

นิพนธ์ต้นฉบับ

อัตราการล้มเหลวของการใช้ยาเมโธเทรกเซทรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูก ในโรงพยาบาลลำปาง

กิตติภัฏ ตัญเต็มวงศ์ พ.บ., คารินทร์ อโรรา พ.บ.

กลุ่มงานสูติรีเวชกรรม โรงพยาบาลลำปาง

บทคัดย่อ

รับต้นฉบับ: 13 มิถุนายน 2566

ปรับแก้ไข: 9 พฤศจิกายน 2566

รับลงตีพิมพ์: 10 พฤศจิกายน 2566

คำสำคัญ:

ตั้งครรภ์นอกมดลูก, เมโธเทรกเซท

ภูมิหลัง : การตั้งครรภ์นอกมดลูกอาจรักษาโดยใช้ยาเมโธเทรกเซท (methotrexate, MTX) โดยไม่ต้องผ่าตัด ยังไม่เคยมีการศึกษาถึงอัตราการรักษาล้มเหลวของการรักษานี้ในรพ.ลำปาง มาก่อน

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาอัตราการล้มเหลวและปัจจัยที่สัมพันธ์กับความล้มเหลวในการรักษาผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์นอกมดลูกด้วยยา MTX ในรพ.ลำปาง

วัสดุและวิธีการ : เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาในหญิงตั้งครรภ์นอกมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วยยา MTX ในรพ.ลำปาง ระหว่างเดือนมิถุนายน 2555-มิถุนายน 2565 แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่รักษาประสบความสำเร็จและกลุ่มที่รักษาล้มเหลว วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม

ผลการศึกษา : มีผู้ป่วยในการศึกษา 52 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่รักษาสำเร็จ 44 ราย (ร้อยละ 84.6) และกลุ่มที่รักษาล้มเหลว 8 ราย (ร้อยละ 15.4) ระดับ serum B-hCG ตั้งต้นของกลุ่มที่รักษาล้มเหลวมีค่ามัธยฐานสูงกว่ากลุ่มที่รักษาสำเร็จ (4,892 [IQR 1,946-12,713] vs. 1,433 [IQR 638-4,091] mIU/ml, $p < 0.001$) ระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยในกลุ่มที่รักษาสำเร็จมีค่ามัธยฐาน 27 วัน (IQR 20-38.5 วัน, พิสัย 13-137 วัน)

สรุป : การรักษาหญิงตั้งครรภ์นอกมดลูกด้วยยา MTX มีอัตราการล้มเหลวร้อยละ 15.4 กลุ่มที่รักษาล้มเหลวมีระดับ serum B-hCG ตั้งต้นสูงกว่ากลุ่มที่รักษาสำเร็จ

ติดต่อขอความรู้:

พญ.กิตติภัฏ ตัญเต็มวงศ์

กลุ่มงานสูติรีเวชกรรม รพ.ลำปาง

280 ถ.พหลโยธิน ต.หัวเวียง อ.เมือง จ.ลำปาง 52000

โทร. 098-4198585

E-mail: kittipat.tui@gmail.com



ORIGINAL ARTICLE

Failure Rate of Methotrexate for Treatment of Ectopic Pregnancy at Lampang Hospital

Kittipat Tuitemwong M.D., Darin Arora M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Lampang Hospital, Lampang, Thailand

Abstract

Lampang Med J 2023;44(2):21-28.

Received: 13 June 2023

Revised: 9 November 2023

Accepted: 10 November 2023

Keywords:

ectopic pregnancy, methotrexate

Background: Ectopic pregnancy can be treated non-operatively with methotrexate (MTX) medication. The failure rate of MTX treatment for ectopic pregnancy has not been investigated at Lampang Hospital.

Objectives: To determine the failure rate and factors associated with treatment failure in ectopic pregnancy with MTX at Lampang Hospital.

Material and methods: A descriptive study was conducted on 52 women diagnosed with ectopic pregnancy and treated with MTX at Lampang Hospital between June 2012 and June 2022. Patients were categorized into the failure group and the success group. The data was analyzed using descriptive statistics and compared between the two groups.

