



ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความสำเร็จในการป้องกันการคลอดทารกก่อนกำหนด ในสตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีประวัติคลอดทารกก่อนกำหนด หรือปากมดลูกไม่แข็งแรง

ฐิตินันท์ สมุทรชัยกิจ*, สุนทรี คงสวัสดิ์

หน่วยเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์ กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม

โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

Factors Associated with the Successful Prevention of Preterm Birth in Singleton Pregnant Women with a History of Spontaneous Preterm Birth or Incompetent Cervix

Thitinant Samutchaikij*, Suntaree Khongsawad.

Division of Maternal-Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital.

Received: 9 May 2022 / Revised: 10 December 2022 / Accepted: 23 December 2022

บทคัดย่อ

หลักการและวัตถุประสงค์: ต้องการศึกษปัจจัยที่สัมพันธ์กับความสำเร็จในการป้องกันการคลอดทารกก่อนกำหนด ในสตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีประวัติคลอดทารกก่อนกำหนด หรือปากมดลูกไม่แข็งแรง

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษา prognostic research, retrospective cohort design ในสตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีประวัติคลอดทารกก่อนกำหนด หรือปากมดลูกไม่แข็งแรง ฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา และคลอดในช่วงเดือนตุลาคม 2560 ถึงกันยายน 2563 ได้ 17-alpha-hydroxy-progesterone caproate; (17-OHPC) 250 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุกสัปดาห์ ตั้งแต่อายุครรภ์ 16 – 36 สัปดาห์ และตรวจวัดความยาวปากมดลูกทุก 2 สัปดาห์ ตั้งแต่อายุครรภ์ 16 – 24 สัปดาห์ เมื่อพบปากมดลูกสั้น (น้อยกว่า 25 มิลลิเมตร) ให้ทำการเย็บปากมดลูกทันที และในกลุ่มปากมดลูกไม่แข็งแรง ให้ทำการเย็บปากมดลูกในช่วงอายุครรภ์ 12 – 14 สัปดาห์ โดยไม่ต้องรอวัดความยาวปากมดลูก ร่วมกับให้ 17-OHPC ทุกสัปดาห์ตั้งแต่อายุครรภ์ 16 – 36 สัปดาห์ เพื่อป้องกันการคลอดก่อนกำหนด โดยเก็บข้อมูลอายุ ดัชนีมวลกาย การให้โปรเจสโตเจน การวัดความยาวปากมดลูก การเย็บปากมดลูก และอายุครรภ์ที่คลอด ซึ่งจะคัดออกจากการศึกษาเมื่อตรวจพบทารกมีความผิดปกติรุนแรง ไม่สามารถติดตามผลการคลอดได้ ทารกตายคลอด หรือมีความจำเป็นต้องให้คลอดก่อนกำหนดเนื่องจากภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ

ผลการศึกษา: สตรีตั้งครรภ์ 120 ราย ถูกคัดออก 6 ราย เนื่องจากจำเป็นต้องให้คลอดก่อนกำหนด เหลือเข้าสู่วิจัย 114 ราย ซึ่งคลอดครบกำหนด 78 ราย (ร้อยละ 78.4) ไม่มีความแตกต่างของอายุ ดัชนีมวลกาย ความยาวปากมดลูก และการได้รับโปรเจสโตเจน ในกลุ่มที่คลอดครบกำหนดหรือคลอดก่อนกำหนด โดยมีสตรีตั้งครรภ์ที่ได้เย็บปากมดลูกทั้งหมด 18 ราย คลอดครบกำหนด 12 ราย (ร้อยละ 66.7) ได้เย็บปากมดลูกที่อายุครรภ์เฉลี่ย 17.4 ± 4.1 สัปดาห์ โดยกลุ่ม incompetent cervix ได้เย็บปากมดลูกที่อายุครรภ์เฉลี่ย 15.2 ± 3.2 สัปดาห์ และกลุ่ม short cervix ได้เย็บปากมดลูกที่อายุครรภ์เฉลี่ย 20.5 ± 3.1 สัปดาห์ ซึ่งในกลุ่มที่คลอดครบกำหนดได้รับการเย็บปากมดลูกที่เร็วกว่าในกลุ่มที่คลอดก่อนกำหนดทั้งหมดอย่างมีนัยสำคัญ

สรุป: ไม่พบความแตกต่างของอายุ ดัชนีมวลกาย และประวัติการตั้งครรภ์ครั้งก่อน ในสตรีตั้งครรภ์ที่คลอดครบกำหนดหรือคลอดก่อนกำหนด แต่พบแนวโน้มที่อาจทำให้การคลอดก่อนกำหนดเพิ่มขึ้น ได้แก่ การตรวจวัดได้ปากมดลูกสั้นตั้งแต่ครั้งแรก การเย็บปากมดลูกช้า หรือมีประวัติการคลอดก่อนกำหนดตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป และการเย็บปากมดลูกในอายุครรภ์ก่อน 16 สัปดาห์ โดยไม่ต้องรอวัดความยาวปากมดลูก อาจเพิ่มความสำเร็จในการป้องกันการคลอดทารกก่อนกำหนด

คำสำคัญ: การคลอดทารกก่อนกำหนด, โปรเจสโตเจน, ความยาวปากมดลูก, ปากมดลูกสั้น, ปากมดลูกหลวม, การเย็บปากมดลูก

Corresponding author: Thitinant Samutchaikij, E-mail: thitnants@gmail.com

Abstract

Background and Objective: To study the factors associated with the successful prevention of preterm birth in singleton pregnant women with a history of spontaneous preterm birth or incompetent cervix.

