

## รายงานผู้ป่วย

# ผลของ พรอสต้าแกลนдин อี2 ต่อปากมดลูกในสตรี ตั้งครรภ์ที่มีภาวะแทรกซ้อน

อะทัย เทพพิสัย\*  
นิมิต เดชไกรชนະ\*

Theppisal H, Taechakraichana N. Effects of prostaglandin E2 on the cervix in complicated pregnancy. Chula Med J 1990 Feb; 34(2): 143-151

*Termination of pregnancies by cervical ripening and induction of labor in thirteen pregnant women with an unfavorable cervix (Bishop Score < 4) and obstetric or medical complications are presented. A single vaginal tablet of prostaglandin E2 was placed in the posterior fornix in each case. Vaginal delivery was accomplished in 12 out of 13 cases, only one was delivered by caesarean section due to cephalopelvic disproportion. No definite maternal or neonatal complications caused directly by prostaglandin E2 were observed.*

Reprint request : Theppisal H, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine,  
Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. October 31, 1989.

\* ภาควิชาสูติศาสตร์ - นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ความสำเร็จของการคลอด มีได้ขึ้นอยู่กับประสิทธิภาพในการหดรัดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกแต่เพียงอย่างเดียว หากยังต้องอาศัยการเปลี่ยนแปลงในบริเวณปากมดลูก ทำให้มีการอ่อนตัวลง บางลง และเปิดขยายออก ทำให้การสามารถเคลื่อนตัวผ่านไปได้<sup>(1)</sup>

ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ทั้งทางสูติศาสตร์และทางอายุรศาสตร์ โดยเฉพาะในไตรมาส สุดท้ายของการตั้งครรภ์ ได้แก่ อายุครรภ์เกินกำหนด, ความดันโลหิตสูง, อาการเจริญเติบโตช้าในครรภ์, เบาหวาน, โรคเลือดต่าง ๆ เช่น โรคทางลักษณะเมีย เหล่านี้เป็นต้น ภาวะดังกล่าวอาจก่อให้เกิดอันตรายต่อทั้งมารดาและทารก ซึ่งในบางกรณีจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องทำการตั้งครรภ์สั้นสุดลงเพื่อรักษาชีวิตมารดาหรือทารก<sup>(2)</sup>

ในอดีตที่ผ่านมา การชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดนั้น แพทย์ส่วนมากจะใช้ oxytocin ร่วมกับการเจาะถุงน้ำ อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่า Oxytocin จะมีประสิทธิภาพในการชักนำให้มีการหดรัดตัวของมดลูกได้ แต่ก็มีผลในการทำให้ปากมดลูกสูกได้ไม่ดีเท่าที่ควร ทำให้ระยะเวลาการคลอดเนื่นนาน ความล้มเหลวจากการชักนำการคลอดสูง และทำให้อุบัติการของการผ่าท้องคลอดสูงตามมา<sup>(2,3)</sup> โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่มี Bishop score (ตารางที่ 1) น้อยกว่า 5 คะแนนที่ Friedman และคณะ (1966)<sup>(4)</sup> ได้ค้นพบความสัมพันธ์ของสภาวะปากมดลูก และความสำเร็จของการชักนำให้เจ็บครรภ์คลอดคือ

Bishop score 9 ไม่พบความล้มเหลว, 5-8 พบรความล้มเหลวได้ร้อยละ 4.8, 0-4 พบรความล้มเหลวได้ร้อยละ 19.5

**Table 1.** Bishop score for assessing the cervix.

Cervix	0	1	2	3
Dilatation (cm)	0	1-2	3-4	5+
Effacement (%)	0-30	40-50	60-70	80+
Station	-3	-2	-1,0	1+
Consistency	Firm	Medium	Soft	
Position	Posterior	Mild	Anterior	

\* สำหรับการประเมินสภาวะของปากมดลูก กระทำโดยคณะผู้วิจัย และให้คะแนนตามในตารางที่ 1.

ในปัจจุบันแพทย์ได้นำวิธีการต่าง ๆ มากมายมาใช้เพื่อหนุนนำให้ปากมดลูกสูก ก่อนการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอด วิธีการเหล่านี้ได้แก่ Extraamniotic balloon stretching, การใช้ Laminaria, Estradiol gel, Porcine relaxin<sup>(3,5)</sup> รวมทั้งการใช้ Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)

การนำ PGE<sub>2</sub> มาหนุนนำให้ปากมดลูกสูก เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพ สะดวกและปลอดภัย โดยสามารถให้ได้หลายทาง เช่น โดยการรับประทาน, ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ, ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ, ฉีดเข้าในถุงน้ำครรภ์, ฉีดเข้าระหว่างถุงน้ำครรภ์และผนังมดลูก, การสอดหรือใส่ยาเข้าทางปากมดลูก และการเหน็บยาทางช่องคลอด

วิธีการเหน็บยาทางช่องคลอดเป็นวิธีที่ง่าย, สะดวก, ภาวะแทรกซ้อนและผลข้างเคียงต่ำ สามารถทำให้การหดรัดตัวของมดลูกเพิ่มขึ้นช้า ๆ โดยยังไม่ต้องเจาะถุงน้ำครรภ์<sup>(6)</sup> หลายรายงานการศึกษาในศักราชที่ผ่านมา ได้ศึกษาเกี่ยวกับการนำ PGE<sub>2</sub> มาหนุนนำให้ปากมดลูกสูก ในรายซึ่งมีปัจจัยเสี่ยง หรือภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ทั้งทางสูติศาสตร์และอายุรศาสตร์ และมี Bishop score น้อย (< 5) โดยให้ PGE<sub>2</sub> ในรูปแบบต่าง ๆ กัน เช่น โดยการรับประทาน, การใส่ PGE<sub>2</sub> gel เข้าทางปากมดลูก (Intracervical PGE<sub>2</sub>) ซึ่งพบว่าได้ผลสำเร็จในการชักนำให้เกิดการคลอดพอสมควร และไม่เกิดอันตรายร้ายแรงต่อมารดาหรือทารก<sup>(3,7,8)</sup> คณะ

ผู้วัยจังห์มีความสนใจที่จะศึกษาเกี่ยวกับผลสำเร็จในการชักนำให้เกิดการคลอด และศึกษาถึงผลกระทบของ PGE<sub>2</sub> ที่ให้โดยการเหน็บทางช่องคลอดต่อมารดาและทารก ในรายที่มีปัจจัยเสี่ยงหรือภาวะแทรกซ้อนทางสุติศาสตร์หรืออายุ-

ศาสตร์ และปากนคลูกยังไม่สูกด โดยรายงานนี้เป็นรายงานผู้ป่วยในการศึกษาเบื้องต้น (ซึ่งจะได้มีการศึกษาต่อเนื่องและรายงานผลในโอกาสต่อไป)

Table 2. Information of the study group - Summary of results of PGE<sub>2</sub> treatment.

