

การศึกษาประสิทธิภาพการใช้ยาไมโซพรอสตอลโดยวิธีอมใต้ลิ้นในการรักษา

ภาวะการสิ้นสุดการตั้งครรภ์ในไตรมาสแรก

Efficacy of sublingual misoprostol for management of early pregnancy failure

สรินยา ทองพูนพันธ์

Sarinya Thongpoonphan

Corresponding author: Sarinya.th@hotmail.com

(Received: June 2, 2022; Revised: August 8, 2022; Accepted: August 21, 2022)

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการใช้ยาไมโซพรอสตอลโดยวิธีอมใต้ลิ้น เพื่อให้เกิดการแท้งที่สมบูรณ์ในการรักษาภาวะการสิ้นสุดการตั้งครรภ์ในไตรมาสแรก เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังโดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากทะเบียนสถิติของกลุ่มสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยสูตินรีแพทย์ว่าตั้งครรภ์ไม่พบตัวอ่อนหรือตัวอ่อนเสียชีวิตในครรภ์ก่อนอายุครรภ์ 12 สัปดาห์ 6 วัน และเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในที่โรงพยาบาล 50 พรรษามหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ในช่วงตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564 จำนวนทั้งหมด 53 ราย โดยผู้ป่วยได้รับยาไมโซพรอสตอลขนาด 400 ไมโครกรัม ทุก 4 ชั่วโมง (ไม่เกิน 3 ครั้ง ใน 24 ชั่วโมง) ผลลัพธ์ที่ติดตามคือ ความสำเร็จในการยุติการตั้งครรภ์ภายใน 48 ชั่วโมง ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มให้ยาจนทำให้เกิดการแท้ง ขนาดยาที่ได้รับ และผลข้างเคียงของยา ทำการรวบรวมข้อมูลที่ได้และวิเคราะห์ทางสถิติ ผลการวิจัย พบว่า ร้อยละ 71.7 ของกลุ่มตัวอย่างมีภาวะแท้งสมบูรณ์ภายใน 48 ชั่วโมง ระยะเวลาที่ทำให้เกิดการแท้ง 13.49 ± 7.25 ชั่วโมง ผลข้างเคียงของยาที่พบมากที่สุด 2 อันดับแรกคือ มีไข้และถ่ายเหลว ร้อยละ 83.0 และ ร้อยละ 30.2 ตามลำดับ ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง โดยสรุปคือการใช้ยาไมโซพรอสตอลโดยวิธีอมใต้ลิ้นเป็นวิธีที่ปลอดภัย และมีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะการสิ้นสุดการตั้งครรภ์ในไตรมาสแรกได้

คำสำคัญ: ยาไมโซพรอสตอล อมใต้ลิ้น การสิ้นสุดการตั้งครรภ์ในไตรมาสแรก



Abstract

The purpose of this research was to evaluate the effectiveness, side effects, and complications of medical treatment with sublingual misoprostol in the termination of early pregnancy failure. A retrospective descriptive study was performed in the 50th Anniversary Mahavajiralongkorn Hospital Ubonratchatani from January 1st, 2019 to February 28th, 2021. There were 53 in-patient pregnant women reviewed with ultrasonographically diagnosed anembryonic pregnancy or intrauterine embryonic death during the first trimester. A 400 microgram of misoprostol was administered sublingually. The treatment was repeated at intervals of 4 hours (no more than 3 times within 24 hours). The main outcome included a success rate of termination, mean induction-to-abortion time, the total dose of misoprostol, and side effects were analyzed. The result showed that the success rate of complete abortion within 48 hours was 71.7%. The mean induction-to-abortion time was 13.49 ± 7.25 hours. The two most common side effects were fever and diarrhea at 83.0% and 30.2%, respectively. There were no serious complications reports. In conclusion, the sublingual route of administration of misoprostol appeared to be safe and effective for the management of early pregnancy failure.

