

แนวทางเวชปฏิบัติ

เรื่อง การดูแลรักษาภาวะเจ็บครรภ์คลอด
และถุงน้ำคร่ำรั่วก่อนกำหนด

The Management of Preterm Labour and
Preterm Premature Rupture of Membranes



นิยาม⁽¹⁻³⁾

- การคลอดก่อนกำหนด (Preterm birth) หมายถึง การคลอดทารก ตั้งแต่อายุครรภ์ 24^{0/7} สัปดาห์* ถึง 36^{6/7} สัปดาห์
- การเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด (Preterm labour) หมายถึง การเจ็บครรภ์คลอดที่มีการหดตัวของมดลูกอย่างสม่ำเสมอ ซึ่ง มีผลทำให้เกิดการบางตัวลง และ/หรือการขยายตัวของปากมดลูก ตั้งแต่อายุครรภ์ 24^{0/7} สัปดาห์* ถึง 36^{6/7} สัปดาห์

- การเจ็บครรภ์คลอดชนิด late preterm labour คือ การเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดตั้งแต่อายุครรภ์ 34^{0/7}-36^{6/7} สัปดาห์
- ภาวะถุงน้ำคร่ำรั่วก่อนกำหนด (Preterm premature rupture of membranes) หมายถึง ภาวะ ถุงน้ำคร่ำรั่ว ก่อนการเจ็บครรภ์ ตั้งแต่อายุครรภ์ 24^{0/7} สัปดาห์*ถึง 36^{6/7} สัปดาห์
- Low birthweight คือ ทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 1,500 กรัม ถึงน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม
- Very low birthweight คือ ทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 1,000 กรัม ถึงน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม
- Extremely low birthweight คือ ทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 500 กรัมถึงน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม

* Threshold of viability ของทารกในแต่ละสถาบันอาจแตกต่างกัน ซึ่งทางราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทยแนะนำให้นับตั้งแต่อายุครรภ์ 24^{0/7} สัปดาห์ หรือที่น้ำหนักทารกแรกเกิดตั้งแต่ 500 กรัม ขึ้นไป กรณีที่ไม่ทราบอายุครรภ์หรืออายุครรภ์ไม่แน่นอน

การวินิจฉัย⁽³⁾

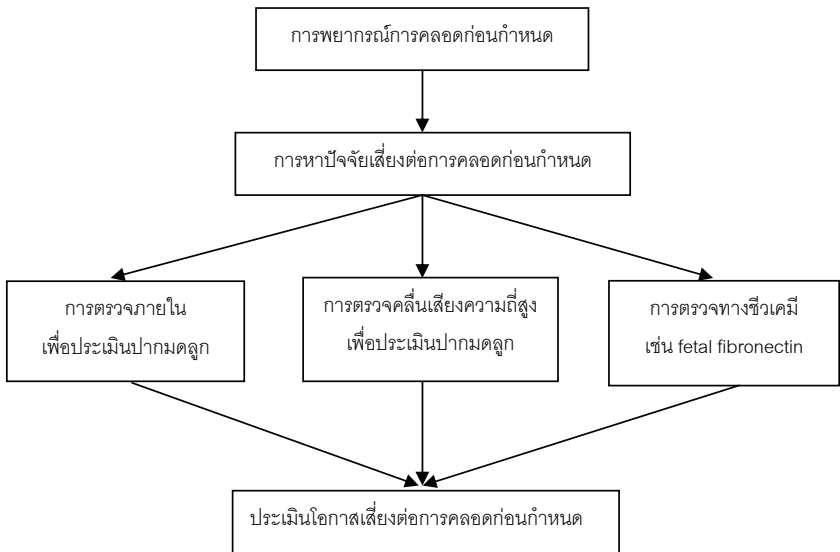
การวินิจฉัยภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดตั้งแต่อายุครรภ์ 24^{0/7} สัปดาห์ (สำหรับในกรณีที่อายุครรภ์ไม่แน่นอนให้ยึดน้ำหนักตั้งแต่ 500 กรัม ขึ้นไป) ถึงอายุครรภ์ 36^{6/7} สัปดาห์ อาศัยลักษณะทางคลินิก ดังนี้

1. มดลูกมีการหดตัวสม่ำเสมอ 4 ครั้งใน 20 นาทีหรือ 8 ครั้งใน 60 นาที ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของปากมดลูกอย่างต่อเนื่อง
2. ปากมดลูกเปิดเท่ากับ 1 เซนติเมตรหรือมากกว่า
3. ปากมดลูกบางตัวลงเท่ากับร้อยละ 80 หรือมากกว่า

การพยากรณ์การเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด (Prediction of preterm labour)⁽³⁻⁸⁾

การพยากรณ์หรือการคาดคะเนโอกาสเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด เมื่อพิจารณาตามหลักฐานเชิงประจักษ์ในปัจจุบัน ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1

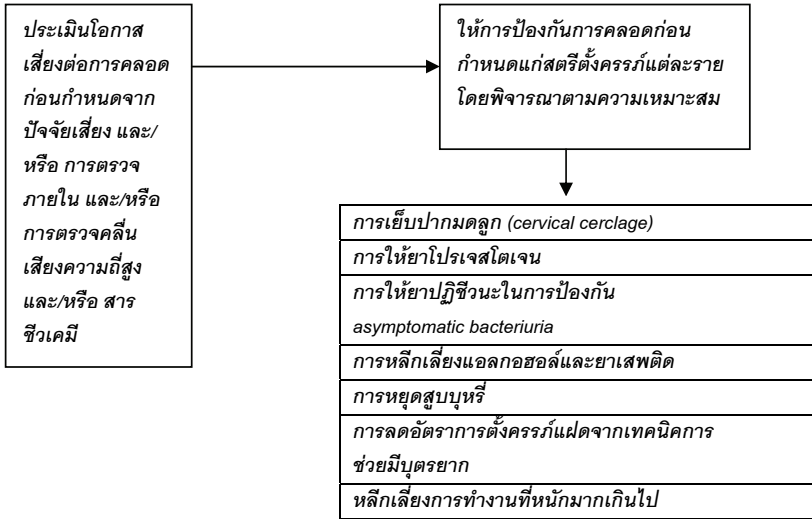
แผนภูมิที่ 1 การพยากรณ์การเกิดการคลอดก่อนกำหนด



การป้องกันการคลอดก่อนกำหนด (Prevention of preterm labour)⁽³⁻⁹⁾

มาตรการการป้องกันการคลอดก่อนกำหนดตามหลักฐานเชิงประจักษ์ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2

แผนภูมิที่ 2 การป้องกันการเกิดการคลอดก่อนกำหนด



การดูแลรักษาสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด^(3,10-15)

ก. การดูแลรักษาสตรีตั้งครรภ์ที่เจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด มีคำแนะนำดังต่อไปนี้

1. วินิจฉัยภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดที่แน่นอนและถูกต้อง
2. รับมารดาไว้ในโรงพยาบาลเพื่อการดูแลรักษา
3. ประเมินอายุครรภ์ น้ำหนักทารกในครรภ์ตลอดจนท่าและส่วนนำของทารกในครรภ์
4. ประเมินสุขภาพมารดา ได้แก่ ความดันโลหิต อุณหภูมิกาย อัตราการหายใจ และตรวจร่างกายทั่วไปเบื้องต้น
5. ประเมินสุขภาพของทารกในครรภ์ด้วยการฟังอัตราการเต้นของหัวใจทารกด้วยหูฟัง หรือเครื่อง Doptone หรือ cardiotocography (CTG) ร่วมกับการหดรัดตัวของมดลูก

6. ประเมินหาสาเหตุของการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด

6.1 ควรทำการเพาะเชื้อจากปากช่องคลอดและทางทวารหนัก (Ano-vaginal swab culture) ในสถานที่ที่มีความพร้อมทางห้องปฏิบัติการ

6.2 เก็บปัสสาวะส่งตรวจและเพาะเชื้อ

6.3 ตรวจเลือด complete blood count (CBC)

6.4 การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อประเมินท่าและส่วนนำของทารก ปริมาณน้ำคร่ำ และค้นหาความพิการของทารก สภาพรก ตลอดจนตัวมดลูกและอาจรวมถึงรังไข่ทั้งสองข้าง

6.5 ค้นหาสาเหตุทางมารดา ได้แก่ ความดันโลหิตสูง ไข้ การติดเชื้อ โรคประจำตัวต่าง ๆ เช่น โรคหัวใจ โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง ตลอดจนโรคประจำตัวของผู้ป่วยที่อาจเป็นสาเหตุ

7. แจ้งข้อมูลเบื้องต้นแก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการและอาการแสดงของโรค ตลอดจนขั้นตอนการรักษาและการปฏิบัติตนขณะอยู่โรงพยาบาล

8. แจ้งให้ทีมผู้ดูแลรักษาการคลอดก่อนกำหนด ได้แก่ สูติแพทย์ กุมารแพทย์ พยาบาลห้องคลอดและพยาบาลหน่วยทารกแรกเกิด ทราบข้อมูล

9. กรณีเป็นสถานพยาบาลปฐมภูมิ และทุติยภูมิที่ไม่สามารถให้การดูแลทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยได้ แนะนำให้ทำการส่งต่อสตรีตั้งครรภ์ (in-utero transfer) ไปยังสถานพยาบาลตติยภูมิที่มีความพร้อมในการดูแล

ข. สตรีตั้งครรภ์มีอายุครรภ์เท่ากับ 34 สัปดาห์หรือมากกว่า*

ทารกในครรภ์มีการเจริญเติบโตของอวัยวะต่าง ๆ มากขึ้น การเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ พบได้น้อยกว่าทารกที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์ เช่น ภาวะ respiratory distress syndrome (RDS), necrotizing enterocolitis (NEC) และ intraventricular hemorrhage (IVH) โดยให้ดำเนินการตามขั้นตอนดังกล่าว 9 หัวข้อข้างต้น (ก) ร่วมกับดำเนินการดังต่อไปนี้

1. งดน้ำและอาหารทางปาก
2. ให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำโดยใช้เข็มขนาดใหญ่พอที่จะให้เลือดได้
3. ตรวจสอบติดตามการหดตัวของมดลูกอย่างใกล้ชิด โดยอาจใช้เครื่อง cardiotocography
4. ฝ้าระวังสุขภาพของทารกในครรภ์ด้วยการฟังอัตราการเต้นของหัวใจทารกและประเมินความสัมพันธ์กับการหดตัวของมดลูก
5. ฝ้าระวังสัญญาณชีพและอาการทั่วไปของมารดาอย่างใกล้ชิด
6. ให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ Group B Streptococci (GBS)
7. ไม่ให้ยายับยั้งการหดตัวของมดลูก
8. ไม่ให้ยาสเตรียรอยด์
9. ประเมินความก้าวหน้าของการคลอดโดยการใช้นิพทแกรม ประเมินส่วนนำของทารกในครรภ์เป็นระยะ ในกรณีที่การเจ็บครรภ์คลอดดำเนินต่อไปให้พิจารณาวิธีการคลอดที่เหมาะสมและเตรียมทีมผู้ดูแลรักษาการคลอดก่อนกำหนดให้พร้อม
10. วิธีการคลอด ให้การดูแลอย่างใกล้ชิดขณะเบ่งคลอด ตัดฝีเย็บให้กว้างพอเพื่อลดแรงเสียดทานซึ่งอาจเป็นอันตรายต่อศีรษะทารก เช่น เลือดออกในสมอง กรณีที่ส่วนนำเป็นก้อนและประเมินน้ำหนักมากกว่า 2,000 กรัม สามารถพิจารณาทำผ่าตัดคลอดหรือคลอดทางช่องคลอดได้ โดยอาจใช้ Piper forceps ทำคลอดศีรษะ โดยสูติแพทย์ที่มีความชำนาญ กรณีที่ส่วนนำเป็นก้อนและน้ำหนักทารกน้อยกว่า 2,000 กรัม การคลอดทางช่องคลอดอาจทำได้ยาก มีโอกาสที่จะคลอดติดศีรษะสูง ควรทำการผ่าตัดคลอด

11. แนวทางการดูแลหลังคลอด

11.1 ด้านทารก ให้การดูแลเบื้องต้นที่ห้องคลอดโดยให้อยู่ในความดูแลของกุมารแพทย์อย่างใกล้ชิด

11.2 ด้านมารดา ให้การดูแลหลังคลอดตามปกติ สามารถเลี้ยงลูกด้วยนมมารดาได้โดยพิจารณาเป็นราย ๆ ไปซึ่งขึ้นกับสภาวะและน้ำหนักของทารกแรกเกิด

* ในสถานพยาบาลที่ไม่สามารถให้การดูแลทารกที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม อาจให้ยาช่วยยับยั้งการหดตัวของมดลูกก่อนส่งต่อมารดาไปยังสถานพยาบาลที่มีประสิทธิภาพในการดูแลทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยได้ดี

ค. สตรีตั้งครรภ์มีอายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์

ให้ดำเนินการตามขั้นตอนดังกล่าว 9 หัวข้อข้างต้น (ก) ร่วมกับดำเนินการดังต่อไปนี้

1. งดน้ำและอาหารทางปาก
2. ให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำโดยใช้เข็มขนาดใหญ่พอที่จะให้เลือดได้
3. ตรวจสอบติดตามการหดตัวของมดลูกอย่างใกล้ชิด โดยอาจใช้เครื่อง cardiotocography
4. เฝ้าระวังสุขภาพของทารกในครรภ์ด้วยการฟังอัตราการเต้นของหัวใจทารกและประเมินความสัมพันธ์กับการหดตัวของมดลูก
5. เฝ้าระวังสัญญาณชีพและอาการทั่วไปของมารดาอย่างใกล้ชิด
6. ให้ยาช่วยยับยั้งการหดตัวของมดลูก

