

การเปรียบเทียบประสิทธิผลของยา Carbetocin กับ Oxytocin ในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดในกลุ่มภาวะครรภ์เป็นพิษ ในโรงพยาบาลสมุทรปราการ

ลลิตา ทรงสถาพร, พ.บ.
หน่วยงานสูติ-นรีเวชกรรม
โรงพยาบาลสมุทรปราการ จังหวัดสมุทรปราการ

รับต้นฉบับ 10 มกราคม 2568

ปรับแก้ไข 3 มีนาคม 2568

รับลงตีพิมพ์ 31 พฤษภาคม 2568

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของยา Carbetocin และ Oxytocin ในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอด ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะครรภ์เป็นพิษ

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลังในหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะครรภ์เป็นพิษและได้รับยา Carbetocin กับ Oxytocin ในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอด ในโรงพยาบาลสมุทรปราการ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2563 – 31 กรกฎาคม 2567 จำนวน 520 คน สุ่มแบ่งเป็นสองกลุ่ม กลุ่มหนึ่งได้รับยา Carbetocin ($n=260$) ขนาด 100 ไมโครกรัม ละลายใน 0.9% NSS 100 มิลลิลิตร ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และอีกกลุ่มหนึ่งได้รับยา Oxytocin ขนาด 10-20 IU ละลายใน 0.9% NSS 100 มิลลิลิตร โดยให้ผ่านทางหลอดเลือดดำ ($n=260$) เก็บข้อมูลส่วนบุคคลและผลลัพธ์ทางคลินิกของมารดา วิเคราะห์สถิติเปรียบเทียบทั้ง 2 กลุ่ม

ผลการศึกษา

พบว่าการสูญเสียเลือดเกิน 1,000 mL พบในผู้ป่วยกลุ่ม Carbetocin จำนวน 2 ราย (0.8%) และกลุ่ม Oxytocin จำนวน 4 ราย (1.5%) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.686$) กลุ่มที่ได้รับยา Carbetocin มีค่า SBP และ DBP ในขณะรับตัวและก่อนการให้ยาสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ Oxytocin อย่างมีนัย

สำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}<0.01$) แต่หลังจากการให้ยาแล้ว ค่า SBP และ DBP ไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่ม อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ของมารดา พบว่ายา Carbetocin และ Oxytocin ไม่มีความแตกต่างที่มีนัยสำคัญ

สรุป

ยา Carbetocin และ Oxytocin มีประสิทธิผลใกล้เคียงกันในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอด และไม่ส่งผลกระทบต่อเสถียรภาพของความดันโลหิต และผลลัพธ์ทางมารดาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นการเลือกใช้ยาควรคำนึงถึงความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ความพร้อมของยา และข้อจำกัดด้านทรัพยากรของระบบสุขภาพ การเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการตัดสินใจเลือกใช้ยาที่เหมาะสม โดยพิจารณาข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ควบคู่ไปกับบริบทด้านเศรษฐศาสตร์สุขภาพ จะช่วยส่งเสริมการตัดสินใจร่วมกันระหว่างบุคลากรทางการแพทย์และผู้ป่วย โดยเฉพาะในระบบสุขภาพที่ให้ความสำคัญกับคุณภาพการรักษา ควบคู่ไปกับการบริหารทรัพยากรอย่างมีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ

ครรภ์เป็นพิษ, ภาวะตกเลือดหลังคลอด, คาร์เบโทซิน, ออกซิโทซิน

Comparison of the Efficacy of Carbetocin and Oxytocin in Preventing Postpartum Hemorrhage in Preeclampsia Patients at Samutprakarn Hospital

Lalita Songsathaporn, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology,
Samutprakarn hospital, Samutprakarn Province

ABSTRACT

OBJECTIVES

To compare the efficacy of Carbetocin and Oxytocin in preventing postpartum hemorrhage in preeclamptic women.

METHODS

This retrospective study included 520 preeclamptic women who received either Carbetocin or Oxytocin for the prevention of PPH at Samut Prakan Hospital between January 1, 2020, and July 31, 2024. The participants were randomly divided into two groups: the Carbetocin group (n=260) received 100 mcg of Carbetocin diluted in 100 ml of 0.9% normal saline intravenously, and the Oxytocin group (n=260) received 10-20 IU of Oxytocin diluted in 100 ml of 0.9% normal saline intravenously. Maternal clinical outcomes and blood loss were analyzed statistically between the two groups.

RESULTS

Estimated blood loss 1,000 mL was observed in 2 patients (0.8%) in the Carbetocin group and 4 patients (1.5%) in the Oxytocin group, with no statistically significant difference

(p=0.686). Patients in the Carbetocin group had significantly higher SBP and DBP at admission and before drug administration (p-value < 0.01) than the Oxytocin group, but no significant difference was noted after drug administration. No significant differences in maternal outcomes were found between the two groups.

