รายงานวิจัย

Research Articles

ประสิทธิผลของออกซิโทซิน คาร์เบโทซิน และออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอล ในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดจากการคลอดทางช่องคลอด ของสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจาง

Effectiveness of Oxytocin, Carbetocin and Combined Oxytocin-Misoprostol in Preventing Atonic Postpartum Hemorrhage from Normal Vaginal Delivery of Pregnant Women with Anemia

*ชัยกิจ อุดแน่น**
*Chaiyakit Udnan**

*กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช จังหวัดตาก 63000
*Obstetrics and Gynecology Department, Somdejphrajaotaksinmaharaj Hospital, Tak 63000

Corresponding author e-mail address: chaikit_obgyn@hotmail.com

Received: June 26, 2024
Revised: August 9, 2024
Accepted: August 20, 2024

Abstract

Uterotonic agents are standard drugs used to prevent atonic postpartum hemorrhage, which have different of drugs administration, effectiveness and side effects. This research aimed to compare effectiveness of combined oxytocin-misoprostol, oxytocin and carbetocin in preventing atonic postpartum hemorrhage from vaginal delivery of pregnant women with anemia and to study side effects of drugs. A prospective randomized controlled trial was studied in 324 women with singleton pregnancies who had a vaginal delivery with anemia. Subjects were randomly compared in three groups, 108 patients per group: combined oxytocin-misoprostol group, oxytocin group and carbetocin group. It was found that the beginning of delivery until the end were blood loss ≥ 500 ml in 1, 10 and 2 cases, respectively ($p = 0.003$). The side effects of drugs were fever in 27, 11 and 14 cases, respectively ($p = 0.007$), and metallic taste in 26, 2 and 1 cases, respectively ($p < 0.001$). Combined oxytocin-misoprostol is effective in reduce the blood loss after vaginal delivery in women with anemia, but at the same time, there are still side effects of fever and metallic taste.

Keywords: oxytocin, carbetocin, misoprostol, postpartum hemorrhage, anemia
Buddhachinaraj Med J 2024;41(2):136-48.

บทคัดย่อ

ยากระตุ้นการหดรัดตัวของมดลูกเป็นยามาตรฐานสำหรับป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอด มีวิธีบริหารจัดการประสิทธิผลและผลข้างเคียงของยาที่แตกต่างกัน งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอล ออกซิโทซิน และคาร์เบโทซินในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดจากการคลอดทางช่องคลอดของสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจางและศึกษาผลข้างเคียงของยาด้วยการวิจัยแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมโดยเก็บข้อมูลไปข้างหน้า ศึกษาในสตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่คลอดทางช่องคลอดและมีภาวะโลหิตจาง 324 ราย สุ่มเปรียบเทียบ 3 กลุ่ม กลุ่มละ 108 ราย ได้แก่ กลุ่มออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอล กลุ่มออกซิโทซิน และกลุ่มคาร์เบโทซิน โดยพบปริมาณการเสียเลือดตั้งแต่เริ่มทำคลอดจนเสร็จสิ้นการคลอดมากกว่า/เท่ากับ500 มิลลิลิตร 1 ราย, 10 ราย และ 2 ราย ตามลำดับ ($p = 0.003$) ส่วนผลข้างเคียงของยาพบอาการไข้ 27 ราย, 11 ราย และ 14 รายตามลำดับ ($p = 0.007$) และอาการขมปาก 26 ราย, 2 ราย และ 1 ราย ตามลำดับ ($p < 0.001$) สรุปได้ว่าออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอลมีประสิทธิผลช่วยลดปริมาณการเสียเลือดหลังคลอดทางช่องคลอดในสตรีที่มีภาวะโลหิตจาง แต่มีอาการข้างเคียงคืออาการไข้และขมปาก

คำสำคัญ : ออกซิโทซิน, คาร์เบโทซิน, ไมโซพรอสทอล, ภาวะตกเลือดหลังคลอด, ภาวะโลหิตจาง

พุทธชินราชเวชสาร 2567;41(2):136-48.

บทนำ

"ภาวะตกเลือดหลังคลอด" (postpartum hemorrhage: PPH) หมายถึง ภาวะที่มีเลือดออกปริมาณตั้งแต่ 1,000 มิลลิลิตรขึ้นไป หรือมีเลือดออกร่วมกับมีอาการหรืออาการแสดงของภาวะช็อกจากการขาดน้ำหรือเสียเลือด (hypovolemia) ภายใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด โดยรวมการเสียเลือดในช่วงที่เจ็บครรภ์คลอดด้วย[1] ซึ่งภาวะนี้ถือเป็นหนึ่งในสาเหตุของการเจ็บป่วยและเสียชีวิตของมารดาทั่วโลก ในแต่ละปีมีมารดาที่ประสบปัญหาภาวะตกเลือดหลังคลอดประมาณ 14 ล้านรายและเสียชีวิตมากกว่า 70,000 ราย[2] สำหรับประเทศไทยข้อมูลจากระบบเฝ้าระวังการตายมารดา (MDSR System) สำนักส่งเสริมสุขภาพรายงานว่าในปีงบประมาณ 2558-2563 มีมารดาเสียชีวิต 734 ราย ซึ่งมีสาเหตุการเสียชีวิตในลักษณะทางตรง (direct cause: อาทิ ภาวะตกเลือดทางสูติกรรม ภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ ขณะคลอด และหลังคลอด) 419 ราย (ร้อยละ 57) และสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งได้แก่ ภาวะตกเลือดทางสูติกรรม 159 ราย (ร้อยละ 38) หรือมีผู้เสียชีวิตเฉลี่ยมากกว่า 25 ราย/ปี[3] ดังนั้นภาวะตกเลือดหลังคลอดเป็นปัญหาที่สำคัญยิ่งในทางสาธารณสุขและการแพทย์

อนึ่ง สาเหตุของการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดนั้นได้แก่ มดลูกไม่หดรัดตัว การฉีกขาดของช่องคลอด ภาวะรกค้าง ความผิดปกติของระบบโลหิตของมารดาเป็นต้น[1] โดยเฉพาะอย่างยิ่งสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจาง (anemia) จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดมากกว่าบุคคลปกติ[4] สูตินรีแพทย์จึงพยายามป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดให้เกิดขึ้นน้อยที่สุดด้วยการค้นหาสาเหตุของปัจจัยเสี่ยงทั้งหมดพร้อมกับการรักษาภาวะโลหิตจางตั้งแต่ในช่วงการฝากครรภ์และพิจารณาให้มารดามาคลอดในสถานพยาบาลที่ความพร้อม รวมทั้งจ่ายยากระตุ้นการหดรัดตัวของมดลูก (uterotonic agents) ในขณะที่คลอดทุกรายตามแนวทางของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย[1] อาทิ "ออกซิโทซิน" (oxytocin) ซึ่งเป็นยามาตรฐานที่ใช้ป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอด ตัวยาประกอบด้วยฮอร์โมนที่มีกลไกเพิ่มการหดรัดตัวของมดลูก โดยออกฤทธิ์ที่ oxytocin receptor (OTR) ซึ่งเป็น G-protein coupled receptors ที่เยื่อหุ้มเซลล์บริเวณมดลูก สามารถใช้ฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อหรือหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์นานประมาณ 30-60 นาที[5] ส่วน "คาร์เบโทซิน" (carbetocin) เป็นยาที่ใช้เพิ่มการหดรัดตัวของมดลูกชนิดใหม่ซึ่ง

