

2-1-1990

## ผลของ พรอสตาแกลนดิน อี2 ต่อปากมดลูกในสตรี ตั้งครรภ์ที่มีภาวะแทรกซ้อน

หะทัย เทพพิสัย

นิมิต เดชไกรชนะ

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



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

### Recommended Citation

เทพพิสัย, หะทัย and เดชไกรชนะ, นิมิต (1990) "ผลของ พรอสตาแกลนดิน อี2 ต่อปากมดลูกในสตรี ตั้งครรภ์ที่มีภาวะแทรกซ้อน," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 34: Iss. 2, Article 8.

DOI: 10.58837/CHULA.CMJ.34.2.7

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal/vol34/iss2/8>

This Case Report 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](mailto:ChulaDC@car.chula.ac.th).

## ผลของ พรอสตาแกลนดิน อี2 ต่อปากมดลูกในสตรี ตั้งครรภ์ที่มีภาวะแทรกซ้อน

หะทัย เทพพิสัย\*

นิมิต เตชไกรชนะ\*

**Theppisal H, Taechakraichana N. Effects of prostaglandin E2 on the cervix in complicated pregnancy. Chula Med J 1990 Feb; 34(2): 143-151**

*Termination of pregnancies by cervical ripening and induction of labor in thirteen pregnant women with an unfavorable cervix (Bishop Score < 4) and obstetric or medical complications are presented. A single vaginal tablet of prostaglandin E2 was placed in the posterior fornix in each case. Vaginal delivery was accomplished in 12 out of 13 cases, only one was delivered by caesarean section due to cephalopelvic disproportion. No definite maternal or neonatal complications caused directly by prostaglandin E2 were observed.*

Reprint request : Theppisal H, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine,  
Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. October 31, 1989.

ความสำเร็จของการคลอด มิได้ขึ้นอยู่กับประสิทธิภาพในการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกแต่เพียงอย่างเดียว หากยังต้องอาศัยการเปลี่ยนแปลงในบริเวณปากมดลูก ทำให้มีการอ่อนตัวลง บางลง และเปิดขยายออก ทำให้ทารกสามารถเคลื่อนตัวผ่านไปได้<sup>(1)</sup>

ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ทั้งทางสูติศาสตร์และทางอายุรศาสตร์ โดยเฉพาะในไตรมาสสุดท้ายของการตั้งครรภ์ ได้แก่ อายุครรภ์เกินกำหนด, ความดันโลหิตสูง, ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์, เบาหวาน, โรคเลือดต่าง ๆ เช่น โรคทาลัสซีเมีย เหล่านี้เป็นต้น ภาวะดังกล่าวอาจก่อให้เกิดอันตรายต่อทั้งมารดาและทารก ซึ่งในบางกรณีจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงเพื่อรักษาชีวิตมารดาหรือทารก<sup>(2)</sup>

ในอดีตที่ผ่านมา การชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดนั้น แพทย์ส่วนมากจะใช้ oxytocin ร่วมกับการเจาะถุงน้ำ อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่า Oxytocin จะมีประสิทธิภาพในการชักนำให้มีการหดตัวของมดลูกได้ แต่ก็มิผลในการทำให้ปากมดลูกสุกได้ไม่ดีเท่าที่ควร ทำให้ระยะเวลาการคลอดเนิ่นนาน ความล้มเหลวจากการชักนำการคลอดสูง และทำให้ปฏิบัติการของการผ่าท้องคลอดสูงตามมา<sup>(2,3)</sup> โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่มี Bishop score (ตารางที่ 1) น้อย ดังที่ Friedman และคณะ (1966)<sup>(4)</sup> ได้ค้นพบความสัมพันธ์ของสภาวะปากมดลูก และความสำเร็จของการชักนำให้เจ็บครรภ์คลอดคือ

Bishop score 9 ไม่พบความล้มเหลว, 5-8 พบความล้มเหลวได้ร้อยละ 4.8, 0-4 พบความล้มเหลวได้ร้อยละ 19.5

**Table 1.** Bishop score for assessing the cervix.

Cervix	0	1	2	3
Dilatation (cm)	0	1-2	3-4	5+
Effacement (%)	0-30	40-50	60-70	80+
Station	-3	-2	-1,0	1+
Consistency	Firm	Medium	Soft	
Position	Posterior	Mild	Anterior	

\* สำหรับการประเมินสภาวะของปากมดลูก กระทำโดยคณะผู้วิจัย และให้คะแนนตามในตารางที่ 1

ในปัจจุบันแพทย์ได้นำวิธีการต่าง ๆ มากมายมาใช้เพื่อเหนี่ยวนำให้ปากมดลูกสุก ก่อนการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอด วิธีการเหล่านี้ได้แก่ Extraamniotic balloon stretching, การใช้ Laminaria, Estradiol gel, Porcine relaxin<sup>(3,5)</sup> รวมทั้งการใช้ Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)

การนำ PGE<sub>2</sub> มาเหนี่ยวนำให้ปากมดลูกสุก เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพ สะดวกและปลอดภัย โดยสามารถให้ได้หลายทาง เช่น โดยการรับประทาน, ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ, ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ, ฉีดเข้าในถุงน้ำคร่ำ, ฉีดเข้าระหว่างถุงน้ำคร่ำและผนังมดลูก, การสอดหรือใส่ยาเข้าทางปากมดลูก และการเหนี่ยวนำทางช่องคลอด

วิธีการเหนี่ยวนำทางช่องคลอดเป็นวิธีที่ง่าย, สะดวก, ภาวะแทรกซ้อนและผลข้างเคียงต่ำ สามารถทำให้การหดตัวของมดลูกเพิ่มขึ้นช้า ๆ โดยยังไม่ต้องเจาะถุงน้ำคร่ำ<sup>(6)</sup> หลายรายงานการศึกษาในทศวรรษที่ผ่านมา ได้ศึกษาเกี่ยวกับการนำ PGE<sub>2</sub> มาเหนี่ยวนำให้ปากมดลูกสุก ในรายซึ่งมีปัจจัยเสี่ยง หรือภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ทั้งทางสูติศาสตร์และอายุรศาสตร์ และมี Bishop score น้อย (< 5) โดยให้ PGE<sub>2</sub> ในรูปแบบต่าง ๆ กัน เช่น โดยการรับประทาน, การใส่ PGE<sub>2</sub> gel เข้าทางปากมดลูก (Intracervical PGE<sub>2</sub>) ซึ่งพบว่าได้ผลสำเร็จในการชักนำให้เกิดการคลอดพอสมควรและไม่เกิดอันตรายร้ายแรงต่อมารดาหรือทารก<sup>(3,7,8)</sup> คณะ

ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาเกี่ยวกับผลสำเร็จในการชักนำให้เกิดการคลอด และศึกษาถึงผลกระทบของ PGE<sub>2</sub> ที่ให้โดยการเหน็บทางช่องคลอดต่อมารดาและทารก ในรายที่มีปัจจัยเสี่ยงหรือภาวะแทรกซ้อนทางสูติศาสตร์หรืออายุร-

ศาสตร์ และปากมดลูกยังไม่สุกดี โดยรายงานนี้เป็นรายงานผู้ป่วยในการศึกษาเบื้องต้น (ซึ่งจะได้มีการศึกษาต่อเนื่อง และรายงานผลในโอกาสต่อไป)

Table 2. Information of the study group - Summary of results of PGE<sub>2</sub> treatment.

No	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Bishop score at To, T12, T18	1-4-6	3-6-6	2-8-11	1-6-7	3-11-13	1-13-13	2-8-11	4-6-7	1-13-13	4-11-12	2-10-13	4-10-11	4-8-13
To→labor (Hr - min)	18-15	7-10	8-0	3-08	7-30	3-0	0-25	23-45	3-0	8-45	6-0	3-15	14-30
To→3 cm.dil. (Hr-min)	19-40	26-55	17-30	18-37	11-15	3-30	11-45	25-30	7-0	12-50	12-30	15-0	17-0
To→FD (Hr-min)	22-10	—	21-30	22-30	12-45	5-30	20-40	33-0	8-10	26-40	17-25	23-30	19-10
To→Delivery (Hr-min)	22-38	28-30	22-15	22-49	13-05	5-35	22-25	33-32	10-10	27-14	17-33	23-40	19-29
RM* - FD	2-0	—	9-50	3-30	1-30	1-08	8-55	7-30	3-40	13-50	0	8-30	4-40
									(SRM)		(SRM)		

\* Abbreviation

To = Time at insertion of PGE<sub>2</sub>  
T<sub>12</sub> = 12 hrs after insertion of PGE<sub>2</sub>  
T<sub>18</sub> = 18 hrs after insertion of PGE<sub>2</sub>  
RM = Rupture of membranes  
Hr-min = Hour-minute  
FD : Fully dilated cervix

รายงานผู้ป่วย (ดังแสดงในตารางที่ 2)

การศึกษาครั้งนี้ เป็นการศึกษาในสตรีตั้งครรภ์ 13 ราย ที่มีภาวะแทรกซ้อนทางสูติศาสตร์ หรืออายุรศาสตร์ ที่มาฝากครรภ์ และคลอดกับคณะผู้วิจัยตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2531 ถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2532 ณ ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยเป็นสตรีครรภ์เดียวที่มีศีรษะเป็นส่วนนำและมีข้อบ่งชี้ที่จะต้องทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลง แต่ปากมดลูกยังไม่สุก (Bishop score < 5) และยังไม่เจ็บครรภ์ ฤๅน้ำคร่ำยังไม่แตก รวมทั้งไม่มีข้อห้ามต่อการชักนำให้เจ็บครรภ์คลอดหรือการใช้ Prostaglandin E<sub>2</sub> อันได้แก่ หอบหืด แพ้สาร Prostaglandins, มีเลือดออกทางช่องคลอด หรือมีไข้ เป็นต้น สำหรับอายุครรภ์นั้นประเมินจากประวัติประจำเดือนครั้งสุดท้ายซึ่งแน่นอน ร่วมกับการตรวจขนาดมดลูกในครั้งแรกของการ

ตั้งครรภ์, ประวัติรู้สึกทารกดิ้นครั้งแรก (Quickening), การวัดความสูงของยอดมดลูก และการตรวจด้วยเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (Ultrasound) นอกจากนี้ยังได้ตรวจสุขภาพของทารกในครรภ์ด้วยวิธี Non-stress test ซึ่งพบว่า Reactive และไม่มีภาวะ variable deceleration

สำหรับ Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub> : Upjohn Company) ใช้ในขนาด 3 มก. โดยการเหน็บยาเข้าทางช่องคลอดบริเวณ Posterior fornix เพียงครั้งเดียว (ประสบความสำเร็จทุกราย) และให้สตรีตั้งครรภ์นอนนิ่ง ๆ เป็นเวลา 1 ชั่วโมง เพื่อการละลายและการดูดซึมของยา ทั้งนี้ทั้งนั้น สตรีตั้งครรภ์จะได้รับคำอธิบายเกี่ยวกับเหตุผล วิธีการ รวมทั้งยอมรับการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดโดยวิธีการดังกล่าว สตรีตั้งครรภ์ทุกรายจะได้รับการดูแลโดยแพทย์ประจำบ้าน และคณะผู้วิจัยอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะ

อย่างยิ่งในช่วงแรกภายหลังการเหน็บยา PGE<sub>2</sub> โดยเฝ้าดู Vital signs ของมารดา, การหดตัวของมดลูก การเต้นของหัวใจทารก รวมทั้งความก้าวหน้าของการคลอด