Materials and Methods: This prognostic research, retrospective cohort design recruited singleton pregnant women with a history of spontaneous preterm birth or incompetent cervix, who had antenatal care at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital and delivered between October 2017 and September 2020. They received 17-alpha-hydroxy-progesterone caproate; (17-OHPC) 250 mg intramuscular injection weekly from 16 – 36 weeks gestation and measured cervical length biweekly from 16 – 24 weeks gestation. They received a cervical cerclage immediately if short cervix (less than 25 mm). By the way, the incompetent cervix group could receive a cervical cerclage immediately at 12 – 14 weeks gestation without the measurement of cervical length and continued 17-OHPC 250 mg intramuscular injection weekly from 16 – 36 weeks gestation. Age, body mass index (BMI), progesterone administration, transvaginal ultrasound cervical length (TVU-CL), cervical cerclage, and delivery status were recorded. Pregnant women with severe fetal anomalies, unknown delivery status, stillbirth, and indicated preterm birth were excluded from this study.

Results: We recruited 120 cases in the study, but 6 cases were excluded. 114 cases were remaining in this study. 78 cases had term delivery (68.4%). There was no difference in age, BMI, cervical length, and progesterone administration between the term and preterm delivery groups. When analyzed in the cervical cerclage group (18 cases): 12 cases had a term delivery (66.7%). They received a cervical cerclage at 17.4 ± 4.1 weeks gestation: the incompetent cervix group was done at 15.2 ± 3.2 weeks gestation and the short cervix group was done at 20.5 ± 3.1 weeks gestation. There was a statistical significance that the term delivery group received a cervical cerclage faster than the preterm group. ($p=0.022$)

Conclusion: There was no difference in age, BMI, and previous pregnancy history between the term and preterm delivery groups. However, we found a trend that may increase preterm birth such as the short cervix at the first time, delayed cervical cerclage, or previous preterm birth ≥ 2 times. Nevertheless, cervical cerclage before 16 weeks gestation without waiting to measure cervical length may increase the prevention of preterm birth.

Keywords: preterm birth, progesterone, cervical length, short cervix, incompetent cervix, cervical cerclage

บทนำ

การคลอดทารกก่อนกำหนด (preterm birth)¹ เป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิต ความพิการ หรือทุพพลภาพของทารกมากถึงร้อยละ 75 และอุบัติการณ์การคลอดทารกก่อนกำหนดยังเพิ่มสูงมากขึ้นในแต่ละปี² จากสถิติการคลอดในโรงพยาบาลมาราชนครราชสีมา พบว่า อุบัติการณ์การคลอดทารกก่อนกำหนดมีมากกว่าร้อยละ 10 – 15 ซึ่งเมื่อเทียบกับที่ต่าง ๆ ในประเทศไทยและทั่วโลกแล้วนับว่าอยู่ในเกณฑ์ที่ใกล้เคียงกัน³

ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการคลอดทารกก่อนกำหนด มีหลายประการ เช่น มารดาอายุน้อยกว่า 20 ปี หรือมากกว่า 35 ปี มีประวัติการคลอดก่อนกำหนด มีความผิดปกติของโพรงมดลูกหรือปากมดลูก ตั้งครรภ์แฝด มีภาวะน้ำคร่ำมาก มีการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะหรือระบบสืบพันธุ์ การสูบบุหรี่หรือใช้สารเสพติด หรือมีภาวะทุพโภชนาการ ซึ่งมีทั้งปัจจัยที่ป้องกันได้ และป้องกันไม่ได้ ดังนั้น สตรีตั้งครรภ์จึงควรให้ความใส่ใจในการเตรียมความพร้อมก่อนการตั้งครรภ์ เมื่อเริ่มตั้งครรภ์แล้วควรรีบไปฝากครรภ์ เพื่อให้แพทย์ประเมินความเสี่ยง ตรวจคัดกรอง และแก้ไขปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ รวมถึงปรับพฤติกรรมให้เหมาะสม เพื่อลดโอกาสการเกิดภาวะเจ็บครรภ์ก่อนกำหนด⁴

การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอดสามารถทราบข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของปากมดลูกได้ตั้งแต่มีการเปลี่ยนแปลงระยะเริ่มแรกที่ยังไม่มีอาการเจ็บครรภ์^{5,6} การวัดความยาวปากมดลูกโดยคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอด เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดในการคัดกรอง เพื่อป้องกันการคลอดทารกก่อนกำหนด และไม่ได้ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเพิ่มขึ้น เช่น น้ำเดิน หรือติดเชื้อก่อนการเจ็บครรภ์คลอด^{6,7}

