



ประสิทธิผลของยาโปรเจสเตอโรนชนิดรับประทานในการป้องกันการคลอดก่อนกำหนดในโรงพยาบาลโสธร

กาญจนา นนทรีย์
กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม โรงพยาบาลโสธร

Effectiveness of Oral Progesterone for Prevent Preterm Birth in Yasothon Hospital

Kanjana Nonzee
Department of Obstetrics and Gynecology, Yasothon Hospital

Received: 26 July 2023 / Review: 11 August 2023 / Revised: 1 November 2023 / Accepted: 2 November 2023

บทคัดย่อ

หลักการและวัตถุประสงค์: การคลอดก่อนกำหนดส่งผลต่อปัญหาสุขภาพของทารกที่รุนแรง การศึกษาที่ผ่านมายังไม่มีข้อสรุปที่แน่ชัดถึงประสิทธิผลของการใช้ยาโปรเจสเตอโรนชนิดรับประทานต่อการป้องกันการคลอดก่อนกำหนด การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการคลอดก่อนกำหนด และประสิทธิผลของการใช้ยาโปรเจสเตอโรนชนิดรับประทานรวมทั้งต้นทุนในการรักษาเพื่อป้องกันการคลอดก่อนกำหนด

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังแบบมีกลุ่มเปรียบเทียบ (retrospective cohort study with historical control) กลุ่มตัวอย่าง คือ หญิงตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนดที่มารับการรักษา ณ โรงพยาบาลโสธร ตั้งแต่เดือนมกราคม 2565 - มีนาคม 2566 ได้มาโดยการสุ่มอย่างง่าย จำนวน 155 ราย เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย

ผลการศึกษา: หญิงตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนด ส่วนใหญ่อายุระหว่าง 20-35 ปี ร้อยละ 72.9 อุบัติการณ์คลอดก่อนกำหนด ร้อยละ 23.3 พบมากที่สุดในกลุ่มอายุ 16-19 ปี ร้อยละ 26.3 โดยพบอุบัติการณ์ที่มากขึ้นในอายุหญิงตั้งครรภ์ที่ลดลง ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการคลอดก่อนกำหนด ได้แก่ การใช้ยาโปรเจสเตอโรน (Adjusted OR: 0.4, 95%CI: 0.2, 0.9) และการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ (Adjusted OR: 2.5, 95%CI: 1.1, 5.7) สัดส่วนการคลอดก่อนกำหนดในหญิงตั้งครรภ์ที่ใช้ยาโปรเจสเตอโรนต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ใช้อย่างมีนัยสำคัญ (Proportion diff: 14.1, 95%CI: 1.3, 26.9) ด้านค่าใช้จ่ายในการรักษาของหญิงตั้งครรภ์รายละ 8,072 บาท

สรุป: การใช้ยาโปรเจสเตอโรนชนิดรับประทานมีแนวโน้มที่สามารถป้องกันการคลอดก่อนกำหนดได้และส่งผลดีต่อเด็กทารกในครรภ์แต่ไม่มากนัก ต้นทุนในการรักษาที่เพิ่มขึ้นสามารถยอมรับได้เมื่อเปรียบเทียบกับผลดีที่เกิดขึ้นในหญิงตั้งครรภ์และเด็กทารก

คำสำคัญ: ประสิทธิภาพ, โปรเจสเตอโรน, การคลอดก่อนกำหนด

*Corresponding author: Kanjana Nonzee, E-mail: siamcity33@hotmail.com

Abstract

Background and Objective: Preterm birth could lead to severe health issue in infant. Previous studies have not provided definitive evidence regarding the efficacy of oral progesterone in preventing preterm birth. This study aimed to determine incidence and risk factors associated with preterm birth, the effectiveness of oral progesterone and the associated treatment costs.

Methods: We conducted a retrospective cohort study with historical control. The participants were pregnant women at risk of preterm birth who were registered in Yasothon Hospital between January 2022 - March 2023. The total of 155 participants were randomly selected from medical records.

Results: The majority of pregnant women at risk of preterm birth were between the ages of 20-35 year (72.9%). The incidence of preterm birth was 23.3%, with the highest incidence occurring in the 16-19 age group (26.3%). The incidence preterm birth increased with decreasing age. Two factors associated with preterm birth were progesterone using (Adjusted OR: 0.4, 95%CI: 0.2, 0.9) and urinary tract infections (Adjusted OR: 2.5, 95%CI: 1.1, 5.7). The proportion of preterm births in progesterone user group was lower than in the control group (Proportion diff: 14.1, 95%CI: 1.3, 26.9). The average treatment cost per case of the pregnant women at risk of preterm birth was 8,072 Thai Baths.

Conclusions: The group of pregnant women who used oral progesterone tends to have a lower incidence of preterm birth. The treatment costs were deemed reasonable when considering the potential benefit for both the pregnant women and their infants.