6.1 ก่อนการให้ยาที่ยับยั้งการหดตัวของมดลูก

6.1.1 ชักประวัติความเจ็บป่วย โรคประจำตัวที่อาจเป็นข้อบ่งห้ามของการให้ยา

6.1.2 อธิบายให้ผู้ป่วยรับทราบถึงอาการข้างเคียงจากการให้ยา และ/หรือภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้

6.1.3 ส่งเลือดตรวจทางห้องปฏิบัติการอีกครั้ง ในกรณีที่ไม่ได้ส่งตั้งแต่แรก เช่น electrolytes, blood sugar, BUN, Cr เป็นต้น โดยขึ้นกับชนิดของยาที่ใช้และโรคประจำตัวของสตรีตั้งครรภ์

6.1.4 ทำการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อประเมินอายุครรภ์ จำนวนทารก ปริมาณน้ำคร่ำและรก

6.2 ขณะได้รับยาที่ยับยั้งการหดตัวของมดลูก

6.2.1 ประเมินการหดตัวของมดลูกอย่างใกล้ชิดและปรับขนาดของยาตามความเหมาะสม

6.2.2 ฝ้าระวังสุขภาพของทารกในครรภ์ด้วยการฟังอัตราการเต้นของหัวใจทารกและประเมินความสัมพันธ์กับการหดตัวของมดลูก

6.2.3 ฝ้าระวังสัญญาณชีพและอาการทั่วไปของมารดาอย่างใกล้ชิด

6.2.4 สามารถคงขนาดของยาที่ใช้สักระยะ เมื่อการหดตัวของมดลูกเริ่มหายไป

6.2.5 กรณีที่เกิดภาวะแทรกซ้อนของยา ต้องหยุดยาหรือลดขนาดของยาลง หรือเปลี่ยนชนิดของยา

6.2.6 กรณีที่ทารกเกิดภาวะค้ำขั้น (Non-reassuring fetal status) จำเป็นต้องหยุดยาหรือลดขนาดของยา และให้การช่วยเหลือนี้อ่อนต้น (intrauterine resuscitation) ทันที ได้แก่ การนอนตะแคงซ้าย ให้ออกซิเจน และแจ้งให้สูติแพทย์และกุมารแพทย์ทราบโดยด่วน

6.2.7 บันทึกปริมาณสารน้ำที่มารดาได้รับและปริมาณปัสสาวะตลอดระยะเวลาที่ให้นยา

6.3 ภายหลังการยับยั้งการหดตัวของมดลูก

หลังจากที่มดลูกหยุดการหดตัวอย่างน้อย 24 ชั่วโมง สามารถลดขนาดของยาหรือหยุดยาได้ตามชนิดของยานั้น ๆ

7. ให้อาสาเดี่ยวรอยด์แบบครั้งเดียว (Single course)

8. ในกรณีที่ไม่สามารถยับยั้งการหดตัวของมดลูกได้ ให้เฝ้าประเมินความก้าวหน้าของการคลอดและส่วนนำของทารกในครรภ์ พิจารณาวิธีการคลอดที่เหมาะสม ตลอดจนแจ้งทีมผู้ดูแลการคลอดก่อนกำหนดดังกล่าวข้างต้น ให้เตรียมความพร้อมในการดูแลการคลอดก่อนกำหนด

9. ให้อาสาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ Group B Streptococci (GBS)

10. วิธีการคลอด ให้การดูแลอย่างใกล้ชิดในขณะที่เบ่งคลอดตัดฝีเย็บให้กว้างพอ เพื่อลดแรงเสียดทานซึ่งอาจเป็นอันตรายต่อทารกแรกเกิด เช่น เลือดออกในสมอง ในกรณีที่ทารกมีก้นเป็นส่วนนำและประเมนน้ำหนักรมากกว่า 2,000 กรัม สามารถพิจารณาผ่าตัดคลอดหรือคลอดทางช่องคลอดได้ โดยใช้ Piper forceps คลอดศีรษะ ในกรณีที่ทารกมีก้นเป็นส่วนนำและน้ำหนักน้อยกว่า 2,000 กรัม อาจคลอดลำบาก มีโอกาสติดเชื้อสูง ดังนั้นการผ่าตัดคลอดน่าจะเป็นวิธีที่ดีกว่า

11. แนวทางการดูแลหลังคลอด

11.1 ด้านทารก ภายหลังจากทารกคลอดและให้การดูแลเบื้องต้นที่ห้องคลอดเรียบร้อยแล้ว จะให้ย้ายไปอยู่ในความดูแลของกุมารแพทย์อย่างใกล้ชิดต่อไป โดยขึ้นกับน้ำหนักและสุขภาพของทารกเป็นสำคัญ

11.2 ด้านมารดา ให้การดูแลหลังคลอดตามปกติ สามารถให้เลี้ยงบุตรด้วยนมมารดาได้โดยพิจารณาเป็นราย ๆ ไป ซึ่งขึ้นกับน้ำหนักและสุขภาพของทารกแรกเกิดและควรเฝ้าระวังการตกเลือดหลังคลอดอันเนื่องจากการหดตัวของมดลูกไม่ดีหลังจากที่หยุดยาที่ยับยั้งการหดตัวของมดลูกไม่นาน

ภาวะถุงน้ำคร่ำรั่วก่อนกำหนด (Preterm premature rupture of membranes; PPRM)^(3, 14)

การดูแลภาวะถุงน้ำคร่ำรั่วก่อนกำหนด (Preterm premature rupture of membranes; PPRM) มีคำแนะนำดังต่อไปนี้

1. ให้การวินิจฉัยภาวะน้ำเดินโดยตรวจดูภายในช่องคลอดด้วย sterile speculum
2. ไม่ตรวจภายในด้วยนิ้วมือ ไม่สวนอุจจาระ
3. รับผิดชอบตั้งครรถ์เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
4. ประเมินอายุครรภ์และน้ำหนักทารกในครรภ์ ตลอดจนท่าและส่วนนำของทารก โดยในกรณีที่อายุครรภ์เท่ากับ 34 สัปดาห์หรือมากกว่า สามารถชักนำการคลอดได้โดยเฉพาะในกรณีที่มีน้ำเดินเกินกว่า 12 ชั่วโมง ส่วนกรณีที่อายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์ แนะนำให้การดูแลแบบ expectant สำหรับในสถานพยาบาลที่ไม่สามารถให้การดูแลทารกน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัมได้ แนะนำให้ส่งต่อมารดาไปยังสถานพยาบาลที่มีประสิทธิภาพในการดูแลทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย

5. ประเมินสุขภาพมารดา ได้แก่ ชีพจร ความดันโลหิต อุณหภูมิร่างกาย อัตราการหายใจ การตรวจครรภ์ และการตรวจร่างกายทั่วไปเบื้องต้น