**สตรีตั้งครรภ์รายที่ 1** อายุ 39 ปี ครรภ์ที่สี่ อายุครรภ์ 39 สัปดาห์ วินิจฉัยว่าเป็น Mild preeclampsia

ภายหลังการเหน็บยา PGE<sub>2</sub> เป็นเวลา 16 ชั่วโมง Bishop score เพิ่มขึ้นจาก 1 คะแนน เป็น 6 คะแนน แต่ยังไม่มีการหดตัวของมดลูก จึงได้ให้ Oxytocin ร่วมกับน้ำเกลือหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ มดลูกหดตัวดี ได้เจาะถุงน้ำคร่ำเมื่อปากมดลูกเปิด 3 ซม. ได้น้ำคร่ำสีประมาณ 50 มล. หลังจากนั้นได้ระงับอาการเจ็บครรภ์ด้วย Epidural analgesia สองชั่วโมงต่อมาความดันโลหิตลดลงจาก 140/90 มม.ปรอท เหลือ 90/60 มม.ปรอท อัตราการเต้นของหัวใจทารกลดลงจาก 140 ครั้งต่อนาที เหลือ 80 ครั้งต่อนาที มดลูกหดตัวทุก 2 นาที นาน 40 วินาที ปากมดลูกเปิดหมดศีรษะอยู่ระดับ +1 น้ำคร่ำเปลี่ยนเป็นสีเขียวขุ่น (Thick meconium) จึงได้พิจารณาทำคลอดโดยวิธี Mid-forceps extraction ได้ทารกหนัก 3,360 กรัม คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาทีเท่ากับ 7 และ 9 ภายหลังคลอดมารดาและทารกอยู่ในสภาพปกติ

**ข้อสังเกต** ความดันโลหิตก่อนการทำ Epidural analgesia (ภายหลังการเหน็บ (PGE<sub>2</sub>) มีค่าอยู่ระหว่าง 130/90-150/100 มม.ปรอท

**สตรีตั้งครรภ์รายที่ 2** อายุ 33 ปี ครรภ์แรก อายุครรภ์ 44 สัปดาห์ วินิจฉัยว่าอายุครรภ์เกินกำหนด

ในรายนี้เป็น borderlined cephalopelvic disproportion จึงได้ลองชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอด ได้เจาะถุงน้ำคร่ำเมื่อปากมดลูกเปิด 2 ซม. และให้ Oxytocin หยดเข้าหลอดเลือดดำ มดลูกหดตัวดีทุก 3 นาที นาน 40 วินาที ภายหลังการเหน็บยา PGE<sub>2</sub> เป็นเวลา 27 ชั่วโมง 40 นาที ไม่พบว่ามี ความก้าวหน้าของการคลอด โดยปากมดลูกเปิด 3 ซม. บางร้อยละ 90 อยู่เป็นเวลา 2 ชั่วโมง (โดย Bishop score เพิ่มขึ้นจาก 3 คะแนน เป็น 9 คะแนน ในระยะเวลาดังกล่าว) จึงได้พิจารณาให้ผ่าท้องทำคลอด ได้ทารกหนัก 2,980 กรัม คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาทีเท่ากับ 9 และ 10 ภายหลังคลอดมารดาและทารกอยู่ในสภาพปกติ การตรวจทารกภายหลังคลอดพบอายุครรภ์ 39 สัปดาห์

**สตรีตั้งครรภ์รายที่ 3** อายุ 20 ปี ครรภ์แรก อายุ

ครรภ์ 39 สัปดาห์ สงสัยว่าจะมีภาวะการเจริญเติบโตช้าในครรภ์ และพบว่าทารกคือน้อยลง

ภายหลังการเหน็บยา PGE<sub>2</sub> เป็นเวลา 11 ชั่วโมง 40 นาที Bishop score เพิ่มขึ้นจาก 2 คะแนน เป็น 8 คะแนน จึงได้ทำการเจาะถุงน้ำคร่ำเมื่อปากมดลูกเปิด 2 ซม. ได้น้ำคร่ำใส 30 มล. สองชั่วโมงต่อมาพบว่าการหดตัวของมดลูกไม่ดีเท่าที่ควร จึงได้กระตุ้นการหดตัวของมดลูกด้วย Oxytocin ร่วมกับน้ำเกลือหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ การคลอดดำเนินไปตามปกติ ทำคลอดโดยวิธี Low-forceps extraction (Prophylactic) ทารกแรกคลอดหนัก 2,060 กรัม คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาที เท่ากับ 9 และ 10 ภายหลังคลอดมารดาและทารกอยู่ในสภาพปกติ ตรวจพบทารกมีภาวะ Small for gestational age

**สตรีตั้งครรภ์รายที่ 4** อายุ 27 ปี ครรภ์ที่สอง อายุครรภ์ 42 สัปดาห์ วินิจฉัยว่าอายุครรภ์เกินกำหนด และมีประวัติทารกเสียชีวิต (Stillbirth) ในครรภ์ก่อน

ภายหลังการเหน็บยา PGE<sub>2</sub> เป็นเวลา 17 ชั่วโมง 50 นาที Bishop score เพิ่มขึ้นจาก 1 คะแนน เป็น 7 คะแนน แต่การหดตัวของมดลูกยังไม่ดีเท่าที่ควร จึงได้ให้ Oxytocin ร่วมกับน้ำเกลือหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ 1 ชั่วโมงต่อมาได้เจาะถุงน้ำคร่ำเมื่อปากมดลูกเปิด 4 ซม. ได้น้ำคร่ำใส 30 มล. การคลอดดำเนินไปตามปกติ ทำคลอดโดยวิธี Low-forceps extraction (Prophylactic) ทารกแรกคลอดหนัก 2,760 กรัม คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาที เท่ากับ 9 และ 10 ภายหลังคลอดมารดาและทารกอยู่ในสภาพปกติ การตรวจทารกภายหลังคลอดพบว่าอายุครรภ์ 42 สัปดาห์

**สตรีตั้งครรภ์รายที่ 5** อายุ 25 ปี ครรภ์แรก อายุครรภ์ 41<sup>+</sup> สัปดาห์ วินิจฉัยว่าเป็น Thalassemia-Hb H-disease สงสัยว่ามีภาวะการเจริญเติบโตช้าในครรภ์ และมีปริมาณน้ำคร่ำลดลง

