

ภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด (preterm labor: PTL)

นิยาม: การเจ็บครรภ์ที่มีการหดตัวของมดลูกอย่างสม่ำเสมอ ซึ่งมีผลทำให้ปากมดลูกบางตัวลงหรือมีการขยายตัว ตั้งแต่อายุครรภ์ 24^{0/7} สัปดาห์ ถึงก่อนอายุครรภ์ครบ 37 สัปดาห์หรือในกรณีอายุครรภ์ไม่แน่นอนให้น้ำหนักตั้งแต่ 500 กรัมขึ้นไป

อุบัติการณ์: ประมาณร้อยละ 10 ของการคลอด

สาเหตุ : อาจจำแนกได้เป็น 4 กลุ่มสำคัญคือ

1. ไม่ทราบสาเหตุแน่นอน
2. Maternal or fetal indications
3. ถุงน้ำคร่ำแตกก่อนกำหนด
4. สาเหตุจำเพาะอื่น ๆ เช่น ครรภ์แฝด มดลูกผิดปกติปากมดลูกหลวม ติดเชื้อ ใส่ห้วงอนามัย เป็นต้น

ความสำคัญ: เป็นสาเหตุถึงร้อยละ 75 ของการตายและภาวะทุพพลภาพของทารก โดยเฉพาะกลุ่มน้ำหนัก <1500gm ซึ่งอวัยวะต่าง ๆ ยังเจริญไม่เต็มที่ จึงเกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาได้มากมายและรุนแรงทั้งระยะสั้น(เช่น RDS, BPD, NEC, IVH)และระยะยาวเมื่อโตขึ้น(เช่น หอบหืด ติดเชื้อทางเดินหายใจ เจริญเติบโตช้า สายตาพิการ ความดันโลหิตสูง สมอองพิการ เบาหวาน)

