

4-1-1973

การใช้ progesterone รักษาผู้ป่วยที่มีอาการจะแห้ง

ถนอม มะโนทัย

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

Recommended Citation

มะโนทัย, ถนอม (1973) "การใช้ progesterone รักษาผู้ป่วยที่มีอาการจะแห้ง," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 18: Iss. 2, Article 8.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal/vol18/iss2/8>

This Review Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

การใช้ progesterone รักษาผู้ป่วยที่มีอาการจะแท้ง

ถนอม มะโนทัย*

จากหลักฐานต่าง ๆ มีแนวโน้มสนับสนุนว่าสาเหตุของการแท้งระยะแรกตั้งครรถ์มีใช้จากการขาด progesterone แต่การใช้ฮอร์โมนรักษาผู้ป่วยที่มีอาการว่าจะแท้งมีทั้งผู้สนับสนุนและคัดค้าน ในปัจจุบันนี้ส่วนมากของนรีแพทย์มีความเห็นว่าฮอร์โมนไม่มีประโยชน์ที่จะช่วยให้อัตราการแท้งลดลงได้ ฮอร์โมนมีราคาแพงและยังอาจทำให้เกิดอันตรายต่อการตั้งครรถ์และทารกในครรถ์ได้ ผู้เขียนได้เปรียบเทียบกับผู้ป่วย 146 ราย ซึ่งไม่ได้รับฮอร์โมนในการรักษา กับผลของการรักษาด้วยฮอร์โมนซึ่งมีผู้รายงานไว้

เมื่อผู้ตั้งครรถ์ระยะแรกมีเลือดออกทางช่องคลอด โดยมีหรือไม่มีอาการปวดท้องร่วมไปด้วยก็ตาม แพทย์บางท่านให้การรักษาโดยฉีดยาให้ อาจจะเป็นครั้งเดียวหรือหลายครั้งก็ตาม ยาส่วนใหญ่ที่ใช้ฉีด คือ progesterone ในบ้านเราฮอร์โมนชนิดนี้ใช้กันแพร่หลายในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการจะแท้ง (threatened abortion) ด้วยสาเหตุนี้ผู้เขียนมีความเห็นว่าน่าจะพิจารณาและวิจารณ์ถึงผลในด้านป้องกันการแท้ง และผลที่อาจเกิดต่อการตั้งครรถ์และทารกในครรถ์

Progesterone เป็นฮอร์โมนที่มีความสำคัญต่อการสืบพันธุ์มาก สร้างจาก corpus luteum ของรังไข่ในระยะครึ่งหลังของรอบเดือนเมื่อมีไข่ตกแล้ว มีหน้าที่ช่วยทำให้เยื่อบุมดลูกมีสภาพเหมาะต่อการฝังตัวของไข่ที่ผสมแล้ว และรักษา

การตั้งครรถ์ระยะแรกให้คงอยู่ได้ ในระยะต่อมาเมื่อรกถูกสร้างขึ้นแล้ว รกจะผลิตฮอร์โมนนี้ได้ปริมาณมากและช่วยบำรุงการตั้งครรถ์ต่อไปจนกระทั่งคลอด นอกจากนี้ progesterone ยังสร้างจากต่อมหมวกไตได้บ้างแต่เป็นส่วนน้อย

ในสัตว์ทดลองเช่นหนูและกระต่าย ถ้าตัด corpus luteum ออก ไม่ว่าจะเป็ระยะใดของการตั้งครรถ์ จะแท้งหรือคลอดก่อนกำหนด แต่ถ้าให้ progesterone หลังตัด corpus luteum การตั้งครรถ์จะดำเนินต่อไปได้^{10,11,27} แสดงให้เห็นว่า corpus luteum มีความสำคัญในสัตว์ทดลองเหล่านี้มาก และคงจะเป็นตำแหน่งที่สร้างฮอร์โมนเป็นส่วนใหญ่อด้วย

