

นิพนธ์ต้นฉบับ

การใช้สารสังเคราะห์โปรستاแกลนดิน อี 1 (เยเมพร็อกซ์) สอดทางช่องคลอดในการทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงใน ไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์

เยื่อน ต้นนรินทร์*

สุทัศน์ กลกิจโกวินท์* ประเสริฐศรี เช่นตระกูล*

Tannirandorn T, Kolkijkovinda S, Sentrakul P. Second-trimester termination of pregnancy using intravaginal gemeprost (16, 16-dimethyl-trans- Δ^2 PGE1 methyl ester). Chula Med J 1988 Mar; 32(3) : 339-348

The efficacy of a new prostaglandin E1 analogue, gemeprost for second-trimester termination of pregnancy was assessed in 30 women at Chulalongkorn Hospital. Their ages ranged from 17 to 44 years (mean of 26.30 years); 16 cases (53.33%) were nulliparous and 14 cases (46.67%) were multiparous (mean parity of 1.4). The gestational age was between 14 and 26 weeks (mean of 19.86 weeks). Eleven cases (36.67%) were intact pregnancies and 19 cases (63.33%) were pregnancies with intrauterine fetal death.

Second-trimester abortion was induced by vaginal administration of gemeprost. The success rate was 100%. Of this, 19 cases (63.33%) were complete abortion and 11 cases (36.67%) incomplete abortion. The mean dose of gemeprost was 3.80 mg (1-5 mg). Sixteen cases (53.33%) aborted within 12 hours, 27 cases (90%) aborted within 24 hours, 29 cases (96.6%) aborted within 36 hours and 30 cases (100%) aborted within 48 hours. The mean interval between gemeprost application and the onset of uterine contractions was observed to be 88 minutes and 30 seconds. The mean interval between gemeprost application and the onset of uterine bleeding was observed to be 6 hours and 24 minutes. The mean interval between gemeprost application and expulsion of the fetus and placenta was observed to be 13 hours and 50 minutes and 13 hours and 58 minutes, respectively. The cervix dilating effect was observed in 19 cases (63.33%) within 3 hours.

The clinical application of this gemeprost produced only mild side effects such as mild diarrhea, lower abdominal cramps, nausea, vomiting and pyrexia which were transient and reversible. Blood pressure, pulse rate and respiratory rate were not effected. Blood biochemical derangements (blood urea nitrogen, creatinine, uric acid and electrolyte) were not demonstrated. There was no complication in this study.

Therefore, prostaglandin E1 analogue, gemeprost appears to be an effective and valuable drug that can be administered by a non-invasive route for second-trimester termination of pregnancy.

Reprint requests : Tannirandorn Y, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.

Received for publication. August 2, 1987.

พบว่ามียุติเฉลี่ย 26.33 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 52.85 กิโลกรัม ความสูงเฉลี่ย 153.46 เซนติเมตร จำนวนครั้งของการคลอดเฉลี่ย 1.4 ครั้งเป็นผู้ป่วยที่ยังไม่ได้เคยคลอดบุตร 16 ราย (ร้อยละ 53.33) และเป็นผู้ป่วยที่เคยคลอดบุตรแล้ว 14 ราย (ร้อยละ 46.67) อายุครรภ์จากที่คำนวณจากประวัติระดูครั้งสุดท้ายเฉลี่ย 23.03 สัปดาห์ ขนาดของมดลูกโตเฉลี่ยเท่ากับอายุครรภ์ 19.86 สัปดาห์ ความสูงของยอดมดลูกเฉลี่ย 16.36 เซนติเมตร เป็นการตั้งครรภ์ที่ทารกยังมีชีวิตอยู่ 11 ราย (ร้อยละ 36.67) และเป็นการตั้งครรภ์ที่ทารก

ตายในครรภ์ 19 ราย (ร้อยละ 63.33) ผู้ป่วย 2 ราย (6.67%) มีประวัติการผ่าตัดท้องทำคลอดแบบ Low transverse cesarean saection และผู้ป่วยทั้ง 30 ราย (ร้อยละ 100) พบว่าถุงน้ำคร่ำยังไม่แตก มีผู้ป่วย 1 รายที่มีอายุครรภ์จากที่คำนวณจากประวัติระดูครั้งสุดท้าย 32 สัปดาห์ แต่มีทารกตายในครรภ์ขนาดมดลูกโตเท่ากับอายุครรภ์ 24 สัปดาห์ ความสูงยอดมดลูกเท่ากับ 22 เซนติเมตร จึงรวมเข้ามาในการศึกษาด้วย

Table 1 Characteristics of 30 gravidas treated with intravaginal prostaglandin E₁ analogue, gemeprost.