No	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Bishop score at To, T12, T18	1-4-6	3-6-6	2-8-11	1-6-7	3-11-13	1-13-13	2-8-11	4-6-7	1-13-13	4-11-12	2-10-13	4-10-11	4-8-13
To → labor (Hr - min)	18-15	7-10	8-0	3-08	7-30	3-0	0-25	23-45	3-0	8-45	6-0	3-15	14-30
To → 3 cm.dil. (Hr-min)	19-40	26-55	17-30	18-37	11-15	3-30	11-45	25-30	7-0	12-50	12-30	15-0	17-0
To → FD (Hr-min)	22-10	—	21-30	22-30	12-45	5-30	20-40	33-0	8-10	26-40	17-25	23-30	19-10
To → Delivery (Hr-min)	22-38	28-30	22-15	22-49	13-05	5-35	22-25	33-32	10-10	27-14	17-33	23-40	19-29
RM* - FD	2-0	—	9-50	3-30	1-30	1-08	8-55	7-30	3-40	13-50	0	8-30	4-40
												(SRM)	(SRM)

\* Abbreviation

- To = Time at insertion of PGE<sub>2</sub>
- T<sub>12</sub> = 12 hrs after insertion of PGE<sub>2</sub>
- T<sub>18</sub> = 18 hrs after insertion of PGE<sub>2</sub>
- RM = Rupture of membranes
- Hr-min = Hour-minute
- FD : Fully dilated cervix

### รายงานผู้ป่วย (ดังแสดงในตารางที่ 2)

การศึกษารังนี้ เป็นการศึกษาในสตรีตั้งครรภ์ 13 ราย ที่มีภาวะแทรกซ้อนทางสุติศาสตร์ หรืออายุรศาสตร์ ที่มาฝากครรภ์ และคลอดกับคณะผู้วัยตั้งแต่เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2531 ถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2532 ณ ภาควิชา สุติศาสตร์-นรีเวชวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยเป็นสตรีครรภ์เดียวที่มีศีรษะเป็นส่วนนำและมีข้อบ่งชี้ที่จะต้องทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลง แต่ปากนคลูกยังไม่สูก (Bishop score < 5) และยังไม่เจ็บครรภ์ ถุงน้ำคร่ายังไม่แตก รวมทั้งไม่มีข้อห้ามต่อการชักนำให้เจ็บครรภ์คลอดหรือการใช้ Prostaglandin E<sub>2</sub> อันได้แก่ หอยหีด แพสสาร Prostaglandins, มีเลือดออกทางช่องคลอด หรือมีไข้ เป็นต้น สำหรับอายุครรภ์นั้นประเมินจากประวัติประจำเดือนครั้งสุดท้ายซึ่งแน่นอน ร่วมกับการตรวจนาคุดลูกในครั้งแรกของการ

ตั้งครรภ์, ประวัติรู้สึกการกดดันรังแรก (Quicken), การวัดความสูงของยอดคลูก และการตรวจด้วยเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (Ultrasound) นอกจากนี้ยังได้ตรวจสุขภาพของทารกในครรภ์ด้วยวิธี Non-stress test ซึ่งพบว่า Reactive และไม่มีภาวะ variable deceleration

สำหรับ Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub> : Upjohn Company) ใช้ในขนาด 3 mg. โดยการเหน็บยาเข้าทางช่องคลอดบริเวณ Posterior fornix เพียงครั้งเดียว (ประสานความสำเร็จทุกราย) และให้สตรีตั้งครรภ์นอนหนึ่ง ฯ เป็นเวลา 1 ชั่วโมง เพื่อการละลายและการดูดซึมของยา ทั้งนี้ทั้งนั้น สตรีตั้งครรภ์จะได้รับคำอธิบายเกี่ยวกับเหตุผล วิธีการรวมทั้งยอมรับการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดโดยวิธีการดังกล่าว สตรีตั้งครรภ์ทุกรายจะได้รับการดูแลโดยแพทย์ประจำบ้าน และคณะผู้วัยอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะ

อย่างยิ่งในช่วงไม่แรกภัยหลังการเหน็บยา PGE<sub>2</sub> โดยผู้ดูแล Vital signs ของมารดา, การหัดตัวของมดลูก การเดินของหัวใจทารก รวมทั้งความก้าวหน้าของการคลอด

**ศตรีตั้งครรภ์รายที่ 1 อายุ 39 ปี ครรภ์ที่สี่ อายุครรภ์ 39 สัปดาห์ วินิจฉัยว่าเป็น Mild preeclampsia**

ภายหลังการเหน็บยา PGE<sub>2</sub> เป็นเวลา 16 ชั่วโมง Bishop score เพิ่มจาก 1 คะแนน เป็น 6 คะแนน แต่ยังไม่มีการหัดตัวของมดลูก จึงได้ให้ Oxytocin ร่วมกับน้ำเกลือหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ มดลูกหัดตัวดี ได้เจาะถุงน้ำครรภ์เมื่อปากมดลูกเปิด 2 ซม. ได้น้ำครรภ์ใส่ประมาณ 50 มล. หลังจากนั้นได้รับอาการเจ็บครรภ์ด้วย Epidural analgesia สองชั่วโมงต่อมาความดันโลหิตลดลงจาก 140/90 มม. ป্রอท เหลือ 90/60 มม. ป্রอท อัตราการเต้นของหัวใจการกลดลงจาก 140 ครั้งต่อนาที เหลือ 80 ครั้งต่อนาที มดลูกหัดตัวทุก 2 นาที นาน 40 วินาที ปอดมดลูกเปิดหมดศีรษะอยู่ระดับ +1 น้ำครรภ์เปลี่ยนเป็นสีเขียวขุ่น (Thick meconium) จึงได้พิจารณาทำการคลอดโดยวิธี Mid-forceps extraction ได้ทำการหนัก 3,360 กรัม คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาทีเท่ากับ 7 และ 9 ภายหลังคลอดมารดาและทารกอยู่ในสภาพปกติ

