

แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูติหรือแพทย์แห่งประเทศไทย
เรื่อง การดูแลรักษาภาวะเจ็บครรภ์คลอดและถุงน้ำคร่ำรั่วก่อนกำหนด

RTCOG Clinical Practice Guideline

Management of Preterm Labor and Preterm Prelabor Rupture of Membranes



เอกสารหมายเลข **OB 67-035** (ใช้แทนเอกสารหมายเลข **OB 66-033**)

จัดทำโดย **คณะอนุกรรมการมาตรฐานวิชาชีพ พ.ศ. 2565-2567**

วันที่อนุมัติต้นฉบับ **19 กรกฎาคม 2567**

คำนำ

แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ จัดทำขึ้นเพื่อใช้เป็นข้อพิจารณาสำหรับแพทย์และผู้รับบริการทางการแพทย์ในการตัดสินใจเลือกวิธีการดูแลรักษาที่เหมาะสมต่อสถานการณ์ การจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้อาศัยหลักฐานทางการแพทย์ที่เชื่อถือได้ในปัจจุบันเป็นส่วนประกอบ แนวทางเวชปฏิบัติไม่ได้มีวัตถุประสงค์เพื่อบังคับให้แพทย์ปฏิบัติหรือยกเลิกการปฏิบัติ วิธีการดูแลรักษา ผู้รับบริการทางการแพทย์ใด ๆ การปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้รับบริการทางการแพทย์อาจมีการปรับเปลี่ยนตามบริบท ทรัพยากร ข้อจำกัดของสถานที่ให้บริการ สภาพของผู้รับบริการทางการแพทย์ รวมทั้งความต้องการของผู้รับบริการทางการแพทย์และผู้เกี่ยวข้องในการดูแลรักษา หรือผู้เกี่ยวข้องกับความเจ็บป่วย ดังนั้นการไม่ปฏิบัติตามแนวทางนี้มิได้ถือเป็นการทำเวชปฏิบัติที่ไม่ถูกต้องแต่อย่างใด แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ มิได้มีวัตถุประสงค์ในการใช้เป็นหลักฐานในการดำเนินการทางกฎหมาย

ความเป็นมาของปัญหา

การคลอดก่อนกำหนดเป็นปัญหาที่สำคัญอย่างหนึ่งของการดูแลสตรีตั้งครรภ์ ในประเทศสหรัฐอเมริกา ปี ค.ศ. 2019 อัตราการคลอดก่อนกำหนดเท่ากับร้อยละ 10.2⁽¹⁾ ข้อมูลของประเทศไทยพบอัตราการคลอดก่อนกำหนด (ช่วงอายุครรภ์ 24 สัปดาห์ถึง 36 สัปดาห์ 6 วัน) เท่ากับร้อยละ 12.5 ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2564⁽²⁾ ทารกที่คลอดก่อนกำหนดเพิ่มความเสี่ยงของการเสียชีวิตและการทุพพลภาพในระยะยาว ความเสี่ยงเหล่านี้สูงขึ้นสัมพันธ์ผกผันกับอายุครรภ์ที่คลอด การดูแลรักษาทารกคลอดก่อนกำหนดมีค่าใช้จ่ายที่สูง ใช้ทรัพยากรจำนวนมาก ต้องมีกุมารแพทย์ทารกแรกเกิดที่เชี่ยวชาญและส่วนใหญ่ทำในสถานพยาบาลระดับตติยภูมิขึ้นไป

