยะ 10 ปีที่ผ่านมาดังที่กล่าวแล้วข้างต้น แต่ก็ยังมีประเด็นที่น่าสนใจศึกษาอีกบางประการ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเกี่ยวกับการใช้ยาตัวนี้เพื่อยุติการตั้งครรภ์ช่วงไตรมาสแรก คณะอนุกรรมการอนามัยแม่และเด็ก (พ.ศ. 2545 - 2546) ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ซึ่งจัดทำข้อแนะนำการใช้ยา misoprostol ในทางสูติกรรมขึ้น เพื่อเป็นมาตรฐานการใช้ยานี้สำหรับสูติแพทย์ในประเทศไทยตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน 2545[14] ก็ยังคงไม่มีข้อแนะนำในการใช้ที่แน่ชัดสำหรับการยุติการตั้งครรภ์ช่วงไตรมาสแรก และยังคงมีการศึกษาอย่างต่อเนื่องในระยะ 4 - 5 ปีที่ผ่านมา ทั้งในแง่การใช้ยาเพื่อเตรียมความพร้อมของปากมดลูกก่อนทำการขูดมดลูกยุติการตั้งครรภ์ช่วงไตรมาสแรก[15] และเพื่อให้เกิดการแท้งช่วงไตรมาสแรกโดยไม่ต้องขูดมดลูก[16]

การดูแลสตรีตั้งครรภ์ในการศึกษาครั้งนี้เป็นไปอย่างปลอดภัยเพราะผู้วิจัยได้ปฏิบัติตามข้อกำหนดก่อนการใช้ยา (prerequisites) ของคณะอนุกรรมการอนามัยแม่และเด็กฯ[14] กล่าวคือ 1) ใช้รักษาแบบผู้ป่วยใน 2) แพทย์เป็นผู้สั่งและบริหารยา 3) โรงพยาบาลมีความพร้อมในการดูแลรักษาการตกเลือดอย่างรุนแรง และ 4) มียาคลายมดลูกเตรียมพร้อมในกรณีมดลูกหดรัดตัวแรงเกินไป นอกจากนั้นขนาดและความถี่ของยาที่ให้ก็ไม่เกินกว่าข้อแนะนำของคณะอนุกรรมการอนามัยแม่และเด็กฯ ที่แนะนำขนาดยาระดับกลางไว้ที่ 400 ไมโครกรัม ทุก 12 ชั่วโมง และขนาดยารวมไม่เกิน 3,200 ไมโครกรัม[14]

ในการศึกษาครั้งนี้ พบอัตราการประสบผลสำเร็จของการให้ยา ร้อยละ 88.0 เมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษาของ Pongsatha และคณะ ที่ให้ยา misoprostol โดยการรับประทานในการยุติการตั้งครรภ์ที่ทารกเสียชีวิตช่วงไตรมาสที่ 2 ซึ่งมีอัตราการประสบผลสำเร็จร้อยละ 90.0[17] แล้วพบว่ามีอัตราที่สูงใกล้เคียงกันทั้ง ๆ ที่ขนาดยาและความถี่ในการให้ยาในการศึกษาครั้งนี้น้อยกว่า ตลอดจนขนาดมดลูกเล็กกว่า การตอบสนองต่อยาน่าจะน้อยกว่า ทั้งนี้อาจเป็นเพราะภาวะที่ทารกเสียชีวิตช่วงไตรมาสแรกมีแนวโน้มที่จะแท้งเองตามธรรมชาติได้โดยง่ายอยู่แล้วก็เป็นได้ ดังจะเห็นได้จากผลการศึกษาของ Vaivanijkul และคณะ ที่พบว่าอัตราการแท้งของครรภ์ที่ตัวอ่อนเสียชีวิตหรือไม่มีตัวอ่อนสูงถึงร้อยละ 80.0 โดยให้การรักษาแบบรอให้เกิดการแท้งเอง[3]

เมื่อศึกษาแยกประเภทของผลสำเร็จ ในการศึกษาครั้งนี้พบอัตราการแท้งครบโดยที่ไม่ต้องทำหัตถการใด ๆ ร้อยละ 36.0 ของจำนวนสตรีตั้งครรภ์ทั้งหมด (9 จาก 25 ราย) ซึ่งเป็นอัตราที่สูงกว่าการศึกษาของ Suchonwanit ที่พบอัตราการแท้งครบร้อยละ 24.53 และ 27.36 จากการใช้ยา misoprostol เหน็บช่องคลอดขนาด 200 ไมโครกรัม และ 400 ไมโครกรัม ตามลำดับ[16] โดยวิเคราะห์ได้ว่าน่าจะเป็นเพราะเกณฑ์ในการตัดสินว่าการให้ยาแล้วไม่ประสบผลสำเร็จนั้นแตกต่างกันมาก ในการศึกษาครั้งนี้ใช้เกณฑ์ที่ 24 ชั่วโมง หลังจากการให้ยาครั้งที่ 3 ในขณะที่การศึกษาของ Suchonwanit ใช้เกณฑ์ที่ 24 ชั่วโมง หลังจากการให้ยาครั้งแรก ส่วนอัตราการแท้งไม่ครบที่สูงถึงร้อยละ 52.0 ในการศึกษาครั้งนี้ เมื่อวิเคราะห์ในรายละเอียดแล้วจะพบว่า เกือบครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 46.1)

