

บทความพิเศษ

สถานภาพปัจจุบันในการใช้ พรอสตาแกลนดิน อี 2 ชนิดเม็ด สอดทางช่องคลอดในการชักนำการเจ็บครรภ์คลอด

เยื่อน ตันนिरันดร*

**Tannirandorn Y. Update on prostaglandin E2 vaginal tablet for induction of labor.
Chula Med J 1997 May;41(5): 347-55**

Prostaglandins are an alternative concept for the induction of labor. Their great potential is for patients with unfavorable cervix, who would otherwise have prolonged inductions ending in failure and inevitable Cesarean section. Prostaglandin E2 vaginal tablet provides a noninvasive technique that is simple, safe, and efficient for not only the patient and her infant but also for the obstetrician. This article will review and provide the update on prostaglandin E2 vaginal tablet for induction of labor.

Key words: *Prostaglandin, Induction of labor.*

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

Received for publication. April 1,1997.

เยื่อน ตันนรินทร์. สถานภาพปัจจุบันในการใช้ พรอสตาแกลนดิน อี 2 ชนิดเม็ดสอดทางช่องคลอดในการชักนำการเจ็บครรภ์คลอด. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2540 พ.ศ;41(5): 347-55

พรอสตาแกลนดินได้ถูกนำมาใช้ในการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดมานาน โดยเฉพาะในสตรีตั้งครรภ์ที่มีสภาวะปากมดลูกไม่พร้อม ภาวะดังกล่าวมักทำให้การชักนำการเจ็บครรภ์คลอดล้มเหลว หรือต้องได้รับการผ่าตัดคลอด การใช้พรอสตาแกลนดิน อี 2 ชนิดเม็ดสอดทางช่องคลอดเป็นวิธีการที่สะดวก ปลอดภัย และได้ผลดีไม่เพียงแต่ต่อสตรีตั้งครรภ์และทารกเท่านั้น ยังมีผลดีต่อสูติแพทย์ด้วย ในบทความนี้จะได้ทบทวนและกล่าวถึงสถานภาพปัจจุบันในการใช้พรอสตาแกลนดิน อี 2 ชนิดเม็ดสอดทางช่องคลอดในการชักนำการเจ็บครรภ์คลอด

1. บทนำ

การชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์ โดยทั่วไปมีวัตถุประสงค์เพื่อทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลง โดยมีข้อบ่งชี้ว่าผลดีของการสิ้นสุดการตั้งครรภ์มีมากกว่าการปล่อยให้การตั้งครรภ์ดำเนินต่อไป เหตุผลหรือข้อบ่งชี้ อาจเกิดจากทางด้านมารดา ทารกในครรภ์ หรือทั้ง 2 ฝ่าย ความสำเร็จของการก่อให้เกิดการเจ็บครรภ์ ขึ้นกับความพร้อมหรือสภาพของปากมดลูก การประเมินสภาพของปากมดลูกที่เป็นมาตรฐานสากลคือ ระบบการให้คะแนน Bishop ซึ่งมีคะแนนเต็มเท่ากับ 13 ถ้าคะแนนรวมมากกว่าหรือเท่ากับ 6 แสดงว่าสภาพของปากมดลูกพร้อมในการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์ โดยมีอัตราสำเร็จสูง ซึ่งวิธีการชักนำอาจทำได้ตั้งแต่การแกะถุงน้ำคร่ำ (Stripping membranes) การเจาะถุงน้ำคร่ำ (Amniotomy) หรือการใช้ Oxytocin ในกรณีที่มีสภาพปากมดลูกไม่พร้อมคือ มีคะแนนรวม Bishop อยู่ระหว่าง 0-4 การก่อให้เกิดการเจ็บครรภ์ทำได้ยากมาก ซึ่งในกรณีนี้มีทางเลือกปฏิบัติได้ 3 ทางคือ การให้การตั้งครรภ์ดำเนินต่อไปถ้าสามารถรอได้จนกระทั่งสภาพของปากมดลูกพร้อม การผ่าท้องทำคลอด หรือการปรับเปลี่ยนสภาพของปากมดลูกให้พร้อม (Cervical ripening) ซึ่งวิธีการเตรียมปากมดลูกให้พร้อม วิธีปฏิบัติในปัจจุบันคือ การสอด Prostaglandin E2 ชนิดเม็ดทางช่องคลอด (Prostin E2) หรือการใส่ Prostaglandin E2 ชนิดเยลเข้าไปในรูปากมดลูก (Prepidil Gel) ซึ่งต้องอาศัยความชำนาญ และการใส่ยาต้องไม่ใส่ยาลึกเข้าไปในโพรงมดลูก ดังนั้นวิธีการที่สะดวกที่สุดคือ การสอดยาเข้าทางช่องคลอด ในบทความนี้จะกล่าวถึงสถานภาพปัจจุบันในการใช้ Prostaglandin E2 ชนิดสอดทางช่องคลอดในการชักนำการเจ็บครรภ์คลอด