แนวทางตรวจรักษาที่แนะนำให้ทำในกลุ่มเสี่ยงคือ สตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีประวัติคลอดทารกก่อนกำหนด หรือเคยตัดปากมดลูก พิจารณาให้ 17-alpha-hydroxyprogesterone caproate; (17-OHPC) ขนาด 250 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุกสัปดาห์ ตั้งแต่อายุครรภ์ 16 – 36 สัปดาห์ และให้ตรวจวัดความยาวปากมดลูกทุก 2 สัปดาห์ ตั้งแต่อายุครรภ์ 16 – 24 สัปดาห์^{4,8-10} เมื่อพบความยาวปากมดลูกน้อยกว่า 25 มิลลิเมตร จะวินิจฉัยว่าปากมดลูกสั้น (short cervix) ให้ทำการเย็บปากมดลูก (cervical cerclage) ทันที^{11,12} และในสตรีตั้งครรภ์ที่มีประวัติการแท้งบุตรไตรมาสที่ 2 ติดต่อกันตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป หรือปากมดลูกไม่แข็งแรง (incompetent cervix) ให้ทำการเย็บปากมดลูกในช่วงอายุครรภ์ 12 – 14 สัปดาห์ ร่วมกับให้ 17-OHPC ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุกสัปดาห์ ตั้งแต่อายุครรภ์ 16 – 36 สัปดาห์^{12,13}

การให้โปรเจสเตอเจนร่วมกับการตรวจวัดความยาวของปากมดลูก และการเย็บปากมดลูกเมื่อพบว่าปากมดลูกสั้น น่าจะป้องกันการคลอดทารกก่อนกำหนดได้ดี^{14,15} แต่ก็ยังพบว่ามีสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการรักษาแล้วไม่ประสบผลสำเร็จ ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาถึงปัจจัยที่สัมพันธ์กับความสำเร็จ

ในการป้องกันการคลอดทารกก่อนกำหนด เพื่อการเฝ้าระวัง และวางแผนการรักษาเพิ่มเติมต่อไปในอนาคต

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษา prognostic research รูปแบบ retrospective cohort design ในสตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีประวัติคลอดทารกก่อนกำหนด หรือปากมดลูกไม่แข็งแรง ฝากครรภ์ที่หน่วยเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์ โรงพยาบาลมาราชนครราชสีมา และได้รับการดูแลเพื่อป้องกันการคลอดก่อนกำหนดตามแนวทาง (รูปที่ 1) และคลอดทารกในช่วงวันที่ 1 ตุลาคม 2560 ถึง 30 กันยายน 2563 โดยผู้เข้าร่วมโครงการได้อ่านเอกสารชี้แจงสำหรับอาสาสมัคร และใบแสดงความยินยอมให้ติดตามการคลอดบุตรได้ ถ้าหากไม่ได้มาคลอดที่โรงพยาบาลมาราชนครราชสีมา

การคลอดทารกก่อนกำหนด หมายถึงการคลอดทารกในช่วงอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ โดยไม่นับรวมการแท้งบุตรในไตรมาสแรกที่ยังอายุครรภ์น้อยกว่า 14 สัปดาห์¹

ปากมดลูกไม่แข็งแรง หมายถึงสตรีตั้งครรภ์ที่มีประวัติการแท้งบุตรไตรมาสที่ 2 ติดต่อกันตั้งแต่ 3 ครั้งขึ้นไป หรือตรวจพบปากมดลูกสั้นก่อนอายุครรภ์ 24 สัปดาห์ ซึ่งมีคำแนะนำให้เย็บปากมดลูก¹¹⁻¹³

การป้องกันการคลอดก่อนกำหนด หมายถึงการดูแลสตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีประวัติคลอดทารกก่อนกำหนด หรือเคยตัดปากมดลูก พิจารณาให้ 17-OHPC 250 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุกสัปดาห์ ตั้งแต่อายุครรภ์ 16 – 36 สัปดาห์ และตรวจวัดความยาวปากมดลูกทุก 2 สัปดาห์ ตั้งแต่อายุครรภ์ 16 – 24 สัปดาห์^{4,8-10} เมื่อพบความยาวปากมดลูกน้อยกว่า 25 มิลลิเมตร จะวินิจฉัยว่าปากมดลูกสั้น ให้ทำการเย็บปากมดลูกทันที^{11,12} และในสตรีตั้งครรภ์ที่มีประวัติการแท้งบุตรไตรมาสที่ 2 ติดต่อกันตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป หรือปากมดลูกไม่แข็งแรง ให้ทำการเย็บปากมดลูกในช่วงอายุครรภ์ 12 – 14 สัปดาห์ ร่วมกับให้ 17-OHPC ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุกสัปดาห์ ตั้งแต่อายุครรภ์ 16 – 36 สัปดาห์^{12,13}

ข้อมูลที่เป็นตัวแปรการวิจัย ได้แก่ ประวัติการตั้งครรภ์ การคลอด และการแท้งบุตร (โดยเฉพาะการคลอดทารกก่อนกำหนด) ประวัติปากมดลูกไม่แข็งแรง หรือเคยตัดปากมดลูกมาก่อน อายุของสตรีตั้งครรภ์ น้ำหนักและส่วนสูงก่อนการตั้งครรภ์ อายุครรภ์ที่เริ่มให้โปรเจสเตอเจนและวัดความยาวปากมดลูก รวมถึงความยาวของปากมดลูกก่อนเริ่มให้โปรเจสเตอเจน การวินิจฉัยภาวะปากมดลูกสั้น การเย็บปากมดลูก ซึ่งผลลัพธ์คืออายุครรภ์ที่คลอดครั้งนี้ และน้ำหนักทารกแรกเกิด