Results: There were 44 cases in the success group (84.6%) and 8 cases in the failure group (15.4%). The median value of the initial serum B-hCG level in the failure group was significantly higher than that of the success group (4,892 [IQR 1,946–12,713] vs. 1,433 [IQR 638–4,091] mIU/mL, $p < 0.001$). The median duration of treatment until resolution in the success group was 27 days (IQR 20–38.5, range 13–137 days).

Conclusion: The overall failure rate of MTX treatment for ectopic pregnancy was 15.4%. The failure group had a significantly higher initial serum B-hCG level than the success group.

การตั้งครรภ์นอกมดลูก (ectopic pregnancy) หมายถึง การตั้งครรภ์ที่เกิดจากการฝังตัวของไข่ที่อุ้งมดลูกแล้ว นอกโพรงมดลูก ร้อยละ 95 เกิดขึ้นที่ท่อหน้าไข่ นอกจากนั้น อาจพบได้ที่รังไข่ ปากมดลูกและในช่องท้อง อุบัติการณ์ ในประเทศไทยพบร้อยละ 0.50–0.75 หรือ 1:125 ถึง 1:200 ของการคลอดทั้งหมดและอุบัติการณ์ในรพ.ลำปาง พบร้อยละ 0.93 ของการคลอดทั้งหมด⁽¹⁾ การตั้งครรภ์นอกมดลูกเป็นสาเหตุทำให้มารดาเสียชีวิตเป็นอันดับที่ 4 ของการเสียชีวิตทั้งหมดและเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต ที่พบบ่อยที่สุดของการตั้งครรภ์ในไตรมาสแรก การรักษา ส่วนใหญ่ใช้วิธีผ่าตัด แต่ในผู้ป่วยบางรายที่ก้อนมีขนาดเล็ก ยังไม่แตกและสัญญาณชีพปกติ อาจรักษาโดยใช้ยาเมโทเทรกเซท (methotrexate, MTX) ซึ่งสามารถบริหารยาได้ทั้งแบบ single dose, double dose และ multiple fixed dose ขึ้นอยู่กับระดับ serum beta human chorionic gonadotropin (B-hCG) ตั้งต้น⁽²⁾ ทั้งนี้การรักษาด้วย MTX พบอัตราการล้มเหลวย้อยละ 5–30^(2–5) โดยมีความสัมพันธ์กับ ระดับ serum B-hCG ตั้งต้น จากการทบทวนอย่างเป็นระบบ⁽⁶⁾ พบว่า กลุ่มที่ระดับ serum B-hCG ตั้งต้น $\geq 5,000$ mIU/ml พบอัตราการล้มเหลวย้อยละ 14.3 และกลุ่มที่ระดับ serum B-hCG ตั้งต้น $< 5,000$ mIU/ml พบอัตราการล้มเหลวเพียง ร้อยละ 3.7 นอกจากนี้ การตรวจไม่พบหัวใจทารกเต้น⁽⁷⁾, ขนาดของถุงการตั้งครรภ์ที่ < 3.4 มม.⁽⁸⁾ และการตรวจไม่พบ เลือดในช่องท้องก่อนเริ่มการรักษา⁽⁹⁾ ถือเป็นปัจจัยทำนายถึง ความสำเร็จของการรักษา

รพ.ลำปางได้นำยา MTX มาใช้รักษาผู้ป่วยตั้งครรภ์นอกมดลูกเป็นเวลา 10 ปี โดยเลือกผู้ป่วยที่มีสัญญาณชีพคงที่ และไม่มีข้อห้ามอื่นในการใช้ยา โดยที่การตรวจระดับ serum B-hCG สามารถทำได้เฉพาะในเวลาราชการและการเตรียมยา MTX โดยเภสัชกรซึ่งให้บริการเฉพาะในเวลาราชการเท่านั้น จึงอาจมีความล่าช้าในการรักษาผู้ป่วยอยู่บ้าง อีกทั้งยังไม่เคย มีการศึกษาถึงอัตราการรักษาล้มเหลวของการรักษาด้วยยา MTX ในรพ.ลำปางมาก่อน การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อ ศึกษาอัตราการล้มเหลวและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรักษาล้มเหลวในการรักษาผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์นอกมดลูกด้วยยา MTX ในรพ.ลำปาง เพื่อนำผลการศึกษามาใช้พัฒนาแนวทางการรักษาผู้ป่วยต่อไป

