

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการคลอดก่อนกำหนดที่โรงพยาบาลชลบุรี

ณัฐนันท์ วิไลเรืองชูวงศ์ พ.บ.*

บทคัดย่อ

ความสำคัญ: การคลอดก่อนกำหนดเป็นปัญหาสำคัญของสูติศาสตร์และกุมารแพทย์ทั่วโลก มีสาเหตุมาจากทั้งปัจจัยภายในและภายนอก การมีประวัติคลอดก่อนกำหนด ความยาวปากมดลูกสั้น วิธีการดำเนินชีวิตและปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับพฤติกรรม เช่น ดัชนีมวลกาย การสูบบุหรี่ เป็นต้น โรงพยาบาลชลบุรีเป็นโรงพยาบาลตติยภูมิที่รับการส่งต่อผู้ป่วยมีอุบัติการณ์การคลอดก่อนกำหนดเฉลี่ยร้อยละ 15-17 ตั้งแต่ปี พ.ศ.2560 เริ่มมีการวัดความยาวปากมดลูกในไตรมาสสองแบบกึ่งวัตรตลอดจนการให้ยาป้องกันเพื่อป้องกันการคลอดก่อนกำหนดในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนด แต่ยังไม่สามารถลดอัตราการคลอดก่อนกำหนดลงได้

วัตถุประสงค์: หาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดการคลอดก่อนกำหนดที่โรงพยาบาลชลบุรี

รูปแบบการศึกษา สถานที่ และผู้ป่วย: เป็นการศึกษาเชิงสมมุติฐาน (Etiognotic research) รูปแบบเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (Retrospective cohort design) ที่โรงพยาบาลชลบุรี เก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐานในสตรีตั้งครรภ์เดี่ยว อายุ จำนวนครั้ง การตั้งครรภ์ น้ำหนัก ส่วนสูง ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการคลอดก่อนกำหนด ความเข้มข้นโลหิต ผลเลือดซีฟิไลส ผลเลือดตับอักเสบบี ผลเลือดเอชไอวี ผลการตรวจน้ำตาลขณะตั้งครรภ์ ผลตรวจมะเร็งปากมดลูก ผลการวัดความยาวปากมดลูกทางช่องคลอด ที่อายุครรภ์ 16-24 สัปดาห์ ตลอดจนอายุครรภ์เมื่อคลอดที่กลุ่มงานสูติศาสตร์และนรีเวชกรรม โรงพยาบาลชลบุรี

การวัดผลและวิธีการ: ข้อมูลพื้นฐานเป็นค่าเฉลี่ย และค่ามัธยฐาน วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงด้วย Multivariable Logistic Regression รายงานเป็นค่า Odds ratio และช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95

ผลการศึกษา: สตรีตั้งครรภ์ทั้งหมด 1010 ราย คลอดก่อนกำหนด 132 ราย คลอดครบกำหนด 878 ราย ข้อมูลพื้นฐานอายุเฉลี่ยดัชนีมวลกาย ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ จากศึกษานี้ความเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนดเพิ่มขึ้น 12.1 เท่าในสตรีที่มีประวัติการคลอดก่อนกำหนด 3.1 เท่าในการติดเชื้อซีฟิไลส และ 2.4 เท่าในสตรีที่มีความดันโลหิตสูง ขณะตั้งครรภ์อย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ความยาวปากมดลูกสั้นและภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์มีแนวโน้มที่จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนด แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามพบความยาวปากมดลูกสั้นเพิ่มโอกาสการคลอดก่อนกำหนดในกลุ่มเสี่ยงสูงอย่างมีนัยสำคัญ

สรุป: สตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีประวัติคลอดก่อนกำหนด การติดเชื้อซีฟิไลส และความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ มีความเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนดอย่างมีนัยสำคัญ

คำสำคัญ : ปัจจัยเสี่ยง, การคลอดก่อนกำหนด, ความยาวปากมดลูก

Risk Factor for Preterm Delivery in Chonburi Hospital

Natthanan Vilairuangchoovong M.D.*

Abstract

Objective: To determine the transvaginal cervical length and risk factors in the second trimester of pregnancy among preterm delivery.

Material and Methods: This is a retrospective cohort at Chonburi hospital. Inclusion criteria were singleton pregnant women who received antenatal care since 1 Mar 2017, because routine transvaginal cervical length (TVCL) was implemented in singleton pregnancies that underwent transvaginal ultrasound between 16-24 weeks of gestational age. Data such as age, parity, body mass index (BMI), blood pressure, history of preterm birth, smoking behavior,

* กลุ่มงานสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา โรงพยาบาลชลบุรี

* Obstetric and Gynecology, Chonburi Hospital

alcohol drinking, gestational diabetes, pregnancy-induced hypertension, serology laboratory test, pap smear result, TVCL, and gestational age at delivery were collected. Data was expressed as mean and median, risk factors were analyzed using logistic regression analyses calculated with a 95% confidence interval and a 5% significance level.

