

Original Article

นิพนธ์ต้นฉบับ

# การเปรียบเทียบประสิทธิผลการชักนำการเจ็บครรภ์ ของการใช้ Misoprostol ทางช่องคลอด กับการกินในการชักนำการเจ็บครรภ์ในครรภ์ ครบกำหนด

สมคิด สุริยเลิศ

โรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราชของคหที่ 17 อ.สองพี่น้อง สุพรรณบุรี

## บทคัดย่อ

การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบ randomized controlled นี้เปรียบเทียบประสิทธิผลการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์ในสตรีตั้งครรภ์ครบกำหนดด้วย misoprostol ขนาด 50 ไมโครกรัม เหน็บทางช่องคลอด กับกินยาขนาด 100 ไมโครกรัม โดยสุ่มสตรีตั้งครรภ์ครบกำหนดทั้งสิ้น 150 ราย ได้แบ่งออกเป็นสองกลุ่ม กลุ่มละ 75 ราย โดยกลุ่มที่ใช้น้ำยาเหน็บทางช่องคลอดได้รับ misoprostol ขนาด 50 ไมโครกรัม ทุก 6 ชม. และอีกกลุ่มได้กิน misoprostol ขนาด 100 ไมโครกรัม ทุก 6 ชม. จนเจ็บครรภ์ (มดลูกหดตัว 3 ครั้งใน 10 นาที) โดยใช้น้ำยาไม่เกิน 8 ครั้ง หลังจากนั้นเจาะถุงน้ำคร่ำ และให้ oxytocin ตามข้อบ่งชี้ทางสูติศาสตร์จนคลอด โดยดูผลที่ต้องการศึกษาหลักคือ ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้ยาจนคลอด วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วย unpaired student's t-test, Fisher's exact test และโคสแควร์ พบว่าลักษณะทั่วไปของประชากรทั้งสองกลุ่มมีลักษณะไม่แตกต่างกัน ระยะเวลาในการชักนำการคลอดสำเร็จในกลุ่มที่ใช้น้ำยาทางช่องคลอดสั้นกว่ากลุ่มที่กินยา (909.19 SD 36.81 เทียบกับ 1,283.34 SD 69.38 นาที) จำนวนครั้งในการให้ยา (2.38 SD 0.41 เทียบกับ 3.85 SD 0.81 ครั้ง) และปริมาณยาจนคลอด (120.24 SD 15.33 เทียบกับ 361.71 SD 31.21 ไมโครกรัม) ในกลุ่มเหน็บยาทางช่องคลอดน้อยกว่ากลุ่มที่กินยา อัตราความสำเร็จในการชักนำให้คลอดด้วยยาเพียงหนึ่งครั้ง (40.00% เทียบกับ 24.00%) และระยะเวลาคลอดภายใน 24 ชม. (62.67% เทียบกับ 37.33%) ในกลุ่มเหน็บยาทางช่องคลอดมากกว่ากลุ่มที่กิน ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันในเรื่องของอัตราการใช้ออกซิโทซิน ช่วยเร่งคลอด วิธีการคลอด อัตราความเสียหายต่อทารกแรกคลอด อัตราการตกเลือดหลังคลอด และไม่พบภาวะ hyperstimulation ในทั้งสองกลุ่ม พบเพียงการหด tachysystole ในกลุ่มเหน็บยาทางช่องคลอดมากกว่ากลุ่มกินยาเพียงเล็กน้อยแต่ไม่มีนัยสำคัญ ไม่มีผลข้างเคียงรุนแรงใดๆ ของ misoprostol ในทั้งสองกลุ่ม ดังนั้นการให้ยา misoprostol ขนาด 50 ไมโครกรัมเหน็บช่องคลอด ทุก 6 ชม. มีประสิทธิภาพในการชักนำให้เจ็บครรภ์คลอดในสตรีตั้งครรภ์ครบกำหนด สูงกว่าการให้ยา misoprostol ขนาด 100 ไมโครกรัมกินทุก 6 ชม. เพราะมีระยะเวลาในการคลอดหลังเริ่มให้ยาสั้นกว่า จำนวนครั้งในการให้ยา และปริมาณยาน้อยกว่า โดยมีอัตราความสำเร็จในการชักนำการคลอดที่สูงกว่า ดังนั้น misoprostol ขนาด 50 ไมโครกรัม เหน็บทางช่องคลอดทุก 6 ชม. จึงสามารถใช้เป็นทางเลือกหนึ่งในการชักนำการคลอดที่ประสิทธิภาพสูง ปลอดภัย และราคาถูก

**คำสำคัญ:** ไมโซโพรอสโทล, เหน็บยาทางช่องคลอด, กินยา, ระยะเวลาคลอด, ครรภ์ครบกำหนด

## บทนำ

ในปัจจุบันการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดโดยใช้ยามีความจำเป็น และมีข้อบ่งชี้มากขึ้นในสูติศาสตร์ โดยเฉพาะในกรณีที่การดำเนินการตั้งครรถ์นั้นจะมีผลเสียต่อมารดา หรือ ทารก สภาพของปากมดลูกจะเป็นตัวช่วยหนึ่งในการทำนายถึงวิธีการ ระยะเวลาในการคลอด และโอกาสสำเร็จในการชักนำการคลอด ดังนั้นผู้ป่วยที่มีปากมดลูกไม่สุกดี ถือว่าเป็นปัจจัยสำคัญตัวหนึ่งที่ทำให้การชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดมีระยะเวลายาวนานขึ้น ซึ่งจะก่อให้เกิดผลเสียตามมาทั้งต่อมารดาและทารกได้ จึงได้มีการพยายามใช้ dinoprostone (prostaglandin E2) กันอย่างกว้างขวาง เพื่อช่วยเร่งให้ปากมดลูกสุก และเพื่อชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์ได้เร็วขึ้นอย่างมีประสิทธิภาพ<sup>(1,2)</sup> ซึ่งเชื่อว่ามีกลไกการออกฤทธิ์ชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์ของ prostaglandin E2 analogs ต่อการทำให้ปากมดลูกนุ่มและสุกมากขึ้น โดยมีการเปลี่ยนแปลงทั้งสาร องค์ประกอบ และ เมตาบอลิซึมของสาร proteoglycan<sup>(2)</sup> แต่เนื่องจาก misoprostol ซึ่งเป็น prostaglandin E1 analogs สามารถใช้ชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดได้เช่นกัน ด้วยราคาที่ถูกลงกว่ามาก เก็บรักษาง่าย แบ่งเป็นส่วน ๆ ในขนาดน้อย ๆ ได้ง่าย เมื่อเทียบกับ dinoprostone ที่แพง เก็บรักษายากที่อุณหภูมิห้อง ยิ่งทำให้ misoprostol เป็นทางเลือกหนึ่งที่น่านิยมใช้มากขึ้นเรื่อย ๆ ในปัจจุบัน

