

คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผล
ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ
ยาที่ใช้ทางสูติศาสตร์นรีเวชวิทยา

Thai National Formulary 2015
Drugs used in Obstetrics and
Gynecology

โดย

คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ
และ คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา
สาขาสูติศาสตร์นรีเวชวิทยา

เงื่อนไขการใช้คู่มือ (disclaimer)

คู่มือฉบับนี้ มุ่งหมายเพื่อให้ประกอบการสั่งยาของผู้สั่งใช้ยาที่ได้รับอนุญาตให้สั่งยาได้ตามกฎหมาย ข้อมูลที่แสดงไว้ไม่ใช่ข้อมูลที่สมบูรณ์ในทุกด้าน ผู้สั่งใช้ยาจำเป็นต้องใช้วิจารณญาณของตนเองในการพิจารณาสั่งใช้ยาในแต่ละครั้งให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย ด้วยการพิจารณาหาข้อมูลจากหลายแหล่ง คณะผู้จัดทำคู่มือนี้ ไม่ได้เป็นผู้สั่งใช้ยาโดยตรงดังนั้นจึงไม่มีผลผูกพันทางกฎหมายใดๆ จากการใช้ยาของผู้อื่น ผู้สั่งใช้ยาเป็นผู้รับผิดชอบอย่างสมบูรณ์ต่อผลที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาของตน คณะผู้จัดทำได้พยายามสอบถามข้อมูลจากหลายแหล่ง โดยมีผู้ตรวจทานเพื่อความถูกต้อง อย่างไรก็ตามหากพบข้อผิดพลาด โปรดแจ้งไปยัง กลุ่มนโยบายแห่งชาติ ด้านยา สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา หรือทาง e-mail : nlem.fda@gmail.com เพื่อปรับปรุงแก้ไขต่อไป

คำนำ

จากปัญหาเรื่องค่าใช้จ่ายด้านยา ซึ่งสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข ร่วมกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้ดำเนินการวิจัยเรื่องการพัฒนาบบัญชีรายจ่ายด้านยาแห่งชาติ โดยเริ่มดำเนินการตั้งแต่เดือนมีนาคม 2552 ถึงเดือนมิถุนายน 2554 ที่ผ่านมานั้น ผลการวิจัยได้สะท้อนให้เห็นค่าใช้จ่ายในการบริโภคยาของประเทศที่มีจำนวนค่อนข้างสูง โดยมีมูลค่ายาเพื่อการบริโภคในประเทศในราคาผู้ผลิต (ตาม price list) เกินกว่าหนึ่งแสนล้านบาท คิดเป็นประมาณร้อยละ 35 ของค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพทั้งหมด สำหรับสาเหตุที่ทำให้ประเทศไทยมีค่าใช้จ่ายด้านยาเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องนั้นมีอยู่ด้วยกันหลายสาเหตุ ซึ่งการสั่งใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล หรือการสั่งใช้ยาเกินความจำเป็นเป็นหนึ่งในสาเหตุที่ทำให้ค่าใช้จ่ายด้านยาต่อค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพของประเทศไทยมีมูลค่าสูงขึ้นเมื่อเทียบกับประเทศที่พัฒนาแล้ว และเป็นปัญหาที่ควรได้รับการแก้ไขโดยเร่งด่วน

คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ ได้เล็งเห็นถึงความสำคัญของปัญหาดังกล่าวในข้างต้น จึงมีการกำหนดให้ “การใช้ยาอย่างสมเหตุผล” เป็นหนึ่งในยุทธศาสตร์ที่สำคัญในการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ. 2555-2559 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อส่งเสริมการใช้ยาของแพทย์ บุคลากรทางการแพทย์ และประชาชนเป็นไปอย่างสมเหตุผล และมีความคุ้มค่า

คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ (Thai National Formulary) ถือเป็นกลไกหรือเครื่องมืออย่างหนึ่ง ที่ทำให้เกิดการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ จึงได้มอบหมายให้คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา ในแต่ละสาขา มีการดำเนินการจัดทำคู่มือดังกล่าวขึ้น ในรูปแบบของสื่อที่สั้น กระชับ ใช้งานง่าย เพื่อใช้คู่กับบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2559 และเป็นประโยชน์ต่อบุคลากรทางการแพทย์ในการดูแลรักษาผู้ป่วย โดยคณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาเภสัชศาสตร์นรีเวชวิทยา เป็นคณะทำงานหนึ่งที่ได้ดำเนินการจัดทำคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ “ยาที่ใช้ทางสูติศาสตร์นรีเวชวิทยา” โดยได้รับความอนุเคราะห์จากผู้เชี่ยวชาญทุกท่านในคณะทำงานฯ คณะทำงานฯขอขอบพระคุณมา ณ ที่นี้

คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาเภสัชศาสตร์นรีเวชวิทยา หวังว่า คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ “ยาที่ใช้ทางสูติศาสตร์นรีเวชวิทยา” จะเป็นเครื่องมือสำคัญอันหนึ่งในการส่งเสริมการใช้ยาของแพทย์ บุคลากรทางการแพทย์ และประชาชนเป็นไปอย่างสมเหตุผล และมีความคุ้มค่า ต่อไป

ศ.คลินิก พญ.วิบูลพรรณ ลีตะติลก

ประธานคณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา

สาขาเภสัชศาสตร์นรีเวชวิทยา พ.ศ.2556-2558

รายนามคณะผู้จัดทำ

คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาสุติศาสตร์นรีเวชวิทยา พ.ศ. 2556 – 2558

1. ศ.นพ.ประมวล วีรุตมเสน ที่ปรึกษา
2. ศ.คลินิก พญ.วิบูลพรรณ จิตะติลก ประธาน
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
3. ภญ.ยุพิน ลาวัณย์ประเสริฐ ผู้ทำงาน
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
4. ศ.นพ.อร่าม โรจนสกุล ผู้ทำงาน
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี
5. รศ.นพ.สุรศักดิ์ อังสุวัฒนา ผู้ทำงาน
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
6. พันตำรวจเอก นพ.เจริญ ทวีผลเจริญ ผู้ทำงาน
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
7. นพ.เจริญ วิทยัญญู ผู้ทำงาน
โรงพยาบาลราชวิถี
8. พญ.ธัญปนา รุ่งหิรัญวัฒน์ ผู้ทำงาน
โรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี
9. พญ.ชญาดา วรสถิตย์ ผู้ทำงาน
โรงพยาบาลนครปฐม
10. นพ.อรรถนพ กาญจนสิงห์ ผู้ทำงาน
โรงพยาบาลเมืองฉะเชิงเทรา
11. นพ.พิชิต เจริญกุล ผู้ทำงาน
โรงพยาบาลสระบุรี
12. รศ.ภญ.ฉวีวรรณ รัตนจามิตร ผู้ทำงาน
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
13. ผศ.ภญ.มนตร์ดี ถาวรเจริญทรัพย์ ผู้ทำงาน
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
14. ภก.นิพัทธ์ สุขแสนสำราญ ผู้ทำงานและเลขานุการ
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
15. ภญ.ธนิศา ทาทอง ผู้ทำงานและผู้ช่วยเลขานุการ
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
16. ภก.กิตติ สุคันโธ ผู้ทำงานและผู้ช่วยเลขานุการ
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

การใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มสตรีตั้งครรภ์

คำจำกัดความ

สตรีตั้งครรภ์ควรมีสิ่งตรวจพบสิ่งใดสิ่งหนึ่งดังต่อไปนี้¹

- ผลการตรวจการตั้งครรภ์จากการตรวจปัสสาวะ หรือเลือดได้ผลบวก
- ผลการตรวจด้วยเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงพบถุงของการตั้งครรภ์อยู่ในโพรงมดลูก

ที่มา²

สตรีตั้งครรภ์เป็นสตรีที่มีการเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาคและสรีรวิทยาที่มีผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของการย่อย การดูดซึมของยาที่ได้รับต่างไปจากภาวะที่ไม่ตั้งครรภ์ อีกทั้งยาบางชนิดที่สตรีได้รับเข้าสู่ร่างกายอาจมีผลต่อความผิดปกติหรือการทำงานที่ผิดปกติต่อทารกในครรภ์ได้ การใช้ยาในสตรีกลุ่มนี้ จึงควรมีความระมัดระวังอย่างยิ่ง