Characteristics of patients	Mean \pm S.D.*	Range
Age (yr)	26.33 \pm 6.33	17-44
Body weight (kg)	52.85 \pm 8.66	42.0-84.7
Height (cm)	153.46 \pm 5.57	141-167
Parity	1.40 \pm 0.85	0-4
Gestational age (wk)	23.03 \pm 4.99	14-32
Uterine size (wk)	19.86 \pm 3.81	14-26
Fundal height (cm)	16.36 \pm 6.14	6-26

*S.D. = Standard deviation

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วยตั้งครรภ์แรก และ จำนวนผู้ป่วยตั้งครรภ์หลังในแต่ละช่วงขนาดของมดลูกต่าง ๆ

Table 2 Distribution of 30 gravidas by parity and uterine size.

Uterine size (wk)	Nullipara	Multipara
13-16	6	2
17-20	4	5
21-24	5	6
25-28	1	1
Total	16	14

ตารางที่ 3 แสดงข้อบ่งชี้ในการทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลง ซึ่งแบ่งเป็นข้อบ่งชี้ทางทารกและข้อบ่งชี้ทางมารดา ข้อบ่งชี้ทางทารกที่พบมากที่สุดได้แก่ ทารกตายในครรภ์ ซึ่งพบถึง 19 ราย (ร้อยละ 63.34) รองลงมาได้แก่การติดเชื้อหัดเยอรมันพบ 5 ราย (ร้อยละ 16.67) ทารกในครรภ์

ไม่มีสมอง 1 ราย (ร้อยละ 3.33) และ Triple X syndrome 1 ราย (ร้อยละ 3.33) ส่วนข้อบ่งชี้ทางมารดาได้แก่การตั้งครรภ์ภายหลังจากการคุมกำเนิดล้มเหลว 2 ราย (ร้อยละ 6.67) ผู้ป่วยปัญญาอ่อน 1 ราย (ร้อยละ 3.33) เป็นโรคจิตเภท 1 ราย (ร้อยละ 3.33)

Table 3 Indications for termination of pregnancy.

Indications	No. of patients	Percent
Fetal indications		
Intrauterine fetal death	19	63.34
Rubella infection	5	16.67
Anencephaly	1	3.33
Triple X syndrome	1	3.33
Maternal indications		
Failed contraception	2	6.67
Mental retardation	1	3.33
Schizophrenia	1	3.33
Total	30	100

2. ผลการวิจัย

2.1 ประสิทธิภาพของยา

การใช้สารสังเคราะห์โปรสตาแกลนดิน อี 1 สอดทางช่องคลอดในผู้ป่วย 30 ราย พบว่าได้ผลสำเร็จทั้ง 30 ราย (ร้อยละ 100) เป็นการแท้งครบ 19 ราย (ร้อยละ 63.33) และการแท้งไม่ครบ 11 ราย (ร้อยละ 36.67) ในรายที่เกิดการแท้งไม่ครบนั้น พบว่าภายในโพรงมดลูกมีรกค้างบางส่วน 9 ราย และมีรกค้างทั้งหมด 2 ราย ขนาดของยาที่ใช้ในผู้ป่วยแต่ละรายเท่ากับ 1-5 มิลลิกรัม ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.80 มิลลิกรัม (Standard deviation SD = 1.07 มิลลิกรัม)

2.2 ผลของยาต่อการหดตัวของมดลูก การมีมูกเลือด การแท้งของทารกและการแท้งของรก

พบว่าระยะเวลาตั้งแต่เริ่มสอดยาจนมดลูกเริ่มมีการหดตัว มีช่วงระยะเวลาตั้งแต่ 30-390 นาที เฉลี่ยเท่ากับ 88 นาที 30 วินาที (SD = 73 นาที 8 วินาที)

ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มสอดยาจนเริ่มมีมูกเลือดออกทางช่องคลอด มีช่วงระยะเวลาตั้งแต่ 1-34 ชั่วโมง เฉลี่ยเท่ากับ 6 ชั่วโมง 24 นาที (SD = 5 ชั่วโมง 52 นาที)

ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มสอดยาจนทารกแท้งออกมา มีช่วงระยะเวลาตั้งแต่ 1 ชั่วโมง 30 นาที-36 ชั่วโมง เฉลี่ยเท่ากับ 13 ชั่วโมง 50 นาที (SD = 8 ชั่วโมง 23 นาที)