ถูกสังเคราะห์จากออกซิโทซิน ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือหลอดเลือดดำเพียงครั้งเดียว แต่สามารถออกฤทธิ์ยาวนานกว่าออกซิโทซิน 2 เท่า หรือประมาณ 1-2 ชั่วโมง[6] และ “ไมโซพรอสทอล” (misoprostol) ซึ่งเป็นสารสังเคราะห์ในกลุ่ม prostaglandin E1 analogue ช่วยเพิ่มการหดรัดตัวของมดลูก สามารถใช้อมใต้ลิ้นหรือเหน็บทางทวารหนัก ทั้งนี้ การใช้ไมโซพรอสทอลอมใต้ลิ้นจะถูกดูดซึมอย่างรวดเร็วและเปลี่ยนเป็นสารออกฤทธิ์ที่มีความเข้มข้นสูงในระบบไหลเวียนโลหิตโดยจะออกฤทธิ์นานประมาณ 30 นาที และจะลดลงอย่างรวดเร็ว[7] อย่างไรก็ตาม งานวิจัยที่ผ่านมาได้นำเสนอว่าสตรีร้อยละ 10-40 ได้รับออกซิโทซินร่วมกับยาชนิดอื่น ๆ เพื่อป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอด เช่น ไมโซพรอสทอล[8] ซึ่งยังพบผลข้างเคียงของการใช้ยาอีกด้วย[9]

นอกจากนี้งานวิจัยที่ผ่านมามีเพียงการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอล (ชนิดเหน็บทางทวารหนัก)[8] หรือออกซิโทซินกับคาร์เบโทซิน[10] ในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดเท่านั้น แต่ยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาทั้ง 3 ชนิด ได้แก่ ออกซิโทซิน คาร์เบโทซิน และออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอล (ชนิดอมใต้ลิ้น) ในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดจากการคลอดทางช่องคลอดของสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจาง ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมี*วัตถุประสงค์*เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของออกซิโทซิน คาร์เบโทซิน และออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอลในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดจากการคลอดทางช่องคลอดของสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจาง รวมทั้งศึกษาผลข้างเคียงของยาเหล่านี้ เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการจัดทำแนวทางที่มีประสิทธิผลสูงสุดในการดูแลรักษาสตรีตั้งครรภ์หลังคลอดและเป็นข้อมูลประกอบการจัดทำแนวทางการพัฒนาคุณภาพบริการด้านการรักษาพยาบาลต่อไป

วัสดุและวิธีการ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมโดยเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospective randomized controlled trial) ศึกษาที่ห้องคลอดโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราชระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 โดยศึกษาในสตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไปและมีอายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 34 สัปดาห์ ทารกมีส่วนนำเป็นท่าศีรษะ คลอดทางช่องคลอด ซึ่งมาคลอดที่ห้องคลอดโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช โดยก่อนคลอดจะได้รับการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการพบว่ามีภาวะโลหิตจาง [ค่าฮีโมโกลบิน (Hb) น้อยกว่า 11g/dL และค่าฮีมาโตคริต (HCT) ต่ำกว่า 33%] และมีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดอย่างน้อย 1 ด้านเท่านั้น ได้แก่ (1) ประวัติการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดในอดีต (2) การเจ็บครรภ์ก่อนคลอดนานกว่า 4 ชั่วโมง (3) ได้รับยากลุ่ม tocolytic ภายในระยะเวลา 4 ชั่วโมงก่อนคลอด (4) ปากมดลูกเปิดตั้งแต่ 3 เซนติเมตรนานกว่า 12 ชั่วโมง (5) มีภาวะการคลอดเฉียบพลัน (6) ประวัติการคลอดบุตรมากกว่า 4 ครั้ง (parity > 4) (7) มีภาวะน้ำคร่ำมาก และ (8) มีเนื้องอกในมดลูก เป็นต้น ส่วน*เกณฑ์การคัดออก* คือ (1) สตรีตั้งครรภ์ที่มีอายุต่ำกว่า 18 ปีและไม่ได้มีสัญชาติไทย (2) สตรีตั้งครรภ์ ที่ได้รับการส่งต่อ (refer) มาจากโรงพยาบาลอื่น (3) มีโรคประจำตัว เช่น โรคเลือดออกผิดปกติ ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ โรคเกี่ยวกับระบบหัวใจและหลอดเลือด โรคไต/ตับ โรคหอบหืด โรคลมชัก และโรคไมเกรน (4) มีประวัติการแพ้ออกซิโทซิน คาร์เบโทซิน หรือไมโซพรอสทอล (5) มีภาวะแทรกซ้อนทางสูติกรรม เช่น ภาวะครรภ์เป็นพิษหรือความผิดปกติของรก และ (6) ได้รับการวินิจฉัยให้ได้รับการผ่าตัดคลอดแบบฉุกเฉินหรือการผ่าตัดคลอดแบบวางแผนล่วงหน้า

สตรีตั้งครรภ์ทุกคนเข้าร่วมงานวิจัยโดยสมัครใจและลงนามในเอกสารยินยอมการเข้าร่วมงานวิจัยเป็น

ลายลักษณ์อักษร ซึ่งสูตินรีแพทย์จะอธิบายเกี่ยวกับวิธีสุ่มใช้ยาทั้ง 3 สูตร ได้แก่ ออกซิโทซิน คาร์เบโทซิน และออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอลสำหรับป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอด รวมทั้งผลข้างเคียงของยา ทั้งนี้ ผู้วิจัยคำนวณหาขนาดของกลุ่มตัวอย่างโดยอ้างอิงงานวิจัยของ Elbohoty และคณะ[11] ที่เคยศึกษาประสิทธิผลของยาสำหรับป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดของสตรีตั้งครรภ์หลังคลอดทั้ง 3 สูตร ได้แก่ ออกซิโทซิน คาร์เบโทซิน และออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอล คำนวณกลุ่มตัวอย่างด้วยโปรแกรมวิเคราะห์กลุ่มตัวอย่างสำเร็จรูป กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 มีค่า power ของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่มที่ระดับร้อยละ 80 มีค่าความคลาดเคลื่อนที่ระดับน้อยกว่า 0.01 ได้กลุ่มตัวอย่างอย่างน้อยกลุ่มละ 90 ราย รวมจำนวนทั้งสิ้น 270 ราย และเนื่องจากอาจมีกลุ่มตัวอย่างบางส่วนออกจากการวิจัยก่อนเสร็จสิ้น จึงเก็บข้อมูลสำรองอีกร้อยละ 20 คือ เพิ่ม 54 ราย รวมกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 324 ราย โดยสตรีตั้งครรภ์ที่มาคลอด 324 รายนั้นจะได้รับการสุ่มด้วยวิธี blocked randomization ในขณะแรกรับที่ห้องคลอด ซึ่งแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

