นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาย้อนหลังเปรียบเทียบการได้รับยา Carbetocin และ Oxytocin กับการใช้ยากระตุ้นการหดรัดตัวของมดลูกเพิ่มเติมในสตรีตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะตกเลือดหลังคลอด

ชัชวาล พละภิญโญ
กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม โรงพยาบาลสันทราย

บทคัดย่อ

บทนำ: ภาวะตกเลือดหลังคลอดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อย และเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตของมารดาทั่วโลก โดยมีสาเหตุหลักจากการหดรัดตัวของมดลูกที่ไม่เพียงพอ โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการตกเลือดหลังคลอดและได้รับการผ่าตัดคลอด

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบผลของการใช้ยา Carbetocin และ Oxytocin และศึกษาการใช้ยากระตุ้นการหดรัดตัวของมดลูกเพิ่มเติมในผู้คลอดที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะตกเลือดหลังคลอด

วิธีการศึกษา: การศึกษาย้อนหลังโดยทบทวนเวชระเบียนของผู้คลอดที่เข้ารับการผ่าตัดคลอดทุกราย ทั้งกรณีนัดผ่าตัด และกรณีฉุกเฉินที่โรงพยาบาลสันทราย จังหวัดเชียงใหม่ ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม 2566 ถึง 30 มิถุนายน 2567 ผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุครรภ์มากกว่า 34 สัปดาห์ และถูกจัดอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะตกเลือดหลังคลอดจากปัจจัยเสี่ยงอย่างน้อยหนึ่งข้อ ติดตามการใช้ยากระตุ้นการหดรัดตัวของมดลูกเพิ่มเติมในระหว่างการคลอดครั้งนี้ ระหว่างกลุ่มที่ใช้ยา Carbetocin หรือ Oxytocin

ผลการศึกษา: ผู้คลอดที่เข้าเกณฑ์มีจำนวนทั้งสิ้น 129 ราย โดย 64 รายได้รับยา Carbetocin และ 65 รายได้รับยาOxytocin ข้อมูลส่วนบุคคล และลักษณะทั่วไปของผู้คลอดไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในทั้งสองกลุ่ม การใช้ยากระตุ้นการหดรัดตัวของมดลูกในกลุ่มที่ได้รับ Carbetocin มีการใช้ยาเพิ่มเติมร้อยละ 37.50 ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับ Oxytocin มีการใช้ยาเพิ่มเติมร้อยละ 56.92 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p=0.027) ชนิดของยาที่ใช้ยังมีความแตกต่างกัน โดยกลุ่มที่ใช้ยา Carbetocin มีการใช้ยา Methergine ร่วมกับยา Cytotec และ ยา Nalador ใช้ยาทั้ง 3 ตัวนี้ร้อยละ 1.56 แต่กลุ่มที่ใช้ยา Oxytocin มีจำนวนการใช้ร้อยละ 13.85 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p=0.009) ปริมาณเลือดที่สูญเสียระหว่างการผ่าตัด ระยะเวลาในการผ่าตัด วิธีการใช้ยาระงับความรู้สึก และผลข้างเคียงของยาในระหว่างและหลังการผ่าตัดไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่ม

สรุป: ผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่าการใช้ยา Carbetocin มีการใช้ยากระตุ้นการหดรัดตัวของมดลูกเพิ่มเติมน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้ยา Oxytocin อย่างไรก็ตาม การเลือกใช้ยาสำหรับป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดควรพิจารณาทั้งประสิทธิภาพของยา และความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เพื่อให้เหมาะสมกับผู้คลอดแต่ละราย

คำสำคัญ: ภาวะตกเลือดหลังคลอด, ผ่าตัดคลอด, Carbetocin, Oxytocin

ส่งบทความ: 20 ธ.ค. 2567, แก้ไขบทความ: 03 เม.ย. 2568, ตอบรับบทความ: 30 เม.ย. 2568

ติดต่อบทความ
นพ.ชัชวาล พละภิญโญ, กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม โรงพยาบาลสันทราย
E-mail: palapinyo0719@gmail.com

Original Article

A retrospective comparison of Carbetocin and Oxytocin use in high-risk of postpartum hemorrhage pregnancies undergoing cesarean section: The need for additional uterotonic drugs

Chatchawal Palapinyo
Obstetrics and Gynecology Department, Sansai Hospital

ABSTRACT

Introduction: Postpartum hemorrhage (PPH) is a common complication and leading cause of maternal mortality worldwide. The primary cause is uterine atony, particularly in high-risk groups, including those undergoing cesarean section.

Objective: To evaluate and compare the requirements for additional uterotonic agents in high-risk of postpartum hemorrhage pregnancies undergoing cesarean section treated with either Carbetocin or Oxytocin.

Study Method: This retrospective study reviewed medical records of all patients who underwent cesarean section, both scheduled and emergency at San Sai Hospital, Chiang Mai, between July 1, 2023, and June 30, 2024. Eligible participants had a gestational age over 34 weeks and were identified as high risk for postpartum hemorrhage based on at least one risk factor. The primary outcome measured was the need for additional uterotonic agents during delivery in patients administered either Carbetocin or Oxytocin.

