

การเปรียบเทียบผลลัพธ์ไมโซพรอสตอลแบบอมใต้ลิ้นและสอดทางช่องคลอด เพื่อชักนำการเจ็บครรภ์ในครรภ์เกินกำหนดในโรงพยาบาลสมุทรสาคร

แพร จันทรังสรรค์

กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม โรงพยาบาลสมุทรสาคร

Received: January 16, 2023

Revised: February 9, 2023

Accepted: April 7, 2023

บทคัดย่อ

การชักนำการเจ็บครรภ์ในครรภ์เกินกำหนดเป็นข้อบ่งชี้ที่พบบ่อย การใช้อยาไมโซพรอสตอลเพื่อชักนำการเจ็บครรภ์โดยวิธีรับประทาน และสอดทางช่องคลอดเป็นวิธีที่นิยมใช้ แต่ยังมีผลลัพธ์ที่แตกต่างกันทั้งในด้านความสำเร็จของการชักนำการเจ็บครรภ์ ความปลอดภัยทั้งในมารดาและทารก รวมทั้งความสะดวกและประหยัดในการใช้ยา การทดลองแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุมครั้งนี้ เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้ไมโซพรอสตอลวิธีอมใต้ลิ้น และสอดทางช่องคลอด ด้านผลลัพธ์การชักนำการเจ็บครรภ์และผลที่เกิดในมารดาและทารก ตัวอย่างเป็นสตรีตั้งครรภ์เกินกำหนด 64 ราย ที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกและสุ่มเข้าสองกลุ่มเท่ากัน กลุ่มทดลองใช้ไมโซพรอสตอล 25 ไมโครกรัมวิธีอมใต้ลิ้น ส่วนกลุ่มควบคุมใช้ 25 ไมโครกรัมสอดทางช่องคลอด สถิติวิเคราะห์ Chi-square test และ Independent t-test ผลการวิจัยพบว่า ข้อมูลพื้นฐานด้านอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย จำนวนตั้งครรภ์ ประวัติการคลอดและแท้ง อายุครรภ์ คะแนน Bishop และน้ำหนักทารกแรกเกิด ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ระยะเวลาเฉลี่ยเริ่มใช้ยาจนถึงระยะ Active พบว่า กลุ่มที่ใช้วิธีอมใต้ลิ้น มีระยะเวลาเฉลี่ยสั้นกว่ากลุ่มที่ใช้วิธีสอดทางช่องคลอดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (8.33 ± 4.27 และ 10.49 ± 2.98 , $p = 0.022$) กลุ่มใช้วิธีอมใต้ลิ้นส่วนใหญ่ใช้ยา 2 ครั้ง ส่วนกลุ่มสอดทางช่องคลอดส่วนใหญ่ 3 ครั้ง ($p = 0.041$) และกลุ่มใช้วิธีอมใต้ลิ้นมีจำนวนการคลอดสำเร็จทางช่องคลอดในช่วงเวลา 10-16 ชั่วโมง มากกว่ากลุ่มสอดทางช่องคลอดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 61.54 และ ร้อยละ 29.63, $p = 0.028$) แต่ไม่พบความแตกต่างด้านระยะเริ่มใช้ยาจนคลอด การได้รับออกซิโตซินเสริม ความสำเร็จการคลอดทางช่องคลอดโดยรวม วิธีการคลอด และผลลัพธ์ไม่พึงประสงค์ในมารดาและทารก โดยไมโซพรอสตอลวิธีอมใต้ลิ้นขนาด 25 ไมโครกรัม ทุก 4 ชม. ไม่เกิน 4 ครั้ง มีประสิทธิภาพชักนำให้เจ็บครรภ์คลอดในสตรีตั้งครรภ์เกินกำหนด

คำสำคัญ: ไมโซพรอสตอลแบบอมใต้ลิ้น ไมโซพรอสตอลแบบสอดทางช่องคลอด การชักนำการเจ็บครรภ์คลอด
ตั้งครรภ์เกินกำหนด

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

แพร จันทรังสรรค์

กลุ่มงาน สูติ-นรีเวชกรรม โรงพยาบาลสมุทรสาคร

1500 ถนนเอกชัย อำเภอเมืองสมุทรสาคร จังหวัดสมุทรสาคร 74000

อีเมล: prae.chantra@gmail.com

Comparision outcome of sublingual and vaginal misoprostol for induction of labour at postterm in Samutsakhon hospital

Prae Chantrarangsarn

Department of Obstetrics and Gynecology, Sumutsakhon Hospital

Abstract

Induction of labor at postterm is the most common obstetric practice. Traditional oral and vaginal misoprostol are effective induction methods, but there is a delicate balance between successful rate, maternal and fetal safety, as well as convenience and savings. This randomized controlled trial method aims to compare the efficacy of vaginally administered and sublingual misoprostol for outcomes of induction delivery interval, maternal and fetal outcomes. Sixty-four pregnant women at postterm who fulfilled the inclusion criteria were equally randomized into the two groups to receive misoprostol 25 mcg sublingually or 25 mcg vaginally. The statistics were analyzed using a Chi-square test and an independent t-test. The results found the following: there were no statistical differences in the age, hieght, weight, body mass index number of pregnancies, parity, abortion, gestational age, Bishop score and birth weight in both groups. The mean time from the first dose to achievement of bishop score 7 or active phase was significantly shorter in the sublingual group than the vaginal group (8.33 ± 4.27 vs 10.49 ± 2.98 , $p = 0.022$). The number of doses to achieve active phase the sublingual group was mostly 2 and vaginal group mostly 3 ($p = 0.041$). Also total number of successful vaginal delivery at 10-16 hour and were more in the sublingual group (61.54% vs 29.63% than the vaginal group, $p = 0.028$). There were no statistical differences of both groups in induction delivery interval, oxytocin augmentation, total number of successful vaginal delivery, delivery methods, adverse maternal and neonatal outcomes. In conclusion, sublingual misoprostol 25 mcg every 4 hour and a maximum of 4 times is effective for induction of labour at postterm.