Keywords: effectiveness, progesterone, preterm birth,

บทนำ

การคลอดก่อนกำหนด (preterm birth) หมายถึง การคลอดบุตรก่อนอายุครรภ์ 37 สัปดาห์ เป็นภาวะแทรกซ้อนทางสูติกรรมที่พบได้บ่อย ทารกที่คลอดก่อนกำหนดเพิ่มความเสี่ยงของการเสียชีวิต หรืออาจเกิดมาพร้อมกับปัญหาสุขภาพที่รุนแรง เช่น ภาวะทุพพลภาพ สมอ่งพิการ ความบกพร่องทางการเรียนรู้ รวมทั้งการดูแลรักษาทารกคลอดก่อนกำหนดยังมีค่าใช้จ่ายที่สูง ใช้ทรัพยากรจำนวนมาก ส่งผลต่อมารดาหลังคลอดและครอบครัว¹ ปัจจุบันแม้จะมีแนวทางการดูแลทางสูติศาสตร์ที่ดีขึ้น แต่อัตราการคลอดก่อนกำหนดยังมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น จากการรายงานขององค์การอนามัยโลกพบว่าทุก ๆ ปี จะมีทารกประมาณ 15 ล้านคนที่คลอดก่อนกำหนด ซึ่งภาวะแทรกซ้อนจากการคลอดก่อนกำหนดเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้น ๆ ของเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี¹ ข้อมูลของประเทศไทยในปี พ.ศ. 2563-2565 จากคลังข้อมูลด้านสุขภาพพบอัตราการคลอดก่อนกำหนด เท่ากับร้อยละ 12.4, 12.5 และ 11.6 ตามลำดับ ข้อมูลในพื้นที่จังหวัดไฮสอร์ปี พ.ศ. 2563-2565 พบอัตราการคลอดก่อนกำหนด เท่ากับร้อยละ 14.6, 17.5 และ 15.1 ตามลำดับ ซึ่งสูงกว่าข้อมูลในระดับประเทศ โรงพยาบาลไฮสอร์ปีพบอัตราการคลอดก่อนกำหนด เท่ากับร้อยละ 17.1, 20.5 และ 18.5 ตามลำดับ² ซึ่งสูงกว่าภาพรวมในระดับประเทศและจังหวัดไฮสอร์ปี ปัจจัยเสี่ยงของการคลอดก่อนกำหนดมาจากหลายสาเหตุ ส่วนใหญ่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ บางส่วนเกิดจากเหตุผลทางการแพทย์ สาเหตุที่พบบ่อย ได้แก่ การตั้งครรภ์แฝด ทารกมีความผิดปกติ การติดเชื้อ มีโรคประจำตัว เช่น เบาหวานและความดันโลหิตสูง การใช้สารเสพติด นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ที่มีภาวะปากมดลูกสั้นมีความเสี่ยงที่จะคลอดก่อนกำหนดสูงขึ้น และผู้ที่มีประวัติคลอดก่อนกำหนดมีโอกาสที่จะคลอดก่อนกำหนดซ้ำ^{2,3}

ในการป้องกันการตั้งครรภ์ก่อนกำหนดนั้น ตามแนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย⁴ และองค์การอนามัยโลก¹ มีข้อเสนอแนะในการดูแลสตรีตั้งครรภ์เพื่อป้องกันการคลอดก่อนกำหนด ได้แก่ การเตรียมตัวให้พร้อมก่อนการตั้งครรภ์ของมารดา การฝากครรภ์อย่างมีคุณภาพ การหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ การตรวจคัดกรองและการตรวจวินิจฉัยความผิดปกติในการตั้งครรภ์ เช่น การวัดความยาวของปากมดลูก หากมีความเสี่ยงต้องได้รับการคัดกรองและวินิจฉัยจากแพทย์ เพื่อให้คำปรึกษา ดูแลรักษา เช่น การให้ยาช่วยป้องกันการหดตัวของมดลูก ให้ยาปฏิชีวนะ การให้ยาโปรเจสเตอโรน (progesterone) เช่น ยาฉีด ยารับประทาน และยาเหน็บ โรงพยาบาลไฮสอร์ปีเป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาด 370 เตียง ต้องดูแลหญิงตั้งครรภ์ในพื้นที่อำเภอเมืองไฮสอร์ปี และอำเภออื่น ๆ อีก 8 อำเภอ ในพื้นที่จังหวัดไฮสอร์ปีในกรณีที่มีการส่งต่อ รวมแล้วกว่า 2,000 รายต่อปี² ได้นำยาโปรเจสเตอโรนชนิดรับประทาน (Oral progesterone) มาใช้ในการป้องกันการคลอดก่อนกำหนดตั้งแต่ปี พ.ศ. 2564 เป็นต้นมา โดยจะ

พิจารณาให้ในกลุ่มเสี่ยงสูง คือ ผู้ที่มานอนโรงพยาบาลด้วยอาการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด มีภาวะแท้งคุกคาม เคยมีประวัติคลอดก่อนกำหนดมาก่อน กลุ่มที่มีความยาวของปากมดลูกสั้นกว่า 30 มิลลิเมตร หรือกลุ่มที่มีภาวะเสี่ยงอื่น ๆ ตามความเห็นของแพทย์ ซึ่งสามารถป้องกันการคลอดก่อนกำหนดได้ในบางราย และมีบางรายเมื่อได้รับยาแล้วต้องกลับมารับการรักษาซ้ำด้วยอาการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดเหมือนเดิม

การทบทวนการศึกษาที่ผ่านมา มีข้อค้นพบที่แตกต่างกันในแต่ละการศึกษา ทำให้ยังไม่มีข้อสรุปที่แน่ชัดถึงประสิทธิผลของการใช้ยาโปรเจสเตอโรนชนิดรับประทานต่อการป้องกันการคลอดก่อนกำหนด ได้แก่ การศึกษาของ Srisutham และคณะ⁵ และการศึกษาของ Kaenbun⁶ ที่ยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะสามารถสรุปได้ว่าการรับประทานยาโปรเจสเตอโรนมีประสิทธิผลต่อการป้องกันการคลอดก่อนกำหนดดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ใช้ อย่างไรก็ตาม การศึกษาของ Boelig และคณะ⁷ พบว่ายาโปรเจสเตอโรนชนิดรับประทานมีประสิทธิภาพในการป้องกันการคลอดก่อนกำหนดซ้ำ ในส่วนของโรงพยาบาลไฮสอร์ปียังขาดการประเมินถึงประสิทธิผลของการใช้ยา รวมทั้งต้นทุนของการใช้ยาโปรเจสเตอโรนชนิดรับประทาน ทำให้ขาดข้อมูลที่แน่ชัดเพื่อวางแผนดูแลและป้องกันการคลอดก่อนกำหนด จากข้อมูลดังกล่าว ผู้วิจัยจึงได้ทำการวิจัยเพื่อศึกษาประสิทธิผลของยาโปรเจสเตอโรนชนิดรับประทานในการป้องกันการคลอดก่อนกำหนดในโรงพยาบาลไฮสอร์ปีขึ้น ผลจากการศึกษานี้ จะเป็นฐานข้อมูลที่สำคัญสำหรับประกอบการวางแผนการดูแลและป้องกันการคลอดก่อนกำหนดในหญิงตั้งครรภ์ที่มาใช้บริการในโรงพยาบาลไฮสอร์ปี และโรงพยาบาลอื่น ๆ รวมทั้งเป็นข้อเสนอแนะเชิงนโยบายในระดับต่อไป