สตรีตั้งครรภ์ที่เข้าสู่วิจัยเป็นสตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่ทารกในครรภ์มีชีวิต ได้รับการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงโดยสูติ-นรีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ หน่วยเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์ โรงพยาบาลมาราชนครราชสีมา เพื่อยืนยันอายุครรภ์ คัดกรองความผิดปกติของทารกที่อายุครรภ์ 16 – 24 สัปดาห์

และตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอดเพื่อวัดความยาวปากมดลูก โดยไม่มีอาการเจ็บครรภ์คลอด เลือดออกผิดปกติหรือน้ำเดินขณะตรวจ ไม่มีภาวะแทรกซ้อนทางอายุรศาสตร์หรือสูติศาสตร์ที่จะทำให้เกิดการเจ็บครรภ์ก่อนกำหนด และเมื่อมีข้อบ่งชี้ที่ต้องเย็บปากมดลูก จะทำในห้องผ่าตัด โดยสูติ-นรีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ หน่วยเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์เช่นกัน

สตรีตั้งครรภ์ที่ต้องถูกคัดออกจากการศึกษา ได้แก่ ตรวจพบทารกมีความผิดปกติรุนแรงที่จำเป็นจะต้องได้รับการยุติการตั้งครรภ์ ไม่สามารถติดตามผลการรักษาและการคลอดได้ ทารกตายคลอด หรือมีความจำเป็นต้องให้คลอดก่อนกำหนดเนื่องจากภาวะแทรกซ้อนทางอายุรศาสตร์หรือสูติศาสตร์

ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง (sample size) คำนวณโดยใช้การคิดแบบ contrast of case and non-case ได้มีการทำ pilot study ทบทวนเวชระเบียนสตรีตั้งครรภ์ที่มีประวัติคลอดทารกก่อนกำหนด หรือปากมดลูกไม่แข็งแรง ที่มาตรวจรักษาที่หน่วยเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ในช่วงปีที่ผ่านมาทั้งหมด 39 ราย ซึ่งได้รับการดูแลเพื่อป้องกันการคลอดทารกก่อนกำหนดตามแนวทางการรักษา และติดตามไปจนถึงการคลอดพบว่าคลอดทารกก่อนกำหนด 9 ราย คลอดทารกครบกำหนด 29 ราย และแท้ง 1 ราย โดยสนใจปัจจัยเสี่ยงที่อาจทำให้คลอดทารกก่อนกำหนดเพิ่มขึ้นคือ มีประวัติการคลอดทารกก่อนกำหนดตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป ใช้สูตร two-sample comparison of proportions (one-sided test) โดยสัดส่วนสตรีตั้งครรภ์

ที่มีประวัติคลอดทารกก่อนกำหนดตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป และครั้งนี้คลอดทารกก่อนกำหนดเท่ากับ $4/9 = 0.44$ และสัดส่วนสตรีตั้งครรภ์ที่มีประวัติคลอดทารกก่อนกำหนดตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป และครั้งนี้คลอดทารกครบกำหนดเท่ากับ $4/29 = 0.14$ กำหนด significance level ที่ 0.05 และ power of the test ที่ 0.8 โดยสัดส่วนของกลุ่มที่คลอดทารกครบกำหนดต่อกลุ่มที่คลอดทารกก่อนกำหนดเท่ากับ $29/9 = 3.22$ ซึ่งการคำนวณกลุ่มตัวอย่างจะเพิ่มจำนวนเพื่อติดตามไม่ได้อีกร้อยละ 20 ดังนั้น การวิจัยนี้จึงต้องใช้ขนาดของกลุ่มตัวอย่างอย่างน้อย 107 ราย

ข้อมูลพื้นฐานสถิติที่ใช้คือ ค่าเฉลี่ย (mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ค่ามัธยฐาน (median) อัตราร้อยละ (percentage), t-test และ exact probability test โดยการวิเคราะห์ปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการคลอดทารกก่อนกำหนดใช้ logistic regression (unadjusted odds ratio)

ผลการศึกษา

สตรีตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมในการศึกษาทั้งหมด 120 ราย ถูกคัดออก 6 ราย เนื่องจากมีความจำเป็นต้องให้คลอดก่อนกำหนดจากภาวะแทรกซ้อนทางอายุรศาสตร์หรือสูติศาสตร์ 3 ราย (ครรภ์เป็นพิษรุนแรง ผ่าตัดคลอดฉุกเฉิน 2 ราย ที่อายุครรภ์ 27 และ 35 สัปดาห์ และมีภาวะรกเกาะต่ำจนเสียเลือดมาก 1 ราย ผ่าตัดคลอดที่อายุครรภ์ 31 สัปดาห์) ทารกเสียชีวิตในครรภ์ 3 ราย ที่อายุครรภ์ 21, 25 และ 31 สัปดาห์ เหลือเข้าสู่อการศึกษาคือ 114 ราย (รูปที่ 1)

