

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

อุบัติการณ์ความดันโลหิตต่ำในสตรีตั้งครรภ์ ที่เจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดที่ได้รับการรักษา ด้วยยาไนเฟดตีปีนขนาด 30 และ 40 มิลลิกรัม

สมศักดิ์ ประภูณวัฒน์ พ.บ.

อนัญญา สมสะอาด พ.บ.

กลุ่มงานสูตินรีเวชกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น

บทคัดย่อ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์ความดันโลหิตต่ำในสตรีตั้งครรภ์ที่รักษาอาการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดด้วยยาไนเฟดตีปีน ระหว่างขนาดยาจาก 40 มิลลิกรัมกับ 30 มิลลิกรัมในหนึ่งชั่วโมงแรก โดยสตรีตั้งครรภ์ที่มีอาการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลขอนแก่นระหว่างเดือน ต.ค. 2554 ถึง มิ.ย. 2555 จำนวน 92 คน ถูกสุ่มแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ ได้รับยาไนเฟดตีปีน 30 มิลลิกรัม และ 40 มิลลิกรัมใน 1 ชั่วโมงแรก และประเมินความดันโลหิตทุก 30 นาทีใน 2 ชั่วโมงแรก ทุก 2 ชั่วโมงใน 6 ชั่วโมงต่อมา และจากนั้นทุกๆ 4 ชั่วโมง ผลการศึกษาพบ อุบัติการณ์ของภาวะความดันโลหิตต่ำในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมใน 1 ชั่วโมงแรกคือร้อยละ 6.5 และร้อยละ 11.4 ตามลำดับ ($p=0.56$) ไม่มีรายใดมีภาวะความดันโลหิตต่ำรุนแรงหรือข้อขัดข้องความสำเร็จในการยับยั้งภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดเท่ากับร้อยละ 78.26 และร้อยละ 90.91 ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมตามลำดับ ($p=0.19$) ภาวะแทรกซ้อนอื่นจากยาไนเฟดตีปีนพบเพียงเล็กน้อย และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่ม จึงสรุปว่าภาวะความดันโลหิตต่ำในสตรีตั้งครรภ์ที่รักษาภาวะเจ็บครรภ์ด้วยยาไนเฟดตีปีนทั้งในขนาด 30 มิลลิกรัม และขนาด 40 มิลลิกรัมเริ่มต้นใน 1 ชั่วโมงแรกไม่มีความแตกต่างกัน ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงต่อทั้งสตรีตั้งครรภ์และทารกในครรภ์ มีประสิทธิภาพในการยับยั้งอาการเจ็บครรภ์คลอดที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: ไนเฟดตีปีน, ความดันโลหิตต่ำ, เจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด

บทนำ

การคลอดก่อนกำหนด คือการคลอดก่อนอายุครรภ์ 37 สัปดาห์⁽¹⁾ พบได้ร้อยละ 6.8-11.0 ทั่วโลก⁽²⁾ การคลอด ก่อนกำหนดทำให้เพิ่มภาวะแทรกซ้อนกับทารกแรกคลอดมากขึ้น⁽³⁾ ดังนั้นการยืดอายุครรภ์โดยใช้ยา ยับยั้งการคลอดก่อนกำหนดจึงเป็นทางเลือกเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว⁽⁴⁾ และยังทำให้มีเวลามากพอที่จะให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เพื่อกระตุ้นการเจริญของปอด

ทารกในครรภ์⁽³⁾

ยากกลุ่มแคลเซียมชาแนลบล็อกเกอร์ เช่น ไนเฟดตีปีน ถูกนำมาใช้เป็นยา ยับยั้งการคลอดก่อนกำหนดมานานกว่า 30 ปี⁽⁵⁾ ยาไนเฟดตีปีนถูกนำมาใช้ในการยับยั้งการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดครั้งแรกในปี 1980⁽⁵⁾ โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูก⁽⁶⁾ และทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำได้ทั้งความดันซิสโตลิกและไดแอสโตลิก⁽⁷⁻⁸⁾ จากงานวิจัยแบบทบทวนวรรณ-