**ข้อสังเกต ความดันโลหิตก่อนการทำ Epidural analgesia (ภายหลังการเหน็บ (PGE<sub>2</sub>) มีค่าอยู่ระหว่าง 130/90-150/100 มม. ป্রอท**

**ศตรีตั้งครรภ์รายที่ 2 อายุ 33 ปี ครรภ์แรก อายุครรภ์ 44 สัปดาห์ วินิจฉัยว่าอายุครรภ์เกินกำหนด**

ในรายนี้เป็น borderlined cephalopelvic disproportion จึงได้ลองชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอด ได้เจาะถุงน้ำครรภ์เมื่อปากมดลูกเปิด 2 ซม. และให้ Oxytocin หยดเข้าหลอดเลือดดำ มดลูกหัดตัวตีทุก 3 นาที นาน 40 วินาที ภายหลังการเหน็บยา PGE<sub>2</sub> เป็นเวลา 27 ชั่วโมง 40 นาที ไม่พบว่ามีความก้าวหน้าของการคลอด โดยปากมดลูกเปิด 3 ซม. บางร้อยละ 90 อยู่เป็นเวลา 2 ชั่วโมง (โดย Bishop score เพิ่มจาก 3 คะแนนเป็น 9 คะแนน ในระยะเวลาตั้งแต่ก่อน) จึงได้พิจารณาให้ผ่าต้องทำการคลอด ได้ทำการหนัก 2,980 กรัม คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาที เท่ากับ 9 และ 10 ภายหลังคลอดมารดาและทารกอยู่ในสภาพปกติ การตรวจทางกายหลังคลอดพบว่าอายุครรภ์ 39 สัปดาห์

**ศตรีตั้งครรภ์รายที่ 3 อายุ 20 ปี ครรภ์แรก อายุ**

**ครรภ์ 39 สัปดาห์ สงสัยว่ามีภาวะการเจริญเติบโตช้าในครรภ์ และพบว่าทารกเดินน้อยลง**

ภายหลังการเหน็บยา PGE<sub>2</sub> เป็นเวลา 11 ชั่วโมง 40 นาที Bishop score เพิ่มจาก 2 คะแนน เป็น 8 คะแนน จึงได้ทำการเจาะถุงน้ำครรภ์เมื่อปากมดลูกเปิด 2 ซม. ได้น้ำครรภ์ใส่ 30 มล. สองชั่วโมงต่อมาพบว่าการหัดตัวของมดลูกไม่ดีเท่าที่ควร จึงได้กระตุ้นการหัดตัวของมดลูกด้วย Oxytocin ร่วมกับน้ำเกลือหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ การคลอดด้านในไปตามปกติ ทำการคลอดโดยวิธี Low-forceps extraction (Prophylactic) ทำการแยกคลอดหนัก 2,060 กรัม คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาที เท่ากับ 9 และ 10 ภายหลังคลอดมารดาและทารกอยู่ในสภาพปกติ ตรวจพบการมีภาวะ Small for gestational age

**ศตรีตั้งครรภ์รายที่ 4 อายุ 27 ปี ครรภ์ที่สอง อายุครรภ์ 42 สัปดาห์ วินิจฉัยว่าอายุครรภ์เกินกำหนด และมีประวัติการเสียชีวิต (Stillbirth) ในครรภ์ก่อน**

ภายหลังการเหน็บยา PGE<sub>2</sub> เป็นเวลา 17 ชั่วโมง 50 นาที Bishop score เพิ่มจาก 1 คะแนน เป็น 7 คะแนน แต่การหัดตัวของมดลูกยังไม่ดีเท่าที่ควร จึงได้ให้ Oxytocin ร่วมกับน้ำเกลือหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ 1 ชั่วโมง ต่อมาได้เจาะถุงน้ำครรภ์เมื่อปากมดลูกเปิด 4 ซม. ได้น้ำครรภ์ใส่ 30 มล. การคลอดด้านในไปตามปกติ ทำการคลอดโดยวิธี Low-forceps extraction (Prophylactic) ทำการแยกคลอดหนัก 2,760 กรัม คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาที เท่ากับ 9 และ 10 ภายหลังคลอดมารดาและทารกอยู่ในสภาพปกติ การตรวจทางกายหลังคลอดพบว่าอายุครรภ์ 42 สัปดาห์

**ศตรีตั้งครรภ์รายที่ 5 อายุ 25 ปี ครรภ์แรก อายุครรภ์ 41+ สัปดาห์ วินิจฉัยว่าเป็น Thalassemia-Hb H-disease สงสัยว่ามีภาวะการเจริญเติบโตช้าในครรภ์ และมีปริมาณน้ำครรภ์ลดลง**

ภายหลังการเหน็บยา PGE<sub>2</sub> เป็นเวลา 11 ชั่วโมง 15 นาที Bishop score เพิ่มจาก 3 คะแนน เป็น 11 คะแนน ได้เจาะถุงน้ำครรภ์เมื่อปากมดลูกเปิด 3 ซม. ได้น้ำครรภ์ใส่ 10 มล. และเฝ้าสังเกตการหัดตัวของมดลูกเป็นเวลา 1 ชั่วโมง และพบว่าการหัดตัวของมดลูกยังไม่ดีเท่าที่ควร จึงได้ให้ Oxytocin ร่วมกับน้ำเกลือหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ การคลอดด้านในไปตามปกติ ทำการคลอดโดยวิธี Low forceps extraction (Prophylactic) ทำการแยกคลอดหนัก 2,000 กรัม

คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาที เท่ากับ 6 และ 9 ภายหลังคลอดมารดาและทำการถ่ายในสภาพปกติ ตรวจพบทารกมีภาวะ Small for gestational age

**สตรีตั้งครรภ์รายที่ 6 อายุ 37 ปี ครรภ์ที่สี่ อายุครรภ์ 42 สัปดาห์** วินิจฉัยว่าอายุครรภ์เกินกำหนด

ภายหลังเหน็บยา PGE<sub>2</sub> เป็นเวลา 4 ชั่วโมง 22 นาที Bishop score เพิ่มจาก 1 คะแนนเป็น 11 คะแนน ปากมดลูกเปิด 4 ซม. ได้เจาะถุงน้ำครรภ์ ได้น้ำครรภ์ใส ประมาณ 50 มล. การคลอดดำเนินไปตามปกติ ทารกแรกคลอดหนัก 3,210 กรัม คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาที เท่ากับ 9 และ 10 ภายหลังคลอดมารดาและทำการถ่ายในสภาพปกติ การตรวจทางการแพทย์หลังคลอดพบว่าอายุครรภ์ 42 สัปดาห์

**สตรีตั้งครรภ์รายที่ 7 อายุ 21 ปี ครรภ์แรก อายุครรภ์ 42 สัปดาห์** วินิจฉัยว่าอายุครรภ์เกินกำหนด

ภายหลังเหน็บยา PGE<sub>2</sub> เป็นเวลา 11 ชั่วโมง 45 นาที Bishop score เพิ่มจาก 2 คะแนน เป็น 8 คะแนน ปากมดลูกเปิด 2 ซม. ได้เจาะถุงน้ำครรภ์ ได้น้ำครรภ์ใส ประมาณ 30 มล. และเฝ้าสังเกตการหดรัดตัวของมดลูกเป็นเวลา 1 ชั่วโมง พบร่วงการหดรัดตัวของมดลูกไม่ได้เท่าที่ควร จึงได้ให้ Oxytocin ร่วมกับน้ำเกลือหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ การคลอดดำเนินไปตามปกติ ทำการคลอดโดยวิธี Low forceps extraction (Prophylactic) ทารกแรกคลอดหนัก 3,000 กรัม คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาทีเท่ากับ 9 และ 10 ภายหลังคลอดมารดาและทำการถ่ายในสภาพปกติ การตรวจทางการแพทย์หลังคลอดพบว่าอายุครรภ์ 42 สัปดาห์

**สตรีตั้งครรภ์รายที่ 8 อายุ 22 ปี ครรภ์แรก อายุครรภ์ 41+ สัปดาห์** พบร่วงน้ำหนักตัวของมารดาเพิ่มขึ้นน้อยกว่าเกณฑ์ปกติ

ภายหลังเหน็บยา PGE<sub>2</sub> เป็นเวลา 25 ชั่วโมง 30 นาที Bishop score เพิ่มจาก 4 คะแนน เป็น 10 คะแนน ปากมดลูกเปิด 3 ซม. ได้เจาะถุงน้ำครรภ์ ได้น้ำครรภ์ใส ประมาณ 30 มล. ได้เฝ้าสังเกตการหดรัดตัวของมดลูกเป็นเวลา 1 ชั่วโมง พบร่วงการหดรัดตัวของมดลูกไม่ได้เท่าที่ควร จึงได้ให้ Oxytocin ร่วมกับน้ำเกลือหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ การคลอดดำเนินไปตามปกติ ทำการคลอดโดยวิธี Low forceps extraction (Prophylactic) ทารกแรกคลอดหนัก 3,120 กรัม คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาที เท่ากับ 9 และ 10 ภายหลังคลอดมารดาและทำการถ่ายในสภาพปกติ

การตรวจทางการแพทย์หลังคลอดพบว่าอายุครรภ์ 41 สัปดาห์ สตรีตั้งครรภ์รายที่ 9 อายุ 25 ปี ครรภ์ที่สอง อายุครรภ์ 43+ สัปดาห์ วินิจฉัยว่าอายุครรภ์เกินกำหนด และมีปริมาณน้ำครรภ์ลดลง

ภายหลังเหน็บยา PGE<sub>2</sub> เป็นเวลา 4 ชั่วโมง 30 นาที Bishop score เพิ่มจาก 1 คะแนนเป็น 7 คะแนน ปากมดลูกเปิด 1 ซม. เจ็บครรภ์ทุก 3 นาที 50 วินาที นาน 30 วินาที ถุงน้ำครรภ์แตกเอง พบน้ำครรภ์ใส ให้ลองหามงคล ช่องคลอดประมาณ 10 มล. การคลอดดำเนินไปตามปกติ ทารกแรกคลอดหนัก 3,350 กรัม คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาที เท่ากับ 9 และ 10 ภายหลังคลอดมารดาและทำการถ่ายในสภาพปกติ การตรวจทางการแพทย์หลังคลอดพบว่าอายุครรภ์ 43 สัปดาห์

**สตรีตั้งครรภ์รายที่ 10 อายุ 29 ปี ครรภ์แรก อายุครรภ์ 41+ สัปดาห์** พบร่วงน้ำหนักตัวของมารดาเพิ่มขึ้นน้อยกว่าเกณฑ์ปกติ

ภายหลังเหน็บยา PGE<sub>2</sub> เป็นเวลา 12 ชั่วโมง 50 นาที Bishop score เพิ่มจาก 4 คะแนน เป็น 11 คะแนน ปากมดลูกเปิด 3 ซม. ได้เจาะถุงน้ำครรภ์ ได้น้ำครรภ์ใส ประมาณ 30 มล. ได้เฝ้าสังเกตการหดรัดตัวของมดลูกเป็นเวลา 1 ชั่วโมง พบร่วงการหดรัดตัวของมดลูกไม่ได้เท่าที่ควร จึงได้ให้ Oxytocin ร่วมกับน้ำเกลือหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ การคลอดดำเนินไปค่อนข้างช้า มี Protraction disorders ภายหลังปากมดลูกเปิดหมด ศีรษะอยู่ระดับ +2 ได้ช่วยคลอดโดยใช้เครื่องดึงสุญญากาศ ทารกแรกคลอดหนัก 3,230 กรัม Apgar score ที่ 1 และ 5 นาที เท่ากับ 6 และ 9 คะแนนตามลำดับ ภายหลังคลอดมารดาและทำการถ่ายในสภาพปกติ การตรวจทางการแพทย์หลังคลอดพบว่าอายุครรภ์ 41 สัปดาห์