Keywords: Misoprostol, Sublingual, Early pregnancy failure



1. บทนำ

อัตราการตั้งครรภ์ไม่พึงประสงค์หรือตัวอ่อนเสียชีวิตในครรภ์พบได้ประมาณร้อยละ 10 ของหญิงตั้งครรภ์ และส่วนใหญ่ร้อยละ 80 เกิดในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ มากกว่าร้อยละ 50 มีสาเหตุมาจากโครโมโซมของตัวอ่อนมีความผิดปกติ โดยร้อยละ 75 ของโครโมโซมผิดปกติที่เป็นสาเหตุการแท้งเกิดขึ้นก่อนอายุครรภ์ 8 สัปดาห์⁽¹⁻³⁾ เมื่อหญิงตั้งครรภ์ได้รับการวินิจฉัยภาวะนี้แล้ว แพทย์มักจะแนะนำทางเลือกในการดูแลรักษา คือการสังเกตอาการ ซึ่งสามารถเกิดการแท้งเองได้อย่างสมบูรณ์มากถึงร้อยละ 80 เมื่อสังเกตอาการเป็นระยะเวลาที่เพียงพอ สามารถรอได้ถึง 8 สัปดาห์⁽⁴⁾ หากไม่มีการแท้งเองหรือแท้งไม่ครบ จึงพิจารณารักษาโดยการใส่ยาหรือการดูดหรือขูดชิ้นเนื้อทางโพรงมดลูก (surgical management) วิธีสังเกตอาการนั้น หญิงตั้งครรภ์จะต้องได้รับคำแนะนำให้สังเกตอาการปวดท้องน้อย เลือดออกมากหรือมีการหลุดของก้อนชิ้นเนื้อและอาการผิดปกติที่ต้องมาพบแพทย์ ซึ่งทำให้หญิงตั้งครรภ์ส่วนใหญ่ค่อนข้างมีความกังวลและในบางกรณีก็ไม่สะดวกในการเดินทางมาโรงพยาบาลบ่อยๆ ดังนั้นการให้ยาเพื่อยุติการตั้งครรภ์ (medical management) ภายใต้การดูแลและให้คำแนะนำโดยผู้เชี่ยวชาญ จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่ถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายและเป็นที่ยอมรับทั้งในประเทศและต่างประเทศ เนื่องจากเป็นวิธีที่สะดวก ปลอดภัย มีประสิทธิภาพและลดการทำหัตถการ เช่น ขูดมดลูก ที่อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงแก่หญิงตั้งครรภ์ ซึ่งจากการศึกษาของ Chung et al⁽⁵⁾ พบภาวะแทรกซ้อนจากการขูดมดลูก ร้อยละ 1-2 เช่น การติดเชื้อ มดลูกทะลุ ปากมดลูกฉีกขาด และภาวะพังผืดในมดลูก (Asherman's syndrome) นำไปสู่การเสียชีวิตของหญิงตั้งครรภ์ได้

ยาไมโซพรอสตอลเป็นยาที่อยู่ในกลุ่มพรอสตาแกรนดิน (prostaglandins E1 analogue) ได้ถูกนำมาใช้ในข้อบ่งชี้ทางสูติกรรม เช่น การกระตุ้นให้เกิดการเจ็บครรภ์ การกระตุ้นให้เกิดการแท้ง และการป้องกันการตกเลือดหลังคลอด ทั้งในรูปแบบของการเหน็บช่องคลอด การอมใต้ลิ้น การอมใต้กระพุ้งแก้ม และการรับประทาน จากการศึกษาพบว่า การให้ยาในรูปแบบเหน็บทางช่องคลอดและรูปแบบอมใต้ลิ้นมีประสิทธิภาพสูงกว่ารูปแบบอื่น⁽⁶⁾

ในปี ค.ศ 2018 องค์การอนามัยโลกได้แนะนำสูตรยา 2 แบบในการใช้เพื่อยุติการตั้งครรภ์ก่อนอายุครรภ์ 12 สัปดาห์ สูตรแรกเป็นสูตรแนะนำ ได้แก่ การให้ยาไมโซพรอสตอล 200 มิลลิกรัม รับประทาน หลังจากนั้น 1-2 วัน ให้ยาไมโซพรอสตอล 800 ไมโครกรัม อมใต้ลิ้นหรือทางกระพุ้งแก้มหรือเหน็บช่องคลอด ส่วนสูตรที่ 2 เป็นสูตรทางเลือก คือการให้ยาไมโซพรอสตอล 800 ไมโครกรัมชนิดเดียว อมใต้ลิ้นหรือทางกระพุ้งแก้มหรือเหน็บช่องคลอด⁽¹⁾

ในประเทศไทยมติคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติเมื่อวันที่ 13 มิถุนายน พ.ศ 2559 ได้พิจารณาคัดเลือกยาไมโซพรอสตอลและไมโซพรอสตอลบรรจุในแผงเดียวกัน เพื่อใช้ยุติการตั้งครรภ์ด้วยเหตุผลทางการแพทย์ที่อายุครรภ์น้อยกว่า 24 สัปดาห์ไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชีย่อย จ(1) และประกาศในราชกิจจานุเบกษาเรื่องบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ 2561 ซึ่งสถานพยาบาลที่จะใช้ยานี้จะต้องเป็นสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนจากกรมอนามัยเท่านั้น ดังนั้นในปัจจุบันการใช้ยาที่มีสูตรไมโซพรอสตอล จึงยังไม่แพร่หลายเท่าการใช้ยาไมโซพรอสตอลชนิดเดียว⁽⁷⁾