2. เกสซ์วิทยา

Prostaglandin E2 ชนิดเม็ดที่ใช้สอดทางช่องคลอดคือ Dinoprostone (Prostin E2) มีชื่อทางเคมีว่า (5Z, 11-X, 13E, 15S)-11,15-dihydroxy-9-oxo-prosta-5, 13- dien-1-oic acid มีสูตรทางโมเลกุลคือ $C_{20}H_{32}O_5$ มีน้ำหนักโมเลกุล 352.5 ลักษณะเป็นผลึกผงขาว มีจุดหลอมละลาย (Melting point) อยู่ระหว่าง 64-71°C Prostaglandin E2 1 เม็ดจะมี Dinoprostone อยู่ 3 มิลลิกรัม รวมอยู่กับ Lactose based⁽¹⁾

Prostaglandin E2 เป็น Organic acid ดังนั้นจะละลายได้น้อยลงในตัวทำละลายที่มี pH ต่ำ ในช่องคลอดปกติระหว่างอายุครรภ์ 37-42 สัปดาห์ จะมีคุณสมบัติเป็นกรด โดยมีค่าเฉลี่ย pH ประมาณ 4.09 ซึ่งอาจมีผลต่อการปล่อยของ Prostaglandin E2 ที่สอดในช่องคลอด นอกจาก pH ในช่องคลอดแล้ว Base ที่ผสมอยู่กับ Prostaglandin E2 ก็มีผลต่อการปล่อยตัวยาด้วย มีการศึกษาในห้องทดลองพบว่า Prostaglandin E2 ที่อยู่ในรูปของ Lactose based ชนิดเม็ดจะมีการปล่อยตัวยาดูออกมาบ้าง เมื่อเทียบกับชนิดเยล^(2,3) ในสภาวะที่มี pH ต่ำ พบว่าการปล่อยตัวยาดูในระยะเริ่มต้นไม่ต่างจากกรณีที่อยู่ในสภาวะที่มี pH สูง แต่เมื่อเวลาผ่านไปหลายชั่วโมงกลับพบว่า การปล่อยตัวยาดูในสภาวะที่มี pH ต่ำจะสูงกว่าในกรณีที่อยู่ในสภาวะที่มี pH สูง⁽²⁾ ดังนั้นในกรณีที่มีการติดเชื้อในช่องคลอดและทำให้ค่า pH เปลี่ยนไป อาจมีผลในการปล่อยตัวยาดู Prostaglandin E2 ออกมาจากเม็ดยาที่สอด นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในห้องทดลองพบว่าเมื่อนำ Chlorhexidine gluconate (Hibitane cream) ไปเคลือบเม็ดยา จะทำให้การปล่อย Prostaglandin E2 จากเม็ดยาลดลง ซึ่งเป็นผลจากการ

ที่ Chlorhexidine gluconate (Hibitane cream) มี Paraffin เป็นส่วนประกอบซึ่งเป็นตัวกันน้ำ⁽²⁾

