

อัตราความสำเร็จของการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูกด้วยยา Methotrexate ใน โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช จังหวัดนครศรีธรรมราช

กุลธิดา สุธสาย พ.บ. ว.ว. สุนิตศาสตร์-นรีเวชวิทยา

กลุ่มงานสูตินรีเวชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช

Corresponding author, Email: wsudsai@gmail.com

(วันรับบทความ : 15 สิงหาคม 2568, วันแก้ไขบทความ : 3 พฤศจิกายน 2568, วันตอบรับบทความ : 20 พฤศจิกายน 2568)

บทคัดย่อ

บทนำ : การตั้งครรภ์นอกมดลูกเป็นภาวะที่ฉุกเฉินที่ต้องได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างรวดเร็ว ซึ่งมีอัตราการรอดชีวิตสูง และภาวะแทรกซ้อนต่ำ หากได้รับการวินิจฉัยอย่างรวดเร็วและแม่นยำ ยา Methotrexate เป็นอีกแนวทางในการรักษาในผู้ป่วยตั้งครรภ์นอกมดลูกที่ไม่มีข้อห้ามในการใช้ยา การศึกษาอัตราความสำเร็จและปัจจัยที่มีผลต่ออัตราความสำเร็จของการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูกด้วยยา Methotrexate จึงมีความสำคัญในการพัฒนาระบบการรักษาให้มีประสิทธิภาพ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาอัตราความสำเร็จและปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูกด้วยยา Methotrexate ในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช จังหวัดนครศรีธรรมราช

วัสดุและวิธีการศึกษา : ศึกษาย้อนหลังโดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยตั้งครรภ์นอกมดลูกที่รักษาด้วยยา Methotrexate ในโรงพยาบาลตั้งแต่วันที่ 1 เดือนมกราคม พ.ศ.2561 ถึง วันที่ 31 เดือนธันวาคม พ.ศ.2566

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยตั้งครรภ์นอกมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วยยา Methotrexate จำนวน 82 ราย ประสบความสำเร็จร้อยละ 84.14 ปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จของการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูกด้วยยา Methotrexate ได้แก่ ระดับฮอร์โมนการตั้งครรภ์ (Beta-hCG) (OR 9.48, 95% CI = 2.1-42.84, P = 0.001)

สรุป : การรักษาภาวะการตั้งครรภ์นอกมดลูกด้วยยา Methotrexate มีอัตราความสำเร็จ 84.14 เปอร์เซ็นต์ และปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จของการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูกด้วยยา Methotrexate ได้แก่ ระดับฮอร์โมนการตั้งครรภ์ (Beta-hCG)

คำสำคัญ : การตั้งครรภ์นอกมดลูก ประสิทธิภาพ อัตราความสำเร็จ ภาวะแทรกซ้อน Methotrexate

Success Rate Methotrexate in Management of Ectopic Pregnancy at Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital

Kulnada Sudsai, MD.

Department of obstetrics and gynecology,

Maharaj Nakhon Sri Thammarat Hospital, Nakhon Sri Thammarat Hospital

Abstract

Background: Ectopic pregnancy is an urgency to emergency condition that requires prompt diagnosis and treatment. The survival rate is high, and complications are minimal if the condition is diagnosed quickly and accurately. Methotrexate is an alternative treatment option for patients with ectopic pregnancy who have no contraindications to the drug. Evaluating the success rate and identifying the factors associated with successful treatment are crucial to improving the effectiveness of management strategies.

Objective: To determine the success rate and the factors influencing the treatment of ectopic pregnancy with Methotrexate at Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital, Nakhon Si Thammarat Province.

Materials and methods: A retrospective study was conducted by reviewing medical records of patients with ectopic pregnancy who received Methotrexate treatment at the hospital between January 1, 2018, and December 31, 2023.

Result: Of the 82 patients treated with Methotrexate, the overall success rate was 84.14%. Serum beta-human chorionic gonadotropin (beta-hCG) level was significantly associated with treatment success (OR 9.48, 95% CI = 2.1-42.84, P = 0.001).

Conclusion: Medical management of ectopic pregnancy using Methotrexate demonstrates a success rate of 84.14%. The serum beta-hCG level was identified as an independent predictor of treatment success among patients receiving Methotrexate for ectopic pregnancy.