ของการแท้งไม่ครบเป็นกรณีที่วินิจฉัยจากการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงหลังจากการแท้งแล้วพบว่า เยื่อบุโพรงมดลูกหนามากกว่า 10 มิลลิเมตร ซึ่งในกรณีนี้สูติแพทย์ทำการขูดมดลูกอีกเพียงเล็กน้อยก็เพียงพอ เมื่อนำกรณีนี้รวมกันเข้ากับกรณีการแท้งไม่ครบกรณีแรกที่ปากมดลูกเปิดและชิ้นเนื้อค้างอยู่ ซึ่งสูติแพทย์สามารถทำการขูดมดลูกได้โดยง่าย และไม่เสียเวลานานก็จะได้อัตราสูงถึงร้อยละ 69.2 แสดงให้เห็นว่ามากกว่า 2 ใน 3 ของการแท้งไม่ครบนั้นสูติแพทย์สามารถลดความเสี่ยงและภาวะแทรกซ้อนจากการขูดมดลูกลงไปได้มาก เมื่อเปรียบเทียบกับการขูดมดลูกตั้งแต่ต้นโดยไม่ได้ให้ยาใด ๆ อีกประมาณไม่ถึง 1 ใน 3 ก็จะเป็นกรณีที่ปากมดลูกเปิดและนุ่มมากเพียงพอที่จะขูดมดลูกได้ไม่ต้องรอให้แท้งเองก่อน และไม่ต้องทำการขยายปากมดลูก ซึ่งน่าจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนจากการขูดมดลูกลงได้เช่นเดียวกัน[15]

ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้ยาจนกระทั่งเกิดการแท้งเฉลี่ยในการศึกษาครั้งนี้ เท่ากับ 24.5 ± 17.8 ชั่วโมง เมื่อนำไปเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น ๆ พบว่า ระยะเวลานานกว่าค่อนข้างมาก โดยการศึกษาของ Suchonwanit ใช้ระยะเวลาประมาณ 12 ชั่วโมง[16] การศึกษาของ Pongsatha ได้ระยะเวลาเฉลี่ยเท่ากับ 10.5 ชั่วโมง[17] ทั้งนี้คงเป็นเพราะขนาดยาและความถี่ในการให้ยาของการศึกษาครั้งนี้น้อยกว่าการศึกษาอื่น ๆ อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาอัตราการประสบความสำเร็จสะสมเมื่อเวลาผ่านไปจะพบว่าใน 12 ชั่วโมงแรกมีอัตราร้อยละ 27.3 ใน 24 ชั่วโมงแรกมีอัตราร้อยละ 63.6 ซึ่งเป็นส่วนใหญ่ของสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับยาเพียง 1 ครั้ง และใน 48 ชั่วโมง มีอัตราถึงร้อยละ 90.9 ซึ่งสตรีตั้งครรภ์ส่วนนี้ได้รับยาเพียง 2 ครั้ง ดังนั้นการให้ยาด้วยความถี่เพิ่มขึ้นน่าจะช่วยลดระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้ยาจนกระทั่งเกิดการแท้งลงได้

ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการให้ยาพบน้อยมากจากการศึกษาครั้งนี้ ผลการศึกษาภาวะแทรกซ้อนสอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ โดยมีอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ รวมกันประมาณร้อยละ 9 - 15[15-16] แสดงให้เห็นว่าถ้ามีการปฏิบัติตามข้อกำหนดก่อนการใช้ยาของคณะอนุกรรมการอนามัยแม่และเด็กฯ ขนาดยาและความถี่ของการให้ยาไม่เกินข้อแนะนำ โอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยมาก ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่มักจะไม่ใช่ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง และน่าจะเพิ่มความถี่ในการให้ยามากกว่าในการศึกษาครั้งนี้ได้โดยไม่น่าจะเพิ่มภาวะแทรกซ้อนมากนัก

สรุป

การให้ยา misoprostol เหน็บช่องคลอด เพื่อยุติการตั้งครรภ์ที่ทารกเสียชีวิตช่วงไตรมาสแรกเป็นการรักษาที่ให้ประสิทธิผลสูง สะดวก ประหยัด และปลอดภัย ช่วยลดการทำหัตถการขูดมดลูกและช่วยให้ทำหัตถการขูดมดลูกได้โดยง่าย 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. ธีระ ทองสง. ตำราและภาพคลื่นเสียงความถี่สูงทางสูติศาสตร์. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : พี.บี.ฟอเรนบุ๊คเซ็นเตอร์ ; 2538 : 37-49.
3. Vaivanijkul B, Samritpradit P, Uerpairojkit 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 obstetics. 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 prostaglandin E_2 for termination of second - trimester pregnancy. N Engl J Med 1994 ; 331 (5) : 290-3.
11. Ficicoglu 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 conparison 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. ข้อแนะนำการใช้ยา misoprostol ในทางสูติกรรม. สูตินรีแพทย์สัมพันธ์ พฤศจิกายน 2545 ; 8-11.
15. Chiawchanchaiaratana S, Sutchritpongsa P, Boriboonhirunsarn 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, Chaovisitsaree 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.