Results: A total of 1,010 singleton pregnant women participated in the study, of which, 132 pregnancies developed into preterm deliveries and 878 term deliveries. History of preterm birth, maternal syphilis infection, and pregnancy-induced hypertension were statistically significant risk factors for preterm delivery (OR 12.1, 95% CI 5.6-26.5, OR 3.1, 95% CI 1.1-8.4, and OR 2.4, 95% CI 1.5-4.1, respectively). TVCL and gestational diabetes increased risk in the preterm group but there were no statistically significant differences between the two groups. An additional study found that a short cervical length significantly increased preterm births in the high-risk group.

Conclusion: History of preterm birth, maternal syphilis infection, and pregnancy-induced hypertension were significant risk factors for preterm delivery.

Keywords : risk factor, preterm delivery, cervical length, transvaginal ultrasonography

บทนำ

การเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด โดยการเจ็บครรภ์คลอดก่อนอายุครรภ์ 37 สัปดาห์ พบว่าอัตราการคลอดก่อนกำหนดทั่วโลกอยู่ในช่วงร้อยละ 5-18 ขึ้นอยู่กับแต่ละประเทศ โดยเฉลี่ยพบประมาณร้อยละ 12 ในประเทศที่พัฒนาแล้ว และร้อยละ 9 ในประเทศกำลังพัฒนา และการคลอดก่อนกำหนดเป็นปัญหาสำคัญของสูติแพทย์และกุมารแพทย์ ทั้งยังเป็นสาเหตุของทารกน้ำหนักน้อย และเป็นสาเหตุอันดับหนึ่งที่ทำให้เกิดภาวะขาดออกซิเจนในทารกแรกเกิดของโรงพยาบาลชลบุรี รวมทั้งเป็นสาเหตุสำคัญของการรับการส่งต่อผู้ป่วยจากโรงพยาบาลชุมชน ตลอดจนเป็นสาเหตุที่ก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนของทารกที่คลอดก่อนกำหนด ได้แก่ ภาวะหายใจลำบาก ภาวะเลือดออกในโพรงสมอง ภาวะลำไส้อักเสบ เป็นต้น² ค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาทารกคลอดก่อนกำหนดสูงขึ้นแปรตามอายุครรภ์ที่คลอดน้อยลง ดังนั้นแนวทางการป้องกันและรักษาการคลอดก่อนกำหนดจึงเป็นประเด็นที่ทั่วโลกให้ความสนใจ³

สาเหตุของการคลอดก่อนกำหนด มีหลายสาเหตุที่อาจเป็นทั้งปัจจัยภายในและภายนอกที่ มีผลกระทบต่อกัน ได้แก่ การมีประวัติคลอดก่อนกำหนดถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีผลสำคัญทางคลินิก ความยาวปากมดลูกสั้นจากการวัดด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอด ปัจจัยทางนรีเวชเช่นการผ่าตัดที่มดลูก ปัจจัยจากการตั้งครรภ์เช่นการมีเลือดออกทางช่องคลอด, วิธีการดำเนินชีวิตและปัจจัยเสี่ยงเกี่ยวกับพฤติกรรม เช่น ดัชนีมวลกาย การสูบบุหรี่และการใช้สารเสพติด ปัจจัยทางพันธุกรรม สตรีที่มีพี่น้องหรือน้องสาวที่เคยคลอดก่อนกำหนด การติดเชื้อในอุ้งเชิงกรานหรือการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ การตั้งครรภ์แฝด เป็นต้น มีการศึกษาแบบ systematic review พบว่า ยังไม่มี risk scoring system ใดที่มีประสิทธิภาพในการทำนายการคลอดก่อนกำหนดได้ อย่างไรก็ตาม ประมาณ

สองในสามของการเกิดการคลอดก่อนกำหนดเกิดในสตรีตั้งครรภ์ที่ไม่มีความเสี่ยง⁴ การวัดความยาวปากมดลูกเป็นการตรวจรูปร่างและระยะของปากมดลูกทางด้านใน⁵ โดยพบว่าความยาวปากมดลูกสั้นมีความสัมพันธ์กับการเกิดการคลอดก่อนกำหนด⁶