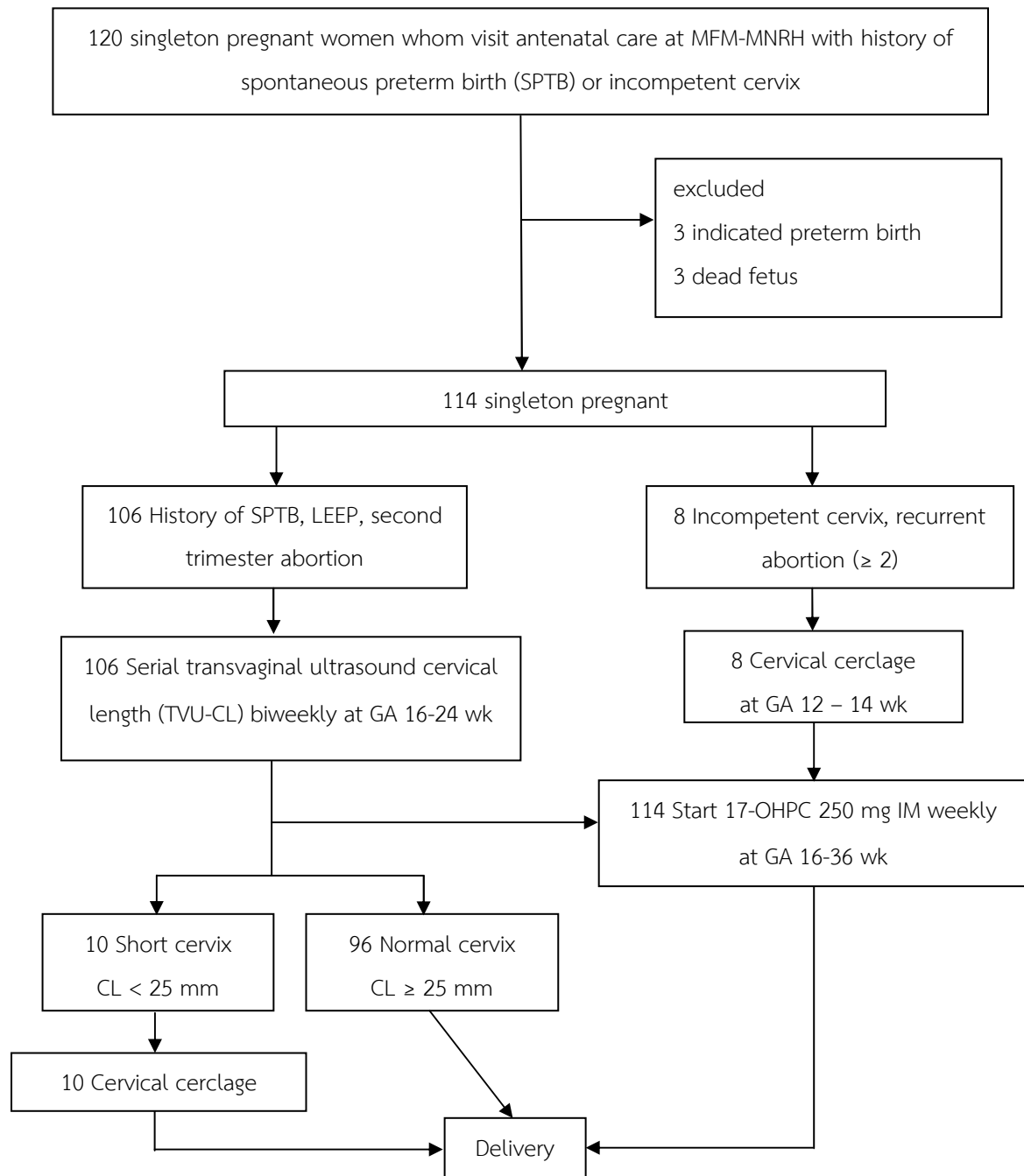


Figure 1 The source of population and study flow; MFM-MNRH = Maternal Fetal Medicine unit, Maharat Nakhon Ratchasima hospital; LEEP = Loop Electrosurgical Excision Procedure; GA = Gestational Age; wk = week; mm = millimeter.

ในกลุ่มประชากรศึกษาครั้งนี้มีอายุตั้งแต่ 16.6 – 44.9 ปี เฉลี่ย 30.7 ± 6.8 ปี ค่าดัชนีมวลกายตั้งแต่ 15.4 – 43.5 kg/m² เฉลี่ย 24.7 ± 5.6 kg/m² ได้รับโปรเจสโตเจนที่อายุครรภ์เฉลี่ย 18.8 ± 3.1 สัปดาห์ ได้รับการตรวจวัดความยาวของปากมดลูกที่อายุครรภ์เฉลี่ย 18.8 ± 2.9 สัปดาห์ โดยความยาวของปากมดลูกที่วัดได้ครั้งแรกก่อนได้รับโปรเจสโตเจนเฉลี่ยที่ 37.4 ± 9.3 มิลลิเมตร และพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน

ในกลุ่มที่คลอดครบกำหนดหรือคลอดก่อนกำหนด ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้คลอดครบกำหนด 78 ราย คิดเป็นร้อยละ 68.4 โดยมีอายุครรภ์เฉลี่ยที่ 38.2 ± 0.9 สัปดาห์ และน้ำหนักทารกแรกเกิดเฉลี่ย $2,989 \pm 369$ กรัม สำหรับกลุ่มที่คลอดก่อนกำหนด อายุครรภ์เฉลี่ยที่ 34.4 ± 2.5 สัปดาห์ และน้ำหนักทารกแรกเกิดเฉลี่ย $2,190 \pm 681$ กรัม (ตารางที่ 1)

Table 1 Characteristics of pregnant women

Characteristics	All (N=114) mean±SD	Preterm (N=36) mean±SD	Term (N=78) mean±SD	p-value
Age (years)	30.7±6.8	31.3±6.0	30.4±7.1	0.508
BMI (kg/m ²)	24.7±5.6	25.0±5.6	24.5±5.5	0.683
Start 17-OHPC (weeks)	18.8±3.1	19.5±3.1	18.5±3.1	0.081
Start TVU-CL (weeks)	18.8±2.9	18.9±2.5	18.7±3.1	0.740
The first CL (mm)	37.4±9.3	38.2±11.7	36.9±8.3	0.526
Delivery (weeks)		34.4±2.5	38.2±0.9	<0.001
BW (g)		2,190±681	2,989±369	<0.001

BMI = Body Mass Index; 17-OHPC = 17-alpha-hydroxy-progesterone caproate; TVU-CL = TransVaginal Ultrasound Cervical Length; BW = Birth Weight

เมื่อจำแนกปัจจัยที่อาจมีผลต่อการตั้งครรภ์ครั้งนี้ตามอายุ ดัชนีมวลกาย และประวัติการตั้งครรภ์ครั้งก่อน ไม่มีความแตกต่างกันในกลุ่มประชากรคลอดครบกำหนดหรือคลอดก่อนกำหนด (ตารางที่ 2)

Table 2 Characteristics of pregnant women

Characteristics	Preterm (N=36) N (%)	Term (N=78) N (%)	p-value
Age (years)			0.508
< 20	1 (2.8)	4 (5.1)	
20 – 34.9	22 (61.1)	50 (64.1)	
≥ 35	13 (36.1)	24 (30.8)	
BMI (kg/m ²)			0.683
< 18	0 (0)	7 (9.0)	
18 – 24.9	22 (61.1)	38 (48.7)	
≥ 25	14 (38.9)	33 (42.3)	
History of previous pregnancy			0.260
Preterm birth	35 (97.2)	71 (91)	
Incompetent cervix	1 (2.8)	7 (9)	

BMI = Body Mass Index

สำหรับปัจจัยที่คาดว่าสัมพันธ์กับการคลอดก่อนกำหนด ไม่ว่าจะเป็นการวินิจฉัยปากมดลูกสั้นตั้งแต่ตรวจครั้งแรก อายุครรภ์ที่ได้เย็บปากมดลูก ประวัติการคลอดก่อนกำหนด ครั้งก่อน หรือปากมดลูกไม่แข็งแรง ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติจากการศึกษา (ตารางที่ 3)

Table 3 Risk factors for preterm birth

Risk factors	Odds Ratio	95% CI	p-value
The first CL < 25 mm	10.38	0.58 – 187.15	0.113
GA at cervical cerclage (week)	1.40	0.97 – 2.03	0.072
Previous preterm birth ≥ 2 times	1.23	0.43 – 3.56	0.699
Incompetent cervix	0.74	0.18 – 3.04	0.679

CL = Cervical Length; GA = Gestational Age

ในการศึกษานี้มีสตรีตั้งครรภ์ที่ได้เย็บปากมดลูกทั้งหมด 18 ราย แบ่งเป็นจากประวัติ incompetent cervix 8 ราย และเป็น short cervix ภายหลังอีก 10 ราย ซึ่งพบว่ากลุ่ม incompetent cervix จะได้เย็บปากมดลูกที่อายุครรภ์เฉลี่ย

16.4 ± 4.6 สัปดาห์ ซึ่งเร็วกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่ม short cervix ได้เย็บปากมดลูกที่อายุครรภ์เฉลี่ย 21.2 ± 3.4 สัปดาห์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในกลุ่ม incompetent cervix คลอดครบกำหนด 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 87.5 (ตารางที่ 4)

Table 4 Cervical cerclage in 2 groups of cervix

Cervical cerclage	Incompetent cervix (n=8) mean±SD	Short cervix (n=10) mean±SD	p-value
Gestational age (weeks)	16.4±4.6	21.2±3.4	0.022
Delivery, n(%)			0.152
Preterm	1 (12.5)	5 (50)	
Term	7 (87.5)	5 (50)	

เมื่อจำแนกตามการคลอดในครั้งนี้ สตรีตั้งครรภ์ที่ได้เย็บปากมดลูก 18 ราย คลอดครบกำหนด 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.7 ได้เย็บปากมดลูกที่อายุครรภ์เฉลี่ย 17.4 ± 4.1 สัปดาห์ ซึ่งเร็วกว่ากลุ่มที่คลอดก่อนกำหนด โดยสตรีตั้งครรภ์ที่คลอดครบกำหนดกลุ่ม incompetent cervix ได้เย็บ