Keywords: sublingual misoprostol, vaginal misoprostol, induction of labour, postterm pregnancy

Corresponding Author:

Prae Chantrarangsarn

Department of Obstetrics and Gynecology, Sumutsakhon Hospital

1500, Ekachai Road, Mueang Samutsakhon District, Samusakhon 74000, Thailand

E-mail: prae.chantra@gmail.com

บทนำ

การชักนำให้เจ็บครรภ์(induction of labour) เป็นการกระตุ้นให้มดลูกหดตัวหรือให้ปากมดลูกนุ่ม เพื่อให้การคลอดเกิดขึ้นก่อนที่จะมีการเริ่มต้นของการเจ็บครรภ์เองตามธรรมชาติ¹⁻² การชักนำการคลอด จะกระทำเมื่อมีข้อบ่งชี้ที่จะยุติการตั้งครรภ์ โดยให้สามารถคลอดทางช่องคลอดได้ภายใน 24-48 ชั่วโมง³ เพื่อหลีกเลี่ยงการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง ข้อบ่งชี้ที่สำคัญในการชักนำให้เจ็บครรภ์เป็นกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนทางอายุรกรรมและสูติกรรม โดยส่วนใหญ่พบมากในการตั้งครรภ์เกินกำหนด⁴⁻⁵ ทั้งนี้การชักนำ การเจ็บครรภ์จะมีความสำเร็จสูง ในกรณีที่อายุครรภ์ไม่เกิน 41 สัปดาห์ ซึ่งจะช่วยลดการเกิดภาวะทารก สำลักขี้เทาในน้ำคร่ำ และอัตราการตายปริกำเนิดใน ทารกลงได้ โดยที่อุบัติการณ์ของการผ่าตัดคลอดบุตร ไม่ได้เพิ่มขึ้น²

ยาที่นิยมใช้ในการชักนำให้เจ็บครรภ์ ได้แก่ oxytocin ซึ่งเป็นที่ยอมรับถึงความปลอดภัย และได้ผลดีในการกระตุ้นให้มดลูกหดตัว สามารถปรับขนาดของยาได้ตามการตอบสนองของมดลูก และไม่สิ้นเปลืองค่าใช้จ่าย แต่มีข้อจำกัดในกรณีปากมดลูก ยังไม่พร้อมหรือคะแนน Bishop น้อยกว่า 6⁶ ทำให้โอกาสการชักนำเจ็บครรภ์คลอดล้มเหลวค่อนข้างสูง ในกรณีนี้การใช้ยาในกลุ่ม prostaglandin จึงเข้ามามี บทบาทสำคัญในการเตรียมความพร้อมของปากมดลูก ก่อน เพราะสามารถออกฤทธิ์ให้ปากมดลูกนุ่มและ กระตุ้นการหดตัวของมดลูกได้ในคราวเดียวกัน⁷⁻⁹ ในการวิเคราะห์แบบ Meta-analysis โดยเปรียบเทียบ การใช้ยาในกลุ่ม prostaglandin ระหว่าง misoprostol กับ dinoprostone ซึ่งเป็น prostaglandin E2 โดย รวบรวมการทดลองทางคลินิก 10 การศึกษา ตัวอย่าง 1,061 ราย พบว่า dinoprostone มีประสิทธิภาพ น้อยกว่า Misoprostal ในการส่งเสริมการคลอด ภายใน 24 ชั่วโมง รวมทั้งยังเพิ่มอัตราการให้ยา Oxytocin เสริมมากกว่า¹⁰ นอกจากนี้ dinoprostone ไม่เสถียรในอุณหภูมิห้องและมีราคาแพงกว่า

ในปัจจุบัน misoprostol จึงเป็นทางเลือกที่นิยมใช้ อย่างแพร่หลาย

การบริหารยา misoprostol เพื่อชักนำให้ เจ็บครรภ์คลอดที่นิยมใช้มี 2 วิธีคือ สอดทางช่องคลอด และรับประทานซึ่งเป็นวิธีที่ง่ายกว่า ดังนั้น จึงมีการ ศึกษาเพื่อเปรียบเทียบ 2 วิธีนี้ค่อนข้างแพร่หลาย¹¹⁻¹⁷ ซึ่งผลการศึกษาพบว่า การใช้ misoprostol รับประทาน ในขนาด 100-200 ไมโครกรัม จะต้องใช้ยาในปริมาณ รวมมากกว่าวิธีสอดช่องคลอดที่ใช้ในขนาด 25-50 ไมโครกรัม จึงจะมีประสิทธิภาพเท่ากัน เพราะ การรับประทานทำให้ระดับยาในเลือดสูงได้เร็ว แต่ค่าครึ่งชีวิตของยาจะสั้นกว่าการสอดช่องคลอด แต่วิธีสอดช่องคลอดมารดามีโอกาสเกิดภาวะ hyperstimulation มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้ได้มีการศึกษาในต่างประเทศโดยใช้วิธีการอมใต้ลิ้น ทดแทนวิธีรับประทาน โดยเปรียบเทียบการใช้ misoprostol สอดทางช่องคลอด และอมใต้ลิ้นพบว่า ขนาดที่เหมาะสม ทั้ง 2 วิธีคือ 25 - 50 ไมโครกรัม ซึ่งเมื่อใช้ในขนาดเท่ากัน ทุก 4 ชั่วโมง วิธีอมใต้ลิ้นมีประสิทธิภาพ และ ความปลอดภัยต่อมารดามากกว่าสอดทางช่องคลอด รวมทั้ง ยังเป็นวิธีที่สะดวก และรวดเร็วมากกว่า^{12,18-19}

ในส่วนโรงพยาบาลสมุทรสาคร สถิติการ ชักนำให้เจ็บครรภ์คลอดในปีงบประมาณ 2562-2564 พบว่าส่วนใหญ่มีข้อบ่งชี้ในกลุ่มตั้งครรภ์เกินกำหนด ร้อยละ 76, 82 และ 88 ตามลำดับ ซึ่งมีแนวโน้มสูงขึ้น โดยวิธีชักนำให้เจ็บครรภ์คลอดที่หลากหลายวิธี ได้แก่ oxytocin ทางหลอดเลือดดำร้อยละ 36 misoprostal วิธีรับประทานร้อยละ 34 และวิธีสอดทางช่องคลอด ร้อยละ 30 โดยข้อมูลปี พ.ศ. 2564 พบอัตราการชักนำ เจ็บครรภ์คลอดล้มเหลว ต้องผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง ร้อยละ 56 และพบภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ uterine tachysystole ร้อยละ 19 hyperstimulation ร่วมกับ FHR pattern change ร้อยละ 10 จากปัญหาดังกล่าว ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาเปรียบเทียบผลลัพธ์ระหว่าง การใช้ misoprostol วิธีอมใต้ลิ้น กับวิธีสอดทาง ช่องคลอด ในขนาดต่ำสุดโดยให้ขนาดเท่ากันคือ

25 ไมโครกรัม บริหารยาทุก 4 ชั่วโมง ไม่เกิน 4 ครั้ง เพื่อลดความเสี่ยงของภาวะ hyperstimulation ในสตรีอายุครรภ์ตั้งแต่ 41 สัปดาห์ ที่มีคะแนน Bishop น้อยกว่า 6 เพื่อเป็นแนวทางในการเลือกบริหารยาให้เหมาะสมโดยพิจารณาจากประสิทธิภาพ และความปลอดภัยทั้งในมารดาและทารก รวมถึงความสะดวกและประหยัดในการบริหารยา

วัตถุประสงค์

1. เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์การใช้ไมโซพรอสตอล โดยวิธีอมใต้ลิ้นกับสอดทางช่องคลอด ดังนี้