โดยพบว่า 16 ราย (ร้อยละ 53.33) แท้งออกมาภายใน 12 ชั่วโมงหลังสอดยาเม็ดแรก 27 ราย (ร้อยละ 90) แท้งออกมาภายใน 24 ชั่วโมงหลังสอดยาเม็ดแรก 29 ราย (ร้อยละ 96.67) แท้งออกมาภายใน 36 ชั่วโมงหลังสอดยา

เม็ดแรกและ 30 ราย (ร้อยละ 100) แท้งออกมาภายใน 48 ชั่วโมงหลังสอดยาเม็ดแรก

ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มสอดยาจนกระทั่งรกแท้งออกมา มีช่วงระยะเวลาตั้งแต่ 1 ชั่วโมง 36 นาที-36 ชั่วโมง เฉลี่ยเท่ากับ 13 ชั่วโมง 58 นาที (SD = 8 ชั่วโมง 38 นาที)

2.3 ผลของยาต่อการเปิดขยายของปากมดลูก

ภายหลังการสอดยาเม็ดแรกแล้ว ตรวจพบปากมดลูกเปิดเพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1 เซนติเมตรภายใน 3 ชั่วโมงในผู้ป่วย 19 ราย (ร้อยละ 63.33) ภายใน 6 ชั่วโมงในผู้ป่วย 25 ราย (ร้อยละ 83.33) ภายใน 9 ชั่วโมงในผู้ป่วย 28 ราย (ร้อยละ 93.33) และภายใน 12 ชั่วโมงในผู้ป่วย 30 ราย (ร้อยละ 100)

2.4 ผลของยาต่ออุณหภูมิร่างกาย ความดันเลือดชีพจร และอัตราการหายใจ

ตารางที่ 4 แสดงถึงผลของยาต่อการเปลี่ยนแปลงในอุณหภูมิร่างกาย ความดันเลือด ชีพจรและอัตราการหายใจ ภายหลังจากสอดยาเม็ดแรกได้ 3 ชั่วโมง 6 ชั่วโมง 9 ชั่วโมง 12 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมงตามลำดับ พบว่าภายหลังสอดยาเม็ดแรกได้ 6 ชั่วโมง 9 ชั่วโมง และ 12 ชั่วโมง อุณหภูมิร่างกายจะสูงขึ้นกว่าก่อนสอดยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่ภายหลังสอดยาเม็ดแรกได้ 24 ชั่วโมง อุณหภูมิร่างกายจะลดลงไม่แตกต่างจากอุณหภูมิร่างกายก่อนการสอดยา ส่วนผลของยาต่อความดันเลือด ชีพจร และอัตราการหายใจนั้นพบว่า ไม่มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับก่อนการสอดยา

Table 4 Effects of prostaglandin E₁ analogue on body temperature, systolic blood pressure (B.P.) diastolic blood pressure, pulse reate and respiratory rate before and after the start of intravaginal prostaglandin E₁ analogue (gemeprost) administration.

Vital signs Hours after the start of PGE ₁ ** analogue administration	Mean + S.D. (Range)					
	0	3	6	9	12	24
Body temperature (C)	36.97 ± 0.25 (36.5-37.2)	37.05 ± 0.43 (36.5-38.2)	37.55 ± 0.58* (36.7-38.7)	37.58 ± 0.62* (36.8-38.7)	37.43 ± 0.57* (36.6-38.6)	36.92 ± 0.26 (36.3-37.5)
Systolic B.P. (mmHg)	110.66 ± 9.80 (90-130)	108.62 ± 14.81 (90-160)	108.28 ± 12.27 (90-140)	107.50 ± 12.95 (90-140)	108.09 ± 13.29 (90-140)	106.33 ± 9.64 (90-130)
Diastolic B.P. (mmHg)	71.00 ± 7.59 (60-80)	71.67 ± 18.39 (60-100)	70.34 ± 10.52 (60-100)	71.07 ± 10.66 (60-100)	72.86 ± 10.56 (60-100)	68.00 ± 8.05 (60-80)
Pulse rate (beats per min)	82.47 ± 7.90 (72-110)	77.67 ± 8.40 (60-100)	81.38 ± 9.44 (60-102)	80.89 ± 8.77 (60-96)	80.95 ± 8.75 (64-96)	82.03 ± 7.69 (64-96)
Respiratory rate (breaths per min)	19.93 ± 0.36 (18-20)	19.87 ± 1.17 (16-24)	20.48 ± 2.25 (16-28)	20.00 ± 0.94 (18-24)	20.29 ± 1.82 (18-24)	20.07 ± 0.98 (18-24)