ภายหลังการเหน็บยา PGE<sub>2</sub> เป็นเวลา 11 ชั่วโมง 15 นาที Bishop score เพิ่มขึ้นจาก 3 คะแนน เป็น 11 คะแนน ได้เจาะถุงน้ำคร่ำเมื่อปากมดลูกเปิด 3 ซม. ได้น้ำคร่ำใส 10 มล. และเฝ้าสังเกตการหดตัวของมดลูกเป็นเวลา 1 ชั่วโมง และพบว่าการหดตัวของมดลูกยังไม่ดีเท่าที่ควร จึงได้ให้ Oxytocin ร่วมกับน้ำเกลือหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ การคลอดดำเนินไปตามปกติ ทำคลอดโดยวิธี Low forceps extraction (Prophylactic) ทารกแรกคลอดหนัก 2,000 กรัม

คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาที เท่ากับ 6 และ 9 ภายหลังคลอดมารดาและทารกอยู่ในสภาพปกติ ตรวจพบทารกมีภาวะ Small for gestational age

**สตรีตั้งครรภ์รายที่ 6** อายุ 37 ปี ครรภ์ที่สี่ อายุครรภ์ 42 สัปดาห์ วินิจฉัยว่าอายุครรภ์เกินกำหนด

ภายหลังเหน็บยา PGE<sub>2</sub> เป็นเวลา 4 ชั่วโมง 22 นาที Bishop score เพิ่มขึ้นจาก 1 คะแนนเป็น 11 คะแนน ปากมดลูกเปิด 4 ซม. ได้เจาะถุงน้ำคร่ำ ได้น้ำคร่ำสีประมาณ 50 มล. การคลอดดำเนินไปตามปกติ ทารกแรกคลอดหนัก 3,210 กรัม คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาที เท่ากับ 9 และ 10 ภายหลังคลอดมารดาและทารกอยู่ในสภาพปกติ การตรวจทารกภายหลังคลอดพบอายุครรภ์ 42 สัปดาห์

**สตรีตั้งครรภ์รายที่ 7** อายุ 21 ปี ครรภ์แรก อายุครรภ์ 42 สัปดาห์ วินิจฉัยว่าอายุครรภ์เกินกำหนด

ภายหลังเหน็บยา PGE<sub>2</sub> เป็นเวลา 11 ชั่วโมง 45 นาที Bishop score เพิ่มขึ้นจาก 2 คะแนน เป็น 8 คะแนน ปากมดลูกเปิด 2 ซม. ได้เจาะถุงน้ำคร่ำ ได้น้ำคร่ำสีประมาณ 30 มล. และได้เฝ้าสังเกตการหดตัวของมดลูกเป็นเวลา 1 ชั่วโมง พบว่าการหดตัวของมดลูกไม่ดีเท่าที่ควร จึงได้ให้ Oxytocin ร่วมกับน้ำเกลือหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ การคลอดดำเนินไปตามปกติ ทำคลอดโดยวิธี Low forceps extraction (Prophylactic) ทารกแรกคลอดหนัก 3,000 กรัม คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาที เท่ากับ 9 และ 10 ภายหลังคลอดมารดาและทารกอยู่ในสภาพปกติ การตรวจทารกภายหลังคลอดพบอายุครรภ์ 42 สัปดาห์

**สตรีตั้งครรภ์รายที่ 8** อายุ 22 ปี ครรภ์แรก อายุครรภ์ 41<sup>+</sup> สัปดาห์ พบว่าน้ำหนักตัวของมารดาเพิ่มขึ้นน้อยกว่าเกณฑ์ปกติ

ภายหลังเหน็บยา PGE<sub>2</sub> เป็นเวลา 25 ชั่วโมง 30 นาที Bishop score เพิ่มขึ้นจาก 4 คะแนน เป็น 10 คะแนน ปากมดลูกเปิด 3 ซม. ได้เจาะถุงน้ำคร่ำ ได้น้ำคร่ำสีประมาณ 30 มล. ได้เฝ้าสังเกตการหดตัวของมดลูกเป็นเวลา 1 ชั่วโมง พบว่าการหดตัวของมดลูกไม่ดีเท่าที่ควร จึงได้ให้ Oxytocin ร่วมกับน้ำเกลือหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ การคลอดดำเนินไปตามปกติ ทำคลอดโดยวิธี Low forceps extraction (Prophylactic) ทารกแรกคลอดหนัก 3,120 กรัม คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาที เท่ากับ 9 และ 10 ภายหลังคลอดมารดาและทารกอยู่ในสภาพปกติ

การตรวจทารกภายหลังคลอดพบว่าอายุครรภ์ 41 สัปดาห์ **สตรีตั้งครรภ์รายที่ 9** อายุ 25 ปี ครรภ์ที่สอง อายุครรภ์ 43<sup>+</sup> สัปดาห์ วินิจฉัยว่าอายุครรภ์เกินกำหนด และมีปริมาณน้ำคร่ำลดลง

ภายหลังเหน็บยา PGE<sub>2</sub> เป็นเวลา 4 ชั่วโมง 30 นาที Bishop score เพิ่มขึ้นจาก 1 คะแนนเป็น 7 คะแนน ปากมดลูกเปิด 1 ซม. เจ็บครรภ์ทุก 3 นาที 50 วินาที นาน 30 วินาที ถุงน้ำคร่ำแตกเอง พบน้ำคร่ำสีเหลืองออกทางช่องคลอดประมาณ 10 มล. การคลอดดำเนินไปตามปกติ ทารกแรกคลอดหนัก 3,350 กรัม คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาที เท่ากับ 9 และ 10 ภายหลังคลอดมารดาและทารกอยู่ในสภาพปกติ การตรวจทารกภายหลังคลอดพบอายุครรภ์ 43 สัปดาห์

**สตรีตั้งครรภ์รายที่ 10** อายุ 29 ปี ครรภ์แรก อายุครรภ์ 41<sup>+</sup> สัปดาห์ พบว่าน้ำหนักตัวของมารดาเพิ่มขึ้นน้อยกว่าเกณฑ์ปกติ