Prostaglandin E2 มีกลไกการออกฤทธิ์ที่ปากมดลูก โดยจะเพิ่ม Collagenase activity และการลดการสร้าง Collagen นอกจากนี้ยังทำให้ Collagen เปลี่ยนไปเป็น Hydroxyproline มีผลทำให้ปากมดลูกนุ่ม Prostaglandin E2 ขนาดสูง อาจทำให้มดลูกเกิดการหดตัว เนื่องจากใน Sarcoplasmic reticulum ของกล้ามเนื้อมดลูกจะประกอบด้วย Prostaglandin receptor ทั้ง Prostaglandin E2 และ F2 α จะทำให้ Sarcoplasmic reticulum ปลดแคลเซียมเข้ามาในเซลล์ซึ่งจะไปกระตุ้น Myosin light chain kinase ทำให้กล้ามเนื้อมดลูกหดตัว⁽⁴⁾

Prostaglandin E2 ชนิดเม็ดที่สอดทางช่องคลอดส่วนมากจะถูกเปลี่ยนแปลงเป็นสารที่ไม่มีฤทธิ์ที่เหลือส่วนน้อยจะถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดและถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับและปอดของมารดา⁽⁴⁾

3. ข้อควรระวังก่อนการสอดยา

ประเมินว่าสตรีตั้งครรภ์และทารกในครรภ์ก่อนใช้ Prostaglandin E2 สอดทางช่องคลอด ต้องไม่มีการผิดปกติส่วนของทารกและอุ้งเชิงกราน ควรระวังในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นโรคหอบหืด โรคต่อหิน โรคปอด โรคตับ หรือโรคไต

ในระหว่างหรือภายหลังการสอดยา ควรตรวจการหดตัวของมดลูก และอัตราการเต้นของหัวใจทารก โดยการคลำทางหน้าท้อง ร่วมกับการฟังอัตราการเต้นของหัวใจทารกโดยใช้ Stethoscope หรือ Doppler หรือใช้ Continuous electronic fetal heart rate monitoring เป็นระยะเวลา 30 นาที ถึง 2 ชั่วโมง⁽⁵⁾ ถ้าพบการหดตัวของมดลูกเกิดขึ้นรุนแรง (Uterine hyperstimulation) ให้เอาเม็ดยาออก ให้สตรีตั้งครรภ์นอนตะแคงซ้าย ให้น้ำเกลือเข้าเส้น และให้ดมออกซิเจน

ถ้าการหดตัวของมดลูกยังไม่หายให้ยาคลายกล้ามเนื้อมดลูก (Tocolytic agent)

4. วิธีการใช้ยาและขนาดของยาที่ใช้

สอดยา Prostaglandin E2 1 เม็ดขนาด 3 มิลลิกรัม ผ่านช่องคลอดเข้าไปใน Posterior fornix (ไม่ควรใช้ Chlorhexidine gluconate (Hibitane cream) ในการสอดยาเพราะจะทำให้การปล่อยยาลดลง) หลังสอดยาให้นอนราบประมาณ 30 นาที ถึง 1 ชั่วโมง เพื่อลดการหลุดของเม็ดยา ควรรอประมาณ 6-12 ชั่วโมง ก่อนการสอดยาเม็ดที่สอง หรือการให้ Oxytocin หยดเข้าเส้น ขนาดของยาที่ใช้ใน 24 ชั่วโมงไม่ควรเกิน 6 มิลลิกรัม (2 เม็ด)⁽⁵⁾

การสอดยาต้องระวังไม่สอดเข้าไปในรูปากมดลูก เพราะจะทำให้ได้รับขนาดของยามากเกินไป ทำให้เกิดมดลูกหดตัวอย่างรุนแรง

การสอดยาควรกระทำในโรงพยาบาล เพื่อตรวจติดตามอาการข้างเคียง และภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น ควรมีการเตรียมพร้อมในการผ่าตัดทำคลอดแบบฉุกเฉิน ในกรณีที่เกิดปัญหาขึ้นจากการใช้ยา