แนวทางการรักษาการคลอดก่อนกำหนดประกอบด้วย การยับยั้งการเจ็บครรภ์ การยากระตุ้นปอดทารกในครรภ์ การให้ยาปฏิชีวนะ แต่ไม่สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดการคลอดก่อนกำหนด ดังนั้นแนวทางการประเมินเพื่อคัดกรองหรือทำนายการคลอดก่อนกำหนด จึงมีเพื่อมุ่งไปในทางช่วยในการป้องกันภาวะคลอดก่อนกำหนดโดยปัจจัยสำคัญคือ สตรีที่เคยคลอดก่อนกำหนดมาก่อน^{7,8} ดังนั้นการป้องกันการคลอดก่อนกำหนด มีความจำเป็นที่จะจัดอยู่ในแผนการดูแลขณะตั้งครรภ์สตรีทุกราย ทั้งนี้ข้อบ่งชี้ของการตรวจวัดความยาวปากมดลูกยังเป็นข้อโต้แย้ง⁹ โดยจากการศึกษาการตรวจวัดความยาวปากมดลูกในช่วงอายุครรภ์ 16-24 สัปดาห์ พบว่าความยาวปากมดลูกน้อยกว่า 25 มิลลิเมตรก่อนอายุครรภ์ 24 สัปดาห์ มีความไวร้อยละ 65.4 ค่าทำนายผลลบร้อยละ 92.0 ค่าทำนายผลบวกร้อยละ 33¹⁰ โดยแนวทางการรักษาของการพบประวัติคลอดก่อนกำหนดและความยาวปากมดลูกสั้น ได้แก่ การให้ยาโปรเจสเตอโรน การเย็บผูกปากมดลูก ที่มีการศึกษาก่อนหน้านี้อย่างแพร่หลาย^{11,12}

โรงพยาบาลชลบุรีเป็นโรงพยาบาลตติยภูมิที่รับการส่งต่อผู้ป่วยจากโรงพยาบาลเครือข่าย เริ่มมีการวัดความยาวปากมดลูกในไตรมาสสอง พร้อมกับการตรวจอัลตราซาวด์หาความผิดปกติของทารกในครรภ์ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560 โดยมีการทบทวนแนวทางการวัดความยาวปากมดลูกตามมาตรฐานสากล¹³

มีการใช้ยาโปรเจสเตอโรนในสตรีที่มีประวัติการคลอดก่อนกำหนดหรือผลความยาวปากมดลูกสั้น จากงานวิจัยก่อนหน้านี้

ศึกษาความยาวปากมดลูกในไตรมาสที่สองเป็นกิจวัตรพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับการคลอดก่อนกำหนด ประกอบกับสถิติพบว่าอัตราการคลอดก่อนกำหนดยังคงเป็นปัญหาและอาจมีปัจจัยหลากหลายที่ส่งผลต่อการเกิดการคลอดก่อนกำหนด ที่อาจมีแนวทางในการป้องกันหรือเฝ้าระวังในการเกิดการคลอดก่อนกำหนดให้มีประสิทธิภาพดีขึ้นต่อไป

วัตถุประสงค์ของงานวิจัยคือ หาปัจจัยเสี่ยงในการเกิดการคลอดก่อนกำหนดที่สำคัญ เพื่อนำมาพัฒนาการป้องกันดูแลรักษา สตรีตั้งครรภ์กลุ่มเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนดให้มีศักยภาพต่อไป

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาเชิงสภฏฐาน (Etiognostic research) รูปแบบติดตามจากเหตุไปผลแบบใช้ข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective cohort design) เกณฑ์คัดเลือกเข้าเป็นกลุ่มศึกษา สตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลชลบุรีได้รับการอัลตราซาวด์วัดความยาวปากมดลูกที่อายุครรภ์ 16 – 24 สัปดาห์ทุกราย โดยไม่มีการสุ่มตัวอย่าง เกณฑ์คัดออกจากการศึกษา เก็บข้อมูลอัลตราซาวด์ปากมดลูกไม่ได้ การกำหนดอายุครรภ์ใช้ข้อมูลจากวันแรกของประจำเดือนครั้งสุดท้ายและอัลตราซาวด์ก่อนอายุครรภ์ 24 สัปดาห์ เกณฑ์การวัดความยาวปากมดลูกตามมาตรฐานของสมาคมเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์

การเก็บข้อมูล ข้อมูลพื้นฐาน อายุ ดัชนีมวลกาย ประวัติการคลอดก่อนกำหนด ประวัติติ่มเห้ล่า ประวัติสูบบุหรี่ ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ ภาวะซีด ผลเลือดซีฟิลิส ผลเลือดเอชไอวี ผลเลือดไวรัสตับอักเสบบี ผลเซลล์มะเร็งปากมดลูก และความยาวปากมดลูกในไตรมาสที่สอง ทำติดตามผลการคลอด อายุครรภ์เมื่อคลอด และนำข้อมูลพื้นฐานมาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มคลอดก่อนกำหนด และกลุ่มคลอดครบกำหนด