กลุ่มศึกษา คือ กลุ่มออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอล 108 ราย ซึ่งหลังคลอดสตรีคลอดบุตรจะได้รับการฉีดออกซิโทซิน 10 ยูนิตเข้าทางกล้ามเนื้ออย่างช้า ๆ และได้รับไมโซพรอสทอลชนิดอมใต้ลิ้น 3 เม็ดหรือ 600 ไมโครกรัม

กลุ่มควบคุมที่ 1 คือ กลุ่มออกซิโทซิน108 ราย ซึ่งหลังคลอดสตรีคลอดบุตรจะได้รับการฉีดออกซิโทซิน 10 ยูนิตเข้าทางกล้ามเนื้ออย่างช้า ๆ

กลุ่มควบคุมที่ 2 คือ กลุ่มคาร์เบโทซิน 108 ราย ซึ่งหลังคลอดสตรีคลอดบุตรจะได้รับการฉีดคาร์เบโทซิน 100 ไมโครกรัมเข้าทางกล้ามเนื้อในระยะเวลานานกว่า 1 นาที

ทั้งนี้ ในกรณีที่พบว่าสตรีคลอดบุตรสูญเสียเลือดอย่างต่อเนื่องอันมีสาเหตุมาจากความผิดปกติของมดลูกที่หดรัดตัวไม่ดี สูตินรีแพทย์จะพิจารณาให้ยากลุ่ม uterotonic drug ชนิดอื่น ๆ เช่น เมเทอร์จิน (methergin) แก่สตรีคลอดบุตร และในกรณีที่สูญเสียเลือดปริมาณมากสูตินรีแพทย์จำเป็นต้องให้เลือดทดแทนแก่สตรีคลอดบุตรตามแนวทางมาตรฐานทางการแพทย์ ซึ่งผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 3 กลุ่มจะได้รับการดูแลรักษาอย่างเท่าเทียมโดยไม่แตกต่างกัน

สำหรับการวัดประสิทธิผลของยานั้น ก่อนคลอดสตรีตั้งครรภ์จะได้รับการวัดอัตราชีพจรและความดันโลหิต ส่วนหลังคลอดและได้รับยาจะวัดอัตราชีพจรและความดันโลหิตทุก ๆ 15 นาทีในช่วง 1 ชั่วโมงแรก และ 30 นาทีในชั่วโมงที่ 2 ในขณะเดียวกันก็จะวัดปริมาณเลือดจากถุงตวงเลือดภายหลังการคลอด และการวัดปริมาณเลือดจากอุปกรณ์ที่ไม่สามารถวัดปริมาณได้ เช่น ผ้าก๊อซซับเลือดและผ้าอนามัย โดยกรณีเลือดเปียกชุ่มผ้าก๊อสซับเลือดให้คิดเป็น 10 มิลลิลิตร ถ้าเปียกครึ่งแผ่นให้คิดเป็น 5 มิลลิลิตร และถ้าเปียกเล็กน้อยให้คัดออก ส่วนในกรณีที่เปียกชุ่มผ้าอนามัยให้คิดเป็น 100 มิลลิลิตร ถ้าเปียกครึ่งแผ่นให้คิดเป็น 50 มิลลิลิตร และถ้าหากเปียกเล็กน้อยให้คัดออก โดยจะวัดปริมาณเลือด 2 ระยะเวลา ได้แก่ 2 ชั่วโมงหลังคลอดและ 24 ชั่วโมงหลังคลอด ส่วนการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count: CBC) จะเจาะเลือดสตรีตั้งครรภ์เพื่อศึกษาค่า Hb และค่า HCT ก่อนและหลังคลอด 24 ชั่วโมง ในขณะที่การศึกษาผลข้างเคียงของการใช้ยานั้น หลังจากได้รับยาจะสอบถาม สังเกต และบันทึกข้อมูลภายใน 6 ชั่วโมง ทั้งนี้ หลังจากตรวจสอบความถูกต้องครบถ้วนของข้อมูลแล้วจะระบุรหัสและบันทึกลงคอมพิวเตอร์ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสถิติสำเร็จรูป นำเสนอเป็นค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่ามัธยฐาน (Q1-Q3) เปรียบเทียบประสิทธิผลของยาระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมด้วยสถิติ Kruskal-Wallis test และ Chi-square test กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 อนึ่ง งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช เลขที่โครงการ 67/2566 ลงวันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2566

ผลการศึกษา

สตรีตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมวิจัยจำนวน 324 ราย แบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอล กลุ่มออกซิโทซิน และกลุ่มคาร์เบโทซิน กลุ่มละ 108 ราย มีค่ามัธยฐาน (Q1-Q3) ของอายุเท่ากับ 28.0 (25.0-32.0) ปี, 30.0 (25.0-33.0) ปี และ 29.0 (26.0-33.0) ปี ตามลำดับ (p = 0.267); อายุครรภ์ขณะคลอดเท่ากับ 37.0 (37.0-38.0) สัปดาห์, 37.0 (37.0-38.0) สัปดาห์ และ 37.0 (37.0-37.0) สัปดาห์ตามลำดับ (p = 0.742); เป็นครรภ์ที่ 2-4 จำนวน 72 ราย (ร้อยละ 66.7), 71 ราย (ร้อยละ 65.7) และ 71 ราย (ร้อยละ 65.7) ตามลำดับ (p = 0.986); มีภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิดของทารกแรกเกิด 3 ราย (ร้อยละ 2.8), 5 ราย (ร้อยละ 4.6) และ 4 ราย (ร้อยละ 3.7) ตามลำดับ (p = 0.771) (ตารางที่ 1)