5. อาการข้างเคียง และภาวะแทรกซ้อน

5.1 มารดา อาการข้างเคียงที่มีต่อมารดาพบน้อยมาก

- อาการข้างเคียงที่อาจพบได้^(6,7) ได้แก่
 - ก. มดลูกหดตัวตลอดเวลา (Uterine hyperstimulation) พบประมาณร้อยละ 0.6
 - ข. ปวดศีรษะพบประมาณร้อยละ 0.5
 - ค. อาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสียและมีไข้พบน้อยกว่าร้อยละ 0.2
 - ง. มดลูกแตก พบน้อยมาก

การเกิดมดลูกแตกมักพบในสตรีอายุครรภ์มาก ครรภ์หลัง เคยผ่าตัดที่ตัวมดลูก และได้รับการกระตุ้น

การหดตัวของมดลูกด้วย Oxytocin การได้รับยา Prostaglandin มาก่อนจะทำให้มดลูกตอบสนองต่อ Oxytocin มากกว่าปกติ ไม่ควรใช้ Prostaglandin E2 สอดทางช่องคลอด และให้ Oxytocin พร้อมกัน เนื่องจากยาทั้ง 2 ชนิดจะออกฤทธิ์เสริมกันทำให้มดลูกหดตัวแรงมาก โดยที่ปากมดลูกยังไม่ขยาย ทำให้มดลูกแตกได้ ถ้าจะใช้ Oxytocin ควรให้หลังจากสอดยาแล้ว ประมาณ 6 ชั่วโมง นอกจากนี้การสอดยาต้องไม่สอดเข้าไปในรูปากมดลูก เพราะการดูดซึมยาจะมากทำให้มดลูกหดตัวแรงมาก ทำให้มดลูกแตกได้⁽⁷⁾

สำหรับการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีในเลือดมารดา จากการตรวจการทำงานของตับ ไต เลือดและระบบปัสสาวะก่อนการสอดยา และภายหลังการสอดยา 48-72 ชั่วโมง ไม่พบมีการเปลี่ยนแปลง^(1,6)

5.2 ทารกในครรภ์

การเต้นของหัวใจผิดปกติ พบน้อยมาก ส่วนมากเกิดจากภาวะมดลูกหดตัวตลอดเวลา

มีรายงานการศึกษาพบว่า ภายหลังการสอดยา 3 ชั่วโมง อัตราการหายใจและการเคลื่อนไหวของทารกจะลดลง ซึ่งอาจเป็นผลจากการดูดซึมของยาเข้าสู่ทารก หรือเป็นผลจากการกระตุ้นการหดตัวของมดลูก⁽⁸⁾

5.3 ทารกหลังคลอด

ไม่พบมีอาการข้างเคียงในทารกหลังคลอด มีรายงานการศึกษาพบว่าการใช้ Prostaglandin E2 สอดทางช่องคลอด ไม่มีผลต่อการปิดของ Ductus arteriosus หลังคลอด และไม่มีผลทางคลินิกต่อทารกหลังคลอด^(9,10)

6. ข้อบ่งห้าม

Prostaglandin E2 ชนิดสอดทางช่องคลอด ไม่แนะนำให้ใช้ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีข้อบ่งห้ามต่อการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอด ซึ่งรวมถึงข้อบ่งห้ามดังต่อไปนี้

ก. มีการผิดสัดส่วนของทารกและอุ้งเชิงกราน

ข. ภาวะฉุกเฉินทางสูติศาสตร์ที่ต้องการการคลอดโดยรีบด่วน

ค. ภาวะเลือดออกทางช่องคลอดโดยไม่ทราบสาเหตุ รวมทั้งภาวะ Placenta previa และ Vasa previa

ง. โรคเริมระยะติดต่อของช่องทางคลอด (Active herpes genitalis)

การสอดยา Prostaglandin E2 ควรระวังในสตรีตั้งครรภ์ที่เคยผ่าท้องคลอดหรือเคยผ่าตัดที่ตัวมดลูก และครรภ์หลังประเภท Grand multiparity

7. ประสิทธิภาพของการใช้ยา (Efficacy)