คำนวณขนาดตัวอย่าง

จากการทบทวนวรรณกรรมของ Margarita E และคณะ⁶ ได้ประวัติ ความเสี่ยง และข้อมูลพื้นฐานในการหาความสัมพันธ์กับการคลอดก่อนกำหนดดังนั้น ผู้วิจัยจึงคำนวณหาประสิทธิภาพของความเสี่ยงของประวัติการคลอดก่อนกำหนดของผู้ป่วยคลอดก่อนกำหนดภายใต้สมมติฐานว่ากลุ่มคลอดก่อนกำหนด คือ 35.9% และ กลุ่มคลอดครบกำหนด คือ 13.9% กำหนดการทดสอบเป็น Two sample comparison of proportions โดยกำหนดให้ $p_1 = 0.359$ $p_2 = 0.139$ กำหนดระดับนัยสำคัญ 0.05 Power ที่ 0.80 Ratio of sample 12.039 (คลอดครบกำหนด:คลอดก่อนกำหนด 12 เท่า) แทนค่าในสูตรได้จำนวนกลุ่มคลอดครบกำหนด อย่างน้อย 326 รายและจำนวนกลุ่มคลอดก่อนกำหนด อย่างน้อย 27 ราย คำนวณเพื่อ

ความไม่สมบูรณ์ของข้อมูล 10% ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จะต้องทำการศึกษาจากขนาดตัวอย่างทั้งหมด 358 รายในกลุ่มคลอดครบกำหนด และ 30 รายในกลุ่มคลอดก่อนกำหนด เป็นอย่างน้อย การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้ข้อมูลพื้นฐานเป็นค่าเฉลี่ยและค่ามัธยฐาน หาปัจจัยเสี่ยงด้วย Multivariable Logistic Regression analysis และช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 และวิเคราะห์อิทธิพลของความยาวปากมดลูกต่อการคลอดก่อนกำหนดในกลุ่มที่มีความเสี่ยงทางสถิติศาสตร์ที่ต่างกันด้วย risk difference regression ด้วยโปรแกรมทางสถิติ Stata เวอร์ชัน 14 และผ่านการรับรองโครงการวิจัยโดยคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรม โรงพยาบาลชลบุรี

ผลการศึกษา

ทำการเก็บข้อมูลย้อนหลัง 1078 ราย เกณฑ์คัดออกจากข้อมูลไม่ครบ 68 ราย ได้สตรีตั้งครรภ์ทั้งหมด 1010 ราย เป็นสตรีตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนด 132 ราย คลอดครบกำหนด 878 ราย (แผนภาพที่ 1)

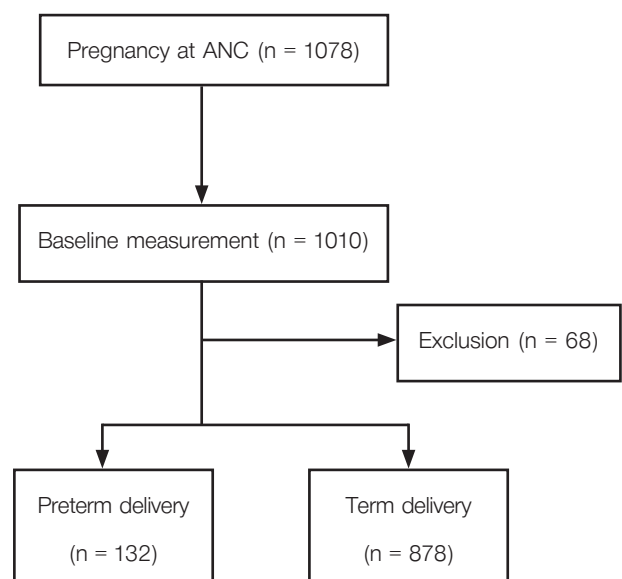


Figure 1 Flow chart of the participants in the study

จากวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานทางอายุ ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ประวัติคลอดก่อนกำหนด ประวัติสูบบุหรี่ ประวัติติ่มเห้ล่า ภาวะซีด ผลเลือดซีฟิลิส ผลเลือดเอชไอวี ผลไวรัสตับอักเสบบี ความยาวปากมดลูกในไตรมาสที่สอง ผลเซลล์มะเร็งปากมดลูก พบว่าปัจจัยที่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มคลอดก่อนกำหนดและครบกำหนดอย่างมีนัยสำคัญได้แก่ ประวัติคลอดก่อนกำหนด ติดเชื้อซีฟิลิส และความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ ในขณะที่พื้นฐานอายุเฉลี่ย ดัชนีมวลกาย ประวัติติ่มเห้ล่า ประวัติสูบบุหรี่

ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ภาวะช้ำด ผลเลือดเอชไอวี ผลเลือดไวรัสตับอักเสบบี ผลเซลล์มะเร็งปากรวมตุ๊ก และความยาวปากมดลูกในไตรมาสที่สอง ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 1)