Keyword: Ectopic pregnancy, efficacy, success rate, complication, Methotrexate

บทนำ

การตั้งครรภ์นอกมดลูก คือ การตั้งครรภ์ที่เกิดขึ้นภายนอกมดลูก ข้อมูลจากศูนย์ควบคุมโรคติดต่อสหรัฐอเมริกา (CDC) รายงานอัตราการเกิดการตั้งครรภ์นอกมดลูกร้อยละ 1-2 ของการตั้งครรภ์ทั้งหมด⁽¹⁾ ประเทศไทยมีอัตราการเกิดการตั้งครรภ์นอกมดลูกร้อยละ 0.9⁽²⁾ อย่างไรก็ตาม อัตราการเกิดการตั้งครรภ์นอกมดลูกยังคงยากในการคำนวณหาอุบัติการณ์ เนื่องจากมีผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์นอกมดลูกบางส่วนได้รับการวินิจฉัยและรักษาเป็นผู้ป่วยนอก⁽¹⁾ ทว่าอุบัติการณ์ของการตั้งครรภ์นอกมดลูกลดลงอย่างต่อเนื่องในช่วงปี ค.ศ. 1990-2019 พบ 170.33 ต่อประชากร 100,000 คน⁽³⁾ มีอัตราการแตกของการตั้งครรภ์นอกมดลูกมากถึงร้อยละ 2.7 ของการตั้งครรภ์ทั้งหมด ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตและภาวะเสียเลือดมาก⁽⁴⁾ บริเวณที่พบการตั้งครรภ์นอกมดลูกได้บ่อยที่สุด คือ ท่อนำไข่ (fallopian tube) พบได้มากกว่าร้อยละ 90⁽⁵⁾ อย่างไรก็ตาม สามารถพบได้บริเวณอื่น เช่น ในช่องท้อง (1%) ปากมดลูก (1%) รังไข่ (1-3%) และบริเวณแผลผ่าตัดคลอด (1-3%)

การตั้งครรภ์นอกมดลูกโดยส่วนมากได้รับการวินิจฉัยในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ อาการแสดงได้แก่ เลือดออกผิดปกติ ปวดท้องน้อย และอาการขาดหายของประจำเดือน การตรวจร่างกายพบว่ามีอาการกดเจ็บบริเวณท้องน้อย หรือบริเวณปีกมดลูกทั้งสองข้าง มีอาการโยกเจ็บของปากมดลูก มีความดันต่ำ แต่อย่างไรก็ตาม 1 ใน 3 ของผู้ป่วยตั้งครรภ์นอกมดลูกอาจตรวจไม่พบอาการผิดปกติใดๆ⁽⁶⁾ ทั้งนี้เมื่อผู้ป่วยได้รับการยืนยันว่าตั้งครรภ์และสงสัยว่าผู้ป่วยมีความผิดปกติของการตั้งครรภ์ ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจอัลตราซาวด์

เพื่อยืนยันตำแหน่งของการตั้งครรภ์⁽⁷⁾ และแนะนำให้ตรวจติดตามค่าฮอร์โมนการตั้งครรภ์ (beta-hCG) ต่อเนื่องเป็นเวลา 48 ชั่วโมง หากอัลตราซาวด์ไม่พบถุงการตั้งครรภ์ในโพรงมดลูกเพื่อความแม่นยำในการวินิจฉัยแยกโรคจากการตั้งครรภ์ปกติในระยะแรก จากการศึกษาพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการตั้งครรภ์นอกมดลูก ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีประวัติตั้งครรภ์นอกมดลูก ประวัติขาดเจ็บบริเวณท่อนำไข่ ภาวะมีบุตรยากและตั้งครรภ์โดยการใช้เทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์ การสูบบุหรี่ และการคุมกำเนิดบางชนิดเช่น ใส่ห่วงคุมกำเนิด⁽⁸⁾