CONCLUSIONS

Carbetocin and Oxytocin demonstrate comparable efficacy in preventing postpartum hemorrhage, with no statistically significant impact on maternal hemodynamic stability or outcomes. Therefore, drug selection should consider cost-effectiveness, drug availability, and healthcare resource constraints. Encouraging patient involvement in treatment decisions grounded in evidence-based medicine and health economics—can facilitate shared decision-making between healthcare providers and patients. This approach is particularly relevant in healthcare systems that strive to balance high-quality care with efficient resource utilization.

KEYWORDS

Preeclampsia, Postpartum Hemorrhage, Carbetocin, Oxytocin

บทนำ

ครรภ์เป็นพิษ (Preeclampsia (PE) มีภาวะแทรกซ้อน 2 ถึง 4% ของการตั้งครรภ์ทั้งหมด มีมารดาเสียชีวิตประมาณ 46,000 ราย ทารกในครรภ์หรือทารกแรกเกิดเสียชีวิต 500,000 รายต่อปี¹ สตรีตั้งครรภ์ที่มีความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์มีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง เช่น รกลอกตัวก่อนกำหนด การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ เลือดออกในสมอง ตับและไตวาย² นอกจากนี้ยังมีหลักฐานจำนวนมากที่บ่งชี้ว่า PE อาจทำให้มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด (Postpartum Hemorrhage หรือ PPH) เพิ่มขึ้น³ เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของระบบหลอดเลือดและการหดตัวของมดลูกที่ผิดปกติ ทำให้การเลือกใช้ Uterotonic Agents เป็นปัจจัยสำคัญในการลดความเสี่ยงของ PPH⁴

ภาวะตกเลือดหลังคลอดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อย คิดเป็นร้อยละ 3 ถึง 5 ของการคลอดบุตรทั้งหมด⁵ PPH เป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตของมารดา ทำให้มารดาเสียชีวิต 27.1% ทั่วโลก⁶ ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย กำหนดให้เป็นภาวะเลือดออกมากกว่า 1,000 มล. ภายใน 24 ชั่วโมงหลังการคลอด⁷ ปัจจุบันองค์การอนามัยโลก (WHO) แนะนำให้มีการจัดการระยะที่ 3 ของการคลอดเพื่อป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอด⁸ ดังนั้นการให้ยาเพื่อป้องกันการตกเลือดหลังคลอดถือเป็นองค์ประกอบที่สำคัญที่สุดซึ่งจะช่วยลดอุบัติการณ์ของการตกเลือดหลังคลอดได้เกือบ 50%⁹ ยาที่ใช้เป็นประจำเพื่อลดการตกเลือด ได้แก่ oxytocin, misoprostol, ergometrine, carbetocin, prostaglandins โดยอาจใช้ยาเหล่านี้ทั้งแบบเดี่ยวหรือร่วมกัน ทั้งนี้ยาแต่ละชนิดมีประสิทธิภาพและผลข้างเคียงที่แตกต่างกัน

Oxytocin ซึ่งมีครึ่งชีวิตและระยะเวลาการออกฤทธิ์สั้น เป็นมาตรฐานการรักษาที่ใช้ป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอด อย่างไรก็ตามออกซิโทซินไวต่อความร้อน ทำให้ต้องมีการขนส่งและจัดเก็บในสภาวะแบบห่วงโซ่ความเย็นเพื่อรักษาคุณภาพของยา¹⁰ ในทางตรงกันข้าม Carbetocin ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของ Oxytocin ที่มีระยะเวลาการออกฤทธิ์ที่ยาวนานกว่าและทนความร้อนได้มากกว่า ทำให้ Carbetocin เป็นที่นิยมอย่างแพร่หลายในการป้องกันตกเลือดหลังคลอด นอกจากนี้

นี้ยังได้รับการพิสูจน์ว่ามีประสิทธิภาพในการคงฤทธิ์ได้นาน¹¹ จากการทบทวนวรรณกรรมและรวบรวม meta-analysis ของ Xin-Hang Jin และคณะ (2019)¹² พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง Carbetocin และ Oxytocin ในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอด ขณะที่การศึกษาอื่นๆ ในกลุ่มเสี่ยงสูง เช่น หญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะครรภ์เป็นพิษ ยังมีข้อมูลจำกัดและต้องการการศึกษาเพิ่มเติม¹³