จากศึกษานี้ได้ทำการวิเคราะห์หาความเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนด พบว่าความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในสตรีตั้งครรภ์ที่มีประวัติการคลอดก่อนกำหนด 12.1 เท่า การติดเชื้อซิฟิลิส 3.1 เท่า และสตรีที่มีความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ 2.4 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ความยาวปากมดลูกสั้นและภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์มีแนวโน้มเพิ่มความเสี่ยงต่อการคลอด

ก่อนกำหนดแต่ไม่ถึงระดับนัยสำคัญ (ตารางที่ 2)

นอกจากนี้ การวิเคราะห์ความยาวปากมดลูกสั้นในสตรีตั้งครรภ์กลุ่มเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนดในการวิจัยนี้ (ประวัติคลอดก่อนกำหนด หรือการติดเชื้อซิฟิลิส หรือความดันโลหิตสูงในสตรีตั้งครรภ์) พบว่า ความยาวปากมดลูกสั้นเพิ่มโอกาสการคลอดก่อนกำหนดในกลุ่มเสี่ยงสูงอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 69.4) ในขณะที่ความยาวปากมดลูกสั้นมีแนวโน้มเพิ่มโอกาสการคลอดก่อนกำหนดในกลุ่มเสี่ยงต่ำเพียงเล็กน้อย (ร้อยละ 2.25) แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 1: ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ลักษณะที่ศึกษา	คลอดก่อนกำหนด n=132		คลอดครบกำหนด n=878		p-value
	n	%	n	%	
อายุ (ปี), mean ($\pm$ SD)		25.8($\pm$ 6.3)		25.7($\pm$ 6.8)	0.89
ดัชนีมวลกาย (กก./ม ²)		24.2 ($\pm$ 5.4)		24.5 ($\pm$ 5.1)	0.52
Systolic blood pressureก่อนตั้งครรภ์		126 ($\pm$ 21.1)		123($\pm$ 11.5)	0.002
Diastolic blood pressureก่อนตั้งครรภ์		83($\pm$ 52.1)		77($\pm$ 23.3)	0.03
เบาหวานขณะตั้งครรภ์					
ไม่มี	88	66.7	656	74.7	0.056
มี	44	33.3	222	25.3	
ความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์					
ไม่มี	106	8.0	800	91.1	0.001
มี	26	19.7	78	8.9	
ประวัติคลอดก่อนกำหนด					
ไม่มี	114	86.4	866	98.6	0.15
มี	18	13.6	12	1.4	
ประวัติสูบบุหรี่					
ไม่มี	118	89.4	753	85.7	0.282
มี	14	10.6	125	14.2	
ประวัติดื่มเหล้า					
ไม่มี	128	89.4	750	85.4	0.282
มี	14	10.6	128	14.6	
ภาวะช้ำด					
ไม่มี	108	81.8	668	76.1	0.152
มี	24	18.1	210	23.9	
ซิฟิลิส					
ไม่มี	126	95.5	864	98.4	0.036
มี	6	4.5	14	12.6	
เอชไอวี					
ไม่มี	129	97.7	868	98.9	0.235
มี	3	2.3	10	1.1	
ไวรัสตับอักเสบบี					
ไม่มี	129	97.7	858	97.7	1.000
มี	3	2.3	20	2.3	
ความยาวปากมดลูกในไตรมาสสอง (มิลลิเมตร)		37.2 ($\pm$ 9.3)		38.9 ($\pm$ 9.4)	0.05
ไม่สั้น	126	95.5	849	96.7	0.44
สั้น	6	4.5	29	3.3	
Pap smear					
ปกติ	76	57.6	508	57.9	1.0
ผิดปกติ	56	42.4	370	52.1	

ตารางที่ 2: ปัจจัยเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนด

ปัจจัยเสี่ยง	Preterm n (%)	Crude OR	Multivariable OR	95%CI	p-value
อายุ (ปี), mean±SD	25.8±6.3	1	0.99	0.9-1.0	0.535
ดัชนีมวลกาย (กก./ม ²), mean±SD	24.2(±5.4)	0.98	0.96	0.9-1.0	0.090
ความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์					
ไม่มี	106(8.0)	1	1		
มี	26(19.7)	2.5	2.4	1.5-4.1	0.001
เบาหวานขณะตั้งครรภ์					
ไม่มี	88 (66.7)	1	1		
มี	44 (33.3)	1.5	1.4	0.9-2.2	0.109
ประวัติคลอดก่อนกำหนด					
ไม่มี	114(86.4)	1	1		
มี	12(13.6)	11.4	12.1	5.6-26.2	<0.001
ประวัติสูบบุหรี่					
ไม่มี	118(89.4)	1	1		
มี	14(10.6)	0.7	1.7	0.3-9.7	0.570
ประวัติดื่มเหล้า					
ไม่มี	128(89.4)	1	1		
มี	14(10.6)	0.7	0.5	0.1-3.1	0.474
ภาวะซีด					
ไม่มี	108 (81.8)	1	1		
มี	24(18.1)	0.7	0.7	0.4-1.2	0.231
ซีฟิลิส					
ไม่มี	126(95.5)	1	1		
มี	6(4.5)	2.9	3.1	1.1-8.4	0.032
เอชไอวี					
ไม่มี	129(97.7)	1	1		
มี	3(2.3)	2.0	3.1	0.8-12.1	1.65
ไวรัสตับอักเสบบี					
ไม่มี	129(97.7)	1	1		
มี	3(2.3)	1.0	1.0	0.3-3.7	0.985
ความยาวปากมดลูก					
ไม่สั้น	126(95.5)	1	1		
สั้น	6(4.5)	1.4	1.6	0.9-1.0	0.057
ผลมะเร็งปากมดลูก					
ไม่ผิดปกติ	76(57.6)	1	1		
ผิดปกติ	56(42.4)	1.0	1.1	0.7-1.6	0.720