**สตรีตั้งครรภ์รายที่ 11 อายุ 21 ปี ครรภ์แรก อายุครรภ์ 40+ สัปดาห์** พบร่วงการกดันน้อยลง

ภายหลังเหน็บยา PGE<sub>2</sub> เป็นเวลา 12 ชั่วโมง 30 นาที Bishop score เพิ่มขึ้นจาก 2 คะแนน เป็น 10 คะแนน ปากมดลูกเปิด 3 ซม. การหดรัดตัวของมดลูกสม่ำเสมอ ทุก 2 นาที 30 วินาที นานครั้งละ 40 วินาที ในรายนี้ไม่ได้รับการเจาะถุงน้ำครรภ์ จนกระทั่งปากมดลูกเปิดหมดและถุงน้ำครรภ์แตกเอง ได้น้ำครรภ์ใส ประมาณ 40 มล. การคลอดดำเนินไปตามปกติ ทารกแรกคลอดหนัก 2,730 กรัม คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาที เท่ากับ 9 และ 10 ภายหลังคลอด

### มาตรฐานและการก่อภัยในสภាពปกติ

**ศตรีตั้งครรภ์รายที่ 12** อายุ 30 ปี ครรภ์แรก อายุครรภ์ 41 สัปดาห์ วินิจฉัยว่าเป็น Mild preeclampsia พบว่านาหนักตัวของมาตรฐานเพิ่มขึ้นอย่างกว่าเกณฑ์ปกติ และสงสัยว่ามีภาวะการเจริญเติบโตชาในครรภ์

ในรายนี้ตรวจพบว่าเป็น Prolapsed mitral valve แต่ไม่แสดงอาการผิดปกติใด ๆ จัดอยู่ใน functional class I ตาม New York Heart Association ภายหลังเหน็บยา  $\text{PGE}_2$  เป็นเวลา 15 ชั่วโมง Bishop score เพิ่มจาก 4 คะแนนเป็น 10 คะแนน ได้จะสูงน้ำคร่ำได้น้ำคร่ำใส ประมาณ 300 มล. การคลอดด้านในไปค่อนข้างล่าช้า มี Protraction disorders ตรวจพบการหดรัดตัวของมดลูกไม่ดี เท่าที่ควร จึงได้ให้ Oxytocin ร่วมกับน้ำเกลือเข้าทางหลอดเลือดดำเมื่อ Bishop score เท่ากับ 12 คะแนน โดยปาก มดลูกเปิด 5 ซม. ภายหลังการ Augmentation เป็นเวลา 2 ชั่วโมง 30 นาที ปากมดลูกเปิดหมดศีรษะอยู่ระดับ +3 ได้ช่วยคลอดด้วยคีม (Low forceps extraction) ทราบแรก คลอดหนัก 2,260 กรัม คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาทีเท่ากับ 9 และ 10 ภายหลังคลอดมาตรฐานฯและทำการก่อภัยในสภាពปกติ การตรวจทางการหลังคลอดพบอายุครรภ์ 41

สัปดาห์ ทราบว่า Small for gestational age

ข้อสังเกต ความดันโลหิตภายในหลังเหน็บ  $\text{PGE}_2$  มีค่าระหว่าง 150/90-90/60 มม.ปรอท ในรายนี้พบว่า ภายในหลังเหน็บ  $\text{PGE}_2$  12 ชั่วโมง ความดันโลหิตลดลงจาก 150/90 มม.ปรอท เหลือ 90/60 มม. ปรอท และเพิ่มขึ้นเป็น 150/80 มม.ปรอท เมื่อใกล้คลอด ไม่พบภาวะ Fetal distress แต่อย่างใด

**ศตรีตั้งครรภ์รายที่ 13** อายุ 23 ปี ครรภ์แรก อายุครรภ์ 37 สัปดาห์ วินิจฉัยว่าเป็น Severe preeclampsia

ภายหลังเหน็บยา  $\text{PGE}_2$  เป็นเวลา 14 ชั่วโมง 30 นาที Bishop score เพิ่มจาก 4 คะแนน เป็น 8 คะแนน ปากมดลูกเปิด 2 ซม. ได้จะสูงน้ำคร่ำ ได้น้ำคร่ำใส ประมาณ 30 มล. สองชั่วโมงต่อมาตรวจพบว่ามดลูกหดรัดตัวไม่ดีเท่าที่ควร จึงได้ให้ Oxytocin ร่วมกับน้ำเกลือหยด เข้าหลอดเลือดดำ การคลอดด้านในไปตามปกติ ทำการคลอดด้วยคีม (Low forceps extraction) ทราบแรกคลอดหนัก 2,440 กรัม คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาทีเท่ากับ 9 และ 10 สภาพของมาตรฐานฯและทำการก่อภัยหลังคลอดอยู่ในเกณฑ์ปกติ การตรวจทางการพนอายุครรภ์ 37 สัปดาห์

ข้อสังเกต ความดันโลหิตหลังเหน็บ  $\text{PGE}_2$  มีค่าระหว่าง 150/110-140/90 มม.ปรอท

Table 3. Time interval of  $\text{PGE}_2$  insertion-labor-delivery.