นอกจากประสิทธิภาพของยาปัจจัยด้าน ต้นทุน-ประสิทธิผล (Cost-effectiveness) ก็มีความสำคัญเช่นกัน งานวิจัยจากเปรูพบว่า Carbetocin มีราคาสูงกว่า แต่ช่วยลดต้นทุนจากการใช้ยากระตุ้นมดลูกเพิ่มเติม การให้เลือด และภาวะแทรกซ้อน¹⁴ ในขณะที่งานวิจัยในสหราชอาณาจักรระบุว่า Carbetocin มีต้นทุนต่อเหตุการณ์ PPH ที่ต่ำกว่าเมื่อพิจารณาต้นทุนโดยรวม¹⁵ อย่างไรก็ตามการศึกษาอื่นๆ ชี้ให้เห็นว่าหากพิจารณาเฉพาะการคลอดทางช่องคลอด Oxytocin ยังคงเป็นตัวเลือกที่มีความคุ้มค่ามากกว่า¹⁶

นอกจากประสิทธิภาพและต้นทุนแล้ว การเลือกใช้ยา ควรคำนึงถึงความต้องการของผู้ป่วยเป็นสำคัญ โดยเฉพาะในแง่ของ ผลข้างเคียง ความสะดวกในการใช้ยา และการเข้าถึงยา ในหลายประเทศ Carbetocin อาจมีราคาสูงกว่า Oxytocin และอาจไม่สามารถเข้าถึงได้ในบางสถานพยาบาล¹⁷ อย่างไรก็ตาม ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง เช่น หญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะครรภ์เป็นพิษ หรือมีประวัติ PPH การเลือกใช้ Carbetocin อาจช่วยลดโอกาสการตกเลือดซ้ำได้¹⁸

อย่างไรก็ตาม Carbetocin มีต้นทุนที่สูงกว่า Oxytocin ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ต้องพิจารณาในการเลือกใช้ยาดังนั้นการเลือกใช้ยาควรคำนึงถึงความต้องการของผู้ป่วยเป็นสำคัญ ผู้ป่วยควรได้รับข้อมูลอย่างครบถ้วนเกี่ยวกับตัวเลือกการรักษาที่มีอยู่ การตัดสินใจเลือกใช้ยาควรพิจารณาจากความเหมาะสมของภาวะทางคลินิกและข้อจำกัดทางเศรษฐกิจของผู้ป่วย อีกทั้งข้อจำกัดทางงบประมาณของภาครัฐในระบบสาธารณสุขที่ต้องพิจารณาในการจัดการภาวะตกเลือดหลังคลอด โดยเฉพาะในพื้นที่ที่มีทรัพยากรจำกัด

วัตถุประสงค์

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา Carbetocin กับ Oxytocin ใน

การป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดในกลุ่มภาวะครรภ์เป็นพิษ

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย การวิจัยนี้เป็นวิจัยแบบย้อนหลัง (Retrospective study) โดยการศึกษาครั้งนี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลสมุทรปราการ ตามหนังสืออนุมัติเลขที่ Sq05767 วันที่รับรอง 12 กันยายน 2567

ประชากรคือ หญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะครรภ์เป็นพิษ, รับประทาน Carbetocin กับ Oxytocin ในการป้องกัน

$$n_1 = \left[\frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\bar{p}\bar{q} \left(1 + \frac{1}{r}\right)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1 q_1 + \frac{p_2 q_2}{r}}}{\Delta} \right]^2$$

$$\Delta = p_1 - p_2, \quad \bar{p} = \frac{p_1 + p_2 r}{1 + r}, \quad r = \frac{n_2}{n_1}$$

$$q_1 = 1 - p_1, \quad q_2 = 1 - p_2, \quad \bar{q} = 1 - \bar{p}$$

$Z(0.975) = 1.96$, $Z(0.95) = 1.64$, Proportion in group1 (p_1) = 0.067, Proportion in group2 (p_2) = 0.167, Ratio (r) = 1.0, ดังนั้นต้องการใช้ตัวอย่างทั้งสิ้น ประมาณกลุ่มละ 260 รวมทั้งสิ้นจำนวน 520 ราย ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2563 – 31 กรกฎาคม 2567 โดยใช้วิธีการสุ่มอย่างง่ายจาก HN ในช่วงเวลาดังกล่าว สุ่มอย่างง่ายแบ่งเป็นสองกลุ่มกลุ่มหนึ่งได้รับยา Carbetocin ($n=260$) ขนาด 100 ไมโครกรัม ละลายใน 0.9% NSS 100 มิลลิลิตร ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และอีกกลุ่มหนึ่งได้รับยา Oxytocin ขนาด 10-20 IU โดยพิจารณาตามดุลยพินิจของสูติแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยในขณะคลอด ละลายใน 0.9% NSS 100 มิลลิลิตรโดยให้ผ่านทางหลอดเลือดดำ ($n=260$)

เครื่องมือวิจัย ประกอบด้วยแบบบันทึกข้อมูลในเวชระเบียน ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของมารดา, การสูญเสียเลือด, hemodynamic, ข้อมูลผลลัพธ์ของมารดา