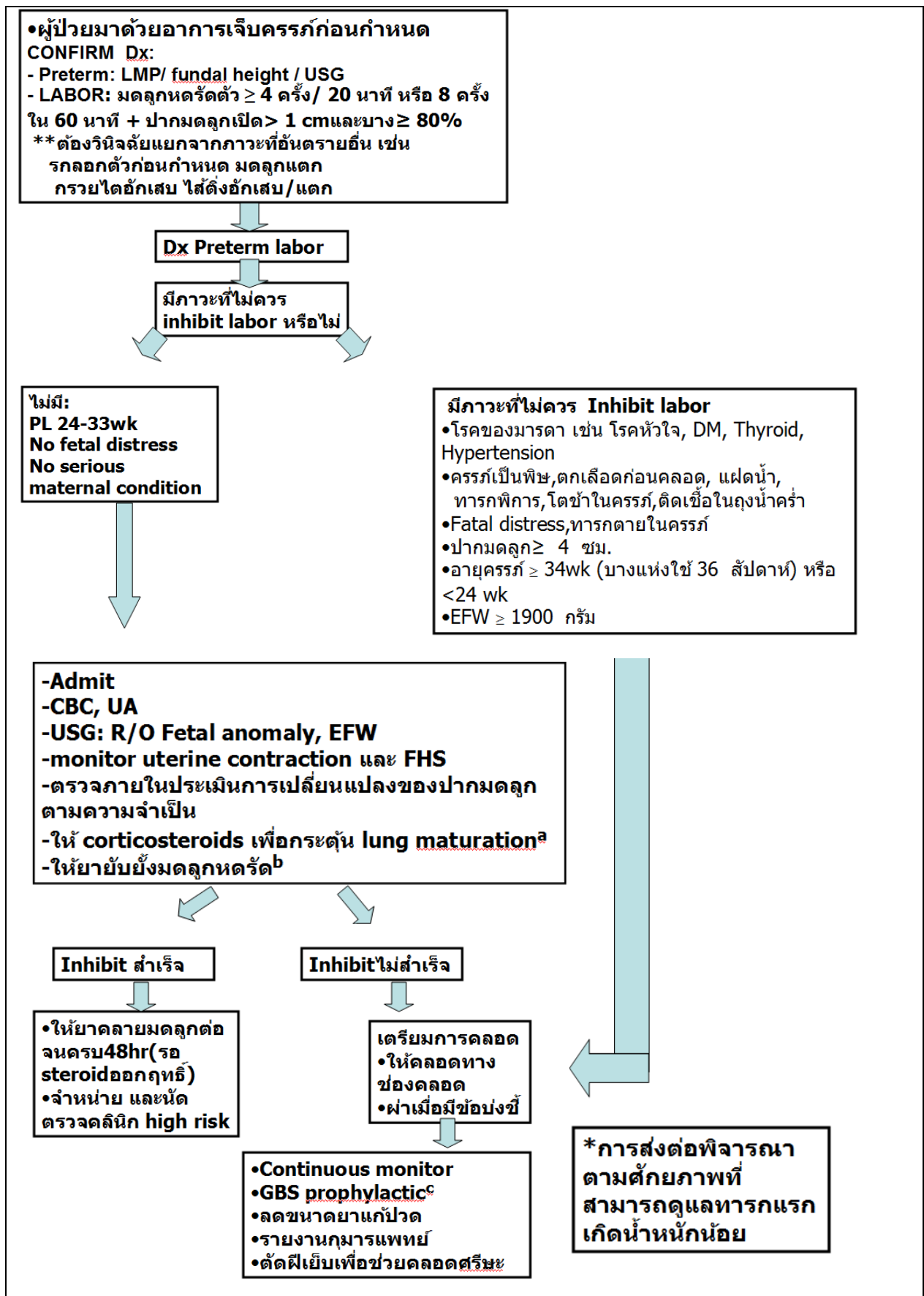
ปัจจัยเสี่ยง

<ul style="list-style-type: none">● มีภาวะทุพโภชนาการ● อายุน้อยกว่า 17 ปี หรือมากกว่า 35 ปี● ระยะระหว่างตั้งครรภ์ <18 เดือน หรือ > 59 เดือน● สูบบุหรี่ ใช้ยาเสพติด● งานหนัก/เดินหรือยืนนานๆ/ช่วงทำงานยาว● เกรียด กังวล ซึมเศร้า● Periodontal disease	<ul style="list-style-type: none">● ทารกพิการ แท้งคุกคาม● Infection: การให้ยาปฏิชีวนะรักษา asymptomatic bacteriuria, การติดเชื้อทางเดินสืบพันธุ์เช่น Ureaplasmaurealyticum, Mycoplasma hominis: อาจช่วยลด PTL แต่การคัดกรองและรักษา Bacterial Vaginosis ไม่ช่วยลด PTL● เคยคลอดก่อนกำหนด● USG ทางช่องคลอดที่อายุครรภ์ 22-24wk พบ cervical length (CL) < 25 mm หรือ พบ Funneling *
<p>* เฉพาะประวัติเคยคลอดก่อนกำหนด และ USG ทางช่องคลอดพบความยาวปากมดลูก < 25mm หรือ พบ funneling of membranes เท่านั้นที่สามารถทำนายการเกิด PL ได้ดี</p>	

เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด มีดังต่อไปนี้

1. มดลูกหดตัว ≥ 4 ครั้งใน 20 นาที หรือ 8 ครั้งใน 60 นาที ร่วมกับ
2. ปากมดลูกเปิดมากกว่า 1 เซนติเมตร
3. มีความบางตัวของปากมดลูกร้อยละ 80 หรือมากกว่า

Management



^aการเลือกชนิดของยาคลายมดลูกควรเลือกอย่างเหมาะสมโดยคำนึงถึงข้อห้ามของยาแต่ละชนิด

^a Steroid: มีหลักฐานที่ยืนยันว่าช่วยลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของ RDS, NEC, IVH