วัตถุประสงค์

เพื่อลดอัตราการตายและทุพพลภาพของสตรีตั้งครรภ์และทารกจากการคลอดก่อนกำหนด

การครอบคลุม

แพทย์ที่ทำงานด้านสูติกรรม

คำจำกัดความ⁽³⁻⁶⁾

- การคลอดก่อนกำหนด (preterm birth) หมายถึงการคลอดทารกตั้งแต่อายุครรภ์ 20^{0/7} สัปดาห์ถึง 36^{6/7} สัปดาห์
- การเจ็บครรภ์คลอดชนิด early preterm labor คือการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดก่อนอายุครรภ์ 33^{6/7} สัปดาห์
- การเจ็บครรภ์คลอดชนิด late preterm labor คือการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดตั้งแต่อายุครรภ์ 34^{0/7} สัปดาห์ถึง 36^{6/7} สัปดาห์
- ภาวะถุงน้ำคร่ำรั่วก่อนกำหนด (preterm prelabor rupture of membranes) หมายถึงภาวะถุงน้ำคร่ำรั่วก่อนการเจ็บครรภ์ตั้งแต่อายุครรภ์ 20^{0/7} สัปดาห์ถึง 36^{6/7} สัปดาห์
- การเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดคุกคาม (threatened preterm labor) คือการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดโดยที่ปากมดลูกไม่มีการเปิดและไม่พบว่ามีน้ำคร่ำรั่ว
- Low birthweight คือทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 1,500 กรัมถึงน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม
- Very low birthweight คือทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 1,000 กรัมถึงน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม
- Extremely low birthweight คือทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 500 กรัมถึงน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม
- Periviable birth คือ การคลอดในช่วงอายุครรภ์ 20^{0/7} สัปดาห์ถึง 25^{6/7} สัปดาห์ ซึ่งการวางแผนดูแลรักษาให้พิจารณาเป็นราย ๆ ไป ขึ้นกับความสามารถในการให้การบริบาลทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยในสถานบริการนั้น ๆ ทั้งนี้กรณีอายุครรภ์ 24^{0/7} สัปดาห์ถึง 25^{6/7} สัปดาห์ทารกมีโอกาสรอดชีวิตสูงกว่าที่อายุครรภ์น้อยกว่านั้น

Threshold of viability ของทารกในแต่ละสถาบันอาจแตกต่างกัน ซึ่งทางราช

วิทยาลัยสูติหรือแพทย์แห่งประเทศไทยแนะนำให้นับตั้งแต่อายุครรภ์ 24^{0/7} สัปดาห์ หรือที่น้ำหนักทารกแรกเกิดตั้งแต่ 500 กรัมขึ้นไป กรณีที่ไม่ทราบอายุครรภ์หรืออายุครรภ์ไม่แน่นอน

แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ จะกล่าวถึงการดูแลรักษาตั้งแต่อายุครรภ์ 24^{0/7} สัปดาห์ หรือที่น้ำหนักทารกแรกเกิดตั้งแต่ 500 กรัมขึ้นไป กรณีที่ไม่ทราบอายุครรภ์หรืออายุครรภ์ไม่แน่นอน

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด อาศัยลักษณะทางคลินิกดังนี้ คือ มีมดลูกหดตัวอย่างสม่ำเสมอร่วมกับมีการเปลี่ยนแปลงของปากมดลูกที่บางลงและ/หรือการเปิดขยายออกของปากมดลูกเพิ่มมากขึ้น หรือ มาด้วยอาการแสดงเริ่มแรกของการหดตัวสม่ำเสมอร่วมกับปากมดลูกเปิดขยายอย่างน้อย 2 เซนติเมตร⁽⁷⁾ โดยอาจร่วมกับมีมูกเลือดหรือถุงน้ำคร่ำรั่ว ตั้งแต่อายุครรภ์ 20^{0/7} สัปดาห์ (สำหรับในกรณีที่อายุครรภ์ไม่แน่นอนให้ยึดน้ำหนักตั้งแต่ 500 กรัมขึ้นไป) ถึงอายุครรภ์ 36^{6/7} สัปดาห์

ปัจจัยเสี่ยงของการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด (Risk factors of preterm labor)⁽⁵⁾

ปัจจัยเสี่ยงหลายอย่างอาจมีผลให้เกิดการคลอดก่อนกำหนด (ดังแสดงในตารางที่ 1) มีความพยายามใช้ risk scoring system โดยนำปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ มาให้คะแนน เพื่อใช้ทำนายการคลอดก่อนกำหนด มีการศึกษาแบบ systematic review พบว่า ยังไม่มี risk scoring system ใดที่มีประสิทธิภาพในการทำนายการคลอดก่อนกำหนดได้⁽⁸⁾ ส่วนมากมี positive predictive value ก่อนข้างต่ำ (เพียงร้อยละ 20-30) จึงไม่เป็นที่นิยมใช้ อีกทั้งในเวชปฏิบัติพบว่า การคลอดก่อนกำหนดจำนวนมากเกิดขึ้นโดยที่ไม่พบปัจจัยเสี่ยง

ตารางที่ 1 ปัจจัยเสี่ยงของการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด

ประวัติทางสูติหรือเวช

- มีประวัติคลอดก่อนกำหนด
- เคยได้รับการผ่าตัดบริเวณปากมดลูก เช่น LEEP, conization
- เคยได้รับการขูดมดลูกหลายครั้ง
- มดลูกผิดปกติ (uterine anomalies)

ข้อมูลพื้นฐานของสตรีตั้งครรภ์

- อายุน้อยกว่า 17 ปี หรือ มากกว่า 35 ปี
- มีระดับการศึกษาต่ำ หรือมีเศรษฐกิจต่ำ
- ระยะห่างระหว่างการตั้งครรภ์สั้น เช่น น้อยกว่า 6 เดือน
- BMI < 19 กิโลกรัม/ตารางเมตร หรือน้ำหนักก่อนตั้งครรภ์น้อยกว่า 50 กิโลกรัม