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาโดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง ในผู้ป่วยที่วินิจฉัยว่าตั้งครรภ์นอกมดลูก (จากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ระดับ serum B-hCG ตั้งต้นและผลอัลตราซาวด์ ตามเกณฑ์วินิจฉัยมาตรฐาน)⁽²⁾ และได้รับการรักษาด้วยยา MTX (ตามข้อบ่งชี้คือ มีสัญญาณชีพปกติ ไม่มีอาการแสดง ของถุงการตั้งครรภ์แตก ไม่มีการตั้งครรภ์ภายในมดลูก ไม่มีความผิดปกติของตับและไต) ในรพ.ลำปาง ช่วง 1 มิถุนายน 2555 ถึง 30 มิถุนายน 2565 รวบรวม ข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลทางคลินิก ผลการตรวจทาง ห้องปฏิบัติการและผลอัลตราซาวด์ แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่รักษาประสบความสำเร็จ หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา MTX เพียงอย่างเดียว โดยไม่ต้องผ่าตัด ในภายหลัง และกลุ่มที่รักษาล้มเหลว หมายถึง ผู้ป่วยที่ต้อง ผ่าตัดหลังจากได้รับยา MTX ตามข้อบ่งชี้ได้แก่ สัญญาณชีพ ไม่คงที่ มีอาการแสดงของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ หรือระดับ serum B-hCG ไม่ลดลงตามเป้าหมายหลังจาก ให้ยา บันทึกระยะเวลาในการรักษา (นับจากวันที่ได้รับ MTX ครั้งแรกจนกระทั่งระดับ serum B-hCG < 5 mIU/ml หรือจนกระทั่งผู้ป่วยได้รับการผ่าตัด) และระยะเวลาตั้งแต่ เจาะเลือดหาระดับ serum B-hCG ตั้งต้นจนถึงเริ่มให้ยา MTX ครั้งแรก

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา วิเคราะห์ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่รักษาสำเร็จและกลุ่มที่รักษาล้มเหลวโดยใช้ student t-test หรือ Mann-Whitney U test กรณีข้อมูลชนิดต่อเนื่อง และ Fisher's exact test กรณีข้อมูล ชนิดจัดกลุ่ม แสดงระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาในกลุ่มที่รักษา สำเร็จด้วย Kaplan-Meier failure curve วิเคราะห์ ความแตกต่างของระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาตามระดับ B-hCG ด้วย log-rank test กำหนดนัยสำคัญทางสถิติ ที่ค่า $p < 0.05$

คำนวณขนาดตัวอย่างด้วยสูตร single proportion test โดยอ้างอิงจากการศึกษานำร่อง 1 ปีย้อนหลังในรพ.ลำปาง พบว่า การรักษาด้วยยา MTX มีอัตราการล้มเหลวย้อยละ 15 กำหนดระดับความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ร้อยละ 10 และระดับนัยสำคัญ 0.05 ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่าง 49 ราย โครงร่างวิจัยได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรม การวิจัยรพ.ลำปาง หมายเลข EC 010/66

ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าตั้งครรภ์นอกมดลูก 567 ราย ได้รับการรักษาด้วยยา MTX เป็นทางเลือกแรก 65 ราย คัดออกจากการศึกษา 13 ราย (เนื่องจากผู้ป่วยเปลี่ยนไปรับการผ่าตัดโดยที่ยังไม่มีข้อบ่งชี้ 7 รายและไม่สามารถติดตามการรักษาได้ 6 ราย) คงเหลือผู้ป่วย 52 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่การรักษาสำเร็จ 44 ราย (ร้อยละ 84.6) และกลุ่มที่รักษาล้มเหลว 8 ราย (ร้อยละ 15.4)