กลุ่มงานสูติรีเวชกรรมโรงพยาบาล 50 พรรษามหาชริราลงกรณ์ ได้เริ่มเปิดคลินิกเฉพาะทางให้บริการตรวจรักษาผู้ป่วยสูติรีเวชตั้งแต่วันที่ 1 ธันวาคม พ.ศ. 2561 เป็นต้นมา มีสูติแพทย์ที่ดูแลงานด้านสูติรีเวชกรรม 1 คน จำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าตั้งครรภ์ไม่พึงประสงค์หรือตัวอ่อนเสียชีวิตในครรภ์พบประมาณร้อยละ 10 ของหญิงตั้งครรภ์ที่มาตรวจที่แผนกผู้ป่วยนอกทั้งหมด ผู้วิจัยเห็นว่าการให้ยายุติการตั้งครรภ์โดยวิธีอมใต้ลิ้นเป็นวิธีที่สะดวกมากกว่าวิธีเหน็บทางช่องคลอด เนื่องจากไม่ยุ่งยาก และพยาบาลสามารถแนะนำวิธีการอมยาที่ถูกต้องให้กับหญิงตั้งครรภ์ได้เอง ซึ่งเหมาะกับสถานพยาบาลที่มีบุคลากรปฏิบัติงานด้านสูติรีเวชจำนวนน้อย รวมทั้งลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการ เช่น การขูดมดลูกลงได้มาก ดังนั้นจึงได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยาไมโซพรอสตอลอมใต้ลิ้น ข้อมูลที่ได้สามารถนำไปใช้ประโยชน์ในการดูแลรักษากลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มีข้อบ่งชี้ในการยุติการตั้งครรภ์ในไตรมาสแรกใน

สถานพยาบาลที่มีบุคลากรปฏิบัติงานทางด้านสูตินรีเวชกรรมจำนวนจำกัด

2. วิธีการดำเนินการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study) โดยคัดเลือกกลุ่มประชากรที่นำมาศึกษาจากเวชระเบียนหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยสูตินรีแพทย์ว่ามีภาวะตัวอ่อนเสียชีวิตในครรภ์ หรือเป็นการตั้งครรภ์ที่ไม่พบตัวอ่อน ที่อายุครรภ์ไม่เกิน 12 สัปดาห์ 6 วัน และได้รับการยินยอมเข้ารับการรักษาเพื่อยุติการตั้งครรภ์โดยใช้ยาไมโซพรอस्टอล เป็นผู้ป่วยใน ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2562 - 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564

กลุ่มประชากร คือหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าตัวอ่อนเสียชีวิตในครรภ์ หรือเป็นการตั้งครรภ์ที่ไม่พบตัวอ่อนในไตรมาสแรก โดยมีการบันทึกผลการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงที่สอดคล้องอย่างชัดเจนกับเกณฑ์การวินิจฉัยข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้⁽⁸⁻¹⁰⁾

1. ตรวจไม่พบการเต้นของหัวใจ เมื่อขนาดตัวอ่อนหรือ crown rump length (CRL) มากกว่าหรือเท่ากับ 7 มิลลิเมตร
2. พบถุงการตั้งครรภ์เฉลี่ยมากกว่าหรือเท่ากับ 25 มิลลิเมตร แต่ยังไม่พบตัวอ่อน
3. ตรวจไม่พบตัวอ่อนและการเต้นของหัวใจ ภายหลัง 14 วันหรือมากกว่า หลังจากตรวจพบถุงการตั้งครรภ์แต่ไม่พบถุงไข่แดง
4. ตรวจไม่พบตัวอ่อนและการเต้นของหัวใจ ภายหลัง 11 วันหรือมากกว่า หลังจากตรวจพบถุงการตั้งครรภ์และถุงไข่แดง

โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกประชากร (inclusion criteria) คือ หญิงตั้งครรภ์ที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยข้างต้นที่จำเป็นต้องยุติการตั้งครรภ์ ที่อายุครรภ์ไม่เกิน 12 สัปดาห์ 6 วัน สำหรับเกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) ได้แก่ หญิงตั้งครรภ์ที่มีประวัติโรคหอบหืด โรคหัวใจ มีประวัติแพ้ยากลุ่มพรอสตาแกลนดิน (prostaglandins) และสัญญาณชีพไม่ปกติ หญิงตั้งครรภ์ทุกรายที่เข้าร่วมโครงการจะได้รับการเข้านอนโรงพยาบาลเป็นผู้ป่วยใน มีการซักประวัติ