สำหรับการเปลี่ยนแปลงของระบบหัวใจและหลอดเลือดพบค่ามัธยฐาน (Q1-Q3) ของอัตราชีพจร (pulse rate) ที่ 90 นาทีและ 120 นาทีของกลุ่มออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอล กลุ่มออกซิโทซิน และกลุ่มคาร์เบโทซินเท่ากับ 79.0 (78.0-84.0) ครั้งต่อนาที, 81.0 (80.3-83.0) ครั้งต่อนาทีและ 80.0 (79.0-82.0) ครั้งต่อนาทีตามลำดับ (p = 0.004, p = 0.003); ส่วนความดันโลหิตที่ต่ำสุดขณะหัวใจห้องล่างขยายตัว (DBP) หลังคลอดที่ 45 นาที, 60 นาที, 90 นาที และ 120 นาที ของแต่ละกลุ่มเท่ากับ 72.0 (71.0-74.0) มิลลิเมตรปรอท, 72.0 (70.0-74.0) มิลลิเมตรปรอท และ 73.0 (72.0-75.0) มิลลิเมตรปรอทตามลำดับ (p = 0.003); 72.0 (71.0-73.0) มิลลิเมตรปรอท, 72.0 (71.0-73.0) มิลลิเมตรปรอท และ 73.0 (72.0-75.0) มิลลิเมตรปรอทตามลำดับ (p < 0.001); 72.0 (70.0-74.0) มิลลิเมตรปรอท, 72.0 (70.5-74.0) มิลลิเมตรปรอท และ 74.0 (72.0-76.0) มิลลิเมตรปรอทตามลำดับ (p < 0.001); 72.0 (72.0-75.0) มิลลิเมตรปรอท, 74.0 (72.0-75.0) มิลลิเมตรปรอท และ 74.0 (73.0-75.0) มิลลิเมตรปรอทตามลำดับ (p = 0.011) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลของสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจาง (n = 324)

ข้อมูลส่วนบุคคล	**ค่ามัธยฐาน** (Q1-Q3)**/จำนวน** (ร้อยละ)			p-value
	ออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอล (n = 108)	**ออกซิโทซิน** (n = 108)	**คาร์เบโทซิน** (n = 108)	
อายุ (ปี)	28.0 (25.0-32.0)	30.0 (25.0-33.0)	29.0 (26.0-33.0)	0.267[a]
อายุครรภ์ขณะคลอด (สัปดาห์)	37.0 (37.0-38.0)	37.0 (37.0-38.0)	37.0 (37.0-37.0)	0.742[a]
จำนวนครั้งของการคลอด (parity)				0.986[b]
ครรภ์แรก	36 (33.3)	37 (34.3)	37 (34.3)	
ครรภ์ที่ 2-4	72 (66.7)	71 (65.7)	71 (65.7)	
ดัชนีมวลกาย (กก./ตร.ม.)	22.8 (20.7-25.3)	23.4 (19.4-26.7)	22.9 (20.2-24.9)	0.603[a]
ระยะที่ 3 ของการคลอด (นาที)	6.0 (5.0-7.0)	6.0 (5.0-7.0)	6.0 (5.0-7.0)	0.301[a]
การคลอดปกติช่องคลอด	108 (100.0)	108 (100.0)	108 (100.0)	0.583[b]
น้ำหนักทารก (กรัม)	3,140.0 (2,750.0-3,250.0)	3,080.0 (2,940.0-3,250.0)	3,045.0 (2,945.0-3,200.0)	0.609[a]
ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิดของทารกแรกเกิด (1 min Apgar score ≤ 7)				0.771[b]
ไม่มี	105 (97.2)	103 (95.4)	104 (96.3)	
มี	3 (2.8)	5 (4.6)	4 (3.7)	

[a]Kruskal-Wallis test

[b]Chi-square test

ตารางที่ 2 การเปลี่ยนแปลงของระบบหัวใจและหลอดเลือด (n = 324)

ค่าความดันโลหิตและชีพจร	ค่ามัธยฐาน (Q1-Q3) ออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอล (n = 108)	ออกซิโทซิน (n = 108)	คาร์เบโทซิน (n = 108)	p-value[a]
ค่าชีพจรและความดันโลหิตก่อนคลอด				
Pulse rate (per min)	86.0 (83.0-89.5)	85.0 (83.5-89.0)	86.0 (84.0-88.5)	0.658
SBP (mmHg)	25.0 (120.0-126.0)	124.0 (119.0-127.0)	124.0 (118.0-129.0)	0.727
DBP (mmHg)	172.0 (69.0-75.0)	72.0 (68.0-75.0)	72.0 (68.0-76.0)	0.820
ค่าชีพจรและความดันโลหิตหลังคลอด				
15 นาที				
Pulse rate (per min)	84.0 (81.0-87.5)	84.0 (81.0-87.0)	84.0 (83.0-86.0)	0.571
SBP (mmHg)	123.0 (118.0-125.0)	123.0 (117.0-125.0)	123.0 (117.0-128.0)	0.820
DBP (mmHg)	72.0 (72.0-75.0)	72.0 (70.0-75.0)	72.0 (70.0-75.0)	0.535
30 นาที				
Pulse rate (per min)	82.0 (80.0-86.0)	83.0 (82.0-85.0)	83.0 (82.0-85.0)	0.460
SBP (mmHg)	123.0 (117.0-125.0)	121.0 (116.0-125.0)	122.0 (115.5-125.5)	0.953
DBP (mmHg)	72.0 (71.0-75.0)	72.0 (70.0-75.0)	72.0 (71.0-75.0)	0.133
45 นาที				
Pulse rate (per min)	82.0 (80.0-85.0)	82.0 (80.0-84.5)	82.0 (80.0-84.0)	0.308
SBP (mmHg)	122.0 (115.0-124.0)	120.0 (115.0-125.0)	121.5 (115.5-125.0)	0.946
DBP (mmHg)	72.0 (71.0-74.0)	72.0 (70.0-74.0)	73.0 (72.0-75.0)	0.003
60 นาที				
Pulse rate (per min)	80.0 (79.0-85.0)	82.0 (80.0-84.0)	82.0 (80.0-83.5)	0.116
SBP (mmHg)	121.5 (115.0-124.0)	120.0 (115.0-125.0)	120.0 (115.5-125.0)	0.869
DBP (mmHg)	72.0 (71.0-73.0)	72.0 (71.0-73.0)	73.0 (72.0-75.0)	< 0.001
90 นาที				
Pulse rate (per min)	79.0 (78.0-84.0)	81.0 (80.0-83.0)	80.0 (79.0-82.0)	0.004
SBP (mmHg)	120.0 (115.0-123.0)	120.0 (115.0-124.0)	120.0 (115.0-125.0)	0.609
DBP (mmHg)	72.0 (70.0-74.0)	72.0 (70.5-74.0)	74.0 (72.0-76.0)	< 0.001
120 นาที				
Pulse rate (per min)	79.0 (78.0-84.0)	81.0 (80.0-83.0)	80.0 (79.0-82.0)	0.003
SBP (mmHg)	120.0 (115.0-123.0)	120.0 (115.5-124.0)	120.0 (115.0-125.0)	0.748
DBP (mmHg)	72.0 (72.0-75.0)	74.0 (72.0-75.0)	74.0 (73.0-75.0)	0.011