ในระยะแรก ๆ ได้มีการศึกษานำ misoprostol มาใช้แทน dinoprostone ในการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอด จึงมีผู้สนใจศึกษาเปรียบเทียบการใช้ misoprostol เทียบกับ dinoprostone ด้วยการเหน็บทางช่องคลอดมากขึ้นในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา<sup>(3-5)</sup> ซึ่งในหลายการศึกษาได้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของ misoprostol ที่สูงกว่าหรือเท่ากันกับการใช้ dinoprostone โดยมีผลข้างเคียงไม่แตกต่างกัน และต่อมายังมีการศึกษา misoprostol เพียงตัวเดียวถึงในด้านความปลอดภัยและประสิทธิภาพ ขนาดที่เหมาะสมอย่างแพร่หลาย เพื่อลดความเสี่ยงต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นต่อมารดา

และทารก เช่น การเกิดภาวะ hyperstimulation, tachysystole อัตราการผ่าตัดคลอดบุตร มดลูกแตก ผลต่อทารกในขณะคลอด<sup>(6-20)</sup> ในระยะหลังได้มีความสนใจในเรื่องผลเสียที่อาจจะทำให้เกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดเพิ่มขึ้นหรือไม่<sup>(6)</sup> ซึ่งในปัจจุบันมีข้อมูลสนับสนุนอย่างมากมายที่แสดงให้เห็นถึงความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการใช้ misoprostol เพื่อทำให้ปากมดลูกสุกและชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดและลดระยะเวลาการคลอดได้ดี ไม่เพิ่มหรือลดอัตราการผ่าตัดคลอด ไม่มีผลเสียต่อทารก<sup>(3,5,7-8,10-13,17-18)</sup> และยังสามารถใช้ในภาวะ oligohydramnios ได้อย่างปลอดภัย<sup>(7)</sup> แต่ต้องใช้อย่างระมัดระวังให้มากขึ้น หากใช้ misoprostol ในขนาดที่สูงกว่า 50 ไมโครกรัมทางช่องคลอด<sup>(14-16,19)</sup>

ได้มีการศึกษายืนยันถึงความปลอดภัยของ misoprostol โดยเปรียบเทียบกับยามาตรฐานที่เคยใช้ชักนำการเจ็บครรภ์ได้อย่างปลอดภัยมาก่อน เช่น มีการเปรียบเทียบ misoprostol กับ dinoprostone พบว่า การใช้ misoprostol ทางช่องคลอดมีประสิทธิภาพและปลอดภัยเท่ากับ dinoprostone ในการทำให้ปากมดลูกสุกและชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอด โดยพบว่าสามารถลดระยะเวลาการคลอด และการลดการใช้ oxytocin ช่วยเร่งคลอดลง<sup>(3-6)</sup> โดยไม่เพิ่มอัตราการผ่าตัดคลอด และภาวะแทรกซ้อนต่อมารดาและทารก<sup>(3,5-6)</sup> รวมถึงการเปรียบเทียบระหว่างการใช้ misoprostol กับ oxytocin ในการชักนำและเร่งคลอด พบว่า misoprostol ได้ผลดีเช่นเดียวกัน<sup>(16-18)</sup> และยังลดการใช้ epidural anesthesia ลงด้วย<sup>(16)</sup> แต่มักจะมีภาวะ hyperstimulation ซึ่งอาจมีผลต่อมารดาและทารกร่วมด้วยหากใช้ในขนาดที่สูงทั้งทางช่องคลอดและกิน<sup>(4,15-16,19)</sup> ดังนั้นในปัจจุบันจึงถือว่าการใช้ misoprostol ในการชักนำให้เจ็บครรภ์หรือเร่งคลอดได้ ซึ่งเป็นทางเลือกที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพสูง

การบริหาร misoprostol เพื่อชักนำให้เจ็บครรภ์คลอด วิธีที่นิยมใช้มีด้วยกัน 2 ทางคือเหน็บทางช่องคลอดและการกิน ซึ่งเป็นการบริหารยาที่ง่ายกว่าการ

เหน็บยาทางช่องคลอด ไม่ต้องอาศัยบุคลากรที่ชำนาญ หรือได้รับการฝึกฝนมาเป็นพิเศษ และในทางทฤษฎีแล้ว misoprostol โดยการกินจะมีระดับยาในเลือดสูงสุดได้อย่างรวดเร็ว และ ครึ่งชีวิตที่สั้นกว่าการใช้เหน็บทางช่องคลอด ดังนั้น จึงเชื่อได้ว่าการกินน่าจะออกฤทธิ์ชักนำการเจ็บครรภ์ได้เร็วกว่าการเหน็บทางช่องคลอด<sup>(9)</sup> ปัจจุบันจึงเริ่มมีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการกินและเหน็บช่องคลอดมากขึ้นเรื่อย ๆ<sup>(9-16)</sup> แต่ผลการศึกษพบว่า การกินมีผลต่อการหดตัวของมดลูกได้ดีก็เพียงระยะเวลาสั้น ๆ ในขณะที่เริ่มใช้ยาช่วงแรก ๆ เท่านั้น เพราะเนื่องจากมีระดับยาในเลือดสูงได้เร็วแต่ครึ่งชีวิตของยาที่สั้นดังกล่าว แต่ก็อาจเป็นข้อดีที่จะเกิดภาวะ hyperstimulation น้อยกว่าเมื่อเทียบกับการเหน็บยาทางช่องคลอด<sup>(6,8,15-16)</sup> ดังนั้นหากต้องการให้ได้ประสิทธิภาพในการชักนำการเจ็บครรภ์ด้วยการกิน ต้องให้ยาบ่อยกว่าการเหน็บทางช่องคลอด แต่ก็อาจพบภาวะแทรกซ้อนเพิ่มขึ้นตามมาด้วย<sup>(6)</sup> มีการศึกษาพบว่า misoprostol ขนาด 50 ไมโครกรัม เหน็บทางช่องคลอด ทุก 6 ชม. มีประสิทธิภาพเท่ากับ 200 ไมโครกรัม ที่กินทุก 6 ชม.<sup>(11)</sup> แต่ในกลุ่มที่กินมีภาวะ hyperstimulation มากกว่ากลุ่มที่เหน็บทางช่องคลอด ในการศึกษาครั้งนี้จึงได้ประเมินประสิทธิภาพของ misoprostol ขนาด 50 ไมโครกรัม เหน็บทางช่องคลอด ทุก 6 ชม. เทียบกับ 100 ไมโครกรัม กิน ทุก 6 ชม. โดยลดขนาดกินลงจาก 200 ไมโครกรัม ลงมาเป็น 100 ไมโครกรัม เพื่อลดความเสี่ยงของภาวะ hyperstimulation ลง และเพื่อนำผลการศึกษาที่ได้ไปใช้เป็นทางเลือกในการชักนำให้เจ็บครรภ์คลอดที่ใช้ได้ง่าย มีประสิทธิภาพ และมีความปลอดภัยสูงต่อทั้งมารดาและทารกต่อไป