1. คำแนะนำทั่วไป³

- สตรีที่กำลังตั้งครรภ์หรือสงสัยว่ากำลังตั้งครรภ์ควรจะใช้ยาเมื่อมีความจำเป็นเท่านั้น
- ยาเกือบทุกชนิดสามารถผ่านรกเข้าสู่ทารกในครรภ์ได้ในระดับต่างๆกัน ดังนั้น พึงระมัดระวังว่าการใช้ยาทุกชนิดอาจจะส่งผลกระทบต่อทารกในครรภ์
- การสั่งใช้ยาในสตรีตั้งครรภ์หรือสงสัยว่ากำลังตั้งครรภ์ควรมีเหตุผลและข้อบ่งชี้ในการใช้ อย่างชัดเจนว่าสมควรที่จะใช้เช่น เพื่อสุขภาพของมารดาหรือทารกในครรภ์ ทั้งนี้แพทย์ผู้ใช้ควรเปรียบเทียบข้อดี-ข้อเสียของการใช้หรือไม่ใช้ยาบางตัวด้วย
- ข้อมูลดังต่อไปนี้มีความสำคัญที่จะพยากรณ์ผลกระทบต่อทารกในครรภ์ได้แก่
 - ปริมาณยาที่ได้รับ
 - อายุครรภ์เมื่อเริ่มใช้ยา
 - ชนิดของยาที่ได้รับ
 - ลักษณะของพันธุกรรม (Genotype) ของทารกที่มีแนวโน้มจะเกิดความผิดปกติจำเพาะกับยานั้นๆ

2. ยาที่ควรหลีกเลี่ยงพร้อมเหตุผล²

ยาที่ควรหลีกเลี่ยง	เหตุผล (ความผิดปกติที่พบในทารก)
Valproate (Anticonvulsant)	Neural tube defect
Angiotensin-converting enzyme(ACE) inhibitor and angiotensin-receptor blocker	Renal tubular dysgenesis, CNS malformation
Fluconazole, Itraconazole	Oral clefts, abnormal face
Tetracycline	Yellowish-brown discoloration of deciduous teeth
Cyclophosphamide	Skeletal abnormalities, limb defects, cleft palate
Methotrexate	Craniosynostosis, wide nasal bridge, micrognathia and limb abnormalities
Anabolic steroid and testosterone	For female fetus : varying degrees of virilization, ambiguous genitalia
Efavirenz (anti-HIV medication)	CNS anomaly
Radioactive-Iodine 131	Fetal thyroid cancer
Isotretinoin	Fetal face, heart and thymus anomalies

3. ยาที่ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง พร้อมเหตุผลและสิ่งที่ควรทำเพื่อการติดตามเมื่อใช้ยากลุ่มนี้

ยาที่ควรระวัง	เหตุผล	สิ่งที่ควรทำเพื่อติดตาม
Terbutaline ⁴ ใช้เพื่อยับยั้งการหดตัวของมดลูก เช่นในกรณีที่มีครรภ์ตั้งครรรภ์มีการเจ็บครรภ์ก่อนกำหนด	ภาวะหัวใจล้มเหลวในสตรีตั้งครรรภ์	- ระวังในสตรีที่มีภาวะซีดหรือภาวะที่มีหัวใจเต้นเร็วอยู่ก่อน เช่น ไทรอยด์เป็นพิษหรือภาวะเบาหวานที่ควบคุมไม่ได้ - ไม่ใช้นานเกินกว่า 48-72 ชั่วโมง - ต้องติดตามอัตราการเต้นของหัวใจ ระดับเกลือแร่โดยเฉพาะโพแทสเซียม ขณะใช้ยา
Coumadin ⁵ ใช้ในสตรีตั้งครรรภ์ที่มีลิ้นหัวใจเป็น metallic heart valve	- Midface hypoplasia ของทารกในครรรภ์ (หากได้รับในช่วงอายุครรรภ์ 6-9 สัปดาห์) ²	- หลีกเลี่ยงการใช้ในช่วงอายุครรรภ์ 6-12 สัปดาห์ (ให้เลี่ยงใช้ยาในกลุ่ม heparin แทน) ⁵

ยาที่ควรระวัง	เหตุผล	สิ่งที่ควรทำเพื่อติดตาม
	<ul style="list-style-type: none"> - Dandy-walker malformation, agenesis of corpus collosum, CNS dysplasia ของทารกในครรภ์ (หากได้รับในช่วงอายุครรภ์ไตรมาสที่ 2 และ 3)² 	<ul style="list-style-type: none"> - หากจะใช้ในช่วงอายุครรภ์ 12-36 สัปดาห์ ต้องให้ข้อมูลเรื่องความเสี่ยงของการใช้ coumadin เมื่อเปรียบเทียบกับ heparin ว่า การใช้ coumadin อาจลดโอกาสการเกิดลิ่มเลือดอุดตันได้ โดยเฉพาะกลุ่มสตรีตั้งครรภ์ที่มี mechanical heart valve แต่ต้องเสี่ยงกับ CNS anomalies เพิ่มขึ้น⁵ - ในรายที่ใช้ coumadin ต้องตรวจหาระดับ INR (International Normalized Ratio) ซึ่งเป็น อัตราส่วนของ prothrombin time ของผู้ที่ใช้ยาหารด้วยค่าของคนปกติ ควรมีค่าอยู่ระหว่าง 2.5-3.5⁵ - ช่วงหลังจากอายุครรภ์ 36 สัปดาห์ไปแล้วจนถึง 4-6 ชั่วโมงหลังคลอดควรเปลี่ยนมาใช้ยาในกลุ่ม heparin แทน⁵
<p>Oxytocin⁶ ใช้เพื่อเพิ่มการหดตัวของมดลูกในกรณีมดลูกมีการหดตัวน้อยกว่าปกติในช่วงเจ็บครรภ์คลอด</p>	<ul style="list-style-type: none"> - อาจทำให้การบีบรัดตัวของมดลูกผิดปกติ เกิดภาวะทารกในครรภ์ขาดอากาศจนทำให้เกิดความพิการหรือเสียชีวิตได้ - ส่วนมารดาอาจเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด การฉีกขาดของช่องทางคลอด หรือมดลูกแตกได้ 	<ul style="list-style-type: none"> - ควรให้ในรูปแบบสารละลายเข้าหลอดเลือดดำผ่านระบบ infusion pump ในขนาดต่ำกว่า ก่อน เช่น 0.5 – 1.5 มิลลิลิตร ต่อ นาที แล้วปรับยาตามการหดตัวของมดลูกครั้งละ 4-6 มิลลิลิตร ต่อ นาที ทุก 15-30 นาที ขนาดสูงสุดไม่ควรเกิน 48 มิลลิลิตร ต่อ นาที

ยาที่ควรระวัง	เหตุผล	สิ่งที่ควรทำเพื่อติดตาม
	- ในกรณีที่ให้ยาในขนาดสูงอาจก่อให้เกิดภาวะดังต่อไปนี้ ได้แก่ water intoxication หมดสติ และเสียชีวิตได้	- ฝ้าระวังการหดตัวของมดลูกและอัตราการเต้นของทารกในครรภ์อย่างใกล้ชิดตลอดระยะเวลาการคลอด
Magnesium sulfate ⁷ ในสตรีตั้งครรภ์เพื่อป้องกันหรือระงับอาการชักของมารดาที่มีภาวะ severe preeclampsia หรือ eclampsia	ระบบหายใจล้มเหลว	- ควรประเมินสิ่งต่างๆดังต่อไปนี้ เป็นระยะ 1.ความไวของรีเฟล็กซ์ของข้อเข่า 2.อัตราการหายใจ 3.อัตราการไหลของปัสสาวะควรมากกว่า 100 ซีซีต่อ 4 ชั่วโมง 4.พิจารณาเจาะระดับ serum magnesium ในรายที่ระดับ serum creatinine สูงกว่า 1.0 mg/dL เพื่อปรับระดับ serum magnesium ให้อยู่ระหว่าง 4.8-8.4 mg/dL - สถานพยาบาลต้องมีความพร้อมในการกู้ชีวิต และมี antidote ได้แก่ Calcium gluconate พร้อมใช้ตลอดเวลา
Misoprostol ⁸	การหดตัวของมดลูกผิดปกติ ทารกในครรภ์ขาดออกซิเจน มดลูกแตก ช่องทางคลอดฉีกขาด	- ควรวัดและบันทึกสัญญาณชีพของสตรีตั้งครรภ์ชั่วโมงละ 1 ครั้ง - วัดและบันทึกการหดตัวของมดลูกและอัตราการเต้นของหัวใจของทารกในครรภ์ทุก 15 นาที - มีการประเมินความพร้อมของปากมดลูกภายหลังการใช้ทุก 4 ชั่วโมง