กรรมอย่างมีระบบจาก Cochrane ปีค.ศ. 2003 พบว่า ยาไนเฟดิพีนเป็นยาที่มีประสิทธิผลในการยับยั้ง การเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดที่เหนือกว่าและมีผลข้างเคียงที่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับยาที่ใช้ในการยับยั้ง การเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดตัวอื่น⁽⁹⁾ และในปัจจุบัน เริ่มมีการใช้อย่างแพร่หลาย เนื่องจากง่ายในการบริหารยา เนื่องจากเป็นยาที่ใช้กิน และยังมีราคาถูกอีกด้วย⁽⁶⁾

แม้ว่าจะมีหลายการศึกษาสรุปออกมาแล้วว่ายา ไนเฟดิพีนมีประสิทธิผลเหนือกว่าและผลข้างเคียงน้อยกว่ายาในกลุ่มอื่นที่ใช้ในการรักษาภาวะเจ็บครรภ์คลอด และมีผลข้างเคียงต่อทารกในครรภ์น้อย^(1,4,10-17) แต่เนื่องจากภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญคือ ภาวะความดันโลหิตต่ำ ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อทั้งมารดาและทารกในครรภ์ ยาไนเฟดิพีนจึงถูกนำมาใช้น้อยในทางปฏิบัติในประเทศไทย

Bracero และคณะ⁽¹⁸⁾ และ Furguson และคณะ⁽¹⁹⁾ ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาไนเฟดิพีนและยาริโตนินในการรักษาภาวะเจ็บครรภ์คลอด พบว่า ยาทั้งสองตัวมีประสิทธิผลในการรักษาภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดได้ดีเทียบเท่ากัน ปัจจุบันขนาดของยาไนเฟดิพีนที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาอาการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดคือ 20 มิลลิกรัม กินทุก 30 นาทีในหนึ่งชั่วโมงแรก จากนั้นกิน 20 มิลลิกรัมทุก 3-8 ชั่วโมง⁽⁴⁾ แต่ยังไม่มีการวิจัยใดที่บอกขนาดยาที่เหมาะสม ซึ่งมีทั้งงานวิจัยซึ่งใช้ยาไนเฟดิพีนในขนาด 30 มิลลิกรัมและ 40 มิลลิกรัม ใน 1 ชั่วโมงแรกพบว่าได้ผลในการยับยั้งคลอดได้ดีเช่นกัน^(2,4,6,20-22)

Luewan และคณะ⁽²⁾ ได้ศึกษาในผู้หญิงไทย 157 คน โดยใช้ยาไนเฟดิพีน 40 มิลลิกรัมในหนึ่งชั่วโมงแรก จากงานวิจัยได้รายงานว่าผู้หญิงไทยมีความดันโลหิตพื้นฐานที่ค่อนข้างต่ำ และประชากรที่ทำการศึกษาร้อยละ 17.0 เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำภายใน 60 นาทีหลังให้ยาไนเฟดิพีน และพบภาวะความดันโลหิตต่ำรุนแรงร้อยละ 3.8⁽³⁾ จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าการใช้ยาไนเฟดิพีนเบื้องต้นในขนาด 30 และ 40 มิลลิกรัม

ต่างก็ได้ผลในการรักษาภาวะเจ็บครรภ์คลอดได้ดีเมื่อเปรียบเทียบกับยาตัวอื่น ๆ ดังนั้นหากมีการลดขนาดของไนเฟดิพีนในหนึ่งชั่วโมงแรกจาก 40 มิลลิกรัมลงเป็น 30 มิลลิกรัมก็น่าจะลดภาวะความดันโลหิตต่ำได้ที่เกิดขึ้นได้ โดยที่ประสิทธิผลของการรักษาภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดยังคงได้ผลดี

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์ความดันโลหิตต่ำในสตรีตั้งครรภ์ที่รักษาอาการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดด้วยยาไนเฟดิพีน ระหว่างขนาดยา 40 มิลลิกรัมกับ 30 มิลลิกรัมในหนึ่งชั่วโมงแรก