ภายหลังเหน็บยา PGE<sub>2</sub> เป็นเวลา 12 ชั่วโมง 50 นาที Bishop score เพิ่มขึ้นจาก 4 คะแนน เป็น 11 คะแนน ปากมดลูกเปิด 3 ซม. ได้เจาะถุงน้ำคร่ำ ได้น้ำคร่ำสีประมาณ 30 มล. ได้เฝ้าสังเกตการหดตัวของมดลูกเป็นเวลา 1 ชั่วโมง พบว่าการหดตัวของมดลูกไม่ดีเท่าที่ควร จึงได้ให้ Oxytocin ร่วมกับน้ำเกลือหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ การคลอดดำเนินไปค่อนข้างช้า มี Protraction disorders ภายหลังปากมดลูกเปิดหมด ศีรษะอยู่ระดับ +2 ได้ช่วยคลอดโดยใช้เครื่องดึงสุญญากาศ ทารกแรกคลอดหนัก 3,230 กรัม Apgar score ที่ 1 และ 5 นาที เท่ากับ 6 และ 9 คะแนนตามลำดับ ภายหลังคลอดมารดาและทารกอยู่ในสภาพปกติ การตรวจทารกภายหลังคลอดพบอายุครรภ์ 41 สัปดาห์

**สตรีตั้งครรภ์รายที่ 11** อายุ 21 ปี ครรภ์แรก อายุครรภ์ 40<sup>+</sup> สัปดาห์ พบว่าทารกคืบน้อยลง

ภายหลังเหน็บยา PGE<sub>2</sub> เป็นเวลา 12 ชั่วโมง 30 นาที Bishop score เพิ่มขึ้นจาก 2 คะแนน เป็น 10 คะแนน ปากมดลูกเปิด 3 ซม. การหดตัวของมดลูกสม่ำเสมอ ทุก 2 นาที 30 วินาที นานครั้งละ 40 วินาที ในรายนี้ไม่ได้รับการเจาะถุงน้ำคร่ำ จนกระทั่งปากมดลูกเปิดหมดและถุงน้ำคร่ำแตกเอง ได้น้ำคร่ำสีประมาณ 40 มล. การคลอดดำเนินไปตามปกติ ทารกแรกคลอดหนัก 2,730 กรัม คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาที เท่ากับ 9 และ 10 ภายหลังคลอด

มารดาและทารกอยู่ในสภาพปกติ

**สตรีตั้งครรภ์รายที่ 12** อายุ 30 ปี ครรภ์แรก อายุ ครรภ์ 41 สัปดาห์ วินิจฉัยว่าเป็น Mild preeclampsia พบว่าน้ำหนักตัวของมารดาเพิ่มขึ้นน้อยกว่าเกณฑ์ปกติ และสงสัยว่ามีภาวะการเจริญเติบโตช้าในครรภ์

ในรายนี้ตรวจพบว่าเป็น Prolapsed mitral valve แต่ไม่แสดงอาการผิดปกติใดๆ จัดอยู่ใน functional class I ตาม New York Heart Association ภายหลังเหน็บยา PGE<sub>2</sub> เป็นเวลา 15 ชั่วโมง Bishop score เพิ่มขึ้นจาก 4 คะแนนเป็น 10 คะแนน ได้เจาะถุงน้ำคร่ำได้น้ำคร่ำใส ประมาณ 300 มล. การคลอดดำเนินไปค่อนข้างล่าช้า มี Protraction disorders ตรวจพบการหดตัวของมดลูกไม่ดีเท่าที่ควร จึงได้ให้ Oxytocin ร่วมกับน้ำเกลือเข้าทางหลอดเลือดดำเมื่อ Bishop score เท่ากับ 12 คะแนน โดยปากมดลูกเปิด 5 ซม. ภายหลังการ Augmentation เป็นเวลา 2 ชั่วโมง 30 นาที ปากมดลูกเปิดหมดศีรษะอยู่ระดับ +3 ได้ช่วยคลอดด้วยคีม (Low forceps extraction) ทารกแรกคลอดหนัก 2,260 กรัม คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาที เท่ากับ 9 และ 10 ภายหลังคลอดมารดาและทารกอยู่ในสภาพปกติ การตรวจทารกหลังคลอดพบอายุครรภ์ 41

สัปดาห์ ทารกมีภาวะ Small for gestational age

**ข้อสังเกต** ความดันโลหิตภายหลังเหน็บ PGE<sub>2</sub> มีค่าระหว่าง 150/90-90/60 มม.ปรอท ในรายนี้พบว่า ภายหลังเหน็บ PGE<sub>2</sub> 12 ชั่วโมง ความดันโลหิตลดลงจาก 150/90 มม.ปรอท เหลือ 90/60 มม. ปรอท และเพิ่มขึ้นเป็น 150/80 มม.ปรอท เมื่อใกล้คลอด ไม่พบภาวะ Fetal distress แต่อย่างใด

**สตรีตั้งครรภ์รายที่ 13** อายุ 23 ปี ครรภ์แรก อายุ ครรภ์ 37 สัปดาห์ วินิจฉัยว่าเป็น Severe preeclampsia

ภายหลังเหน็บยา PGE<sub>2</sub> เป็นเวลา 14 ชั่วโมง 30 นาที Bishop score เพิ่มขึ้นจาก 4 คะแนน เป็น 8 คะแนน ปากมดลูกเปิด 2 ซม. ได้เจาะถุงน้ำคร่ำ ได้น้ำคร่ำใส ประมาณ 30 มล. สองชั่วโมงต่อมาตรวจพบว่ามดลูกหดตัวไม่ดีเท่าที่ควร จึงได้ให้ Oxytocin ร่วมกับน้ำเกลือหยดเข้าหลอดเลือดดำ การคลอดดำเนินไปตามปกติ ทำคลอดด้วยคีม (Low forceps extraction) ทารกแรกคลอดหนัก 2,440 กรัม คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาทีเท่ากับ 9 และ 10 สภาพของมารดาและทารกภายหลังคลอดอยู่ในเกณฑ์ปกติ การตรวจทารกพบอายุครรภ์ 37 สัปดาห์