* P < 0.05

**PGE₁ = prostaglandin E₁ analogue, gemeprost

2.5 ผลของยาต่อจำนวนเลือดที่เสียจากการแท้ง การทำงานของไต และสารอิเล็กโทรไลต์ในเลือด

ตารางที่ 5 แสดงถึง การเปลี่ยนแปลงในระดับ
เฮมาโตคริต สารยูเรียไนโตรเจนในเลือด สารครีเอตินิน กรดยูริก
และสารอิเล็กโทรไลต์ในเลือด ก่อนการสอดยา และภายหลัง
การสอดยา 24 ชั่วโมงพบว่า นอกจากการเปลี่ยนแปลงใน
ระดับเฮมาโตคริต ซึ่งพบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ
ทางสถิติ (p < 0.05) แล้ว การใช้สารสังเคราะห์โปรสตา-
แกลนดิน อี 1 สอดทางช่องคลอด ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลง
ของสารยูเรียไนโตรเจนในเลือด สารครีเอตินิน กรดยูริก
และสารอิเล็กโทรไลต์ในเลือด

3. ความปลอดภัยจากการใช้ยา

ตารางที่ 6 แสดงถึง อัตราความปลอดภัยจากการ
ใช้ยา (Safety rate) พบว่า ผู้ป่วย 9 ราย (ร้อยละ 30)
ไม่พบมีอาการข้างเคียงจากการใช้ยาเลย ผู้ป่วย 20 ราย (ร้อยละ

66.67) มีอาการข้างเคียงจากการใช้ยาน้อยมาก (ซึ่งหมายความว่า
ยังสามารถสอดยาเม็ดต่อไปได้ ตามระยะเวลาที่กำหนด)
ผู้ป่วย 1 ราย (ร้อยละ 3.33) มีอาการข้างเคียงจากการใช้
ยาปานกลาง (ซึ่งหมายความว่า ต้องเลื่อนระยะเวลาการสอด
ยาเม็ดต่อไป จนอาการข้างเคียงดีขึ้น) ผู้ป่วยรายนี้มีอาการ
อุจจาระร่วง 6 ครั้ง และไม่พบมีผู้ป่วยที่มีอาการข้างเคียง
มากจนกระทั่งต้องหยุดการสอดยาเม็ดต่อไป

4. อาการข้างเคียงจากการใช้ยา

ตารางที่ 7 แสดงถึงอาการข้างเคียงจากการใช้ยา
ที่พบบ่อยได้แก่ อาการอุจจาระร่วงพบ 17 ราย (ร้อยละ
56.67) อาการคลื่นไส้พบ 15 ราย (ร้อยละ 50) อาการ
ปวดเกร็งท้องน้อยพบ 13 ราย (ร้อยละ 43.33) อาการ
อาเจียนพบ 12 ราย (ร้อยละ 40) และมีไข้สูงเกินกว่า
38 องศาเซลเซียสพบ 10 ราย (ร้อยละ 33.33) อาการ
ข้างเคียงที่พบนี้ไม่รุนแรง ดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 8 ซึ่ง

Table 5 Effects of prostaglandin E₁ analogue on hematocrit, blood urea nitrogen (BUN), creatinine, uric acid and electrolytes before and 24 hours after the start of intravaginal prostaglandin E₁ analogue (gemeprost) administration.

Laboratory findings	Mean ± S.D. (Range)	
	Before PGE ₁ analogue administration	24 hours after the start of PGE ₁ analogue administration
Hematocrit (vol%)	36.03 ± 4.25 (30-45)	33.67 ± 3.70* (25-40)
B.U.N. (mg%)	7.43 ± 1.48 (4-11)	7.33 ± 1.86 (5-12)
Creatinine (mg%)	0.48 ± 0.15 (0.2-0.9)	0.51 ± 0.14 (0.4-0.8)
Uric acid (mg%)	4.54 ± 1.07 (2.9-7.2)	4.75 ± 1.14 (2.5-7.0)
Sodium (mEq/L)	140.30 ± 4.58 (126-149)	140.13 ± 4.26 (126-147)
Potassium (mEq/L)	3.90 ± 0.27 (3.3-4.3)	3.96 ± 0.37 (3.2-4.9)
Chloride (mEq/L)	105.70 ± 3.83 (100-114)	104.87 ± 4.79 (90-114)
Bicarbonate (mEq/L)	19.70 ± 2.98 (12-25)	20.17 ± 3.54 (12-26)

* p < 0.05

Table 6 Safety rate of patients treated with intravaginal prostaglandin E₁ analogue, gemeprost.