[a]Kruskal-Wallis test

สำหรับประสิทธิผลของยานั้นปริมาณการเสียเลือดตั้งแต่เริ่มทำคลอดจนเสร็จสิ้นการคลอดพบว่ากลุ่มออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอลมีปริมาณการสูญเสียเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 500 มิลลิลิตร 1 ราย ส่วนกลุ่มออกซิโทซินและกลุ่มคาร์เบโทซินมี 10 ราย และ 2 รายตามลำดับ (p = 0.003); มีค่ามัธยฐาน (Q1-Q3) ของปริมาณการเสียเลือดเท่ากับ 204 (195.0-225.5) มิลลิลิตร, 249.0 (220.0-297.5) มิลลิลิตร และ 215 (195.0-236.0) มิลลิลิตรตามลำดับ (p < 0.001) ส่วนปริมาณการเสียเลือดหลังเสร็จสิ้นการคลอด 2 ชั่วโมง พบว่ากลุ่มออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอลมีปริมาณการสูญเสียเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 50 มิลลิลิตร 5 ราย ส่วนกลุ่มออกซิโทซินและกลุ่มคาร์เบโทซินมี 14 รายและ 6 รายตามลำดับ (p = 0.042) ในขณะเดียวกันมีค่ามัธยฐาน (Q1-Q3) ของปริมาณการเสียเลือดเท่ากับ 25 (20.0-35.0) มิลลิลิตร, 35 (20.0-45.0) มิลลิลิตร และ 30 (20.0-40.0) มิลลิลิตรตามลำดับ (p < 0.001) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ประสิทธิผลของยา (n = 324)

ประสิทธิผลของยา	**จำนวน** (ร้อยละ)**/ค่ามัธยฐาน** (Q1-Q3)			p-value
	ออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอล (n = 108)	**ออกซิโทซิน** (n = 108)	**คาร์เบโทซิน** (n = 108)	
การเสียเลือดตั้งแต่เริ่มทำคลอดจนเสร็จสิ้นการคลอด				
จำนวนผู้เสียเลือด ≥ 500 mL	1 (0.9)	10 (9.3)	2 (1.9)	0.003[a]
ปริมาณการเสียเลือด	204.0 (195.0-225.5)	249.0 (220.0-297.5)	215.0 (195.0-236.0)	< 0.001[b]
การเสียเลือดเพิ่มหลังเสร็จสิ้นการคลอด 2 ชั่วโมง				
จำนวนผู้เสียเลือด ≥ 50 mL	5 (4.6)	14 (13.0)	6 (5.6)	0.042[a]
ปริมาณการเสียเลือด	25.0 (20.0-35.0)	35.0 (20.0-45.0)	30.0 (20.0-40.0)	< 0.001[b]
การเสียเลือดเพิ่มหลังเสร็จสิ้นการคลอด 24 ชั่วโมง				
จำนวนผู้เสียเลือด ≥ 50 mL	0	0	0	NA
ปริมาณการเสียเลือด	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.074[c]
ค่า Hb (g/dL)				
ก่อนคลอด (g/dL)	10.4 (10.2-10.6)	10.4 (10.2-10.6)	10.4 (10.1-10.7)	0.839[b]
หลังคลอด (g/dL)	9.8 (9.6-10.0)	9.2 (9.0-9.5)	9.5 (9.1-9.8)	< 0.001[b]
ค่า Hb ที่ลดลง (g/dL)	0.6 (0.5-0.7)	1.1 (1.0-1.2)	0.8 (0.7-1.0)	< 0.001[b]
ค่า HCT (%)				
ก่อนคลอด (%)	32.4 (31.7-32.6)	32.4 (31.9-32.5)	32.3 (31.7-32.5)	0.662[b]
หลังคลอด (%)	31.5 (30.8-31.7)	30.7 (30.4-31.2)	31.3 (30.7-31.6)	< 0.001[b]
ค่า HCT ที่ลดลง (%)	0.8 (0.7-1.0)	1.4 (1.0-1.8)	1.0 (1.0-1.0)	< 0.001[b]
ได้รับ Uterotonic agents	1 (0.9)	11 (10.2)	2 (1.9)	0.001[a]
ได้รับเลือดทดแทน	1 (0.9)	4 (3.7)	2 (1.9)	0.360[a]

[a] Chi-square test

[b] Kruskal-Wallis test

นอกจากนี้ค่า Hb หลังคลอดพบว่ากลุ่มออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอล กลุ่มออกซิโทซิน และกลุ่มคาร์เบโทซินมีค่ามัธยฐาน (Q1-Q3) เท่ากับ 9.8 (9.6-10.0) g/dL, 9.2 (9.0-9.5) g/dL และ 9.5 (9.1-9.8) g/dL ตามลำดับ ($p < 0.001$) ส่วนค่า Hb ที่ลดลงพบว่ากลุ่มออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอลทอล กลุ่มออกซิโทซิน และกลุ่มคาร์เบโทซินมีค่ามัธยฐาน (Q1-Q3) เท่ากับ 0.6 (0.5-0.7) g/dL, 1.1 (1.0-1.2) g/dL และ 0.8 (0.7-1.0) g/dLตามลำดับ ($p < 0.001$); ส่วนค่า HCT หลังคลอดพบว่ากลุ่มออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอล กลุ่มออกซิโทซิน และกลุ่มคาร์เบโทซินมีค่ามัธยฐาน (Q1-Q3) เท่ากับ 31.5 (30.8-31.7)%, 30.7 (30.4-31.2)% และ 31.3 (30.7-31.6)% ตามลำดับ ($p < 0.001$) ส่วนค่า HCT ที่ลดลงพบว่ากลุ่มออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอล กลุ่มออกซิโทซิน และกลุ่มคาร์เบโทซินมีค่ามัธยฐาน (Q1-Q3) เท่ากับ 0.8 (0.7-1.0)%, 1.4 (1.0-1.8)% และ 1.0 (1.0-1.0)% ตามลำดับ ($p < 0.001$) โดยการได้รับ uterotonic agents (เมเทอร์จิน) พบว่ากลุ่มออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอลได้รับ 1 คน ส่วนกลุ่มออกซิโทซินและกลุ่มคาร์เบโทซินได้รับ 11 คนและ 2 คนตามลำดับ ($p = 0.001$) (ตารางที่ 3)

สำหรับผลข้างเคียงของยาพบว่ากลุ่มออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอล กลุ่มออกซิโทซิน และกลุ่มคาร์เบโทซินมีอาการไข้ 27 ราย (ร้อยละ 25.0), 11 ราย (ร้อยละ 10.2) และ 14 ราย (ร้อยละ 13.0) ตามลำดับ ($p = 0.007$) ส่วนอาการร้อนวูบวาบพบว่ากลุ่มคาร์เบโทซินมีจำนวน 10 ราย (ร้อยละ 9.3) ส่วนกลุ่มออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอลและกลุ่มออกซิโทซินมีจำนวนกลุ่มละ 2 ราย (ร้อยละ 1.9) ($p = 0.008$) นอกจากนี้อาการขมปากนั้นกลุ่มออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอล กลุ่มออกซิโทซิน และกลุ่มคาร์เบโทซินพบ 26 ราย (ร้อยละ 24.1), 2 ราย (ร้อยละ 1.9) และ 3 ราย (ร้อยละ 2.8) ตามลำดับ ($p < 0.001$) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ผลข้างเคียงของยา (n = 324)