6. ประเมินสุขภาพของทารกในครรภ์ด้วยการฟังอัตราการเต้นของหัวใจทารกด้วยหูฟัง หรือเครื่อง Doppler หรือ cardiotocography ร่วมกับการหดรัดตัวของมดลูก

7. ประเมินสาเหตุของการมีน้ำเดินก่อนกำหนด

7.1 ควรทำการเพาะเชื้อจากทวารหนักและช่องคลอด (ano-vaginal swab culture) ในสถานที่ที่มีความพร้อมทางห้องปฏิบัติการ

7.2 การเก็บปัสสาวะส่งตรวจและเพาะเชื้อ

7.3 การเจาะเลือด complete blood count (CBC)

7.4 การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงดูความผิดปกติ ท้าและส่วนนำของทารก ปริมาณน้ำคร่ำ สภาพรก ตลอดจน ตัวมดลูกและอาจรวมถึงรังไข่ทั้งสองข้าง

7.5 หาสาเหตุทางมารดา ได้แก่ ภาวะความดันโลหิตสูง ใช้ และการติดเชื้อ เป็นต้น

8. การให้ยาปฏิชีวนะ

8.1 กรณีที่ตัดสินให้คลอด แนะนำให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกัน การติดเชื้อ Group B Streptococci (GBS)

8.2 การดูแลแบบ expectant แนะนำให้ยาปฏิชีวนะ เพื่อยืดอายุครรภ์ (prolonged latency period)

8.3 กรณีที่มี chorioamnionitis แนะนำให้คลอด โดยต้องให้ยาปฏิชีวนะแบบ broad spectrum

9. กรณีที่อายุครรภ์ตั้งแต่ 24-33 สัปดาห์ให้การดูแลแบบ expectant โดยตรวจวัดสัญญาณชีพ CBC ทุกวัน และตรวจเฝ้าระวังทารกในครรภ์ ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อวัดปริมาณน้ำคร่ำสัปดาห์ละสองครั้ง ให้ยาสเตรียรอยด์แบบครั้งเดียว และให้คลอดเมื่อตรวจพบว่ามี chorioamnionitis, non-reassuring fetal testing, placental abruption, advanced labour หรือเมื่ออายุครรภ์ครบ 34 สัปดาห์

10. กรณีที่อายุครรภ์ 34-37 สัปดาห์ แนะนำให้คลอดได้ เพราะส่วนใหญ่การเจริญของปอดทารกดีแล้ว สำหรับสถานพยาบาลที่ไม่สามารถให้การดูแลทารกน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัมได้ แนะนำให้ส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลที่มีประสิทธิภาพในการดูแลทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย

11. แจ้งให้ทีมผู้ดูแลการคลอดก่อนกำหนด ได้แก่ สูติแพทย์ กุมารแพทย์ พยาบาลห้องคลอดและพยาบาลหน่วยทารกแรกเกิด รับทราบล่วงหน้า ในกรณีที่คาดว่าจะมีการคลอดก่อนกำหนด

12. กรณีสถานพยาบาลที่ไม่สามารถให้การดูแลทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยได้ แนะนำให้ส่งต่อสตรีตั้งครรภ์ (in-utero transfer) ไปยังสถานพยาบาลตติยภูมิที่มีความพร้อมในการดูแลรักษา

13. สตรีตั้งครรภ์จะได้รับอนุญาตให้กลับบ้านได้ เมื่อ

13.1 ได้รับความยินยอมจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านนี้ซึ่งจะพิจารณาเป็นราย ๆ ไป

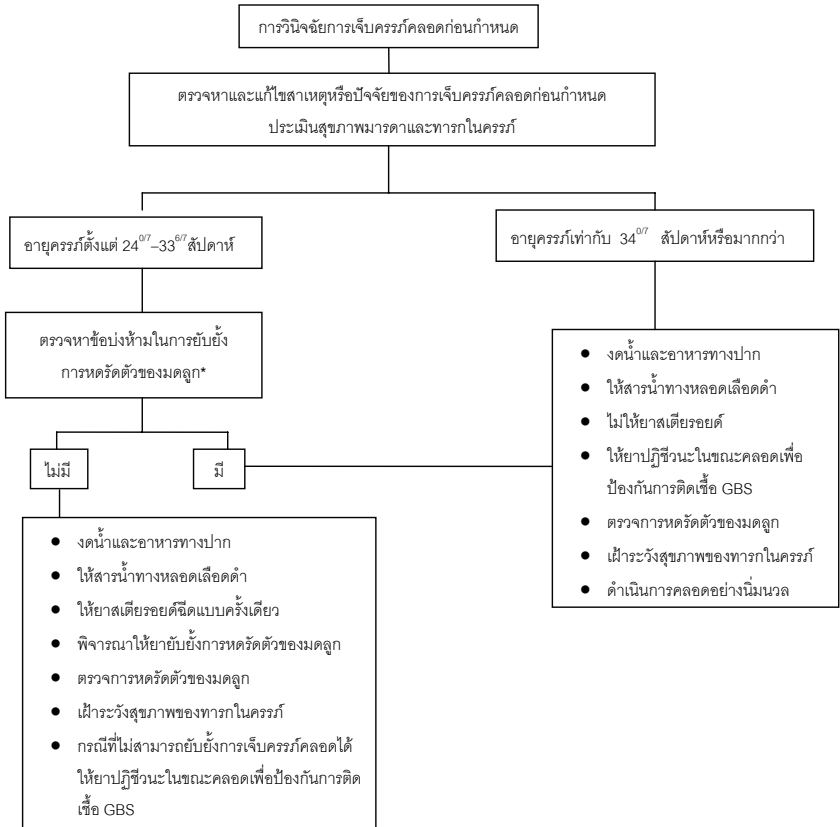
13.2 สามารถติดตาม เฝ้าระวังสุขภาพมารดาและทารกในครรภ์ ภายใน 72 ชั่วโมงหลังจากออกจากโรงพยาบาล