ข้อมูลพื้นฐานประชากร ประวัติทางสูติกรรม (อายุ จำนวนครั้งที่ตั้งครรภ์ จำนวนครั้งที่แท้งบุตรและอายุครรภ์) ผลอัลตราซาวด์ (ขนาดของก้อน การตรวจพบถุงไข่แดงหรือ yolk sac การตรวจพบหัวใจทารกเต้น และการตรวจพบสสารน้ำในช่องท้อง) และวิธีบริหารยา (regimen) ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ระยะเวลาตั้งแต่วันที่เจาะเลือดหาระดับ serum B-hCG ตั้งต้นจนถึงวันที่ให้ยา MTX ครั้งแรก มีค่ามัธยฐาน 1 วัน (พิสัย 0-4 วัน) โดยผู้ป่วยทุกรายในกลุ่มรักษาล้มเหลวและร้อยละ 79.5 ในกลุ่มที่รักษาสำเร็จได้รับยาภายใน 1 วันหลังจากเจาะเลือด ($p=0.323$) ระดับ serum B-hCG ตั้งต้นของกลุ่มที่รักษาสำเร็จมีค่ามัธยฐานต่ำกว่ากลุ่มที่รักษาล้มเหลวอย่างมีนัยสำคัญ (1,433 [IQR 638-4,091] vs. 4,892 [IQR 1,946-12,713] mIU/ml, $p<0.001$) (ตารางที่ 1)

ระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยในกลุ่มที่รักษาสำเร็จมีค่ามัธยฐาน 27 วัน (IQR 20-38.5 วัน, พิสัย 13-137 วัน) และค่ามัธยฐานในกลุ่มที่รักษาล้มเหลว 10.5 วัน (IQR 1.5-18.5 วัน, พิสัย 1-30 วัน) เมื่อพิจารณาเฉพาะในกลุ่มที่รักษาสำเร็จนั้นพบว่า กลุ่มที่ระดับ serum B-hCG ตั้งต้น $<5,000$ mIU/ml มีค่ามัธยฐานของระยะเวลารักษา 27 วัน (IQR 19.5-34.5 วัน, พิสัย 13-137 วัน) และกลุ่มที่ระดับ serum B-hCG ตั้งต้น $\geq 5,000$ mIU/ml มีค่ามัธยฐานระยะเวลารักษา 38.5 วัน (IQR 31-58.5 วัน, พิสัย 28-74 วัน) ซึ่งไม่แตกต่างกัน ($p=0.759$, แผนภูมิที่ 1)

วิจารณ์

ยา MTX ออกฤทธิ์เป็น folic acid antagonist ทำหน้าที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ dihydrofolate reductase ส่งผลให้ยับยั้งกระบวนการสังเคราะห์ DNA