การใช้ Prostaglandin E2 ชนิดสอดทางช่องคลอด เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ในการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอด พบว่าให้ผลสำเร็จสูงในการเตรียมปากมดลูก และก่อให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอด โดยดูจากการเปลี่ยนแปลงของปากมดลูก ระยะเวลาตั้งแต่สอดยาจนกระทั่งเจ็บครรภ์คลอด และระยะเวลาตั้งแต่สอดยาจนคลอด นอกจากนี้รายงานส่วนมากยังพบว่า ระยะเวลาของการเจ็บครรภ์คลอด และปริมาณของ Oxytocin ที่ใช้จะลดลงทั้งในสตรีตั้งครรภ์แรก และสตรีตั้งครรภ์หลัง

ตารางที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบการใช้ Prostaglandin E2 ชนิดสอดทางช่องคลอด ในการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดในสตรีตั้งครรภ์ครบกำหนดที่มีสภาพของปากมดลูกไม่พร้อม ทั้งในสภาวะที่ถุงน้ำคร่ำแตก และในสภาวะที่ถุงน้ำคร่ำยังอยู่

ตารางที่ 1. เปรียบเทียบการใช้ Prostaglandin E2 ชนิดสอดทางช่องคลอด ในการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอด ในสตรีตั้งครรภ์ที่กำหนดที่มีสภาพของปากมดลูกไม่พร้อม โดยวิธีการต่างๆ กัน

ผู้วิจัย	จำนวน (คน)	วิธีการและขนาดของยา	ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่สอดยาจนคลอด (ชั่วโมง)	อัตราการผ่าตัด (ร้อยละ)	อัตราการชักนำล้มเหลว (ร้อยละ)	อาการข้างเคียง
1. Shepherd และคณะ, ⁽⁵⁾ พ.ศ.2524	521 (ครรภ์แรก 304 ครรภ์หลัง 217)	สอดยา 1 เม็ด (3มก.) หลังจาก น้ำอีก 4-6 ชม.ให้สอดยาอีก 1 เม็ด หรือเจาะถุงน้ำคร่ำ (Amniotomy) ร่วมกับให้ Oxytocin	ครรภ์แรก 10.6(+5.1) ครรภ์หลัง 6.5(+ 4.0)	ครรภ์แรก 14.8 ครรภ์หลัง 6.5	ครรภ์แรก 7.8 ครรภ์หลัง 3.6	มดลูกหด รัดตัวรุนแรง 1 ราย
2. Granstrom และคณะ, ⁽¹¹⁾ พ.ศ.2524	61 (ครรภ์แรก 29 ครรภ์หลัง 32)	ทำการศึกษาในรายที่ถุงน้ำคร่ำ แตก โดยสอดยา 1 เม็ด (3 มก.) หลังจากน้ำอีก 5-24 ชม. ให้ สอดยาอีก 1 เม็ดถ้าปากมดลูก ไม่เปิด	ครรภ์แรก 16.3 ครรภ์หลัง 9.6	ครรภ์แรก 7.0 ครรภ์หลัง 9.0	ครรภ์แรก 0 ครรภ์หลัง 6.2	คลื่นไส้ 1 ราย
3. Teppisai และ Taachakraichana, ⁽¹²⁾ พ.ศ. 2533	13 (ครรภ์แรก 8 ครรภ์หลัง 5)	สอดยา 1 เม็ด (3 มก.) ครั้ง เดียว	ครรภ์แรก 22.4 ครรภ์หลัง 15.3	ครรภ์แรก 12.5 ครรภ์หลัง 0	0	ไม่พบ
4. Sorensen และคณะ, ⁽¹³⁾ พ.ศ. 2535	135 (ครรภ์แรก 73 ครรภ์หลัง 62)	สอดยา 1 เม็ด (3มก.) หลังจาก น้ำอีก 6 ชม. ถ้าไม่เจ็บครรภ์ คลอดให้สอดยาอีก 1 เม็ด อีก 24 ชม. ถ้าไม่เจ็บครรภ์คลอด ให้สอดยาในขนาดเท่าเดิม	ครรภ์แรก 17.7(+ 1.4) ครรภ์หลัง 12.9(+ 1.0)	ครรภ์แรก 18.0 ครรภ์หลัง 7.0	ครรภ์แรก 14.0 ครรภ์หลัง 8.0	ไม่พบ