- ภาวะโภชนาการไม่ดี (poor nutritional status)
- ทำงานหนัก เช่น มากกว่า 80 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ หรือยืนนานกว่า 8 ชั่วโมงต่อวัน

ข้อมูลเกี่ยวกับการตั้งครรภ์ครั้งนี้

- ตั้งครรภ์โดยเทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์ (assisted reproductive technology)
- ครรภ์แฝด
- ทารกมีความผิดปกติ เช่น โครโมโซมผิดปกติ พิกัดแต่กำเนิด โตช้าในครรภ์ เสียชีวิต
- มีเลือดออกทางช่องคลอดขณะตั้งครรภ์ เช่น ในไตรมาสแรกหรือไตรมาสสอง มีรกเกาะต่ำหรือรกลอกตัวก่อนกำหนด
- น้ำคร่ำมากหรือน้อยผิดปกติ
- มีโรคทางอายุรกรรม เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไทรอยด์ หอบหืด
- ได้รับการผ่าตัดในช่องท้องในครรภ์นี้
- ปัญหาทางจิตใจ เช่น ภาวะเครียด หรือ ซึมเศร้า
- การใช้สารเสพติด เช่น สูบบุหรี่ ดื่มแอลกอฮอล์ โคเคน เฮโรอีน
- การติดเชื้อ เช่น bacterial vaginosis, trichomoniasis, chlamydia, หนองใน ซิฟิลิส ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ติดเชื้อไวรัส การติดเชื้อของทารกในครรภ์
- ปากมดลูกสั้น ในช่วง 14-28 สัปดาห์
- Fetal fibronectin ให้ผลบวกในช่วง 22-34 สัปดาห์
- มีการหดรัดตัวของมดลูก

การป้องกันการคลอดก่อนกำหนด (Prevention of preterm birth)

1. การวัดความยาวของปากมดลูกด้วยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง

แบ่งเป็น 2 กรณี ดังนี้

1.1. รายที่มีประวัติคลอดก่อนกำหนด

แนะนำให้ตรวจวัดความยาวปากมดลูกด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอด (transvaginal ultrasound cervical length; TVCL) เป็นระยะทุก 1-4 สัปดาห์ ในช่วงอายุครรภ์ 16-24 สัปดาห์

1.2. รายที่ไม่มีประวัติคลอดก่อนกำหนด

ยังไม่มีคำแนะนำที่ชัดเจนเกี่ยวกับการทำ universal screening ซึ่งจะวัดความยาวของปากมดลูกในช่วงอายุครรภ์ 18-24 สัปดาห์เพียงครั้งเดียว และถึงแม้ว่าองค์กรระดับนานาชาติ เช่น The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) และ Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) ไม่แนะนำให้ทำทุกรายแต่ก็เสนอว่า

อาจพิจารณาทำได้^(9,10) ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับนโยบายของแต่ละสถาบัน ในปี ค.ศ. 2021 ACOG มีคำแนะนำเพิ่มเติมว่า ควรดูปากมดลูกด้วยในช่วงที่ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อดูความผิดปกติของทารกในครรภ์ โดยอาจตรวจทางหน้าท้องหรือทางช่องคลอดก็ได้⁽¹¹⁾ ถ้าพบปากมดลูกมีลักษณะผิดปกติ เช่น สั้น หรือ มี funneling จากการตรวจทางหน้าท้อง ให้ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอดหรือทาง transperineal เพื่อประเมินปากมดลูกอย่างละเอียด^(11,12) นอกจากนี้การตรวจพบ debris หรือ sludge ในถุงน้ำคร่ำบริเวณปากมดลูกร่วมกับปากมดลูกสั้นจะเพิ่มความเสี่ยงของการคลอดก่อนกำหนดด้วย⁽¹¹⁾