Results: A total of 129 eligible deliveries were included in the study, with 64 patients receiving Carbetocin and 65 receiving Oxytocin. There were no significant differences in personal and general characteristics between the two groups. In the Carbetocin group, additional uterotonic agents were used in 37.50% of cases, compared to 56.92% in the Oxytocin group with statistically significant difference at $p = 0.027$. The types of additional drugs used also differed significantly: in the Carbetocin group, 1.56% of patients received a combination of Methergine, Cytotec, and Nalador, while in the Oxytocin group, 13.85% received all three drugs ($p = 0.009$). There were no statistically significant differences between the two groups in terms of intraoperative blood loss, duration of surgery, type of anesthesia used, or drug-related side effects during or after surgery.

Conclusions: The findings indicate that Carbetocin use was associated with a lower need for additional uterotonic drugs compared to Oxytocin. However, when selecting a uterotonic agent for postpartum hemorrhage prevention, cost-effectiveness should also be considered in relation to patient outcome.

Keywords: postpartum hemorrhage, cesarean section, Carbetocin, Oxytocin

Submitted: 2024 Dec 20, Revised: 2025 Apr 03, Accepted: 2025 Apr 30

Contact
Chatchawal Palapinyo, M.D., Obstetrics and Gynecology department Sansai Hospital
E-mail: palapinyo0719@gmail.com

บทนำ

ภาวะตกเลือดหลังคลอด (Postpartum Hemorrhage : PPH) เป็นภาวะแทรกซ้อนทางสูติศาสตร์ที่ผู้คลอดเสียเลือดทั้งหมดในการคลอดมากกว่าหรือเท่ากับ 1,000 มิลลิลิตร หรือ จากอาการ และอาการแสดงของภาวะเสียเลือดมากภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังคลอด ทั้งจากการคลอดทางช่องคลอด และการผ่าตัดคลอด[1] โดยอาการและอาการแสดงของภาวะตกเลือดหลังคลอดจะเริ่มแสดงเมื่อผู้คลอดเสียเลือดมากกว่าร้อยละ 25 ของปริมาณเลือดทั้งหมดในร่างกาย หรือประมาณ 1,500 มิลลิลิตร[1] ซึ่งอาการของการเสียเลือดมาก เช่น ชีพจรเร็ว กระสับกระส่าย ความดันโลหิตต่ำ เป็นต้น หากพบอาการดังกล่าว ผู้คลอดต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วนทันที[1] ภาวะตกเลือดหลังคลอดเป็นภาวะแทรกซ้อนทางสูติศาสตร์ที่ส่งผลกระทบต่อมารดาหลังคลอดและเป็นภาวะแทรกซ้อนทางสูติศาสตร์ที่ส่งผลให้เกิดการเสียชีวิตของมารดาหลังคลอดในลำดับต้น ๆ ของทั่วโลก และประเทศไทย โดยทั่วโลกพบการเสียชีวิตจากภาวะตกเลือดหลังคลอดถึง 70,000 รายต่อปี[2] สำหรับประเทศไทยเมื่อปี 2564 ถึง 2566 พบว่ามารดาเสียชีวิตจากภาวะตกเลือดหลังคลอด 14, 19, และ 12 ราย ตามลำดับ ปัจจุบันพบว่า มารดาหลังคลอดที่เกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด และมีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น ภาวะช็อกซึ่งส่งผลต่อการไหลเวียนของเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะสำคัญต่าง ๆ ลดลง โดยเฉพาะที่ไต ที่จะส่งผลให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันได้ หรือภาวะต่อมใต้สมองขาดเลือดไปเลี้ยงเกิดภาวะ Sheehan syndrome ได้ ในจังหวัดเชียงใหม่เมื่อปี 2565 พบอัตราการเสียชีวิตของมารดาร้อยละ 30.53 ต่อการเกิดมีชีพแสนราย และพบว่าเป็นจากการตกเลือดหลังคลอดร้อยละ 50 ซึ่งสาเหตุของการตกเลือดหลังคลอดเกิดจากภาวะมดลูกหดรัดตัวไม่ดีซึ่งพบได้มากสุดถึงร้อยละ 80[3] รองลงมาได้แก่ภาวะฉีกขาดของช่องทางคลอด มีเศษรก เยื่อหุ้มรก หรือมีรกค้าง หรือมีภาวะผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด

การป้องกัน และการรักษาภาวะตกเลือดหลังคลอดที่ผ่านมาใช้ยา Oxytocin เป็นหลักในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอด โดยการบริหารยา Oxytocin จำนวน 10 ยูนิตฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อ หรือทางหลอดเลือดดำหลังจากไหล่หน้าคลอดตามแนวปฏิบัติการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดโดยการจัดการอย่างรวดเร็วของระยะที่ 3 ของการคลอด (Active management of the third stage of labour: AMTSL) ผลของการบริหารยา oxytocin จะเริ่มออกฤทธิ์ 3 - 7 นาที หลังฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และออกฤทธิ์นาน 15 - 30 นาที ราคาไม่แพง แต่ทั้งนี้ผลข้างเคียงของยา oxytocin หากใช้เป็นเวลานานส่งผลให้เกิดอาการภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ (water intoxication) และในปัจจุบันมียาที่ออกฤทธิ์คล้ายคลึงกันกับ Oxytocin คือ Carbetocin ซึ่งเป็น analog of oxytocin บริหารยาโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ หลังได้รับยาจะออกฤทธิ์ทันที ความเข้มข้นสูงสุด 30 นาที ออกฤทธิ์นาน 2 - 4 ชั่วโมง[6] และผลของการได้รับ Carbetocin จะส่งผลต่อการหดรัดตัวของมดลูกได้ดีโดยพบว่าหากใช้ Carbetocin 100 ไมโครกรัมฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือทางหลอดเลือดดำนานกว่า 1 นาที ผลของการบริหารยาพบว่า เมื่อฉีดยาทางกล้ามเนื้อ ยาจะออกฤทธิ์ทำให้มดลูกหดรัดตัวนาน 11 นาที และหดรัดตัวเป็นจังหวะ นาน 120 นาที หากฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำจะออกฤทธิ์ทำให้มดลูกหดรัดตัวภายใน 2 นาที นาน 6 นาที แล้วหดรัดตัวเป็นจังหวะ นาน 60 นาที และมีค่าครึ่งชีวิต 40 นาที แต่ผลข้างเคียงหลังได้รับยาอาจส่งผลให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ความดันโลหิตต่ำ[4]

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาในกลุ่มมารดาหลังคลอดที่มีความเสี่ยงสูง และได้รับการผ่าตัดคลอด พบว่า กลุ่มที่ได้รับยา

Carbetocin สามารถป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดได้ดีกว่า รวมถึงลดการได้ยาเพื่อส่งเสริมการหดรัดตัวของมดลูกได้ดีกว่ายา Oxytocin อีกทั้งยังมีผลข้างเคียงน้อยกว่าการใช้ยา Oxytocin ร่วมด้วย[5-8]

ปัจจุบันนี้เพื่อช่วยลดภาวะตกเลือดหลังคลอด จึงได้มีการพิจารณาใช้ยา Carbetocin เพื่อเป็นทางเลือกในการใช้ยากระตุ้นการหดรัดตัวของมดลูก แต่ทั้งนี้ยังไม่พบการเปรียบเทียบการใช้ยาตัวอื่น ๆ เพิ่ม เพื่อกระตุ้นการหดรัดตัวของมดลูกเมื่อมีการบริหารยาระหว่างการใช้ยา Carbetocin และ Oxytocin การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำของ Carbetocin ในช่วงผ่าตัดคลอดเปรียบเทียบกับการใช้ยา Oxytocin ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ เพื่อดูความต้องการเพิ่มยาชนิดอื่น ๆ ที่ช่วยส่งเสริมการหดรัดตัวของมดลูก รวมถึงผลข้างเคียงของยา และการเสียเลือดขณะผ่าตัดคลอด โดยเป็นข้อมูลของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสันทราย จังหวัดเชียงใหม่ เพื่อนำมาใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น และป้องกันการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดได้ดียิ่งขึ้น ส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น

วัตถุประสงค์หลักของการวิจัย

เพื่อเปรียบเทียบผลของการใช้ยา Carbetocin และ Oxytocin และศึกษาความต้องการใช้ยากระตุ้นการหดรัดตัวของมดลูกเพิ่มเติม ในผู้คลอดที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะตกเลือดหลังคลอด

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย เป็นการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง (Retrospective observational study)

ประชากรที่ใช้ศึกษา

ทำการศึกษาโดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดคลอด และมีความเสี่ยงสูงต่อการตกเลือดหลังคลอดทุกราย ทั้งในกรณีนัดผ่าตัด และกรณีฉุกเฉินที่โรงพยาบาลสันทรายตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม 2566 ถึง 30 มิถุนายน 2567 เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย คือ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 18 ปี มีอายุครรภ์มากกว่า 34 สัปดาห์ และมีความเสี่ยงอย่างน้อย 1 อย่าง ดังต่อไปนี้ เคยผ่าตัดคลอด มีประวัติตกเลือดหลังคลอดในท้องก่อน มีภาวะครรภ์แฝดน้ำ มีภาวะเด็กตัวโต มีเนื้องอกมดลูก (Myoma uteri) มีภาวะการอักเสบของเยื่อหุ้มทารกหรือถุงน้ำคร่ำ (Chorioamnionitis) ได้รับยา Oxytocin ช่วยในการคลอดมากกว่า 6 ชั่วโมง เคยคลอดมากกว่า 4 ครั้ง สำหรับเกณฑ์ในการคัดออก ได้แก่ ข้อมูลในประวัติการนอนโรงพยาบาลได้ข้อมูลไม่ครบ คนไข้อายุน้อยกว่า 18 ปี กลุ่มศึกษา คือ มารดาที่เข้ารับการผ่าตัดคลอดและได้รับยา Carbetocin 100 ไมโครกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำช้า ๆ นานมากกว่า 1 นาที กลุ่มเปรียบเทียบ มารดาที่ผ่าตัดคลอด และได้รับยา Oxytocin 5 ยูนิต ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ และผสมในน้ำเกลือ 1000 มิลลิลิตรอีก 15 ยูนิต