ตรวจร่างกาย การเจาะเลือดตรวจ CBC และการแข็งตัวของเลือด (coagulation)

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล คือ หญิงตั้งครรภ์ทุกรายจะได้รับยาไมโซพรอस्टอลขนาดที่เท่ากันใน 24 ชั่วโมงแรก คือ 400 ไมโครกรัม อมใต้ลิ้นทุก 4 ชั่วโมง จำนวน 3 ครั้ง สังเกตอาการแท้งตั้งแต่ได้รับยาครั้งที่ 1 หลังจากครบ 24 ชั่วโมง ถ้าพบว่ายังไม่มีการแท้ง จะให้ยาไมโซพรอस्टอลเพิ่มในขนาดเดิมคือ 400 ไมโครกรัม อมใต้ลิ้น ทุก 4 ชั่วโมง จำนวนไม่เกิน 3 ครั้ง สังเกตอาการแท้งจนครบ 48 ชั่วโมง มีการติดตามสัญญาณชีพ และผลข้างเคียงหลังจากได้รับยา เช่น ไข้ ถ่ายเหลว ปวดท้อง เลือดออกทางช่องคลอดมาก เป็นต้น กรณีแท้งครบ (complete abortion) คือมีชิ้นเนื้อหลุดครบและยืนยันด้วยการตรวจด้วยเครื่องเสียงความถี่สูง โดยสูติแพทย์พบว่าไม่พบชิ้นเนื้อหรือถุงหุ้มตัวเด็กค้างอยู่ ร่วมกับตรวจภายในพบปากมดลูกปิด ส่วนกรณีแท้งไม่ครบ (incomplete abortion) จะได้รับการดูดมดลูกต่อ กรณีครบ 48 ชั่วโมงไม่เกิดการแท้ง จะได้รับการดูดมดลูก หญิงตั้งครรภ์ทุกรายจะนัดติดตามหลังจำหน่ายจากโรงพยาบาล 14 วัน เพื่อติดตามอาการและฟังผลชิ้นเนื้อ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS

การศึกษานี้ผ่านการรับรองให้ดำเนินการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี เอกสารรับรองเลขที่ SSJ.UB 2564-040

3. ผลการวิจัย

หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยสูตินรีแพทย์ว่าตั้งครรภ์ไม่พบตัวอ่อนหรือตัวอ่อนเสียชีวิตในครรภ์ก่อนอายุครรภ์ 12 สัปดาห์ 6 วัน และเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในที่โรงพยาบาล 50 พรรษามหาวิจิตรลงกรณในช่วงตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ.2562 - 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2564 มีจำนวนทั้งหมด 56 ราย หญิงตั้งครรภ์จะได้รับคำอธิบายเกี่ยวกับการให้ยา ผลข้างเคียงของยา ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล และเซ็นต์เอกสารยินยอมในเอกสารการรับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน ในจำนวนนี้เป็นกลุ่มที่สามารถให้ยาไมโซพรอस्टอลเพื่อยุติการตั้งครรภ์ทั้งหมด 53 รายอีก 3 รายมีเลือดออกมากต้องทำการรักษาโดยการดูดมดลูกอย่าง

เร่งด่วน หญิงตั้งครรภ์ส่วนใหญ่มีอายุเฉลี่ย 29.60 ± 7.75 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ยอยู่ที่ 21.97 ± 4.22 กิโลกรัม/เมตร² อายุครรภ์ที่มาพบแพทย์เฉลี่ย 9.96 ± 1.68 สัปดาห์ ความดันโลหิตซิสโตลิกก่อนแท้งเฉลี่ย 116.25 ± 13.47 มิลลิเมตรปรอท ความดันโลหิตไดแอสโตลิกก่อนแท้งเฉลี่ย 69.70 ± 8.35 มิลลิเมตรปรอท ค่าความเข้มข้นเลือดฮีโมโกลบินเฉลี่ย 12.38 ± 1.18 กรัม/เดซิลิตร และ ค่าฮีมาโตคริตเฉลี่ย $37.70 \pm 3.05\%$

ข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับประวัติการตั้งครรภ์ พบว่าเป็นการตั้งครรภ์ครั้งที่สองขึ้นไปมากที่สุด ร้อยละ 64.2 ไม่เคยมีประวัติการแท้งมากที่สุด ร้อยละ 86.8 ไม่เคยมีประวัติการผ่าตัดมดลูกมากที่สุด ร้อยละ 86.8 เคยมีประวัติเลือดออกจากช่องคลอดก่อนมาโรงพยาบาลมากที่สุด ร้อยละ 60.4 ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลประวัติการตั้งครรภ์ (n=53)