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติพรรณนาข้อมูล กรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงปกติ นำเสนอค่าเฉลี่ยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และในกรณีข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ นำเสนอค่ามัธยฐาน ค่า interquartile range ค่าสูงสุด และค่าต่ำสุด ใช้สถิติ

ภาวะตกเลือดหลังคลอด, ฝากครรภ์และคลอดในโรงพยาบาลสมุทรปราการ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2563 – 31 กรกฎาคม 2567 และเกณฑ์คัดออก ได้แก่ ข้อมูลไม่ครบถ้วน, ตั้งครรภ์แฝด, ภาวะรกเกาะต่ำ, ภาวะโลหิตจางกลุ่มตัวอย่าง จากการศึกษาที่ผ่านมาของ Amal Mohamed Al Anwar และคณะ⁴ ถูกเลือกเป็นพื้นฐานในการคำนวณขนาดประชากรที่ได้ศึกษา Carbetocin versus Oxytocin: A Comparative Study to Prevent Postpartum Hemorrhage in Pre-eclamptic Women Delivered by Caesarean Section พบว่ากลุ่ม Carbetocin ต้องการให้เลือด = 6.7% และกลุ่มต้องการให้เลือด = 16.7%

อนุมานเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม chi-square test หรือ fisher exact ในตัวแปร categorical data และสถิติ independent t-test และ Mann-Whitney-U test ตัวแปรเชิงปริมาณที่มีการกระจายตัวปกติและไม่เป็นปกติ ตามลำดับ และใช้สถิติ logistic regression analysis เพื่อลด bias ที่อาจเกิดจากความแตกต่างในลักษณะพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 520 ราย แบ่งเป็นกลุ่ม carbetocin และ oxytocin กลุ่มละ 260 ราย ค่าอายุมัธยฐานในกลุ่ม Carbetocin 32 ปี และในกลุ่ม Oxytocin อยู่ที่ 30 ปี ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.100$) กลุ่ม carbetocin มีโรคประจำตัว ร้อยละ 25 และกลุ่ม oxytocin มีโรคประจำตัวร้อยละ 20.8 อย่างไรก็ตามไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อีกทั้งจำนวนครั้งที่ตั้งครรภ์ (G) ไม่มีความแตกต่างระหว่างสองกลุ่ม ($p=0.876$) จำนวนครั้งที่คลอด (P) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.373$) จำนวนครั้งที่แท้ง (A) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.075$) กลุ่ม Carbetocin มีสัดส่วนการคลอดก่อนกำหนด (< 37 สัปดาห์) สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ

(61.5% เทียบกับ 46.5%, $p=0.001$) กลุ่ม Carbetocin มีภาวะครรภ์เป็นพิษรุนแรง 66.2% เทียบกับกลุ่ม Oxytocin ที่มีเพียง 18.5% ($p<0.01$) กลุ่มที่ได้รับยา Carbetocin มีอัตราการผ่าตัดคลอดสูงกว่าอย่างมีนัย

สำคัญ โดยมีสัดส่วนผู้ที่ผ่าตัดคลอด 75.8% ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยา Oxytocin มีสัดส่วนผู้ที่ผ่าตัดคลอดเพียง 41.9% ($p<0.001$) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานของมารดา

ข้อมูลส่วนบุคคล	Median (Q1, Q3) / n (%)		p-value
	Carbetocin (n=260)	Oxytocin (n=260)	
อายุ (ปี)	32 (26,36)		
โรคประจำตัว		2 (1,3)	0.876
ไม่มี	195 (75.0)	1 (0,2)	0.373
มี	65 (25.0)	0 (0,0)	0.075
ประวัติการตั้งครรภ์			
จำนวนครั้งที่ตั้งครรภ์ (G)	2 (1,3)	121 (46.5)	0.001*
จำนวนครั้งที่คลอด (P)	1 (0,1)	139 (53.5)	
จำนวนครั้งที่แท้ง (A)	0 (0,0)		
อายุครรภ์ที่คลอด (สัปดาห์)		212 (81.5)	< 0.001**
< 37 สัปดาห์	160 (61.5)	48 (18.5)	
≥ 37 สัปดาห์	100 (38.5)		
ภาวะครรภ์เป็นพิษ		146 (56.2)	< 0.001**
ไม่รุนแรง	88 (33.8)	109 (41.9)	
รุนแรง	172 (66.2)	5 (1.9)	
วิธีคลอด			
คลอดทางช่องคลอด	60 (23.1)		
ผ่าตัดคลอด	197 (75.8)		
ใช้เครื่องดูดสุญญากาศ (V/E)	3 (1.2)		

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบปริมาณการสูญเสียเลือดและความต้องการการรักษาเพิ่มเติมระหว่างกลุ่มที่ได้รับ Carbetocin และ Oxytocin