อาการจะแท้งในคนตั้งครรถ์ระยะแรกนั้นพบได้ประมาณร้อยละ 15 ถึง 20 และนับเป็นปัญหา

* แผนกสูติ-นรีเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สำคัญอย่างยิ่ง ระดับของ progesterone ในพลาสมาและ pregnandiol ในปัสสาวะคนตั้งครรภ์ปกติจะสูงขึ้นเรื่อย ๆ หลังจากที่ไข่ผสมแล้ว และขึ้นถึงระดับสูงสุดเมื่อก่อนคลอด โดยสร้างจาก corpus luteum ในระยะ 8—9 สัปดาห์แรก และต่อไปสร้างเพิ่มขึ้นจากรก ในคนที่จะแท้งนั้นพบว่าอาจจะมียระดับฮอร์โมนเหล่านี้ต่ำกว่าปกติ^{2,39,19,21,22,40} ด้วยเหตุนี้ประกอบกับการทดลองในสัตว์ดังกล่าวมาแล้ว จึงมีผู้เชื่อว่าการแท้งในระยะแรกของการตั้งครรภ์อาจจะเป็นผลเนื่องมาจาก corpus luteum สร้าง progesterone น้อยกว่าปกติ การให้ฮอร์โมนนี้จึงควรจะป้องกันการแท้งได้และก็มีผู้ปฏิบัติเช่นนี้เรื่อยมาจนปัจจุบัน

ในกรณีที่จำเป็นต้องทำผ่าตัดในช่องท้องหรือช่องเชิงกรานในระยะ 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์ หลังผ่าตัดก็มักให้ progesterone เป็นการป้องกันการแท้ง แต่ถ่าการผ่าตัดนั้นไม่รีบด่วนก็นิยมที่จะเลื่อนไปทำหลังจากเริ่มตั้งครรภ์ 3 เดือน โดยถือหลักว่าในระยะนั้นรกสามารถสร้าง progesterone ได้เพียงพอแล้ว ถ่าทำผ่าตัดในระยะ 3 เดือนแรก corpus luteum อาจถูกกระทบกระเทือนหรือถ้าเกิดความจำเป็นต้องตัดออกเลยก็จะเกิดแท้งได้ การให้ progesterone หลังผ่าตัดนี้มีรายงานทั้งที่สนับสนุน³⁶ และคัดค้านเพราะไม่เชื่อว่าจะได้ผลในการป้องกันการแท้ง³⁴

การใช้ progesterone รักษาผู้ป่วยที่มีอาการจะแท้งนั้น มีทั้งที่นิยมใช้ในทุกรายที่มีอาการจะ

แท้ง และเลือกใช้เฉพาะในรายที่ตรวจพบว่ามีฮอร์โมนต่ำกว่าปกติโดยใช้วิธีตรวจต่าง ๆ ทางห้องปฏิบัติการ เช่นการชูดเยื่อบุผนังมดลูกก่อนตั้งครรภ์มาตรวจ วัดปริมาณ progesterone ในพลาสมา ในปัสสาวะ และตรวจเซลล์จากช่องคลอดหลังตั้งครรภ์เป็นต้น มีผู้รายงานผลการใช้ progesterone ป้องกันการแท้งในระยะแรกตั้งครรภ์ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 รายงานผลการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการจะแท้งท้องด้วย Progesterone

	Swyer ³³	MacRae ²⁵	Cox ¹²
จำนวนผู้ป่วยมีอาการจะแท้งที่ได้ศึกษา	280	110	29
Corpus luteum ทำงานน้อยกว่าปกติ (ร้อยละ)	40	21	45
อัตราแท้งถ่าให้ progesterone (ร้อยละ)	47	21	30
อัตราแท้งถ่าไม่ให้ progesterone (ร้อยละ)	86	55	—
Corpus luteum ทำงานปกติ (ร้อยละ)	60	79	55
อัตราแท้งถ่าให้ progesterone (ร้อยละ)	21	—	—
อัตราแท้งถ่าไม่ให้ progesterone (ร้อยละ)	33	10	19

จะเห็นว่ารายงานที่สนับสนุนว่าการใช้ progesterone ป้องกันการแท้งได้ผลดีทั้งในกรณีที่มี corpus luteum ทำงานปกติ และน้อยกว่าปกติ นั้นมีแต่เพียงของ Swyer³³ ผลงานของ MacRae²⁵ นั้นสนับสนุนแต่เพียงว่าได้ผลดีในรายที่มี corpus luteum ทำงานน้อยกว่าปกติ ส่วนผลงานของ Cox¹² นั้นเพื่อพิจารณาแล้วมีข้อสรุปที่แน่นอนน้อย เป็นเพียงแต่มีแนวโน้มไปทางสนับสนุนว่าการใช้ progesterone ในรายที่มี corpus luteum ทำงานน้อยกว่าปกติ นั้นน่าจะได้ผลดีทั้งนี้ เพราะต้องอาศัยเปรียบเทียบสถิติอัตราแท้งในรายที่ได้รับรักษาจากรายงานของผู้อื่น