### วิธีการศึกษา

การศึกษาแบบ randomized controlled trial (comparative study) โดยศึกษาในห้องคลอดกลุ่มงานสูติ-นรีเวชฯ โรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราชของคหิ 17 ในสตรีตั้งครรภ์ครบกำหนดคลอด (ระหว่าง 38-40

สัปดาห์) จำนวน 150 ราย ที่มาคลอดตั้งแต่ 1 เมษายน - 30 มิถุนายน 2551 โดยแบ่งเป็นกลุ่มละ 75 ราย กลุ่มแรกจะได้รับ misoprostol ขนาด 50 ไมโครกรัม เหน็บทางช่องคลอดที่บริเวณ posterior fornix ทุก 6 ชม. และกลุ่มที่สองจะได้รับ misoprostol ขนาด 100 ไมโครกรัม กินทุก 6 ชม. เพื่อชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอด โดยดูจากการหดตัวของมดลูกอย่างน้อย 3 ครั้งใน 10 นาที และให้ยาทั้งหมดไม่เกิน 8 ครั้งในแต่ละกลุ่ม โดยได้รับอนุมัติจากโรงพยาบาล

**Inclusion criteria :** ผู้ป่วยที่ได้รับความรู้เกี่ยวกับการได้รับยา พร้อมกับได้เซ็นยินยอมให้รับการรักษาและเข้าร่วมการศึกษา เป็นครรภ์เดี่ยว อายุครรภ์ระหว่าง 38-40 สัปดาห์ ยืนยันโดยการฝากครรภ์ครบตามเกณฑ์ ได้รับการทำคลื่นเสียงความถี่สูงอย่างน้อยหนึ่งครั้ง เพื่อยืนยันอายุครรภ์ และไม่พบความผิดปกติหรือข้อบ่งห้ามใด ๆ มีส่วนนำเป็นศีรษะ ถุงน้ำคร่ำยังไม่แตก reactive nonstress test ไม่มีภาวะ fetal distress ไม่สงสัยภาวะทารกไม่ได้สัดส่วนเชิงกราน จำนวนการคลอดไม่เกิน 4 ครั้ง

**Exclusion criteria :** ผู้ป่วยที่มีภาวะบ่งห้ามการคลอดทางช่องคลอด ถุงน้ำคร่ำแตกก่อนกำหนด ทารกในครรภ์เจริญเติบโตช้า น้ำคร่ำน้อย เคยผ่าตัดคลอด มีเจ็บครรภ์แล้ว มีภาวะแทรกซ้อนทางอายุรกรรม และสูติศาสตร์ มีประวัติแพ้ยากลุ่ม prostaglandins ประวัติโรคหอบหืด โรคหัวใจ

ทุกรายได้รับยืนยันอายุครรภ์โดยฝากครรภ์ในระยะไตรมาสแรก จำประจำเดือนได้แน่นอน ได้ตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงที่อายุครรภ์ 24-32 สัปดาห์อย่างน้อย 1 ครั้ง

การศึกษานี้ได้ทำในห้องคลอด ทุกรายได้รับการตรวจประเมินปากมดลูกและให้คะแนน Bishop ก่อนเริ่มให้ยาโดยสูติแพทย์ และเฝ้าฟังหัวใจทารกเป็นเวลาอย่างน้อย 60 นาที เฝ้าระวังสัญญาณชีพ ภาวะแทรกซ้อนจากยาอย่างใกล้ชิด และทำ Non-stress test 1 ครั้งก่อนเริ่มใช้ยา และทุกรายไม่ได้อยู่ในระยะเจ็บครรภ์

หลังจากนั้นเลือกผู้ป่วยโดยการสุ่มจับสลากเข้ากลุ่ม หลังเริ่มให้ยาให้นอนหงายอยู่ประมาณ 2 ชั่วโมงและเฝ้าติดตามหัวใจทารกและการหดตัวของมดลูกอย่างใกล้ชิด และหลังจากนั้นให้การดูแลตามมาตรฐาน ให้ยาซ้ำทั้งสองกลุ่มทุก 6 ชม. จนเข้าระยะเจ็บครรภ์จริง (มีการหดตัวของมดลูกอย่างน้อย 3 ครั้งใน 10 นาที) หลังจากนั้นจะนำคร่ำเมื่อปากมดลูกเปิด 3-4 ซม. หากไม่มีข้อบ่งห้ามโดยสูติแพทย์ เลือกให้ oxytocin ตามความเหมาะสมเมื่อมีข้อบ่งชี้ และการคลอดให้ทำคลอดตามข้อบ่งชี้ตามสูติศาสตร์