แนวทางการรักษามี 3 แนวทาง คือ การรักษาด้วยผ่าตัด การรักษาด้วยยา และการเฝ้าสังเกต^(7,9) ทั้งนี้แนวทางในการเลือกวิธีการรักษาจะพิจารณาจากลักษณะทางคลินิก ตำแหน่งของการตั้งครรภ์นอกมดลูก และทรัพยากรที่มีอยู่เพื่อให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย การรักษาด้วยยา ใช้ยา Methotrexate (MTX) เป็นยาในกลุ่ม folic acid antagonist ออกฤทธิ์โดยการขัดขวางการสร้าง DNA และ RNA โดยการยับยั้ง enzyme dihydrofolate reductase⁽⁹⁾ ซึ่งโอกาสประสบความสำเร็จร้อยละ 55.9-93.8⁽¹⁰⁾ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาจะต้องไม่มีข้อห้ามในการรักษาด้วยยา โดยก่อนการรักษาผู้ป่วยจะต้องได้รับการเจาะเลือดเพื่อดูค่าการทำงานของไต ความเข้มข้นของเลือด และเอกซเรย์ปอดเพื่อประเมินว่าไม่เคยมีปัญหาของโรคปอดมาก่อน การให้ยา Methotrexate ให้โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ อย่างไรก็ตามสามารถกินหรือฉีดเข้าเส้นเลือดได้เช่นเดียวกัน รูปแบบการให้ยาโดยการฉีดมี 3 regimens คือ 1) single dose 2) two dose และ 3) multidose จากการศึกษาพบว่า

multidose และ single dose มีความสำเร็จอยู่ที่ร้อยละ 90 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกัน^(11,12) แต่ single dose มีผลข้างเคียงน้อยกว่า ส่วน two dose จะใช้ในกรณีที่ค่าฮอร์โมนการตั้งครรภ์ (beta-hCG) ตั้งต้นปริมาณสูง

โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ที่มีการรับส่งต่อผู้ป่วยเพื่อมารักษาต่อจากโรงพยาบาลทั่วไปและโรงพยาบาลชุมชนจากทั่วจังหวัดนครศรีธรรมราช มีการใช้ยา Methotrexate เพื่อรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูกมาเป็นระยะเวลาหนึ่ง พบว่ามีการใช้ทั้งในรูปแบบ single dose และ two dose ดังนั้นเพื่อศึกษาอัตราความสำเร็จและปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูกด้วยยา Methotrexate จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอัตราความสำเร็จและปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูกด้วยยา Methotrexate ในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช จังหวัดนครศรีธรรมราช

นิยามศัพท์ที่ใช้ในการศึกษานี้

1. การตั้งครรภ์นอกมดลูก หมายถึง การตั้งครรภ์ที่เกิดขึ้นภายนอกมดลูก
2. ประสิทธิภาพ หมายถึง ระดับความสามารถในการรักษาด้วยยา Methotrexate ได้สำเร็จ
3. อัตราความสำเร็จ หมายถึง สัดส่วนหรือเปอร์เซ็นต์ของจำนวนครั้งที่รักษาด้วยยา Methotrexate และไม่ต้องผ่าตัดซ้ำหลังการให้ยา

เมื่อเทียบกับจำนวนครั้งที่ได้รับยา Methotrexate และผ่าตัดร่วมกัน

4. ภาวะแทรกซ้อน หมายถึง ปัญหาหรือผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นตามมาหลังจากการได้รับการรักษาด้วยยา Methotrexate ซึ่งไม่ใช่สิ่งที่ตั้งใจให้เกิดขึ้น

5. Methotrexate หมายถึง ยาที่ใช้ในการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูก

วัสดุและวิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบพยายกรณ์โรคแบบย้อนหลัง (Retrospective study) ในผู้ป่วยตั้งครรภ์นอกมดลูกที่รักษาด้วยยา Methotrexate ในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช จังหวัดนครศรีธรรมราช โดยศึกษาจากเวชระเบียนผู้ป่วย ดำเนินการเก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 เดือนมกราคม พ.ศ.2561 ถึง วันที่ 31 เดือนธันวาคม พ.ศ.2566