ตารางที่ 1. เปรียบเทียบการใช้ Prostaglandin E2 ชนิดสอดทางช่องคลอด ในการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอด ในสตรีตั้งครรภ์ที่มามีสภาพของปากมดลูกไม่พร้อม โดยวิธีการต่างๆ กัน

ผู้วิจัย	จำนวน (คน)	วิธีการและขนาดของยา	ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ สอดยาจนคลอด (ชั่วโมง)	อัตราการผ่าท้อง ทำคลอด (ร้อยละ)	อัตราการชักนำ ล้มเหลว (ร้อยละ)	อาการ ข้างเคียง
1. Shepherd และคณะ, ⁽⁵⁾ พ.ศ. 2524	521 (ครรภ์แรก 304 ครรภ์หลัง 217)	สอดยา 1 เม็ด (3 มก.) หลังจาก นั้นอีก 4-6 ชม. ให้สอดยาอีก 1 เม็ด หรือเจาะถุงน้ำคร่ำ (Amniotomy) ร่วมกับให้ Oxytocin	ครรภ์แรก 10.6(±5.1) ครรภ์หลัง 6.5(± 4.0)	ครรภ์แรก 14.8 ครรภ์หลัง 6.5	ครรภ์แรก 7.8 ครรภ์หลัง 3.6	มดลูกหด รัดตัวรุนแรง 1 ราย
2. Granstrom และคณะ, ⁽¹¹⁾ พ.ศ. 2524	61 (ครรภ์แรก 29 ครรภ์หลัง 32)	ทำการศึกษาในรายที่ถุงน้ำคร่ำ แตก โดยสอดยา 1 เม็ด (3 มก.) หลังจากนั้นอีก 5-24 ชม. ให้ สอดยาอีก 1 เม็ดถ้าปากมดลูก ไม่เปิด	ครรภ์แรก 16.3 ครรภ์หลัง 9.6	ครรภ์แรก 7.0 ครรภ์หลัง 9.0	ครรภ์แรก 0 ครรภ์หลัง 6.2	คลื่นไส้ 1 ราย
3. Teppisai และ Taechakraichana, ⁽¹²⁾ พ.ศ. 2533	13 (ครรภ์แรก 8 ครรภ์หลัง 5)	สอดยา 1 เม็ด (3 มก.) ครั้ง เดียว	ครรภ์แรก 22.4 ครรภ์หลัง 15.3	ครรภ์แรก 12.5 ครรภ์หลัง 0	0	ไม่พบ
4. Sorensen และคณะ, ⁽¹³⁾ พ.ศ. 2535	135 (ครรภ์แรก 73 ครรภ์หลัง 62)	สอดยา 1 เม็ด (3 มก.) หลังจาก นั้นอีก 6 ชม. ถ้าไม่เจ็บครรภ์ คลอดให้สอดยาอีก 1 เม็ด อีก 24 ชม. ถ้าไม่เจ็บครรภ์คลอด ให้สอดยาในขนาดเท่าเดิม	ครรภ์แรก 17.7(± 1.4) ครรภ์หลัง 12.9(± 1.0)	ครรภ์แรก 18.0 ครรภ์หลัง 7.0	ครรภ์แรก 14.0 ครรภ์หลัง 8.0	ไม่พบ

ตารางที่ 1. (ต่อ)