อาการข้างเคียงที่เฝ้าระวัง คือ ท้องเสีย ไข้สูง คลื่นไส้ อาเจียน และรักษาอาการดังกล่าวด้วย diphenoxylate HCl 5 mg ชนิดกินหากมีท้องเสีย acetaminophen กินหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อหากมีไข้คืออุณหภูมิสูงกว่า 38 องศาเซลเซียส และ metoclopramide HCl 10mg ฉีดเข้าเส้นเลือดดำ สำหรับรายที่คลื่นไส้อาเจียน

เนื่องจากยา misoprostol (cytotec) ซึ่งในโรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราชของค์ที่ 17 มีรูปแบบเป็นเม็ดขนาด 200 ไมโครกรัม จึงต้องหักเป็น 1/4 เม็ดเพื่อใช้เหน็บทางช่องคลอด และ 1/2 เม็ดเพื่อใช้กิน และการให้ oxytocin เพื่อช่วยเร่งคลอดจะใช้ขนาด 10 unit ใน isotonic solution โดยเริ่มหยดทางหลอดเลือดดำในขนาด 1-2 mU/min และเพิ่มขึ้น 1-2 mU/min ทุก 15-20 นาที ในรายที่มีข้อบ่งชี้

### ค่าตัวแปรที่ศึกษาและการวิเคราะห์ทางสถิติ

ในแต่ละกลุ่มจะเก็บค่าสถิติต่าง ๆ คือ อายุผู้ป่วย อายุครรภ์ ส่วนสูง น้ำหนักตัว จำนวนการฝากครรภ์ จำนวนตั้งครรภ์ จำนวนครั้งการคลอด จำนวนการแท้งบุตร คะแนน Bishop จำนวนครั้งที่ให้ยา และปริมาณยารวมที่ใช้ ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มใช้ยาจนปากมดลูกเปิดหมดและคลอด (ระยะเวลาในการคลอด) ผู้ป่วยที่ใช้ oxytocin ปริมาณเลือดที่เสียขณะคลอด ผู้ป่วยที่เกิดภาวะ hyperstimulation และ tachysystole น้ำหนักทารกที่คลอด Apgar score ทารกที่เกิดภาวะ fetal distress

ภาวะการขาดออกซิเจนของทารก (โดยประเมินที่ 1 นาที Apgar < 7) และวิธีการคลอด

ค่าตัวแปรดังกล่าวนำมาวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือ ร้อยละ วิเคราะห์เปรียบเทียบโดย unpaired student's t-test, Fisher's exact test และ การทดสอบไคสแควร์ โดยใช้ค่า p-value ที่มีค่านัยสำคัญทางสถิติที่น้อยกว่า 0.05

### ผลการศึกษา

ในผู้ป่วยทั้งสิ้น 150 ราย แบ่งเป็นสองกลุ่ม ๆ ละ 75 ราย มีลักษณะทั่วไปทางประชากรของกลุ่มตัวอย่าง ดังตารางที่ 1 โดยมีค่าเฉลี่ยของตัวแปรต่าง ๆ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งแสดงว่าลักษณะประชากรทั้งสองกลุ่มที่ศึกษามีลักษณะคล้ายคลึงกัน ค่า Bishop score ของประชากรทั้งสองกลุ่มใกล้เคียงกัน คือ 3.11 SD 0.93 และ 3.93 SD 0.46 ส่วนข้อมูลทางคลินิกนั้นมีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ คือ จำนวนครั้งที่เหน็บยาทางช่องคลอดน้อยกว่าจำนวนครั้งในการกินยา (2.38 SD 0.41 ครั้ง เทียบกับ 3.85 SD 0.81 ครั้ง p 0.048) และเมื่อคำนวณเป็นปริมาณยารวมที่ใช้เหน็บยาทางช่องคลอดมีปริมาณน้อยกว่าชนิดกิน (120.24 SD 15.33 ไมโครกรัม เทียบกับ 361.71 SD 31.21 ไมโครกรัม p 0.026) ระยะเวลาที่เริ่มใช้ยาจนคลอดชนิดเหน็บช่องคลอดใช้เวลาน้อยกว่า (909.19 SD 36.81 นาที เทียบกับ 1283.34 SD 69.38 นาที p 0.038) การเสียเลือดหลังคลอดไม่แตกต่างกัน สัดส่วนการหดตัวของแบบ tachysystole ไม่แตกต่างกัน และสัดส่วนจำนวนผู้ป่วยที่ต้องใช้ oxytocin ช่วยเสริมการคลอดไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 2) ส่วนจำนวนครั้งของการใช้ยาในแต่ละกลุ่มและระยะเวลาในการคลอดตั้งแต่เริ่มใช้ยามีรายละเอียดดังตารางที่ 3 ซึ่งจะเห็นได้ว่าวิธีการบริหารยาทางช่องคลอด และกินมีผลต่อจำนวนครั้ง และ ระยะเวลาในการคลอดอย่างมีนัยสำคัญ (p < 0.05) ตามลำดับคือส่วนใหญ่ผลสำเร็จในการคลอดเมื่อใช้ยาเพียง 1 ครั้ง ในกลุ่มที่เหน็บยาทางช่องคลอดพบว่ามีจำนวนมากกว่า

(40.00% เทียบกับ 24.00%, p 0.036) และส่วนใหญ่จะคลอดภายใน 24 ชม.สูงในกลุ่มที่เหน็บยาทางช่องคลอด (62.67%) ส่วนในกลุ่มที่กินยาจะคลอดหลังจากกินยาไปแล้ว 3 ครั้ง (ความถี่สะสม 72.00%) และคลอดในช่วงระหว่าง 25-36 ชม. (52.00%) และจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะคลอดโดยใช้ยาเฉลี่ย 2.38, 0.41 ครั้ง และ 3.85, 0.81 ครั้ง และระยะเวลาคลอดจะมีระยะเวลาสั้นกว่า 36 ชม. คือความถี่สะสมสูงถึง ร้อยละ 97.34 และ ร้อยละ 89.33 ในกลุ่มที่ใช้ยาเหน็บทางช่องคลอด และกลุ่มที่กิน ตามลำดับ