ปัจจัยที่ทำการศึกษา

ปัจจัยที่ทำการศึกษา ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย อายุครรภ์ตอนคลอด จำนวนครั้งที่เคยคลอด ความเสี่ยงสูงต่อการตกเลือดหลังคลอดเป็นแบบไหน มีการใช้ยาเพิ่มและถ้าใช้เป็นการใช้ยาชนิดใดบ้าง ปริมาณเลือดที่สูญเสียในการผ่าตัด ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด เป็นการนัดผ่าตัดหรือผ่าตัดฉุกเฉิน ความเข้มข้นเลือดก่อนการผ่าตัด วิธีการให้ยาระงับความรู้สึก ระยะเวลาในการเริ่มให้ยาชนิดที่ 2 และผลข้างเคียงของยาทั้งขณะผ่าตัดและหลังการผ่าตัด

คำนิยาม

ภาวะตกเลือดหลังคลอด คือ สตรีตั้งครรภ์ที่คลอดบุตรด้วยวิธีผ่าตัดคลอดในโรงพยาบาลสันทรายแล้วเกิดการเสียเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 1,000 มิลลิลิตรภายหลังคลอดที่เกิดภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังคลอด

ยาออกซิโทซิน (Oxytocin) คือ ยาเพิ่มการหดรัดตัวของมดลูกในการคลอดบุตร รวมทั้งรักษาภาวะมดลูกหดรัดตัวไม่ดีภายหลังการคลอดบุตร

ยาคาเบโตซิน (Carbetocin) คือ ยาที่ใช้เพิ่มการหดรัดตัวของมดลูกชนิดใหม่ซึ่งถูกสังเคราะห์จากออกซิโทซิน แต่สามารถออกฤทธิ์ได้นานกว่าออกซิโทซิน 2 เท่า

ผ่าตัดคลอด คือ การผ่าตัดทางหน้าท้องเพื่อนำตัวเด็กทารกในครรภ์ออกมาทางแผลผ่าตัด

ภาวะครรภ์แฝดน้ำ (Polyhydramnios) คือ ภาวะที่มีดัชนีปริมาณน้ำคร่ำ (AFI) > 25 ซม. หรือค่าน้ำคร่ำส่วนที่ลึกที่สุดที่วัดได้ (DVP) >8 ซม.

ภาวะเด็กตัวโต คือ มารดาที่ได้รับการทำอัลตราซาวน์ประเมินน้ำหนักเด็กมากกว่าหรือเท่ากับ 4,000 กรัม (Fetal macrosomia)

การให้ยาเพิ่มเพื่อกระตุ้นการหดรัดตัวของมดลูก โดยให้เมื่อมีภาวะมดลูกหดรัดตัวไม่ดีหลังได้ยา Carbetocin หรือ Oxytocin ดังกล่าวแล้ว หรือมีเลือดออกมากกว่าหรือเท่ากับ 500 มิลลิลิตร

วิธีการและเครื่องมือที่ใช้รวบรวม

สร้างแบบบันทึกข้อมูล (record form) และสืบค้นข้อมูลของผู้ป่วย จากเวชระเบียนของผู้ป่วย จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ และใช้เกณฑ์การคัดเข้า และคัดออก

การวิเคราะห์ข้อมูล

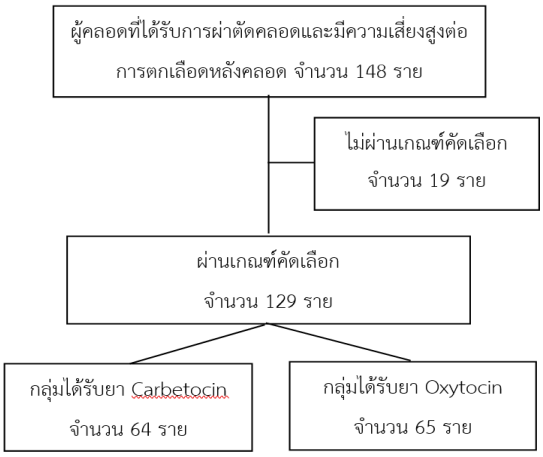
ข้อมูลส่วนบุคคลของกลุ่มศึกษา และกลุ่มเปรียบเทียบวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา โดยข้อมูลที่ไม่ต่อเนื่องนำเสนอด้วยจำนวน และร้อยละ เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Chi-square test (x2 -test) ส่วนข้อมูลต่อเนื่องนำเสนอด้วยค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation; SD) และ Student's T-test และปรับตัวกวนโดยใช้ ANOVA สำหรับการวิเคราะห์ตัวแปรพหุ (Multivariable analysis) นำเสนอเป็น Odd ratio, 95% confidence interval (CI), และ p-value โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติ $p<0.05$ โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป R package "stats" version 4.4.0