Interval	Parity (No)	Range (Hr-min)	Mean (Hr-min)
To → Labor	Nullipara (9)	0-25—23-45	8-48
	Multipara (4)	3.0—18-15	6-50
To → 3-4 cm. cervical dilatation (Bishop score 7-11)	Nullipara (8)	11-15—25-30	15-25
	Multipara (4)	3-30—19-40	12-47
ARM → FD	Nullipara (7)	1-30—13-50	7-49
	Multipara (4)	1-08—3-40	2-34
To → FD	Nullipara (8)	12-45—33.0	21-48
	Multipara (4)	5-30—22-30	14-35
To → delivery	Nullipara (8)	13-05—33-32	22-23
	Multipara (4)	5-35—22-29	15-18

#### Abbreviation

- To = Time at insertion of  $\text{PGE}_2$
- RM = Time from rupture of membranes
- FD = Time of full dilatation of cervix
- Labor = Regular contraction (Every 3 minutes at least)
- Hr-min = Hour-minute

## วิจารณ์

รายงานผลการศึกษาครั้งนี้เป็นเพียงรายงานเบื้องต้น ในผู้ตั้งครรภ์ตัวอย่าง 13 ราย ซึ่งเป็นการตั้งครรภ์ที่มีภาวะแทรกซ้อน และจำเป็นจะต้องทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลง ในสภาพที่ปากมดลูกยังไม่สุกดี โดยใช้ PGE<sub>2</sub> เหน็บทางช่องคลอด เพื่อเหนี่ยวนำให้ปากมดลูกสุก ขณะเดียวกันอาจสามารถชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอด หรืออาจต้องใช้ Oxytocin ร่วมด้วย

จากการเฝ้าสังเกต ติดตามการดำเนินการคลอด ในผู้ตั้งครรภ์ทั้ง 13 ราย พบร้อยสังเกตที่น่าสนใจคือ

1. ในรายที่มีความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ (Pregnancy induced hypertension) (รายที่ 1,12,13) ไม่พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของความดันโลหิตมากไปกว่าก่อนการเหน็บ PGE<sub>2</sub> Mortan และคณะ (1985)<sup>(10)</sup> ได้รายงานถึงความสำเร็จในการเหนี่ยวนำให้ปากมดลูกสุกในสตรีตั้งครรภ์ที่มีความดันโลหิตสูง (Preeclampsia) โดยใช้ PGE<sub>2</sub> gel ใส่เข้าทางปากมดลูก (Intracervical route) จำนวน 92 ราย โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต เช่นเดียวกับหลายรายงานการศึกษาที่ผ่านมา<sup>(2,7-17)</sup> ได้มีการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดในสตรีตั้งครรภ์ที่มีความดันโลหิตสูงด้วย PGE<sub>2</sub> ไม่ว่าจะโดยการรับประทาน, การใส่เข้าทางปากมดลูก หรือการเหน็บทางช่องคลอด ก็ไม่พบว่ามีผลต่อความดันโลหิตทั้ง Systolic หรือ Diastolic แต่อย่างใด ดังนั้นการเหนี่ยวนำให้ปากมดลูกสุกและ/หรือการชักนำให้เจ็บครรภ์คลอดด้วย PGE<sub>2</sub> อาจจะเป็นกลวิธีก่อประการหนึ่งในการทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงในรายที่มีความดันโลหิตสูง และปากมดลูกยังไม่สุก

2. ในรายที่อายุครรภ์เกินกำหนด และปากมดลูกยังไม่สุกดี (รายที่ 4, 6, 7, 9) พบร่วมกันว่า PGE<sub>2</sub> สามารถเหนี่ยวนำให้ปากมดลูกสุกและมีส่วนร่วมในการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์และคลอดได้ โดยมารดาและทารกอยู่ในสภาพปกติ แต่เดียวกับหลายรายงานการศึกษา ซึ่งได้มีการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีข้อบ่งชี้ต่าง ๆ ทั้งทางสูติศาสตร์ และอายุรศาสตร์ ได้แก่ ความดันโลหิตสูง, ภาวะการเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (รายที่ 3, 5, 12), ทางเดินน้อยลง (รายที่ 3, 11) น้ำหนักของมารดาขั้นน้อย (รายที่ 8, 10) หรือมีโรคทางอายุรศาสตร์ เช่น Alpha-Thalassemia (Hemoglobin H disease), Mitral valve prolapse ก็พบว่าสามารถชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์และคลอดได้ตามปกติ โดยมารดาและทารกภายหลังคลอดอยู่ในสภาพปกติ เช่นเดียวกับหลายรายงานการศึกษา ซึ่งได้มีการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีข้อบ่งชี้ต่าง ๆ ทั้งทางสูติศาสตร์ และอายุรศาสตร์ ได้แก่ ความดันโลหิตสูง, ภาวะการเจริญเติบโตช้าในครรภ์, อายุครรภ์เกินกำหนดเป็นเวลานาน เป็นต้น ก็ยังไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่เด่นชัดประการใดต่อทั้งมารดาและทารก<sup>(7,8,11,13,16,17)</sup>

การผ่าท้องคลอดลงได้ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่รักษาโดยการเฝ้าระวังสุขภาพของทารกในครรภ์ (Antepartum fetal testing) ต่อไปจนกว่าจะเจ็บครรภ์คลอดเอง หรือมีความผิดปกติเกิดขึ้น ; เช่นเดียวกับ Rayburn และคณะ<sup>(3)</sup> (1988) ได้ศึกษาพบผลสำเร็จในการเหนี่ยวนำให้ปากมดลูกสุกโดยใช้ PGE<sub>2</sub> gel ใส่เข้าทางปากมดลูก (Intracervical route) ในสตรีตั้งครรภ์เกินกำหนด (Postdate pregnancies) ที่ปราศจากภาวะแทรกซ้อนอื่นใด จำนวน 108 รายที่ปากมดลูกยังไม่สุกดี ไม่พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนต่อทั้งมารดาและทารกแรกคลอดแต่อย่างใด ดังนั้นในรายที่อายุครรภ์เกินกำหนดซึ่ง ปราศจากภาวะแทรกซ้อนอื่นใด และปากมดลูกยังไม่สุกดีก็อาจจะสามารถทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงโดย อาศัยการเหน็บ PGE<sub>2</sub> ทางช่องคลอด อย่างไรก็ตาม ข้อเสียเปรียบของการใช้ PGE<sub>2</sub> ในรายที่อายุครรภ์เกินกำหนดและปากมดลูกยังไม่สุกดีคือ การที่ยังไม่ทราบลักษณะสีของน้ำคราดำก่อนการชักนำให้เจ็บครรภ์คลอด และไม่สามารถติด Internal monitoring เนื่องจากปากมดลูกยังเปิดไม่มาก และถุงน้ำคราดำร้ายไม่แตก<sup>(6)</sup>