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปทางประชากรของกลุ่มตัวอย่าง

ตัวแปรที่ศึกษา	ค่าเฉลี่ย, ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน		p-value
	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	
	(เหน็บยาช่องคลอด) n=75	(กิน) n=75	
อายุ (ปี)	25.33, 3.43	27.18, 4.12	0.868
อายุครรภ์ที่คลอด (weeks)	39.10, 1.88	38.38, 1.08	0.759
ส่วนสูง (ซม.)	158.41, 3.28	154.29, 4.88	0.889
น้ำหนักตัว (กก.)	60.12, 5.46	63.71, 6.19	0.623
จำนวนฝากครรภ์ (ครั้ง)	8.39, 1.49	9.87, 2.87	0.729
จำนวนตั้งครรภ์ (ครั้ง)	1.98, 0.63	2.12, 0.84	0.148
จำนวนเคยคลอด (ครั้ง)	1.20, 0.43	1.19, 0.22	0.423
จำนวนการแท้ง (ครั้ง)	0.18, 0.06	0.08, 0.02	0.158
Bishop score (0-13)	3.11, 0.93	3.93, 0.46	0.678

ทดสอบโดย unpaired student's t-test

ตารางที่ 2 ข้อมูลทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง

ตัวแปรที่ศึกษา	ค่าเฉลี่ย, ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน		p-value
	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	
	(เหน็บยาช่องคลอด) n=75	(กิน) n=75	
จำนวนครั้งที่ใช้ยา (ครั้ง)*	2.38, 0.41	3.85, 0.81	0.048
ปริมาณยารวมที่ใช้ (ไมโครกรัม)*	120.24, 15.33	361.71, 31.21	0.026
ระยะเวลาเริ่มใช้ยาจนคลอด (นาที)*	909.19, 36.81	1,283.34, 69.38	0.038
ปริมาณเลือดที่เสียขณะคลอด (ซีซี.)*	437.25, 55.93	572.83, 31.48	0.639
ผู้ป่วยที่เกิด tachysystole ราย (ร้อยละ)**	6 (7.99)	2 (2.68)	0.968
ผู้ป่วยที่ใช้ oxytocin ราย (ร้อยละ) <sup>#</sup>	18 (23.99)	24 (34.67)	0.275

\*ทดสอบโดย unpaired student's t-test

\*\*ทดสอบโดย fisher's exact test

<sup>#</sup>ทดสอบโดย chi-square test

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบการใช้ยาและระยะเวลาคลอดระหว่างกลุ่ม

การใช้ยา	กลุ่มที่ 1 (เหน็บยาช่องคลอด) n=75 ราย (ร้อยละ)	กลุ่มที่ 2 (กิน) n=75 ราย (ร้อยละ)	p-value
จำนวนครั้งที่ใช้ยา(ครั้ง)			
1	30 (40.00)	18 (24.00)	0.036*
2	17 (22.67)	16 (21.33)	
3	16 (21.33)	20 (26.67)	
4	10 (13.33)	15 (20.00)	
> 5	2 (2.67)	6 (8.00)	
ระยะเวลา (ชม.)			
< 24	47 (62.67)	28 (37.33)	0.025*
25-36	26 (34.67)	39 (52.00)	
37-48	2 (2.66)	8 (10.67)	

\*ทดสอบโดย Chi-square test (p < 0.05)

ตารางที่ 4 ผลการคลอดต่อทารก

ตัวแปรที่ศึกษา	ค่าเฉลี่ย, ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน		p-value
	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	
	(เหน็บยาช่องคลอด) n=75	(กิน) n=75	
นน.ทารกแรกคลอด (กรัม)*	2943.83, 201.38	2858.29, 378.24	0.618
Apgar ที่ 1 นาที*	8.33, 0.61	9.11, 0.39	0.425
Apgar ที่ 5 นาที*	9.89, 0.12	9.94, 0.41	0.512
ทารกที่มีภาวะ fetal distress ราย (ร้อยละ)**	2 (2.67)	1 (1.33)	0.877
ทารกขาดออกซิเจน (apgar<7) ราย (ร้อยละ)**	3 (3.99)	1 (1.33)	0.940

\*ทดสอบโดย unpaired student's t-test

\*\*ทดสอบโดย Fisher's exact test

ผลต่อการคลอดพบว่า น้ำหนักตัวทารกแรกคลอด คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาที ภาวะ fetal distress และภาวะขาดออกซิเจนของทารกแรกคลอด ของทั้งสองกลุ่มพบว่าไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 4) และการบริหารยาทางช่องคลอดและกินก็ไม่มีความสัมพันธ์กับ

วิธีการคลอดในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ซึ่งจะเห็นได้จากจำนวนสัดส่วนของวิธีการคลอดในแต่ละกลุ่มใกล้เคียงกัน เมื่อทดสอบโดยใช้ chi-square test ดังตารางที่ 5 และเกือบทั้งหมดคลอดทางช่องคลอด หรือใช้หัตถการช่วยคลอด มากกว่าการผ่าตัด

ตารางที่ 5 วิธีการคลอดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

วิธีการคลอด	กลุ่มที่ 1 (เหน็บยาช่องคลอด) n=75 ราย (ร้อยละ)	กลุ่มที่ 2 (กิน) n=75 ราย (ร้อยละ)	p-value
คลอดปกติ	44 (58.67)	40 (53.33)	0.639
กีมช่วยคลอด/สุญญากาศ	27 (36.00)	30 (40.00)	
ผ่าตัดคลอด	4 (5.33)	5 (6.67)	

ทดสอบโดยใช้ Chi-square test

ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยตกเลือดหลังคลอดเพียง 1 รายในกลุ่มที่ใช้ยาเหน็บช่องคลอด แต่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงใด ๆ ทางสูติศาสตร์ต่อมารดาและทารกในทั้งสองกลุ่ม