ยาที่ควรระวัง	เหตุผล	สิ่งที่ควรทำเพื่อติดตาม
		- หยุดใช้ยา เมื่อมดลูกหดตัวถี่แล้วอย่างสม่ำเสมอ หรือพบภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้น
Indomethacin ²	อาจเกิดภาวะน้ำคร่ำน้อย (Oligohydramnios) และการปิดของ ductus arteriosus ของทารกในครรภ์ หากใช้ในอายุครรภ์มากกว่า 30 สัปดาห์	- ตรวจทารกในครรภ์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อประเมินปริมาณน้ำคร่ำเป็นระยะๆ
Phenytoin (Dilantin) ³	ลดการดูดซึมของ folate อาจเกิดความผิดปกติของทารกในครรภ์ เช่น microcephaly	- ให้รับประทาน Folic acid วันละ 2.5-5 มิลลิกรัมในรายที่จำเป็นต้องได้รับยากันชักกลุ่มนี้
Lithium (antidepressant) ³	Fetal diabetes insipidus, fetal cardiac anomaly	ทารกในครรภ์ควรได้รับการตรวจ -Fetal echocardiography เพื่อดู fetal cardiac anomaly และ fetal ultrasonography เพื่อค้นหาภาวะ polyhydramnios
Corticosteroid ³	Increased risk for developing cleft lip and/or cleft palate	- พิจารณาใช้ inhaled steroid ในกรณี asthma - พิจารณาใช้ prednisolone เนื่องจากพบระดับยาในทารกในครรภ์ไม่สูงมากเมื่อเปรียบเทียบกับ steroid ตัวอื่น
Antithyroid drug (PTU and methimazole) ³	- Fetal hypothyroid or fetal thyroid goiter	- ตรวจติดตาม Thyroid function test ในมารดาระหว่างที่ได้รับยา Antithyroid drug ควรให้ระดับ thyroid function ของมารดาอยู่สูงกว่าระดับปกติเล็กน้อย

4. ข้อเสนอแนะทางเวชปฏิบัติที่ควรแนะนำและข้อมูลที่ควรให้ผู้ป่วย

ข้อเสนอแนะทางเวชปฏิบัติ	ข้อมูลที่ควรให้ผู้ป่วย ³
ข้อมูลจากเว็บไซต์เกี่ยวกับการใช้ยาในสตรีตั้งครรภ์ที่เหมาะสมสำหรับแพทย์และประชาชนทั่วไป http://www.motherebaby.org/fact-sheets-s13037	<ul style="list-style-type: none"> - โรคและ ความเจ็บป่วยที่พบระหว่างตั้งครรภ์ส่วนใหญ่รักษาได้ด้วยวิธีการที่ไม่ใช้ยา - ก่อนจะใช้ยาในสตรีตั้งครรภ์ ควรมีข้อบ่งชี้ที่จะใช้ และควรเกิดประโยชน์มากกว่าโทษอย่างชัดเจนแก่มารดาและทารกในครรภ์ - หลีกเลี่ยงการใช้ยาทุกชนิดในไตรมาสที่ 1

5. ตัวชี้วัดการใช้ยาอย่างสมเหตุผลสำหรับ RDU hospital ในประเทศไทย

ตัวชี้วัด	การวัดผล
1. อัตราส่วนของสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับยา terbutaline เป็น tocolysis ติดต่อกันเกินกว่า 72 ชั่วโมง	จำนวนสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับยา terbutaline เป็น tocolysis เกินกว่า 72 ชั่วโมง / จำนวนสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับยา terbutaline เป็น tocolysis ทั้งหมด เกณฑ์ น้อยกว่า ร้อยละ 50
2. อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนของการใช้ยา เพิ่มการบีบตัวของมดลูก oxytocin	จำนวนทารกหลังคลอดที่ได้คะแนน Apgar น้อยกว่า 7 ในมารดาที่ได้รับ oxytocin / จำนวนทารกที่คลอดจากมารดาที่ได้รับ oxytocin ทั้งหมด เกณฑ์ น้อยกว่า ร้อยละ 10
3. อัตราการเกิด Magnesium toxicity	จำนวนมารดาที่ได้รับ magnesium sulfate ที่มีภาวะหายใจล้มเหลว/ จำนวนมารดาที่ได้รับ magnesium sulfate ทั้งหมด เกณฑ์ น้อยกว่า ร้อยละ 1

6. คำแนะนำการใช้ยาอย่างสมเหตุผลสำหรับ RDU hospital สำหรับสตรีตั้งครรภ์ตามนโยบายภาพรวม

นโยบาย	คำแนะนำ
- เลือกรักษาตามบัญชียาหลักแห่งชาติก่อน	ยาบางตัวมีความจำเป็นต้องใช้ในกลุ่มสตรีตั้งครรภ์ เช่น ธาตุเหล็ก วัคซีนป้องกันโรค แต่ไม่ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นยาในบัญชียาหลักเพื่อใช้ในสตรีกลุ่มนี้

นโยบาย	คำแนะนำ
<ul style="list-style-type: none"> - เลือกรักษาสามัญก่อน - มีการใช้ยาอย่างเท่าเทียมตามสิทธิการรักษา 	

เอกสารอ้างอิง:

1. Prenatal care. In: Cunningham FG, Leveno K J, Broom SL, Sponge CY, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, Sheffield JS , editors . Williams obstetrics . 24th ed. New York : McGraw-Hill education ; 2014. p. 167-92.
2. Teratology, teratogens and fetotoxic agents. In: Cunningham FG, Leveno K J, Broom SL, Sponge CY, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, Sheffield JS , editors . Williams obstetrics . 24th ed. New York : McGraw-Hill education ; 2014. p.240-58.
3. Niebyl JR, Simpson JL. Drugs and environmental agents in pregnancy and lactation : embryology, teratology and epidemiology. In : Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Landon MB, Galan HL, Juaniaux ERM, Driscall DA, editors. Obstetrics : normal and problems pregnancy. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2012. p. 141-6.
4. Management of preterm labor. ACOG practice bulletin no 127. Obstet Gynecol 2012 ;119(6):1308-17.
5. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American heart association task force on practice guidelines. J Am Coll Cardiol 2008 ;52(13):e1-142.
6. Induction and augmentation of labor. In: Cunningham FG, Leveno K J, Broom SL, Sponge CY, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, Sheffield JS , editors . Williams obstetrics . 24th ed. New York : McGraw-Hill education ; 2014. p.523-34
7. Hypertensive disorders. In: Cunningham FG, Leveno K J, Broom SL, Sponge CY, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, Sheffield JS , editors . Williams obstetrics . 24th ed. New York : McGraw-Hill education ; 2014. p.728-79.
8. คณะอนุกรรมการอนามัยแม่และเด็ก ราชวิทยาลัยสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยาแห่งประเทศไทย.ข้อแนะนำในการใช้ยา misoprostol ในทางสูติกรรม. 2552.

การเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด (Preterm Labour)

นิยามของโรค

- การเจ็บครรภ์คลอดที่อายุครรภ์ 24 – 37 สัปดาห์
- โดยมีการหดตัวของมดลูกอย่างสม่ำเสมอ มีผลทำให้เกิดการบางตัวลง และ/หรือการขยายตัวของปากมดลูก

ของปากมดลูก

- preterm labour without delivery (ICD10 0600)
- preterm labour with delivery (ICD10 0601)

การวินิจฉัย - จากประวัติอาการ การตรวจร่างกาย การตรวจภายใน (Per Vaginal Examination)

ปัญหา - การคลอดทารกก่อนกำหนด ทารกน้ำหนักน้อย ทารกเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น RDS (Respiratory Distress Syndrome), NEC (Necrotizing Enterocolitis) Intra Ventricular Hemorrhage (IVH) อัตราการเสียชีวิตสูงค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาสูง

การรักษา - การให้ยาที่ยับยั้งการหดตัวของมดลูก เพื่อยืดอายุครรภ์ออกไปได้ประมาณ 2-7 วัน เพื่อรอผลของยา Steroid ออกฤทธิ์ในการช่วยเร่งการเจริญเติบโตของระบบการทำงานของปอด (Lung Maturity)

จากการศึกษาพบว่า การให้ยาที่ยับยั้งการหดตัวของมดลูกจะสามารถยืดอายุครรภ์ออกไปได้ประมาณ 2-7 วันเพื่อรอผลสเตียรอยด์ ออกฤทธิ์หรือส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการดูแลทารกน้ำหนักน้อย

ยาที่ใช้ยับยั้งผลการหดตัวของมดลูก

- การให้ยา beta agonist (terbutaline รูปแบบ sterile sol บัญชี ก) ทางหลอดเลือดดำสามารถยับยั้งการคลอดก่อนกำหนดได้ตั้งแต่อายุครรภ์ 20-36 สัปดาห์, เพื่อยับยั้งการคลอด 24-48 ชั่วโมงเพื่อรอให้ยาสเตียรอยด์ออกฤทธิ์
- Nifedipine (รูปแบบ tab, SR tab บัญชี ข) สามารถยับยั้งการหดตัวของมดลูกได้อย่างมีนัยสำคัญ อีกทั้งยังมีภาวะแทรกซ้อน เช่น RDS, Neonatal Jaundice น้อยกว่ายาที่ยับยั้งการหดตัวของมดลูกตัวอื่นโดยเฉพาะยา beta-agonist
- Magnesium sulfate (รูปแบบ sterile sol บัญชี ก) ถือเป็นทางเลือกหนึ่งในการให้ยา อย่างไรก็ตาม ต้องคอยติดตามความเป็นพิษจากการให้ยา

- Oxytocin antagonist (atosiban รูปแบบ sterile sol ยานอกบัญญัติฯ) สามารถยับยั้งการบีบรัดตัวของมดลูกดีกว่าและมีภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่า beta-agonist