ปากมดลูกที่อายุครรภ์เฉลี่ย 15.2 ± 3.2 สัปดาห์ และกลุ่ม short cervix ได้เย็บปากมดลูกที่อายุครรภ์เฉลี่ย 20.5 ± 3.1 สัปดาห์ ซึ่งในกลุ่มที่คลอดครบกำหนดนี้ได้รับการเย็บปากมดลูกที่เร็วกว่าในกลุ่มที่คลอดก่อนกำหนดทั้งหมดโดยมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 5)

Table 5 Cervical cerclage in 2 groups of delivery

Cervical cerclage	Preterm (n=6) mean±SD	Term (n=12) mean±SD	p-value
Gestational age	22.4±3.7	17.4±4.1	0.022
Incompetent cervix	25.1	15.2±3.2	
Short cervix	21.9±3.9	20.5±3.1	

วิจารณ์

จากการศึกษานี้ เมื่อให้การดูแลสตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีประวัติคลอดทารกก่อนกำหนด หรือปากมดลูกไม่แข็งแรงตามแนวทาง พบว่าป้องกันการคลอดก่อนกำหนดได้ร้อยละ 78.4 แต่ยังมีทารกคลอดก่อนกำหนดอยู่อีกประมาณ 1 ใน 3 โดยที่สตรีตั้งครรภ์ทุกคนได้รับ 17-OHPC 250 มิลลิกรัม

ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุกสัปดาห์ ตั้งแต่อายุครรภ์ 16 – 36 สัปดาห์ ต่อเนื่องไปจนคลอด ซึ่งไม่มีความแตกต่างของอายุ ดัชนีมวลกาย ความยาวปากมดลูก และการได้รับโปรเจสโตเจนในประชากรทั้ง 2 กลุ่ม

เมื่อศึกษาถึงปัจจัยที่สัมพันธ์กับความสำเร็จในการป้องกันการคลอดทารกก่อนกำหนด ไม่พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีแนวโน้มว่าการวัดความยาวปากมดลูกครั้งแรกได้สั้นกว่า 25 มิลลิเมตร อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนดได้เกือบ 10 เท่า และการเย็บปากมดลูกที่ล่าช้าอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนดได้ในทุก ๆ สัปดาห์ที่อายุครรภ์เพิ่มขึ้น ในขณะที่สตรีตั้งครรภ์ที่มีประวัติการคลอดก่อนกำหนดตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป อาจคลอดก่อนกำหนดเพิ่มขึ้นประมาณ 1 ใน 4

นอกจากนั้น ในรายที่มีประวัติ incompetent cervix กลับพบว่ามีความเสี่ยงต่อการคลอดทารกก่อนกำหนดลดลง อาจเป็นเพราะได้รับการพิจารณาให้เย็บปากมดลูกเร็วที่สุดตั้งแต่อายุครรภ์ 12 – 14 สัปดาห์ โดยไม่ต้องรอวัดความยาวปากมดลูก ซึ่งสตรีตั้งครรภ์กลุ่มนี้คลอดครบกำหนดมากถึงร้อยละ 87.5 และมีเพียง 1 ราย ที่คลอดก่อนกำหนด ซึ่งพบว่ามาฝากครรภ์ช้าจึงได้เริ่มเย็บปากมดลูกช้ากว่ารายอื่น รวมถึงเมื่อวิเคราะห์ในกลุ่มที่ได้รับการเย็บปากมดลูกทั้งหมด 18 ราย กลุ่มที่คลอดครบกำหนดได้รับการเย็บปากมดลูกในอายุครรภ์ที่เร็วกว่ากลุ่มที่คลอดก่อนกำหนดอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิเคราะห์ที่พบว่า การเย็บปากมดลูกเร็วขึ้น 1 สัปดาห์ จะป้องกันการคลอดก่อนกำหนดได้เพิ่มขึ้น และยังมีการศึกษาที่สนับสนุน ให้ตรวจวัดความยาวปากมดลูกถี่ขึ้น จากเดิมทุก 2 สัปดาห์ เป็นทุก 1 สัปดาห์ เมื่อความยาวปากมดลูกอยู่ในช่วง 25 – 29 มิลลิเมตร ซึ่งจะช่วยให้วินิจฉัยภาวะปากมดลูกสั้น และได้รับการเย็บปากมดลูกเร็วขึ้น ทำให้สามารถป้องกันการคลอดก่อนกำหนดได้เพิ่มขึ้น^{11,13}