การวัดความยาวปากมดลูกด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทางหน้าท้อง มีการศึกษาในปี ค.ศ. 2017 พบว่า หากใช้เกณฑ์ cut-off ที่ 29 มม. จะสามารถตรวจพบปากมดลูกสั้นกว่าหรือเท่ากับ 25 มม. เมื่อวัดทางช่องคลอดทุกรายโดยมีความไวร้อยละ 100 ความจำเพาะร้อยละ 92.4⁽¹³⁾ และมีการศึกษาในปี ค.ศ. 2021 พบว่า การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทางหน้าท้องหากใช้เกณฑ์ cut-off ที่ 30 มม. จะตรวจพบปากมดลูกสั้นกว่าหรือเท่ากับ 25 มม. เมื่อตรวจทางช่องคลอดทุกรายโดยมีความไวร้อยละ 100 และผลบวกลวงร้อยละ 22⁽¹⁴⁾ ซึ่งหากใช้เกณฑ์ดังกล่าว ก็ไม่มีความจำเป็นต้องตรวจทางช่องคลอดในรายที่วัดความยาวปากมดลูกทางหน้าท้องได้เท่ากับหรือมากกว่า 30 มม. ขึ้นไป

อย่างไรก็ตามมีการศึกษาโดย Saccone และคณะ ปี ค.ศ. 2024⁽¹⁵⁾ สุ่มแบ่งสตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่ไม่มีอาการและไม่มีประวัติเคยคลอดก่อนกำหนดจำนวน 1,334 คน ออกเป็น 2 กลุ่ม โดยมี 675 คนที่ตรวจวัดความยาวปากมดลูกด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอดช่วง 18 ถึง 23 สัปดาห์ 6 วัน และพบมีปากมดลูกสั้นกว่าหรือเท่ากับ 25 มม. 13 คน (ร้อยละ 1.9) ซึ่งให้การรักษาต่อด้วย progesterone ทางช่องคลอดร่วมกับ pessary หรือทำ cerclage อีกกลุ่มจำนวน 659 คนไม่ตรวจวัดความยาวปากมดลูก พบว่า ทั้ง 2 กลุ่มมีอุบัติการณ์ของการคลอดก่อนกำหนดที่อายุครรภ์น้อยกว่า 24, 28, 30, 32, 34 และ 37 สัปดาห์ไม่แตกต่างกัน ดังนั้นการตรวจวัดความยาวปากมดลูกในสตรีตั้งครรภ์กลุ่มนี้ทุกคนยังไม่มีประโยชน์ชัดเจน

2. การให้ progesterone

2.1 รายที่มีประวัติคลอดก่อนกำหนด

ในปี ค.ศ. 2023 ACOG มีคำแนะนำดังนี้⁽¹⁶⁾

- ไม่แนะนำให้ใช้ 17-hydroxy progesterone caproate (17-OHPC) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเพื่อป้องกันการคลอดก่อนกำหนดในสตรีตั้งครรภ์ที่มีประวัติคลอดก่อนกำหนด
- อาจพิจารณาให้ vaginal progesterone ในสตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีประวัติคลอดก่อนกำหนดและมีปากมดลูกสั้นร่วมด้วย
- การให้ vaginal progesterone ในสตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีประวัติคลอดก่อนกำหนดและปากมดลูกไม่สั้น ยังไม่พิสูจน์ว่ามีประสิทธิภาพในการป้องกันการคลอดก่อนกำหนด⁽¹⁷⁾

อย่างไรก็ตาม SMFM แนะนำให้ vaginal progesterone ในกรณีสตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีประวัติคลอดก่อนกำหนดเพียงอย่างเดียวโดยไม่คำนึงถึงความยาวของปากมดลูก แต่ให้เป็นการตัดสินใจร่วมกันระหว่างแพทย์กับสตรีตั้งครรภ์⁽¹⁸⁾

2.2 รายที่ไม่มีประวัติคลอดก่อนกำหนด⁽¹⁶⁾

- ให้ vaginal progesterone ในรายที่ปากมดลูกสั้นกว่าหรือเท่ากับ 25 มิลลิเมตร
- อาจพิจารณาเย็บปากมดลูกร่วมด้วย ถ้าปากมดลูกสั้นกว่า 10 มิลลิเมตร

3. การเย็บปากมดลูก (Cervical cerclage)