การให้ยาสเตียรอยด์ (dexamethasone รูปแบบ sterile sol บัญชี ก) ในสตรีตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนด ช่วยเร่งการเจริญเติบโตของระบบการทำงานของปอดทารก สามารถลดภาวะ RDS (Respiratory Distress Syndrome) ของทารกแรกเกิดคลอดก่อนกำหนดได้อย่างมีนัยสำคัญ

Pre eclampsia

นิยามของโรค

ภาวะ pre eclampsia หมายถึงภาวะที่มีแรงดันโลหิตสูง* ที่พบในสตรีตั้งครรภ์ร่วมกับสิ่งตรวจพบอย่างน้อยอีก 1 ชนิดจาก 2 ชนิดดังต่อไปนี้

1. มีโปรตีนในปัสสาวะ (Proteinuria) มากกว่า 300 mg หรือมากกว่า ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง หรือจากการตรวจด้วยแผ่นตรวจโปรตีน พบ 1+ ขึ้นไป หรือ protein/creatinine ratio เท่ากับ 0.3 หรือมากกว่า

หรือ

2. ในกรณีที่ไม่มีโปรตีนในปัสสาวะ การมี new-onset hypertension และ new-onset ของสิ่งต่อไปนี้ได้อย่างใดอย่างหนึ่ง ได้แก่

- Thrombocytopenia : platelets count น้อยกว่า 100,000 /microliter
- Renal insufficiency : serum creatinine มากกว่า 1.1 mg/dL หรือสูงเป็น 2 เท่าโดยไม่มีโรคทางไตอื่น
- Impaired liver function : transaminases สูงเป็น 2 เท่าของค่าปกติ
- Pulmonary edema
- Cerebral or visual symptoms

นิยามแรงดันโลหิตสูง*

แรงดันโลหิตสูง คือ แรงดันโลหิต systolic มากกว่าหรือเท่ากับ 140 มิลลิเมตรปรอท หรือ แรงดันโลหิต diastolic มากกว่าหรือเท่ากับ 90 มิลลิเมตรปรอท เมื่อวัด 2 ครั้งห่างกันอย่างน้อย 4 ชั่วโมง ซึ่งตรวจพบครั้งแรกหลังจากตั้งครรภ์ 20 สัปดาห์ ในสตรีที่มีแรงดันโลหิตปกติมาก่อน หรือในกรณีที่แรงดันโลหิต systolic 160 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า หรือแรงดันโลหิต systolic 110 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า และการวัดแรงดันโลหิตสามารถวัดซ้ำในช่วงเวลาสั้น (นาที) เพื่อให้ยาลดแรงดันโลหิตเร็วขึ้น

การวินิจฉัยโรค

ภาวะ Preeclampsia แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ

1. Mild preeclampsia
2. Severe preeclampsia เป็นภาวะ preeclampsia ที่มีอาการ อาการแสดง และการตรวจพบทางห้องปฏิบัติการอย่างใดอย่างหนึ่งดังต่อไปนี้

2.1 แรงดันโลหิต systolic \geq 160 มิลลิเมตรปรอท หรือ แรงดันโลหิต diastolic \geq 110 มิลลิเมตรปรอท เมื่อวัด 2 ครั้งห่างกันอย่างน้อย 4 ชั่วโมง ขณะที่ยังนอนพัก

2.2 ปอดบวมน้ำ (Pulmonary edema)

- 2.3 severe persistent right upper quadrant หรือ epigastric pain ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา และไม่ได้เกิดจากโรคอื่น
- 2.4 New onset of cerebral or visual disturbance
- 2.5 Thrombocytopenia : platelets count น้อยกว่า 100,000 /microliter
- 2.6 Impaired liver function : transaminases สูงเป็น 2 เท่าของค่าปกติ
- 2.7 Progressive renal insufficiency : serum creatinine มากกว่า 1.1 mg/dL หรือสูงเป็น 2 เท่าโดยไม่มีโรคทางไตอื่น

การรักษาด้วยยา

1. ยาที่ใช้เพื่อป้องกันและระงับอาการชักที่ควรใช้เป็นลำดับแรกคือ Magnesium sulfate (รูปแบบ sterile sol บัญชี ก) โดยมีวิธีการให้ดังนี้¹
 - 1.1 ให้ loading dose ขนาด 4-6 กรัมทางหลอดเลือดดำ ในเวลา 15 – 30 นาที
 - 1.2 หลังจากนั้นให้หยดเข้าหลอดเลือดดำในอัตรา 1- 2 กรัมต่อชั่วโมง และให้ต่อเนื่องจนครบ 24 ชั่วโมงหลังคลอด อาจพิจารณาให้ในอัตรา 1 กรัมต่อชั่วโมงในกรณีการทำงานของไตผิดปกติ (ค่า creatinine มากกว่า 1.0 mg/dL)
2. ยาที่ใช้ลดแรงดันโลหิตในภาวะ pre eclampsia ที่มีแรงดันโลหิต systolic มากกว่าหรือเท่ากับ 160 มิลลิเมตรปรอท และหรือแรงดันโลหิต diastolic มากกว่าหรือเท่ากับ 110 มิลลิเมตรปรอท มียาที่แนะนำ ดังนี้²

ยา	วิธีบริหารยา	ข้อควรระวัง	ข้อห้ามใช้
Hydralazine Sterile pwr บัญชี ก	5-10 mg เข้าทางหลอดเลือดดำ ให้ซ้ำได้ทุก 20-30 นาที	อาจมี tachycardia, flushing, headache	
Labetalol Sterile sol บัญชี ค	ใช้สำหรับ hypertensive emergencies ในหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่สามารถใช้ hydralazine ได้ 20 mg เข้าทางหลอดเลือดดำ หากไม่ได้ผลใน 10 นาที ให้	ไม่ใช้ใน asthma และ congestive heart failure	

ยา	วิธีบริหารยา	ข้อควรระวัง	ข้อห้ามใช้
	40 mg เข้าทางหลอดเลือดดำ หาก ไม่ได้ผลใน 10 นาที ให้ 80 mg ทุก 10 นาที ไม่เกิน 2 ครั้ง รวมขนาดยาทั้งหมดไม่เกิน 220 mg		
Nicardipine ⁴ Sterile sol บัญชี ค	0.5 – 1.0 mg เข้าทางหลอดเลือดดำ ให้ซ้ำได้ทุก 15-20 นาที หรือ หยดเข้าทางหลอดเลือดดำ 5 – 10 mg ต่อชั่วโมง		ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มี ภาวะแทรกซ้อนทาง หัวใจ เช่น cardiogenic shock, recent myocardial infarction, acute unstable angina, severe aortic stenosis เป็นต้น
Nifedipine ⁴ SR cap, SR tab บัญชี ง	ให้รับประทาน ครั้งละ 10 mg วัด แรงดันโลหิตทุก 5 นาที นาน 15 นาที ให้ซ้ำได้ทุก 30 นาที แต่ขนาด ที่ให้ทั้งหมดไม่เกิน 120 mg ต่อวัน	หลีกเลี่ยงการให้ร่วมกับ magnesium sulfate เนื่องจากจะทำให้ แรงดันโลหิตลดลงอย่าง รุนแรง	

หมายเหตุ

- ควรหลีกเลี่ยงการใช้ angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers (ยาทั้งสองทำให้เกิด Renal tubular dysgenesis, CNS malformation) และ mineralocorticoid receptor antagonists (เช่น spironolactone ทำให้ทารกเพศชายมีลักษณะเพศชายลดลง)⁵
- กรณีที่ใช้ hydralazine 20 mg และ labetalol 80 mg แล้วยังคงควบคุมแรงดันโลหิตไม่ได้ แนะนำให้ใช้ nifedipine 10 mg oral ทุก 30 นาที (maintenance dose 10-20 mg ทุก 3-6 ชั่วโมง)

3. การป้องกันการเกิดภาวะ preeclampsia ควรพิจารณาให้ aspirin (60-80 mg) ต่อวัน โดยเริ่มให้ aspirin ที่อายุครรภ์ 12 สัปดาห์ จนถึงอายุครรภ์ 36 สัปดาห์ ในสตรีตั้งครรภ์ที่³
 - 3.1 มีประวัติ preeclampsia ในการตั้งครรภ์ที่ผ่านมา
 - 3.2 มีภาวะ chronic hypertension
 - 3.3 เคยมีภาวะ early onset preeclampsia and preterm delivery ที่อายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์
 - 3.4 มีภาวะ overt diabetes, SLE, autoimmune disease หรือ chronic kidney disease
4. การดูแลรักษาอื่นๆ²
 - 4.1 ให้มารดานอนพักผ่อนเพียง
 - 4.2 ประเมินสุขภาพทารกในครรภ์ เช่น nonstress test, biophysical profile
 - 4.3 การทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลง

เอกสารอ้างอิง:

1. Charoenvidhya D, Manotaya S. Magnesium sulfate maintenance infusion in women with preeclampsia: a randomized comparison between 2 gram per hour and 1 gram per hour. J Med Assoc Thai 2013; 96: 395-8.
2. National High Blood Pressure Education Program: Working Group report on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000; 183: s1-s22.
3. NICE clinical guideline 107. The management of hypertensive disorders during pregnancy. .August 2010. (guidance.nice.org.uk/cg107).
4. แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย เรื่อง การดูแลภาวะครรภ์เป็นพิษ 2553-2555.
5. Reister A, Reincke M. Mineralocorticoid receptor antagonists and management of primary aldosteronism in pregnancy. Eur J Endocrinol 2015;172:R23-30.