Safety rate	No. of patients	Percent
No side effects	9	30.00
Mild side effects	20	66.67
Moderate side effects	1	3.33
Discontinuation due to severe side effects	0	0
Total	30	100

พบว่า ผู้ป่วยที่มีอาการปวดเกร็งท้องน้อยทั้ง 13 รายนั้น พบไม่รุนแรง การรักษาโดยการฉีดยาแก้ปวดเพียงครั้งเดียวเท่านั้น อาการอาเจียนที่พบในผู้ป่วย 12 รายนั้น พบมีอาเจียนเพียงครั้งเดียว 11 ราย มีการอาเจียนมากกว่า 2 ครั้งขึ้นไปเพียงรายเดียว และมีผู้ป่วยเพียง 6 รายเท่านั้นที่ต้องการการรักษาโดยการฉีดยาแก้อาเจียน อาการอุจจาระร่วงที่พบในผู้ป่วย 17 รายนั้น พบมีผู้ป่วย 4 รายที่มีอาการอุจจาระร่วงเพียงครั้งเดียว ผู้ป่วย 5 ราย มีอาการอุจจาระร่วง 2 ครั้ง และผู้ป่วย 8 ราย มีอาการอุจจาระร่วงมากกว่า 3 ครั้งขึ้นไป ซึ่งต้องการการรักษาโดยการให้ยาแก้อุจจาระร่วงรับประทานเพียง 7 รายเท่านั้น ส่วนอาการ

ใช้สูงเกิน 38 องศาเซลเซียสในผู้ป่วย 10 รายนั้น ไม่ต้องการการรักษาพิเศษแต่อย่างใด ทุกรายใช้จะลงเองภายในเวลา 24 ชั่วโมงหลังจากสอดยาเม็ดสุดท้ายแล้ว

5. อาการแทรกซ้อนจากการใช้ยา

ในการศึกษานี้ ไม่พบมีอาการแทรกซ้อนใด ๆ จากการใช้ยาเลย ในรายที่แท้งไม่ครบเมื่อขูดมดลูกแล้วไม่พบมีภาวะแทรกซ้อนใด ๆ เกิดขึ้น ระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่ในโรงพยาบาลภายหลังจากสอดยาพบมีระยะเวลาตั้งแต่ 2-6 วัน เฉลี่ยเท่ากับ 3.07 วัน (SD = 1.01 วัน)

Table 7 Side effects of patients treated with intravaginal prostaglandin E₁ analogue, gemeprost (N = 30).

Side effects	No. of patients*	Percent
Diarrhea	17	56.67
Nausea	15	50.00
Lower abdominal cramps	13	43.33
Vomiting	12	40.00
Pyrexia	10	33.33
Dizziness	2	6.67
Palpitation	2	6.67
Flushing	2	6.67
Headache	2	6.67

* one patient had more than one side effect

Table 8 Common side effects of patients treated with intravaginal prostaglandin E₁ analogue, gemeprost.

Lower abdominal cramps			Vomiting			Diarrhea		
Severity	No. of patients	Percent	Episodes	No. of patients	Percent	Episodes	No. of patients	Percent
None	17	56.67	0	18	60.00	0	13	43.33
Mild	13	43.33	1	11	36.67	1	4	13.33
Moderate	0	0	2	1	3.33	2	5	16.67
Severe	0	0	≥3*	0	0	≥3**	8	26.67
Total	30	100	Total	30	100	Total	30	100

* ...times

** ...times

วิจารณ์

การทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงในไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์นั้น ได้มีการวิจัย ค้นคว้า กันอยู่ตลอดเวลา เพื่อหาหาหรือวิธีการต่าง ๆ ที่มีประสิทธิภาพปลอดภัยและใช้ได้ง่าย โดยมีจุดมุ่งหมายหลักก็เพื่อที่จะหลีกเลี่ยงการฉีดสารหรือตัวยาเข้าไปในโพรงมดลูก หรือการทำหัตถการต่าง ๆ ภายในโพรงมดลูก เพื่อลดการเสี่ยงต่อการติดเชื้อ และการเสียเลือด สารหรือยาในอุดมคติควรมีฤทธิ์ทำให้เกิดการตั้งครรภ์สิ้นสุดลงในระยะเวลาสั้น มีอาการข้างเคียงน้อย และไม่มีภาวะแทรกซ้อน^(9,10)

การใช้สารสังเคราะห์โปรสตาแกลนดิน อี 1 สอดทางช่องคลอดโดยวิธีการดังกล่าวในการทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงในไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์นั้นได้ผลดีมาก ดังเช่นรายงานของ Sakamoto S และคณะ⁽⁹⁾ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วย 63 ราย พบว่า สามารถทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงภายในเวลา 30 ชั่วโมงหลังจากเริ่มสอดยาและได้