ในระยะ 4—5 ปีมานี้ ได้มีนรีแพทย์ที่มีความคิดเห็นคัดค้านหลายท่าน ดังจะได้กล่าวต่อไป ข้อสนับสนุนทางทฤษฎีว่าการใช้ progesterone ไม่น่าจะมีประโยชน์เพราะการขาดฮอร์โมนนี้คงจะไม่ใช่สาเหตุสำคัญของการแท้งน้อยที่ว่า progesterone มีความสำคัญต่อร่างกายตั้งแต่ระยะตกไข่และมีการผสมแล้ว การที่จะมาให้ progesterone ต่อเมื่อมีอาการประจำโดยไม่ให้ตั้งแต่เมื่อไข่ถูกผสมนั้นไม่น่าจะถูกต้องด้วยเหตุผล สำหรับปริมาณ progesterone ในพลาสมาและ pregnandiol ในปัสสาวะซึ่งต่ำในบางรายนั้นก็น่าจะเป็นผลตามมามากกว่าเป็นสาเหตุสำคัญ

Pratt²⁹ ตั้ตรงไซของหญิงตั้งครรภ์ได้ 20 วัน (นับจากประจำเดือนครั้งสุดท้าย) ซึ่งหมายถึงว่า

corpus luteum ย่อมหลุดต้อออกไปด้วย การตั้งครรภ์ก็ยังคงดำเนินต่อไปได้ Diczfalusy¹³ พบว่าการตั้ตรงไซในหญิงตั้งครรภ์ระหว่าง 7—10 สัปดาห์ ปริมาณ pregnandiol ในปัสสาวะมีได้ลดน้อยลง Hall¹⁶ ได้รวบรวมรายงานจากวารสารต่าง ๆ แล้วสรุปได้ผลว่าผู้ป่วยซึ่ง corpus luteum ถูกตัดออกไปในระยะตั้งครรภ์ก่อน ๆ นั้นมีอัตราแท้งประมาณร้อยละ 20 ซึ่งมีได้สูงกว่าอัตราแท้งจากการผ่าตัดชนิดอื่น ๆ ในช่องท้องของหญิงมีครรภ์ระยะแรกเลย Tulsky³⁷ รายงานว่าผู้ป่วย 14 ราย ซึ่งจำเป็นต้องทำหมันและทำแท้งนั้น เมื่อทำหมันแล้วและตั้ตรงไซออกก่อนพบว่า มีเพียง 2 รายเท่านั้นที่แท้ง ที่เหลืออีก 12 รายต้องมาชุดมดลูกเพื่อทำแท้งในเวลาต่อมา Eton¹⁴ แสดงให้เห็นจากรายงานของเขาว่าผู้ป่วยที่มีอาการประจำนั้น อาจจะแท้งได้ทั้ง ๆ ที่มีระดับฮอร์โมนในร่างกายปกติ และในรายซึ่งมีระดับฮอร์โมนต่ำกว่าปกติก็ไม่จำเป็นต้องแท้งเสมอไป

เกี่ยวกับปริมาณ progesterone ในพลาสมา และ pregnandiol ในปัสสาวะนั้น Mac Naughton²⁴ รายงานว่า มีระดับต่ำในรายที่การตั้งครรภ์และทารกเจริญผิดปกติ ส่วนการพยากรณ์การแท้งโดยวิธีตรวจเซลล์จากช่องคลอดนั้นก็ให้มีผู้พิสูจน์ว่าไม่สามารถใช้ได้เสมอไป^{26, 38} ในด้านการศึกษาทางคลินิก Shearman³¹ รายงานว่าผู้ป่วยที่มีอาการประจำ 50 ราย ซึ่งพบว่า corpus

luteum ทำงานบกพร่อง แบ่งการรักษาเป็น 2 แบบ พวกหนึ่งให้ progesterone อีกพวกหนึ่งให้ placebo พบว่ามีอัตราแท้งเท่า ๆ กัน รายงานนั้นยังมีผลงานของผู้อื่นที่สนับสนุนอีก^{15, 20}