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลขอนแก่นโดย

1. ประชากรที่ใช้ในการศึกษาจะถูกสุ่มตัวอย่างแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม โดยใช้คอมพิวเตอร์สุ่มและใส่หมายเลขกลุ่มตามลำดับลงในซองทึบแสงปิดผนึก โดยกลุ่มแรกเป็นกลุ่มทดลอง ได้รับยาไนเฟดิพีนขนาดต่ำ (30 mg) ส่วนกลุ่มที่สองเป็นกลุ่มควบคุม ได้รับยาไนเฟดิพีนขนาดสูง (40 mg) ในหนึ่งชั่วโมงแรก

2. แพทย์จะเป็นผู้จับซองทึบแสง และพยาบาลห้องคลอดเป็นผู้เตรียมยา

3. ประชากรที่ทำการศึกษาได้รับยาไนเฟดิพีนเพื่อยับยั้งการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด โดยกลุ่มทดลองได้รับยา 30 มิลลิกรัม (กินยา 10 มิลลิกรัมทุก 20 นาที จนครบ 1 ชั่วโมง) ส่วนกลุ่มควบคุมได้รับยา 40 มิลลิกรัม (กินยา 10 มิลลิกรัมทุก 15 นาที จนครบ 1 ชั่วโมง) จากนั้นสตรีตั้งครรภ์ทั้งสองกลุ่มจะได้รับยาไนเฟดิพีนแบบออกฤทธิ์ช้าขนาด 20 มิลลิกรัม กินทุก 4 ชั่วโมง เป็นระยะเวลา 48 ชั่วโมง

หากมีความล้มเหลวในการรักษาจากยาไนเฟดิพีน แพทย์จะพิจารณาเปลี่ยนเป็นยาตัวอื่น เช่น บริคานิล แมกนีเซียมซัลเฟต หรืออินโดเมทาซินแทน

4. ผลลัพธ์คือภาวะความดันโลหิตต่ำ ซึ่งความดันโลหิตของประชากรที่ใช้ในการศึกษาจะถูกวัด 30 นาทีใน

อุบัติการณ์ความดันโลหิตต่ำในสตรีที่เจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดที่ได้รับการรักษาด้วยยาไนเฟเดตีป็นขนาด 30 และ 40 มิลลิกรัม

2 ชั่วโมงแรก ทุก 2 ชั่วโมงใน 6 ชั่วโมงต่อมา และจากนั้น
ทุก ๆ 4 ชั่วโมง จนครบ 48 ชั่วโมง จนครบ 48 ชั่วโมง

การวัดความดันโลหิตและบันทึกดำเนินการโดย
พยาบาลที่ห่อผู้ป่วย โดยไม่มีการปกปิดทั้งแพทย์ พยาบาล
และผู้เข้าร่วมโครงการว่าอยู่ในกลุ่มทดลองหรือกลุ่มควบคุม
เครื่องมือที่ใช้วัดคือเครื่องวัดความดันโลหิต
Dinamap^R ซึ่งมีการตรวจเช็คเทียบกับค่ามาตรฐานตาม
ตารางที่กำหนดเพียงเครื่องเดียวตลอดการวิจัย

5. เก็บข้อมูลที่ได้ในแบบบันทึกข้อมูลที่สร้างขึ้น
และนำไปวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ผลการศึกษา

สตรีตั้งครรภ์เข้าร่วมในการวิจัยทั้งหมด 92 คน และ
ถูกแบ่งเป็นกลุ่มละ 46 คน ในกลุ่มควบคุมมีสตรีตั้งครรภ์
2 คนที่ปฏิเสธเข้าร่วมการวิจัยหลังจากการสุ่มเลือกกลุ่ม
ทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ
ในเรื่องของลักษณะพื้นฐาน ได้แก่ อายุ อายุครรภ์
จำนวนครรภ์ ขนาดการเปิดของปากมดลูก ประวัติเคย
คลอดบุตรก่อนกำหนด ค่าความดันโลหิตพื้นฐาน และค่า
ดรรชนีมวลกาย (ตารางที่ 1)

อุบัติการณ์ของภาวะความดันโลหิตต่ำใน 1 ชั่วโมง
แรก คือร้อยละ 6.5 และร้อยละ 11.4 ในกลุ่มทดลอง