- ระยะเวลาเริ่มใช้ยาจนถึงระยะ Active (ชั่วโมง)

- ระยะเวลาเริ่มใช้ยาจนถึงคลอด (ชั่วโมง)

- จำนวนครั้งและปริมาณยารวมที่ใช้

- จำนวนผู้ที่ได้รับยาออกซิโตซินเสริม

- วิธีการคลอด และความสำเร็จของการคลอดทางช่องคลอด

2. เปรียบเทียบผลลัพธ์การใช้ไมโซพรอสตอลแบบอมใต้ลิ้นกับสอดทางช่องคลอดด้านภาวะแทรกซ้อนในมารดา และทารก ดังนี้

- มารดาที่มีภาวะ Uterine tachysystole และ Uterine hyperstimulation

- ภาวะซีเทือน้ำคร่ำ

- ทารกในครรภ์ที่มีภาวะ fetal distress และภาวะขาดออกซิเจน (Apgar ที่ 1 นาที < 7)

- Apgar ที่ 1 และ 5 นาที

วิธีการศึกษา

การทดลองแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) ตัวอย่างเป็นสตรีตั้งครรภ์เกินกำหนด ที่มารับบริการที่แผนกห้องคลอด โรงพยาบาลสมุทรสาคร ระหว่างเดือน พฤษภาคม 2565 ถึงเดือน ตุลาคม 2565 ตามเกณฑ์ ดังนี้

เกณฑ์คัดเลือกเข้า (inclusion criteria)

1. อายุ 20 ปีขึ้นไป และได้รับการนัดหมายเพื่อชักนำให้เจ็บครรภ์คลอดที่แผนกห้องคลอด

2. ประวัติการคลอดไม่เกิน 2 ครั้ง อายุครรภ์ 41 สัปดาห์ขึ้นไป

3. ตั้งครรภ์เดี่ยว และศีรษะทารกเป็นส่วนนำ

4. คะแนน Bishop น้อยกว่า 6 และถุงน้ำคร่ำยังไม่แตก

7. Non stress test – reactive

8. คาน้ำหนักทารกในครรภ์น้อยกว่า 4,000 กรัม โดยตรวจอัลตราซาวด์

เกณฑ์ในการคัดออก (exclusion criteria)

1. ประวัติแพ้ฟลอสตาแกนดิน

2. ประวัติผ่าตัดคลอด หรือผ่าตัดมดลูก

3. ภาวะแทรกซ้อนหรือมีความผิดปกติทางสูติกรรม ได้แก่ น้ำคร่ำน้อย (AFI<5) ทารกในครรภ์เจริญเติบโตช้า ตกเลือดก่อนคลอด การฉีกขาดส่วนของศีรษะทารกและช่องเชิงกรานมารดา

4. ภาวะแทรกซ้อนทางอายุรกรรมในขณะตั้งครรภ์ ได้แก่ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ โรคตับ ไต หอบหืด ลมชัก โลหิตจาง

5. ทารกในครรภ์มีภาวะผิดปกติ หรือพิการ

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

ยึดหลักการวิเคราะห์อำนาจการทดสอบ (Power Analysis) คำนวณจากค่า Effect size (d) โดยใช้ค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของงานวิจัยที่มีความใกล้เคียงกับการศึกษาครั้งนี้ของ Ifarinola และคณะ¹² ศึกษาแบบสุ่มการใช้ไมโซพรอสตอลสอดทางช่องคลอดและอมใต้ลิ้นเพื่อชักนำการเจ็บครรภ์ในครรภ์ครบกำหนด ตัวอย่างแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ผลการศึกษากลุ่มที่ใช้วิธีอมใต้ลิ้น ระยะเวลาเฉลี่ยเข้าสู่ระยะ Active 5.04 ชั่วโมง ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 1.77 กลุ่มสอดทางช่องคลอดระยะเวลาเฉลี่ยเข้าสู่ระยะ Active 6.32 ชั่วโมง ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 1.36 แทนค่าในโปรแกรมสำเร็จรูป ได้ค่า

Effect size (d) เท่ากับ 0.81 และกำหนดค่าความคลาดเคลื่อน (α error prob) เท่ากับ 0.05 ค่า Power ($1-\beta$ error prob) เท่ากับ 0.90 คำนวณได้ sample size group 1 = 27, group 2 = 27 Total sample size = 54 และเพื่อป้องกันปัญหาที่อาจเกิดจากการขอลออกจากการศึกษา ทำให้จำนวนกลุ่มตัวอย่างไม่มีอำนาจในการทดสอบทางสถิติ จึงได้คำนวณปรับเพิ่มขนาดตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาค้างนี้ร้อยละ 20 เพื่อให้กลุ่มตัวอย่างเป็นตัวแทนของประชากร เป็นตัวอย่างทั้งสิ้น 64 ราย โดยสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (Simple random sampling) เข้าเป็น 2 กลุ่มๆ ละ 32 ราย การศึกษาค้างนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลสมุทรสาคร เลขที่ SKH REC 20/2565/V.1 วันที่รับรอง 25 เมษายน 2565 วันหมดอายุ 24 เมษายน 2566

เครื่องมือรวบรวมข้อมูล

1. แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลและประวัติการตั้งครรภ์
2. แบบบันทึกระยะเจ็บครรภ์และคลอดโดยบันทึกจากเวลาที่เริ่มให้ยาไมโซพรอสตอลครั้งแรกจนถึงระยะ Active และจนถึงการคลอด จำนวนครั้งและปริมาณยาที่ใช้ การได้รับยาออกซิโตซินเสริมเพื่อเร่งคลอด และวิธีการคลอด
3. แบบบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ในมารดาและทารก ได้แก่ Uterine tachysystole และ Uterine hyperstimulation ทารกในครรภ์ที่มีภาวะสำคัญชีพในน้ำคร่ำ fetal distress และทารกแรกเกิดที่มีภาวะขาดออกซิเจน (Apgar ที่ 1 นาที < 7)

วิธีการศึกษา

การดำเนินการวิจัยที่ทั้งสองกลุ่มจะได้รับเหมือนกัน ดังนี้ (1) วัด vital signs ตรวจหน้าท้องดูท่าทารก และตรวจ Electronic fetal monitoring แรกวัน อย่างน้อย 20 นาที (2) ประเมิน Bishop score