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

- 1) เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการคลอดก่อนกำหนดในหญิงตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนด
- 2) เพื่อศึกษาผลของการใช้ยาโปรเจสเตอโรนชนิดรับประทานเพื่อป้องกันการคลอดก่อนกำหนดในหญิงตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนด
- 3) เพื่อศึกษาต้นทุนของการใช้ยาโปรเจสเตอโรนชนิดรับประทานในหญิงตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนด

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังแบบมีกลุ่มเปรียบเทียบ (retrospective cohort study with historical control) ดำเนินการ ตั้งแต่เดือนเมษายน - พฤษภาคม พ.ศ. 2566

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา คือ หญิงตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนดที่มารับการรักษา ณ โรงพยาบาลโยธธร ตั้งแต่เดือนมกราคม 2565 - มีนาคม 2566 จำนวน 379 ราย

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา คือ หญิงตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนดที่มารับการรักษา ณ โรงพยาบาลโยธธร ตั้งแต่เดือนมกราคม 2565 - มีนาคม 2566 ที่ได้มาโดยการสุ่มอย่างง่าย จำนวน 155 ราย

การกำหนดขนาดตัวอย่าง โดยใช้สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อประมาณค่าสัดส่วนแบบทราบค่าประชากรด้วยการสุ่มอย่างง่ายของ Cochran⁸ กำหนดระดับความเชื่อมั่นในการประมาณค่าสถิติที่ความเชื่อมั่น 95% โดย $Z_{\alpha/2} = 1.96$ สัดส่วนของหญิงตั้งครรภ์เดี่ยวที่คลอดก่อนกำหนด ร้อยละ 21.7 ได้มาจากการศึกษาของ Phathaisiriphat⁹ และกำหนดความคลาดเคลื่อนสัมพัทธ์ที่ร้อยละ 5 หรือ 0.05 โดยมีเกณฑ์การตัดเข้าของตัวอย่าง ได้แก่ 1) เป็นเวชระเบียนของหญิงตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนด 2) มารับการฝากครรภ์หรือคลอด ณ โรงพยาบาลโยธธร ในปี พ.ศ. 2565 3) อายุครรภ์ระหว่าง 26^{0/7} - 36⁺⁶ สัปดาห์ และ 4) ใช้ยาโปรเจสเตอโรนชนิดรับประทานขนาด 200 มก. วันละครั้งต่อเนื่องกันถึง 4 สัปดาห์ ส่วนเกณฑ์การคัดออก ได้แก่ 1) ครรภ์ปัจจุบันเป็นครรภ์แฝด 2) คลอดก่อน 26 สัปดาห์ 3) เสียชีวิตระหว่างตั้งครรภ์ 4) ทารกมีภาวะความพิการหรือความผิดปกติทางพันธุกรรมจนต้องยุติการตั้งครรภ์ 5) การใช้ยาโปรเจสเตอโรนชนิดรับประทานขนาด 200 มก. วันละครั้ง ไม่ต่อเนื่องกันถึง 4 สัปดาห์ และ 6) เวชระเบียนที่ข้อมูลไม่สมบูรณ์

การสุ่มตัวอย่าง ได้แก่ รวบรวมข้อมูลและจัดทำทะเบียนรายชื่อหญิงฝากครรภ์ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเข้า-คัดออกจากนั้น สุ่มอย่างง่าย (random sampling) ด้วยโปรแกรม Excel

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา เป็นแบบบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียน สร้างขึ้นโดยผู้วิจัยจากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง มีอยู่ 3 ส่วน ได้แก่ ส่วนที่ 1) ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ อาชีพ การศึกษา ดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI) โรคประจำตัว จำนวนครั้งการตั้งครรภ์ ประวัติการฝากครรภ์ อายุครรภ์ขณะได้รับยาโปรเจสเตอโรนครั้งแรก ความยาวปากมดลูกขณะได้รับยาโปรเจสเตอโรนครั้งแรก ประวัติการคลอดก่อนกำหนดและประวัติการแท้งบุตร ส่วนที่ 2) ผลของการใช้ยาโปรเจสเตอโรนที่มีต่อการคลอด ได้แก่ ภาวะน้ำเดิน รูปแบบการคลอด อายุครรภ์ขณะคลอด ลักษณะของการคลอด apgar score ของทารก และส่วนที่ 3) ผลของการใช้ยาโปรเจสเตอโรนที่มีต่อทารกแรกเกิด ได้แก่ จำนวนวันนอนของทารก (days) น้ำหนักตัวของทารกแรกเกิด ภาวะตัวเหลือง ภาวะ respiratory distress syndrome การติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะลำไส้เน่าอักเสบ และการเสียชีวิต การทดสอบคุณสมบัติของเครื่องมือด้วยการประเมินความตรงเชิงเนื้อหาด้วยการหาค่า CVI (content validity index) โดยผู้เชี่ยวชาญ

6 ท่าน แบบสอบถามมีค่า CVI รายข้ออยู่ระหว่าง 0.83 ถึง 1 ค่า CVI รวมเท่ากับ 0.98

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

1) ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา เช่น จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2) ประเมินประสิทธิผลของยาโปรเจสเตอโรนในหญิงตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนด โดยการเปรียบเทียบสัดส่วนของการคลอดครบกำหนด ภาวะด้านต่าง ๆ ของทารกระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาโปรเจสเตอโรน (กลุ่มศึกษา) กับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาโปรเจสเตอโรน (กลุ่มเปรียบเทียบ) โดยใช้ Z-test, Chi-square test, Fisher's Exact test และ Independent t-test

3) การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการคลอดก่อนกำหนดในครรภ์ปัจจุบันของหญิงตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนด ใช้การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติก (binary logistic regression analysis) รายงานด้วยค่า Odds Ratio (OR) และช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% confidence interval) โดยกำหนดตัวแปรต้น คือ ปัจจัยที่คาดว่าจะสัมพันธ์กับการคลอดก่อนกำหนดซึ่งได้มาจากการทบทวนวรรณกรรม จำนวน 8 ปัจจัย ได้แก่ อายุหญิงตั้งครรภ์ ดัชนีมวลกาย ความยาวของปากมดลูก จำนวนการตั้งครรภ์ โรคประจำตัว ประวัติการแท้งหรือคลอดก่อนกำหนด การใช้ยาโปรเจสเตอโรนชนิดรับประทาน และการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ ส่วนตัวแปรตาม คือ การคลอดในครรภ์ปัจจุบัน มี 2 กลุ่ม (binary) คือ การคลอดก่อนกำหนด และคลอดตามกำหนด ขั้นตอนการวิเคราะห์เริ่มด้วยการวิเคราะห์ความสัมพันธ์เบื้องต้น (crude analysis) ระหว่างตัวแปรต้นกับตัวแปรตาม คือ การคลอดก่อนกำหนด แล้วคัดเลือกตัวแปรที่ค่า $p \leq 0.25$ เพื่อนำเข้าสู่การวิเคราะห์แบบหลายตัวแปร (multiple logistic regression) ในโมเดลเริ่มต้น (initial model) นิยามศัพท์เฉพาะ

การคลอดก่อนกำหนด (preterm birth) หมายถึง การคลอดบุตรที่มีอายุครรภ์ระหว่าง 20^{0/7}-36⁺⁶ สัปดาห์

หญิงตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนด หมายถึง หญิงตั้งครรภ์มีภาวะเสี่ยงอย่างใดอย่างหนึ่ง ได้แก่ เจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด มีภาวะแท้งคุกคาม เคยมีประวัติคลอดก่อนกำหนดมาก่อน มีความยาวของปากมดลูกสั้นกว่า 30 มิลลิเมตร หรือมีภาวะเสี่ยงหรือโรคประจำตัวอื่น ๆ ตามความเห็นของแพทย์

การใช้ยาโปรเจสเตอโรนในหญิงตั้งครรภ์ หมายถึง การใช้ยาโปรเจสเตอโรนชนิดรับประทาน (ชื่อสามัญว่า Micronized progesterone) ขนาด 200 มก. วันละครั้ง และรับประทานอย่างต่อเนื่องกันอย่างน้อยเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ขึ้นไปในหญิงตั้งครรภ์เดี่ยวอายุครรภ์ไม่เกิน 33^{0/7} สัปดาห์ ที่เข้ารับการฝากครรภ์ในโรงพยาบาลโยธธร ซึ่งเข้าเกณฑ์

การคลอดก่อนกำหนดหรือมีความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนด ทั้งนี้ การให้ยาจะเริ่มให้ตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนด จนถึงอายุครรภ์ 36⁽⁺⁶⁾ สัปดาห์

ผลของยาโปรเจสเตอโรนที่มีต่อทารกแรกเกิด หมายถึง ผลของการใช้ยาโปรเจสเตอโรนในมารดาที่ส่งผลกระทบต่อทารกแรกเกิด ได้แก่ จำนวนวันนอนในโรงพยาบาล น้ำหนักตัวของทารกแรกเกิด (birth weight) ภาวะตัวเหลือง (neonatal jaundice) ภาวะ RDS การติดเชื้อในกระแสเลือด (neonatal sepsis) ภาวะลำไส้เน่าอักเสบ (necrotizing enterocolitis) และการเสียชีวิต (neonatal death) เป็นต้น

อายุครรภ์มารดา หมายถึง ระยะเวลาที่นับจากวันแรก ที่ประจำเดือนมาครั้งสุดท้าย จนถึงวันที่คลอดในกรณีประจำเดือนมาไม่สม่ำเสมอ นับอายุครรภ์ด้วยการตรวจอัลตราซาวนด์จากสูตินรีแพทย์

ต้นทุนในการรักษา หมายถึง ค่าใช้จ่ายที่รวมค่ายา และค่าบริการทางการแพทย์ ตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนด จนถึงออกจากโรงพยาบาล

การคลอดที่ผิดปกติ หมายถึง การคลอดโดยการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง (cesarean section)

จริยธรรมการวิจัย

โครงการวิจัยนี้ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ของโรงพยาบาลโยธธร เมื่อวันที่ 3 เมษายน 2566 เลขที่ YST 2023-16

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนด หญิงตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนด ส่วนใหญ่อยู่ระหว่าง 20-35 ปี ร้อยละ 72.9 (28.1±6.2) อาชีพเกษตรกร ร้อยละ 39.4 การศึกษาระดับ ปวช.-อนุปริญญา ร้อยละ 43.2 จำนวนการตั้งครรภ์ 2 ครั้ง ร้อยละ 61.9 ค่าดัชนีมวลกายตั้งแต่ 18.6 ขึ้นไป ร้อยละ 92.9 มีโรคประจำตัว ร้อยละ 51.0 โดยส่วนใหญ่เป็นโรคเบาหวาน โรคโลหิตจาง และโรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 20.0, 18.1 และ 13.5 ตามลำดับ ด้านประวัติเคยแท้งหรือคลอดก่อนกำหนด ร้อยละ 24.5 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปข้อมูลทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนด (n=155)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
อายุ (ปี)	
< 20	19 (12.3)
20-35	113 (72.9)
≥36	23 (14.8)
Mean±SD	28.1±6.2
อาชีพ	
เกษตรกร	61 (39.4)
รับจ้างทั่วไป/รับจ้างอิสระ	30 (19.3)
ค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว	29 ()
พนักงานบริษัท/ห้างร้าน/ลูกจ้าง	22 ()
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	13 ()
การศึกษา	
ประถมศึกษาหรือต่ำกว่าประถมศึกษา	3 (1.9)
มัธยมศึกษา	62 (40.0)
ปวช./อนุปริญญา	67 (43.2)
ปริญญาตรีขึ้นไป	23 (14.9)
จำนวนการตั้งครรภ์ (ครั้ง)	
1	47 (30.3)
2	96 (61.9)
3	12 (7.8)
ค่าดัชนีมวลกาย (กก./ม.²)	
≤ 18.6	144 (92.9)
> 18.6	11 (7.1)
เป็นโรคเบาหวาน	31 (20.0)
เป็นโรคโลหิตจาง	21 (13.6)
เป็นโรคความดันโลหิตสูง	9 (5.8)
เคยแท้งหรือคลอดก่อนกำหนด	38 (27.5)