ผลสำเร็จถึงร้อยละ 87 Nair GV และคณะ⁽¹⁰⁾ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วย 42 รายพบว่าสามารถทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงภายในเวลา 48 ชั่วโมงหลังจากเริ่มสอดยา และได้ผลสำเร็จถึงร้อยละ 76.2 จากการศึกษาในรายงานนี้ ซึ่งได้ทำการศึกษาในผู้ป่วย 30 รายพบว่า สามารถทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงภายในเวลา 48 ชั่วโมงหลังเริ่มสอดยาได้ผลสำเร็จถึงร้อยละ 100 (ดังที่ได้แสดงเปรียบเทียบไว้ในตารางที่ 9) โดยมีระยะเวลาเฉลี่ย ตั้งแต่เริ่มสอดยาเม็ดแรกจนกระทั่งทารกแท้งออกมาเท่ากับ 13 ชั่วโมง 50 นาทีและขนาดของยาที่ใช้ในผู้ป่วยเฉลี่ยเท่ากับ 3.8 มิลลิกรัม ซึ่งก็ใกล้เคียงกับรายงานของ Sakamoto S และคณะ⁽⁹⁾ และรายงานของ Nair GV และคณะ⁽¹⁰⁾

การที่ในรายงานนี้ได้ผลสำเร็จสูงเมื่อเทียบกับรายงานของ Sakamoto S และคณะ อาจเนื่องจากขนาดมดลูกในรายงานนี้เฉลี่ยมีขนาดโตกว่าและให้ระยะเวลาของความสำเร็จในการทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงภายหลังสอดยานาน

Table 9 Results of second-trimester termination of pregnancy using intravaginal prostaglandin E1 analogue, gemeprost.

Authors	No.of patients	Null : Multipara	Mean uterine size (wk)	Mean dose (mg)	Success rate	Mean induction to abortion interval
Sakamoto S et al ⁽⁹⁾	63	32 : 31	18.3	not mention	83%	15 hr 54 min
Nair GV et al ⁽¹⁰⁾	42	23 : 19	16.4	4.0	76.2%	14 hr 24 min
Tannirandron Y et al	30	16 : 14	19.8	3.8	100%	13 hr 50 min

กว่า และเมื่อเทียบกับรายงานของ Nair GV และคณะ รายงานนี้ได้ผลสำเร็จมากกว่าก็คงเนื่องมาจากขนาดมดลูกใน รายงานนี้เฉลี่ยมีขนาดโตกว่า ซึ่งอาจจะเป็นไปได้ว่ามดลูก จะมีการตอบสนองต่อโปรสตาแกลนดินมากขึ้น เมื่ออายุครรภ์ และขนาดมดลูกโตมากขึ้น⁽¹¹⁾

ทารกและรกส่วนมากจะแห้งออกมาครบ ในกรณี ที่แห้งไม่ครบนั้นจะเหลือเพียงชิ้นส่วนของรกเพียงเล็กน้อย ค้างอยู่ภายในโพรงมดลูก การดูแลรักษาขั้นต่อไปทำได้ง่าย โดยทำการขูดมดลูกเอาเศษรกที่เหลืออยู่ออก ซึ่งในรายงาน นี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนใด ๆ ภายหลังการขูดมดลูก Nair GV⁽¹⁰⁾ แนะนำให้ทำการขูดมดลูกทุกรายภายหลังจากที่ทารก และรกแห้งออกมาแล้ว แต่จากการศึกษาในรายงานนี้พบว่า ไม่มีความจำเป็น ถ้าตรวจดูแล้วพบว่า ทารกและรกออก มาครบก็ไม่ต้องขูดมดลูก

สารสังเคราะห์โปรสตาแกลนดิน อี 1 สอดทาง ช่องคลอด นอกจากจะทำให้มดลูกมีการหดตัวภายใน ระยะเวลาไม่นานหลังจากสอดยาเม็ดแรกแล้ว ยังมีผลต่อปาก มดลูกด้วย โดยทำให้ปากมดลูกนุ่มและมีการยืดขยายออก⁽⁴⁾ ซึ่งในรายงานนี้พบว่าระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มสอดยาจน กระทั่งมดลูกมีการหดตัวเท่ากับ 88 นาที 30 วินาที และ ร้อยละ 63.33 ของผู้ป่วยมดลูกจะนุ่ม และตรวจพบมีการยืด ขยายออกภายในระยะเวลา 3 ชั่วโมงหลังจากเริ่มสอดยา