จริยธรรมการวิจัย

ได้รับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ เลขที่รับรอง 134/67

ผลการศึกษา

จากการศึกษานี้มีหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการผ่าตัดคลอด และมีความเสี่ยงสูงต่อการตกเลือดหลังคลอดระหว่าง กรกฎาคม 2566 ถึง เดือนมิถุนายน 2567 รวมทั้งหมด 148 ราย โดยมีผู้คลอดไม่ผ่านเกณฑ์ 19 ราย ฉะนั้นมีผู้คลอดผ่านเกณฑ์ทั้งสิ้น 129 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับ Carbetocin 64 ราย และกลุ่มที่ได้รับ Oxytocin 65 ราย ดังแสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 แสดงการคัดเลือกกลุ่มของผู้เข้าร่วมวิจัย

เพื่อเปรียบเทียบความต้องการเพิ่มยาช่วยการหดรัดตัวของมดลูก พบว่ามีความแตกต่างกันของอายุโดยพบว่าในกลุ่มที่ได้รับยา Carbetocin มีค่าเฉลี่ยอายุที่ 28.44 (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 5.68) แต่ในกลุ่มที่ได้รับยา Oxytocin มีค่าเฉลี่ยอายุที่ 31.17 (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 5.81) ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.008) ส่วนปัจจัยทั่วไปอย่างอื่นที่ทำการศึกษา ไม่ว่าจะเป็นน้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย จำนวนครั้งการตั้งครรภ์ อายุครรภ์ เชื้อชาติ วิธีการให้ยาระงับความรู้สึก และปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดในทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดที่พบบ่อย คือ เคยได้รับการผ่าตัดคลอดมาก่อน

ตารางที่ 1 Clinical characteristics and risk factors of the two study groups

	Carbetocin (n=64) n (%)	Oxytocin (n=65) n (%)	p-value
Age mean ± S.D.	28.44 ± 5.68	31.17 ± 5.81	0.008*
Weight mean ± S.D.	71.10 ± 14.39	73.58 ± 15.05	0.340
Height mean ± S.D.	154.05 ± 6.70	154.02 ± 6.34	0.984
BMI mean ± S.D.	29.89 ± 5.13	30.93 ± 5.38	0.263
Parity			0.194
Nulliparous	18 (28.12)	12 (18.46)	
Multiparous	46 (71.88)	53 (81.54)	
Gestational age mean ± S.D.	38.75 ± 1.11	38.61 ± 1.15	0.471
Nationality			0.334
Thai	34 (53.12)	40 (61.54)	
Other	30 (46.88)	25 (38.46)	
Previous cesarean section (elective)	17 (26.56)	19 (29.23)	0.736
Previous cesarean section (emergency)	19 (29.69)	29 (44.62)	0.080
Previous postpartum hemorrhage	0 (0.00)	1 (1.54)	0.319
Polyhydramios	0 (0.00)	0 (0.00)	NA
Fetal macrosomia	6 (9.38)	7 (10.77)	0.793
Grand multiparity	4 (6.25)	1 (1.54)	0.166
Chorioamnionitis	0 (0.00)	1 (1.54)	0.319
Myoma uteri	1 (1.56)	0 (0.00)	0.312
Induction or Augmentation > 6 hr.	17 (26.56)	9 (13.85)	0.072
Type of anesthesia			
General anesthesia	25 (39.06)	23 (35.38)	0.157
Spinal anesthesia	39 (60.94)	42 (64.62)	0.157

BMI: Body mass index,

การใช้ยากระตุ้นการหดรัดตัวของมดลูกเพิ่มเติมใน 2 กลุ่มนี้ โดยพบว่ามี 24 (37.5%) คนที่ต้องการใช้ยาเพิ่มเพื่อกระตุ้นการหดรัดตัวของมดลูกในกลุ่มที่ใช้ยา Carbetocin และพบ 37 (56.92%) คนในกลุ่มที่ใช้ยา Oxytocin (P=0.027) ส่วนยากระตุ้นการหดรัดตัวของมดลูกที่ใช้เพิ่มมากที่สุดคือ Methergine ในทั้ง 2 กลุ่ม และพบว่ามีการใช้ยา Methergin + Misoprosrol + Sulprostone เพียง 1 (1.56%) คนในกลุ่ม Carbetocin และ 9 (13.85%) คนในกลุ่มที่ใช้ Oxytocin (P=0.009) ในกลุ่ม Oxytocin พบว่ามีการใช้ยาหลายชนิดเพื่อช่วย