อุบัติการณ์ของการคลอดก่อนกำหนด
 อุบัติการณ์ของการคลอดก่อนกำหนดในหญิงตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนด ร้อยละ 23.3 พบ

อุบัติการณ์ในกลุ่มอายุ 16-19 ปี มากที่สุด ร้อยละ 26.3 โดยพบอุบัติการณ์ที่มากขึ้นในอายุหญิงตั้งครรภ์ที่ลดลง (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 อุบัติการณ์ของการคลอดก่อนกำหนด (n=155)

อายุของหญิงตั้งครรภ์ (ปี)	จำนวนทั้งหมด	การคลอดก่อนกำหนดจำนวน (ร้อยละ)	(95%CI)
16-19	19	5 (26.3)	(5.8; 46.8)
20-35	113	26 (23.0)	(15.2; 30.9)
36-43	23	5 (21.7)	(4.4; 39.1)
รวม	155	36 (23.3)	(16.5; 29.9)

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการคลอดก่อนกำหนด

ตัวแปรที่นำเข้าสู่การวิเคราะห์แบบหลายตัวแปรในโมเดลเริ่มต้น มีอยู่ 3 ปัจจัย ได้แก่ การใช้ยาโปรเจสเทอโรน การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ และความยาวของปากมดลูก ซึ่งสุดท้าย (final model) พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการคลอดก่อนกำหนดอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ ($p < 0.05$) มีอยู่ 2 ปัจจัย ได้แก่ การใช้ยาโปรเจสเทอโรน ซึ่งเป็นปัจจัยป้องกันการคลอดก่อนกำหนด (protective factor) และการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยง (risk factor) ต่อการคลอดก่อนกำหนด (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการคลอดก่อนกำหนด (n=155)

ตัวแปร	จำนวนทั้งหมด	คลอดก่อนกำหนดจำนวน (ร้อยละ)	Crude OR	Adj. OR	95% CI (OR _{adj})		p-value
					Lower	Upper	
การใช้ยาโปรเจสเทอโรน							
ไม่ใช้	89	26 (29.2)					
ใช้	66	10 (15.1)	0.4	0.4	0.2	0.9	0.041
การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ							
ไม่ติดเชื้อ	110	19 (17.3)					
ติดเชื้อ	45	17 (37.8)	2.9	2.5	1.1	5.7	0.025

ผลของการใช้ยาโปรเจสเทอโรนต่อการคลอดก่อนกำหนด

พบว่าในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ใช้ยาโปรเจสเทอโรนมีการคลอดก่อนกำหนด ร้อยละ 15.1 ส่วนในกลุ่มที่ไม่ได้ใช้ยาโปรเจสเทอโรนมีการคลอดก่อนกำหนด ร้อยละ 29.2 ซึ่งน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.040$) ด้านการ

ยี่ระยะเวลาการคลอดในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ใช้ยาโปรเจสเทอโรนสามารถยี่ระยะเวลาการคลอดได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ใช้ยาโปรเจสเทอโรนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ส่วนการกลับมารักษาซ้ำระหว่างกลุ่มที่ใช้และไม่ใช้ยาโปรเจสเทอโรนไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 0.683$) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ผลของการใช้ยาโปรเจสเทอโรนต่อการคลอดก่อนกำหนด (n=155)

ตัวแปร	ใช้ยาโปรเจสเทอโรน (n=66) จำนวน (ร้อยละ)	ไม่ใช้ยาโปรเจสเทอโรน (n=89) จำนวน (ร้อยละ)	difference	95%CI	p-value
คลอดก่อนกำหนด	10 (15.1)	26 (29.2)	14.1 ^a	1.3, 26.9	0.040
การกลับมารักษาซ้ำ	19 (28.8)	23 (25.8)	2.9 ^a	11.3, 17.2	0.683
ยี่ดระยะเวลาการคลอด ^c ; Mean±SD	10.8± 6.7	6.6± 3.7	4.2 ^b	2.5, 9.3	<0.001

^a Proportion difference using Z-test, ^b Mean difference using t-test, ^c ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับยาจนถึงเวลาคลอด (สัปดาห์)

ผลของยาโปรเจสเทอโรนที่มีต่อทารกแรกเกิด

ผลที่มีต่อทารกแรกเกิด ระหว่างการใช้ยาโปรเจสเทอโรน เปรียบเทียบกับการใช้ยาชนิดอื่น ๆ ในการรักษาตามอาการ พบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่ใช้ยาโปรเจสเทอโรน ทำให้เด็กทารกมีภาวะตัวเหลือง และมีภาวะหายใจลำบากน้อยกว่าคนที่ได้รับยาโปรเจสเทอโรน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.05)

หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยาโปรเจสเทอโรนมีจำนวนวันนอนเฉลี่ยของทารกน้อยกว่าหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ได้รับยาโปรเจสเทอโรน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.028) รวมทั้ง มีน้ำหนักแรกเกิดของทารกมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.015) ทั้งนี้ ในกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา ไม่พบทารกแรกเกิดเสียชีวิต (neonatal death) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ผลของยาโปรเจสเทอโรนที่มีต่อทารกแรกเกิด (n=155)