ข้อมูลส่วนบุคคล	Carbetocin	Oxytocin	p-value
	(n=260) (n%)	(n=260) (n%)	
ปริมาณเลือดที่สูญเสีย (ml.)			
< 500 ml.	240 (92.3)	238 (91.5)	0.872
≥ 500 ml.	20 (7.7)	22 (8.5)	
< 1,000 ml.	258 (99.2)	256 (98.5)	0.686
≥ 1,000 ml.	2 (0.8)	4 (1.5)	
ต้องการยากระตุ้นการหดตัวของมดลูกเพิ่มเติม	0	3 (1.2)	0.249
ต้องการการให้เลือด	3 (1.2)	3 (1.2)	1.000
ต้องการการขูดมดลูก	1 (0.4)	1 (0.4)	1.000

การสูญเสียเลือดเกิน 1,000 mL พบในผู้ป่วยกลุ่ม Carbetocin จำนวน 2 ราย (0.8%) และกลุ่ม Oxytocin จำนวน 4 ราย (1.5%) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.686$) ความต้องการยากระตุ้นการหดตัวของมดลูกเพิ่มเติม พบในกลุ่ม Oxytocin จำนวน 3 ราย (1.2%) และไม่พบในกลุ่ม Carbetocin ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทาง

สถิติ ($p=0.249$) ความต้องการการให้เลือด พบในผู้ป่วยกลุ่ม Carbetocin และ Oxytocin อย่างละ 3 ราย (1.2%) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p=1.000$) ความต้องการการชุดมดลูก พบในผู้ป่วยกลุ่ม Carbetocin และ Oxytocin อย่างละ 1 ราย (0.4%) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p=1.000$) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบระบบ hemodynamic ของมารดา

ข้อมูลส่วนบุคคล	Median (Q1, Q3)		p-value
	Carbetocin (n=260)	Oxytocin (n=260)	
ความดันโลหิต (mmHg)			
- SBP (upon admittance)	157 (145,171)	151 (142.3,160.8)	0.001*
- DBP (upon admittance)	102 (93,111)	98 (90,105)	< 0.001**
- SBP ก่อนได้ยา	150 (140,162)	146 (140,152.8)	< 0.001**
- DBP ก่อนได้ยา	96 (89,103)	91(85,98)	< 0.001**
- SBP หลังได้ยา	140 (131,150)	141(134.3,150)	0.658
- DBP หลังได้ยา	90 (80,96)	90 (81,96)	0.894

กลุ่มที่ได้รับ Carbetocin มีค่า SBP และ DBP สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ Oxytocin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่รับตัวและก่อนการให้ยา แต่หลังจากให้ยาแล้ว

ค่า SBP และ DBP ของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 4 ผลลัพธ์ของมารดาที่มีภาวะครรภ์เป็นพิษ

ข้อมูลหญิงตั้งครรภ์	n (%)		p-value
	Carbetocin (n=260)	Oxytocin (n=260)	
การเสียชีวิตของมารดา	0	0	
อาการชักในมารดา	0	0	
ไข้ในมารดา	1 (0.4)	0	1.000
การติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับการตั้งครรภ์และการคลอด	0	0	
การติดเชื้อที่แผล	0	0	
การติดเชื้อที่ไม่เกี่ยวกับสูติกรรม	0	0	

เมื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์มารดาพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาทิการเสียชีวิต

ของมารดา, อาการชัก, การติดเชื้อ, และภาวะอื่นๆ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 5 ควบคุมปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการสูญเสียปริมาณเลือดเกิน 1,000 mL

ตัวแปร	Adjusted OR	95% CI	P-value
กลุ่ม (Carbetocin)	4.03	0.67 - 24.15	0.127
อายุ (ปี)	1.04	0.91 - 1.20	0.548
โรคประจำตัว	2.05	0.39 - 10.76	0.397
จำนวนครั้งที่ตั้งครรภ์ (G)	2.77	0.08 - 100.48	0.578
จำนวนครั้งที่คลอดบุตร (P)	0.66	0.02 - 27.75	0.828
จำนวนครั้งที่แท้ง (A)	0.49	0.01 - 16.86	0.689
คลอดก่อนกำหนด (<37 สัปดาห์)	0.91	0.14 - 6.07	0.922
ภาวะครรภ์เป็นพิษรุนแรง	3.49	0.54 - 22.42	0.188
วิธีคลอด - คลอดทางช่องคลอด (Ref.)	1.00		
วิธีคลอด - ผ่าตัดคลอด	1.32	0.21 - 8.46	0.768
วิธีคลอด - เครื่องดูดสุญญากาศ	6.75	0.22 - 208.29	0.275
ความดันโลหิตตัวบนขณะรับตัว	0.98	0.92 - 1.04	0.478
ความดันโลหิตตัวล่างขณะรับตัว	0.94	0.87 - 1.02	0.135
ความดันโลหิตตัวบนก่อนให้ยา	1.03	0.97 - 1.10	0.276
ความดันโลหิตตัวล่างก่อนให้ยา	1.00	0.93 - 1.08	0.987