### วิจารณ์

ในการศึกษานี้ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติดังตารางที่ 1 แสดงว่าทั้งสองกลุ่มคล้ายคลึงกันจึงสามารถตัดปัจจัยกวนที่มีผลต่อการศึกษาออกไปได้ และผลของวิธีการบริหารยาในทั้งสองวิธีต่อความเสี่ยงต่าง ๆ ในกระบวนการเจ็บครรภ์และการคลอดไม่มีความแตกต่างกัน คือ อัตราการเสียชีวิต วิธีการคลอด อัตราภาวะ fetal distress คะแนน Apgar ของทารกแรกคลอด และอัตราการเกิด tachysystole ก็พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน รวมถึงอัตราการให้ยา oxytocin เสริมในกลุ่มที่กินมากกว่าแต่ก็ไม่มีความสำคัญ ส่วนผลต่อการชักนำให้เจ็บครรภ์คลอดนั้น พบว่ากลุ่มที่เหน็บยาทางช่องคลอด มีประสิทธิภาพในการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดได้ดีกว่ากลุ่มที่กิน เพราะการศึกษานี้พบว่า มีจำนวนครั้งของการใช้ยาที่น้อยกว่า ปริมาณยารวมที่ได้รับจนคลอดน้อยกว่า ระยะเวลาของการใช้ยาจนคลอดน้อยกว่า อัตราการคลอดสำเร็จหลังใช้ยาเพียง 1 ครั้งมีสูงกว่า และสามารถคลอดได้ภายใน 24 ชม. สูงถึงร้อยละ 62.67 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่กินยา ซึ่งเป็นข้อมูลที่สนับสนุนและ

แสดงให้เห็นว่าการบริหารยา misoprostol โดยการเหน็บทางช่องคลอดสามารถทำให้มีการหดตัวของมดลูกที่รุนแรงและต่อเนื่องกว่าการกิน จึงทำให้มีการคลอดได้เร็วกว่า ถึงแม้ว่ามีข้อมูลสนับสนุนว่า การบริหารยาโดยการกินมีระดับยาในกระแสเลือดที่สูงขึ้นมากกว่าอย่างรวดเร็วดังกล่าวแล้วข้างต้น จึงทำให้เริ่มมีการหดตัวได้ดีแค่เพียงในระยะเริ่ม ๆ ของการกิน แต่อยู่ได้ไม่นานเนื่องจากครึ่งชีวิตของยาโดยการกินสั้นกว่า<sup>(9,20)</sup> มีผลทำให้คลอดช้ากว่ากลุ่มที่ใช้ยาเหน็บทางช่องคลอด และเป็นเหตุผลที่เกิดภาวะ tachysystole ในกลุ่มที่กินยาน้อยกว่าการเหน็บยาทางช่องคลอดดังในหลายการศึกษารวมถึงการศึกษานี้ก็ได้ผลคล้ายคลึงกันแต่ไม่มีนัยสำคัญ (ตารางที่ 2) ดังนั้นการใช้ยาโดยการกินถึงแม้มีขนาดยาที่สูงกว่าการใช้ยาโดยการเหน็บทางช่องคลอดก็ตาม แต่ผลการศึกษานี้ก็พบว่าการกินมีประสิทธิภาพในการทำให้เจ็บครรภ์ที่ต่ำกว่าการให้ยาเหน็บทางช่องคลอด แต่หากเพิ่มขนาดกินขึ้นอีก เช่น กินขนาด 200 ไมโครกรัม ก็พบว่าจะมีระยะเวลาในการคลอดลดลงแต่มีภาวะ hyperstimulation ที่สูงขึ้นด้วย<sup>(11)</sup>

การศึกษานี้พบว่าการบริหารยาทางช่องคลอดหรือการกิน ไม่มีผลเสี่ยงใด ๆ ต่อทารก และ ไม่มีผลต่อวิธีการคลอดที่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 5) คือ Apgar score ที่ 1 และ 5 นาที ภาวะขาดออกซิเจน (apgar < 7) หรืออัตราการเกิด fetal distress รวม

ถึงอัตราการผ่าตัดคลอดบุตรก็ไม่มีความแตกต่างกันในทั้งสองกลุ่มด้วย จึงเชื่อว่าวิธีการบริหารยาขนาดดังกล่าวในการศึกษานี้ไม่มีผลเสียต่อการเจ็บครรภ์ การคลอด และผลเสียต่อทารกแรกคลอด ซึ่งผลสอดคล้องกับการศึกษาที่เปรียบเทียบระหว่างใช้ยาทางช่องคลอดและกิน<sup>(6,9-16)</sup> ซึ่งแต่เดิมน่าจะเชื่อว่า misoprostol ทำให้มีอัตราการผ่าตัดคลอดบุตรที่สูงขึ้น<sup>(4,19)</sup> โดยอาจเนื่องมาจากในระยะแรกมีหลายการศึกษาพบว่าภาวะ hyperstimulation จนอาจทำให้เกิดผลเสียต่อทารกในครรภ์มากขึ้นด้วย จนเป็นสาเหตุให้ต้องผ่าตัดคลอดบุตรมากขึ้นตามไปด้วย รวมถึงเคยเชื่อว่าอาจเกิดผลเสียต่อทารกในการทำให้เกิดภาวะขาดออกซิเจนแรกคลอดที่มากขึ้น<sup>(15,16,19)</sup> แต่ปัจจุบันมีรายงานการวิเคราะห์จากหลายการศึกษาแบบ meta-analysis และการทบทวนวรรณกรรมอย่างมาก มีข้อมูลช่วยสนับสนุนและสอดคล้องกับผลการศึกษา คือโดยสรุปส่วนใหญ่พบว่า misoprostol ที่ใช้ในการชักนำให้เจ็บครรภ์มีผลต่อการเจ็บครรภ์เป็นเพียงแค่ tachysystole จะไม่รุนแรงถึง hyperstimulation รวมถึงไม่มีความเสี่ยงต่อทารกในครรภ์ ทั้งนี้ก็จะขึ้นอยู่กับขนาดของยา วิธีการบริหารยาที่ใช้ (ระหว่างกินหรือทางช่องคลอด และกิน) และความถี่ของการให้ยาในขนาดที่เหมาะสมด้วย<sup>(6)</sup>

การกินยา misoprostol จะมีระดับยาในกระแสเลือดสูงได้รวดเร็วและมีระยะครึ่งชีวิตที่สั้นกว่าการใช้เหน็บทางช่องคลอดดังกล่าวในบทนำ จึงเชื่อว่าการกินน่าจะมีความเสี่ยงที่ต่ำกว่าการใช้ยาเหน็บทางช่องคลอด แต่ในการศึกษานี้กลับพบว่าการใช้ยาเหน็บทางช่องคลอดด้วยขนาดที่น้อยกว่า ก็ให้ประสิทธิภาพที่สูงกว่าการกิน แต่ก็มีความเสี่ยงต่อการหดตัวมดลูกชนิด tachysystole เพิ่มขึ้นเล็กน้อยแต่ไม่มีนัยสำคัญ ซึ่งตามปกติภาวะ tachycystole ไม่มีผลเสียใด ๆ ดังนั้นจึงควรใช้ misoprostol เหน็บทางช่องคลอดในสถานบริการการคลอดที่มีทีมงานพร้อม ที่จะต้องเฝ้าระมัดระวังอย่างใกล้ชิดทั้งการหดตัวมดลูก และการเฝ้าติดตามฟังหัวใจทารกอย่างใกล้ชิด รวมถึงการเตรียมพร้อมในการ