การหาสาเหตุและรักษาภาวะเลือดออกผิดปกติ จากโพรงมดลูกในวัยรุ่นและวัยเจริญพันธุ์

คัดลอกบางส่วนจาก คณะอนุกรรมการเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์ พ.ศ. ๒๕๕๓-๒๕๕๕
คณะอนุกรรมการมาตรฐานวิชาชีพ พ.ศ. ๒๕๕๓-๒๕๕๕
ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

ความเป็นมาของปัญหา

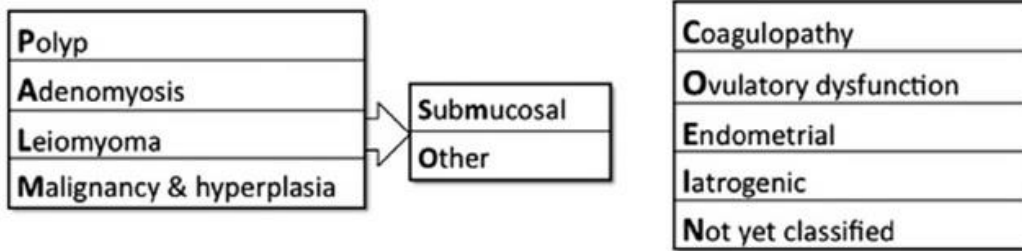
ภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูก หรือ abnormal uterine bleeding (AUB) เป็นปัญหาที่สำคัญและพบบ่อยในเวชปฏิบัติ มีอุบัติการณ์ร้อยละ 11-13 ในกลุ่มสตรีทั่วไป โดยจะเพิ่มขึ้นตามอายุและอาจถึงร้อยละ 24 ในช่วงอายุ 36-40ปี^(๑) แนวทางการสืบค้นเพื่อการวินิจฉัยแบบเดิมมักจะใช้วิธีขูดมดลูกแบบแยกส่วน (fractional curettage) ปัจจุบันมีวิธีการหาสาเหตุและการรักษาแบบใหม่ เพื่อลดความเจ็บปวดของผู้ป่วยและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการขูดมดลูกหรือการรักษาลง ทั้งยังเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคมากขึ้น

ดังนั้น ภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูก หมายถึง เลือดออกจากโพรงมดลูกที่มีรูปแบบแตกต่างไปจากระดับปกติ โดยมีความผิดปกติในองค์ประกอบเดียวหรือหลายองค์ประกอบร่วมกัน ได้แก่ ความสม่ำเสมอ (cyclicity, regularity) ระยะห่างระหว่างรอบ (interval) จำนวนวัน (duration) และปริมาณเลือดที่ออก (amount) โดยต้องแยกสาเหตุของเลือดที่ออกจากรอยโรคในช่องคลอดหรือบริเวณปากมดลูกออกก่อน

Irregular bleeding หมายถึง เลือดออกผิดปกติที่ไม่สม่ำเสมอ เช่น metrorrhagia, menometrorrhagia, oligomenorrhea, prolonged bleeding, intermenstrual bleeding^(๒,๓)

การหาสาเหตุและรักษาภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกในวัยรุ่นและวัยเจริญพันธุ์

สาเหตุของภาวะนี้จะแตกต่างกันในแต่ละกลุ่มอายุหรือแบ่งตามการตรวจพบ เป็นกลุ่ม organic และ non-organic โดยกลุ่ม organic หมายถึง ตรวจพบพยาธิสภาพภายในอุ้งเชิงกราน เช่น leiomyoma, adenomyosis, endometrial polyp, endometritis สำหรับกลุ่ม non-organic หมายถึง ตรวจไม่พบพยาธิสภาพภายในอุ้งเชิงกราน หรือเรียกว่า dysfunctional uterine bleeding (DUB) ในปี ค.ศ. 2011 the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) ได้แนะนำวิธีการหาสาเหตุโดยใช้ PALM- COEIN ดังแผนภูมิที่ ๑^(๔)



แผนภูมิที่ 1 ระบบ PALM- COEIN ตามคำแนะนำของ the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)^๔

แนวทางการหาสาเหตุเพื่อให้ได้การวินิจฉัยโรค

ควรทำตามลำดับ ดังนี้

- **การซักประวัติ** ได้แก่ ลักษณะและปริมาณเลือดที่ออก ระยะเวลาที่เป็น อาการร่วม ประวัติระดู การให้ยาคุมกำเนิด ยาสมุนไพรและยาอื่นๆ โรคของต่อมไร้ท่อ เช่น ต่อมไทรอยด์ โรคเลือดหรือการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ
- **การตรวจร่างกายและตรวจภายใน** ควรตรวจร่างกายทั่วไป หากภาวะซีด คล้ำหน้าท้อง เพื่อตรวจหาก้อนและตรวจภายในทุกราย ยกเว้น เด็กวัยรุ่นที่ไม่เคยมีเพศสัมพันธ์
- **การตรวจทางห้องปฏิบัติการ** ควรทำในรายที่มีประวัติหรือพบความผิดปกติจากการตรวจร่างกายและสงสัยโรคทางโลหิตวิทยา เช่น เลือดแข็งตัวผิดปกติ เกล็ดเลือดต่ำ ให้ตรวจความเข้มข้นของเลือด นับเม็ดเลือดและเกล็ดเลือด (CBC และ platelets count) ความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด เช่น prothrombin time, venous clotting time ในรายที่สงสัยว่าจะตั้งครรภ์ให้ตรวจปัสสาวะ (urine pregnancy test) หรือระดับ beta-hCG ในเลือด

เมื่อซักประวัติ ตรวจร่างกายและตรวจทางห้องปฏิบัติการ ไม่พบสาเหตุจากรอยโรคในช่องคลอด และปากมดลูก รวมทั้งไม่ตั้งครรภ์ สาเหตุที่พบบ่อย ได้แก่ การใช้ยาฮอร์โมน ยาคุมกำเนิดหรือยาสมุนไพรติดเชื้ในโพรงมดลูก

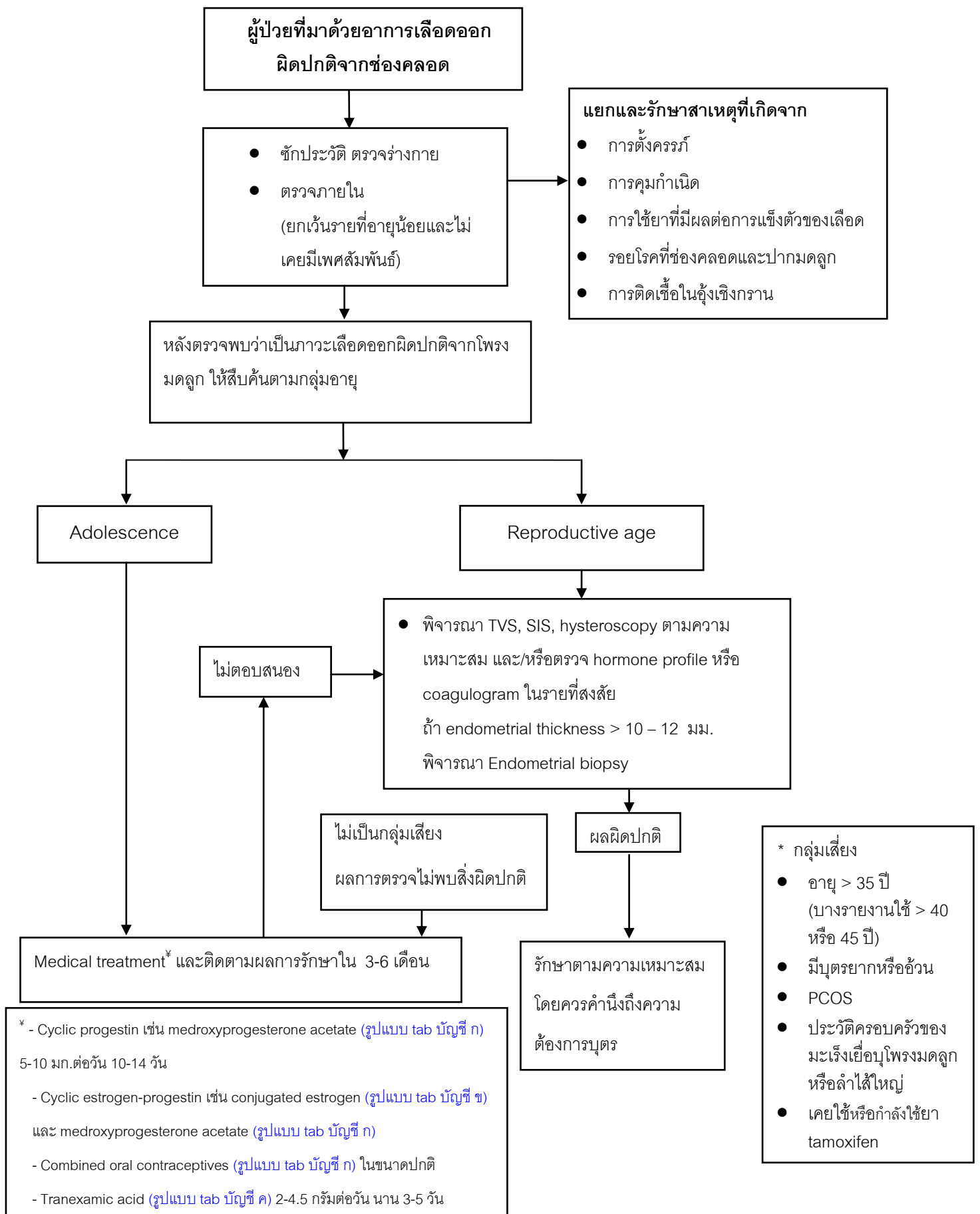
หากทำตามแนวทางที่กล่าวมาแล้วยังไม่พบสาเหตุ ควรทำการสืบค้นและดูแลรักษาตามกลุ่มอายุ ดังนี้