- Dexamethasone 6 mg im q 12 hr x 4 dose

^b ยา Tocolytic ทุกตัวประโยชน์ยังไม่ชัด ให้เพื่อยืดเวลาให้ steroid ออกฤทธิ์หรือเพื่อมีเวลาสำหรับการส่งตัวผู้ป่วยไปยังศูนย์ที่มีความพร้อมสำหรับทารกคลอดก่อนกำหนด ยาลำดับแรกควรเลือกใช้ nifedipine กรณีที่ยับยั้งด้วยยาตัวแรกไม่ได้ผล อาจเลือกใช้ยาตัวลำดับต่อไป แต่ไม่ควรให้ร่วมกัน

ก่อนการให้ยาต้องพิจารณาถึงข้อบ่งห้ามทั่วไปดังต่อไปนี้ คือ

- ไม่มีภาวะติดเชื้อในถุงน้ำคร่ำ (chorioamnionitis)
- ไม่มีภาวะ fetal distress
- ไม่มีภาวะรกลอกตัวก่อนกำหนด (placental abruption)
- ทารกไม่มีความพิการแต่กำเนิด หรือภาวะอื่นที่ไม่ควรตั้งครรภ์ต่อ
- มารดาไม่มีโรคแทรกซ้อนที่มีข้อบ่งห้ามในการให้ยา หรือเป็นโรคที่ไม่ควรตั้งครรภ์ต่อ เช่น โรคหัวใจ ครรภ์พิษ

Nifedipine

: Nifedipine 10 mg oral ทุก 15 นาที 4 ครั้ง (ให้ยาได้ไม่เกิน 40 mg ใน 1 ชั่วโมงแรก)

: maintenance ด้วย Nifedipine CR 30 – 60 mg oral วันละครั้ง (ไม่ควรให้เกินกว่า 7 วัน)

หรือ Nifedipine 10-20 mg oral ทุก 4 ชม.

: maximum dose: 160 mg ต่อวัน

ข้อห้าม	อาการข้างเคียง	การเฝ้าระวัง
1. BP < 90/60 mmHg	มารดา: ร้อนวูบวาบ ปวด	: วัด BP ทุก 5 นาที หลังได้รับยาใน
2. โรคหัวใจ	ศีรษะคลื่นไส้ ความดันโลหิต	ช่วงแรก ถ้า BP < 90/60 mmHg หยุดยา ให้
3. การทำงานของตับบกพร่อง	ต่ำใจสั้น หัวใจเต้นเร็ว	สารน้ำทางหลอดเลือด
4. ได้รับยาลดความดันโลหิตตัวอื่นร่วมด้วย หรือระมัดระวังในกรณีได้รับยา MgSO4	ทารก: พบน้อยมากอาจพบหัวใจเต้นเร็ว	ถ้าให้ร่วมกับ MgSO4 ระวังการกดการหายใจจาก Respiratory muscle paralysis

Terbutaline (Bricanyl) (0.5 mg/amp)

****2011 FDA เตือนไม่ควรใช้ชนิดฉีดในสตรีตั้งครรภ์เพราะพบอาจเป็นเหตุตายจาก arrhythmias, pulmonary edema, and myocardial ischemia.**

: Bricanyl (4 amp: 2 mg + 5% D/W 100 ml: 1 ml = 20 mcg)

ให้ IV drip 5 mcg/min (15 microdrop/min) เพิ่มยาครั้งละ 5 microdrop/min ทุก 10 นาที

: Maximum dose คือ 25 mcg/min (75 microdrop/min)

: เมื่อไม่มี contraction ให้ maintenance ต่ออีก 1 - 2 ชั่วโมง แล้วลดครั้งละ 5 mcg/min ทุก 30 นาทีจนถึงระดับน้อยที่สุดที่ทำให้ไม่มี contraction แล้วให้ต่ออีก 8 ชั่วโมง