อาการ	**จำนวน** (ร้อยละ)			p-value[a]
	ออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอล (n = 108)	**ออกซิโทซิน** (n = 108)	**คาร์เบโทซิน** (n = 108)	
วิงเวียนศีรษะ/ปวดศีรษะ	15 (13.9)	8 (7.4)	18 (16.7)	0.110
อาการไข้	27 (25.0)	11 (10.2)	14 (13.0)	0.007
ปวดท้อง/ตะคริวที่ท้อง	2 (1.9)	4 (3.7)	3 (2.8)	0.710
อาการร้อนวูบวาบ	2 (1.9)	2 (1.9)	10 (9.3)	0.008
หัวใจเต้นเร็ว/ใจสั่น	5 (4.6)	5 (4.6)	6 (5.6)	0.936
คลื่นไส้/อาเจียน	12 (11.1)	14 (13.0)	15 (13.9)	0.822
อาการขมปาก	26 (24.1)	2 (1.9)	3 (2.8)	< 0.001

[a]Chi-square test

วิจารณ์

การใช้ยากลุ่ม uterotonic agents เพื่อป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดถือเป็นสิ่งสำคัญอย่างมากในการคลอดระยะที่ 3 ซึ่งปัจจุบันได้ใช้แนวทางของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทยเป็นแนวทางมาตรฐานในการดูแลสตรีคลอดบุตรให้ปลอดภัยจากภาวะตกเลือดหลังคลอดด้วยการให้ยาชนิดต่าง ๆ อาทิ ออกซิโทซิน คาร์เบโทซิน ไมโซพรอสทอล เมเทอร์จิน และซัลพรอสโตน[1] ซึ่งยาเหล่านี้มีฤทธิ์กระตุ้นการหดรัดตัวของมดลูกและมีผลการศึกษายืนยันแล้วว่าปลอดภัยต่อการให้นมบุตรและไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงต่อการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกในทารก[12] อย่างไรก็ตามตัวยาแต่ละชนิดมีวิธีบริหารจัดการและผลข้างเคียงที่แตกต่างกัน[1] แต่ประสิทธิผลของยานั้นยังจำกัดและหลากหลาย[13-15] ยิ่งกว่านั้นกลุ่มสตรีคลอดบุตรที่มีภาวะโลหิตจางเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดมากกว่าบุคคลปกติทั่วไปเนื่องจากความสามารถในการลำเลียงออกซิเจนในเลือดลดลง สตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจางจึงอาจเสียชีวิตจากการคลอดบุตรได้[4] การศึกษาครั้งนี้จึงมุ่งประเมินประสิทธิผลของยา 3 สูตร ได้แก่ ออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอล ออกซิโทซินและคาร์เบโทซินในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดของสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจาง รวมทั้งศึกษาผลข้างเคียงของยาเหล่านี้ โดยข้อมูลส่วนบุคคลของสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจางทั้ง 3 กลุ่มไม่แตกต่างกัน

สำหรับการเปลี่ยนแปลงของระบบหัวใจและหลอดเลือดซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ถึงการเสียเลือดหลังคลอดนั้น พบว่าอัตราชีพจรก่อนคลอดและหลังคลอดของกลุ่มออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอล กลุ่มออกซิโทซินและกลุ่มคาร์เบโทซินใกล้เคียงกันมากและยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ คือ ระหว่าง 60-100 ครั้งต่อนาที อีกทั้งความดันโลหิตที่ต่ำสุดขณะหัวใจห้องล่างขยายตัว (DBP) หลังคลอด 45 นาที, 60 นาที, 90 นาที และ 120 นาทีของทั้ง 3 กลุ่มพบว่าใกล้เคียงกันมาก และยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ คือ ไม่เกิน 80 มิลลิเมตรปรอท สอดคล้องกับผลงานวิจัยของ Rosseland และคณะ[16] ที่นำเสนอว่าหลังคลอดสตรีที่ได้รับออกซิโทซินและคาร์เบโทซินล้วนมีผลความดันโลหิตอยู่ในเกณฑ์ปกติและใกล้เคียงกัน นอกจากนี้ ทั้งออกซิโทซินและคาร์เบโทซินยังส่งผลให้ค่าความดันโลหิตต่ำลงอีกด้วย ในขณะที่ผลการศึกษาของ Hofmeyr และคณะ[17] นำเสนอว่าไมโซพรอสทอลอาจทำให้ค่าความดันโลหิตของสตรีหลังคลอดเพิ่มสูงขึ้น แต่การบริหารจัดการยาร่วมกับยาชนิดอื่น ๆ ย่อมทำให้ค่าความดันโลหิตลดลงได้เช่นกัน

ส่วนประสิทธิผลของยานั้นพบว่าตั้งแต่เริ่มทำคลอดจนเสร็จสิ้นการคลอดกลุ่มออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอลมีปริมาณการเสียเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 500 มิลลิลิตร 1 ราย ส่วนกลุ่มออกซิโทซินมี 10 ราย และกลุ่มคาร์เบโทซินมี 2 รายตามลำดับ ในขณะเดียวกันกลุ่มออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอลได้รับ uterotonic agents (เมเทอร์จิน) 1 ราย ส่วนกลุ่มออกซิโทซินได้รับ 11 รายและกลุ่มคาร์เบโทซินได้รับ 2 รายตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้จะเห็นได้ว่ากลุ่มออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอลมีปริมาณการเสียเลือดน้อยที่สุด แต่ก็ใกล้เคียงกับกลุ่มคาร์เบโทซินเป็นอย่างมาก สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Elgafor el Sharkwy[18] ที่นำเสนอว่าออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอลชนิดอมใต้ลิ้นและคาร์เบโทซินมีประสิทธิผลในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดไม่แตกต่างกัน อีกทั้งผลงานวิจัยของ Morfaw และคณะ[19] นำเสนอว่าสตรีที่ได้รับออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอลเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับออกซิโทซินเพียงอย่างเดียวมีปริมาณการเสียเลือดน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกด้วย