ในรายงานจากข้อคิดเห็นของนรีแพทย์ที่มีชื่อเสียง 8 ท่าน⁴¹ เกี่ยวกับความคิดเห็นในการให้ progesterone รักษาอาการจะแท้งนั้น มี Caspo ผู้เดียวที่เห็นชอบด้วย โดยอ้างถึงรายงานต่าง ๆ ที่กล่าวมาแล้ว (ตารางที่ 1) Delfs ได้เสนอว่าเขาทดลองรักษาเฉพาะในรายที่ตรวจพบว่าขาด progesterone และได้ผลอัตราแท้งสูงถึงร้อยละ 75 ส่วนอีก 6 ท่านมีความเห็นว่ามีประโยชน์และยังให้ความคิดเห็นเพิ่มเติมว่าการแท้งในระยะแรกตั้งครรภ์นั้น ส่วนมากเกิดจากความผิดปกติทาง chromosome จึงจำเป็นจะต้องแท้งออกมา นอกจากนั้นการให้ progesterone ยังอาจจะทำให้เกิด missed abortion คือทารกที่ตายค้างอยู่ในมดลูกนานเกินกว่า 2 เดือนขึ้นไป หรือเกิด female hermaphroditism ได้ ความคิดเห็นนี้มีผลงานของแต่ละท่านเป็นข้อสนับสนุน

Hertig^{17, 18} กล่าวว่าไว้นานแล้วว่าไข่ที่ผิดปกติเป็นสาเหตุส่วนใหญ่ของการแท้ง คือมี germ cell ที่พิการไม่สามารถเติบโตต่อไปได้ และเวลาต่อมาเมื่อความรู้ทางด้านกรรมพันธุ์ดีขึ้น ก็เป็นที่ทราบกันแน่นอนในปัจจุบันว่า สาเหตุที่สำคัญที่สุด (ร้อยละ 20 ถึง 80) ของการแท้งในการตั้งครรภ์

ระยะแรกเป็นผลจากความผิดปกติของ chromosome^{1,5,6,7,8,23,28,30,32,35} ซึ่งไม่มีทางจะรักษาได้

รายงานล่าสุดโดย Camilleri⁴ เสนอผลการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการจะแท้งด้วย progesterone depot (proluton) ในผู้ป่วย 419 ราย 255 รายให้ proluton ทุกสัปดาห์ อีก 164 รายไม่ให้นานี้ อัตราแท้งในพวกที่ให้ proluton กลับสูงกว่าพวกที่ไม่ให้เล็กน้อย และยังให้ข้อสังเกตเพิ่มเติมอีกด้วยว่ารายที่มีอาการปวดท้อง การให้ proluton จะทำให้แท้งเร็วขึ้น

ในรายงานขององค์การอนามัยโลก³⁹ มีข้อสรุปในเรื่องนี้ว่า "The increasing weight of evidence that a substantial proportion of abortions are due to maldevelopment of the fetoplacental unit has decreased the emphasis on the endocrine causes of abortion"

เมื่อวิเคราะห์วิจารณ์ผลงานต่าง ๆ ที่ได้รวบรวมมาแสดงไว้ในที่นี้ จะเห็นได้ว่าหลักฐานต่างๆ ทั้งด้านทฤษฎี การทดลอง และประสบการณ์ทางคลินิกมีแนวโน้มสนับสนุนว่า การขาด progesterone น่าจะมีสาเหตุของการแท้งในหญิงตั้งครรภ์ ระยะแรก และการให้ progesterone ในผู้ป่วยพวกนี้ก็ไม่น่าจะมีประโยชน์ดังที่เคยเชื่อกันมาแต่ก่อน นอกจากนั้นฮอร์โมนนี้ยังมีราคาแพง