มีคำแนะนำดังนี้

- สตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่ไม่มีประวัติคลอดก่อนกำหนด การเย็บปากมดลูกอาจจะมีประโยชน์ ถ้าตรวจวัดปากมดลูกได้สั้นกว่า 10 มิลลิเมตร⁽¹¹⁾
- สตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีประวัติคลอดก่อนกำหนดและตรวจพบปากมดลูกสั้นกว่า 25 มิลลิเมตร ให้พิจารณาเย็บปากมดลูก⁽¹¹⁾
- ปี ค.ศ. 2023 มีการศึกษาแบบทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ⁽¹⁹⁾ พบว่า การให้ progesterone ร่วมกับการเย็บปากมดลูก ในสตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่ปากมดลูกสั้นกว่า 25 มิลลิเมตรหรือมีประวัติคลอดก่อนกำหนด จะป้องกันการคลอดก่อนกำหนดได้ดีกว่าการให้ progesterone อย่างเดียวหรือเย็บปากมดลูกอย่างเดียว
- พิจารณาเย็บปากมดลูก กรณีที่ตรวจภายในพบปากมดลูกเปิด ช่วงอายุครรภ์ 16-23 สัปดาห์ 6 วัน⁽¹¹⁾
- ให้เย็บปากมดลูกในรายที่ปากมดลูกสั้นและมีประวัติเคยผ่าตัดปากมดลูก⁽²⁰⁾
- ให้เย็บปากมดลูกก่อนตั้งครรภ์ในรายที่มีประวัติคลอดก่อนกำหนดตั้งแต่ 3 ครั้งขึ้นไปหรือแท้งในช่วงไตรมาสที่สองเนื่องจากปากมดลูกไม่แข็งแรง (cervical insufficiency)⁽²⁰⁾
- ให้เย็บปากมดลูกด้วยวิธีเปิดผ่าตัดหรือผ่าตัดผ่านกล้องทางหน้าท้องในรายที่มีประวัติเคยตัดปากมดลูก (trachelectomy) หรือปากมดลูกไม่แข็งแรงที่ทำให้การเย็บปากมดลูกทางช่องคลอดไม่สำเร็จ⁽²⁰⁾
- วิธีเย็บสามารถทำได้ทั้งแบบ Shirodkar หรือ McDonald มีการศึกษาแบบทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบพบว่า การเย็บแบบ Shirodkar จะมีการคลอดก่อนกำหนดที่อายุครรภ์ต่ำกว่า 35, 34 และ 32 สัปดาห์ ต่ำกว่าการเย็บแบบ McDonald (RR 0.91, 95% CI 0.85-0.98)⁽²¹⁾