ในการหดรัดตัวของมดลูก และพบว่าไม่มีความแตกต่างกันในส่วนของปริมาณเลือดที่เสีย ในการผ่าตัด ระยะเวลาในการผ่าตัด และพบว่าเป็นการผ่าตัดแบบฉุกเฉินเหมือนกันทั้ง 2 กลุ่ม

ตารางที่ 2 Additional uterotonic drugs use, estimated blood loss, hemoglobin level, and mode of delivery of the two study groups

	Carbetocin (n=64) n (%)	Oxytocin (n=65) n (%)	p-value
Additional Uterotonic drugs			0.027*
Not use	40 (62.50)	28 (43.08)	
Use	24 (37.50)	37 (56.92)	
Time (Duration between 1st and 2nd drug use, min); mean ± S.D.	3.00 ± 4.81	4.50 ± 4.89	0.080
Additional Uterotonic drugs use	23 (35.94)	36 (55.38)	0.027*
methergin	18 (28.13)	14 (21.54)	0.387
methergin+Cytotec	1 (1.56)	7 (10.77)	0.030
methergin+nalador	3 (4.69)	6 (9.23)	0.311
methergin+oxytocin	0 (0.00)	0 (0.00)	NA
methergin+cytotec+nalador; n (%)	1 (1.56)	9 (13.85)	0.009*
Estimate blood loss (ml); mean ± S.D.	401.56 ± 151.96	391.54 ± 164.31	0.720
Hemoglobin intrapartum before delivery; mean ± S.D.	12.34 ± 1.21	12.34 ± 1.21	0.986
Hematocrit intrapartum before delivery; mean ± S.D.	38.84 ± 3.13	39.03 ± 3.39	0.737
Mode of Delivery			0.890
Elective	18 (28.12)	19 (29.23)	
Emergency	46 (71.88)	46 (70.77)	
Operation time (min); mean ± S.D.	47.48 ± 13.69	48.60 ± 14.71	0.657

ตารางที่ 3 Peri-operative and post-operative side effects of the test drugs

	Carbetocin(n=64) n (%)	Oxytocin(n=65) n (%)	p-value
Peri-operative status			
No side effect	32 (50.00)	31 (47.69)	0.793
Abdominal pain	0 (0.00)	0 (0.00)	NA
Nausea/vomiting	31 (48.44)	30 (46.15)	0.795
Hypotension	1 (1.56)	0 (0.00)	0.312
Post-operative status			
No side effect	0 (0.00)	1 (1.54)	0.319
Abdominal pain	0 (0.00)	0 (0.00)	NA
Nausea/vomiting	0 (0.00)	1 (1.54)	0.319
Hypotension	0 (0.00)	0 (0.00)	NA

จากตารางที่ 3 แสดงถึงผลข้างเคียงของยาทั้งขณะทำการผ่าตัด และหลังทำการผ่าตัด พบว่าในขณะผ่าตัดจะพบว่ามีอาการคลื่นไส้อาเจียนเป็นอาการข้างเคียงที่พบได้บ่อยในทั้ง 2 กลุ่มเหมือนกัน และพบเพียง 1 คนในกลุ่มที่ได้รับ Oxytocin ที่หลังผ่าตัดมีอาการคลื่นไส้อาเจียน แต่ในทั้ง 2 กลุ่มไม่พบผลข้างเคียงอย่างอื่น

อภิปรายผล

ในการศึกษานี้พบว่าการใช้ยาเพิ่มเพื่อกระตุ้นการหดรัดตัวของมดลูก และชนิดของยาที่ใช้ยังมีความแตกต่างกัน โดยพบในกลุ่มที่ใช้ Carbetocin น้อยกว่ากลุ่มที่ใช้ Oxytocin ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาได้ศึกษาเปรียบเทียบผลของยา Carbetocin และ Oxytocin ในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดทั้งการคลอดทางช่องคลอด และผ่าตัดคลอดรวมทั้งในกลุ่มความเสี่ยงต่ำ และกลุ่มความเสี่ยงสูงต่อการตกเลือดหลังคลอด และพบว่า Carbetocin ช่วยลดการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดในส่วนที่เกี่ยวกับการเพิ่มยากระตุ้นการหดรัดตัวของมดลูกเมื่อเทียบกับยา Oxytocin เช่น Attilacos et al[6] ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยา Carbetocin กับ Oxytocin ในกลุ่มคนไข้ความเสี่ยงต่ำที่ผ่าตัดคลอด จากการศึกษานี้พบว่า Carbetocin มีความต้องการเพิ่มการใช้ยากระตุ้นการหดรัดตัวของมดลูกน้อยกว่าการใช้ Oxytocin อย่างมีความสำคัญทางสถิติ (33.5% ต่อ 45.5%, p=0.023) ส่วนผลข้างเคียงของการใช้ยาพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ Mohamed Maged et al[9] ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยา Carbetocin กับ Oxytocin ร่วมกับ Methergine แต่ยังพบว่าคนไข้ในกลุ่มที่ได้รับยา Carbetocin พบภาวะตกเลือดหลังคลอด และการใช้ยากระตุ้นการหดรัดตัวของมดลูกน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (2.7% ต่อ 10%, p<0.001) และพบว่าผลข้างเคียงของยาทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน ส่วน Hassan et al[5] เปรียบเทียบการใช้ยา Carbetocin กับ Oxytocin ในกลุ่มคนไข้ความเสี่ยงสูงที่เข้ารับการผ่าตัดคลอด โดยพบว่าปริมาณเลือดที่เสียในการผ่าตัด และความต้องการใช้ยากระตุ้นการหดรัดตัวของมดลูกเพิ่มพบน้อยกว่าในกลุ่มที่ได้รับยา Carbetocin (p=0.005, p<0.001) ในขณะที่ผลข้างเคียงของยาไม่แตกต่างกันซึ่งพบได้เช่นเดียวกับการศึกษาของ Taheripanah et al[7] และเหมือนกับ Khalafalah et al[8] พบว่าในกลุ่มที่ได้รับ Carbetocin มีปริมาณเลือดที่เสียไปในการผ่าตัดน้อยกว่า (p=0.013) แต่มีการศึกษาที่ต่างออกไปเช่นของ Higgins et al[10] และ Korb et al[11] ซึ่งไม่พบความแตกต่างของการใช้ยา Carbetocin กับ Oxytocin ในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอด

ในการศึกษานี้พบว่าการใช้ Carbetocin ช่วยลดการเพิ่มการใช้ยากระตุ้นการหดรัดตัวของมดลูกเมื่อเทียบกับการใช้ Oxytocin ในคนไข้ที่มีความเสี่ยงสูงที่ทำการผ่าตัดคลอด ทั้งกรณีนัดผ่าตัด และผ่าตัดฉุกเฉิน (37.5% ต่อ 56.9% , p=0.0421) ซึ่งสามารถอธิบายได้จากคุณสมบัติของยา Carbetocin ที่สามารถจับกับ Oxytocin receptor ได้ดีกว่า และมีผลทำให้เพิ่มความถี่และความแรงในการหดรัดตัวของมดลูก และทำให้มดลูกหดรัดตัวค้างภายใน 2 นาที และมีฤทธิ์คงอยู่ได้นาน 60 - 120 นาที ต่างจาก Oxytocin ถึงแม้จะออกฤทธิ์ได้รวดเร็วพอ ๆ กัน แต่ฤทธิ์คงอยู่เพียง 15-30 นาที และ Carbetocin มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 40 นาที ซึ่งต่างจาก Oxytocin ที่มีค่าครึ่งชีวิตเพียง 3 - 5 นาที ส่วนขนาดของยา Oxytocin สามารถใช้ในขนาดตั้งแต่ 10-40 ยูนิตในน้ำเกลือ 500 - 1,000 มิลลิลิตร[1] และในการศึกษาก่อนหน้าก็ใช้ขนาด Oxytocin ตั้งแต่ 5 – 30 ยูนิต ตามลำดับ[5-8] ทำให้เมื่อมีการใช้ยา Carbetocin ทำให้ออกฤทธิ์ได้แรง และนานกว่าการใช้ Oxytocin จึงมีผลช่วยลดการตกเลือดหลังคลอดในแง่ของการลดยากระตุ้นการหดรัดตัวของมดลูก[12-13] ส่วนปริมาณเลือดที่เสีย

ในขณะผ่าตัดพบว่าไม่แตกต่างกัน 401.56 มิลลิลิตร ต่อ 391.54 มิลลิลิตร (p=0.72) และปริมาณเลือดที่เสียในทั้ง 2 กลุ่ม น้อยกว่า 500 มิลลิลิตร

ในเรื่องผลข้างเคียงของยาทั้ง Carbetocin และ Oxytocin พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีความสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับการศึกษาก่อนหน้า[5,7-8,14-15] โดยพบว่าผลข้างเคียงที่พบบ่อยทั้งในขณะผ่าตัดและหลังการผ่าตัด คือ คลื่นไส้อาเจียนโดยพบ (ร้อยละ50 ร้อยละ 47.6 ตามลำดับ) การศึกษานี้พบว่าการใช้ Carbetocin ช่วยลดการใช้ยาอื่นเพิ่มเติมเพื่อกระตุ้นการหดรัดตัวของมดลูกได้ดีกว่าการใช้ Oxytocin แต่พบว่าในปริมาณเลือดที่เสียไปในการผ่าตัด ไม่แตกต่างกันเนื่องจากเป็นคนไข้ที่มีความเสี่ยงต่อการตกเลือดหลังคลอดอาจจะทำให้แพทย์ผู้ผ่าตัด ตัดสินใจใช้ยาเพิ่มเติมเร็วกว่าปกติเพื่อไม่ให้เกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด อย่างไรก็ตามในบริบทของประเทศไทยอาจจะต้องคำนึงถึงราคายา (cost effective) เนื่องจากยา Carbetocin มีราคาที่แพงกว่า Oxytocin หลายเท่า และจากผลการศึกษานี้ ภาวะเสียเลือดในขณะผ่าตัด และผลข้างเคียงของยาไม่แตกต่างกัน อาจต้องมีการศึกษาโดยตรงต่อการเสียเลือดในขณะผ่าตัดต่อไป