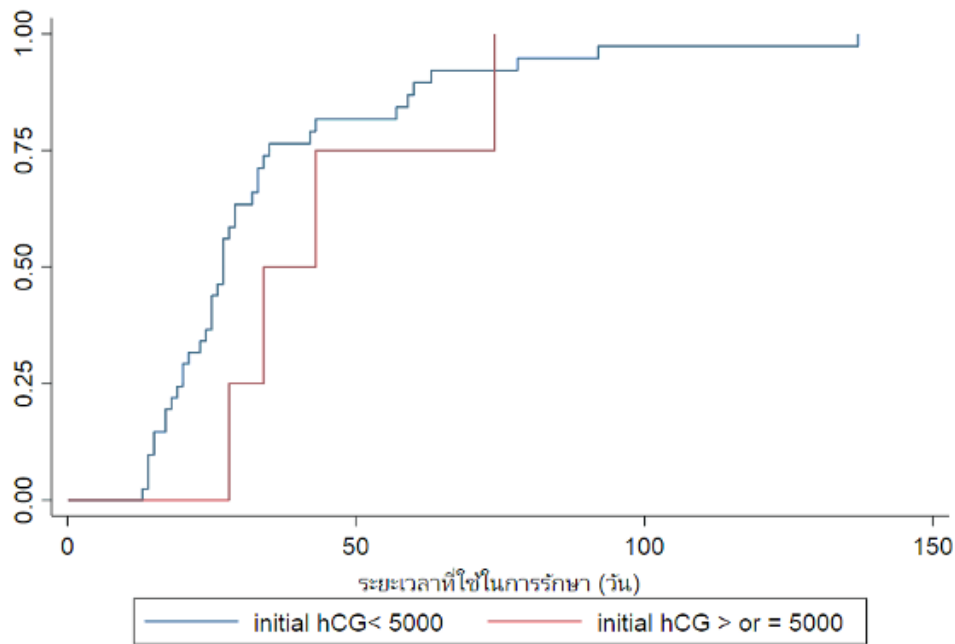
และการแบ่งตัวของเซลล์ โดยมีผลกับเนื้อเยื่อที่มีการแบ่งตัวอย่างรวดเร็ว เช่น ไชกระดุก เยื่อบุทางเดินอาหาร เยื่อบุทางเดินหายใจและรก จึงมีการนำมาใช้ในผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์นอกมดลูกตั้งแต่ปี ค.ศ.1982⁽¹⁰⁾ เพื่อยับยั้งการเจริญของ trophoblast พบว่ามีประสิทธิภาพดีและปลอดภัยเทียบเท่ากับการผ่าตัดแบบส่องกล้องในกรณีที่เกิดการตั้งครรภ์ยังไม่แตกและยังสามารถรักษาแบบผู้ป่วยนอกได้อีกด้วย⁽¹¹⁾ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ามีอัตราการรักษาล้มเหลวร้อยละ 5-30⁽²⁻⁵⁾ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในที่พบอัตราการรักษาล้มเหลวร้อยละ 15.4

แนวทางการบริหารยา MTX มี 3 รูปแบบคือ single dose, double dose และ multiple fixed dose ขึ้นอยู่กับระดับ serum B-hCG ตั้งต้น⁽²⁾ อย่างไรก็ตามไม่ได้มีการกำหนดระดับ serum B-hCG ตั้งต้นที่ชัดเจนในการบริหารยาแต่ละแบบ ขึ้นอยู่กับดุลพินิจของสูติแพทย์ ทั้งนี้ American College of Obstetricians and Gynecologists ได้กล่าวถึงข้อห้ามโดยอนุโลมของการบริหารยา MTX แบบ single dose ได้แก่ ระดับ serum B-hCG ตั้งต้น $>5,000$ mIU/ml ขนาดของก้อนการตั้งครรภ์ >4 ซม. หรือพบการเต้นของหัวใจของทารก เนื่องจากมีโอกาสที่การรักษาล้มเหลวค่อนข้างสูง⁽²⁾ อย่างไรก็ตามปัจจัยดังกล่าวไม่ได้ถือเป็นข้อห้ามของการให้ยา MTX โดยสมบูรณ์ หากแพทย์ให้คำแนะนำเกี่ยวกับผลดีและผลเสียของการรักษาอย่างรอบด้านแล้วผู้ป่วยสามารถยอมรับความเสี่ยงได้ก็สามารถให้ยาได้เช่นกัน ในขณะที่ Var และคณะ⁽¹²⁾ ศึกษาอัตราความสำเร็จของการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูกด้วยยา MTX แบบ single dose ในผู้ป่วย 99 รายพบอัตราความสำเร็จร้อยละ 70.7 และระดับ serum B-hCG ตั้งต้นเป็นปัจจัยทำนายหลักของการรักษาที่ประสบความสำเร็จ โดยกลุ่มที่รักษาสำเร็จมีระดับ serum B-hCG ตั้งต้นต่ำกว่ากลุ่มที่รักษาล้มเหลวอย่างมีนัยสำคัญ ($1,079\pm 942$ mIU/mL และ $4,412\pm 3,501$ mIU/mL ตามลำดับ) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในที่พบว่า ระดับ serum B-hCG ตั้งต้นของกลุ่มที่รักษาสำเร็จมีค่าต่ำกว่ากลุ่มที่รักษาล้มเหลวอย่างมีนัยสำคัญ

Lipscomb และคณะ⁽¹³⁾ ศึกษาการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูกด้วยยา MTX แบบ single dose ในผู้ป่วย 350 รายพบว่า กลุ่มที่รักษาสำเร็จมีอัตราการตรวจพบหัวใจทารกเต้น