3. สำหรับในรายที่ชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดเนื่องจากข้อบ่งชี้ต่าง ๆ ได้แก่ ภาวะการเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (รายที่ 3, 5, 12), ทางเดินน้อยลง (รายที่ 3, 11) น้ำหนักของมารดาขั้นน้อย (รายที่ 8, 10) หรือมีโรคทางอายุรศาสตร์ เช่น Alpha-Thalassemia (Hemoglobin H disease), Mitral valve prolapse ก็พบว่าสามารถชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์และคลอดได้ตามปกติ โดยมารดาและทารกภายหลังคลอดอยู่ในสภาพปกติ เช่นเดียวกับหลายรายงานการศึกษา ซึ่งได้มีการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีข้อบ่งชี้ต่าง ๆ ทั้งทางสูติศาสตร์ และอายุรศาสตร์ ได้แก่ ความดันโลหิตสูง, ภาวะการเจริญเติบโตช้าในครรภ์, อายุครรภ์เกินกำหนดเป็นเวลานาน เป็นต้น ก็ยังไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่เด่นชัดประการใดต่อทั้งมารดาและทารก<sup>(7,8,11,13,16,17)</sup>

4. จากรายงานที่ 3 จะสังเกตได้ว่าภายหลังการเหน็บ PGE<sub>2</sub> ทางช่องคลอด สตรีครรภ์หลังมีแนวโน้มที่จะเข้าสู่ระยะเจ็บครรภ์เร็วกว่าในสตรีครรภ์แรก และช่วงระยะเวลาของการเจ็บครรภ์และการคลอดก็มีแนวโน้มจะสั้นกว่า รวมทั้งระยะเวลาภายหลังถุงน้ำคราดำแตกจนกระทั้งปากมดลูกเปิดหมดก็เร็วกว่าในครรภ์แรก เช่นเดียวกับที่ Mackenzie และ Embrey (1978)<sup>(19)</sup> ได้รายงานการศึกษาในสตรีตั้งครรภ์ 803 ราย ซึ่งได้ใช้ PGE<sub>2</sub> เหน็บทางช่องคลอด พบร่วมสตรี

ครรภ์หลังจะเข้าสู่ระยะคลอดได้เร็วกว่า, ช่วงระยะเวลาเจ็บครรภ์สั้นกว่า, ใช้ Epidural analgesia น้อยกว่า รวมทั้งคลอดโดยสูติศาสตร์หัตถการ หรือการผ่าท้องคลอดน้อยกว่าในครรภ์แรก

5. ในจำนวนผู้ตั้งครรภ์ 13 รายนี้ พบร่วมกับการเจ็บครรภ์และคลอดได้เองโดยไม่ต้องเร่งการคลอดด้วย Oxytocin หรือช่วยคลอดในระยที่สองด้วยสูติศาสตร์หัตถการ หรือผ่าท้องคลอด 3 รายคิดเป็นร้อยละ 23 ซึ่งก็พบว่ามีรายงานการศึกษาต่างๆ ถึงการเจ็บครรภ์และคลอดได้เองในสตรีตั้งครรภ์และปากมดลูกยังไม่สูกที่ใช้ PGE<sub>2</sub> ได้ดีกว่าร้อยละ 12-41<sup>(2)</sup>

6. สำหรับภาวะแทรกซ้อนในการกregloคลอดและมารดาตนนี้ พบร่วมกับการเจ็บครรภ์และคลอดโดย Mid forceps extraction จากการที่ทางกอยู่ในภาวะคับขัน เนื่องจากความดันโลหิตของมารดาลดลงจาก 140/90 เหลือ 90/60 มม.ปรอท ซึ่งไม่น่าจะมีสาเหตุมาจาก PGE<sub>2</sub> เนื่องจากได้เห็นบ่อยมากก่อนเหตุการณ์ตั้งกล่าวถึง 22 ชั่วโมง จึงเป็นไปได้ว่าอาจจะเกิดจากการทำ Epidural analgesia ซึ่งสามารถพนกภาวะความดันโลหิตต่ำ (Hypotension) ได้บ่อย ดังที่ Brizgys และคณะ (1987)<sup>(20)</sup> ได้ศึกษาในสตรีตั้งครรภ์จำนวน 583 ราย ซึ่งได้รับการผ่าท้องคลอดบุตร และได้รับการรับความเจ็บปวดโดยวิธี Epidural analgesia พนกภาวะความดันโลหิตต่ำได้ถึงร้อยละ 32 ถึงแม้ว่าจะได้ป้องกันภาวะดังกล่าวโดยการให้ Lactated ringer's solution ปริมาณ

1,000 ml. ก่อนแล้วก็ตาม อย่างไรก็ดีความดันโลหิตต่ำในรายนี้อาจเกิดจากภาวะอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น Supine hypotensive syndrome เป็นต้น

สำหรับในรายอื่นๆ ไม่พบว่ามีการเต้นของหัวใจทางการผิดปกติ ซึ่งในรายงานโดยทั่วไปก็พบได้น้อยกว่าร้อยละ 1<sup>(2)</sup> และในจำนวน 13 รายนี้มีอยู่ 2 รายที่พบว่า Apgar score ที่ 1 นาทีมีค่าน้อยกว่า 7 คะแนน (รายที่ 5, 10) อย่างไรก็ตามภายหลังคลอดทางกอยู่ในสภาพปกติ ซึ่งก็ตรงกับรายงานการศึกษาโดยทั่วไปที่ไม่พบภาวะแทรกซ้อนใดๆ ต่อทารกในครรภ์และภายหลังคลอด<sup>(2,3,15-17)</sup>