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ที่เข้าร่วมวิจัย

ลักษณะ	ไนเฟเดตีป็น 30 มก. (n=46)	ไนเฟเดตีป็น 40 มก. (n=44)	p-value
อายุ (ปี) (mean±SD)	23.2±0.8	24.5±0.9	0.40
อายุครรภ์เมื่อเริ่มรักษา (สัปดาห์) จำนวน (%)			
24	0 (0.0)	2 (4.6)	0.30
25-30	5 (10.9)	7 (15.9)	
31-35	33 (71.7)	31 (70.5)	
<37	8 (17.4)	4 (9.1)	
จำนวนครรภ์, จำนวน (%)			
1	26 (56.5)	18 (40.9)	0.50
2	13 (28.3)	17 (38.6)	
3	4 (8.7)	4 (9.1)	
4	3 (6.5)	4 (9.1)	
5	0 (0.0)	1 (2.3)	
การเปิดของปากมดลูก (ซม.), จำนวน (%)			
0	20 (43.5)	19 (43.9)	1.00
1	18 (39.1)	17 (38.6)	
2	5 (10.9)	4 (9.1)	
3	3 (6.5)	4 (9.1)	
ประวัติเคยคลอดก่อนกำหนด, จำนวน (%)	4 (8.7)	4 (9.1)	1.00
ค่าความดันโลหิตพื้นฐาน (systolic) (มม. ปรอท)(mean±SD)	115.7±11.2	116.9±11.0	0.80
ค่าความดันโลหิตพื้นฐาน (diastolic) (มม. ปรอท)(mean±SD)	70.2±7.2	70.2±8.5	0.20
ค่าความดันเฉลี่ย (mean±SD)	85.4±7.2	85.8±8.5	0.30
ดรรชนีมวลกาย (mean±SD)	25.3±3.9	24.9±3.7	0.60

และกลุ่มควบคุมตามลำดับ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.56$) อุบัติการณ์ของภาวะความดันโลหิตต่ำใน 2-5 ชั่วโมงแรก คือ ร้อยละ 8.0 และร้อยละ 11.4 ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมตามลำดับ ($p=0.60$) อุบัติการณ์ของภาวะความดันโลหิตต่ำใน 6-24 ชั่วโมงต่อมาคือ ร้อยละ 20.3 และร้อยละ 14.4 ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมตามลำดับ ($p=0.80$) และอุบัติการณ์ของภาวะความดันโลหิตต่ำใน 25-48 ชั่วโมงต่อมาคือร้อยละ 8.7 และร้อยละ 6.8 ในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุมตามลำดับ ($p=0.90$) ไม่มีประชากรในการศึกษารายใดมีภาวะความดันโลหิตต่ำรุนแรงหรือช็อคเลย (ตารางที่ 2)

ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่พบ ได้แก่ ปวดศีรษะ ร้อนวูบวาบ หัวใจเต้นเร็ว คลื่นไส้อาเจียน และมีมือสั่นเพียงเล็กน้อย และไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อุบัติการณ์การเกิดหัวใจเต้นเร็วมีร้อยละ 37.0 และร้อยละ 20.0 ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมตามลำดับ แต่ไม่มีสตรีตั้งครรภ์ที่มีอัตราการเต้นของหัวใจเกิน 120 ครั้งต่อนาที และไม่มีสตรีตั้งครรภ์ที่ทนภาวะแทรกซ้อนไม่ได้จนต้องออกจากกรวยวิจัย ไม่พบภาวะหัวใจเต้นเร็วหรือความผิดปกติของ Electronic fetal monitoring ของทารกหลังมารดาได้รับยาไนเฟดิปีน (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 2 ภาวะความดันโลหิตต่ำในสองกลุ่ม

	ไนเฟดิปีน 30 มก.		ไนเฟดิปีน 40 มก.		p-value
	n	(%)	n	(%)	
อุบัติการณ์ของภาวะความดันโลหิตต่ำ ^a					
ภายใน 60 นาที	3	(6.5)	5	(11.4)	0.56
2-5 ชม.	4	(8.7)	5	(11.4)	0.60
6-24 ชม.	7	(20.3)	6	(14.4)	0.80
25-48 ชม.	4	(8.7)	3	(6.8)	0.90
ภาวะช็อค ^b	0	(0.0)	0	(0.0)	N/A

a: ความดันโลหิตต่ำกว่า 70 มม.ปรอท⁽²⁹⁾

b: ยังคงมีความดันโลหิตต่ำกว่า 70 มม.ปรอทหลังจากให้ intravenous fluid resuscitation.