การให้ยาต่อจนถึง 34 wk มีรายงานว่าไม่ได้ประโยชน์

ข้อห้าม	อาการข้างเคียง	การเฝ้าระวัง หยุดยาเมื่อ
1. สตรีตั้งครรภ์ที่มีโรคหัวใจ (structural heart disease, cardiac ischemia, dysrhythmia)	มารดา: มือสั่น ใจสั่นปวดศีรษะ น้ำท่วมปอด ชีพจรเร็ว หัวใจเต้นผิดปกติ หายใจเหนื่อยหอบ	: HR \geq 140 ครั้งต่อนาที
2. Hyperthyroidism	มารดา: ความดันโลหิตต่ำ hyperglycemia, hyperlacticemia, hypokalemia	: Hypotension
3. เบาหวานที่ควบคุมไม่ได้	ทารก: หัวใจเต้นเร็ว น้ำตาลในเลือดสูง	: Pulmonary edema
4. ความดันโลหิตสูง	มารดา: ในครรภ์ น้ำตาลในเลือดต่ำหลังคลอด	: Fetal distress
5. Severe hypovolemia	มารดา: ความดันโลหิตต่ำหลังคลอด	: Progressive cervical change
6. ครรภ์แฝดหรือครรภ์แฝดน้ำ		หรือยังมี contraction หลังจากให้ยาขนาดสูงสุด หรือให้ยาเป็นเวลานานมากกว่า 24 ชั่วโมง

Magnesium sulfate (1 mg/amp)

เป็นยาในกลุ่ม calcium channel blocker เมื่อให้ระดับยาในเซลล์กล้ามเนื้อคลายตัวมากขึ้นมากพอจะสามารถเปลี่ยนแปลงการหดตัวของเซลล์กล้ามเนื้อคลายตัวได้ นอกจากนี้อาจมีผลในการป้องกันภาวะ cerebral palsy (neuroprotective effect) ในกลุ่มสตรีตั้งครรภ์ที่มีอายุครรภ์ช่วง 24-32 สัปดาห์ โดยให้นานอย่างน้อย 12 ชั่วโมง

: 10% magnesium sulfate 4-6 g (4-6 amp: 4-6 g + 5% D/W 100 ml) IV slowly in 15-30 min

: maintenance ด้วย 50% magnesium sulfate IV drip ในอัตรา 2 g/hr ปรับขนาดยาเพิ่มหรือลดตาม uterine contraction

ข้อห้าม	อาการข้างเคียง	การเฝ้าระวังภาวะ
1. สตรีตั้งครรภ์ที่มีโรค myasthenia gravis	มารดา: ร้อนวูบวาบ (flushing), ปวดศีรษะ กล้ามเนื้ออ่อนแรง (muscle weakness), คลื่นไส้ อาเจียน, pulmonary edema, hypotension	magnesium toxicity โดย
2. โรคหัวใจ	ทารก: hypotonia, กดการหายใจทารก (respiratory depression), low APGAR, hypotension	: ตรวจ DTR (ต้องไม่ absent)
3. มีการทำงานของไตผิดปกติ		: RR (>14 ครั้ง/นาที)
		: BP (>90/60 mmHg) วัด BP q 15 min หลัง loading dose
		: urine output (> 30mL/hr)
		: magnesium level (4.8-8.4 mg/dL)
		*ควรมี antidote คือ 10% calcium gluconate 1 g ใ้แก้พิษของยา