เมื่อมีการควบคุมตัวแปรที่อาจมีอิทธิพลต่อการสูญเสียเลือดเกิน 1,000 mL ได้แก่ กลุ่มการรักษา (Carbetocin vs. Oxytocin), อายุ, โรคประจำตัว, จำนวนครั้งที่ตั้งครรภ์ (G), จำนวนครั้งที่คลอดบุตร (P), จำนวนครั้งที่แท้ง (A), การคลอดก่อนกำหนด (<37 สัปดาห์), ภาวะครรภ์เป็นพิษรุนแรง, วิธีการคลอด (คลอดทางช่องคลอด, ผ่าตัดคลอด, หรือใช้เครื่องดูดสุญญากาศ), และระดับความดันโลหิตก่อนและหลังให้ยา แล้วก็ตาม ผลการวิเคราะห์ยังคงพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ได้รับ Carbetocin และ Oxytocin ในการป้องกันภาวะตกเลือดรุนแรง (p-value = 0.127) ดังตารางที่ 5

วิจารณ์

ภาวะตกเลือดหลังคลอดและภาวะความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยสำคัญที่สุดที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตของมารดาในประเทศกำลังพัฒนาคิดเป็น 27.1% ของสาเหตุการเสียชีวิตทั้งหมด¹⁹ ในช่วงหลายปีที่ผ่านมาได้มีการสำรวจเภสัชวิทยาสำหรับการป้องกันการตกเลือดหลังคลอดหนึ่งในนั้นคือ Carbetocin ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของ Oxytocin ที่มีฤทธิ์ยาวนาน (1-deamino-1-monocarba-[2-O-methyltyrosine]-oxytocin) โดยมีครึ่งชีวิตประมาณ 40 นาที ภายใน 2 นาทีหลัง

จากการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำสามารถสร้างการหดตัวของมดลูกอย่างรุนแรง (tetanic contractions) ภายในเวลา 6 นาที การหดตัวจะตามมาด้วยการหดตัวแบบเป็นจังหวะซึ่งจะคงอยู่ประมาณ 1 ชั่วโมง²⁰

ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าการสูญเสียเลือดเกิน 1,000 mL พบในผู้ป่วยกลุ่ม Carbetocin จำนวน 2 ราย (0.8%) และกลุ่ม Oxytocin จำนวน 4 ราย (1.5%) แม้ว่ากลุ่ม Carbetocin จะมีการสูญเสียเลือดเกิน 1,000 mL น้อยกว่าแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.686) สอดคล้องกับการศึกษา meta-analysis ของ Xin-Hang Jin และคณะ (2019)¹² พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง Carbetocin และ Oxytocin ในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอด แต่ต่างจากการศึกษา RCT ที่โรงพยาบาลศิริราชระหว่างเดือนสิงหาคม 2559 ถึง มกราคม 2560 ของ Paweena Amornpetchakul และคณะ²¹ Carbetocin มีประสิทธิภาพมากกว่า Oxytocin ในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดในหญิงตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงสูง โดยเฉพาะการลดการสูญเสียเลือดและการใช้ยากระตุ้นมดลูกเพิ่มเติม นอกจากนี้ Amal Mohamed Al Anwar และคณะ⁴ พบว่า Carbetocin อาจมีประสิทธิภาพสูงกว่า

Oxytocin ในการป้องกันภาวะตกเลือดในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะครรภ์เป็นพิษ โดยพบว่ามีการสูญเสียเลือดน้อยกว่า สาเหตุที่การศึกษาเหล่านี้มีผลลัพธ์ที่ต่างกันอาจเกิดจากปัจจัยหลายประการ อาจแปรผันไปตามลักษณะของผู้ป่วย เช่น ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตกเลือด และระดับความรุนแรงของภาวะครรภ์เป็นพิษ แต่อย่างไรก็ตาม carbetocin มีค่าครึ่งชีวิตได้นานกว่า ทำให้มีประสิทธิภาพในการป้องกันการสูญเสียเลือดในระยะยาวดีกว่า Oxytocin ส่งผลให้ carbetocin สามารถรักษาการหดตัวของมดลูกได้นานพอที่จะลดความจำเป็นในการใช้ยากระตุ้นการหดตัวของมดลูก¹⁸ ในการศึกษาครั้งนี้พบว่ากลุ่มที่ได้รับ Carbetocin มีความดันโลหิตสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ Oxytocin ทั้งในขณะรับตัวและก่อนการให้ยา แต่หลังจากให้ยาแล้ว ความดันโลหิตระหว่างทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับ Osvaldo A Reyes และคณะ¹³ Carbetocin มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับ Oxytocin ในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะครรภ์เป็นพิษ พบว่ายาทั้ง 2 ชนิดมีความปลอดภัยและไม่ทำให้เกิดปัญหาทาง hemodynamic ในขณะที่งานวิจัยนี้พบว่า Oxytocin ยังคงเป็นตัวเลือกที่มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน สอดคล้องกับ Pisani et al. (2012) และคณะ²² พบว่า Carbetocin มีความเทียบเท่ากับ Oxytocin โดยมีผลกระทบต่อระบบไหลเวียนโลหิตของมารดาน้อยที่สุด อย่างไรก็ตามหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะครรภ์เป็นพิษมักจะพบความดันโลหิตสูง ซึ่งการใช้ยากระตุ้นการหดตัวของมดลูก การใช้ Oxytocin ซึ่งออกฤทธิ์ระยะสั้นอาจทำให้ความดันโลหิตผันผวนมากขึ้น เนื่องจากต้องให้ยาการหดตัวของมดลูก ในขณะที่ Carbetocin ที่ออกฤทธิ์นานกว่า ช่วยให้การควบคุมความดันโลหิตมีความเสถียรมากกว่า และลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนทาง hemodynamic¹³