การใช้สารสังเคราะห์โปรสตาแกลนดิน อี 1 สอด ทางช่องคลอดเป็นยาที่ปลอดภัย ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง ในความดันเลือด ชีพจร และอัตราการหายใจ แม้ว่าการใช้ ยานี้จะทำให้อุณหภูมิร่างกายสูงขึ้นได้ในระหว่างที่ให้ยา ผล ดังกล่าวไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ แต่เป็นผลจากการที่ยาไปมี ผลต่อศูนย์ควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย⁽¹¹⁾ และภายหลังจาก หยุดใช้ยาแล้ว อุณหภูมิร่างกายที่สูงขึ้นจะลดลงเองภายใน 24 ชั่วโมง ไม่ต้องการการรักษาพิเศษแต่อย่างใด⁽⁴⁾

การใช้ยานี้ไม่ทำให้เกิดการเสียเลือดจากการแห้ง มากนัก จากการศึกษาในรายงานนี้พบว่าระดับเฮมาโตคริต

ก่อนใช้ยาและหลังใช้ยาเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 36.03 และร้อยละ 33.67 ตามลำดับ แม้ว่าจะมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ แต่ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีการเสียเลือดมากระหว่าง การแห้งหรือหลังการแห้งจนต้องให้เลือด เนื่องจากฤทธิ์ของ สารสังเคราะห์โปรสตาแกลนดิน อี 1 ต่อการหดตัวของ มดลูกจะอยู่นาน การใช้ยานี้ไม่มีผลต่อการทำงานของไต ซึ่ง จะเห็นได้จากสารยูเรียไนโตรเจนในเลือด สารครีเอตินีน และกรดยูริกในเลือดก่อนและหลังให้ยาไม่มีการเปลี่ยนแปลง นอกจากนี้ยังไม่ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงสารอิเล็กโทรไลต์ ในเลือดด้วย ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตเสียไป อาจ ใช้ยานี้ได้ด้วยความระมัดระวัง

อาการข้างเคียงจากการใช้ยานี้ แม้ว่าจะพบบ่อย แต่ก็ไม่รุนแรงและเป็นเพียงชั่วคราว และไม่มีผู้ป่วยรายใดที่ มีอาการข้างเคียงมากจนต้องหยุดใช้ยา อาการข้างเคียงที่พบ บ่อยได้แก่ อาการอุจจาระร่วง อาการคลื่นไส้ อาการปวด เกร็งท้องน้อย อาการอาเจียน และมีไข้ ซึ่งก็เหมือนกับ รายงานของ Sakamoto S และคณะ⁽⁹⁾ และรายงานของ Nair GV และคณะ⁽¹⁰⁾

ในรายงานนี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาเลย โดยมีระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาลภายหลังจากเริ่ม สอดยาเท่ากับ 3.07 วัน ภาวะแทรกซ้อนที่อาจพบได้ที่มี รายงานไว้⁽¹⁰⁾ ได้แก่ มดลูกแตกและเกิดแผลชอนทะลุระหว่าง ปากมดลูก และช่องคลอด (Cervico-vaginal fistula) ภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวเกิดจากการที่มดลูกมีการหดตัวแรง มาก และปากมดลูกมีแรงต้านทานมาก ดังนั้นจึงมักพบภาวะ แทรกซ้อนดังกล่าวในผู้ป่วยครรภ์แรก ในระยะปลายไตรมาส ที่สองของการตั้งครรภ์ เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว ควรหยุดสอดยาเม็ดต่อไป ถ้าตรวจพบบริเวณมดลูกส่วนล่าง (Lower uterine segment) มีการโป่งนูนเหนือปากมดลูก⁽¹⁰⁾ และไม่ควรใช้ยานี้ในระยะไตรมาสที่สามของการตั้งครรภ์

สรุป

ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาถึงผลจากการใช้สารสังเคราะห์