ประวัติการตั้งครรภ์	จำนวน (คน)	ร้อยละ
จำนวนครั้งการตั้งครรภ์		
ครั้งแรก	19	35.8
ครั้งที่สองขึ้นไป	34	64.2
ประวัติการแท้ง		
เคย	7	13.2
ไม่เคย	46	86.8
ประวัติการผ่าตัดมดลูก		
เคย	7	13.2
ไม่เคย	46	86.8
ประวัติมีเลือดออกจากช่องคลอดก่อนมาโรงพยาบาล		
มี	32	60.4
ไม่มี	21	39.6

ข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยยาไมโซพรอสตอลมได้ลิ้นของการศึกษานี้แบ่งการวินิจฉัยเป็น 2 กลุ่ม โดยทั้งสองกลุ่มได้รับการตรวจวินิจฉัยจากสูตินรีแพทย์คนเดียวกันตามเกณฑ์การวินิจฉัยข้างต้นดังนี้ คือ

1. กลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยโดยสูติแพทย์ว่าตัวอ่อนเสียชีวิตในครรภ์ (intrauterine embryonic death) มีจำนวน 30 คน คิดเป็นร้อยละ 56.6
2. กลุ่มที่ตั้งครรภ์ที่ไม่พบตัวอ่อน (anembryonic pregnancy) มีจำนวน 23 คน คิดเป็นร้อยละ 43.4

จากการศึกษาพบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยาไมโซพรอสตอลมได้ลิ้นมีระยะเวลาดังแต่ให้ยาครั้งแรกจนทำให้

เกิดการแท้งอยู่ในช่วงเวลาดังแต่ 3-40 ชั่วโมง คิดเป็นระยะเวลาที่ทำให้เกิดการแท้งเฉลี่ย 13.49 ± 7.25 ชั่วโมง ผลลัพธ์ของการรักษาหญิงตั้งครรภ์หลังจากได้รับยาไมโซพรอสตอลมได้ลิ้นมีผลการแท้งครบจำนวน (complete abortion) 38 คน คิดเป็นร้อยละ 71.7 การแท้งไม่ครบ (incomplete abortion) จำนวน 9 คน คิดเป็นร้อยละ 17.0 และไม่เกิดการแท้ง (induction failure) จำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 11.3

ขนาดยาไมโซพรอสตอลมได้ลิ้นที่ทำให้เกิดการแท้งใช้ขนาดยา 400 ไมโครกรัมจำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 11.3 ขนาดยา 800 ไมโครกรัมจำนวน 11 คน คิดเป็นร้อยละ 20.8 ขนาดยา 1200 ไมโครกรัมจำนวน 30 คน คิดเป็นร้อยละ 56.6 และ กลุ่มที่ต้องใช้ขนาดยามากกว่า 1200 ไมโครกรัม ภายใน 48 ชั่วโมง จำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 11.3

ผลข้างเคียงของยาที่เกิดขึ้นภายใน 48 ชั่วโมงหลังได้รับยาไมโซพรอสตอล พบว่าส่วนใหญ่มีไข้ จำนวน 44 คน คิดเป็นร้อยละ 83.0 มีอาการท้องเสียจำนวน 16 คน คิดเป็นร้อยละ 30.2 มีอาการคลื่นไส้จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 3.8 มีอาการตกเลือดจำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 9.4 มีอาการปวดศีรษะจำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 3.8 ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นภายใน 48 ชั่วโมงหลังได้รับยาครั้งแรก (n=53)

ผลข้างเคียง	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ไข้		
มี	44	83.0
ไม่มี	9	17.0
ท้องเสีย		
มี	16	30.2
ไม่มี	37	69.8
คลื่นไส้		
มี	2	3.8
ไม่มี	51	96.2
ตกเลือด		
มี	5	9.4
ไม่มี	48	90.6
ปวดศีรษะ		
มี	2	3.8
ไม่มี	51	96.2

4. อภิปรายผล

จากการศึกษานี้พบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่มีข้อบ่งชี้ในการยุติตั้งครรภ์ในไตรมาสแรก ได้รับยาไมโซพรอสตอลโดยวิธีอมใต้ลิ้น มีอัตราการแท้งครบ ร้อยละ 71.7 ภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากได้รับยาครั้งแรก โดยใช้ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ได้รับยาครั้งแรกจนทำให้เกิดการแท้ง 13.49 ± 7.25 ชั่วโมง ซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษาของ Jung Yeon Park และคณะ⁽¹¹⁾ ที่ได้ศึกษาประสิทธิภาพการให้ยาไมโซพรอสตอลอมใต้ลิ้นในหญิงตั้งครรภ์ที่อายุครรภ์น้อยกว่า 14 สัปดาห์ พบว่า 2 ใน 3 ของกลุ่มตัวอย่างที่นำมาศึกษา คิดเป็นร้อยละ 61.5 มีการแท้งที่สมบูรณ์ โดยใช้ระยะเวลาเฉลี่ย 18 ชั่วโมง