เมื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของ PPH ระหว่างงานวิจัยนี้กับงานวิจัย Al Anwar et al., 20224 พบว่าอัตราการให้เลือดและการใช้ยา uterotonic ตัวที่สองในกลุ่มที่ได้รับ Oxytocin สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ Carbetocin อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาครั้งนี้ อย่างไรก็ตามงานวิจัย Al Anwar et al., 2022⁴ ศึกษาเฉพาะการคลอดโดย Cesarean Section ในขณะที่งานวิจัยครั้งนี้รวมการคลอดทางช่องคลอดด้วย ซึ่งอาจมีผลต่อการเปรียบเทียบผลลัพธ์ นอกจากนี้ ยังพบว่า Carbetocin มีผลข้างเคียงที่แตกต่างกัน โดย

กลุ่มที่ได้รับ Oxytocin มีอุบัติการณ์ของ nausea, vomiting, และ oliguria สูงกว่าขณะที่ Carbetocin มีอุบัติการณ์ของ ไข้สูง มากกว่า ซึ่งเป็นข้อมูลสำคัญที่ควรนำมาพิจารณาในการเลือกให้ยา

การศึกษาครั้งนี้พบว่า กลุ่มที่ได้รับ Carbetocin และ Oxytocin ไม่มีความแตกต่างในอัตราการเสียชีวิตของมารดาและผลลัพธ์ด้านสุขภาพอื่นๆ อาทิ อาการชักในมารดา ไข้ในมารดา การติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับการตั้งครรภ์และการคลอด การติดเชื้อที่แผล การติดเชื้อที่ไม่เกี่ยวกับสูติกรรม สอดคล้องกับ Amal Mohamed Al Anwar และคณะ⁴ พบว่าผลลัพธ์ในด้านอาการชัก ไข้ และการติดเชื้อในมารดาไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่ม

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า Carbetocin และ Oxytocin มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกันในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอดในหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะครรภ์เป็นพิษ โดยไม่มีผลกระทบต่อความดันโลหิตหลังการได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในทางปฏิบัติได้โดยพิจารณาจากความเหมาะสมในแต่ละสถานการณ์และข้อจำกัดทางเศรษฐกิจ โดยเฉพาะในบริบทที่ทรัพยากรมีจำกัด เช่น การเลือกใช้ยาที่มีราคาถูกและสามารถเข้าถึงได้ง่ายขึ้น.

สรุป

ยา Carbetocin และ Oxytocin มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกันในการป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอด และไม่ส่งผลกระทบต่อเสถียรภาพของความดันโลหิต และผลลัพธ์ทางมารดาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้น การเลือกใช้ยาควรคำนึงถึงความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ความพร้อมของยา และข้อจำกัดด้านทรัพยากรของระบบสุขภาพ การเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการตัดสินใจเลือกให้ยาที่เหมาะสม โดยพิจารณาข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ควบคู่ไปกับบริบทด้านเศรษฐศาสตร์สุขภาพ จะช่วยส่งเสริมการตัดสินใจร่วมกันระหว่างบุคลากรทางการแพทย์และผู้ป่วย โดยเฉพาะในระบบสุขภาพที่ให้ความสำคัญกับคุณภาพการรักษา ควบคู่ไปกับการบริหารทรัพยากรอย่างมีประสิทธิภาพ

เอกสารอ้างอิง

1. Magee LA, Nicolaidis KH, Dadelszen P von. Preeclampsia. N Engl J Med. 2022 May 11;386(19):1817-32.
2. แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย-rtcog-clinical-practice-