และตรวจ Ultrasound เพื่อประเมินความผิดปกติและน้ำหนักรก (3) การส่งตรวจพื้นฐานทางห้องปฏิบัติการ รวมทั้งการจ้องเลือด (4) ใช้ยาขนาด 25 ไมโครกรัม โดยแบ่งยา Cytotec® 200 ไมโครกรัมเป็นแปดส่วนเท่าๆ กัน โดยให้ยาทุก 4 ชั่วโมง ไม่เกิน 4 ครั้ง โดยให้ถ่ายอุจจาระหรือปัสสาวะก่อนที่จะเริ่มให้ยา (5) หลังให้ยาให้ Bed rest และ continuous electronic fetal monitoring ประเมินการหดตัวของมดลูก และอัตราการเต้นของหัวใจทารกทันที และติดตามประเมินทุก 15 นาที จนครบ 2 ชั่วโมงแรก และทุก 30 นาทีจนครบ 2 ชั่วโมงหลัง กรณีที่ประเมินการหดตัวของมดลูกเข้าเกณฑ์ ดังนี้ หดตัว 3 ครั้งใน 10 นาที ร่วมกับการหดตัวแต่ละครั้งนาน 40-60 วินาที จะได้รับการประเมิน Bishop score ทันที ถ้าคะแนนตั้งแต่ 7 ขึ้นไป และมดลูกเปิด 3-4 เซนติเมตรจะหยุดให้ยาในครั้งต่อไป (6) บันทึกสัญญาณชีพ และอาการข้างเคียงจากยาทุก 30 นาที จนครบ 2 ชั่วโมงแรก และทุก 1 ชั่วโมงจนครบ 2 ชั่วโมง (7) หลังจากให้ยา 4 ชั่วโมง ประเมิน Bishop score ถ้าต่ำกว่า 6 ให้ยา Misoprostol ต่อไปแต่ไม่เกิน 4 ครั้ง (8) เจาะถุงน้ำทันทันเมื่อปากมดลูกเปิด 3-4 เซนติเมตร (9) การพิจารณาให้ Oxytocin เพิ่มการหดตัวของมดลูกเพิ่มเติมเมื่อมีข้อบ่งชี้ตามมาตรฐานโดยเริ่มให้ Oxytocin หลังจากได้รับ misoprostol แล้วอย่างน้อย 4 ชั่วโมง (10) การดูแลเมื่อพบผลข้างเคียงจากยา หากมีไข้ให้เช็ดตัว มีคลื่นไส้ อาเจียน ให้ Plasil 1 เม็ด รับประทาน หากมีการหดตัวของมดลูกมากเกินไป (uterine hyperstimulation) พิจารณาให้ยา terbutaline 250 ไมโครกรัม เข้าทางใต้ผิวหนัง และทำ intrauterine resuscitation โดยให้ผู้ป่วยนอนตะแคงซ้าย ร่วมกับการออกซิเจน ให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำเพิ่มขึ้น ให้การรักษาแบบ fetal distress และเฝ้าระวังติดตามดูการเปลี่ยนอัตราการเต้นของหัวใจทารกจนกระทั่งกลับสู่ปกติ ถ้าไม่ดีขึ้นหรือมีอาการแสดงของ fetal distress จะนำไปผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง

ส่วนการดำเนินการวิจัยที่ต่างกันระหว่าง 2 กลุ่มดังนี้ (1) ในกลุ่มทดลองใช้ misoprostol อมใต้ลิ้น ใช้ขนาด 25 ไมโครกรัม ที่ได้จากการเตรียมยาข้างต้น แล้วให้อมใต้ลิ้นจนกว่ายาละลายหมด โดยให้ยาทุก 4 ชั่วโมง ไม่เกิน 4 ครั้ง และหยุดยาเมื่อมดลูกหดตัว 3 ครั้งใน 10 นาที หดตัวแต่ละครั้งนาน 40-60 วินาที ร่วมกับการประเมิน Bishop score ตั้งแต่ 7 ขึ้นไป และปากมดลูกเปิด 3-4 เซนติเมตร (2) กลุ่มควบคุมใช้ misoprostol สอดช่องคลอด ใช้ขนาด 25 ไมโครกรัม ที่ได้จากการเตรียมยาข้างต้น แล้วใส่ยาโดยไม่ต้องบด เข้าไปทางช่องคลอดด้านหลังปากมดลูกตรง posterior fornix ให้ผู้ป่วยนอนยกกันสูง เป็นเวลา 30 นาที โดยให้ยาทุก 4 ชั่วโมง ไม่เกิน 4 ครั้ง และหยุดยาเมื่อมดลูกหดตัวสม่ำเสมอ นานและแรงดีโดยมดลูกหดตัว 3 ครั้งใน 10 นาที หดตัวแต่ละครั้งนาน 40-60 วินาที ร่วมกับการประเมิน Bishop score ตั้งแต่ 7 ขึ้นไป และปากมดลูกเปิด 3-4 เซนติเมตร และการให้ยาเป็นพยาบาลวิชาชีพ ประจำแผนกห้องคลอด

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

1. ข้อมูลส่วนบุคคลและประวัติการตั้งครรภ์ แจกแจงด้วยสถิติเชิงพรรณนา ประกอบด้วย ความถี่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
2. เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐาน และประวัติการตั้งครรภ์ก่อนทดลอง กรณีเป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ วิเคราะห์ด้วยสถิติ Chi-square test และ Fisher's exact test ข้อมูลเชิงปริมาณวิเคราะห์ด้วย Independent t-test

3. เปรียบเทียบผลลัพธ์ และอาการไม่พึงประสงค์ในมารดาและทารก กรณีเป็นข้อมูลเชิงคุณภาพวิเคราะห์ด้วยสถิติ Chi-square test หรือ Fisher's exact test ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณวิเคราะห์ด้วย Independent t-test

โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลส่วนบุคคล ประวัติการตั้งครรภ์และน้ำหนักทารกแรกคลอด ตัวอย่างทั้งหมด 64 ราย กลุ่มที่ใช้ไมโซพรอสตอลแบบอมใต้ลิ้น และกลุ่มควบคุมใช้ไมโซพรอสตอลสอดทางช่องคลอด กลุ่มละ 32 ราย ทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม อายุเฉลี่ย 26.41 ± 4.47 ปี และ 28.00 ± 5.21 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 67.44 ± 6.92 กิโลกรัม และ 70.63 ± 6.54 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ย 158.06 ± 3.56 เซนติเมตร และ 159.50 ± 4.00 เซนติเมตร ตามลำดับ อายุครรภ์เฉลี่ย 26.99 ± 2.60 และ 28.88 ± 2.09 อายุครรภ์เฉลี่ย 41.20 ± 0.21 สัปดาห์ และ 41.25 ± 0.25 สัปดาห์ ตามลำดับ Bishop score เฉลี่ย 3.22 ± 0.42 และ 3.34 ± 0.48 จำนวนฝากครรภ์เฉลี่ย 9.19 ± 1.36 และ 9.00 ± 2.08 น้ำหนักทารกแรกคลอดเฉลี่ย 3291.41 ± 350.91 และ 3407.50 ± 291.0 กิโลกรัม ตามลำดับ การตั้งครรภ์ส่วนใหญ่ทั้ง 2 กลุ่มเป็นครรภ์แรก ร้อยละ 40.63 และ 37.35 ส่วนใหญ่ไม่เคยคลอดบุตรร้อยละ 62.50 และ 53.12 และส่วนใหญ่ไม่เคยแท้งบุตร ร้อยละ 68.75 และ 75 ตามลำดับ เมื่อทดสอบความแตกต่างข้อมูลแต่ละด้านระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ตารางที่ 1 (Table 1)