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาทั้งในประเทศและต่างประเทศที่สนับสนุนประสิทธิภาพการให้ยาไมโซพรอสตอลอมใต้ลิ้นเมื่อเปรียบเทียบกับการบริหารยาโดยวิธีอื่นๆ⁽¹²⁻¹⁷⁾ เช่น การรับประทาน การอมใต้กระพุ้งแก้ม และการเหน็บทางช่องคลอด Deepika. N และคณะ⁽¹²⁾ ได้ศึกษาเปรียบเทียบการให้ยาไมโซพรอสตอลทั้ง 3 รูปแบบข้างต้นเพื่อยุติการตั้งครรภ์ที่อายุครรภ์ 12-20 สัปดาห์ พบว่าวิธีอมใต้ลิ้นเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงสุดที่ทำให้เกิดการแท้งที่สมบูรณ์เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการรับประทาน การอมใต้กระพุ้งแก้ม และการเหน็บทางช่องคลอด โดยคิดเป็นร้อยละ 76 และระยะเวลาที่ทำให้เกิดการแท้งอยู่ที่ 9.8 ± 3.6 ชั่วโมง Premrudee. A และคณะ⁽¹³⁾ ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับยาไมโซพรอสตอล 600 ไมโครกรัม อมใต้ลิ้น และเหน็บช่องคลอดในขนาดยาที่เท่ากัน พบว่าประสิทธิภาพการทำให้เกิดการแท้งสมบูรณ์ของการให้ยาทั้ง 2 รูปแบบไม่แตกต่างกัน เช่นเดียวกับการศึกษาของ Soghra.R และคณะ⁽¹⁸⁾ ที่ศึกษาในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่แท้งค้าง (missed abortion) ที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 14 สัปดาห์ โดยใช้ขนาดยาไมโซพรอสตอล 600 ไมโครกรัม เช่นเดียวกัน พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาในรูปแบบอมใต้ลิ้น ใช้ระยะเวลาเพื่อให้เกิดการแท้งสมบูรณ์น้อยกว่ากลุ่มที่ให้แบบเหน็บทางช่องคลอดอย่างมีนัยสำคัญ โดยใช้เวลาในการที่ทำให้เกิดการแท้ง 7.1 ± 1.9 ชั่วโมง จะเห็นว่าในทั้งสองการศึกษาได้ลดขนาดยาไมโซพรอสตอลลงจากขนาด 800 ไมโครกรัมที่องค์การอนามัยโลกแนะนำเป็น 600 ไมโครกรัมแทน แต่

อย่างไรก็ตามในการศึกษาแรกก็ยังพบผลข้างเคียงในเรื่องท้องเสียค่อนข้างมากถึงร้อยละ 66.67 ซึ่งภาวะนี้หากมีความรุนแรงอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนอื่นๆที่ตามมาได้ เช่น ความดันโลหิตต่ำและเสียสมดุลเกลือแร่ในร่างกายได้ ดังนั้นในการศึกษานี้จึงได้ลดขนาดของยาลงเหลือ 400 ไมโครกรัมโดยคาดหวังให้เกิดผลข้างเคียงของยาให้น้อยที่สุด แต่ยังคงประสิทธิภาพให้เกิดการแท้งที่สมบูรณ์ได้

นอกจากนี้จะเห็นได้ว่าในบางการศึกษา^(16,20) กลุ่มที่ได้รับยาไมโซพรอสตอลแบบอมใต้ลิ้น ใช้ระยะเวลาเพื่อให้เกิดการแท้งสมบูรณ์น้อยกว่าในการศึกษานี้ ซึ่งอาจเป็นผลเนื่องมาจากขนาดยาที่ได้รับในครั้งแรก และความถี่ของการให้ยาไม่เหมือนกัน การให้ยาไมโซพรอสตอลด้วยขนาดยาที่สูงและความถี่ของการได้รับยาเพิ่มขึ้นน่าจะช่วยลดระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้ยาจนกระทั่งเกิดการแท้งลงได้