และยังอาจทำให้เกิดอาการแทรกซ้อนเป็นผลเสีย
ดังได้กล่าวมาแล้ว

จากประสพการณ์ของผู้เขียนเองระหว่าง
พ.ศ. 2508-2515 ได้รักษาผู้ป่วยที่มีอาการจะแท้ง
146 รายโดยไม่ใช้ progesterone แต่ใช้หลักว่า
ต้องตรวจภายในยืนยันให้แน่นอนว่า สาเหตุที่มี
เลือดออกนั้นมิได้มาจากความผิดปกติอย่างอื่น
เช่น มี polyp ที่ปากมดลูก ปากมดลูกอักเสบ
หรือเป็นผู้ป่วยที่จะแท้งแน่ ๆ (inevitable abor-
tion) เป็นต้น แล้วให้การรักษาโดยอธิบายให้ผู้
ป่วยเข้าใจถึงสาเหตุ ให้นอนพัก ห้ามเกี่ยวข้อง
ทางเพศ และให้ยาระวังอาการตามความจำเป็น
ได้ผลว่ามีอัตราแท้งรวมร้อยละ 37 ทั้งนี้พวกที่มี
เลือดออกร่วมกับอาการปวดท้องมีอัตราแท้งสูง
กว่า (ร้อยละ 62.5) พวกที่ไม่มีอาการปวดร่วมด้วย
(ร้อยละ 24.5) ประสพการณ์นี้ไม่แตกต่างจากที่มี
รายงานไว้และยังมีอัตราแท้งต่ำกว่าในบางราย
งานอีกด้วย²⁰ แม้ว่าประสพการณ์ของผู้เขียนจะ
เป็นทางด้านคลินิกก็ตาม ถ้าพิจารณาเปรียบ
เทียบตามผลของ Swyer³³ ซึ่งสมมุติกว่าราย
งานอื่น จะเห็นได้ว่า อัตราแท้งจากประสพการณ์
ของผู้เขียนควรจะสูงกว่านี้ ถ้าการใช้ proges-
terone ได้ผลดีจริงในการป้องกันการแท้งในการ
ตั้งครรภ์ระยะแรก อีกประการหนึ่งอุบัติการณ์ของ
spontaneous abortion จะมีประมาณ 10% ใน
สถาบันต่างๆ ไปและในทุกประเทศ แสดงว่าการ

แท้งส่วนมากเป็นสิ่งที่หลีกเลี่ยงไม่ได้เพราะสาเหตุ
ดังกล่าวแล้ว

ผู้เขียนมีความเห็นว่าการใช้ progesterone
ป้องกันการแท้งในผู้ป่วยที่แท้งจนเป็นนิสัย (ha-
bitual abortion) อาจจะได้ประโยชน์ แต่
ปัจจุบันยังไม่ได้ข้อมูลที่สมบูรณ์พอที่จะนำมากล่าว
ไว้ในที่นี้

บทความที่เสนอมานี้ขอให้อยู่ในวิจรรณญาณ
ของนรีแพทย์ทั่วไปเองที่จะตัดสินว่าการใช้ pro-
gesterone รักษาการแท้งในระยะแรกตั้งครรรณนั้น
สมควรหรือไม่ ด้วยเป็นปัญหาที่ก่อความลำบาก
ใจในการปฏิบัติเวชกิจอยู่มิใช่น้อย ดังที่ผู้เขียน
เองต้องประสพอยู่ตลอดเวลา

ขอบคุณ

ผู้เขียนขอขอบคุณในความช่วยเหลือของ
ผศ. พ.ญ. ประเสริฐศรี เข็นตระกูล และ ผศ.
น.พ. วิชัย โปษยะจินดา เป็นอย่างมาก

เอกสารอ้างอิง

1. Brotherton J, Craft IL: A clinical and pathologic survey of 91 cases of spontaneous abortion. Fertil Steril 23:289-94, 72
2. Brown JB, Beischer NA: Current status of estrogen assay in gynecology and obstetrics. Obstet Gynecol Sur 27:205-35, 72
3. Brown JB, Evans JH, Beischer NA, et al: Hormone levels in threatened abortion. J Obstet Gynecol Br Comm 77:690-700, 70
4. Camilleri AP, Gauci NM: Progesterone depot in threatened abortion. Obstet Gynecol 38: 893-5, 71