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานประชากร เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่รักษาสำเร็จและกลุ่มที่รักษาล้มเหลว (n=52)

ข้อมูล	รักษาสำเร็จ (n=44)	รักษาล้มเหลว (n=8)	ค่า p
อายุ (ปี) mean $\pm$ SD	29.4 $\pm$ 5.0	32 $\pm$ 5.1	0.182
min-max	18 – 38	26 – 40	
ตั้งครรภ์ครั้งแรก (ราย, ร้อยละ)	17 (38.6)	1 (12.5)	0.236
ไม่เคยผ่านการคลอดบุตรมาก่อน (ราย, ร้อยละ)	28 (63.6)	2 (25.0)	0.058
เคยแท้งบุตรในครรภ์ก่อน (ราย, ร้อยละ)	18 (40.9)	3 (37.5)	1.000
ระดับ serum B-hCG ตั้งต้น (mIU/ml)			
median (IQR)	1,433 (638 – 4,091)	4,892 (1,946 – 12,713)	<0.001
min-max	19 – 7,448	1,312 – 19,596	
<5,000 mIU/ml (ราย, ร้อยละ)	40 (90.1)	4 (50.0)	0.014
$\geq$ 5,000 mIU/ml (ราย, ร้อยละ)	4 (9.1)	4 (50.0)	
อายุครรภ์ขณะวินิจฉัย (วัน, mean $\pm$ SD)	54.1 $\pm$ 14.3	51.7 $\pm$ 10.8	0.700
ให้ยา MTX ภายใน 1 วันนับจากตรวจ serum B-hCG ตั้งต้น (ราย, ร้อยละ)	35 (79.5)	8 (100.0)	0.323
วิธีบริหารยา MTX (ราย, ร้อยละ)			
Single dose	41 (93.2)	6 (75.0)	0.248
Double dose	2 (4.5)	2 (25.0)	
Multiple fixed dose	1 (2.3)	0 (0.0)	
ผลการตรวจอัลตราซาวด์ (ราย, ร้อยละ)			
ขนาดก้อน $\geq$ 4 ซม.	10 (22.7)	3 (37.5)	0.396
ตรวจพบถุงไข่แดง	3 (6.8)	0 (0.0)	1.000
ตรวจพบหัวใจทารกเต้น	2 (4.6)	1 (12.5)	0.401
ตรวจพบสารน้ำในช่องท้อง	26 (59.1)	5 (62.5)	1.000



แผนภูมิที่ 1 ระยะเวลาในการรักษาในกลุ่มที่รักษาสำเร็จ เมื่อวิเคราะห์ด้วย Kaplan-Meier failure curve แบ่งกลุ่มตามระดับ serum B-hCG ตั้งต้น

จากภาพอัลตราซาวด์ต่ำกว่ากลุ่มที่การรักษาล้มเหลว (ร้อยละ 12 และ 30 ตามลำดับ) สอดคล้องกับการศึกษาของปาณิสรา นิยมแย้มและพิมพิกา ต้นสุขสวัสดิกุล⁽⁷⁾ ที่พบว่าการไม่พบหัวใจทารกเด่นเป็นปัจจัยทำนายถึงความสำเร็จของการรักษา ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาที่มีอัตราการตรวจพบหัวใจทารกเด่นไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่มผู้ป่วย อาจอธิบายได้จากขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่น้อยเกินไป