- guideline- [Internet]. [cited 2024 Aug 11]. Available from: <https://www.rtcog.or.th/content/viewid/276>
- Nyfløt LT, Sandven I, Stray-Pedersen B, Pettersen S, Al-Zirqi I, Rosenberg M, et al. Risk factors for severe postpartum hemorrhage: a case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017 Jan 10;17:17.
 - Al Anwar AM, Abdal Salam HS, Esukni SM, Abdel Rahman MM. Carbetocin versus Oxytocin: A Comparative Study to Prevent Postpartum Hemorrhage in Pre-eclamptic Women Delivered by Caesarean Section. *Egypt J Hosp Med*. 2022 Oct 1;89(1):5063–8.
 - Giouleka S, Tsakiridis I, Kalogiannidis I, Mamopoulos A, Tentas I, Athanasiadis A, et al. Postpartum Hemorrhage: A Comprehensive Review of Guidelines. *Obstet Gynecol Surv*. 2022 Nov;77(11):665–82.
 - Alliance for Maternal and Newborn Health Improvement (AMANHI) mortality study group. Population-based rates, timing, and causes of maternal deaths, stillbirths, and neonatal deaths in south Asia and sub-Saharan Africa: a multi-country prospective cohort study. *Lancet Glob Health*. 2018 Dec;6(12):e1297–308.
 - Leduc D, Senikas V, Lalonde AB. No. 235-Active Management of the Third Stage of Labour: Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC*. 2018 Dec;40(12):e841–55.
 - Heneghan C, Ward A, Perera R, Self-Monitoring Trialist Collaboration, Bankhead C, Fuller A, et al. Self-monitoring of oral anticoagulation: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet Lond Engl*. 2012 Jan 28;379(9813):322–34.
 - Westhoff G, Cotter AM, Tolosa JE. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Oct 30;(10):CD001808.
 - Torloni MR, Gomes Freitas C, Kartoglu UH, Metin Gülmezoglu A, Widmer M. Quality of oxytocin available in low- and middle-income countries: a systematic review of the literature. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2016 Dec;123(13):2076–86.
 - Malm M, Madsen I, Kjellström J. Development and stability of a heat-stable formulation of carbetocin for the prevention of postpartum haemorrhage for use in low and middle-income countries. *J Pept Sci*. 2018 Jun;24(6):e3082.
 - Jin XH, Li D, Li X. Carbetocin vs oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage after vaginal delivery: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Nov; 98(47):e17911.
 - Reyes OA, Gonzalez GM. Carbetocin versus oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage in patients with severe preeclampsia: a double-blind randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC*. 2011 Nov;33(11):1099–104.
 - Caceda SI, Ramos RR, Saborido CM. Pharmacoeconomic study comparing carbetocin with oxytocin for the prevention of hemorrhage following cesarean delivery in Lima, Peru. *J Comp Eff Res*. 2018 Jan;7(1):49–55.
 - Matthijsse S, Andersson FL, Gargano M, Yip Sonderegger YL. Cost-effectiveness analysis of carbetocin versus oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage following vaginal birth in the United Kingdom. *J Med Econ*. 2022;25(1):129–37.

16. Gil-Rojas Y, Lasalvia P, Hernández F, Castañeda-Cardona C, Rosselli D. Cost-effectiveness of Carbetocin versus Oxytocin for Prevention of Postpartum Hemorrhage Resulting from Uterine Atony in Women at high-risk for bleeding in Colombia. *Rev Bras Ginecol E Obstet Rev Fed Bras Soc Ginecol E Obstet*. 2018 May;40(5):242–50.
17. You JHS, Leung TY. Cost-effectiveness analysis of carbetocin for prevention of postpartum hemorrhage in a low-burden high-resource city of China. *PloS One*. 2022;17(12):e0279130.
18. Maged AM, Hassan AMA, Shehata NAA. Carbetocin versus oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage after vaginal delivery in high risk women. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2016;29(4):532–6.
19. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014 Jun 1;2(6):e323–33.
20. Hunter DJ, Schulz P, Wassenaar W. Effect of carbetocin, a long-acting oxytocin analog on the postpartum uterus. *Clin Pharmacol Ther*. 1992 Jul;52(1):60–7.
21. Amornpetchakul P, Lertbunnaphong T, Boriboonhiransarn D, Leetheeragul J, Sirisomboon R, Jiraprasertwong R. Intravenous carbetocin versus intravenous oxytocin for preventing atonic postpartum hemorrhage after normal vaginal delivery in high-risk singleton pregnancies: a triple-blind randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2018 Aug;298(2):319–27.
22. Pisani I, Tiralongo GM, Gagliardi G, Scala RL, Todde C, Frigo MG, et al. The maternal cardiovascular effect of carbetocin compared to oxytocin in women undergoing caesarean section. *Pregnancy Hypertens Int J Womens Cardiovasc Health*. 2012 Apr 1;2(2):139–42.