ตารางที่ 3 อาการข้างเคียงจากยาที่ตรวจพบ

ภาวะข้างเคียงจากยา	ไนเฟดิปีน 30 มก.		ไนเฟดิปีน 40 มก.		p-value
	n	(%)	n	(%)	
ปวดศีรษะ	5	(10.9)	6	(13.6)	0.60
ร้อนวูบวาบ	1	(2.2)	1	(2.3)	1.00
หัวใจเต้นเร็ว					
1 ชม.	17	(37.0)	11	(20.0)	0.2.
24 ชม.	15	(32.6)	14	(31.8)	0.8.
48 ชม.	5	(10.9)	5	(11.4)	1.00
คลื่นไส้อาเจียน	0	(0.0)	1	(2.3)	0.40
มือสั่น	1	(2.2)	1	(2.3)	1.00

อุบัติการณ์ความดันโลหิตต่ำในสตรีที่เจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดที่ได้รับการรักษาด้วยยาโนเฟดตีปีนขนาด 30 และ 40 มิลลิกรัม

อัตราความสำเร็จในการยับยั้งภาวะเจ็บครรภ์คลอด ในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุมตามลำดับ ($p=0.19$) ก่อนกำหนดเท่ากับร้อยละ 78.26 และร้อยละ 90.91 (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ความสำเร็จในการรักษาภาวะเจ็บครรภ์คลอด

Outcomes	โนเฟดตีปีน 30 มก.		โนเฟดตีปีน 40 มก.		p-value
	n	(%)	n	(%)	
ความสำเร็จในการยับยั้งภาวะเจ็บครรภ์คลอด (n)	36	(78.3)	40	(90.9)	0.19

วิจารณ์

จากการศึกษาก่อนหน้านี้ ยังไม่มีขนาดการบริหารยาโนเฟดตีปีนที่ใช้เป็นมาตรฐาน แต่มีขนาดที่ใช้อย่างแพร่หลายคือ ขนาด 10 มิลลิกรัมกินทุก 15 นาที โดยมีขนาดสูงสุดคือ 40 มิลลิกรัมใน 1 ชั่วโมงแรก และมีรายงานภาวะความดันโลหิตต่ำจากงานวิจัยก่อนหน้านี้ โดยเฉพาะในการศึกษาที่ทำในคนเอเชียและคนไทย⁽²⁻³⁾ จากงานวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าเมื่อลดขนาดยาโนเฟดตีปีนใน 1 ชั่วโมงแรก จาก 40 มิลลิกรัม (กลุ่มควบคุม) เป็น 30 มิลลิกรัม (กลุ่มทดลอง) ช่วยลดอุบัติการณ์ของภาวะความดันโลหิตต่ำได้ โดยพบอุบัติการณ์ของภาวะความดันโลหิตต่ำใน 1 ชั่วโมงแรกในกลุ่มทดลองร้อยละ 6.5 และในกลุ่มควบคุมร้อยละ 11.5 ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.56$) และให้ผลสำเร็จในการยับยั้งภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนไม่ต่างกันทางสถิติที่มิวิจัยจึงมีความเห็นว่าการใช้ยาโนเฟดตีปีนในขนาดที่ต่ำกว่าน่าจะเป็นตัวเลือกที่ดี

อุบัติการณ์ของภาวะความดันโลหิตต่ำในงานวิจัยนี้ต่ำกว่าในงานวิจัยของ Luewan และคณะ (ร้อยละ 11.6 เปรียบเทียบกับร้อยละ 17.0) และในการศึกษานี้ไม่พบภาวะความดันโลหิตต่ำรุนแรง (ความดันโลหิตซิสโตลิกต่ำกว่า 90 และความดันโลหิตไดแอสโตลิกต่ำกว่า 60 ร่วมกับมีอัตราชีพจรมากกว่า 100 ครั้งต่อนาที) ในขณะที่การวิจัยของ Luewan และคณะ⁽²⁾ พบร้อยละ 3.6 และในงานวิจัยของ Chan และคณะ พบร้อยละ 1.0⁽⁶⁾