ผู้วิจัย	จำนวน (คน)	วิธีการและขนาดของยา	ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ สอดยาจนคลอด (ชั่วโมง)	อัตราการผ่าท้อง ทำคลอด (ร้อยละ)	อัตราการชักนำ ล้มเหลว (ร้อยละ)	อาการ ข้างเคียง
5. Chua และคณะ, ⁽¹⁴⁾ พ.ศ. 2538	79 ครรภ์แรกทั้งหมด	ทำการศึกษาในรายที่ถุงน้ำคร่ำแตกโดยสอดยา 1 เม็ด (3 มก.) หลังจากนั้นอีก 12 ชม. ถ้ายังไม่เจ็บครรภ์ให้ Oxytocin	19.0	15.8	0	ไม่พบ
6. Rix และคณะ, ⁽¹⁵⁾ พ.ศ. 2539	98 (ครรภ์แรก 48 ครรภ์หลัง 50)	สอดยา 1 เม็ด (3 มก.) ทุก 6- 12 ชม. ไม่เกิน 6 เม็ด หรือ จนกว่าปากมดลูกเปิด 3 ซม. หรือเจ็บครรภ์คลอดเอง	19.4 (+ 9.6)	18.0	5	ไม่พบ
7. Taechakraichana และคณะ, ⁽¹⁶⁾ พ.ศ. 2539	8	สอดยา 1 เม็ด (3 มก.) ทางช่องคลอดครั้งเดียว	20.4 (+ 6.7)	10.0	0	ไม่พบ
8. Taechakraichana และคณะ, ⁽¹⁷⁾ พ.ศ. 2539	14	สอดยา 1 เม็ด (3 มก.) สอดทางช่องคลอดครั้งเดียว	20.8 (+ 8.2)	23.0	0	ไม่พบ

8. ข้อเสนอแนะในทางปฏิบัติ

การใช้ Prostaglandin E2 ชนิดสอดทางช่องคลอดควรใช้เฉพาะในการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดในกรณีที่มีข้อบ่งชี้เท่านั้น โดยต้องพิจารณาถึงข้อดี และข้อเสียและวิธีการอื่นในการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอด

ในกรณีที่สภาพของปากมดลูกพร้อม โดยมีคะแนน Bishop เท่ากับ 6 หรือมากกว่า วิธีการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดที่เหมาะสมคือ การเจาะถุงน้ำคร่ำ (Amniotomy) ร่วมกับการให้ Oxytocin หยดเข้าเส้น

ในกรณีที่สภาพของปากมดลูกไม่พร้อม โดยมีคะแนน Bishop น้อยกว่า 6 วิธีการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดที่เหมาะสมคือ การเจาะถุงน้ำคร่ำ (Stripping membranes) หรือ การใช้ Prostaglandin E2 สอดทางช่องคลอด

ในสตรีตั้งครรภ์แรกเพื่อหวังให้มีการคลอดบุตรระหว่างเวลาราชการ ให้ทำการสอดยาเม็ดแรกเวลา 18.00-22.00 น. ในโรงพยาบาลที่หอบผู้ป่วย และตรวจการหดตัวของมดลูก และอัตราการเต้นของหัวใจทารกเป็นระยะเวลา 1-2 ชั่วโมง ถ้ามีอาการเจ็บครรภ์คลอด ก็ให้ส่งห้องคลอดเพื่อดูแลต่อไป ถ้ายังไม่เจ็บครรภ์คลอด ให้ตรวจภายในซ้ำเวลาประมาณ 7.00-9.00 น. ของวันรุ่งขึ้น ถ้าปากมดลูกพร้อมให้ส่งห้องคลอดทำการเจาะถุงน้ำคร่ำ หลังจากนั้นอีก 1-2 ชั่วโมง ถ้ายังไม่มีการเจ็บครรภ์คลอด ให้ Oxytocin หยดเข้าเส้น ในรายที่ปากมดลูกไม่พร้อมให้สอดยาซ้ำได้อีก 1 เม็ด และควรคลอดภายในวันนั้น

ในสตรีตั้งครรภ์หลัง ให้ทำการสอดยาระหว่างเวลา 7.00-9.00 น. และควรคลอดภายในวันนั้นในเวลาราชการ

9. บทสรุป

การชักนำการเจ็บครรภ์คลอด โดยการใช้ Prostaglandin E2 ขนาด 3 มิลลิกรัมสอดทางช่องคลอด