อภิปราย

จากการศึกษาได้ทำการศึกษถึงปัจจัยเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนดโดยครอบคลุมถึงประวัติ ได้แก่ อายุ ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการคลอดก่อนกำหนด การตรวจร่างกาย ได้แก่ ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต และการตรวจวินิจฉัย ได้แก่ ความเข้มข้นโลหิต การตรวจมะเร็งปากมดลูก การวัดความยาว

ปากมดลูก จากการศึกษา พบว่าการซักประวัติเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนดมีความสำคัญ คือ ประวัติการคลอดก่อนกำหนดโดยพบความเสี่ยง 11.4 เท่า สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า¹⁴ การศึกษานี้พบการติดเชื้อซีฟิลิส และความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์โดยพบความเสี่ยง 3.1 และ 2.4 เท่า ตามลำดับ ซึ่งมีการศึกษาไปในทางเดียวกัน¹⁵ อย่างไรก็ตาม

การตรวจวัดความยาวปากมดลูกและการหาภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์มีแนวโน้มที่จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนดแต่ไม่ถึงระดับนัยสำคัญ ซึ่งตามการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าปากมดลูกสั้นสามารถทำนายการคลอดก่อนกำหนด¹⁶

ในการศึกษานี้ ข้อมูลพื้นฐานอายุเฉลี่ย ดัชนีมวลกาย ประวัติดื่มเหล้า ประวัติสูบบุหรี่ ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ภาวะซีด ผลเลือดเอชไอวี ผลเลือดไวรัสตับอักเสบบี ผลเซลล์มะเร็งปากมดลูก และความยาวปากมดลูกในไตรมาสที่สอง ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญต่อการคลอดก่อนกำหนดที่โรงพยาบาลชลบุรี ซึ่งจากการทบทวนศึกษาก่อนหน้า¹⁷ วิเคราะห์หาสาเหตุของการเกิดการคลอดก่อนกำหนดในทั้งสองกลุ่ม พบว่าดัชนีมวลกายน้อยกว่า 20 ประวัติยาเสพติด ประวัติเลือดออกช่องคลอด ประวัติครรภ์เป็นพิษ ประวัติครอบครัวคลอดทารกน้ำหนักน้อย ความยาวปากมดลูกสั้น เพิ่มความเสี่ยงในกลุ่มคลอดก่อนกำหนด จากการศึกษาก่อนหน้านี้¹⁸ ในสตรีคลอดก่อนกำหนดเกี่ยวกับ น้ำหนักมารดาน้อยอายุน้อย ความเข้มข้นโลหิตน้อย ช่วยการทำนายการคลอดก่อนกำหนด อย่างไรก็ตามที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์¹⁹ ได้ศึกษาพบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ของการคลอดก่อนกำหนดระหว่างกลุ่มที่ภาวะโลหิตจางและกลุ่มที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง

ปัจจัยเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนดเมื่อพิจารณาในรูปแบบการเกิดขึ้นเอง (Spontaneous preterm) หรือการเกิดตามข้อบ่งชี้ทางการแพทย์ (Indicated preterm) การศึกษานี้พบว่า ปัจจัยเสี่ยงสูงที่เกิดขึ้นเอง ได้แก่ สตรีครรภ์เดียวที่มีประวัติการคลอดก่อนกำหนด และการติดเชื้อซิฟิลิส ฯลฯ ส่วนปัจจัยเสี่ยงที่เกิดจากข้อบ่งชี้ทางการแพทย์ ได้แก่ มารดาที่มีความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ ซึ่งการป้องกันภาวะความดันโลหิตสูงหรือครรภ์เป็นพิษด้วยยาแอลไพรินที่มีข้อมูลในปัจจุบันจึงเป็นประเด็นที่ควรให้ความสำคัญควบคู่ไปกับการป้องกันการคลอดก่อนกำหนด นอกเหนือไปจากการให้ยาโปรเจสเทอโรนในการป้องกันการคลอดก่อนกำหนดตามการศึกษาก่อนหน้านี้²⁰