ปฏิบัติการช่วยเหลือทารกแรกคลอดที่เกิดภาวะขาดออกซิเจนด้วย ถึงแม้มีรายงานว่าเกิดขึ้นน้อยก็ตาม

ในการศึกษานี้หากมีผู้ป่วยรายใดเกิดการคลอดที่ยาวนานในระยะที่ 1 ของการเจ็บครรภ์คลอด ใช้การเร่งคลอดด้วย oxytocin เข้าร่วมด้วย และหากมีการเข้าในระยะที่สองของการคลอด ก็ใช้หัตถการที่เหมาะสมเข้าช่วย เช่น เครื่องดูดสุญญากาศ หรือ คีมช่วยคลอด แต่จากตารางที่ 5 พบว่าการบริหารยาชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์ทั้งสอง พบว่า ความถี่ของการคลอดทางช่องคลอด การช่วยคลอด การผ่าตัดคลอดไม่มีความแตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม แต่อาจพบว่าการให้ยาโดยการกินต้องให้การช่วยคลอดมากกว่าเล็กน้อย รายงานการศึกษาล้วนใหญ่พบว่า ขนาดของยาที่ให้ทางช่องคลอดน้อยกว่าขนาดที่ให้กิน (คือขนาด 25-50 ไมโครกรัมทางช่องคลอด เทียบกับ 50-100 ไมโครกรัมกิน) จึงจะให้ประสิทธิภาพที่ใกล้เคียงกันหรือแรงกว่าการกิน ดังนั้นมักจะต้องให้การช่วยคลอดในกลุ่มที่กินมากกว่า<sup>(11-15)</sup> ส่วนการผ่าตัดคลอดในการศึกษานี้ พบว่ามีน้อยมากในทั้งสองกลุ่ม อาจมีปัจจัยมาจากน้ำหนักทารกแรกคลอดที่น้อยในทั้งสองกลุ่ม (ประมาณ 2,800-2,900 กรัม) จึงสรุปได้ว่าการใช้ยา misoprostol ไม่ได้เพิ่มอัตราการผ่าตัดคลอดที่มีสาเหตุจากภาวะ fetal distress เพราะในการศึกษานี้พบว่าทั้งสองกลุ่มมีภาวะ fetal distress ใกล้เคียงกัน คือ สาเหตุที่ผ่าตัดคลอดในกลุ่มที่ใช้ยาเหน็บทางช่องคลอด เป็น fetal distress 1 ราย CPD 2 ราย และในกลุ่มที่กิน เป็น fetal distress 1 ราย

ปัจจุบัน misoprostol จึงเป็นที่นิยมสูงขึ้นอย่างมากในการนำมาใช้ชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดในรายที่ปากมดลูกไม่สุก โดยมีวิธีการบริหารยาด้วยกัน 2 วิธี คือ บริหารยาทางช่องคลอด และ โดยการกินในขนาดต่าง ๆ และขนาดยาที่แนะนำให้ใช้อย่างปลอดภัยในแต่ละวิธี คือ 1) ขนาด 25-50 ไมโครกรัม (ขนาดต่ำ) และ 100 ไมโครกรัม (ขนาดสูง) ทางช่องคลอด ทุก 4-6 ชม. 2) ขนาด 50-100 ไมโครกรัม กิน ทุก 3-6 ชม. 6, 10-16 ดังนั้นจึงแนะนำว่าสามารถใช้ misoprostol ใน



ขนาด 50 ไมโครกรัม เหน็บทางช่องคลอดทุก 6 ชม. เป็นทางเลือกหนึ่งเพื่อชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดในสตรีตั้งครรภ์ครบกำหนดได้อย่างมีประสิทธิภาพสูง และไม่เสี่ยงต่อการเจ็บครรภ์หรือความเสี่ยงต่อทารกเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับการใช้ misoprostol ในขนาด 100 ไมโครกรัม กินทุก 6 ชม. และไม่พบผลข้างเคียงของยา misoprostol เช่น ไข้ ลม คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ลมสัน ความดันโลหิตต่ำ ในการศึกษานี้เลย<sup>(6)</sup> จึงน่าจะเป็นขนาดที่เหมาะสมและปลอดภัย

### สรุป

การชักนำให้เจ็บครรภ์คลอดในสตรีตั้งครรภ์ครบกำหนดด้วยยา misoprostol ขนาด 50 ไมโครกรัม เหน็บทางช่องคลอด ทุก 6 ชม. มีประสิทธิภาพในการชักนำให้เจ็บครรภ์คลอดได้ดีกว่า โดยไม่มีความเสี่ยงต่อมารดาและทารกมากกว่าการใช้ยาขนาด 100 ไมโครกรัม กินทุก 6 ชม. ในรายที่ปากมดลูกไม่สุกดี แต่ควรระมัดระวังเรื่องการหดตัวมดลูกที่มากเกินไป และภาวะขาดออกซิเจนในทารกแรกเกิด ที่พบได้มากขึ้นเล็กน้อยแต่ไม่มีนัยสำคัญ และ misoprostol ทั้งสองขนาดนี้ไม่ได้เพิ่ม ภาวะ fetal distress อย่างไรก็ตาม ควรใช้ยา misoprostol ในสถานให้บริการที่มีความพร้อมทั้งผู้ให้บริการ มีการเฝ้าระวังและมีศักยภาพในการรักษาภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวด้วย

### เอกสารอ้างอิง

1. Mellows HJ, Sims CD, Craft I. Prostaglandin E2 in Tylose for induction of labor in patients with favorable cervix. Proc R Soc Med 1977; 70(8):537-8.