ผลข้างเคียงอื่น ๆ จากยาโนเฟดตีปีนในงานวิจัยนี้พบเพียงเล็กน้อย และไม่มี ความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม ซึ่งสนับสนุนการวิจัยก่อนหน้านี้ว่ายาโนเฟดตีปีนใช้ในการรักษาภาวะเจ็บครรภ์คลอดได้อย่างปลอดภัย^(4,14,20) และไม่มีประชากรที่ศึกษารายใดต้องออกจากงานวิจัย เนื่องจากทนผลข้างเคียงจากยาไม่ไหว จากผลของงานวิจัยนี้ช่วยสนับสนุนว่าการใช้ยาโนเฟดตีปีนเพื่อยับยั้งการคลอดก่อนกำหนดทั้งในขนาด 30 มิลลิกรัม และขนาด 40 มิลลิกรัมเริ่มต้นใน 1 ชั่วโมงแรกมีความปลอดภัย ในขณะที่มีประสิทธิผลในการยับยั้งอาการเจ็บครรภ์คลอดไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นทางผู้วิจัยจึงสนับสนุนการใช้ยาในขนาดที่น้อยกว่า

ข้อจำกัดในงานวิจัยครั้งนี้ คือ งานวิจัยนี้ไม่มีการปกปิดเกี่ยวกับกลุ่มของประชากรที่ใช้ในการศึกษาต่อทั้งแพทย์ ผู้ให้การรักษาพยาบาล ผู้ดูแลและวัดความดันโลหิต และผู้บันทึกข้อมูล แต่เนื่องจากผลลัพธ์ที่ต้องการเป็นสิ่งที่วัดได้จากเครื่องมือ ไม่ได้ประเมินจากความรู้สึก จึงไม่น่าจะมีผลต่อผลลัพธ์ของงานวิจัยนี้ และแม้ว่าจากผลการวิจัยนี้จะพบว่าประสิทธิผลในการรักษาภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดของยาทั้งสองกลุ่มดีมากและไม่แตกต่างกัน แต่ขนาดกลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยนี้อาจจะน้อยเกินไปที่จะสรุปประเด็นนี้ได้ ดังนั้น ทีมงานวิจัยมีความเห็นว่าการในอนาคตน่าจะมีการศึกษาเกี่ยวกับขนาดของยาโนเฟดตีปีนที่เหมาะสมในการยับยั้งการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดให้มีประสิทธิผลการรักษาที่ดีและมีภาวะแทรกซ้อนน้อยที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Haram K, Mortensen JH, Wollen AL. Preterm delivery: an overview. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 82:687-704.
2. Luewan S, Mahathep R, Tongsong T. Hypotension in normotensive pregnant women treated with nifedipine as a tocolytic drug. *Arch Gynecol Obstet* 2010;284:527-30.
3. Laohapojanart N, Soorapan S, Wacharaprechanont T, Ratanajamit C. Safety and efficacy of oral nifedipine versus terbutaline injection in preterm labor. *J Med Assoc Thai* 2007;90:2461-9.
4. King JF, Flenady V, Papatsonis D, Dekker G, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labor; a systematic review of the evidence and a protocol for administration of nifedipine. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2003;43:192-8.
5. Ulmsten U, Andersson KE, Wingerup L. Treatment of premature labor with the calcium antagonist nifedipine. *Arch Gynecol* 1980;229:1-5.
6. Chan LW, Sahota DS, Yeung SY, Leung TY, Fung TY, Lau TK, et al. Side-effect and vital sign profile of nifedipine as a tocolytic for preterm labor. *Hong Kong Med J* 2008;14:267-72.
7. Braunwald EN. Mechanism of action of calcium-channel-blocking agents. *Engl J Med* 1982;307:1618-27.
8. Sorkin EM, Clissold SP, Brogden RN. Nifedipine. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy, in ischaemic heart disease, hypertension and related cardiovascular disorders. *Drugs* 1985;30:182-274.
9. Silberschmidt AL, Kühn-Velten WN, Juon AM, Zimmermann R, von Mandach U. Nifedipine concentration in maternal and umbilical cord blood after nifedipine gastrointestinal therapeutic system for tocolysis. *BJOG* 2008;115:480-5.
10. Patricia S, John A, Richard J. Nifedipine in pregnancy. *BJOG* 2000;107(3):299-307.
11. Mawaldi L, Duminy P, Tamim H. Terbutaline versus nifedipine for prolongation of pregnancy in patients with preterm labor. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;100:65-8.
12. Van Geijn HP, Lenglet JE, Bolte AC. Nifedipine trials: effectiveness and safety aspects. *BJOG* 2005;112:79-83.
13. Cararach V, Palacio M, Martinez, Deulofeu P, Sánchez M, Cobo T, et al. Nifedipine versus ritodrine for suppression of preterm labor: Comparison of their efficacy and secondary effects. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;127:204-8.
14. Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP. Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:134.e1-20.
15. Guclu S, Gol M, Saygili U, Demir N, Sezer O, Baschat AA. Nifedipine therapy for preterm labor: effects on placental, fetal cerebral and atrioventricular Doppler parameters in the first 48 hours. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:403-8.
16. Lima MM, Souza AS, Diniz C, Porto AM, Amorim MM, Moron AF. Doppler velocimetry of the uterine, umbilical and fetal middle cerebral arteries in pregnant women undergoing tocolysis with oral nifedipine. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:311-5
17. de Heus R, Mol BW, Erwich JJ, van Geijn HP, Gyselaers WJ, Hanssens M, et al. Adverse drug reactions to tocolytic treatment for preterm labor: prospective cohort study. *BMJ* 2009;338:b744.
18. Bracero LA, Leikin E, Kirshenbaum N, Tejani N. Comparison of nifedipine and ritodrine for the treatment of preterm labor. *Am J Perinatol* 1991;8:365-9.
19. Ferguson JE II, Dyson DC, Schutz T, Stevenson DK. A comparison of tocolysis with nifedipine or ritodrine: analysis of efficacy and maternal, fetal, and neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163(1 Pt 1):105-11.
20. Oei SG. Calcium channel blockers for tocolysis: a review of their role and safety following reports of serious adverse events. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006;