13.3 ผู้ป่วยเข้าใจดีถึงอาการและอาการแสดงของ chorioamnionitis

13.4 ผู้ป่วยสามารถวัดอุณหภูมิร่างกายได้วันละ 2 ครั้ง

13.5 ผู้ป่วยสามารถมาพบแพทย์ตามนัดได้

แผนภูมิการดูแลรักษาการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด

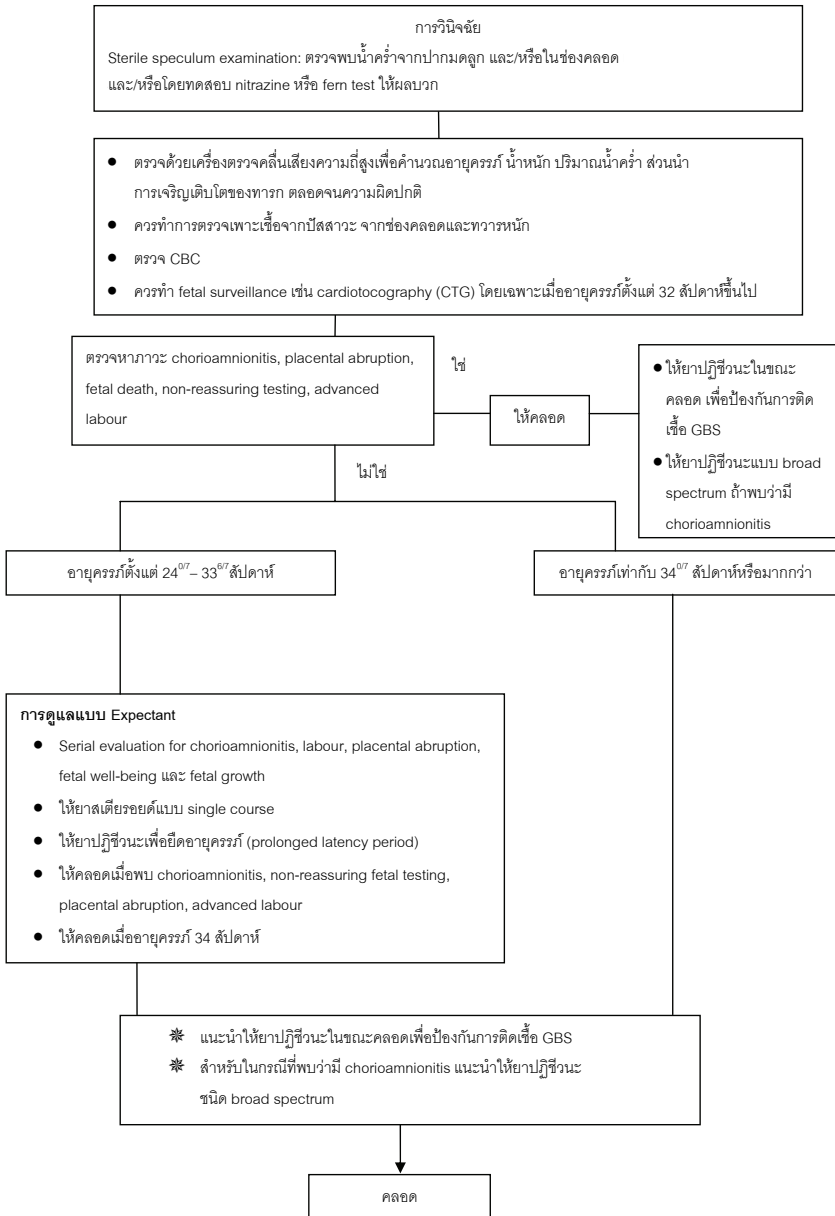


* ข้อบ่งห้ามในการให้ยาที่ยับยั้งการหดตัวของมดลูก ได้แก่

- Severe preeclampsia, eclampsia
- Placental abruption
- Non-reassuring fetal status
- Chorioamnionitis
- Severe anomaly (incompatible with life)
- Fetal death in utero

¹เลือกชนิดของยาที่ยับยั้งการหดตัวของมดลูกแต่ละชนิดอย่างเหมาะสม โดยคำนึงถึงข้อบ่งห้ามของยาแต่ละชนิด

แผนภูมิการดูแลรักษาภาวะถุงน้ำคร่ำรั่วก่อนกำหนด (PPROM)



สรุป

- การเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดต้องมีการวินิจฉัยที่แน่นอน
- ประเมินอายุครรภ์ น้ำหนักทารก และสุขภาพของทารกในครรภ์
- ค้นหาสาเหตุ
- เลือกให้ยาระงับการหดตัวของมดลูกที่เหมาะสม
- ใช้ยาสเตียรอยด์แบบครั้งเดียว (single course)
- ให้ยาปฏิชีวนะในขณะคลอดเพื่อป้องกันการติดเชื้อ GBS
- ฝึกระวังมารดาและทารกในครรภ์อย่างใกล้ชิด
- เลือกวิธีการคลอดที่เหมาะสม
- เลือกสถานที่คลอดที่เหมาะสม โดย in-utero transfer ย่อมดีกว่า neonatal transfer
- ต้องมีกุมารแพทย์ที่ชำนาญในการดูแลรักษาทารกคลอดก่อนกำหนด

คำแนะนำนี้อาจเปลี่ยนแปลงได้ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับดุลพินิจของคณะแพทย์และพยาบาลผู้ดูแล ซึ่งย่อมต้องพิจารณาภายใต้บริบทของแต่ละสถานพยาบาลเพื่อความเหมาะสมในการดูแลรักษา

เอกสารอ้างอิง

1. Requejo JH, Merialdi M. The global impact of preterm birth. In: Berghella V, editor. Preterm birth. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2010. p. 1-7.
2. Walsh MC, Fanaroff AA. Epidemiology and perinatal services. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. Neonatal perinatal medicine. 9th ed. Missouri: Elsevier; 2011. p. 19-23.
3. Preterm labour. In: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al., editors. Williams Obstetrics. 24th ed. New York: McGraw Hill; 2014. p. 829-96.
4. Mercer BM, Golddenberg RL, Das A, Moawad AH, Iams JD, Meis PJ. The preterm prediction study: a clinical risk assessment system. Am J Obstet Gynecol 1996; 174: 1885-95.
5. Berghella V. The cervix. In: Berghella V, editor. Preterm birth. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2010. p. 50-7.
6. Rafael TJ. Short cervical length. In: Berghella V, editor. Preterm birth. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2010. p. 130-48.
7. Bisulli M. Fetal fibronectin. In: Berghella V, editor. Preterm birth. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2010. p. 149-60.
8. Ness A, Blumenfield Y, Sung JF. Preterm labour. In: Berghella V, editor. Preterm birth. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2010. p. 198-216.
9. ACOG Committee Opinion. Use of progesterone to reduce preterm birth. Obstet Gynecol 2003; 102: 1115-6.

10. Mercer BM. Premature rupture of the membranes. In: Berghella V, editor. Preterm birth. Oxford, UK: Willey-Blackwell; 2010. p. 217-31.
11. ACOG practice bulletin No. 120: Use of prophylactic antibiotics in labor and delivery. *Obstet Gynecol* 2011; 117(6): 1472-83.
12. ACOG practice bulletin No. 127: Management of preterm labor. *Obstet Gynecol* 2012; 119(6): 1308-17.
13. ACOG practice bulletin No.142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. *Obstet Gynecol* 2014; 123: 372-9.
14. Flenady V, Wojcieszek AM, Papatsonis DN, Stock OM, Murray L, Jardine LA, et al. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour and birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 6.
15. Bhutta ZA, Giuliani F, Haroon A, Knight HE, Albernaz E, Batra M, et al. Standardisation of neonatal clinical practice. *BJOG* 2013; 120: 56-63.