โปรสตาแกลนดิน อี 1 (Gemeprost) สอดทางช่องคลอดในการทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงในไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์ จำนวน 30 ราย พบว่าได้ผลสำเร็จถึงร้อยละ 100 โดยมีการแท้งครบเท่ากับร้อยละ 63.33 และมีการแท้งไม่ครบเท่ากับร้อยละ 36.67 ขนาดยาที่ใช้เฉลี่ยเท่ากับ 3.80 มิลลิกรัม ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มสอดยาจนกระทั่งการตั้งครรภ์สิ้นสุดลงเท่ากับ 13 ชั่วโมง 50 นาที การใช้ยานี้ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในความดันเลือด ชีพจร อัตราการหายใจ การทำงานของไตและสมดุขยของสารอิเล็กโทรไลต์ในเลือด มีอาการข้างเคียงเกิดขึ้นไม่รุนแรง เกิดเพียงชั่วคราว และไม่พบภาวะแทรกซ้อนอื่นใดจากการใช้ยา จากการที่ยานี้สามารถให้ทางช่องคลอดได้ ทำให้สะดวกทั้งต่อแพทย์และตัวผู้ป่วยเอง ดังนั้นการใช้สารสังเคราะห์โปรสตาแกลนดิน อี 1 (Gemeprost) สอดทางช่องคลอด สามารถนำมาใช้แทนวิธีการอื่น ๆ ในการทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงในไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์

อ้างอิง

1. Rayburn WF, Laferla JJ. Mid-gestational abortion for medical or genetic indications. Clin Obstet Gynaecol 1986 Mar; 13 (1) : 71-82
2. Pritchard JA, MacDonald PC, Gant MF. Williams' Obstetrics. 7th ed. Norwalk, Connecticut: Appleton Century Crofts, 1985. 477-484.
3. Karim SMM. Clinical applications of prostaglandins in obstetrics and gynaecology. In : Karim SMM, ed. Cervagem : A New Prostaglandin in Obstetrics and Gynaecology. Lancaster : MTP Press, 1983. 15-34
4. Crowshaw K. Comparison of the pharmacological and biochemical properties of ONO-802 (cervagem) and the naturally occurring prostaglandins. In : Karim SMM, ed. Cervagem : A New Prostaglandin in Obstetrics and Gynaecology. Lancaster : MTP Press, 1983. 1-14
5. Ho PC, Liang ST, Tang GW, Ma HK. Preoperative cervical dilatation in termination of first trimester pregnancies using 16, 16-dimethyl-trans-delta 2 PGE₁ methyl ester vaginal pessaries. Contraception 1983 Apr; 27 (4) : 339-346
6. Fisher PR, Taylor JH. Controlled study of 16, 16-dimethyl-trans-delta 2 prostaglandin E₁ methyl ester vaginal pessaries prior to suction termination of first trimester pregnancies. Br J Obstet Gynaecol 1984 Nov; 91 (11) : 1141-1144
7. Prasad RNV, Lim C, Wong YC, Karim SMM,

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณศาสตราจารย์นายแพทย์ นิกเรศ สิตสิน หัวหน้าภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยาที่อนุญาตให้นำรายงานนี้มาเสนอ

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ทุกท่าน และขอขอบคุณแพทย์ประจำบ้านภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยาที่ได้ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี

ขอขอบคุณ บริษัท เมย์ แอนด์ เบเกอร์ ที่ได้ให้ยานี้มาทำการวิจัย

ขอขอบคุณ คุณวินัส อุดมประเสริฐกุล แห่งสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ และหน่วยระบาดวิทยาที่ช่วยวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ขอขอบคุณ คุณสุทธณี ศิริสมบัติ ที่ช่วยพิมพ์ต้นฉบับ

Ratnam SS. Vaginal administration of 16, 16-dimethyl trans delta 2 PGE₁ methyl ester (ONO 802) for preoperative cervical dilatation in first trimester nulliparous pregnancy. Singap J Obstet Gynaecol 1978 Mar; 9 (3) : 69-71

8. Welch C, Elder MG. Cervical dilatation with 16, 16-dimethyl-trans-delta 2 PGE₁ methyl ester vaginal pessaries before surgical termination of first trimester pregnancies. Br J Obstet Gynaecol 1982 Oct; 89 (10) : 849-852
9. Sakamoto S, Satoh K, Nishiya I. Abortifacient effect and uterine cervix dilating action of 16, 16-dimethyl trans-delta 2 PGE₁ methyl ester (ONO-802) in the form of vaginal suppository (a randomized, double-blind, controlled study) in the second trimester of pregnancy. Prostaglandins Leukotrienes Med 1982; 9 : 349-361
10. Nair GV, Hii HC, Prasad RNV, Kottergoda SR. Midtrimester termination of pregnancy using intravaginal Gemeprost (16, 16-dimethyl-trans-delta 2 PGE₁ methyl ester, Cervagem). Singap Med J 1986 Apr; 26 (2): 100-202
11. Moncada S, Flower RJ, Vane JR. Prostaglandins, prostacyclin, thromboxane A₂ and leukotrienes. In : Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Murad F, eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 7th ed. New York : Macmillan, 1985. 660-673