126:137-45.

Ultrasound Obstet Gynecol 2004;24:761-5.

21. Guclu S, Saygili U, Dogan E, Demir N, Baschat AA. The short-term effect of nifedipine tocolysis on placental, fetal cerebral and atrioventricular Doppler waveforms. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24:761-5.
22. Papatsonis DN, van Geijn HP, Bleker OP, Adër HJ, Dekker GA. Hemodynamic and metabolic effects after nifedipine and ritodrine tocolysis. *Gynaecol Obstet* 2003;82:5-10.

Abstract: Prevalence of Hypotension in Threatened Preterm and Preterm Labour Treating with Nifedipine Loading Dose of 30 mg and 40 mg

Somsak Pratipanawat, M.D.; Ananya Somsaard, M.D.

Department of Obstetric and Gynecology Khon Kaen Hospital

Journal of Health Science 2015;24:347-53.

The purpose of this study was to determine the prevalence of hypotension in threatened preterm and preterm labor treated with nifedipine loading dose 40 mg and 30 mg in the first hour. A total of 92 pregnant women with threatened preterm labour or preterm labour who visited Khon Kaen Hospital between October 2011 – June 2012 were included and randomly assigned to receive either high (40 mg) or low (30 mg) initial loading dose of nifedipine. Blood pressure was evaluated every 30 minutes in the first 2 hours, then every 2 hours until completely 48 hours for detection of hypotension. The medical data of 46 pregnant women in low dose group and 44 in high dose group were analyzed (2 cases in high dose group were excluded). Baseline characteristics were similar between the two groups. The incidence of hypotension in the first hour were lower in the low dose group, 6.5% as compared to 11.4% in the high dose group ($p=0.56$). The success rate of inhibition of labour was 78.3% and 90.9% in low dose and high dose groups, respectively ($p=0.19$). Other adverse events were not significantly difference in both groups. Therefore, the incidence of hypotension was similar in both groups; and there was no statistically significant difference for inhibiting preterm labour. Thus, the lower dose regimen of nifedipine was recommended for the management of threatened preterm and preterm labour.

Key words: Nifedipine, hypotension, preterm labour, threatened preterm labour