1. **ช่วงวัยรุ่น (adolescence)** สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจาก dysfunctional uterine bleeding (DUB) ชนิด anovulatory ควรเริ่มให้การรักษาด้วยฮอร์โมน เช่น progestin เป็นรอบ ๆ รอบละ 10 -12 วัน และติดตามผลการรักษาในระยะ 3-6 เดือน^(๕) (Level II-3) ในรายที่มีเลือดออกมาก และเป็นเวลานานควรให้ estrogen ก่อนแล้วตามด้วย progestin โดยมักใช้ estrogen ในขนาดสูง จนเลือดหยุดแล้วจึงให้ progestin 5-7 วันแล้วหยุดยา หรือจะใช้ cyclic estrogen-progestin, biphasic contraceptive pills, combined contraceptive pills ยาที่ไม่ใช่

ฮอร์โมนที่นำมาใช้รักษาได้ เช่น non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), tranexamic acid (anti-fibrinolytic)^(๖-๘) หากไม่ตอบสนองต่อการรักษาควรพบทวนการสืบค้นและคำนึงถึงสาเหตุของโรคกลุ่ม organic โดยพิจารณาตรวจเพิ่มเติมด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อหารอยโรคในอุ้งเชิงกรานและในบางรายอาจพิจารณาตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงพร้อมกับฉีดน้ำเกลือเข้าโพรงมดลูก (saline infusion sonohysterography, SIS) หรือส่องกล้องโพรงมดลูก (hysteroscopy) จะช่วยเพิ่มความแม่นยำในการตรวจหารอยโรคในโพรงมดลูก เช่น ตีงเนื้อในโพรงมดลูก (endometrial polyp) หรือเนื้องอกมดลูกชนิด submucous อาจพิจารณาตรวจฮอร์โมนโปรแลคติน (prolactin) หรือไทรอยด์ (thyroid) บางรายอาจส่งตรวจระดับแอนโดรเจน (androgen) เช่น dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) , free testosterone กรณีที่สงสัยภาวะ hyperandrogenism เช่น polycystic ovarian syndrome (PCOS) หรือเนื้องอกของ adrenal gland

2. **ช่วงวัยเจริญพันธุ์ (reproductive age)** ถึงวัยก่อนหมดระดู สาเหตุที่พบบ่อยคือโรคกลุ่ม organic ควรตรวจเพิ่มเติมด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง หากเป็นไปได้ควรตรวจทางช่องคลอด (transvaginal sonography, TVS) เพื่อหารอยโรคในอุ้งเชิงกราน การวัดความหนาของเยื่อโพรงมดลูกในช่วงอายุนี้อาจมีความแปรปรวนได้สูง จึงไม่มีเกณฑ์ที่แน่นอนเพื่อใช้วินิจฉัยว่าผิดปกติ อย่างไรก็ตามราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์ของสหราชอาณาจักรแนะนำให้ใช้ค่า cut off level ที่ ๑๐-๑๒ มิลลิเมตร เพื่อพิจารณาทำ endometrial sampling ในสตรีวัยเจริญพันธุ์ที่มี AUB^(๙) (Level III) การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงพร้อมกับฉีดน้ำเกลือเข้าโพรงมดลูก (saline infusion sonohysterography, SIS) สามารถช่วยตรวจหารอยโรคในโพรงมดลูก เช่น ตีงเนื้อในโพรงมดลูก หรือเนื้องอกมดลูกชนิด submucous ที่มีขนาดเล็กได้ชัดเจนขึ้น การส่องกล้องโพรงมดลูก (hysteroscopy) ถือว่ามีความแม่นยำสูงสุดในการค้นหารอยโรคในโพรงมดลูก^(๑๐,๑๑) (Level I) แต่ต้องอาศัยแพทย์ที่มีความชำนาญสูงและ เครื่องมือยังไม่แพร่หลาย เนื่องจากมีราคาแพง การตรวจหาระดับฮอร์โมนโปรแลคติน ไทรอยด์หรือแอนโดรเจน อาจได้ประโยชน์ในรายที่สงสัยความผิดปกติดังกล่าว ในช่วงอายุนี้อาจเกิดจาก endometrial hyperplasia และ endometrial cancer พบได้บ่อยขึ้นจึงควรพิจารณาตรวจเยื่อโพรงมดลูก (endometrial sampling) ในรายที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ อายุมากกว่า ๓๕ ปี^(๒,๕) บางรายงานใช้อายุมากกว่า ๔๐^(๑๒) หรือ ๔๕ ปี^(๑๓) อ้วนหรือน้ำหนักตัวมากกว่า ๙๐ กิโลกรัม มีประวัติโรค PCOS ประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งเยื่อโพรงมดลูกหรือลำไส้ใหญ่ เคยใช้หรือกำลังใช้ยา tamoxifen^(๒,๕,๑๒,๑๓) (Level II-3) สำหรับการรักษาให้พิจารณาความเหมาะสมเป็นราย ๆ ตามสาเหตุ โดยต้องคำนึงถึงความต้องการมีบุตรด้วยเสมอ

แนวทางการสืบค้นหาสาเหตุและรักษาโรค สรุปลำดับแผนภูมิที่ 2



แผนภูมิที่ 2 การสืบค้นหาสาเหตุและรักษาภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูก

การวินิจฉัยและรักษาภาวะปวดระดูปฐมภูมิ

(Primary dysmenorrhea: Diagnosis and Treatment)

คัดลอกบางส่วนจาก คณะอนุกรรมการมาตรฐานวิชาชีพ พ.ศ. ๒๕๕๖-๒๕๕๘
ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

ความเป็นมาของปัญหา

ภาวะปวดระดู (dysmenorrhea) เป็นอาการที่พบบ่อยที่สุดทางนรีเวช คือพบได้ร้อยละ 90 ของสตรีที่เข้ารับบริการด้านสุขภาพเบื้องต้น และร้อยละ 30-50 ของสตรีเหล่านี้มีอาการระดับปานกลางถึงรุนแรง^๑

คำจำกัดความและพยาธิสรีรวิทยา

ภาวะปวดระดูแบ่งเป็น 2 แบบ คือ แบบปฐมภูมิและแบบทุติยภูมิ ภาวะปวดระดูปฐมภูมิลักษณะปวดบีบบริเวณท้องน้อยในขณะมีระดูโดยที่ไม่มีพยาธิสภาพในอุ้งเชิงกราน ในขณะที่ภาวะปวดระดูทุติยภูมิเป็นการปวดระดูอันเกิดจากพยาธิสภาพในอุ้งเชิงกราน เช่น โรคเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ (endometriosis)

การวินิจฉัยและการวินิจฉัยแยกโรค

ภาวะปวดระดูปฐมภูมิลักษณะปวดบีบบริเวณท้องน้อย 2-3 ชั่วโมงก่อนหรือหลังเริ่มมีระดู อาการจะมากที่สุดในช่วงที่มีเลือดระดูออกมาก มักมีอาการอยู่ประมาณ 1 วัน แต่อาจพบมีอาการได้นานถึง 2-3 วัน อาการที่พบร่วม ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว อ่อนเพลีย มึนงง ปวดศีรษะ เป็นต้น ภาวะปวดระดูปฐมภูมิมักจะเริ่มแสดงอาการเมื่อสตรีวัยรุ่นมีการตกไข่อย่างสม่ำเสมอ เกิดจากการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกจากการกระตุ้นของสารพรอสตาแกลนดินที่หลั่งออกมาในระหว่างมีระดู ปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของอาการ ได้แก่ เริ่มมีระดูเร็ว ปริมาณระดูมากและระดูที่นาน และมีประวัติปวดระดูในครอบครัว เป็นต้น หากสตรีวัยรุ่นมีอาการปวดระดูเกิดขึ้นเร็วภายใน 6 เดือนแรกของการเริ่มมีระดู ซึ่งยังเป็นช่วงที่ยังไม่มีการตกไข่ ให้ตระหนักและตรวจหาถึงภาวะความผิดปกติแต่กำเนิดของอวัยวะสืบพันธุ์ชนิดที่มีการอุดตัน (III-A) ส่วนอาการปวดระดูที่เกิดขึ้นในภายหลังจากการมีระดูมานานหลายปีโดยที่ไม่มีอาการปวดมาก่อน ให้คิดถึงว่าน่าจะเป็นภาวะปวดระดูทุติยภูมิ (III-A)

การซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจภายในและการตรวจเพิ่มเติม

การซักประวัติเพื่อแยกว่าเป็นภาวะปวดระดูแบบปฐมภูมิหรือแบบทุติยภูมิ ซักประวัติระดู ได้แก่ อายุที่เริ่มมีระดูครั้งแรก ความสม่ำเสมอของรอบระดู ความห่าง จำนวนวันและปริมาณของระดู ระยะเวลาที่เริ่มมีอาการนับจากการมีระดูครั้งแรก ลักษณะอาการปวด ตำแหน่งที่ปวด ระยะเวลาที่ปวด ความรุนแรงของอาการปวด อาการปวดเพิ่มขึ้นกว่าเดิมหรือไม่ ผลกระทบต่อการเรียน การทำงาน หรือคุณภาพชีวิต อาการร่วมต่าง ๆ ตลอดจนความผิดปกติทางระบบสืบสภาวะและการทำงานของระบบทางเดินอาหาร นอกจากนั้นประวัติอื่น ๆ เช่น กิจกรรมทางเพศ อาการปวดลึกในอุ้งเชิงกรานขณะมีเพศสัมพันธ์ ปวดท้องน้อยเรื้อรัง การคุมกำเนิด ประวัติการแท้ง การคลอด โรคทางนรีเวช โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ การติดเชื้อในอุ้งเชิงกราน การผ่าตัดหรือการใช้ยาต่าง ๆ ที่เคยได้รับ ตลอดจนประวัติครอบครัวที่เกี่ยวกับโรคเยื่อโพรงมดลูกเจริญผิดที่

การตรวจร่างกายทุกระบบ เพื่อตรวจหาพยาธิสภาพที่อาจพบได้ เช่น ก้อนที่ท้องน้อย การตรวจภายในควรดูอวัยวะสืบพันธุ์ภายนอก เพื่อแยกภาวะ imperforate hymen โดยทั่วไปการตรวจภายในในสตรีปวดระดูปฐมภูมิจะได้ผลปกติ สำหรับสตรีวัยรุ่นที่ไม่เคยมีเพศสัมพันธ์และอาการปวดไม่มากอาจไม่จำเป็นต้องตรวจภายใน (III-D) ยกเว้นในกรณีที่สงสัยว่าจะมีพยาธิสภาพ หรือมีความผิดปกติแต่กำเนิดของอวัยวะสืบพันธุ์ หรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาที่เคยได้รับ ควรจะทำการตรวจภายในทุกราย เพื่อตรวจหาพยาธิสภาพในอุ้งเชิงกราน (III-B) การตรวจเพิ่มเติม เช่น การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง magnetic resonance imaging, hysteroscopy และ saline sonohysterography มักไม่จำเป็นในการวินิจฉัยภาวะปวดระดูปฐมภูมิ ไม่สามารถใช้ทดแทนการตรวจภายในได้ แต่จะเหมาะสมกับผู้ที่อาการไม่ดีขึ้นภายหลังได้รับการรักษาขั้นต้น หรือสงสัยว่ามีพยาธิสภาพในอุ้งเชิงกราน หรือในวัยรุ่นที่ไม่สามารถตรวจภายในได้ การตรวจด้วย laparoscopy เหมาะสมในรายไม่ตอบสนองต่อการรักษาขั้นต้นและสงสัยภาวะ endometriosis โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสตรีวัยรุ่น เนื่องจากการรักษาตั้งแต่เริ่มแรกจะช่วยให้พยากรณ์โรคดีขึ้น

แนวทางการรักษา

1. การรักษาด้วยยา (Medical therapeutic options)

ควรพิจารณาใช้เป็นวิธีแรกในการรักษาภาวะปวดระดูปฐมภูมิ

ในรายที่มีอาการไม่รุนแรง อาจใช้ paracetamol (รูปแบบ tab บัญชี ก) เพื่อบรรเทาอาการในเบื้องต้น

Non steroidal anti-inflammatory drug (NSAIDs)

Non-selective NSAIDs (บัญชีก ก)

เป็นยาแก้ปวดที่ยับยั้งการออกฤทธิ์ของ cyclooxygenase (COX) enzymes ซึ่งมีผลยับยั้งการสร้างสารพรอสตาแกลนดิน การรักษาโดยใช้ NSAIDs อย่างมีประสิทธิภาพ ควรจะเริ่มรับประทานยาตั้งแต่เริ่มมีเลือดระดูออกมา และรับประทานติดต่อกันไม่เกิน 2-3 วัน ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้แก่ การระคายเคืองในระบบทางเดินอาหาร ปวดศีรษะ และง่วงซึม

COX-2 inhibitors (ยานอกบัญชีก)

มีผลการลดปวดจากการยับยั้งการออกฤทธิ์ของ cyclooxygenase-2 (COX-2) enzymes ในขณะที่ไม่มีผลยับยั้งการออกฤทธิ์ของ cyclooxygenase-1 (COX-1) enzymes จึงช่วยลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ non-selective NSAIDs ได้แก่ การระคายเคืองในระบบทางเดินอาหารและผลต่อการทำงานของเกล็ดเลือด

ดังนั้นในสตรีที่มีภาวะปวดระดูปฐมภูมิ การใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs จึงถือเป็นการรักษาขั้นต้น (first-line treatment) หากไม่มีข้อบ่งห้าม เพื่อลดอาการปวดและเพิ่มคุณภาพชีวิต (I-A)

การรักษาด้วยฮอร์โมน (Hormonal treatment)

ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม (Combined oral contraceptives, COCs) (บัญชีก ก)

COCs ถูกใช้เป็น first-line treatment โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสตรีที่ต้องการคุมกำเนิดร่วมด้วย มีผลยับยั้งการตกไข่ กดการเจริญของเยื่อบุโพรงมดลูก ลดปริมาณเลือดระดู และลดการหลั่งสารพรอสตาแกลนดิน จึงมีผลลดการบีบรัดตัวของกล้ามเนื้อมดลูก (I-A) สำหรับการให้ยา COCs อย่างต่อเนื่อง (extended หรือ continuous use) ช่วยให้มีรอบระดู และลดอาการปวดได้ (I-A)

โปรเจสติน (Progestin regimens)

Depot medroxyprogesterone acetate (DMPA) (รูปแบบ sterile susp บัญชีก ก) สามารถยับยั้งการตกไข่ และกดการเจริญของเยื่อบุโพรงมดลูก พบภาวะขาดระดูร้อยละ 55-60 เมื่อใช้นาน 12 เดือนและร้อยละ 68 เมื่อใช้นาน 24 เดือน จึงใช้เป็นทางเลือกในการรักษาภาวะปวดระดูปฐมภูมิ (II-B) ส่วนยาที่อยู่ในรูปแบบรับประทานยังขาดข้อมูลสนับสนุนผลการลดอาการปวดระดูปฐมภูมิ

ห่วงอนามัยชนิดฮอร์โมน (Levonorgestrel intrauterine system, LNG-IUS) (ยานอกบัญชีก)

ถึงแม้ว่าจะไม่สามารถยับยั้งการตกไข่ได้ แต่มีผลโดยตรงต่อการกดการเจริญของเยื่อบุโพรงมดลูก ลดปริมาณเลือดระดูได้ถึงร้อยละ 74-97 และพบภาวะขาดระดูได้ถึงร้อยละ 16-35 เมื่อใช้นาน 1 ปี จึงใช้เป็นทางเลือกในการรักษาภาวะปวดระดูปฐมภูมิ (II-B)

2. การรักษาที่ไม่ใช่ยา (Non-medical therapeutic options)

การออกกำลังกาย

จาก Cochrane review ในปีค.ศ. 2010 พบว่ายังขาดข้อมูลสนับสนุนผลของการออกกำลังกายต่อการลดอาการปวดระดูปฐมภูมิ

การกระตุ้นปลายประสาท (Transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS)/ การฝังเข็ม (Acupuncture)