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

การใช้ยา Carbetocin อาจได้รับกาพิจารณาเป็นอีกทางเลือกหนึ่งเพื่อช่วยลดการใช้ยาเพิ่มเติม เพื่อช่วยการหดรัดตัวของมดลูก โดยใช้ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการตกเลือดหลังคลอด และได้รับการผ่าตัดคลอด แต่จากการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างของปริมาณเลือดที่เสียไปในการผ่าตัด และจากราคายาที่มีความแตกต่างกันมาก จึงอาจพิจารณาใช้ยา Cabetocin ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงก่อน

เอกสารอ้างอิง

1. Committee on Practice Bullectins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. Obstet Gynecol 2017;130(4):e168-86. doi: 10.1097/AOG.0000000000002351.
2. World Health Organization. Postpartum Haemorrhage Summit [Internet]. Switzerland: World Health Organization; c2022 [updated 2022 Sep 29; cited 2024 Jan 5]. Available from: https://www.who.int/publications/m/item/who-postpartum-haemorrhage-(pph)-summit
3. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. Lancet. 2006;367(9516):1066-74. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68397-9.
4. The Royal Thai College of Obstetricians and Gynaecologists. RTCOG Clinical Practice Guideline: Prevention and Management of Postpartum Hemorrhage [Internet]. Bangkok: RTCOG; c2022 [updated 2022 May 5; cited 2024 Nov 5]. Available from: https://www.rtcog.or.th/photo/cpg/OB-63-020.pdf [In Thai]
5. Hassan FI, Ahmad AK, Khaled MM, Diwer YM. Comparative study between carbetocin versus oxytocin in prevention of post-partum haemorrhage following caesarean section in high-risk pregnancies. Med J Cairo Univ. 2017;85(4):1469-75.

6. Attilakos G, Psaroudakis D, Ash J, Buchanan R, Winter C, Donald F, et al. Carbetocin versus oxytocin for the prevention of postpartum haemorrhage following caesarean section: the results of a double-blind randomised trial. BJOG 2010;117(8):929-36. doi: 10.1111/j.1471-0528.2010.02585.x.
7. Taheripanah R, Shoman A, Karimzadeh MA, Zamaniyan M, Malih N. Efficacy of oxytocin versus carbetocin in prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section under general anesthesia: a prospective randomized clinical trial. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018;31(21):2807-12. doi: 10.1080/14767058.2017.1355907.
8. Khalafalah MM. Oxytocin vs carbetocin in management of 3rd stage at risk of PPH. MOJ Women's Health. 2017;5(4):271-5. doi: 10.15406/mojwh.2017.05.00131.
9. Mohamed Maged A, Ragab AS, Elnassery N, Ai Mostafa W, Dahab S, Kotb A. Carbetocin versus syntometrine for prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section. J Matern Neonatal Med. 2017;30(8):962-6. doi: 10.1080/14767058.2016.1192601.
10. Higgins L, Mechery J, Tomlinson AJ. Does carbetocin for prevention of postpartum haemorrhage at caesarean section provide clinical or financial benefit compared with oxytocin?. J Obstet Gynaecol. 2011;31(8):732-9. doi: 10.3109/01443615.2011.595982.
11. Korb D, Lopez R, Hörlin AL, Schmitz T, Borie C, Sibony O. Effectiveness of prophylactic carbetocin versus oxytocin following vaginal delivery for preventing severe postpartum hemorrhage. Int J Gynaecol Obstet. 2023;162(3):889-94. doi: 10.1002/ijgo.14743.
12. Meshykhi LS, Nel MR, Lucas DN. The role of carbetocin in the prevention and management of postpartum haemorrhage. Int J Obstet Anesth. 2016;28:61-9. doi: 10.1016/j.ijoa.2016.10.003.
13. Cordovani D, Carvalho JCA, Boucher M, Farine D. Carbetocin for the prevention of postpartum hemorrhage [Internet]. c2012 [updated 2021 Sep 27; cited 2024 Dec 12]. Available from: https://www.glowm.com/pdf/PPH_2nd_edn_Chap-44.pdf
14. Gallos ID, Papadopoulou A, Man R, Athanasopoulos N, Tobias A, Price MJ, et al. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev 2018;12(12):CD011689. doi: 10.1002/14651858.CD011689.pub3.
15. Mannaerts D, Van der Veeken L, Coppejans H, Jacquemyn Y. Adverse Effects of Carbetocin versus Oxytocin in the Prevention of Postpartum Haemorrhage after Caesarean Section: A Randomized Controlled Trial. J Pregnancy. 2018;2018:1374150. doi: 10.1155/2018/1374150.