การวัดความยาวปากมดลูกเป็นประเด็นที่มีการวิพากษ์กันอย่างกว้างขวางในการวัดตามข้อบ่งชี้หรือการวัดเป็นกึ่งวัตร จากการศึกษาพบว่าความยาวปากมดลูกสั้นเพิ่มความเสี่ยงต่อการคลอด

ก่อนกำหนด แต่ยังไม่ถึงระดับนัยสำคัญ ซึ่งเคยมีการศึกษาก่อนหน้าความยาวปากมดลูกสั้นมีความเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนด¹⁸ และก็มีการศึกษาที่พบว่าการวัดความยาวปากมดลูกในสตรีครรภ์เดียวครั้งแรกมีความแม่นยำต่ำในการทำนายการคลอดก่อนกำหนด⁶ ดังนั้นจากการศึกษานี้ การนำการวัดความยาวปากมดลูกนำมาใช้ร่วมกับสตรีตั้งครรภ์ที่เคยมีประวัติคลอดก่อนกำหนดมาก่อน หรือ ติดเชื้อซิฟิลิส หรือ ครรภ์เป็นพิษ จะมีประโยชน์สูงกว่าเพราะจากการศึกษานี้ความยาวปากมดลูกสั้นเพิ่มโอกาสการคลอดก่อนกำหนดจำเพาะในกลุ่มเสี่ยงสูงอย่างมีนัยสำคัญ แต่อย่างไรก็ตามการวัดความยาวปากมดลูกเป็นกึ่งวัตรอาจยังคงทำต่อไป เนื่องจากมีการศึกษาพบว่าการพบความยาวปากมดลูกสั้นโดยบังเอิญมีความเสี่ยงต่อการป้องกันการคลอดก่อนกำหนด แต่อาจพิจารณาเรื่องรูปแบบการวัดความยาวปากมดลูกผ่านทางหน้าท้องในสถานที่หรือผู้ป่วยที่ไม่สะดวกทำทางช่องคลอดในสตรีเสี่ยงต่ำเนื่องจากมีการศึกษาเปรียบเทียบรูปแบบการวัดความยาวปากมดลูกก่อนหน้านี้²⁰

อย่างไรก็ตามการประเมินความแม่นยำในการวัดเป็นสิ่งสำคัญ ซึ่งเคยมีการศึกษาก่อนหน้าเกี่ยวกับการวัดความยาวปากมดลูกเป็นกึ่งวัตรอาจยังเป็นข้อถกเถียง ตลอดจนการวัดความยาวปากมดลูกเป็นทักษะที่อาศัยความชำนาญ มีการศึกษาก่อนหน้าถึง interobserver และ intraobserver variation²¹ แต่ยังไม่เคยศึกษาที่โรงพยาบาลชลบุรี ดังนั้นประเด็นความแม่นยำในการวัดความยาวปากมดลูกจึงเป็นข้อมูลที่ควรนำมาพิจารณาในการตรวจสอบความแม่นยำในการศึกษาต่อไป

ข้อจำกัดการศึกษานี้คือ รูปแบบการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ทำให้มีข้อมูลที่ไม่ครบถ้วน แต่มีข้อดี คือ การได้จำนวนกรณีศึกษาจำนวนมากขึ้นนับตั้งแต่เริ่มมีการวัดความยาวปากมดลูกที่โรงพยาบาลชลบุรี เป็นกึ่งวัตรตลอดจนรวบรวมปัจจัยเสี่ยงของสตรีตั้งครรภ์ เพื่อค้นหาปัจจัยเสี่ยงที่ควรให้ความสำคัญและมุ่งหวังที่จะใช้เป็นข้อมูลในการเฝ้าระวัง ป้องกัน ตลอดจนการรักษาปัจจัยเสี่ยงร่วมในการเกิดภาวะคลอดก่อนกำหนดต่อไป

ตารางที่ 3 แสดงอิทธิพล (risk difference)ของความยาวปากมดลูกสั้นต่อการคลอดก่อนกำหนดในสตรีตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงสูงและต่ำ

Risk group	Preterm	Term	Short CL	95%CI	p value
	(n)	(n)	Rick difference (%)		
Low risk	86	778	2.25	-8.17, 12.68	0.672
High risk*	46	100	69.44	5.16, 100	0.034

*High risk กลุ่มเสี่ยงสูง ได้แก่ กลุ่มที่มีประวัติคลอดก่อนกำหนด หรือการติดเชื้อซิฟิลิส หรือความดันโลหิตสูงในสตรีตั้งครรภ์