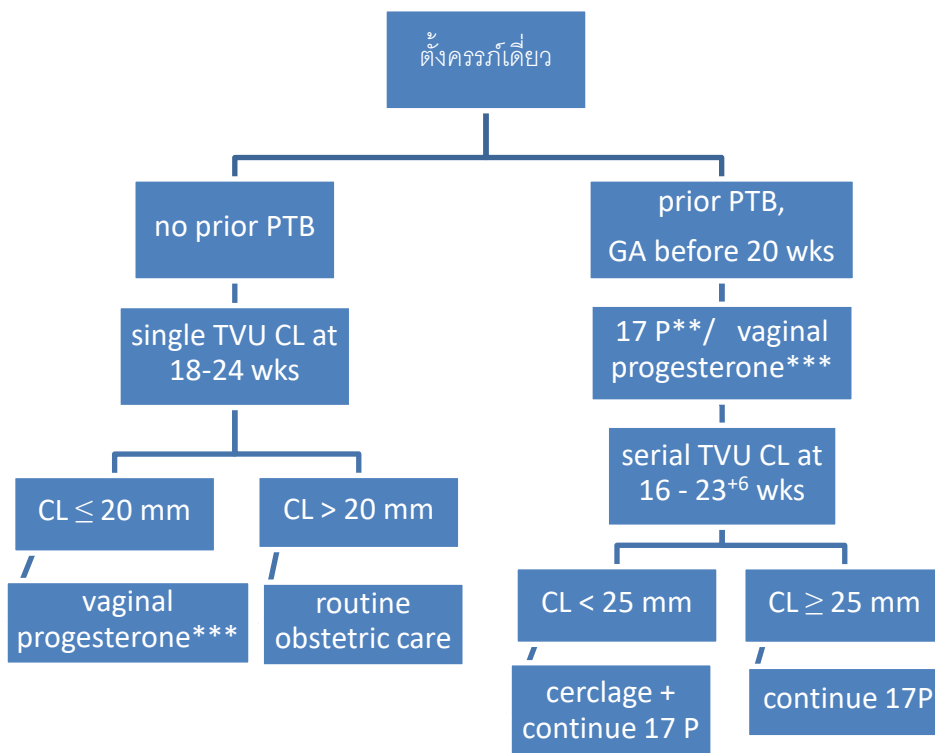
GBS Prophylaxis : Ampicillin 2 กรัมทางหลอดเลือดดำ ทุก 6 ชั่วโมงจนคลอดหรือหลังจากครบ 48 ชั่วโมง สามารถเปลี่ยนเป็น amoxicillin 500 mg รับประทานทุก 8 ชั่วโมงจนครบ 7 วันและหากมีน้ำเดินพิจารณาให้ erythromycin 250 mg รับประทานทุก 6 ชั่วโมง จนครบ 7 วันเพื่อ prolong latency

กรณีแม่ penicillin สามารถเปลี่ยนเป็น clindamycin 900 mg ทางหลอดเลือดดำ ทุก 8 ชั่วโมงจนคลอด

*ไม่แนะนำให้ให้ยาปฏิชีวนะเพื่อยืดอายุครรภ์ในกรณีเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดที่ไม่มีน้ำเดิน หรือไม่มีหลักฐาน การติดเชื้อใด ๆ

การเฝ้าระวังและป้องกันการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดในสตรีตั้งครรภ์โรงพยาบาลขอนแก่น

1. ในสตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่**ไม่มี**ประวัติเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด
 - ทำอัลตราซาวด์สตรีที่มาฝากครรภ์ ที่มีอายุครรภ์ 18 – 24 สัปดาห์
 - พบปากมดลูกสั้นกว่าหรือเท่ากับ 20 มิลลิเมตร ก่อนอายุครรภ์ 24 สัปดาห์ ให้ยา
 - ✓ โปรเจสเตอโรน (utrogestan) 100 มิลลิกรัม 2 เม็ด สอดทางช่องคลอดวันละครั้ง
2. ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีประวัติเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์ก่อน 20 สัปดาห์ ส่งพบสูติแพทย์ทุกรายที่อายุครรภ์ 20 สัปดาห์ (*วันอังคารป่วย preterm clinic*)***
 - ให้ยา 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate (Proluton) 250 มิลลิกรัม เข้ากล้ามเนื้อ ทุกสัปดาห์ หรือใช้โปรเจสเตอโรนทางช่องคลอด (utrogestan) เริ่มตั้งแต่อายุครรภ์ 16 – 20 สัปดาห์ จนถึง 36 สัปดาห์ และทำอัลตราซาวด์สตรีที่มาฝากครรภ์ทุกรายที่อายุครรภ์ 16 – 23⁺⁶ สัปดาห์
 - หากตรวจพบปากมดลูกสั้นกว่า 25 มิลลิเมตร ก่อนอายุครรภ์ 24 สัปดาห์ ให้ส่งต่อรพ.มหาราช นครราชสีมา เพื่อทำการเย็บปากมดลูก



*กรณีที่ตรวจพบปากมดลูก +/-5 mm. จากเกณฑ์ให้นัดติดตาม 1-2 สัปดาห์เพื่อวัดปากมดลูกใหม่ก่อน 24 สัปดาห์**17P = 17 hydroxyprogesteronecaproate (poluton) 250 mg IM ทุก 1 สัปดาห์(เริ่ม 16-20 wks ไปจนถึง 36 wks)*** Vaginal progesterone = Utrogestan 200 mg vaginal suppository from time of diagnosis short cervix to 36 wks.