ตัวแปร	ได้รับยาโปรเจสเทอโรน (n=66) จำนวน (ร้อยละ)	ไม่ใช้ยาโปรเจสเทอโรน (n=89) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
การคลอดที่ผิดปกติ (cesarean section)	20 (30.3)	19 (21.4)	0.204 ^a
มีภาวะตัวเหลือง	10 (15.2)	33 (37.1)	0.003 ^a
มีภาวะหายใจลำบาก	6 (9.1)	21 (23.6)	0.019 ^a
การติดเชื้อในกระแสเลือด	5 (7.6)	10 (11.2)	0.446 ^a
ภาวะลำไส้อักเสบ	2 (3.0)	5 (5.6)	0.699 ^b
Apgar score ^d ของทารก; Means±SD	8.7±0.9	8.7±0.7	0.995 ^c
จำนวนวันนอนของทารก; Means±SD	3.0±2.2	4.2±3.7	0.028 ^c
น้ำหนักแรกเกิดของทารก; Means±SD	2,952±399	2,780±455	0.015 ^c

^a Chi-square tests, ^b Fisher's Exact test, ^c independent t-test, ^d ประเมิน Apgar score ที่ 1 นาทีหลังคลอด

ต้นทุนของการรักษาในหญิงตั้งครรภ์ที่ใช้ยาโปรเจสเทอโรน

สำหรับต้นทุนของการรักษาในหญิงตั้งครรภ์ที่ใช้ยาโปรเจสเทอโรน พบว่าค่ามัธยฐานของค่าใช้จ่ายต่อหญิงตั้งครรภ์แต่ละรายอยู่ที่ 8,072 บาท (ต่ำสุด 4,696 บาท; สูงสุด 12,460 บาท) ส่วนต้นทุนของการรักษาในหญิงตั้งครรภ์ที่ใช้ยารักษาตามอาการอื่น ๆ มีค่ามัธยฐานของค่าใช้จ่ายของหญิงตั้งครรภ์แต่ละรายอยู่ที่ 3,853 บาท (ต่ำสุด 2,128 บาท; สูงสุด 5,761 บาท)

วิจารณ์

การศึกษานี้พบอุบัติการณ์ของการคลอดก่อนกำหนดในหญิงตั้งครรภ์เดี่ยวอายุครรภ์ระหว่าง 26 สัปดาห์จนถึงน้อยกว่า 37 สัปดาห์ที่มีความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนด ร้อยละ 23.3 (95% CI; 16.5, 29.9) ซึ่งสูงกว่ากลุ่มหญิงตั้งครรภ์ทั่วไปที่พบอุบัติการณ์การคลอดก่อนกำหนดเพียง ร้อยละ 14-17² โดยพบอุบัติการณ์มากที่สุดในกลุ่มอายุ 16-19 ปี และพบอุบัติการณ์ที่มากขึ้นในอายุหญิงตั้งครรภ์ที่ลดลง ทั้งนี้ การตั้งครรภ์ในหญิงที่อายุน้อยมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์โดยเฉพาะการคลอดก่อนกำหนด¹⁰ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการคลอดก่อนกำหนดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การใช้ยาโปรเจสเทอโรนเมื่อ

เปรียบเทียบสัดส่วนการคลอดก่อนกำหนดในหญิงตั้งครรภ์ที่ใช้และไม่ใช้ยาโปรเจสเทอโรน พบว่าในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ใช้ยาโปรเจสเทอโรน มีการคลอดก่อนกำหนด ร้อยละ 15.1 ส่วนในกลุ่มที่ไม่ได้ใช้ยาโปรเจสเทอโรนมีการคลอดก่อนกำหนด ร้อยละ 29.2 ซึ่งน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.040$) และกลุ่มที่ใช้ยาโปรเจสเทอโรนสามารถยืดระยะเวลาการคลอดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) สอดคล้องกับการศึกษาของ Boelig และคณะ⁷ ที่พบว่ายาโปรเจสเทอโรนชนิดรับประทานมีประสิทธิภาพในการป้องกันการคลอดก่อนกำหนดซ้ำ

ส่วนการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ พบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนดถึง 2.5 เท่า ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Wongwichit¹⁰ ที่พบว่าภาวะแทรกซ้อนทางสูติศาสตร์ระหว่างการตั้งครรภ์เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนด ซึ่งการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะสามารถเกิดได้ง่ายขึ้นในหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพของระบบทางเดินปัสสาวะ โดยท่อปัสสาวะส่วนบนจะมีการขยายตัวตั้งแต่ไตรมาสแรกและเพิ่มขึ้นตลอดการตั้งครรภ์ จึงส่งผลทำให้เกิดการขัดขวางการไหลของปัสสาวะ ซึ่งเป็นปัจจัยส่งเสริมการติดเชื้อได้เพิ่มขึ้น¹²