หลักการใช้กระแสไฟฟ้ากระตุ้นที่ผิวหนังโดยใช้ความถี่และความแรงต่าง ๆ เพื่อลดการรับรู้ความปวด Cochrane review ในปีค.ศ. 2004 พบว่า high-frequency TENS (50-120 Hz) สามารถลดอาการปวดระดูปฐมภูมิได้และน่าจะได้รับการพิจารณาเป็นแนวทางการรักษาในผู้ที่ไม่สามารถใช้ยาได้ ส่วน low-frequency TENS (1-4 Hz) ไม่ช่วยในการลดอาการปวด (II-B) ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจาก high-frequency TENS ได้แก่ กล้ามเนื้อตึงตัว ปวดศีรษะ คลื่นไส้ มีรอยแดงหรือไหม้บริเวณผิวหนัง ผลข้างเคียงเหล่านี้พบได้ประมาณร้อยละ 10 ส่วนการรักษาโดยการฝังเข็มนั้น ยังขาดข้อมูลสนับสนุนผลการลดอาการปวดระดูปฐมภูมิ (II-B)

Spinal manipulation, behavioral interventions และ topical heat

ยังขาดข้อมูลสนับสนุนผลการลดอาการปวดระดูปฐมภูมิ (II-B)

3. การผ่าตัด (Surgical options)

ควรพิจารณาผ่าตัดในสตรีที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาทางยา การผ่าตัดใช้เพื่อการวินิจฉัยและเป็นการรักษาภาวะปวดระดู

● การผ่าตัดส่องกล้องผ่านทางหน้าท้อง (Laparoscopy)

ในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย NSAIDs และ/หรือ COC ควรพิจารณาการใช้ laparoscopy เพื่อการวินิจฉัยและเป็นการรักษา (III-C) เพราะในรายเหล่านี้มักจะพบพยาธิสภาพในอุ้งเชิงกรานสูงขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะ endometriosis อาจพบได้ถึงร้อยละ 12-32 และอาจพบได้ถึงร้อยละ 50 ในสตรีวัยรุ่นที่มีภาวะปวดท้องน้อยเรื้อรัง

● การผ่าตัดมดลูก (Hysterectomy)

การตัดมดลูกจะพิจารณาเป็นทางเลือกในการรักษาในรายที่ปฏิเสธการใช้ยา หรือใช้ยาแล้วไม่ได้ผล และไม่ต้องการมีบุตรแล้ว (II-B)

- Presacral neurectomy

มีข้อมูลจำกัดถึงผลการรักษาภาวะปวดระดูปฐมภูมิ และควรคำนึงถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่ ท้องผูก และกลั้นปัสสาวะไม่ได้ (III-C)

- Laparoscopic uterosacral nerve ablation (LUNA)

ไม่สามารถลดอาการปวดระดูปฐมภูมิได้ (III-C)

4. Complementary and alternative medicines

๑. กลุ่มที่พบว่าลดภาวะปวดระดูปฐมภูมิได้ดี ได้แก่ Vitamin B1 (I-B) แต่เป็นผลจากการทดลองแบบสุ่ม (randomized control trial) ขนาดใหญ่เพียงการศึกษาเดียว อาจพิจารณาใช้รักษาภาวะนี้ได้

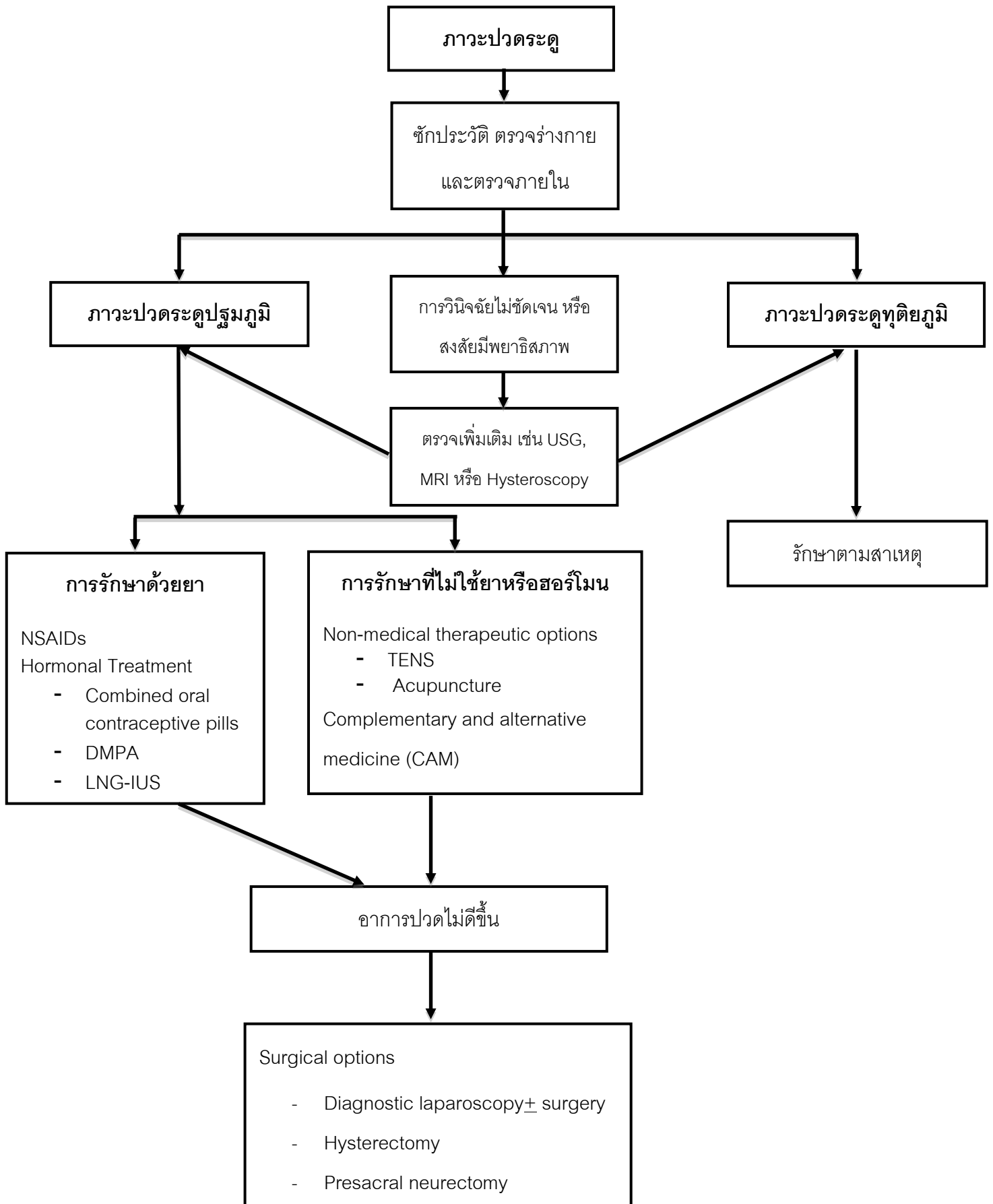
๒. กลุ่มที่พบว่าลดภาวะปวดระดูปฐมภูมิได้ แต่ยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติม เนื่องจากข้อมูลได้มาจากการศึกษาขนาดเล็ก ได้แก่

- Vitamin E (I-C) (ยานอกบัญชียา)
- Fish oil / Vitamin B12 combination (I-C) (ยานอกบัญชียา)
- Magnesium (II-1 C) (รูปแบบ tab, susp บัญชี ก)
- Vitamin B6 (II-1 C) (รูปแบบ tab เฉพาะ 10-100 mg บัญชี ก)
- Toki-shakuyaku-san (II-1 C) (ยานอกบัญชียา)
- Fish oil (II-3 C) (ยานอกบัญชียา)
- Neptune krill oil (II-3 C) (ยานอกบัญชียา)

๓. กลุ่มที่ไม่มีผลลดปวดระดูปฐมภูมิ แต่อาจต้องการการศึกษาเพิ่มเติม เนื่องจากข้อมูลได้จากการศึกษาขนาดเล็ก ได้แก่

- Vitamin B6 / Magnesium combination (II-1) (ยานอกบัญชียา)
- Vitamin E (daily) in addition to ibuprofen (during menses) (II-3) (ยานอกบัญชียา)
- Fennel (II-3) (ยานอกบัญชียา)

แผนภูมิแสดงขั้นตอนการวินิจฉัยและรักษาภาวะปวดระดูปฐมภูมิ



เอกสารอ้างอิง

1. Lefebvre G, Pinsonneault O, Antao V, Black A, Burnett M, Feldman K, et al. Primary dysmenorrhea consensus guideline. *J Obstet Gynaecol Can.* 2005; 169: 1117-30.
2. Brown J, Brown S. Exercise for dysmenorrhea. *Cochrane Database of Systematic Review* 2010, Issue 2. Art. No.: CD004142. DOI: 10.1002/14651858.pub2.
3. Proctor ML, Smith CA, Fraquhar CM, Stone RW. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture for primary dysmenorrhoea (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library.* Issue 2, 2004.
4. Smith CA, Zhu X, He L, Song J. Acupuncture for dysmenorrhoea (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library.* Issue 2, 2012.
5. Wong CL, Farquhar C, Roberts H, Proctor M. Oral contraceptive pill for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Review* 2009, Issue 4. Art. No.: CD002120. DOI:10.1002/14651858.pub3.