Table 1 Maternal characteristics of the study groups

Characteristics	Sublingual method (n=32)	Vaginal method (n=32)	p-value
Age (yrs.) ± SD	26.41 ± 4.47	28.00 ± 5.21	0.194 ^T
Body weight (kgs.) ± SD	67.44 ± 6.92	70.63 ± 6.54	0.073 ^T
Height (cms.) ± SD	158.06 ± 3.56	159.50 ± 4.00	0.645 ^T
BMI (kgs./m ² .) ± SD	26.99 ± 2.60	28.88 ± 2.09	0.079 ^T
Gestationl ages (wks) ± SD	41.20 ± 0.21	41.25 ± 0.25	0.510 ^T
Bishop score ± SD	3.22 ± 0.42	3.34 ± 0.48	0.273 ^T
Number of ANC ± SD	9.19 ± 1.36	9.00 ± 2.08	0.671 ^T
Birth weight (kgs.) ± SD	3,291.41 ± 350.91	3,407.50 ± 291.07	0.155 ^T
Gravida n (%)			
1	13 (40.63)	12 (37.50)	0.708 ^C
2	9 (28.13)	11 (34.38)	
3	10 (31.25)	9 (28.13)	
Parity			
0 n (%)	20 (62.50)	17 (53.12)	0.699 ^C
1 n (%)	8 (25.00)	11 (34.38)	
2 n (%)	4 (12.50)	4 (12.50)	
Abortion			
0	22 (68.75)	24 (75.00)	0.581 ^C
1	7 (21.87)	7 (21.87)	
2	3 (9.38)	1 (3.13)	

M = Mean, SD = Standard Deviation, T = Independent t-test, C = Chi-square test

2. เปรียบเทียบผลลัพธ์การใช้ไมโซพรอสตอลวิธีอมใต้ลิ้นกับสอดทางช่องคลอด ตารางที่ 2 (Table 2)

1) ระยะเวลาเริ่มใช้ยาไมโซพรอสตอลจนถึงระยะ Active กลุ่มวิธีอมใต้ลิ้นเวลาเฉลี่ย 8.33 ± 4.27 ชั่วโมง สั้นกว่ากลุ่มสอดทางช่องคลอดเวลาเฉลี่ย 10.49 ± 2.98 ชม. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.022$) ส่วนระยะเวลาเริ่มใช้ยาจนถึงคลอดทุกวิธี กลุ่มอมใต้ลิ้นเวลาเฉลี่ย 16.71 ± 2.99 ชั่วโมง กลุ่มสอดทางช่องคลอดเวลาเฉลี่ย 17.47 ± 2.91 ชั่วโมง ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาเริ่มใช้ยาถึงคลอดทางช่องคลอดรวมทั้งที่ใช้เครื่องสุญญากาศ กลุ่มอมใต้ลิ้นระยะเวลาเฉลี่ย 15.81 ± 2.48 ชั่วโมง

ส่วนกลุ่มสอดทางช่องคลอดระยะเวลาเฉลี่ย 16.79 ± 2.40 ชั่วโมง ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ

2) ปริมาณยารวมทั้งใช้ทั้งหมด พบว่า กลุ่มที่ใช้วิธีอมใต้ลิ้นใช้ยาเฉลี่ย 64.06 ± 25.25 ไมโครกรัม กลุ่มที่ใช้วิธีสอดทางช่องคลอดใช้ยาเฉลี่ย 71.09 ± 24.09 ไมโครกรัม ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ส่วนจำนวนครั้งที่ใช้ยาจนถึงระยะ Active พบว่า กลุ่มที่ใช้วิธีอมใต้ลิ้นส่วนใหญ่ใช้ยาจำนวน 2 ครั้ง ร้อยละ 34.37 ส่วนกลุ่มที่ใช้วิธีสอดทางช่องคลอดส่วนใหญ่ใช้ยาจำนวน 3 ครั้ง ร้อยละ 62.50 พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.041$)

3) ผู้ที่ได้รับยาออกซิโทซินเสริม กลุ่มอมไต้หวัน ได้รับร้อยละ 9.38 กลุ่มสอดทางช่องคลอดได้รับร้อยละ 15.62 ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ส่วนวิธีการคลอด พบว่า ทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่คลอดทางช่องคลอด โดยกลุ่มอมไต้หวันคลอดทางช่องคลอดโดยไม่ใช้สุญญากาศ ร้อยละ 75.00 กลุ่มสอดทางช่องคลอด ร้อยละ 78.13 ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ความสำเร็จการคลอดทางช่องคลอดทั้งหมด พบว่า ทั้งสองกลุ่มมีความสำเร็จในระดับสูง โดยกลุ่มอมไต้หวันคลอดทางช่องคลอด

ร้อยละ 81.25 กลุ่มสอดทางช่องคลอด ร้อยละ 84.38 ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบโดยแบ่งตามระยะเวลาคลอดทางช่องคลอด พบว่า กลุ่มที่ใช้วิธีอมไต้หวันส่วนใหญ่คลอดในระยะเวลา 10.00-16.00 ชั่วโมง ร้อยละ 61.54 ส่วนกลุ่มสอดทางช่องคลอดส่วนใหญ่คลอดในระยะเวลา 16.01-24.00 ชั่วโมง ร้อยละ 70.30 พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.028$)

Table 2 Comparative outcomes of study groups

Outcomes	Sublingual method (n=32)	Vaginal method (n=32)	p-value
Induction to active phase (hr) $\pm$ SD	8.33 $\pm$ 4.27	10.49 $\pm$ 2.98	0.022 ^T
Induction to delivery (hr) $\pm$ SD	16.71 $\pm$ 2.99	17.47 $\pm$ 2.91	0.307 ^T
Induction to vaginal delivery (hr) $\pm$ SD	15.81 $\pm$ 2.48	16.79 $\pm$ 2.40	0.148 ^T
Total amount of misoprostol (μ g) $\pm$ SD	64.06 $\pm$ 25.25	71.09 $\pm$ 24.09	0.225 ^T
Number of doses to Active phase n (%)			
1 (25 μ g)	5 (15.62)	3 (9.38)	0.041 ^F
2 (50 μ g)	11 (34.37)	4 (12.50)	
3 (75 μ g)	9 (28.13)	20 (62.50)	
4 (100 μ g)	7 (21.88)	5 (15.62)	
Oxytocin augmentation n (%)			
Yes	3 (9.38)	5 (15.62)	0.708 ^C
Mode of delivery n (%)			
Spontaneous vaginal delivery	24 (75.00)	25 (78.13)	0.946 ^C
Vacuum extraction	2 (6.25)	2 (6.25)	
Caesarean section	6 (18.75)	5 (15.62)	
Successful of vaginal delivery n (%)	26 (81.25)	27 (84.38)	0.891 ^T
Duration of vaginal delivery (hr) n (%)			
10.00-16.00	16 (61.54)	8 (29.63)	0.028 ^F
16.01 -24.00	10 (38.46)	19 (70.30)	