ด้านประสิทธิผลของการใช้ยาโปรเจสเทอโรน ชนิดรับประทานในการศึกษานี้พบว่ามีความสามารถในการป้องกันการคลอดก่อนกำหนด เช่นเดียวกับกับชนิดเหน็บในช่องคลอด⁹ และชนิดฉีด¹³ ข้อค้นพบนี้จะช่วยยืนยันถึงประสิทธิผลและเป็นทางเลือกให้กับหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่สามารถใช้ยาโปรเจสเทอโรนแบบฉีดหรือแบบเหน็บได้ รวมทั้ง การใช้ยาโปรเจสเทอโรนชนิดรับประทานยังได้รับการยอมรับจากหญิงตั้งครรภ์มากกว่า ซึ่งจะเพิ่มคุณภาพในการรักษาได้ยิ่งขึ้น⁷ อย่างไรก็ตาม การกลับมารักษาซ้ำทั้งกลุ่มที่ใช้และไม่ใช้ยาโปรเจสเทอโรนไม่มีความแตกต่างกัน ส่วนอาการทางคลินิกของทารกแรกเกิดระหว่างหญิงตั้งครรภ์ที่ใช้ยาโปรเจสเทอโรน เปรียบเทียบกับหญิงตั้งครรภ์ที่ใช้ชนิดอื่น ๆ ในการรักษาตามอาการ พบว่าการใช้ยาโปรเจสเทอโรนส่งผลต่อเด็กทารก ทำให้เด็กทารกมีภาวะตัวเหลือง และมีภาวะหายใจลำบากน้อยกว่าคนที่ไม่ใช้ยาโปรเจสเทอโรนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.003$ และ ≤ 0.019 ตามลำดับ) รวมทั้ง หญิงตั้งครรภ์ที่ใช้ยาโปรเจสเทอโรนมีจำนวนวันนอนเฉลี่ยของทารกที่น้อยกว่า และมีน้ำหนักแรกเกิดของทารกมากกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช้ยาโปรเจสเทอโรนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.028$ และ ≤ 0.015 ตามลำดับ) อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษานี้แตกต่างจากการศึกษาของ Kaenbun⁶ และการศึกษาของ Dodd และคณะ¹⁴ ที่พบว่าผลทางคลินิกของทารกในกลุ่มที่ใช้และไม่ใช้ยาโปรเจสเทอโรนไม่แตกต่างกัน

การใช้ยาโปรเจสเทอโรนชนิดรับประทานมีต้นทุนในการรักษาต่อหญิงตั้งครรภ์แต่ละรายอยู่ที่ 8,072 บาท ส่วนในหญิงตั้งครรภ์ที่ใช้ยารักษาตามอาการอื่น ๆ มีต้นทุนอยู่ที่ 3,853 บาท ซึ่งแตกต่างกันถึง 2 เท่า

ถึงแม้การใช้ยาโปรเจสเทอโรนชนิดรับประทานมีต้นทุนในการรักษาต่อหญิงตั้งครรภ์แต่ละรายมากกว่าหญิงตั้งครรภ์ที่ใช้ยารักษาตามอาการอื่น ๆ แต่ผลของการใช้ยาโปรเจสเทอโรนชนิดรับประทานมีผลต่อการป้องกันการคลอดก่อนกำหนด และส่งผลดีต่อเด็กทารก ทั้งจำนวนวันนอนในโรงพยาบาล และน้ำหนักแรกคลอด ซึ่งจะส่งผลดีต่อเด็กในอนาคต ทั้งนี้ ต้องมีการพิจารณาอย่างรอบคอบระหว่างต้นทุนและประสิทธิผลของยาโปรเจสเทอโรนที่เกิดขึ้น รวมทั้ง หาแนวทางในการลดต้นทุนและวางแผนในการดูแลหญิงตั้งครรภ์ให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น นอกจากนี้ การใช้ยาโปรเจสเทอโรนของหญิงตั้งครรภ์ในระยะยาว อาจมีความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (gestational diabetes mellitus: GDM)¹⁵ ซึ่งบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขควรมีการเฝ้าระวังภาวะเสี่ยงนี้อย่างใกล้ชิด รวมทั้ง การวางแผนในการดูแลอย่างเหมาะสมตามแนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูติรีแพทย์แห่งประเทศไทย⁴ หรือการพยาบาลหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะเสี่ยงคลอดก่อนกำหนด^{16,17}

การศึกษานี้ใช้รูปแบบการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังแบบมีกลุ่มเปรียบเทียบ และวิธีการทางสถิติที่เหมาะสมทำให้ผลการศึกษามีความน่าเชื่อถือ ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% ก่อนข้างแคบสะท้อนว่า ขนาดตัวอย่างมีความเหมาะสม ผลการศึกษามีความแม่นยำ รวมทั้ง การวิเคราะห์ตัวแปรต่าง ๆ ที่เป็นผลจากการใช้และไม่ใช้ยาโปรเจสเทอโรน ทำให้เห็นแง่มุมต่าง ๆ รอบด้าน ซึ่งสูติรีแพทย์ รวมทั้งผู้ที่เกี่ยวข้องสามารถนำไปประกอบเพื่อวางแผนในการป้องกันและดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่คลอดก่อนกำหนดได้

อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาจากระดับความสัมพันธ์ (Adjusted OR) ของการใช้ยาโปรเจสเทอโรนกับการคลอดก่อนกำหนด และความแตกต่างของสัดส่วน (proportion difference) ของการคลอดก่อนกำหนด ในกลุ่มที่ใช้และไม่ใช้ยาโปรเจสเทอโรน สะท้อนว่ายาโปรเจสเทอโรนชนิดรับประทานมีผลไม่มากนักต่อการป้องกันการคลอดก่อนกำหนดหรืออาจมีปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง ซึ่งอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต โดยออกแบบให้เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trials; RCT) รวมทั้ง การติดตามผลกระทบและคุณภาพชีวิตของเด็กที่คลอดก่อนกำหนดในระยะยาว

สรุป

หญิงตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนดมีแนวโน้มของอุบัติการณ์ของการคลอดก่อนกำหนดสูงกว่ากลุ่มหญิงตั้งครรภ์ทั่วไป ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการคลอดก่อนกำหนด ได้แก่ การใช้ยาโปรเจสเทอโรน และการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ การใช้ยาโปรเจสเทอโรนชนิดรับประทานมีแนวโน้มว่าสามารถป้องกันการคลอดในหญิงตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนดได้ และส่งผลดีต่อเด็กทารกในครรภ์แต่ไม่มากนัก ต้นทุนในการรักษาที่เพิ่มขึ้น

สามารถยอมรับได้เมื่อเปรียบเทียบกับผลดีที่เกิดขึ้นในหญิงตั้งครรภ์และเด็กทารก ผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องสามารถนำผลการศึกษานี้ ไปประกอบการวางแผนการดูแลและป้องกันการคลอดก่อนกำหนดในหญิงตั้งครรภ์ที่มาใช้บริการในโรงพยาบาลโยธธ และโรงพยาบาลอื่น ๆ ได้