ประชากรที่ศึกษา

ผู้ป่วยตั้งครรภ์นอกมดลูกที่รักษาด้วยยา Methotrexate ในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช จังหวัดนครศรีธรรมราช ตั้งแต่วันที่ 1 เดือนมกราคม พ.ศ.2561 ถึง วันที่ 31 เดือนธันวาคม พ.ศ.2566 โดยคำนวณประชากรที่ศึกษาจากอัตราความสำเร็จในการใช้ Methotrexate ในการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูกจากการศึกษาก่อนหน้า⁽¹³⁾ ได้จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 81 ราย โดยมีเกณฑ์คัดออกจากการวิจัย คือ ผู้ป่วยตั้งครรภ์นอกมดลูกที่มีข้อห้ามในการรักษาด้วยยา Methotrexate ได้แก่ ตรวจพบหัวใจทารกโดยการอัลตราซาวด์ทางช่องคลอด มีระดับ

ฮอร์โมนการตั้งครรภ์ (beta-hCG) มากกว่า 5000 mIU/mL และแพทย์เจ้าของไข้ไม่ให้การรักษาดูแลตั้งแต่ต้น ขนาดถุงการตั้งครรภ์มากกว่า 4 ซม. โดยการอัลตราซาวด์ทางช่องคลอด ปฏิเสธการรับเลือด และไม่สามารถมาติดตามตามนัดได้อย่างต่อเนื่อง^(7,14)

วิธีดำเนินการวิจัย

ค้นหาข้อมูลของผู้ป่วยตั้งครรภ์นอกมดลูกที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช โดยดูข้อมูลทางคลินิกจากระบบจัดเก็บข้อมูลของโรงพยาบาล คัดเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์การคัดเลือกประชากรเป้าหมายเข้าร่วมการวิจัย (Inclusion criteria) และบันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูล ลงในคอมพิวเตอร์โดยปกปิดข้อมูลส่วนตัวของผู้ป่วยและแทนหมายเลขโรงพยาบาลด้วยหมายเลขลำดับการจัดเก็บข้อมูล วิเคราะห์โดยใช้สถิติด้วยโปรแกรม R 4.5.1 และสรุปผลการวิจัยโดยเน้นตามวัตถุประสงค์ของการวิจัยและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการศึกษาวิจัย

งานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช เลขที่เอกสารรับรองโครงการวิจัย A008/2568

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ R 4.5.1 กำหนดระดับนัยสำคัญที่ $p < 0.05$ ข้อมูลเชิงกลุ่มรายงานเป็นจำนวนและร้อยละ เปรียบเทียบด้วย Fisher exact test ข้อมูลเชิงปริมาณที่กระจายปกติ รายงานค่าเฉลี่ย (SD) และเปรียบเทียบด้วย independent t-test ส่วนที่ไม่ปกติรายงานด้วยค่ามัธยฐาน (IQR) และ

เปรียบเทียบกับ Wilcoxon rank-sum test สำหรับค่าฮอร์โมนการตั้งครรภ์ (beta-hCG) ทำการหาค่า cut-point ให้ sensitivity/specificity เหมาะสมแล้วนำเข้าสู่อัน univariable และใช้สถิติวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณ (Multivariate Logistic regression Analysis) เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จของการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูกด้วยยา Methotrexate ในโรงพยาบาล

ผลการศึกษา

จากการศึกษาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2566 พบว่า มีผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์นอกมดลูกและได้รับการรักษาดูแลด้วยยา Methotrexate จำนวน 750 ราย โดยมีผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด จำนวน 473 ราย ผู้ป่วยที่ไม่มาติดตามการรักษาหลังให้ยาและไม่ทราบผลของการรักษาจำนวน 8 ราย ถูกคัดออกจากการศึกษาและเวชระเบียนเก่าถูกทำลาย 9 ราย คงเหลือจำนวน 82 ราย ผู้ป่วยอายุเฉลี่ย 30 ปี ส่วนใหญ่เป็นการตั้งครรภ์แรก (ร้อยละ 44.0) อายุครรภ์เฉลี่ย 45 วัน (6-7 สัปดาห์) ค่าฮอร์โมนการตั้งครรภ์ต่ำสุด 57 mIU/mL และค่าฮอร์โมนการตั้งครรภ์สูงสุด 7569 mIU/mL ขนาดความกว้างสูงสุดของก้นการตั้งครรภ์นอกมดลูกตั้งแต่ 1 ถึง 4 เซนติเมตร โดยตำแหน่งของก้นส่วนใหญ่อยู่บริเวณท้องนาไข 69 ราย (ร้อยละ 84.0) และเคยมีประวัติตั้งครรภ์นอกมดลูกมาก่อน 11 ราย (ร้อยละ 15.1) ผู้ป่วยได้รับการรักษาดูแลด้วยยา Methotrexate ประสบ-ความสำเร็จร้อยละ 84.14 แบ่งเป็นรูปแบบ Single dose regimen จำนวน 76 ราย (ร้อยละ 92.7) ประสบ-ความสำเร็จจำนวน 63 ราย (ร้อยละ 82.9) โดยให้ยาเพียง 1 รอบ ร้อยละ 85.5 และรูปแบบ Two dose regimen จำนวน 6 ราย