M = Mean, SD = Standard Deviation, T = Independent t-test, C = Chi-square test, F = Fisher's exact test

3. เปรียบเทียบผลลัพธ์การใช้ไมโซพროสโตล วิธีอมใต้ลิ้นกับสอดทางช่องคลอดด้านภาวะแทรกซ้อน ในมารดา และทารก ตารางที่ 3 (Table 3)

1) มารดามีภาวะ Uterine tachysystole กลุ่มอมใต้ลิ้น ร้อยละ 3.13 ส่วนกลุ่มสอดทางช่องคลอด ร้อยละ 6.25 ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ และไม่พบ ภาวะ Uterine hyperstimulation ทั้งสองกลุ่ม

2) ภาวะล้าก๊ซีเทาในน้ำคร่ำ กลุ่มอมใต้ลิ้น ร้อยละ 3.13 ส่วนกลุ่มสอดทางช่องคลอด ร้อยละ 6.25

ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ทั้งสองกลุ่มไม่พบทารก ในครรภ์มีภาวะ Fetal distress และทารกแรกเกิด ขาดออกซิเจน (Apgar ที่ 1 นาที < 7)

3) Apgar score ที่ 1 นาที กลุ่มอมใต้ลิ้น คะแนนเฉลี่ย 8.69 ± 0.47 กลุ่มสอดทางช่องคลอด เฉลี่ย 8.63 ± 0.71 ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ส่วน Apgar score ที่ 5 นาที กลุ่มอมใต้ลิ้นคะแนนเฉลี่ย 9.59 ± 0.50 กลุ่มสอดทางช่องคลอดคะแนนเฉลี่ย 9.60 ± 0.70 ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ

Table 3 Comparative adverse outcomes of the study groups

Adverse outcomes	Sublingual method (n=36)	Vaginal method (n=36)	p-value
Uterine hyperstimulation			
Yes n (%)	1 (3.13)	2 (6.25)	1.000 ^F
No n (%)	31 (96.97)	30 (93.75)	
Uterine tachysystole			
Yes n (%)	0	0	-
Meconium stained amniotic fluid			
Yes n (%)	1 (3.13)	2 (6.25)	1.000 ^F
Fetal distress			
Yes n (%)	0	0	-
Birth asphyxia (Apgar at 1 min. < 7)			
Yes n (%)	0	0	-
Apgar at 1 minute M $\pm$ SD	8.69 $\pm$ 0.47	8.63 $\pm$ 0.71	0.679 ^T
Apgar at 5 minutes M $\pm$ SD	9.59 $\pm$ 0.50	9.60 $\pm$ 0.70	0.682 ^T

M = Mean, SD = Standard Deviation, T = Independent t-test, F = Fisher's exact test

อภิปรายผล

การอภิปรายผลตามวัตถุประสงค์ ดังนี้

1. ผลลัพธ์การใช้ไมโซพโรสโตลขนาด 25 ไมโครกรัม ทุก 4 ชั่วโมง ไม่เกิน 4 ครั้ง โดยเปรียบเทียบ วิธีอมใต้ลิ้นกับสอดทางช่องคลอด ด้านระยะเวลา จำนวนครั้งและปริมาณยาที่ใช้ การได้รับยาออกซิโตซิน เสริม วิธีการคลอด และความสำเร็จของการคลอด ทางช่องคลอด ผลการวิจัยเมื่อเปรียบเทียบระยะเวลา

เริ่มใช้ยาไมโซพโรสโตลจนถึงระยะ Active พบว่า กลุ่มที่ใช้วิธีอมใต้ลิ้น มีระยะเวลาเฉลี่ย และจำนวนครั้งที่ให้ยาจนถึงระยะ Active น้อยกว่ากลุ่มที่ใช้วิธีสอด ทางช่องคลอดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนระยะเวลา จนถึงคลอดและปริมาณยารวมเฉลี่ยทั้ง 2 วิธีไม่พบ ความแตกต่างทางสถิติ ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาโดย เปรียบเทียบทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาไมโซพโรสโตล ที่ใช้ปริมาณยาและจำนวนครั้งเท่ากัน ในกลุ่มสตรีที่ยูติ

การตั้งครรภ์โดยทำแท้งพบว่า วิธีอมใต้ลิ้นมีความเข้มข้นของยาในพลาสมาสูงกว่าวิธีสอดทางช่องคลอดประมาณ 2 เท่า แต่ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ที่สั้นกว่า²⁰⁻²¹ ส่วนการศึกษาทางคลินิกที่ได้ผลสอดคล้องกับการวิจัยครั้งนี้ของ Ifarinola และคณะ¹² ใช้ไมโซพรอสตอลขนาด 25 ไมโครกรัม ทุก 4 ชั่วโมง ไม่เกิน 6 ครั้ง ในตัวอย่างที่มีข้อบ่งชี้ ได้แก่ ถุงน้ำคร่ำแตกก่อนเจ็บครรภ์ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ทารกโตช้า และครรภ์เกินกำหนด โดยคณะ Bishop น้อยกว่า 5 แบ่งกลุ่มละ 50 ราย พบว่า กลุ่มที่ใช้วิธีอมใต้ลิ้น มีจำนวนครั้งในการใช้ยาน้อยกว่าวิธีสอดทางช่องคลอด (1.26 ± 0.44 และ 1.68 ± 0.74 , $p = 0.005$) และเวลาเข้าสู่ระยะ Active หรือคณะ Bishop = 7 สั้นกว่าวิธีสอดทางช่องคลอด (5.04 ± 1.77 และ 6.32 ± 1.36 ชั่วโมง, $p = 0.001$)