ในขณะที่ผลข้างเคียงของยาพบว่าอาการไข้ อาการร้อนวูบวาบ และอาการขมปากแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อพิจารณาแต่ละอาการพบว่ากลุ่มออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอลมีอาการไข้และขมปากมากที่สุด คือ 27 รายและ 26 รายตามลำดับ โดยอาการไข้ที่เกิดขึ้นหลังได้รับไมโซพรอสทอลนั้นเป็นกลไกที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติและไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ ซึ่งในทางเภสัชวิทยาอธิบายว่าไมโซพรอสทอลเป็นยาในกลุ่มโพรสตาแกลนดิน อี 1 (Prostaglandins E1) ออกฤทธิ์ต่อศูนย์ควบคุมอุณหภูมิส่วนกลางของร่างกายจึงส่งผลให้ผู้ป่วยที่ได้รับยาเกิดอาการไข้[20]

นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ได้รับออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอลยังมีอาการขมปาก ซึ่งอธิบายได้ว่าการบริหารยาด้วยวิธีอมยาใต้ลิ้นจะทำให้ยาสามารถละลายและซึมผ่านหลอดเลือดฝอยบริเวณเยื่อบุใต้ลิ้นเข้าสู่กระแสเลือดโดยตรงได้อย่างรวดเร็ว แต่อาจทำให้ผู้ป่วยรู้สึกถึงรสขมที่เกิดจากยาได้ ทั้งนี้ อาการขมปากจะหายไปเองภายใน 24 ชั่วโมง[21] ในขณะที่อาการร้อนวูบวาบนั้นพบมากที่สุดในกลุ่มคาร์เบโทซินคือ 10 ราย อธิบายได้ว่าคาร์เบโทซินส่งผลโดยตรงต่อระบบหลอดเลือดในร่างกาย ซึ่งหลอดเลือดแดงส่วนปลายจะขยายตัวและมีเลือดไปเลี้ยงบริเวณผิวหนังมากขึ้นจนผิวหนังแดงและส่งผลให้ร่างกายมีอุณหภูมิผิวสูงมากขึ้น จากนั้นจะมีเหงื่อออกตามมา อุบัติการณ์เหล่านี้ถือเป็นกลไกการปรับตัวของระบบประสาทอัตโนมัติในการระบายความร้อนออกออกจากร่างกาย โดยถ้ามีเหงื่อออกมากความร้อนก็จะถูกระบายออกจากร่างกาย ทั้งนี้การได้รับคาร์เบโทซินจะทำให้มดลูกหดรัดตัวเป็นจังหวะและมีระยะเวลาออกฤทธิ์นานกว่าออกซิโทซินประมาณ 1 ชั่วโมง ดังนั้น ฤทธิ์ของคาร์เบโทซินจึงยังคงอยู่และเกิดเป็นผลข้างเคียงที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการร้อนวูบวาบได้[10,22] นอกจากนี้ ผลข้างเคียงจากยาที่เกิดขึ้นทั้งหมด ไม่ว่าจะเป็นอาการวิงเวียนศีรษะ/ปวดศีรษะ อาการไข้ อาการปวดท้อง/ตะคริวที่ท้อง อาการร้อนวูบวาบ อาการหัวใจเต้นเร็ว/ใจสั่น อาการคลื่นไส้/อาเจียน และอาการขมปากยังเป็นภาวะที่อาจเกิดขึ้นได้หลังได้รับยา สอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทยเรื่องการป้องกันและรักษาภาวะตกเลือดหลังคลอดที่ได้ระบุถึงผลข้างเคียงของยาและข้อควรระวังของการใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่แพ้ยาแต่ละชนิด[1]

อย่างไรก็ตาม ในการศึกษานี้ได้บริหารยาไมโซพรอสทอลด้วยการให้ผู้ป่วยอมใต้ลิ้นร่วมกับการฉีดออกซิโทซิน เนื่องจากการดูดซับยาเป็นไปอย่างรวดเร็ว ซึ่งนอกจากจะมีประสิทธิผลป้องกันการตกเลือดหลังคลอดแล้วยังพบอาการข้างเคียงของยา คือ อาการไข้และอาการขมปากซึ่งจะหายได้เองภายใน 24 ชั่วโมง อย่างไรก็ตาม จากผลงานวิจัยของชญาดา วรสถิตย์[8] ซึ่งศึกษาประสิทธิผลของออกซิโทซินเปรียบเทียบกับออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอลชนิดเหน็บทางทวาร พบว่าออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอลมีประสิทธิผลป้องกันการตกเลือดหลังคลอดดีกว่าและมีผลข้างเคียงเพียงเล็กน้อย คือ อาการหนาว ไม่มีอาการสั่นหลังจากแก้ไขด้วยการห่มผ้าอาการก็ดีขึ้น ซึ่งอาจเนื่องจากบริหารยาทางทวารหนักจึงทำให้ระดับยาค่อย ๆ เพิ่มขึ้นได้

นอกจากนี้ เมื่อพิจารณาด้านต้นทุน (cost) ของยาทั้ง 3 สูตรตามราคากลางของศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข ที่ประกาศฯ ณ วันที่ 4 มกราคม พ.ศ. 2567[23] พบว่าคาร์เบโทซินขนาด 1 แอมพูล/ไวแอลมีราคา 727.60 บาท ส่วนออกซิโทซินขนาด 1 แอมพูลมีราคา 12.84 บาท และไมโซพรอสทอลขนาด 1 เม็ดมีราคา 8.80 บาท โดยเมื่อพิจารณาร่วมกับผลการศึกษานี้ จึงอาจกล่าวได้ว่า ออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอลเป็นทางเลือกที่ให้ผลลัพธ์ที่มีประสิทธิผลและมีต้นทุนต่ำกว่าคาร์เบโทซิน รวมทั้งยังสามารถหาใช้ได้ง่าย เนื่องจากเป็นยามาตรฐานที่ใช้ในโรงพยาบาลทุกระดับอีกด้วย

จากข้อมูลที่นำเสนอนี้สรุปได้ว่าสตรีคลอดบุตรที่ได้รับออกซิโทซินฉีดเข้ากล้ามเนื้อปริมาณ 10 ยูนิตร่วมกับการอมไมโซพรอสทอลใต้ลิ้นปริมาณ 600 ไมโครกรัม (3 เม็ด) เป็นทางเลือกที่มีประสิทธิผลในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดจากการคลอดทางช่องคลอดของสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจาง เมื่อเปรียบเทียบกับการได้รับออกซิโทซินฉีดเข้ากล้ามเนื้อปริมาณ 10 ยูนิตและการได้รับคาร์เบโทซินฉีดเข้ากล้ามเนื้อปริมาณ 100 ไมโครกรัม แต่ผลข้างเคียงสำคัญที่พบจากการได้รับจากออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอล คือ อาการไข้และขมปาก แต่อาการเหล่านี้จะหายได้เองภายใน 24 ชั่วโมง อย่างไรก็ตาม ประสิทธิผลในการป้องกันการตกเลือดหลังคลอดของกลุ่มที่ได้รับคาร์เบโทซินในการศึกษานี้ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับออกซิโทซินร่วมกับไมโซพรอสทอล ดังนั้น การศึกษาต่อไปจึงควรศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการบริหารยาและผลข้างเคียงของยาเพื่อให้ได้ประสิทธิผลสูงสุดในการป้องกันการตกเลือดหลังคลอด ตลอดจนการศึกษาวิเคราะห์ต้นทุน-ผลลัพธ์ในการป้องกันและรักษาภาวะตกเลือดหลังคลอด รวมทั้งการออกแบบโปรแกรมการป้องกัน