ภาคผนวก

ยาที่ใช้ในการรักษา Preterm labor และ Preterm premature rupture of membranes

A. ยาที่ยับยั้งการหดตัวของมดลูก (Tocolysis) ใช้ในอายุครรภ์ตั้งแต่ viable – 33^{6/7} สัปดาห์

ยาที่แนะนำให้เป็น first line มี 3 ชนิดคือ

1. ยาในกลุ่ม calcium channel blockers – nifedipine (Adalat®)⁽¹⁾

รูปแบบ	ยาเม็ด ขนาด 10 หรือ 20 มิลลิกรัม
วิธีบริหารยา	รับประทานโดยการกลืน (การเคี้ยว บด หรือทำให้ยาแตก อาจส่งผลต่อประสิทธิภาพความคงตัวของยา)
ขนาดยาเริ่มต้น	20 มิลลิกรัม รับประทานทันที
หากมดลูกยังหดตัวหลังให้ยาแล้ว 30 นาที	ให้อีก 20 มิลลิกรัม รับประทาน ทุก 30 นาที หากจำเป็นให้ได้จำนวน 2 ครั้ง
หากมดลูกไม่มีการหดตัวแล้ว	ให้ maintenance dose 20-40 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมง โดยขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 160 มิลลิกรัม/24 ชั่วโมง การพิจารณาหยุดให้ยาร่วมกับ อายุครรภ์ การได้รับยา corticosteroid เพื่อกระตุ้นปอดทารก และศักยภาพของโรงพยาบาล
ขนาดยาสูงสุดที่ให้	160 มิลลิกรัม/24 ชั่วโมง
อาการที่ไม่พึงประสงค์	<ul style="list-style-type: none">• Transient hypotension• Transient tachycardia• Flushing• Headache, dizziness• Nausea• Transient fetal hypoxia จากการที่มี maternal hypotension
การเฝ้าระวังหลังให้ยา	<ul style="list-style-type: none">• วัดความดันโลหิต อุณหภูมิ ชีพจร อัตราการหายใจ ทุก 1 ชั่วโมง ในระยะแรกที่เริ่มให้ยา หลังจากนั้นหากสัญญาณชีพอยู่ในเกณฑ์ปกติ ให้วัดห่างออกได้ แต่ต้องไม่น้อยเกิน 4 ชั่วโมง• รายงานแพทย์หาก systolic BP < 100 mmHg, PR > 100/min, BT > 37.5°C

	<ul style="list-style-type: none"> • ถ้าการประเมินสุขภาพทารกในครรภ์ด้วยเครื่อง electronic fetal monitoring ผล reactive ให้บันทึก FHR ทุก 1 ชั่วโมง ในระยะแรกที่เริ่มให้ยา หลังจากนั้น ห่างออกเป็นอย่างน้อย ทุก 6 ชั่วโมง เป็นเวลา 48 ชั่วโมง
อาการและอาการแสดงเมื่อได้รับยาเกินขนาด	<ul style="list-style-type: none"> • ระดับความรู้สึกตัวลดลงจนถึงขั้นโคม่า • ความดันโลหิตต่ำ • Tachycardia • Hyperglycemia • Metabolic acidosis • Hypoxia • Cardiogenic shock with pulmonary edema

2. ยากลุ่ม beta-adrenergic receptor agonist แนะนำให้ใช้ terbutaline ในการรักษา preterm labor เฉพาะ injectable form ในคนไข้ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาล และไม่ควรถูกให้นานกว่า 48-72 ชั่วโมง ไม่แนะนำให้ใช้ oral terbutaline เนื่องจากไม่ได้ผลและมีความเสี่ยงต่อมารดา (US FDA 2011) มีการบริหารยาได้ 2 วิธีคือ

2.1 วิธีหยดเข้าหลอดเลือด⁽²⁾

รูปแบบ	Terbutaline (Bricanyl [®]) ampule (0.5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร เท่ากับ 500 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)
วิธีบริหารยา	Continuous intravenous infusion การบริหารยาควรใช้เครื่อง controlled infusion เพื่อควบคุมขนาดยาและปริมาณสารละลาย
ขนาดยาเริ่มต้น	2.5-5 ไมโครกรัม/นาที โดยผสม Bricanyl [®] 4 มิลลิลิตร เท่ากับ 2 มิลลิกรัม หรือ 2,000 ไมโครกรัม ในสารละลาย 5% D/W หรือ 0.9% NSS 100 มิลลิลิตร หยดเข้าหลอดเลือดในอัตรา 7-15 microdrops/min
หากมดลูกยังหดตัวหลังให้ยาแล้ว 30 นาที	ปรับยาขึ้น 2.5-5 ไมโครกรัม/นาที (7-15 microdrops /min) ทุก 20-30 นาที จนถึงขนาดสูงสุด 25 ไมโครกรัม/นาที (75 microdrops /min) หรือมดลูกไม่มีการหดตัว

หากมดลูกไม่มีการหดตัวแล้ว	<ul style="list-style-type: none"> • ให้ maintain ขนาดยาตามอัตราที่ทำให้มดลูกไม่มีการหดตัวต่อไปอีก 6 ชั่วโมง หลังจากนั้นค่อย ๆ ลดขนาดยาลงครั้งละ 2.5-5 ไมโครกรัม/นาที (7-15 microdrops /min) จนถึงขนาดยาลดต่ำสุดที่สามารถทำให้มดลูกไม่มีการหดตัว • การพิจารณาหยุดให้ยาขึ้นกับ อายุครรภ์ การได้รับ corticosteroid เพื่อกระตุ้นปอดทารก และศักยภาพของโรงพยาบาล แต่โดยทั่วไปไม่ควรให้นานเกิน 48-72 ชั่วโมง • FDA มีคำแนะนำให้ประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงกับประโยชน์หากจะใช้นากลุ่มนี้นานเกินกว่า 48-72 ชั่วโมง
หากชีพจรแม่ > 140 ครั้ง/นาที หรือชีพจรทารกในครรภ์ > 180 ครั้ง/นาที	ให้ปรับอัตราการให้ยาให้ช้าลงจนกระทั่งชีพจรแม่ หรือ ชีพจรทารกในครรภ์ ลดลงต่ำกว่าระดับดังกล่าว
อาการที่ไม่พึงประสงค์	<ul style="list-style-type: none"> • Tremor, anxiety, nervousness, sweating • Palpitation, arrhythmia, tachycardia • Headache • Myocardial ischemia • Dyspnea, pulmonary edema • Muscle cramp, hypokalemia • Hyperglycemia
การเฝ้าระวังหลังให้ยา	<ul style="list-style-type: none"> • วัดความดันโลหิต ชีพจร อัตราการหายใจ ทุกครั้งหลังเพิ่มยา หลังจากนั้นหากสัญญาณชีพอยู่ในเกณฑ์ปกติ ให้วัดห่างออกได้ แต่ต้องไม่น้อยกว่า 4 ชั่วโมง • บันทึก fluid intake/output, urine output • สังเกตอาการหายใจลำบาก เจ็บหน้าอก หัวใจเต้นเร็ว • ตรวจระดับ glucose และ potassium ทุก 4-6 ชั่วโมง • ถ้าการประเมินสุขภาพทารกในครรภ์ด้วยเครื่อง electronic fetal monitoring ผล reactive ให้บันทึก FHR ทุก 1 ชั่วโมง ทุกครั้งหลังเพิ่มยา ในระยะแรกที่เริ่มให้ยา หลังจากนั้นห่างออกเป็นอย่างน้อยทุก 6 ชั่วโมง เป็นเวลา 48 ชั่วโมง