(ร้อยละ 7.3) ประสบความสำเร็จทั้ง 6 ราย (ร้อยละ 100) ระยะเวลาการติดตามการรักษา หลังจากให้ยา Methotrexate จนกระทั่งค่า ฮอร์โมนการตั้งครรภ์อยู่ในระดับปกติใช้เวลา 3 สัปดาห์ (ค่ามัธยฐาน (median) = 2, ค่าพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ (IQR) = 4)) ระยะเวลาที่ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลหลังจากได้รับยา Methotrexate ส่วนใหญ่เท่ากับ 1 วัน (ตารางที่ 1)

ผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง คุณลักษณะกับปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จของการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูกด้วยยา Methotrexate ในโรงพยาบาลพบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จของการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูกด้วยยา Methotrexate ในโรงพยาบาล อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) มีเพียงปัจจัยเดียว ได้แก่ ระดับฮอร์โมนการตั้งครรภ์ (Beta-hCG) ตั้งต้น ($p = 0.004$) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างคุณลักษณะกับปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จของการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูกด้วยยา Methotrexate ในโรงพยาบาล

ปัจจัยที่ศึกษา	สำเร็จ (N = 69) n (%)	ไม่สำเร็จ (N = 13) n (%)	ทั้งหมด (N = 82) n (%)	P-value
ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย				
อายุ (ปี), mean $\pm$ SD	30.3 $\pm$ 6.4	31.8 $\pm$ 8.7	30.6 $\pm$ 6.7	0.461
จำนวนครั้งที่ตั้งครรภ์ Gravidity, median (IQR)	2 (1,3)	2 (1,2)	2 (1,3)	0.71
G1	27 (46.6%)	3 (33.3%)	30 (44.8%)	0.494
G2	14 (24.1%)	4 (44.4%)	18 (26.9%)	
G3	12 (20.7%)	1 (11.1%)	13 (19.4%)	
G4	3 (5.2%)	0 (0.0%)	3 (4.5%)	
G5	2 (3.4%)	1 (11.1%)	3 (4.5%)	
จำนวนบุตรก่อนตั้งครรภ์, median (IQR)	0 (0,1)	1 (0,1)	0 (0,1)	0.119
P0	37 (63.8%)	3 (33.3%)	40 (59.7%)	0.078
P1	12 (20.7%)	4 (44.4%)	16 (23.9%)	
P2	7 (12.1%)	1 (11.1%)	8 (11.9%)	
P3	0 (0.0%)	1 (11.1%)	1 (1.5%)	
P4	2 (3.4%)	0 (0.0%)	2 (3.0%)	
ประวัติการแท้ง	20 (34.5%)	1 (12.5%)	21 (31.8%)	0.419