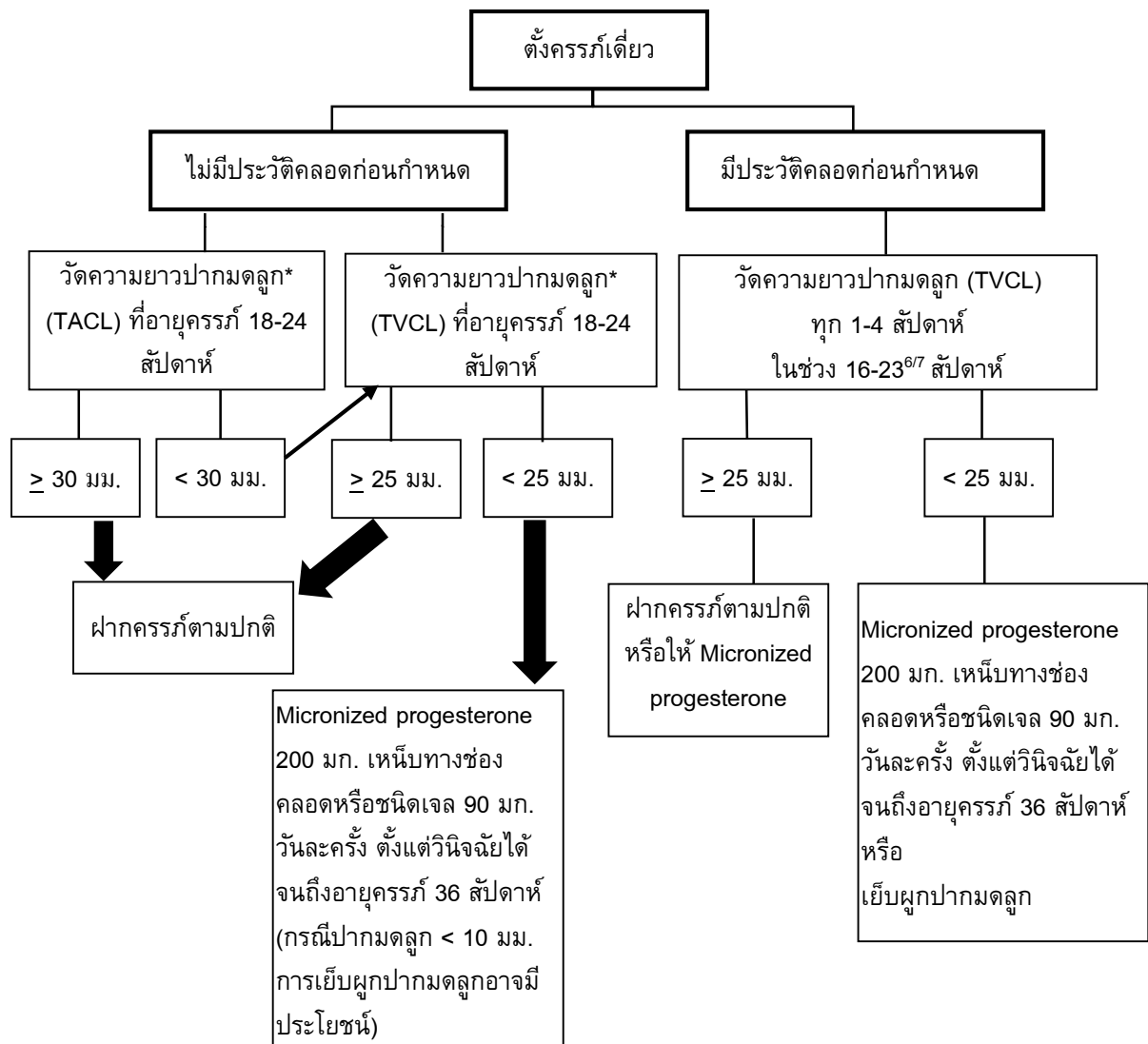
4. การใส่ Pessary

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ ปี ค.ศ. 2020⁽²²⁾ และรายงานของ Cochrane ปี ค.ศ. 2023⁽²³⁾ ยังไม่พบหลักฐานว่าการใส่ pessary ในสตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่มี

ความเสี่ยงของการคลอดก่อนกำหนดจะได้ประโยชน์เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ใส่หรือกลุ่มที่ได้ vaginal progesterone

สำหรับครรภ์แฝด ยังมีข้อมูลไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านการตรวจวัดความยาวปากมดลูกเพื่อประเมินความเสี่ยงของการคลอดก่อนกำหนด แต่แนะนำให้ดูปากมดลูกด้วยในช่วงที่ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อดูความผิดปกติของทารกในครรภ์เช่นเดียวกับครรภ์เดี่ยว⁽¹¹⁾ การป้องกันการคลอดก่อนกำหนด ไม่ว่าจะเป็นการให้ progesterone การเย็บปากมดลูกหรือการใส่ pessary ยังไม่มีหลักฐานว่าได้ประโยชน์ชัดเจน⁽²⁴⁾

แนวทางการป้องกันการคลอดก่อนกำหนดในสตรีตั้งครรภ์เดี่ยว แสดงในแผนภูมิที่ 1



*ถ้าสามารถทำได้

แผนภูมิที่ 1 การป้องกันการคลอดก่อนกำหนดในสตรีตั้งครรภ์เดี่ยว^(11,16,18,20)

การดูแลรักษาสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด^(3,4)

ก. การดูแลรักษาสตรีตั้งครรภ์ที่เจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดมีคำแนะนำดังต่อไปนี้

เมื่อวินิจฉัยภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดที่แน่นอนและถูกต้องแล้ว

1. รับไว้ดูแลรักษาในโรงพยาบาล
2. ทบทวนประวัติฝากครรภ์และตรวจร่างกายอย่างละเอียดเพื่อ
 - 2.1 ประเมินอายุครรภ์ น้ำหนักทารกในครรภ์ ตลอดจนท่าและส่วนนำของทารกในครรภ์
 - 2.2 ประเมินสุขภาพมารดา ได้แก่ ความดันโลหิต อุณหภูมิกาย อัตราการหายใจ และตรวจร่างกายทั่วไปเบื้องต้น
3. ประเมินและตรวจติดตามการหดตัวของมดลูกอย่างใกล้ชิด
4. ประเมินและติดตามสุขภาพของทารกในครรภ์ด้วยการฟังอัตราการเต้นของหัวใจทารกและประเมินความสัมพันธ์กับการหดตัวของมดลูกโดยอาจใช้เครื่อง cardiotocography
5. ค้นหาสาเหตุของการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด
 - 5.1 ควรทำการเพาะเชื้อจากปากช่องคลอดและทวารหนัก (ano-vaginal swab culture) ในสถานที่ที่มีความพร้อมทางห้องปฏิบัติการ
 - 5.2 เก็บปัสสาวะส่งตรวจและเพาะเชื้อ
 - 5.3 ตรวจเลือด complete blood count (CBC)
 - 5.4 ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อค้นหาความพิการของทารก สภาวะรกตลอดจนตัวมดลูกและอาจรวมถึงรังไข่ทั้งสองข้าง รวมถึงช่วยในการประเมินท่า ส่วนนำของทารก และปริมาณน้ำคร่ำ
 - 5.5 ค้นหาสาเหตุทางมารดา ได้แก่ ความดันโลหิตสูง ไข้ การติดเชื้อ โรคประจำตัว เช่น โรคหัวใจ โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง ตลอดจนโรคประจำตัวอื่น ๆ ที่อาจเป็นสาเหตุ
6. แจ้งข้อมูลเบื้องต้นแก่สตรีตั้งครรภ์เกี่ยวกับอาการและอาการแสดงของโรคตลอดจนขั้นตอนการรักษาและการปฏิบัติตนขณะอยู่โรงพยาบาล
7. แจ้งให้ทีมผู้ดูแลรักษาการคลอดก่อนกำหนด ได้แก่ สูติแพทย์ กุมารแพทย์ พยาบาลห้องคลอดและพยาบาลหน่วยทารกแรกเกิด รับทราบข้อมูล
8. กรณีเป็นสถานพยาบาลปฐมภูมิ และทุติยภูมิที่ไม่สามารถให้การดูแลทารกแรกเกิด น้ำหนักน้อยได้ แนะนำให้ทำการส่งต่อสตรีตั้งครรภ์ (in-uteru transfer) ไปยังสถานพยาบาลตติยภูมิที่มีความพร้อมในการดูแลโดยอาจพิจารณาให้ยายับยั้งการหดตัวของมดลูกก่อนส่งตัวไปยังสถานพยาบาลที่มีศักยภาพมากกว่า