2.2 วิธีฉีดเข้าใต้ผิวหนัง⁽²⁾

ข้อห้ามในการให้ยา	<ul style="list-style-type: none"> • สตรีที่มีปัญหา tachycardia-sensitive cardiac diseases • Poorly controlled hyperthyroidism • Poorly controlled diabetes mellitus
รูปแบบ	Terbutaline (Bricanyl [®]) ampule (0.5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร เท่ากับ 500 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)
วิธีบริหารยา	Intermittent subcutaneous injection
ขนาดยาเริ่มต้น	0.25 มิลลิกรัม หรือ 250 ไมโครกรัม (0.5 มิลลิลิตร) ฉีดใต้ผิวหนัง
หากมดลูกยังหดตัว หลังให้ยาแล้ว 30 นาที	ฉีดซ้ำในขนาด 0.25 มิลลิกรัม ได้ทุก 20-30 นาที จนถึง 4 ครั้ง หรือจนมดลูกไม่มีการหดตัว
หากมดลูกไม่มีการหดตัวแล้ว	ฉีดยาในขนาด 0.25 มิลลิกรัม ห่างออกเป็นทุก 3-4 ชั่วโมง จนกระทั่งมดลูกไม่มีการหดตัวเป็นเวลา 24 ชั่วโมง

3. Prostaglandin inhibitors : NSAIDs

ยาที่มีการศึกษาและแนะนำคือ ยา Indomethacin⁽³⁾ โดยการบริหาร เริ่มด้วยขนาด 50-100 มิลลิกรัม ตามด้วยขนาด 25-50 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมง ไม่เกินวันละ 200 มิลลิกรัม ใช้ในอายุครรภ์ที่น้อยกว่า 32 สัปดาห์ และให้นานไม่เกิน 48 ชั่วโมง เนื่องจากเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อทารกในครรภ์ได้ เช่น การตีบของหลอดเลือด ductus arteriosus และ/หรือ ภาวะน้ำคร่ำน้อย เป็นต้น

ก่อนให้ยาควรตรวจปริมาณน้ำคร่ำ หากน้ำคร่ำน้อยไม่ควรเลือกใช้ยา กลุ่มนี้

การให้ยาเกิน 48 ชั่วโมงควรพิจารณาเฉพาะรายและควรต้องตรวจติดตามดูปริมาณน้ำคร่ำ รวมทั้งการตีบแคบของหลอดเลือด ductus arteriosus ของทารกในครรภ์ หากพบต้องรีบหยุดยา

ไม่แนะนำการให้ซ้ำ (repeat course)

ข้อควรระวังในการให้ tocolysis

- ควรระมัดระวังการใช้ beta-adrenergic receptor agonists และ calcium channel blockers ร่วมกับ magnesium sulfate
- ระยะเวลาของการให้ tocolysis 48-72 ชั่วโมง
- ในกรณีที่ยังคงมีการหดตัวของมดลูกแม้ว่าจะให้ tocolysis แล้ว ควรประเมินซ้ำ ถ้าปากมดลูกเปิดมากกว่า 4 เซนติเมตร ควรหยุดให้ tocolysis เพราะอาจมี placental abruption หรือ intra-amniotic infection แต่ถ้ายังมี contraction โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงของปากมดลูก ควรประเมินซ้ำว่ามีความเสี่ยงที่จะคลอดก่อนกำหนดในเวลาอันสั้นหรือไม่
- การใช้ tocolysis ใน PPRM ยัง controversial ไม่มี data พอที่จะสนับสนุนหรือคัดค้าน การใช้ prophylactic tocolysis อย่างไรก็ตาม ในราย PPRM ที่อายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์ ไม่มี chorioamnionitis และไม่มีภาวะแทรกซ้อนอื่น การให้ tocolysis อาจมีประโยชน์ในการช่วยยืดอายุครรภ์ไป 48 ชั่วโมงเพื่อรอให้ corticosteroids ออกฤทธิ์เต็มที่ก่อน หรือเพื่อให้มีเวลาในการส่งตัวผู้ป่วยไปรักษาต่อยังสถานพยาบาลระดับทุติยภูมิ

Maintenance Tocolysis

ไม่แนะนำการให้ maintenance tocolysis ชนิดรับประทานต่อ หลังจากสามารถยับยั้งการหดตัวของมดลูกได้แล้ว เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์แสดงถึงประโยชน์ในการป้องกัน preterm birth หรือช่วยเพิ่ม neonatal outcome ให้ดีขึ้น

B. ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (Corticosteroids)⁽⁴⁾ เพื่อกระตุ้น lung maturity ลดการเกิดและความรุนแรงของ intracranial hemorrhage, necrotizing enterocolitis

- อายุครรภ์ที่ให้ 24-34 สัปดาห์ (ถ้าไม่มีข้อห้าม)

1. แบบครั้งเดียว (single course) ใช้ได้ทั้งใน preterm labor และ PPROM สามารถเลือกใช้ยาชนิดใดชนิดหนึ่ง

- Betamethasone ขนาด 12 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุก 24 ชั่วโมง จำนวน 2 ครั้ง

- Dexamethasone ขนาด 6 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุก 12 ชั่วโมง จำนวน 4 ครั้ง

2. แบบ single rescue course การให้ยาซ้ำอีกครั้งสามารถใช้ทั้งชนิดและขนาดของยาแบบเดียวกับ single course ใช้ใน preterm labor ที่ได้รับยาครั้งแรกอย่างน้อย 7 วันและมีโอกาสคลอดก่อนอายุครรภ์ 34 สัปดาห์

ข้อห้ามของการให้ยา คือ มีการติดเชื้อทั่วกายในมารดา หรือมีการติดเชื้อในโพรงมดลูก (chorioamnionitis)

C. ยาปฏิชีวนะ (Antibiotics)

1. เพื่อยืดเวลา latency ใน PPROM⁽⁶⁾

- ยา ampicillin ขนาด 2 กรัม ให้ทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับ erythromycin ขนาด 250 มิลลิกรัม รับประทาน ทุก 6 ชั่วโมง จนครบ 48 ชั่วโมง หลังจากนั้นให้รับประทานยา ampicillin 250 มิลลิกรัม ร่วมกับยา erythromycin base 333 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง จนคลอดหรือครบ 7 วัน