นอกจากนี้ Dadashaliha และคณะ¹⁹ ศึกษาเปรียบเทียบการใช้ไมโซพรอสตอล 3 วิธี ได้แก่ สอดรูปากมดลูก อมใต้ลิ้น และสอดทางช่องคลอด โดยทั้ง 3 วิธีใช้ยา 50 ไมโครกรัม ทุก 4 ชั่วโมง ไม่เกิน 4 ครั้ง พบว่าระยะเวลาเข้าสู่ระยะ Active และระยะเวลาจนถึงคลอดสั้นที่สุด คือวิธีสอดปากมดลูก รองลงมาวิธีอมใต้ลิ้น และสอดทางช่องคลอด ตามลำดับ รวมทั้งส่วนการศึกษาประสิทธิภาพของไมโซพรอสตอล²² ระหว่างวิธีอมใต้ลิ้น 50 ไมโครกรัม ซึ่งใช้ขนาดยาที่สูงกว่า การศึกษาครั้งนี้ เปรียบเทียบวิธีสอดทางช่องคลอด 25 ไมโครกรัม ทุก 4 ชั่วโมง ไม่เกิน 4 ครั้ง ตัวอย่างกลุ่มละ 100 ราย พบว่าเมื่อวัดผลลัพธ์ของระยะเวลาจากเริ่มให้ยาถึงคลอดทางช่องคลอด กลุ่มที่ใช้วิธีอมใต้ลิ้นมีระยะเวลาเฉลี่ยสั้นกว่าวิธีสอดทางช่องคลอดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการทดลองที่ได้ผลลัพธ์แตกต่างกับการศึกษาครั้งนี้^{19,23} ซึ่งทั้ง 2 การทดลองศึกษาเปรียบเทียบการใช้ไมโซพรอสตอลวิธีอมใต้ลิ้น และสอดทางช่องคลอด ในขนาดยาเท่ากันคือ 25 ไมโครกรัม ทุก 4 ชั่วโมง สูงสุดไม่เกิน 4 ครั้ง เมื่อวัดผลลัพธ์ทั้ง 2 วิธี ไม่พบความแตกต่างของระยะเวลาเมื่อเริ่มใช้ยาถึงระยะ Active รวมทั้งจำนวนและปริมาณรวมการใช้ยา ทั้งนี้

ในการศึกษาข้างต้นของ Singh และคณะ²³ ศึกษาในกลุ่มสตรีตั้งครรภ์ครบกำหนด และไม่ได้กำหนดเกณฑ์คัดเข้าตามคณะ Bishop จึงไม่มีความชัดเจนของการเปิดปากมดลูกก่อนทดลองทั้ง 2 กลุ่ม ส่วน Galidevara และคณะ¹⁹ ศึกษาในกลุ่มที่มีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนเจ็บครรภ์ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาครั้งนี้เป็นกลุ่มตั้งครรภ์เกินกำหนด

การศึกษาค้นคว้าทั้ง 2 วิธีไม่พบความแตกต่างทางสถิติด้านการได้รับยาออกซิโตซินเสริมเพื่อเร่งคลอด วิธีการคลอดและความสำเร็จของการคลอดทางช่องคลอดโดยรวม โดยทั้ง 2 กลุ่มพบอัตราที่ใกล้เคียงกัน ซึ่งส่วนใหญ่คลอดทางช่องคลอดโดยไม่ใช้เครื่องมือช่วยคลอด และความสำเร็จการคลอดทางช่องคลอดทั้ง 2 วิธีสูงมากกว่าร้อยละ 80 ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Dadashaliha และคณะ¹⁹ รวมทั้ง Sheir และคณะ²⁴ โดยทั้ง 2 การศึกษาใช้ยาไมโซพรอสตอล 50 ไมโครกรัม ทุก 4 ชั่วโมง ไม่เกิน 4 ครั้ง ส่วน Jahromi และคณะ²⁵ (2016) รวมทั้ง Sunda และคณะ²⁶ ใช้ยาไมโซพรอสตอลขนาดและจำนวนครั้งเท่ากับการศึกษาครั้งนี้ ผลการศึกษาทั้งหมดข้างต้นพบการใช้ออกซิโตซินเสริมเพื่อเร่งคลอดในอัตราที่ต่ำใกล้เคียงกัน ส่วนใหญ่คลอดทางช่องคลอดและความสำเร็จสูงมากกว่า ร้อยละ 80 ใกล้เคียงกันทั้ง 2 วิธี

2. ผลลัพธ์การใช้ไมโซพรอสตอลวิธีอมใต้ลิ้นกับสอดทางช่องคลอดด้านภาวะแทรกซ้อนในมารดาและทารก พบว่าทั้ง 2 วิธีไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ดังนั้น การเกิดภาวะ Uterine tachysystole และภาวะสำคัญซีเทาในน้ำคร่ำ พบในอัตราที่ต่ำกว่าร้อยละ 7 และใกล้เคียงกัน นอกจากนี้ ทั้ง 2 กลุ่มไม่พบการเกิดภาวะ Uterine hyperstimulation ภาวะ fetal distress และภาวะขาดออกซิเจนแรกเกิด รวมทั้ง APGAR score ที่ 1 และ 5 นาที ส่วนใหญ่ทั้ง 2 วิธีคะแนนมากกว่า 8 โดยการศึกษาครั้งนี้ ศึกษาเปรียบเทียบการใช้ไมโซพรอสตอลในขนาด 25 ไมโครกรัม ทุก 4 ชั่วโมง ไม่เกิน 4 ครั้ง ซึ่งเป็นขนาดยาเริ่มต้นตามคำแนะนำของ ACOG⁶ รวมทั้งราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย²⁷

แนะนำการบริหารยาโดยรับประทานขนาด 25 ไมโครกรัม ทุก 4 ชั่วโมง หรือสอดในช่องคลอด ขนาด 25 ไมโครกรัม ทุก 6 ชั่วโมง รวมทั้งการเฝ้าระวังติดตามภาวะแทรกซ้อน ในมารดาและทารกภายหลังการให้ยาอย่างต่อเนื่อง ซึ่ง ผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา^{12,19,25-26} โดยเปรียบเทียบการใช้ยาไมโซพลอสตอล ขนาดเริ่มต้น 25-50 ไมโครกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง และสูงสุดไม่เกิน 4-6 ครั้ง พบว่าการเกิดภาวะแทรกซ้อนในมารดาและทารก ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ส่วนการศึกษาที่ แตกต่างกับการศึกษาครั้งนี้ของ Sheir และคณะ²⁴ ใช้ ยาในขนาดและจำนวนครั้งที่เท่ากันคือ 25 ไมโครกรัม ทุก 4 ชั่วโมง พบว่าวิธีสอดทางช่องคลอดเกิดภาวะ Hyperstimulation มากกว่าวิธีอมใต้ลิ้นอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ อธิบายได้ว่าการศึกษาดังกล่าว ส่วนใหญ่ตัวอย่างที่ศึกษาเป็นสตรีตั้งครรภ์ที่มี ข้อบ่งชี้ที่หลากหลาย ได้แก่ น้ำคร่ำแตกก่อนเจ็บครรภ์ น้ำคร่ำน้อย เบาหวาน ความดันโลหิตสูง และ ครรภ์เกินกำหนด ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาครั้งนี้ ที่มีข้อบ่งชี้ด้านเดียวคือ ครรภ์เกินกำหนด ซึ่งอาจทำให้ ผลการศึกษาแตกต่างกันได้