**ข้อสังเกต** ความดันโลหิตหลังเหน็บ PGE<sub>2</sub> มีค่าระหว่าง 150/110-140/90 มม.ปรอท

**Table 3.** Time interval of PGE<sub>2</sub> insertion-labor-delivery.

Interval	Parity (No)	Range (Hr-min)	Mean (Hr-min)
To → Labor	Nullipara (9)	0-25—23-45	8-48
	Multipara (4)	3.0—18-15	6-50
To → 3-4 cm. cervical dilatation (Bishop score 7-11)	Nullipara (8)	11-15—25-30	15-25
	Multipara (4)	3-30—19-40	12-47
ARM → FD	Nullipara (7)	1-30—13-50	7-49
	Multipara (4)	1-08— 3-40	2-34
To → FD	Nullipara (8)	12-45—33.0	21-48
	Multipara (4)	5-30—22-30	14-35
To → delivery	Nullipara (8)	13-05—33-32	22-23
	Multipara (4)	5-35—22-29	15-18

**Abbreviation**

To	= Time at insertion of PGE <sub>2</sub>
RM	= Time from rupture of membranes
FD	= Time of full dilatation of cervix
Labor	= Regular contraction (Every 3 minutes at least)
Hr-min	= Hour-minute

## วิจารณ์

รายงานผลการศึกษานี้เป็นเพียงรายงานเบื้องต้นในผู้ตั้งครรภ์ตัวอย่าง 13 ราย ซึ่งเป็นการตั้งครรภ์ที่มีภาวะแทรกซ้อน และจำเป็นต้องทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลง ในสภาพที่ปากมดลูกยังไม่สุกดี โดยใช้ PGE<sub>2</sub> เน้นทางช่องคลอด เพื่อเหนี่ยวนำให้ปากมดลูกสุก ขณะเดียวกันอาจสามารถชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอด หรืออาจต้องใช้ Oxytocin ร่วมด้วย

จากการเฝ้าสังเกต ติดตามการดำเนินการคลอดในผู้ตั้งครรภ์ทั้ง 13 ราย พบข้อสังเกตที่น่าสนใจคือ

1. ในรายที่มีความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ (Pregnancy induced hypertension) (รายที่ 1,12,13) ไม่พบว่าการเพิ่มขึ้นของความดันโลหิตมากไปกว่าก่อนการเหน็บ PGE<sub>2</sub> Mortan และคณะ (1985)<sup>(10)</sup> ได้รายงานถึงความสำเร็จในการเหนี่ยวนำให้ปากมดลูกสุกในสตรีตั้งครรภ์ที่มีความดันโลหิตสูง (Preeclampsia) โดยใช้ PGE<sub>2</sub> gel ใส่เข้าทางปากมดลูก (Intracervical route) จำนวน 92 ราย โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต เช่นเดียวกับหลายรายงานการศึกษาที่ผ่านมา<sup>(2,7-17)</sup> ได้มีการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดในสตรีตั้งครรภ์ที่มีความดันโลหิตสูงด้วย PGE<sub>2</sub> ไม่ว่าจะโดยการรับประทาน, การใส่เข้าทางปากมดลูก หรือการเหน็บทางช่องคลอด ก็ไม่พบว่ามีผลต่อความดันโลหิตทั้ง Systolic หรือ Diastolic แต่อย่างใด ดังนั้นการเหนี่ยวนำให้ปากมดลูกสุกและ/หรือการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดด้วย PGE<sub>2</sub> อาจจะเป็นกลวิธีอีกประการหนึ่งในการทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงในรายที่มีความดันโลหิตสูง และปากมดลูกยังไม่สุก

2. ในรายที่อายุครรภ์เกินกำหนด และปากมดลูกยังไม่สุกดี (รายที่ 4, 6, 7, 9) พบว่า PGE<sub>2</sub> สามารถเหนี่ยวนำให้ปากมดลูกสุกและมีส่วนร่วมในการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์และคลอดได้ โดยมารดาและทารกอยู่ในสภาพปกติหลังคลอด, Dyson และคณะ (1987)<sup>(18)</sup> ได้รายงานการศึกษาถึงการเหนี่ยวนำให้ปากมดลูกสุก และชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดด้วย PGE<sub>2</sub> gel ใส่เข้าทางปากมดลูก (Intracervical route) ในสตรีตั้งครรภ์เกินกำหนด (Prolonged pregnancy) ที่ปราศจากภาวะแทรกซ้อนอื่นใดจำนวน 152 ราย พบว่าสามารถลดอุบัติการณ์ของภาวะน้ำคร่ำเขียว (Meconium stained amniotic fluid), การสำลักน้ำคร่ำ (Meconium aspiration), Apgar scores ต่ำ, Postmaturity syndrome, ทารกอยู่ในภาวะคับขัน (Fetal distress) และ

การผ่าท้องคลอดลงได้ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่รักษาโดยการเฝ้าระวังสุขภาพของทารกในครรภ์ (Antepartum fetal testing) ต่อไปจนกว่าจะเจ็บครรภ์คลอดเอง หรือมีความผิดปกติเกิดขึ้น ; เช่นเดียวกับ Rayburn และคณะ<sup>3</sup> (1988) ได้ศึกษาพบผลสำเร็จในการเหนี่ยวนำให้ปากมดลูกสุกโดยใช้ PGE<sub>2</sub> gel ใส่เข้าทางปากมดลูก (Intracervical route) ในสตรีตั้งครรภ์เกินกำหนด (Postdate pregnancies) ที่ปราศจากภาวะแทรกซ้อนอื่นใด จำนวน 108 รายที่ปากมดลูกยังไม่สุกดี ไม่พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนต่อทั้งมารดาและทารกแรกคลอดแต่อย่างใด ดังนั้นในรายที่อายุครรภ์เกินกำหนดซึ่ง ปราศจากภาวะแทรกซ้อนอื่นใด และปากมดลูกยังไม่สุกดีก็อาจจะสามารถทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงโดยอาศัยการเหน็บ PGE<sub>2</sub> ทางช่องคลอด อย่างไรก็ตามข้อเสียเปรียบของการใช้ PGE<sub>2</sub> ในรายที่อายุครรภ์เกินกำหนดและปากมดลูกยังไม่สุกก็คือ การที่ยังไม่ทราบลักษณะสีของน้ำคร่ำก่อนการชักนำให้เจ็บครรภ์คลอด และไม่สามารถติดตาม Internal monitoring เนื่องจากปากมดลูกยังไม่เปิดมากและถุงน้ำคร่ำยังไม่แตก<sup>(6)</sup>