ข้อเสนอแนะสำหรับการศึกษาในสตรีตั้งครรภ์ที่เคยมีประวัติการคลอดก่อนกำหนด มีความเสี่ยงที่ครรภ์ต่อไปจะคลอดก่อนกำหนด และจะเพิ่มมากขึ้นตามจำนวนครั้งที่เคยคลอดก่อนกำหนด ดังนั้น จากผลลัพธ์และการวิเคราะห์ที่ได้จากการศึกษานี้ อาจนำไปสู่การเพิ่มแนวทางการป้องกันการคลอดก่อนกำหนด โดยสตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีประวัติการคลอดทารกก่อนกำหนดตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป อาจพิจารณาให้เย็บปากมดลูกตั้งแต่อายุครรภ์ 12 – 14 สัปดาห์ เช่นเดียวกับกลุ่มที่มีประวัติการแท้งบุตรไตรมาสที่ 2 ติดต่อกันตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป เนื่องจากเป็นกลุ่มที่มีแนวโน้มจะคลอดก่อนกำหนดได้เพิ่มขึ้น โดยไม่ต้องรอการวัดความยาวปากมดลูกในช่วงอายุครรภ์ 16 – 24 สัปดาห์ ซึ่งถ้าหากพบว่าปากมดลูกสั้นจึงจะไปเย็บปากมดลูก ซึ่งเห็นได้จากการศึกษาว่าเมื่อได้รับการเย็บปากมดลูกช้า โอกาสในการป้องกันการคลอดก่อนกำหนดก็จะลดลง ร่วมกับให้ 17-OHPC ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุกสัปดาห์ตั้งแต่อายุครรภ์ 16 – 36 สัปดาห์ ต่อไปเช่นเดิม

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ อาจเกิดจากจำนวนประชากรศึกษาน้อยเกินไป เนื่องจากเป็นการเก็บข้อมูลที่มีการบันทึกอยู่แล้วในเวชระเบียน (retrospective data) จึงทำให้ผลการศึกษาที่พบนั้นไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ข้อดีของการศึกษาคือ มีข้อมูลครบถ้วน และสามารถสะท้อนประชากรจริงในปัจจุบัน

ทำให้พบแนวโน้มของปัจจัยที่ส่งผลต่อการคลอดก่อนกำหนดของทารก ซึ่งสามารถหาแนวทางป้องกันและแก้ไขเพิ่มเติมได้ โดยต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป โดยอาจเพิ่มจำนวนประชากรศึกษาและใช้ระยะเวลาเพิ่มเติมจนพบนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป

จากการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างของอายุ ดัชนีมวลกาย และประวัติการตั้งครรภ์ครั้งก่อน ในสตรีตั้งครรภ์ที่คลอดครบกำหนดหรือคลอดก่อนกำหนด แต่พบแนวโน้มที่อาจทำให้การคลอดก่อนกำหนดเพิ่มขึ้น ได้แก่ การตรวจวัดได้ปากมดลูกสั้นตั้งแต่ครั้งแรก การเย็บปากมดลูกช้า หรือมีประวัติการคลอดก่อนกำหนดตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป

สำหรับรายที่มีประวัติปากมดลูกไม่แข็งแรง กลับพบแนวโน้มการคลอดก่อนกำหนดลดลง อาจเนื่องมาจากการได้รับการเย็บปากมดลูกเร็วที่สุดในช่วงอายุครรภ์ 12 – 14 สัปดาห์ และในการศึกษานี้ พบว่าสตรีตั้งครรภ์ที่คลอดครบกำหนด จะได้รับการเย็บปากมดลูกเร็วกว่ากลุ่มที่คลอดก่อนกำหนดอย่างมีนัยสำคัญ

ดังนั้น ปัจจัยที่อาจเพิ่มความสำเร็จในการป้องกันการคลอดทารกก่อนกำหนดคือ การเย็บปากมดลูกในอายุครรภ์ก่อน 16 สัปดาห์ โดยไม่ต้องรอวัดความยาวปากมดลูก ซึ่งต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อกำหนดแนวทางการดูแลต่อไป

References

1. World Health Organization. Preterm birth. 2018. [cited March 5, 2021]. Available from: www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth.
2. Berghella V, Baxter JK, Hendrix NW. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. Cochrane Database Syst Rev 2009; (3):CD007235.
3. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modeling analysis. Lancet Glob Health 2019;7(1):e37-e46.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 130: Prediction and prevention of preterm birth. Obstet Gynecol 2012; 120(4):964–73.
5. Rozenberg P, Gillet A, Ville Y. Transvaginal sonographic examination of the cervix in asymptomatic pregnant women: review of the literature. Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 19(3):302–11.

6. Berghella V. Novel developments on cervical length screening and progesterone for preventing preterm birth. *BJOG* 2009;116(2):182–7.
7. Mella MT, Berghella V. Prediction of preterm birth: cervical sonography. *Semin Perinatol* 2009; 33(5):317–24.
8. Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee, with assistance of Vincenzo Berghella. Progesterone and preterm birth prevention: translating clinical trials data into clinical practice. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206(5):376–86.
9. Iams JD. Identification of candidates for progesterone: why, who, how, and when? *Obstet Gynecol* 2014;123(6):1317–26.
10. Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee. The choice of progestogen for the prevention of preterm birth in women with singleton pregnancy and prior preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2017;216(3):B11–3.
11. Owen J, Hankins G, Iams JD, et al. Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with shortened midtrimester cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:375 e1–8.
12. Suhag A, Berghella V. Cervical cerclage. *Clin Obstet Gynecol* 2014;57(3):557–67.
13. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. *Obstet Gynecol* 2014;123:372–9.
14. Medley N, Vogel JP, Care A, Alfirevic Z. Interventions during pregnancy to prevent preterm birth: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;14;11:CD012505.
15. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 234: Prediction and prevention of spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 2021;138(2):e65–90.

SMJ