2. เพื่อป้องกันการติดเชื้อ group B streptococci ให้ในช่วง active phase ของการเจ็บครรภ์ที่อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์⁽⁷⁾

- ยา penicillin G เริ่มต้นที่ขนาด 5 ล้านยูนิต ให้ทางหลอดเลือดดำ หลังจากนั้นให้ขนาด 2.5-3 ล้านยูนิต ทุก 4 ชั่วโมงจนคลอด หรือ ยา ampicillin ขนาดเริ่มต้น 2 กรัม ให้ทางหลอดเลือดดำ ตามด้วยขนาด 1 กรัม ทุก 4 ชั่วโมงจนคลอด
- กรณีที่แพ้ยา penicillin เปลี่ยนยาเป็น vancomycin ขนาด 1 กรัม ให้ทางหลอดเลือดดำ ทุก 12 ชั่วโมงจนคลอด หรือยา clindamycin ขนาด 900 มิลลิกรัม ให้ทางหลอดเลือดดำ ทุก 8 ชั่วโมงจนคลอด
- ไม่แนะนำให้ใช้ amoxicillin-clavulanic acid เพราะเพิ่มการเกิด necrotizing enterocolitis
- ไม่แนะนำการให้ antibiotics เพื่อ prolong pregnancy ในสตรีที่เจ็บครรภ์ก่อนกำหนดและ intact membrane

3. กรณีที่ได้รับยาปฏิชีวนะแบบครอบคลุมเพื่อรักษาภาวะ chorioamnionitis แล้วไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนทั้งชนิดหรือขนาดของยา

D. ยาป้องกันระบบประสาทของทารกในครรภ์ (Neuroprotection)

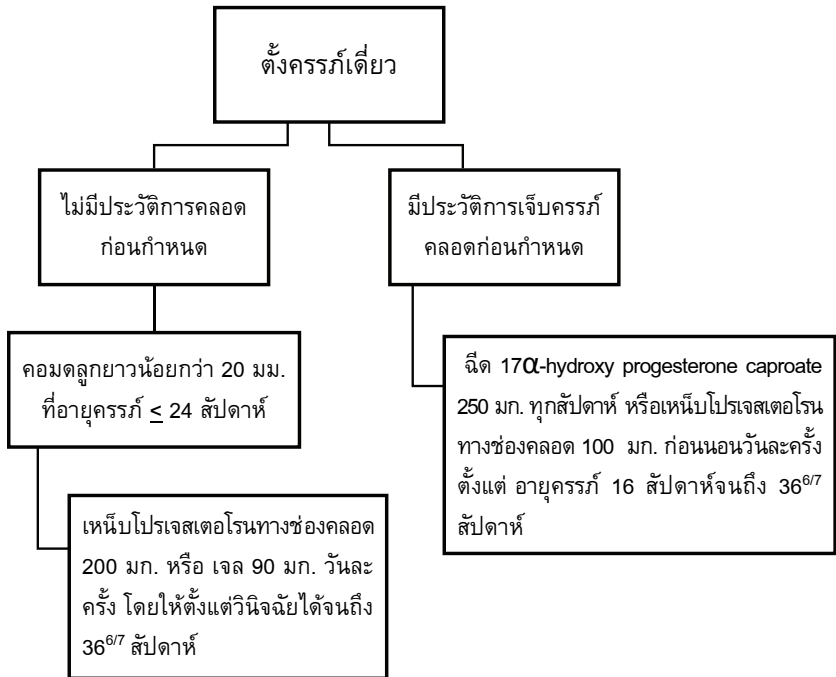
ยาที่ใช้คือ magnesium sulfate ในสถาบันที่จะให้จำเป็นต้องมีการกำหนดแนวปฏิบัติที่ชัดเจน มี inclusion criteria, treatment regimen⁽⁸⁾ และแนวทางการติดตามความปลอดภัยของผู้ป่วย (Patient Safety Checklist)⁽⁹⁾ ขณะที่ได้รับยา

ใช้ในอายุครรภ์ 24^{0/7} - 27^{6/7} สัปดาห์ เริ่มต้นให้ขนาด 6 กรัมทางหลอดเลือดดำ ตามด้วยการให้ทางหลอดเลือดดำขนาด 2 กรัมต่อชั่วโมง ให้นานอย่างน้อย 12 ชั่วโมง⁽¹⁰⁾

เมื่อพิจารณาให้ magnesium sulfate เพื่อเป็น neuroprotection แล้ว หากจะต้องให้ tocolytic agent ชนิดอื่นร่วมด้วย จะต้องระมัดระวังภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่อาจจะเพิ่มขึ้น เนื่องจาก magnesium sulfate อาจไปเสริมฤทธิ์กับ tocolytic agent

E. การให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนเพื่อป้องกันการคลอดก่อนกำหนด

ดังแสดงในแผนภูมิ⁽¹¹⁾



เอกสารอ้างอิง

1. Maternity-Tocolytic agents for threatened preterm labour before 34 weeks gestation. NSW Kid and Families, 2011. http://www.health.nsw.gov.au/policies/pd/2011/pdf/PD2011_025.pdf
2. Simhan HN, Canitis S, Lockwood CJ, Barss VA. Inhibition of acute preterm labour. UpToDate 2015 www.uptodate.com
3. Simhan HN, Berghella V. Preterm labor and birth. In: Creasy RK, Resnik R, Iams ID, Lockwood CJ, Moore TR, Greene MF, eds. Creasy & Resnik's maternal – fetal medicine: Principles and practice. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014: 624.
4. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Antenatal corticosteroid to prevent respiratory distress syndrome. Guideline No. 7 February 2004.
5. McKinlay CJ, Crowther CA, Middleton P, Harding JE. Repeat antenatal glucocorticoids for women at risk of preterm birth: a Cochrane Systematic Review. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 206(3): 187-94. doi: 10.1016/j.ajog.2011.07.042.
6. Mercer BM, Miodovnik M, Thumau GR, Goldenberg RL, Das AF, Ramsey RD, et al. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial. National Institute of Child Health and Development Maternal – Fetal Medicine Units Network. *JAMA* 1997; 278: 989-95.

7. Gibbs RS, Schrag S, Schuchat A. Perinatal infections due to group B streptococci. *Obstet Gynecol* 2004; 104 (5 Pt 1): 1062-76.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice Society for Maternal-Fetal Medicine. Committee Opinion No. 573: Magnesium sulfate use in obstetrics. *Obstet Gynecol* 2013; 122(3): 727-8. doi: 10.1097/01.AOG.0000433994.46087.85.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists; Committee on Practice Bulletins-Obstetrics No.127: Management of preterm labor. *Obstet Gynecol* 2012; 119(6): 1308-17. doi: 10.1097/AOG.0b013e31825af2f0.
10. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. *Williams Obstetrics*. 24th ed. New York: McGraw-Hill; 2014.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists; Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. No. 130: Prediction and prevention of preterm birth. *Obstet Gynecol* 2012; 120: 964-73.