อย่างไรก็ตามยาไมโซพรอสตอลเป็นยาควบคุมที่ต้องบริหารการใช้ด้วยความระมัดระวัง โดยต้องให้ไม่เกินขนาดและความถี่ที่แนะนำเนื่องจากยาไมโซพรอสตอลทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้ โดยเฉพาะภาวะแทรกซ้อนเลือดออกมากทางช่องคลอดและมดลูกแตก (uterine rupture)⁽²²⁾ จากการศึกษาเปรียบเทียบการเสียเลือดระหว่างกลุ่มการรักษาด้วยยาไมโซพรอสตอลกับกลุ่มการรักษาด้วยการดูดสุญญากาศ พบว่ากลุ่มการรักษาด้วยยาไมโซพรอสตอลมีความเข้มข้นเลือดลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 3 กรัมต่อเดซิลิตรเมื่อเทียบกับกลุ่มการดูดสุญญากาศ ส่วนการที่เสียเลือดมากที่ต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาลของทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน โดยมีประมาณร้อยละ 0.5-1⁽¹⁹⁾ การศึกษานี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง พบผลข้างเคียงของยาที่เกิดขึ้นใน 48 ชั่วโมงแรก ในเรื่องไข้ มากที่สุด ร้อยละ 83.0 รองลงมาคือ ถ่ายเหลว ร้อยละ 30.2 อาจเนื่องมาจากเภสัชจลนศาสตร์การให้ยาไมโซพรอสตอลแบบอมใต้ลิ้น ซึ่งทำให้มีการออกฤทธิ์เร็ว ระดับยาในเลือดและความเข้มข้นยาสูงกว่ารูปแบบอื่น⁽²¹⁾ และเป็นผลข้างเคียงที่สอดคล้องกับการศึกษาที่ทำมาก่อนหน้านี้^(13,20)

ข้อจำกัดของการศึกษาวิจัยนี้คือจำนวนกลุ่มประชากรที่นำมาศึกษาค่อนข้างน้อย เนื่องจากโรงพยาบาล 50 พรรษามหาวิจิตรวาทธรรม เพิ่งเปิดแผนกสูติรีเวชและให้บริการตรวจรักษาผู้ป่วยสูติรีเวชกรรมเป็นครั้งแรกในปี

ที่เริ่มเก็บข้อมูล มีสูตินรีแพทย์ประจำเพียงคนเดียว ไม่มีพยาบาลเฉพาะทางสูตินรีเวช ทำให้จำนวนผู้มารับบริการด้วยอาการทางสูตินรีเวชยังมีไม่มากเท่าโรงพยาบาลประจำจังหวัด เนื่องจากข้อจำกัดด้านบุคลากรจึงยังไม่สามารถทำการศึกษาแบบเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการให้ยาไมโซพรอสตอลในรูปแบบต่าง ๆ กัน เช่น การเหน็บทางช่องคลอด เทียบกับการอมใต้ลิ้นหรือการรับประทาน เพราะในการเหน็บยาทางช่องคลอด แพทย์จะต้องเป็นผู้เหน็บยาเอง ดังนั้นผู้วิจัยมีความเห็นว่างานวิจัยนี้สามารถนำไปศึกษาต่อยอดในสถานพยาบาลที่มีความพร้อมด้านบุคลากรการแพทย์ โดยการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการให้ยาไมโซพรอสตอลในรูปแบบต่าง ๆ กัน แล้วนำผลลัพธ์มาวิเคราะห์ว่ารูปแบบใดมีประสิทธิภาพที่ทำให้เกิดการแท้งที่สมบูรณ์มากที่สุด และทำให้ลดผลข้างเคียงจากยาได้มากที่สุด

5. สรุปผลการศึกษา

การใช้ยาไมโซพรอสตอล โดยวิธีอมใต้ลิ้นในการรักษาภาวะการสิ้นสุดการตั้งครรภ์ในไตรมาสแรก เป็นการรักษาที่ให้ประสิทธิภาพสูง บริหารยาได้สะดวก ประหยัด และผลข้างเคียงต่ำ ช่วยลดการทำแท้งการที่อาจเกิดอันตรายและภาวะแทรกซ้อน เช่น การชุดมดลูก นอกจากนี้ในสถานพยาบาลที่บุคลากรทางการแพทย์มีจำนวนจำกัด ไม่เพียงพอกับผู้มารับบริการ การรักษาแบบผู้ป่วยนอกในหญิงตั้งครรภ์กลุ่มนี้ โดยใช้ยาไมโซพรอสตอลอมใต้ลิ้น อาจจะ เป็นทางเลือกที่ดี เนื่องจากหญิงตั้งครรภ์สามารถบริหารยาเองได้ภายใต้คำแนะนำของแพทย์ แต่อย่างไรก็ตามยังต้องศึกษาเพิ่มเติมเพื่อให้ทราบถึงขนาดยาและความถี่ในการให้ยาที่เหมาะสมต่อไป

6. เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Medical management of abortion. Geneva;2018.
2. Graziosi GC, Mol BW, Ankum WM, Bruinse HW. Management of early pregnancy loss. Int J Gynaecol Obstet 2004;86(3):337-46.