3. สำหรับในรายที่ชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดเนื่องจากข้อบ่งชี้ต่าง ๆ ได้แก่ ภาวะการเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (รายที่ 3, 5, 12), ทารกดินนอยลง (รายที่ 3, 11) น้ำหนักของมารดาขึ้นน้อย (รายที่ 8, 10) หรือมีโรคทางอายุรศาสตร์ เช่น Alpha-Thalassemia (Hemoglobin H disease), Mitral valve prolapse ก็พบว่าสามารถชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์และคลอดได้ตามปกติ โดยมารดาและทารกภายหลังคลอดอยู่ในสภาพปกติ เช่นเดียวกับหลายรายงานการศึกษา ซึ่งได้มีการชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีข้อบ่งชี้ต่าง ๆ ทั้งทางสูติศาสตร์ และอายุรศาสตร์ ได้แก่ ความดันโลหิตสูง, ภาวะการเจริญเติบโตช้าในครรภ์, อายุครรภ์เกินกำหนดเบาหวาน เป็นต้น ก็ยังไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่เด่นชัดประการใดต่อทั้งมารดาและทารก<sup>(7,8,11,13,16,17)</sup>

4. จากตารางที่ 3 จะสังเกตได้ว่าภายหลังการเหน็บ PGE<sub>2</sub> ทางช่องคลอด สตรีครรภ์หลังมีแนวโน้มที่จะเข้าสู่ระยะเจ็บครรภ์เร็วกว่าในสตรีครรภ์แรก และช่วงระยะเวลาของการเจ็บครรภ์และการคลอดก็มีแนวโน้มจะสั้นกว่า รวมทั้งระยะเวลาภายหลังถุงน้ำคร่ำแตกจนกระทั่งปากมดลูกเปิดหมดก็เร็วกว่าในครรภ์แรก เช่นเดียวกับที่ Mackenzie และ Embrey (1978)<sup>(19)</sup> ได้รายงานการศึกษาในสตรีตั้งครรภ์ 803 ราย ซึ่งได้ใช้ PGE<sub>2</sub> เน้นทางช่องคลอด พบว่าสตรี



ครรภ์หลังจะเข้าสู่ระยะคลอดได้เร็วกว่า, ช่วงระยะเวลาเจ็บครรภ์สั้นกว่า, ใช้ Epidural analgesia น้อยกว่า รวมทั้งคลอด โดยสูติศาสตร์หัตถการ หรือการผ่าท้องคลอดน้อยกว่าในครรภ์แรก

5. ในจำนวนผู้ตั้งครรภ์ 13 รายนี้ พบว่าสามารถเจ็บครรภ์และคลอดได้เองโดยไม่ต้องเร่งการคลอดด้วย Oxytocin หรือช่วยคลอดในระยะที่สองด้วยสูติศาสตร์หัตถการ หรือผ่าท้องคลอด 3 รายคิดเป็นร้อยละ 23 ซึ่งก็พบว่ามีรายงานการศึกษาต่าง ๆ ถึงการเจ็บครรภ์และคลอดได้เองในสตรีตั้งครรภ์และปากมดลูกยังไม่สุกที่ใช้ PGE<sub>2</sub> ได้ตั้งแต่ร้อยละ 12-41<sup>(2)</sup>

6. สำหรับภาวะแทรกซ้อนในทารกแรกคลอดและมารดานั้น พบว่ามีเพียงรายแรกที่ต้องคลอดโดย Mid forceps extraction จากการที่ทารกอยู่ในภาวะคับขัน เนื่องจากความดันโลหิตของมารดาลดลงจาก 140/90 เหลือ 90/60 มม.ปรอท ซึ่งไม่น่าจะมีสาเหตุมาจาก PGE<sub>2</sub> เนื่องจากได้เหน็บยามาก่อนเหตุการณ์ดังกล่าวถึง 22 ชั่วโมง จึงเป็นไปได้ว่าอาจจะเกิดจากการทำ Epidural analgesia ซึ่งสามารถพบภาวะความดันโลหิตต่ำ (Hypotension) ได้บ่อย ดังที่ Brizgys และคณะ (1987)<sup>(20)</sup> ได้ศึกษาในสตรีตั้งครรภ์จำนวน 583 ราย ซึ่งได้รับการผ่าท้องคลอดบุตร และได้รับการระงับความเจ็บปวดโดยวิธี Epidural analgesia พบภาวะความดันโลหิตต่ำได้ถึงร้อยละ 32 ถึงแม้ว่าจะได้ป้องกันภาวะดังกล่าวโดยการให้ Lactated ringer's solution ปริมาณ

1,000 มล.ก่อนแล้วก็ตาม อย่างไรก็ตามก็ตีความดันโลหิตต่ำในรายนี้อาจเกิดจากภาวะอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น Supine hypotensive syndrome เป็นต้น

สำหรับในรายอื่น ๆ ไม่พบว่ามี การเต้นของหัวใจทารกผิดปกติ ซึ่งในรายงานโดยทั่วไปก็พบได้น้อยกว่าร้อยละ 1<sup>(2)</sup> และในจำนวน 13 รายนี้มีอยู่ 2 รายที่พบว่า Apgar score ที่ 1 นาทีมีค่าน้อยกว่า 7 คะแนน (รายที่ 5, 10) อย่างไรก็ตามภายหลังคลอดทารกก็อยู่ในสภาพปกติ ซึ่งก็ตรงกับรายงานการศึกษาโดยทั่วไปที่ไม่พบภาวะแทรกซ้อนใด ๆ ต่อทารกในครรภ์และภายหลังคลอด<sup>(2,3,15-17)</sup>