9. แนะนำให้ทำการตัดสายสะดือช้า (delayed cord clamping) ทั้งในกรณีคลอดทางช่องคลอดหรือผ่าตัดคลอดโดยรอประมาณ 30 วินาทีถึง 3 นาที โดยตำแหน่งทารกควรอยู่ต่ำกว่าระดับรก ยกเว้นกรณีที่ทารกต้องการความรีบด่วนในการกู้ชีพ อาจใช้วิธีการรีดสายสะดือ (umbilical cord milking)^(25,26)

ข. สตรีตั้งครรภ์ช่วงอายุครรภ์ 34^{0/7} สัปดาห์ถึง 36^{6/7} สัปดาห์

ทารกในครรภ์มีการเจริญเติบโตของอวัยวะต่าง ๆ มากขึ้น การเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ พบได้น้อยกว่าทารกที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 34^{0/7} สัปดาห์ เช่น ภาวะ respiratory distress syndrome (RDS), necrotizing enterocolitis (NEC) และ intraventricular hemorrhage (IVH) การดูแลรักษาให้ดำเนินการตามขั้นตอนในข้อ ก ดังกล่าว 9 หัวข้อข้างต้น ร่วมกับการดำเนินการดังต่อไปนี้

1. ไม่ให้ยายับยั้งการหดตัวของมดลูก
2. พิจารณาให้ corticosteroids แบบ single course หากไม่เคยได้มาก่อนในครรภ์นี้และมีโอกาสสูงที่จะคลอดภายใน 7 วัน และคลอดก่อนอายุครรภ์ 37 สัปดาห์ โดยไม่ต้องให้ยายับยั้งการหดตัวของมดลูกเพื่อรอให้ยา corticosteroids ครบ⁽²⁷⁾ (โอกาสสูงที่จะคลอดภายใน 7 วัน เช่น ปากมดลูกเปิดมากกว่าหรือเท่ากับ 3 เซนติเมตร บางตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 ถุงน้ำคร่ำรั่ว หรือมีข้อบ่งชี้ให้คลอด)⁽²⁸⁾ ทั้งนี้ควรให้ข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยงต่อทารกทั้งในระยะสั้นและระยะยาว (เช่น neonatal hypoglycemia, neurodevelopmental outcomes) และเป็นการตัดสินใจร่วมกันระหว่างสตรีตั้งครรภ์และทีมรักษา อย่างไรก็ดีไม่แนะนำให้ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานมาก่อนตั้งครรภ์ (pregestational diabetes mellitus) เนื่องจากมีความเสี่ยงที่จะเกิด neonatal hypoglycemia มากกว่าปกติ⁽²⁸⁾ และไม่แนะนำให้ในรายที่มี chorioamnionitis⁽²⁷⁾
3. ให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ Group B Streptococci (GBS) เมื่อเข้าสู่ระยะคลอด (intrapartum) ในกรณีไม่ทราบผลเพาะเชื้อ GBS หรือผลเป็นบวก
4. ประเมินความก้าวหน้าของการคลอดเป็นระยะ ในกรณีที่มีการเจ็บครรภ์คลอด ดำเนินต่อไปให้พิจารณาวิธีการคลอดที่เหมาะสมและเตรียมทีมผู้ดูแลรักษาการคลอดก่อนกำหนดให้พร้อม
5. การเลือกวิธีการคลอด ในกรณีส่วนหน้าเป็นศีรษะแนะนำให้คลอดทางช่องคลอด การผ่าตัดคลอดขึ้นอยู่กับข้อบ่งชี้ทางสูติศาสตร์ ในกรณีส่วนหน้าเป็นก้นให้พิจารณาเป็นราย ๆ ไป ขึ้นกับท่าทารก การเปิดขยายของปากมดลูก สุขภาพทารกในครรภ์ และประสบการณ์การทำคลอดทารกมีส่วนหน้าเป็นก้นของสูติแพทย์