ภาวะโลหิตจางในสตรีตั้งครรภ์ซึ่งเป็นหนึ่งในสาเหตุหลักของภาวะตกเลือดหลังคลอด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสูตินรีแพทย์และสหวิชาชีพทุกคนที่ปฏิบัติงาน ณ ห้องคลอด โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช สำหรับความร่วมมือในการเก็บรวบรวมข้อมูลงานวิจัยเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. The Royal Thai College of Obstetricians and Gynaecologists. RTCOG clinical practice guideline summary prevention and management of postpartum hemorrhage [Internet]. 2020 [cited 2023 Jun 10]. Available from: https://www.rtcog.or.th/photo/cpg/OB-63-020.pdf
2. World Health Organization. Postpartum hemorrhage [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 10]. Available from https://www.who.int/teams/sexual-and-reproductive-health-and-research-(srh)/areas-of-work/maternal-and-perinatal-health/postpartum-haemorrhage
3. Limchumroon W. Surveillance of maternal mortality in Thailand, fiscal year 2020 [Internet]. 2020 [cited 2023 Jun 10]. Available from: https://hp.anamai.moph.go.th/th/maternal-mortality-ratio/download?id=79052&mid=30954&mkey=m_document&lang=th&did=24018
4. Brenner A, Roberts I, Balogun E, Bello FA, Chaudhri R, Fleming C, et al. Postpartum haemorrhage in anaemic women: Assessing outcome measures for clinical trials. Trials 2022;23(1):220. doi 10.1186/s13063-022-06140-z
5. Dusitkasem S, Sukapat N. The use of uterotonic agents and oxytocin receptor desensitization. Thai J Anesthesiol 2021;47(2):159-65.
6. Boonkoonchanok Y, Suthutvoravut S. Comparison of postpartum blood loss between intravenous carbetocin and intravenous methylergometrine maleate administered immediately at the third stage of labor. Rama Med J 2017;40(1):1-7.
7. Chamnan S, Intharaburan S. Comparison of sublingual and vaginal misoprostol for cervical ripening before curettage: A randomized controlled trial. Thai J Obstet Gynaecol 2016;24(1):43-9.
8. Worasatit C. Efficacy of combined oxytocin-misoprostol versus oxytocin alone in reducing blood loss after vaginal deliveries: A randomized controlled trial. Region 4-5 Med J 2021;40(3):449-57.
9. Wanitpongpan P, Russameecharoen K, Lertbunnaphong T, editors. Modern text book of obstetrics. Bangkok, Thailand: Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine ,Siriraj Hospital, Mahidol University; 2017.
10. Amornpetchakul P, Lertbunnaphong T, Boriboonhiransarn D, Leetheeragul J, Sirisomboon R, Jiraprasertwong R. Intravenous carbetocin versus intravenous oxytocin for preventing atonic postpartum hemorrhage after normal vaginal delivery in high-risk singleton pregnancies: A triple-blind randomized controlled trial. Arch Gynecol Obstet 2018;298(2):319-27. doi: 10.1007/s00404-018-4806-5

11. Elbohoty AEH, Mohammed WE, Sweed M, Eldin AMB, Nabhan A, Abd-El-Maeboud KHI. Randomized controlled trial comparing carbetocin, misoprostol, and oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage following an elective cesarean delivery. Int J Gynecol Obstet 2016;134(3):324-8.
12. World Health Organization. Infant and young child feeding: Model chapter for textbooks for medical students and allied health professionals. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009.
13. Jin XH, Li D, Li X. Carbetocin vs oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage after vaginal delivery: A meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2019;98(47):e17911. doi: 10.1097/MD.0000000000017911
14. Korb D, Lopez R, Horlin AL, Schmitz T, Borie C, Sibony O. Effectiveness of prophylactic carbetocin versus oxytocin following vaginal delivery for preventing severe postpartum hemorrhage. Int J Gynecol Obstet 2023;162(3):889-94. doi: 10.1002/ijgo.14743
15. Jaffer D, Singh PM, Aslam A, Cahill AG, Palanisamy A, Monks DT. Preventing postpartum hemorrhage after cesarean delivery: A network meta-analysis of available pharmacologic agents, Am J Obstet Gynecol 2022;226(3):347-65.
16. Rosseland LA, Hauge TH, Grindheim G, Stubhaug A, Langesaeter E. Changes in blood pressure and cardiac output during cesarean delivery: The effects of oxytocin and carbetocin compared with placebo. Anesthesiology 2013;119(3):541-51.
17. Hofmeyr GJ, Nikodem VC, De Jager M, Drakely A. Side-effects of oral misoprostol in the third stage of labour: A randomized placebo-controlled trial. S Afr Med J 2001;91(5):432-5.
18. Elgafor el Sharkwy IA. Carbetocin versus sublingual misoprostol plus oxytocin infusion for prevention of postpartum hemorrhage at cesarean section in patients with risk factors: A randomized, open trail study. Arch Gynecol Obstet 2013;288(6): 1231-36. doi: 10.1007/s00404-013-2896-7
19. Morfaw F, Fundoh M, Pisoh C, Ayaba B, Mbuagbaw L, Anderson LN, et al. Misoprostol as an adjunct to oxytocin can reduce postpartum-haemorrhage: A propensity score-matched retrospective chart review in Bamenda-Cameroon, 2015-2016. BMC Preg Child 2019;19(1): 1-11. doi: 10.1186/s12884-019-2407-3
20. Abu Esba LC, Al Mardawi G, Al Mardawi E, Almadhi FM, Ardah HI. Misoprostol-induced fever and unnecessary antibiotic prescribing: A retrospective study. Infect Dis Ther 2023;12(9):2259-68. doi: 10.1007/s40121-023-00865-3
21. Othman ER, Fayez MF, El Aal DE, El-Dine Mohamed HS, Abbas AM, Ali MK. Sublingual misoprostol versus intravenous oxytocin in reducing bleeding during and after cesarean delivery: A randomized clinical trial. Taiwan J Obstet Gynecol 2016;55(6):791-95.

22. Ai W, Zeng Y, Ma Y, Liu L, Fan D, Wu S, et al. Side-effects of carbetocin to prevent postpartum hemorrhage: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Pharmacol Res Perspect 2021;9(2):e00745. doi: 10.1002/prp2.745
23. Drug and Medical Supply Information Center, Ministry of Public Health. Reference price (drugs) [Internet]. 2024 [cited 2024 May 5]. Available from: https://dmsic.moph.go.th/index/drugsearch/3