3. Sarah Prager, Vanessa K. Dalton, Rebecca H. Allen. Early pregnancy loss. ACOG Practice Bulletin 2018;132:197-203.
4. Luise C, Jermy K, May C, Costello G, Collins WP, Bourne TH. Outcome of expectant management of spontaneous first trimester miscarriage: observational study. BMJ 2002;324:873-5.
5. Chung TKH, Cheung LP, Chang AMZ. Spontaneous abortion: a randomized controlled trial comparing surgical evacuation with conservative management using misoprostol. Fertility and sterility 1999;71(6):1054-9.
6. Abubeker FA, Lavelanet A, Rodriguez MI, Kim C. Medical termination for pregnancy in early first trimester (≤ 63 days) using combination of mifepristone and misoprostol or misoprostol alone: a systematic review. BMC Womens Health 2020;20:142.
7. กรมอนามัย. คู่มือมาตรฐานการปฏิบัติงานเพื่อยุติการตั้งครรภ์ที่ปลอดภัยแบบองค์รวม. กรุงเทพมหานคร: บริษัทเอมมาศจำกัด;2561.
8. Cunningham FG, Leveno KJ, Dashe JS, Hoffman BL, Spong CY, Casey BM, et al. Williams Obstetrics, 26th Edition: McGraw-Hill Education; 2022:198-214.
9. Doubilet PM, Benson CB, Bourne T, Blaivas M. Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. N. Engl. J. Med. 2013;369(15):1443-51.
10. Dogra V, Paspulati RM, Bhatt S. First trimester bleeding evaluation. Ultrasound Q. 2005;21 (2): 69-85.
11. Park JY, Ahn HJ, Yoo BR, Hwang KR, Lee TS, Jeon HW, Kim SM, Kim BJ. Effectiveness and safety of sublingual misoprostol in medical

- treatment of the 1st trimester miscarriage: experience of off-label use in Korea. *Obstet Gynecol Sci.* 2018 ;61(2):220-6.
12. Deepika N, Krishna M, Inderjeet P, Navnita B. Comparative Study of Misoprostol in First and Second Trimester Abortions by Oral, Sublingual, and Vaginal Routes. *J Obstet Gynaecol India.* 2015;65(4):246–50.
13. เปรมฤดี อริยานนท์. การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการใช้ยาไมโซพรอสตอลเหน็บทางช่องคลอดและอมใต้ลิ้นในการยุติการตั้งครรภ์ล้มเหลวระยะแรก. *วารสารแพทย์เขต4-5* 2015;34:144-53.
14. Patamasingh Na-Ayudthaya O, Herabutya Y, Oprasertsawat P. A comparison of the efficacy of sublingual and oral misoprotol 400 microgram in the management of early pregnancy failure : A randomized controlled trial. *J Med Assoc Thai* 2006;89:5-10.
15. Rashmi S, Radhika D. Sublingual v/s vaginal misoprostol for second trimester termination of pregnancy: a comparative study. *Indian Journal of Obstetrics and Gynecology Research* 2020;7(4):522-24
16. Sharma D, Singhal SR & Rani XX. Sublingual misoprostol in management of missed abortion in India. *Trop Doct.* 2007;37:39–40.
17. Hang-lin Wu, Sheeba M, Pei Wang, Qiu-meng Wang, Xiao-wen Chen. Misoprostol for medical treatment of missed abortion: a systematic review and network meta-analysis. *Scientific Reports* 2017;7:1-9.
18. Soghra R, Shahedeh K, Mohamed F, Mina A. Comparison of sublingual versus vaginal misoprostol in the management of missed abortions. *Biomedical Research and Therapy* 2019;6(10):3391-95.
19. Zhang J, Gilles JM, Barnhart K, Creinin MD, Westhoff C, Frederick MM. A comparison of medical management with misoprostol and surgical management for early pregnancy failure. *National Institute of Child Health Human Development (NICHD) Management of Early Pregnancy Failure Trial. N Engl J Med* 2005;353:761–9.
20. Areerat S, Teerapat C. Comparison of sublingual and vaginal misoprostol for termination of early pregnancy failure: a randomized controlled trial. *Thai Journal of Obstetrics and Gynecology* 2014;22:128-36.
21. Tang OS, Schweer H, Seyberth HW, Lee SW & Ho PC. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. *Hum Reprod.* 2002; 17:332–6.
22. Kim JO, Han JY, Choi JS, Ahn HK, Yang JH, Kang IS, Song MJ, Nava-Ocampo AA. Oral misoprostol and uterine rupture in the first trimester of pregnancy: A case report. *Reprod. Toxicol.* 2005;20:575–7.