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง ข้อมูลบางอย่างอาจสูญหายหรือไม่สามารถติดตามได้ เช่น ประวัติการคลอด และพฤติกรรมเสี่ยงต่าง ๆ รวมทั้ง อาจมีอคติที่เกิดขึ้นในการเลือกให้ยาโปรเจสโตโรน ในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจากไม่มีการสุ่มเข้ากลุ่ม ซึ่งอาจมีผลต่อการวิเคราะห์ข้อมูล ดังนั้น การนำผลการศึกษานี้ไปใช้ ควรพิจารณาถึงข้อจำกัดดังกล่าวมาด้วย

ข้อเสนอแนะ

1) แพทย์สามารถพิจารณาให้ยาโปรเจสโตโรนชนิดรับประทานเพื่อป้องกันการคลอดก่อนกำหนดในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนดได้

2) ควรมีการเฝ้าระวังหรือมีมาตรการป้องกันภาวะเสี่ยงต่อการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะในหญิงตั้งครรภ์ที่อายุต่ำกว่า 20 ปี เพื่อป้องกันการคลอดก่อนกำหนด

3) มีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตถึงประสิทธิผลของใช้ยาโปรเจสโตโรนชนิดรับประทาน และการเปรียบเทียบประสิทธิผลกับยาโปรเจสโตโรนชนิดฉีดและชนิดเหน็บในช่องคลอด โดยออกแบบให้เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trials; RCT)

4) ควรมีการติดตามและเฝ้าระวังภาวะเบาหวานและคุณภาพชีวิตของหญิงตั้งครรภ์ในกลุ่มที่ได้รับยาโปรเจสโตโรน รวมทั้ง การติดตามผลกระทบและคุณภาพชีวิตของเด็กที่คลอดก่อนกำหนดในระยะยาว

5) ควรมีการศึกษาถึงต้นทุนในการรักษาของหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดในช่วงอายุครรภ์ต่าง ๆ

ผลประโยชน์ทับซ้อน

การศึกษานี้ ไม่ได้รับการสนับสนุนงบประมาณจากแหล่งทุนหรือองค์กรใด และไม่ได้มีส่วนได้ส่วนเสียกับบริษัทหรือองค์กรเกี่ยวกับการผลิตยาแต่อย่างใด

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization(WHO). Preterm birth [Internet]. 2022 [cited Mar 22, 2023]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
2. Health Data Center; HDC. Percentage of Thai women giving birth prematurely [Internet]. 2023 [cited Mar 22, 2023]. Available from: <https://hdcservice.moph.go.th/hdc/reports/report.php>
3. Faculty of Medicine Siriraj Hospital. Advice for patients at risk of premature labor [Internet]. 2023 [cited Mar 22, 2023]. Available from: <https://www2.si.mahidol.ac.th/division/nursing/sins/images/download/>
4. Royal College of Obstetricians and Gynecologists of Thailand. Medical Practice Guidelines of the Royal College of Obstetricians and Gynecologists of Thailand (RTCOCG Clinical) : pregnant woman care [Internet]. 2023 [cited Mar 20, 2023]. Available from: https://www.rtcog.or.th/files/1685345623_d8d75aab0a3f9b6bc66a.pdf
5. Srisutham K, Wuttikonsammakit P, Chamnan P. Efficacy of vaginal and oral progesterone after tocolytic therapy in threatened preterm labor: a 3-arm parallel- group randomized controlled trial. J Med Assoc Thai 2021;104(5):746–56.
6. Kaenbun K. Effectiveness and safety of oral terbutaline for maintenance therapy after threatened preterm labor [Internet]. Chulalongkorn University, Faculty of Pharmacy; 2014. [cited Mar 20, 2023]. Available from: <https://www.car.chula.ac.th/display7.php?bib=b1784596>
7. Boelig RC, Della Corte L, Ashoush S, McKenna D, Saccone G, Rajaram S, et al. Oral progesterone for the prevention of recurrent preterm birth: systematic review and metaanalysis. Physiol Behav 2017;176(5):498–503.
8. Cochran WG. Sampling techniques. 3rd Edition, Wiley, New York; 1977:428.
9. Phathaisiriphat P. Effects of vaginal progesterone on the prevention of preterm delivery in pregnant women with prior spontaneous preterm birth. J Prapokkloa Hosp Clin Med Educat Center 2023; 39(4):28–32.

10. Wongwichit P. Pregnancy outcomes among pregnant adolescents and pregnant adults: a case-control study. *Medical Journal of Srisaket Surin Buriram Hospitals* 2022;37(2):331–9.
11. Wisvapaisan W, Srithammasak B, Nakkrasae S. Factors affecting the prediction of gravid women giving preterm births at police general hospital. *Journal of The Police Nurses* 2016;8(2):83–90.
12. Saetang K, Suppaseemanont W, Deoisres W. Effect of preventing recurrent urinary tract infection program on preventive behavior of urinary tract infection among pregnant women. *Journal of Phrapokklao Nursing College* 2020; 31(1): 81–92.
13. Udnan C. The effect of progesterone for prevention of preterm birth in women with singleton pregnancy between 24-36 weeks of gestational age. *Royal Thai Army Medical Journal* 2022;75(4):219–28.
14. Dodd JM, Grivell RM, OBrien CM, Dowswell T, Deussen AR. Prenatal administration of progestogens for preventing spontaneous preterm birth in women with a multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;11(No issue):1-94
15. Rattanakanokchai S, Laopaiboon M, Sangkomkang U, Pattanittum P. Risk of progesterone for preventing preterm delivery on gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Srinagarind Med J* 2016;31(6):355–64.
16. Kaewsiri P, Hemadhulin S, Ansook P, Naosrisorn P. The empowerment of pregnant women to prevent the risk of preterm labor: nurse’s roles. *Srinagarind Med J* 2022;35(2):238-45.
17. Buayaem T, Yapan P, Pongprasobchai S. Nursing care for pregnant women at risk of preterm labour. *Rama Nurs J* 2019;25(3):243–54.