ปัจจัยที่ศึกษา	สำเร็จ (N = 69) n (%)	ไม่สำเร็จ (N = 13) n (%)	ทั้งหมด (N = 82) n (%)	P-value
มีประวัติตั้งครรภ์นอกมดลูกมาก่อน	11 (17.7%)	0 (0.0%)	11 (15.1%)	0.197
อายุครรภ์ (วัน), median (IQR)	46 (42,56.5)	41 (39.2,45.8)	45 (40,56)	0.278
ความเข้มข้นเลือดHematocrit (%), median (IQR)	37.5 (35.5,39.2)	37.2 (35.9,38)	37.5 (35.6,39)	0.769
Beta-hCG level (mIU/mL), median (IQR)	593.5 (225,1682.5)	2535 (1110,3455)	704 (248,2286)	0.004
<1000	46 (67.6%)	3 (23.1%)	49 (60.5%)	0.003
≥1000	22 (32.4%)	10 (76.9%)	32 (39.5%)	
ขนาดก้อนตั้งครรภ์นอกมดลูก(ซม.), median (IQR)	2 (1.5,2.8)	2.1 (1.7,3.2)	2 (1.5,2.8)	0.534
ตำแหน่งการตั้งครรภ์นอกมดลูก				0.056
Cornue	1 (1.4%)	1 (7.7%)	2 (2.4%)	
Fallopian tube	58 (84.1%)	11 (84.6%)	69 (84.1%)	
Ovary	0 (0.0%)	1 (7.7%)	1 (1.2%)	
Others	10 (14.5%)	0 (0.0%)	10 (12.2%)	
รูปแบบการรักษาด้วยยา				
Methotrexate				
รูปแบบ				0.583
Single dose	63 (91.3%)	13 (100.0%)	76 (92.7%)	
Two doses	6 (8.7%)	0 (0.0%)	6 (7.3%)	
จำนวนรอบการให้ยา				0.14
1 รอบ	59 (85.5%)	9 (69.2%)	68 (82.9%)	
2 รอบ	9 (13.0%)	3 (23.1%)	12 (14.6%)	
3 รอบ	1 (1.4%)	1 (7.7%)	2 (2.4%)	
ระยะเวลาการติดตามและระยะเวลานอนโรงพยาบาล				
ระยะเวลาการติดตามการรักษาหลังให้ยา Methotrexate (week), Median (IQR)	3 (2,4)	2 (2,2)	3 (2,4)	-

ปัจจัยที่ศึกษา	สำเร็จ (N = 69) n (%)	ไม่สำเร็จ (N = 13) n (%)	ทั้งหมด (N = 82) n (%)	P-value
ระยะเวลาอนโรนโรงพยาบาลหลังให้ยา				
Methotrexate (days), median (IQR)	1 (1,1)	3.5 (1,6)	1 (1,3)	0.117

ผลการวิเคราะห์ Multivariable logistic regression analysis พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จของการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูกด้วยยา Methotrexate ในโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) มี 1 ปัจจัย ได้แก่ ระดับฮอร์โมนการตั้งครรภ์ (Beta-hCG) ตั้งต้น

(วันที่ 0) ที่มีค่าน้อยกว่า 1000 mIU/mL⁽¹⁵⁾ เพิ่มโอกาสความสำเร็จ 9.48 เท่า เทียบกับมีระดับฮอร์โมนการตั้งครรภ์ (Beta-hCG) ตั้งต้นที่มากกว่า (odd ratio 9.48, 95% CI = 2.1-42.84, $P = 0.001$) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 Multivariable logistic regression analysis ของปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จของการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูกด้วยยา Methotrexate ในโรงพยาบาล

ปัจจัยที่ศึกษา	Crude OR (95% CI)	p-value	Adjusted OR (95% CI)	p-value
Beta-hCG level < 1000 mIU/ml	6.97 (1.74, 27.89)	0.003	9.48 (2.1, 42.84)	0.001

การวิเคราะห์ Multivariable logistic regression เพื่อประเมินความสัมพันธ์ระหว่างระดับ Beta-hCG level ที่ค่า 1000 mIU/ml กับความสำเร็จของการรักษาโดยทำการปรับค่าด้วยปัจจัยแปรผันร่วมที่อาจมีผลต่อผลลัพธ์ ได้แก่ อายุ จำนวนรอบการให้ยาและรูปแบบการให้ยา

วิจารณ์

จากการศึกษานี้พบว่าอัตราความสำเร็จของการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูกด้วยยา Methotrexate ที่โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชอยู่ที่ร้อยละ 84.14 ซึ่งอยู่ในช่วง

ใกล้เคียงกับรายงานจากการศึกษาก่อนหน้านี้ที่มีอัตราความสำเร็จระหว่างร้อยละ 55.9–93.8⁽⁹⁾ การที่ผลการศึกษาในครั้งนี้อยู่ในระดับสูง สะท้อนถึงความเหมาะสมของการคัดเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์ และติดตามผลอย่างใกล้ชิด และที่สำคัญยา Methotrexate ยังคงเป็นทางเลือกที่มีประสิทธิภาพสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นการตั้งครรภ์นอกมดลูกและไม่มีข้อห้ามในการใช้ยา

จากการวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง พบว่าระดับฮอร์โมนการตั้งครรภ์ (Beta-hCG) ตั้งต้นมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับความสำเร็จของการรักษา โดยผู้ป่วยที่มีระดับ

ฮอร์โมนการตั้งครรภ์ (Beta-hCG) ต่ำกว่า 1000 mIU/mL มีโอกาสประสบความสำเร็จในการรักษาสูงกว่าผู้ป่วยที่มีระดับสูงกว่า 9 เท่า (Adjusted OR 9.48, 95% CI 2.1-42.84, $p = 0.001$) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยระดับนานาชาติที่ชี้ว่าระดับฮอร์โมนการตั้งครรภ์ (Beta-hCG) ตั้งต้นต่ำเป็นตัวพยากรณ์ความสำเร็จที่สำคัญของการรักษาด้วย Methotrexate^(10,11)

ในขณะที่ปัจจัยอื่น ๆ เช่น อายุผู้ป่วย จำนวนครั้งของการตั้งครรภ์ ระยะอายุครรภ์ ค่า hematocrit ขนาดของก้อนการตั้งครรภ์นอกมดลูก ประวัติการตั้งครรภ์นอกมดลูกมาก่อน และรูปแบบการรักษาด้วย Methotrexate ไม่พบว่ามีผลต่ออัตราการความสำเร็จอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วย single-dose regimen และได้ผลสำเร็จในสัดส่วนที่สูง ซึ่งสอดคล้องกับแนวทางสากลที่นิยมใช้สูตร single dose เนื่องจากให้ผลลัพธ์ใกล้เคียงกับสูตรอื่น ๆ แต่มีอาการข้างเคียงน้อยกว่า⁽¹⁰⁾

เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยในประเทศอื่น เช่น Khalil และคณะ (2022) ซึ่งรายงานอัตราการความสำเร็จเฉลี่ยร้อยละ 87 ในซาวูดิอาระเบีย ผลการศึกษาของเราถือว่าใกล้เคียง และชี้ให้เห็นว่าการประยุกต์ใช้ Methotrexate ในบริบทของโรงพยาบาลศูนย์ภูมิภาคในประเทศไทยสามารถให้ผลลัพธ์ที่มีมาตรฐานสากล

งานวิจัยนี้ยังมีข้อจำกัด ได้แก่ การออกแบบการศึกษาเป็นแบบย้อนหลัง (retrospective study) การศึกษาในโรงพยาบาลเดียว และจำนวนตัวอย่างค่อนข้างน้อย (82 ราย) ซึ่งอาจมีการจำกัดด้านข้อมูล การขาดหายของการลงบันทึกข้อมูลในเวชระเบียนของผู้ป่วยบางปัจจัยเช่น จำนวนครั้งที่ตั้งครรภ์ (gravidity) จำนวนบุตรก่อน

ตั้งครรภ์ หรือไม่สามารถควบคุมตัวแปรรบกวนได้ทั้งหมด รวมถึงความสามารถในการสรุปผลไปใช้กับประชากรในวงกว้าง ดังนั้นควรมีการศึกษาติดตามแบบ prospective และแบบหลายศูนย์ (multicenter study) รวมทั้งมีจำนวนผู้ป่วยมากขึ้น เพื่อยืนยันผลลัพธ์และค้นหาปัจจัยพยากรณ์อื่น ๆ เพิ่มเติม เช่น ลักษณะทางอัลตราซาวด์หรือโรคร่วมของผู้ป่วย

อย่างไรก็ตามจุดแข็งของการศึกษาคือเป็นการศึกษาจากข้อมูลในโรงพยาบาลศูนย์ระดับตติยภูมิ ซึ่งสามารถสะท้อนแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยในบริบทของเวชปฏิบัติจริงของประเทศไทยได้อย่างชัดเจน ผลการศึกษายังตอกย้ำถึงความสำคัญของการใช้ระดับฮอร์โมนการตั้งครรภ์ (Beta-hCG) เป็นเกณฑ์หลักในการคัดเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมสำหรับการรักษาด้วย Methotrexate โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับฮอร์โมนการตั้งครรภ์ (Beta-hCG) ต่ำกว่า 1,000 mIU/mL (ในวันที่เริ่มการรักษา) มีแนวโน้มที่จะประสบความสำเร็จในการรักษาสูงกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป

ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์นอกมดลูกและได้รับการรักษาด้วยยา Methotrexate ในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2561 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2566 จำนวน 82 ราย ประสบความสำเร็จจำนวน 69 ราย คิดเป็นร้อยละ 84.14 ปัจจัยมีผลต่อความสำเร็จของการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูกด้วยยา Methotrexate ในโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ระดับฮอร์โมนการตั้งครรภ์ (Beta-hCG) ตั้งต้น เพิ่มโอกาสความสำเร็จ 9.48 เท่า

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณคณะแพทย์
พยาบาล และเจ้าหน้าที่กลุ่มงานสูติรีเวชกรรม
โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ที่ให้การ
สนับสนุนและอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล
รวมทั้งขอขอบพระคุณคณะกรรมการจริยธรรมการ

วิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช
ที่ได้พิจารณาและให้การรับรองโครงการวิจัยฉบับนี้
รวมถึง อ.นพ.ชัชวาล แซ่ไ้ และ ผศ.นพ. วีรวัฒน์ เขียร
ประธานที่ให้คำปรึกษาด้านสถิติ ซึ่งทำให้งานวิจัยนี้
สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Ectopic pregnancy--United States, 1990-1992. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1995 Jan 27;44(3):46-8.
- Liabsuetrakul T, Peeyanantarassri K, Tasse S, Sanguanchua S, Chaipinitpan S. Emergency obstetric care in the southernmost provinces of Thailand. Int J Qual Health Care. 2007 Aug 1;19(4):250-6.
- Zhang S, Liu J, Yang L, Li H, Tang J, Hong L. Global burden and trends of ectopic pregnancy: An observational trend study from 1990 to 2019. Qin G, editor. PLOS ONE. 2023 Oct 26;18(10):e0291316.
- Creanga AA, Syverson C, Seed K, Callaghan WM. Pregnancy-Related Mortality in the United States, 2011-2013. Obstet Gynecol. 2017 Aug;130(2):366-73.
- Bouyer J. Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. Hum Reprod. 2002 Dec 1;17(12):3224-30.
- Kaplan BC, Dart RG, Moskos M, Kuligowska E, Chun B, Hamid MA, et al. Ectopic Pregnancy: Prospective Study With Improved Diagnostic Accuracy. Ann Emerg Med. 1996 July;28(1):10-7.
- ACOG Practice Bulletin No. 193: Tubal Ectopic Pregnancy. Obstet Gynecol. 2018 Mar;131(3):e91-103.
- Moini A, Hosseini R, Jahangiri N, Shiva M, Akhoond MR. Risk factors for ectopic pregnancy: A case-control study. J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci. 2014 Sept;19(9):844-9.

9. Cunningham FG, Leveno KJ, Dashe JS, Hoffman BL, Spong CY, Casey BM. Editors. In: Williams Obstetrics, 26e. New York, NY: McGraw Hill; 2022.
10. Khalil A, Saber A, Aljohani K, Khan M. The Efficacy and Success Rate of Methotrexate in the Management of Ectopic Pregnancy. *Cureus*. 2022 July;14(7):e26737.
11. Barnhart KT, Gosman G, Ashby R, Sammel M. The medical management of ectopic pregnancy: a meta-analysis comparing “single dose” and “multidose” regimens. *Obstet Gynecol*. 2003 Apr;101(4):778–84.
12. Hajenius PJ, Mol F, Mol BWJ, Bossuyt PMM, Ankum WM, van der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jan 24;2007(1):CD000324.
13. Lin Q, Lin N, Wang G, Zheng X, Hua R. A novel predict factor that increases the success rate of methotrexate treatment in fallopian tube pregnancy. *Ann Transl Med*. 2021 Jan;9(2):146–146.
14. Berek JS, Berek DL. Berek & Novak’s Gynecology, 16e. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business; 2020.
15. Bonin L, Pedreiro C, Moret S, Chene G, Gaucherand P, Lamblin G. Predictive factors for the methotrexate treatment outcome in ectopic pregnancy: A comparative study of 400 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017 Jan;208:23–30.