ในส่วนของมารดาตนนี้ ไม่พบอาการคลื่นไส้ อาเจียน มีไข้หรือถ่ายเหลว โดยทั่วไปพบได้น้อยกว่าร้อยละ 0.2<sup>(2)</sup> ส่วนภาวะ Hyperstimulation นั้นก็ไม่พบในสตรีกลุ่มที่ทำการศึกษา ซึ่งในรายงานต่างๆ ก็พบได้น้อยกว่าร้อยละ 1<sup>(2)</sup>

## สรุป

ได้รายงานการศึกษาเบื้องต้นถึงการเหนี่ยวนำให้ปากมดลูกสูก และชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดในสตรีตั้งครรภ์ 13 รายที่มีภาวะแทรกซ้อนทางสูติศาสตร์ หรืออายุรศาสตร์ และปากมดลูกยังไม่สูก โดยใช้ Prostaglandin E<sub>2</sub> เน็นทางช่องคลอดเพียงครั้งเดียว พบร่วมกับการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์ได้ และยังไม่พบภาวะแทรกซ้อนใดๆ ต่อทั้งมารดาและทารก

## อ้างอิง

- Calder AA. Human labour - an interaction of muscle and gristle. In : Wood C, ed. The Role of Prostaglandins in Labour. London : Oxford University Press, 1985. 1-4
- Rayburn WF. Prostaglandin E<sub>2</sub> gel for cervical ripening and induction of labor. a critical analysis. Am J Obstet Gynecol 1989 Mar; 160(3) : 529-34
- Rayburn WF, Gosen R, Ramadei C, Woods R, Scott J. Outpatient cervical ripening with prostaglandin E<sub>2</sub> gel in uncomplicated postdate pregnancies. Am J Obstet Gynecol 1988 Jun; 158(6) : 1417-23
- Friedman EA, Niswander KR, Bayonet-Rivera NP, Sachtleben MR. Relation of prelabor evaluation to inducibility and the course of labor. Obstet Gynecol 1966 Jan; 28(8) : 495-9
- Rayburn WF, Russ JS. Uterine stimulants. In : Rayburn WF, Zuspan FP, eds. Drug Therapy in Obstetrics and Gynecology. 2nd ed. Norwalk : Appleton-Century-Crofts, 1986. 198-9
- Elder MG. Intravaginal prostaglandins for cervical ripening and induction of labour. In : Egarter C, Husslein P, eds. Prostaglandins for Cervical Ripening and/or Induction of Labour. Austria : Facultas, 1988. 46-52
- Somell C. Induction of labor and cervical ripening with oral PGE<sub>2</sub> in risk pregnancies - a placebo-controlled study. Acta Obstet Gynecol Scand 1987 Jan; 66(7) : 633-37
- Herabutya Y, O-Prasertsawat P. A comparison of oral and intracervical prostaglandin E<sub>2</sub> for ripening of the unfavorable cervix prior to

- induction of labour. J Med Assoc Thai 1988 May; 71(5) : 269-72
9. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. Obstet Gynecol 1964 Aug; 24(2) : 266-268
10. Montan S, Ekman G, sjoberg No, ulmsten U. Cervical priming and/or induction by intracervical application of PGE<sub>2</sub>-gel in term patients with preeclampsia and unfavorable cervical states. Gynecol Obstet Invest 1985 Mar; 20(1) : 57-60
11. Shepherd JH, Bennett MJ, Laurence D, Moore F, Sims CD. Prostaglandin vaginal suppositories : a simple and safe approach to the induction of labor. Obstet Gynecol 1981 Nov; 58(5) : 596-600
12. Kennedy JH, Stewart P, Barlow DH, Hillan E, Calder AA. Induction of labour : a comparison of a single prostaglandin E<sub>2</sub> vaginal tablet with amniotomy and intravenous oxytocin. Br J Obstet Gynaecol 1982 Sep; 89(9) : 704-7
13. Sorensen Ss, Brocks V, Lenstrup C. Induction of labor and cervical ripening by intracervical prostaglandin E<sub>2</sub>. Obstet Gynecol 1985 Jan; 65(1) : 110-4
14. Ekman G, Granstrom L, Ulmsten U. Induction of labor with intravenous oxytocin or vaginal PGE<sub>2</sub> suppositories ; a randomized study. Acta Obstet Gynecol Scan 1986 Jan; 65(7) : 857-9
15. Bernstein P, Leyland N, Gurland P, Gare D. Cervical ripening and labor induction with prostaglandin E<sub>2</sub> gel : a placebo-controlled study. Am J Obstet Gynecol 1987 Jan; 156(4) : 336-40
16. Legarth J, Lyndrup J, Dahl C, Philipsen T, Eriksen PS. Prostaglandin E<sub>2</sub> vaginal suppository for induction of labour : an efficient, safe and popular method. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1987 Jun; 26(5) : 233-8
17. Williams JK, Lewis ML, Cohen GR, O'Brien WF. The sequential use of estradiol and prostaglandin E<sub>2</sub> topical gels for cervical ripening in high-risk term pregnancies requiring induction of labor. Am J Obstet Gynecol 1988 Jan; 158(1) : 55-8
18. Dyson DC, Miller PD, Armstrong MA. Management of prolonged pregnancy : induction of labor versus antepartum fetal testing. Am J Obstet Gynecol 1987 Apr; 156(4) : 928-34
19. Machenzie I, Embrey M. The influence of pre-induction vaginal prostaglandin E<sub>2</sub> gel upon subsequent labour. Br J Obstet Gynecol 1978 Sep; 85(%) : 657-61
20. Brizgys RV, Dailey PA, Shnider SM, Kotelko DM, Levinson G. The incidence and neonatal effects of maternal hypotension during epidural anesthesia for cesarean section. Anesthesiology 1987 Nov; 67(5) : 782-6