ขนาดของถุงการตั้งครรภ์ เป็นปัจจัยหนึ่งที่อาจส่งผลให้การรักษาล้มเหลว โดย Eskander⁽⁸⁾ ได้ศึกษาการให้ยา MTX แบบ single dose ในหญิงตั้งครรภ์นอกมดลูก 70 ราย พบว่า ขนาดของถุงการตั้งครรภ์ที่ใหญ่กว่า 3.4 ซม. เป็นปัจจัยทำนายหลักที่ส่งผลต่อการรักษาล้มเหลว สอดคล้องกับการศึกษาของกาญจนา ศรีวิชัยและคณะ⁽¹⁴⁾ ในหญิงตั้งครรภ์นอกมดลูกที่รักษาด้วยยา MTX แบบ single dose 106 ราย พบว่า ผู้ป่วยทุกรายที่การรักษาล้มเหลวมีขนาดของถุงการตั้งครรภ์ใหญ่กว่า 3.5 ซม. ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาที่มีขนาดของถุงการตั้งครรภ์ไม่แตกต่างกันในสองกลุ่มผู้ป่วย อาจอธิบายได้จากขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่น้อยเกินไป จึงไม่สามารถตรวจพบความแตกต่างได้

การพบสารน้ำในช่องท้องจากการตรวจอัลตราซาวด์ ก่อนเริ่มการรักษา มีทั้งการศึกษาที่พบว่าสัมพันธ์กับการรักษาล้มเหลว⁽⁹⁾ และไม่สัมพันธ์กับการรักษาล้มเหลว⁽¹⁵⁾

ส่วนการศึกษานี้พบว่า การพบสารน้ำในช่องท้องไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่มผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม เนื่องจากในการศึกษานี้ มีกลุ่มตัวอย่างค่อนข้างน้อย จึงไม่สามารถสรุปได้ชัดเจนว่าการพบสารน้ำในช่องท้องเพิ่มโอกาสในการรักษาล้มเหลวหรือไม่

ระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยในกลุ่มที่รักษาสำเร็จ ส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 2-4 สัปดาห์หรือบางรายอาจยาวนานถึง 8 สัปดาห์ได้⁽¹⁶⁾ จากการศึกษาของ Davenport และคณะ⁽¹⁷⁾ ในประเทศออสเตรเลีย เก็บข้อมูลย้อนหลัง 14 ปี พบว่า ระยะเวลาในการรักษามีค่ามัธยฐาน 22 วัน (IQR 14-34 วัน) และระยะเวลาในการรักษายาวนานขึ้นสัมพันธ์กับระดับ serum B-hCG ตั้งต้นที่สูงขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่มีระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มที่รักษาสำเร็จ มีค่ามัธยฐาน 27 วัน (IQR 20-38.5 วัน) โดยกลุ่มที่ระดับ serum B-hCG ตั้งต้น <5,000 mIU/ml มีค่ามัธยฐานสั้นกว่ากลุ่มที่ระดับ serum B-hCG ตั้งต้น ≥5,000 mIU/ml อย่างไรก็ตามระยะเวลาในการรักษาของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

จุดเด่นของการศึกษานี้คือ เป็นการศึกษาในบริบทของโรงพยาบาลของกระทรวงสาธารณสุข ซึ่งสามารถตรวจระดับ serum B-hCG และให้ยา MTX ได้เฉพาะในเวลาราชการ ซึ่งน่าจะใกล้เคียงกับบริบทโรงพยาบาลส่วนใหญ่ในประเทศไทย การเลือกวิธีการรักษาขึ้นกับดุลยพินิจ

ของแพทย์และความสมัครใจของผู้ป่วย จึงเป็นการคัดเลือกที่ตรงกับบริบทในการให้บริการจริง ข้อจำกัดของการศึกษานี้ ได้แก่ เป็นการศึกษาเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง อาจจะมีการบันทึกข้อมูลไม่ครบถ้วน มีเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่ค่อนข้างเฉพาะเจาะจง ส่งผลให้มีขนาดตัวอย่างน้อย ไม่สามารถนำมาวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรักษาล้มเหลวหรือวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของวิธีการบริหารยากับความสำเร็จของการรักษาได้ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้เป็นการศึกษาครั้งแรกใน รพ.ลำปาง ที่แสดงให้เห็นถึงอัตราการล้มเหลวของการรักษาและระยะเวลาในการรักษาของกลุ่มที่การรักษาประสบความสำเร็จ ทำให้นำไปใช้เป็นข้อมูลแก่หญิงตั้งครรภ์นอกมดลูกเพื่อประกอบการตัดสินใจในการเลือกแนวทางการรักษาได้