สรุปผล

ไมโซพรอสตอลวิธีอมใต้ลิ้น ขนาด 25 ไมโครกรัม ให้ทุก 4 ชั่วโมง และไม่เกิน 4 ครั้ง มีประสิทธิภาพสามารถ ชักนำให้เจ็บครรภ์คลอดในสตรีตั้งครรภ์เกินกำหนดได้ มากกว่า เมื่อเทียบกับการใช้ในขนาดเดียวกันโดยวิธี สอดทางช่องคลอด รวมทั้งมีความสะดวกในการใช้ มากกว่า และมีความปลอดภัยจากอาการไม่พึงประสงค์ ในมารดา และทารกที่ใกล้เคียงกัน

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาวิจัยครั้งนี้พบว่า การใช้ไมโซพลอสตอล ขนาด 25 ไมโครกรัม ทุก 4 ชั่วโมง มีประสิทธิภาพ สามารถชักนำให้เจ็บครรภ์คลอดมากกว่าวิธีสอดทาง ช่องคลอด อย่างไรก็ตาม การศึกษาครั้งนี้ ทดลองใน

กลุ่มตัวอย่างขนาดเล็ก รวมทั้งยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบ ทั้ง 2 วิธีนี้ในประเทศไทยมาก่อน ดังนั้น ควรมีการ ศึกษาโดยเพิ่มจำนวนตัวอย่างมากขึ้น และประเมิน ภาวะแทรกซ้อนทั้งในมารดาและทารก ตลอดจนการ ใช้ยาอย่างระมัดระวัง เพื่อยืนยันถึงประสิทธิภาพ และ ความปลอดภัยของการใช้ไมโซพลอสตอลวิธีอมใต้ลิ้น และสอดทางช่องคลอด ซึ่งจะเป็นทางเลือกในการใช้ยา นี้ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ สะดวก และปลอดภัย

เอกสารอ้างอิง

1. Phongsatha S. Induction of labor in Thongsong T, (editor), Obstetrics, 5th edition. Chiang Mai: Department of obstetrics and gynecology, faculty of medicine, Chiang Mai university; 2012.
2. WHO. WHO recommendations: induction of labour at or beyond term. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
3. Leduc D, Biringir A, Lee L, et al. Clinical practice obstetrics special induction of labour. J Obstet Gynaecol Can 2013;35: 840-57.
4. Phetyim S, Phatthanachindakul B. Postterm pregnancy. SMJ 2008;1:165-70.
5. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. Williams obstetrics. 24 ed. New York: McGraw-Hill Education, 2014.
6. ACOG practice bulletin no 107: induction of labor. Obstet Gynecol 2009;114:386-97.
7. Songsrisakul B. Characteristics indicating success in induction of labor using oxytocin. CRM J 2019;11:65-72.

8. Berhan Y, Dwivedi AD. Currently used oxytocin regimen outcome measures at term & postterm. II: outcome indicators in relation to bishop score & other covariates. *Ethiop Med J* 2007;45:243-50.
9. Girma W, Tseadu F, Wolde M. Outcome of induction and associated factors among term and post-term mothers managed at Jimma University Specialized Hospital: A two years' retrospective analysis. *Ethiopian health sciences J* 2016;26:121-30.
10. Liu A, Jieqiang L, Yue H, et al. Efficacy and safety of intravaginal misoprostol versus intracervical dinoprostone for labor induction at term: A systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res* 2014;40:897-906.
11. Suriyalert S. A Comparison of the efficacies of intravaginal and oral misoprostol for induction of labor in term pregnancy : A randomized controlled trial. *JHS* 2008;17: 792-01.
12. Alfirevic Z, Aflaifel N, Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;13: CD001338.
13. Hauwa US, Shittu SO, Umar-Sulayman H, et al. A comparison of oral versus vaginal misoprostol for induction of labor at term, at the Ahmadu Bello University Teaching Hospital, Zaria. *TropJOG* 2019;36:189-95.
14. Kumar K, Haas DM, Weeks AD. Misoprostol for labour induction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2021;77:53-63.
15. Mahacakri EP, Bernolian AN, Pangemanan WT, et al. Oral versus vaginal misoprostol for labour induction. *J Pak Med Assoc* 2018;6:89-97.
16. Rahman H, Pradhan A, Kharka L, et al. Comparative evaluation of 50 microgram oral misoprostol and 25 microgram intravaginal misoprostol for induction of labour at term: A randomized trial. *J Obstet Gynaecol Can* 2013;35:408-16.
17. Young DC, Delaney T, Armson BA, et al. Oral misoprostol, low dose vaginal misoprostol, and vaginal dinoprostone for labor induction: Randomized controlled trial. *PloS one* 2020;15:e0227245.
18. Patel S, Yadav S, Yadav K. To compare the efficacy and safety of sublingual and vaginal dose of Misoprostol for induction of labor in term viable pregnancies. *JMSCR* 2020;8:446-52.
19. Dadashaliha M, Fallah S, Mirzadeh M. Labor induction with randomized comparison of cervical, oral and intravaginal misoprostol. *BMC Pregnancy Childbirth* 2021;21:721.
20. Aronsson A, Fiala C, Stephansson O, et al. Pharmacokinetic profiles up to 12 h after administration of vaginal, sublingual and slow-release oral misoprostol. *Hum Reprod* 2007;22:1912-18.
21. Tang OS, Schweer H, Seyberth HW, et al. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. *Hum Reprod* 2002;17:332-26.

22. Sheela CN, John C, Preethi R. Comparison of the efficacy and safety of sublingual misoprostol with that of vaginal misoprostol for labour induction at term. *J Obstet Gynaecol* 2015;35:469-71.
23. Singh S, Gupta H, Shrivastava K, et al. Evaluation of efficiency of sublingual misoprostal and vaginal misoprostal administration for induction of labour. *Indian J Obstet Gynecol Res* 2018;5:143-7.
24. Sheir EM, Eldin HA, El-Feky, et al. Randomized controlled trial between sublingual and vaginal misoprostol for induction of labour at term. *EBWH J* 2019; 9:407-15.
25. Jahromi BN, Poorgholam F, Yousefi G, et al. Sublingual versus Vaginal Misoprostol for the Induction of Labor at Term: A randomized, triple-blind, placebo-controlled clinical trial. *Iran J Med Sci* 2016;41:79-85.
26. Sunda D, Agrawa D, Jain S, et al. A comparative study on sublingual versus vaginal misoprostol for induction of labour in women with pre labour rupture of membranes at term with poor Bishop's score. *The Healthy Newborn Network. Int J Clin Obstet Gynaecol* 2019;3:27-31.
27. Royal College of Obstetricians and Gynecologists of Thailand. Clinical practice guideline prevention and management of induction of labour [Internet]. 2020. [cited 2021 Sep 10]. Available from <http://www.rtcog.or.th/home/wp-content/uploads/2020/09/OB-63-020-Prevention-and-management-of-induction-of-labour.pdf>.