5. Carr DH: Chromosome studies in selected spontaneous abortions. 3. Early pregnancy loss. *Obstet Gynecol* 37:750-4, 71
6. Carr DH: Chromosome studies in spontaneous abortions. *Obstet Gynecol* 26:208-26, 65
7. Carr DH: Chromosome anomalies as a cause of spontaneous abortion. *Am J Obstet Gynecol* 97:283-93, 67
8. Carr DH: Chromosomal errors and development. *Am J Obstet Gynecol* 104:327-47, 69
9. Caspo AI, Knobil E, van der Molen HJ, et al: Peripheral plasma progesterone level during human pregnancy and labor. *Am J Obstet Gynecol* 110:630-2, 71
10. Corner GW: Physiology of the corpus luteum. 1 The effect of very early ablation of the corpus luteum upon embryo and uterus. *Am J Physiol* 86:74, 28
11. Corner GW, Allen WM: Physiology of the corpus luteum. *Am J Physiol* 88:326, 29
12. Cox LW, Cox RI, Skipper JS: The management of threatened abortion by pregnanediol estimation and vaginal cytology. *Aust New Zeal J Obstet Gynecol*. 4:160-4, 64
13. Diczfalussy E, Borell U: Influence of oophorectomy on steroid excretion in early pregnancy. *J Clin Endocrinol* 21:1119-26, 61
14. Eton B, Short RV: Blood progesterone levels in abnormal pregnancies. *J Obstet Gynecol Br Emp* 67:785-91, 60
15. Greenhill JP: Ed. Comment. Year Book of Obstetrics & Gynecology. p. 26, 71
16. Hall RE: Removal of the corpus luteum in early pregnancy. A review of the literature and a report of 2 cases. *Bull Sloane Hosp Wom* 1: 49, 55
17. Hertig AT, Livingstone RG: Spontaneous, threatened and habitual abortion: Its pathogenesis and treatment. *N Engl J Med* 230:297, 44
18. Hertig AT, Rock J: A series of potentially abortive ova recovered from fertile women prior to the first missed menstrual period. *Am J Obstet Gynecol* 58:968, 49
19. Holmdahl TH, Johansson EDB, Wide L: The site of progesterone production in early pregnancy. *Acta Endocrinol* 67:353-61, 71
20. Johnsen A: The prognosis of threatened abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand* 49:89, 70
21. Johansson EDB: Plasma levels of progesterone in pregnancy measured by a rapid competitive protein binding technique. *Acta Endocrinol* 61:607-17, 69
22. Jones GES, Delfs E: Endocrine patterns in term pregnancies following abortion. *JAMA* 146: 1212-8, 51
23. Kerr M, Rashad MN: Chromosome studies on spontaneous abortions. *Am J Obstet Gynecol* 94: 322-39, 66
24. Macnaughton MC: Hormone excretion as a measurement of fetal growth and development. *Am J Obstet Gynecol* 97:988-1019, 67
25. MacKac DJ: Vaginal cytology and the use of progestational agents. *J Obstet Gynecol Br Comm* 72:1038, 65
26. McLennan MT, McLennan CE: Prediction of abortion from vaginal wall cytologic smears. *Am J Obstet Gynecol* 92:620-8, 65
27. Pincus G, Werthessen NT: Quantitative method for bioassay of progestin. *Am J Physiol* 120: 100, 37
28. Poland BJ: Embryonic development in patients with recurrent abortions. *Fertil Steril* 22: 325-31, 71
29. Pratt JP: Corpus luteum in its relation to menstruation and pregnancy. *Endocrinology* 11:195, 27
30. Sentrakul P, Pototer EL: Pathologic diagnosis on 2, 681 abortions as the Chicago Lying-in Hospital, 1957-1965. *Am J Public Health* 56: 2083-92, 66
31. Shearman RP, Garrett WJ: Double-blind study of effect of 17-hydroxyprogesterone caproate on abortion rate. *Br Med J* 1:292-5, 63
32. Smith M, Macnab J, Ferguson-Smith MA: Cell culture techniques for cytogenetic investigation of human abortion material. Analysis of 45 cases and report of 3 specimens with gross chromosomal aberration. *Obstet Gynecol* 33:313-23, 69
33. Swyer GIN, Little V: Progestational agents and disturbances of pregnancy. *J Obstet Gynecol Br Comm* 72:1014, 65
34. Taylor ES: Ed. Comment. *Obstet Gynecol Sur* 25:1062, 70
35. Thiede HA, Salm SB: Chromosome studies of human spontaneous abortions. *Am J Obstet Gynecol* 90:205, 64
36. Thomford NR, Patti RW, Teteris NJ: Appendectomy during pregnancy. *Surg Gynecol Obstet* 129:489-92, 69
37. Tulskey AS, Koff AK: Some observations on the role of the corpus luteum in early human pregnancy. *Fertil Steril* 8:118-30, 57
38. Weingold AN, Cornnell E, Carmody N: Hormonocytology in threatened abortion. *Acta Cytol* 10:461-6, 66
39. Wld Hlth Org Techn Rep Ser. No 471, p. 26, 71
40. Yannone ME, McCurdy JR, Goldfien A: Plasma progesterone levels in normal pregnancy, labor, and the puerperium. II. Clinical data. *Am J Obstet Gynecol* 101:1058-61, 68
41. Zuspan FP: An invitation symposium on progestational therapy during pregnancy. *J Reprod Med* 3:225-43, 69