สรุป

การรักษาหญิงตั้งครรภ์นอกมดลูกด้วยยา MTX ในรพ.ลำปาง มีอัตราการล้มเหลวร้อยละ 15.4 กลุ่มที่รักษาล้มเหลวมีระดับ serum B-hCG ตั้งต้นสูงกว่ากลุ่มที่รักษาสำเร็จ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ศ.ดร.นพ.ชยันตร์ธร ปทุมมานนท์ และ นพ.ศุภชัย ลวณะสกล สำหรับการวิเคราะห์ทางสถิติและการแปลผลข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

- Liamongsabhuddhi P. Epidemiological study of ectopic pregnancy in Lampang Hospital. Lampang Med J 2010;31(1):20–7.
- Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 191: tubal ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 2018;131(2):e65–77.
- Kingsbury B, Sam D, Jeyasudha R, Thomas E, Rebekah G, Lionel J. Ectopic pregnancies: catch them early, treat them wisely!. J Family Med Prim Care 2020;9(9):4911–8.
- Cohen A, Zakar L, Gil Y, Amer-Alshiek J, Bibi G, Almog B, et al. Methotrexate success rates in progressing ectopic pregnancies: a reappraisal. Am J Obstet Gynecol 2014;211(2):128.e1–5.
- Pulatoglu C, Dogan O, Basbug A, Kaya AE, Yildiz A, Temizkan O. Predictive factors of methotrexate treatment success in ectopic pregnancy: a single-center tertiary study. North Clin Istanbul 2018;5(3):227–31.
- Menon S, Collins J, Barnhart KT. Establishing a human chorionic gonadotropin cutoff to guide methotrexate treatment of ectopic pregnancy: a systematic review. Fertil Steril 2007;87(3):481–4.
- Niyomyam P, Tansupswatdikul P. Predictors of success with single-dose methotrexate regimen for the treatment of ectopic pregnancy in Chonburi Hospital. Thai J Obstet Gynaecol 2016;24:273–9.
- Eskander M. Single dose methotrexate for treatment of ectopic pregnancy: risk factors for treatment failure. Middle East Fertility Society Journal 2007;12(1):57–62.
- Gnisci A, Stefani L, Bottin P, Ohannessian A, Gamberre M, Agostini A. Predictive value of hemoperitoneum for outcome of methotrexate treatment in ectopic pregnancy: an observational comparative study. Ultrasound Obstet Gynecol 2014;43(6):698–701.
- Tanaka T, Hayashi H, Kutsuzawa T, Fujimoto S, Ichinoe K. Treatment of interstitial ectopic pregnancy with methotrexate: report of a successful case. Fertil Steril 1982;37(6):851–2.
- Practice Committee of American Society of Reproductive Medicine. Medical treatment of ectopic pregnancy: a committee opinion. Fertil Steril 2013;100:638–44.
- Var A, Özyurt R, Şık BA, Kumbasar S, Sever E, Deveci M, et al. Retrospective analysis of factors that affect the success of single-dose methotrexate treatment in ectopic pregnancy.

- Turk J Obstet Gynecol 2015;12(4):215–9.
13. Lipscomb GH, McCord ML, Stovall TG, Huff G, Portera SG, Ling FW. Predictors of success of methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancies. *N Engl J Med* 1999;341(26):1974–8.
 14. Srivichai K, Uttavichai C, Tongsong T. Medical treatment of ectopic pregnancy: a ten-year review of 106 cases at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. *J Med Assoc Thai* 2006;89(10):1567–71.
 15. Hoover KW, Tao G, Kent CK. Trends in the diagnosis and treatment of ectopic pregnancy in the United States. *Obstet Gynecol* 2010;115:495–502.
 16. Alur-Gupta S, Cooney LG, Senapati S, Sammel MD, Barnhart KT. Two-dose versus single-dose methotrexate for treatment of ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2019;221(2):95–108.e2.
 17. Davenport MJ, Lindquist A, Brownfoot F, Pritchard N, Tong S, Hastie R. Time to resolution of tubal ectopic pregnancy following methotrexate treatment: a retrospective cohort study. *PLoS One* 2022;17(5):e0268741.