สรุป

ความเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนดเพิ่มขึ้นในสตรีตั้งครรภ์ที่มีประวัติการคลอดก่อนกำหนด 12.1 เท่า การติดเชื้อซีฟิไลส 3.1 เท่า และสตรีที่มีความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ 2.4 เท่า ในขณะที่ความยาวปากมดลูกสั้นและภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์มีแนวโน้มเพิ่มความเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนดแต่ไม่ถึงระดับนัยสำคัญ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ศ.ดร.นพ.ชยันตร์ธร ปทุมานนท์ และทีมที่ปรึกษางานวิจัย ตลอดจนบุคลากรและอาจารย์แพทย์ประจำกลุ่มงานทุกท่านของแผนกสูติรีเวชกรรม โรงพยาบาลชลบุรี ที่สนับสนุนให้การศึกษาวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bulletin of the World Health Organization*. 2010;88:31-8.
2. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *The Lancet*. 2016;388(10063):3027-35.
3. Waitzman NJ, Jalali A, Grosse SD, editors. *Preterm birth lifetime costs in the United States in 2016: an update*. Elsevier: *Seminars in Perinatology*; 2021.
4. Vogel JP, Oladapo OT, Manu A, Gülmezoglu AM, Bahl R. New WHO recommendations to improve the outcomes of preterm birth. *The Lancet Global Health*. 2015;3(10):589-90.
5. Iams JD, Paraskos J, Landon MB, Teteris JN, Johnson FF. Cervical sonography in preterm labor. *Obstetrics and gynecology*. 1994;84(1):40-6.
6. Esplin MS, Elovitz MA, Iams JD, Parker CB, Wapner RJ, Grobman WA, et al. Predictive accuracy of serial transvaginal cervical lengths and quantitative vaginal fetal fibronectin levels for spontaneous preterm birth among nulliparous women. *Jama*. 2017;317(10):1047-56.
7. da Fonseca EB, Damião R, Moreira DA. Preterm birth prevention. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2020;69:40-9.
8. Obstetricians ACo, Gynecologists. Prediction and prevention of spontaneous preterm birth: ACOG Practice Bulletin, Number 234. *Obstetrics and gynecology*. 2021;138(2):65-90.
9. McIntosh J, Feltovich H, Berghella V, Manuck T, Medicine SfM-F. The role of routine cervical length screening in selected high-and low-risk women for preterm birth prevention. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2016;215(3):B2-7.
10. Crane J, Hutchens D. Transvaginal sonographic measurement of cervical length to predict preterm birth in asymptomatic women at increased risk: a systematic review. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2008;31(5):579-87.
11. Flood K, Malone FD, editors. *Prevention of preterm birth*. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. Elsevier; 2012.
12. Gulersen M, Bornstein E, Domney A, Blitz MJ, Rafael TJ, Li X, et al. Cerclage in singleton gestations with an extremely short cervix (≤ 10 mm) and no history of spontaneous preterm birth. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*. 2021;3(5):100430.
13. To M, Skentou C, Chan C, Zagaliki A, Nicolaides K. Cervical assessment at the routine 23-week scan: standardizing techniques. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2001;17(3):217-9.
14. Ahumada-Barrios ME, Alvarado GF. Risk Factors for premature birth in a hospital. *Revista latino-americana de enfermagem*. 2016;24.
15. Kinpoon K, Chaiyarach S. The incidence and risk factors for preterm delivery in northeast Thailand. *Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2021:100-11.

16. Grimes-Dennis J, Berghella V. Cervical length and prediction of preterm delivery. *Current Opinion in obstetrics and gynecology*. 2007;19(2):191-5.
 17. Dekker GA, Lee SY, North RA, McCowan LM, Simpson NA, Roberts CT. Risk factors for preterm birth in an international prospective cohort of nulliparous women. *PloS one*. 2012;7(7):39154.
 18. Nalini IA, Nikunj KM, Hariom MS. Evaluation of risk factors for preterm delivery and creasy's risk scoring. *International Journal of Medical Research & Health Sciences*. 2015;4(2):269-73.
 19. Saluckpetch S, Puntachai P. Association between Anemia in Pregnancy and Preterm Birth at Sunpasitthiprasong Hospital. *Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2020:142-51.
 20. Buathum N, Punpuckdeekoon P, Imsom-somboon N. The Reliability of Transabdominal Cervical Length Measurement Compared with Transvaginal Measurement at 16-24 Weeks of Gestation. *Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2019:165-73.
 21. Stein W, Hellmeyer L, Schmidt S, Tekesin I. Intra-observer and interobserver reliability of transvaginal cervical length measurements and quantitative ultrasound tissue characterization of the cervix in the second and third trimester of pregnancy. *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*. 2011;32 Suppl 2:E169-74.
-