ข้อแนะนำอื่นที่ยังไม่มีหลักฐานชัดเจนว่าช่วยป้องกัน Preterm labor

1. ให้ยาปฏิชีวนะรักษา asymptomatic bacteriuria
2. งดบุหรี่/เหล้า/สารเสพติด
3. ไม่ทำงานหนัก/ยืนนาน/เดินนาน
4. รักษา periodontal disease
5. เว้นระยะมีบุตร 2-4ปี

ใบยินยอมการรับยาโปรเจสเทอโรนเพื่อป้องกันความเสี่ยงการคลอดก่อนกำหนด

ยาที่ได้รับ

17 hydroxy progesterone (Proluton) 250 มก. ทางกล้ามเนื้อ ทุกสัปดาห์ ตั้งแต่อายุครรภ์ 20 สัปดาห์ ไปจนถึง 36 สัปดาห์

Vaginal progesterone (Utrogestan) 200 มก. (2เม็ด) ทางช่องคลอด ทุกวัน ตั้งแต่อายุครรภ์ 20 สัปดาห์ ไปจนถึง 36 สัปดาห์

● ข้อมูลสำหรับผู้ที่ได้รับยาโปรเจสเทอโรน

โปรเจสเทอโรนเป็นฮอร์โมนที่สร้างจากรังไข่ และรก เพื่อช่วยให้เกิดสภาพแวดล้อมที่เหมาะสมแก่การตั้งครรภ์ จากการศึกษาปัจจุบันพบว่า การให้โปรเจสเทอโรนในหญิงตั้งครรภ์ที่เคยมีประวัติเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด ช่วยชะลอการเปิดของปากมดลูกก่อนกำหนด และลดอัตราการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดในสตรีตั้งครรภ์เดี่ยวได้ โดยให้ยาต่อเนื่องตั้งแต่อายุครรภ์ 16 – 20 สัปดาห์ จนกระทั่งถึง 36 สัปดาห์

กรณีตรวจอัลตราซาวด์ทางช่องคลอดในระหว่างฝากครรภ์พบว่า มีภาวะปากมดลูกสั้น (สั้นกว่า 25 มม.) ก่อนอายุครรภ์ 24 สัปดาห์ สามารถทำการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด โดยการเย็บพยุงปากมดลูกได้ นอกจากนี้ควรป้องกันภาวะเสี่ยงของการคลอดก่อนกำหนดอื่นๆ เช่น งดเว้นการสูบบุหรี่ ดื่มสุรา ใช้สารเสพติด ไม่ทำงานหรือออกกำลังกายหนัก ระวังการเกิดอุบัติเหตุระหว่างตั้งครรภ์ และสังเกตอาการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด

ผลข้างเคียงของการให้โปรเจสเทอโรนอาจจะทำให้เกิดอาหารคลื่นไส้ อาเจียน แน่นท้อง ท้องอืด ระคายเคืองช่องคลอด เลือดออกทางช่องคลอด (ในกรณีเหน็บยา) หากเกิดอาการผิดปกติในระหว่างใช้ยาควรแจ้งแพทย์ผู้รักษา

● ข้าพเจ้ารับทราบและเข้าใจข้อมูลทั้งหมดข้างต้นเกี่ยวกับการใช้ยาโปรเจสเทอโรน และยินยอมรับยา

.....

(.....)(.....)

ผู้ป่วย แพทย์ผู้ให้คำปรึกษา