โดยเฉพาะในสตรีตั้งครรภ์แรก ครรภ์ครบกำหนด และสภาพของปากมดลูกไม่พร้อม เป็นวิธีการที่ง่าย สะดวก ปลอดภัย และได้ผลสำเร็จสูง โดยไม่พบอาการข้างเคียง และภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงทั้งต่อมารดาและทารกในครรภ์

อ้างอิง

1. Nishioka FY. Prostaglandin E2 preparations for preinduction cervical ripening: pharmacy considerations. *J Reprod Med* 1993 Jan; 38(1 Suppl): 83-7
2. Johnson TA, Greer IA, Kelly RW, Calder AA. The effect of pH on release of PGE2 from vaginal and endocervical preparations for induction of labour: an in-vitro study. *Br J Obstet Gynaecol* 1992 Nov; 99(11): 877-80
3. Sellers S, Mackenzie IZ. Prostaglandin release following vaginal prostaglandin treatment for labour induction In: Wood C, ed. *The Role of Prostaglandins in labour*. Oxford: University Press, 1985:77-86
4. 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*. Wien: Auflage, 1988:46-52
5. 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
6. Maymon R, Haimovich L, Shulman A, Pomeranz M, Holtzinger M, Bahary C.

- Third-trimester uterine rupture after prostaglandin E2 use for labor induction. *J Reprod Med* 1992;37:449-52
7. Azem F, Jaffa A, Lessing JB, Peyser MR. Uterine rupture with the use of a low-dose vaginal PGE2 tablet. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993 May;72(4):316-7
8. Sorokin Y, Hallak M, Klein O, Kalderon I, Abramovici H. Effects of induction of labor with prostaglandin E2 on fetal breathing and body movement: controlled, randomized, double-blind study. *Obstet Gynecol* 1992 Nov;80(5):788-91
9. Sung RYT, Yin JA, Loong EPL, Fok TF, Lau J. Topical prostaglandin E2 gel for cervical ripening and closure of the ductus arteriosus in the newborn. *Arch Dis Child* 1990 Jul;65(7 Spec No):703-4
10. Danford DA, Rayburn WF, Miller AM, Felix GL, Bussey ME. Effect of low intravaginal doses of prostaglandin E2 on the closure time of the ductus arteriosus in term newborn infants. *J Pediatr* 1993 Apr;122(4):632-4
11. Granstrom L, Ekman G, Ulmsten U. Cervical priming and labor induction with vaginal application of 3mg PGE2 in suppositories in term pregnant women with premature rupture of amniotic membranes and unfavorable cervix. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987; 66(5):429-31
12. Theppisai H, Taechakraichana N. Effects of prostaglandin E2 on the cervix in complicated pregnancy. *Chula Med J* 1990; 34:143-51
13. Sorensen S, Palmgren Color N, Andreasson B, Bock JE, Berget A, Schmidt T. Induction of labor by vaginal prostaglandin E2 : a randomized study comparing pessaries with vaginal tablets. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992 Apr; 71(3):201-6
14. Chua S, Arulkumaran S, Yap C, Selamat N, Ratnam SS. Premature rupture of membranes in nulliparas at term with unfavorable cervixes: a double-blind randomized trial of prostaglandin and placebo. *Obstet Gynecol* 1995 Oct;86(4 pt 1):550-4
15. Rix P, Ladehoff P, Moller AM, Tilma KA, Zdravrovic M. Cervical ripening and induction of delivery by local administration of prostaglandin E2 gel or vaginal tablets is equally effective. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996 Jan;75(1):45-7
16. Taechakraichana N, Jaisamran U, Tannirandorn Y, Trivijitsilp P, Termrungruanglert W. Induction of labour by prostaglandin E2 intracervical gel or vaginal suppository. *Thai J Obstet Gynecol* 1996;8(1):9-14
17. Taechakraichana N, Jaisamran U, Tannirandorn Y, Trivijitsilp P, Termrungruanglert W. Prostaglandin E2 vaginal suppository for induction of labour in favorable and unfavorable cervix. *Thai J Obstet Gynecol* 1996;8:87-92