ในส่วนของมารดานั้น ไม่พบอาการคลื่นไส้ อาเจียน มีไข้หรือถ่ายเหลว โดยทั่วไปพบได้น้อยกว่าร้อยละ 0.2<sup>(2)</sup> ส่วนภาวะ Hyperstimulation นั้นก็ไม่พบในสตรีกลุ่มที่ทำการศึกษา ซึ่งในรายงานต่าง ๆ ก็พบได้น้อยกว่าร้อยละ 1<sup>(2)</sup>

## สรุป

ได้รายงานการศึกษาเบื้องต้นถึงการเหนี่ยวนำให้ปากมดลูกสุก และชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอดในสตรีตั้งครรภ์ 13 รายที่มีภาวะแทรกซ้อนทางสูติศาสตร์ หรืออายุรศาสตร์ และปากมดลูกยังไม่สุก โดยใช้ Prostaglandin E<sub>2</sub> เน้นทางช่องคลอดเพียงครั้งเดียว พบว่าสามารถชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์ได้ และยังไม่พบภาวะแทรกซ้อนใด ๆ ต่อทั้งมารดาและทารก

## อ้างอิง

1. Calder AA. Human labour - an interaction of muscle and gristle. In : Wood C, ed. The Role of Prostaglandins in Labour. London : Oxford University Press, 1985. 1-4
2. Rayburn WF. Prostaglandin E<sub>2</sub> gel for cervical ripening and induction of labor. a critical analysis. Am J Obstet Gynecol 1989 Mar; 160(3) : 529-34
3. Rayburn WF, Gosen R, Ramadei C, Woods R, Scott J. Outpatient cervical reponing with prostaglandin E<sub>2</sub> gel in uncomplicated postdate pregnancies. Am J Obstet Gynecol 1988 Jun; 158(6) : 1417-23
4. Friedman EA, Niswander KR, Bayonet-Rivera NP, Sachtleben MR. Relation of prelabor evaluation to inducibility and the course of labor. Obstet Gynecol 1966 Jan; 28(8) : 495-9
5. Rayburn WF, Russ JS. Uterine stimulants. In : Rayburn WF, Zuspan FP. eds. Drug Therapy in Obstetrics and Gynecology. 2nd ed. Norwalk : Appleton-Century-Crofts, 1986. 198-9
6. Elder MG. Intravaginal prostaglandins for cervical ripening and induction of labour. In : Egarter C, Husslein P, eds. Prostaglandins for Cervical Ripening and/or Induction of Labour. Austria : Facultas, 1988. 46-52
7. Somell C. Induction of labor and cervical ripening with oral PGE<sub>2</sub> in risk pregnancies - a placebo-controlled study. Acta Obstet Gynecol Scand 1987 Jan; 66(7) : 633-37
8. Herabutya Y, O-Prasertsawat P. A comparison of oral and intracervical prostaglandin E<sub>2</sub> for ripening of the unfavorable cervix prior to

- induction of labour. J Med Assoc Thai 1988 May; 71(5) : 269-72
9. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. Obstet Gynecol 1964 Aug; 24(2) : 266-268
  10. Montan S, Ekman G, sjoberg No, ulmsten U. Cervical priming and/or induction by intracervical application of PGE<sub>2</sub>-gel in term patients with preeclampsia and unfavorable cervical states. Gynecol Obstet Invest 1985 Mar; 20(1) : 57-60
  11. Shepherd JH, Bennett MJ, Laurence D, Moore F, Sims CD. Prostaglandin vaginal suppositories : a simple and safe approach to the induction of labor. Obstet Gynecol 1981 Nov; 58(5) : 596-600
  12. Kennedy JH, Stewart P, Barlow DH, Hillan E, Calder AA. Induction of labour : a comparison of a single prostaglandin E<sub>2</sub> vaginal tablet with amniotomy and intravenous oxytocin. Br J Obstet Gynaecol 1982 Sep; 89(9) : 704-7
  13. Sorensen Ss, Brocks V, Lenstrup C. Induction of labor and cervical ripening by intracervical prostaglandin E<sub>2</sub> Obstet Gynecol 1985 Jan; 65(1) : 110-4
  14. Ekman G, Granstrom L, Ulmsten U. Induction of labor with intravenous oxytocin or vaginal PGE<sub>2</sub> suppositories ; a randomized study. Acta Obstet Gynecol Scan 1986 Jan; 65(7) : 857-9
  15. Bernstein P, Leyland N, Gurland P, Gare D. Cervical ripening and labor induction with prostaglandin E<sub>2</sub> gel : a placebo-controlled study. Am J Obstet Gynecol 1987 Jan; 156(4) : 336-40
  16. Legarth J, Lyndrup J, Dahl C, Philipsen T, Eriksen PS. Prostaglandin E<sub>2</sub> vaginal suppository for induction of labour : an efficient, safe and popular method. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1987 Jun; 26(5) : 233-8
  17. Williams JK, Lewis ML, Cohen GR, O'Brien WF. The sequential use of estradiol and prostaglandin E<sub>2</sub> topical gels for cervical ripening in high-risk term pregnancies requiring induction of labor. Am J Obstet Gynecol 1988 Jan; 158(1) : 55-8
  18. Dyson DC, Miller PD, Armstrong MA. Management of prolonged pregnancy : induction of labor versus antepartum fetal testing. Am J Obstet Gynecol 1987 Apr; 156(4) : 928-34
  19. Machenzie I, Embrey M. The influence of pre-induction vaginal prostaglandin E<sub>2</sub> gel upon subsequent labour. Br J Obstet Gynecol 1978 Sep; 85(%) : 657-61
  20. Brizgys RV, Dailey PA, Shnider SM, Kotelko DM, Levinson G. The incidence and neonatal effects of maternal hypotension during epidural anesthesia for cesarean section. Anesthesiology 1987 Nov; 67(5) : 782-6