2. Norman M, Ekman G, Malstrom A. Prostaglandin E2-induced ripening of the human cervix involves changes in proteoglycan metabolism. Obstet Gynecol 1993; 82:1013-20.
3. Danielian P, Porter B, Ferri N, Summers J, Templeton A. Misoprostol for induction of labor at term: a more effective agent than dinoprostone vaginal gel. BJOG 2000; 107(4):576-7.
4. Buser D, Mora G, Arias F. A randomized comparison between misoprostol and dinoprostone for cervical ripening and labor induction in patients with unfavorable cervixes. Obstet Gynecol 1997; 89(4):581-5.
5. Wing DA, Ortiz-Omphroy G, Paul RH. A comparison of intermittent vaginal administration of misoprostol with continuous dinoprostone for cervical ripening and labor induction. Am J Obstet Gynecol 1997; 177(3):612-8.
6. Hofmeyr GJ. Induction of labour with misoprostol. Review Article. Current Opinion in Obstetrics & Gynecology 2001; 13(6):577-81.
7. Dede FS, Haberal A, Dede H, Sivaslioglu A, Arslanpence I. Misoprostol for cervical ripening and labor induction in pregnancies with oligohydramnios. Gynecol Obstet Invest 2004; 57:139-43.
8. Sanchez-Romos L, Kaunitz AM, Wears RL, Delkel, Gaudier FL. Misoprostol for cervical ripening and labor induction : a meta-analysis. Obstet Gynecol 1997; 89(4):633-42.
9. Danielsson KG, Marions L, Rodriguez A, Spur BW, Wong PY, Bygdeman M. Comparison between oral and vaginal administration of misoprostol on uterine contractility. Obstet Gynecol 1999; 92:275-80.
10. Bennett KA, Butt K, Crane JM, Hutchens D, Young DC. A masked randomised comparison of oral and vaginal administration of misoprostol for labor induction. Obstet Gynecol 1998; 92:481-86.
11. Adair CD, Weeks JW, Barrilleaux S, Edwards M, Burlison K, Lewis DF. Oral or vaginal misoprostol administration for induction of labor : a randomized, double-blind trial. Obstet Gynecol 1998; 92: 810-13.
12. Wing DA, Ham D, Paul RH. A comparison of orally administered misoprostol with vaginally administered misoprostol for cervical ripening and labor induction. Am J Obstet Gynecol 1999; 180:1155-60.
13. Wing DA, Park MR, Paul RH. A randomised comparison of oral and intravaginal misoprostol for labor induction. Obstet Gynecol 2000; 95:905-8.
14. Kwon JS, Davies GAL, Mackenzie V. A comparison of oral and vaginal misoprostol for induction of labor at term: a randomized trial. Br J Obstet Gynaecol 2001; 108:23-6.

15. Fisher SA, Mackenzie V, Davies GAL. Oral versus vaginal misoprostol for induction of labor: a double-blinded randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:906-10.
16. Topozada MK, Anwar MY, Hassan HA, El Gazerly WS. Oral or vaginal misoprostol for induction of labor. *Int J Gynaecol Obstet* 1997; 56(2):135-9.
17. Kramer RL, Gilson GJ, Morrison DS, Martin D, Gonzales JL, Qualls CR. A randomized trial of misoprostol and oxytocin for induction of labor: safety and efficacy. *Obstet Gynecol* 1997; 89(3):387-91.
18. Escudero F, Contreras H. A comparative trial of labor induction with misoprostol versus oxytocin. *Int J Gynaecol-Obstet* 1997;57(2):139-43.
19. de la Torre S, Gilson GJ, Flores S, Curet LB, Qualls CE, Rayburn WF. Is high-dose misoprostol able to lower the incidence of cesarean section? A randomized controlled trial. *J Matern Fetal Med* 2001; 10(2):85-90.
20. Zieman M, Fong SK, Benowitz NL, Banskter D, Darney PD. Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. *Obstet Gynecol* 1997; 90:88-92.

**Abstract A Comparison of the Efficacies of Intravaginal and Oral Misoprostol for Induction of Labor in Term Pregnancy : a Randomized Controlled Trial**

**Somkid Suriyalert**

Somdejprasangkharaj 17th Hospital, Songphinong District, Suphan Buri

*Journal of Health Science* 2008; 17:792-801.

The objective of this randomized controlled analytical study was to compare the efficacies of 50 micrograms intravaginal and 100 micrograms oral misoprostol for induction of labor in term pregnancy. One hundred and fifty term pregnant women were divided into two groups. The first was administered with 50 micrograms intravaginally every 6 hours and the second 100 micrograms orally every 6 hours as needed for induction of labor but not over 8 doses. Repeated doses were given until adequate contraction (3 times in 10 minutes) then continued with amniotomy and oxytocin as appropriate. The main outcome measured was time from induction to vaginal delivery. Statistical analysis was performed by unpaired student's t-test, Fisher's exact test, and Chi square test. Demographic characteristics of the two groups showed no significant differences. The induction time to vaginal delivery was shorter in the intravaginal group than that of the oral group (909.19 SD 36.81 VS 1,283.34 SD 69.38 minutes). The number and total doses were also less in the intravaginal group than those in the oral group (2.38 SD 0.41 VS 3.85 SD 0.81 times and 120.24 SD 15.33 VS 361.71 SD 31.21 micrograms). The successful rates of induction with single dose and less than 24 hours in the intravaginal group were more than those of the oral group (40.00% VS 24.00% and 62.67% VS 37.33%). There were no differences between the groups with respect to the usage of oxytocin rate, delivery method, neonatal outcomes and amounts of postpartum blood loss. There were no episodes of uterine hyperstimulation in both groups but just only tachysystole in intravaginal group was more than in the oral group without statistical significance. No serious side effects of misoprostol could be observed in both groups. In conclusion, the efficacy of 50 micrograms misoprostol administered intravaginally every 6 hours was higher than that of 100 micrograms administered orally every 6 hours for induction of labor in term pregnancy with shorter time to delivery, requiring less doses and yielding the high successful rate. Fifty micrograms of intravaginal misoprostol every 6 hours can be used as an alternative for induction of labor safely at low cost.

**Key words:** misoprostol, vaginal administration, oral administration, induction of labor, term pregnancy