6. แนวทางการดูแลหลังคลอด

- 6.1 ให้การดูแลทารกเบื้องต้นที่ห้องคลอดโดยให้อยู่ในความดูแลของกุมารแพทย์อย่างใกล้ชิด
- 6.2 ให้การดูแลมารดาหลังคลอดตามปกติ สามารถเลี้ยงลูกด้วยนมมารดาได้ โดยพิจารณาเป็นราย ๆ ไป ซึ่งขึ้นกับสภาวะและน้ำหนักของทารกแรกเกิด

ค. สตรีตั้งครรภ์ช่วงอายุครรภ์ 24^{0/7} ถึง 34^{0/7} สัปดาห์

ให้ดำเนินการตามขั้นตอนในข้อ ก ดังกล่าว 9 หัวข้อข้างต้น ร่วมกับดำเนินการดังต่อไปนี้

1. ให้ยายับยั้งการหดตัวของมดลูก (tocolysis)
 - ก. ก่อนการให้ยายับยั้งการหดตัวของมดลูก
 - ชักประวัติความเจ็บป่วย โรคประจำตัวที่อาจเป็นข้อบ่งห้ามของการให้ยา
 - อธิบายให้สตรีตั้งครรภ์รับทราบถึงอาการข้างเคียงจากการให้ยาและ/หรือภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้
 - ส่งเลือดตรวจทางห้องปฏิบัติการอีกครั้งในกรณีที่ไม่ได้ส่งตั้งแต่แรก เช่น electrolytes, blood sugar, BUN, Cr โดยขึ้นกับชนิดของยาที่ใช้และโรคประจำตัวของสตรีตั้งครรภ์
 - ข. ขณะได้รับยายับยั้งการหดตัวของมดลูก
 - ประเมินการหดตัวของมดลูกอย่างใกล้ชิดและปรับขนาดของยาตามความเหมาะสม
 - ประเมินและติดตามสุขภาพของทารกในครรภ์อย่างใกล้ชิดด้วยการฟังอัตราการเต้นของหัวใจทารกและประเมินความสัมพันธ์กับการหดตัวของมดลูก
 - เผื่อระวังสัญญาณชีพและอาการทั่วไปของมารดาอย่างใกล้ชิด
 - สามารถคงขนาดของยาที่ใช้สักระยะเมื่อการหดตัวของมดลูกเริ่มหายไป
 - กรณีที่เกิดภาวะแทรกซ้อนของยาควรต้องหยุดยาหรือลดขนาดของยา ลง หรือเปลี่ยนชนิดของยา
 - กรณีที่ทารกเกิดภาวะค้ำขัง (non-reassuring fetal status) ให้การช่วยเหลือเบื้องต้น (intrauterine resuscitation) ทันที ได้แก่ การนอน

ตะแคงซ้าย ให้ออกซิเจน และแจ้งให้สูติแพทย์และกุมารแพทย์ทราบ โดยด่วน ในบางกรณีอาจจำเป็นต้องหยุดยาหรือลดขนาดของยา

- บันทึกปริมาณสารน้ำที่มารดาได้รับและปริมาณปัสสาวะตลอดระยะเวลาที่ให้น้ำ

ค. ภายหลังการยับยั้งการหดตัวของมดลูก

- หลังจากที่มีมดลูกหยุดการหดตัวอย่างน้อย 24 ชั่วโมง สามารถลดขนาดของยาหรือหยุดยาได้ตามชนิดของยานั้น ๆ

2. ให้ corticosteroids แบบ single course ในกรณีที่คาดว่าจะคลอดภายใน 7 วัน และอาจให้ซ้ำได้อีก 1 course^(25,27) โดยให้เป็น

- Rescue course ในกรณีที่ได้รับ corticosteroids มานานเกิน 7 วัน และมีแนวโน้มจะคลอดในระยะเวลาอันใกล้ เช่น ภายใน 48 ชั่วโมง
- Single repeat course ในกรณีที่มีความเสี่ยงที่จะคลอดภายใน 7 วันและได้รับ corticosteroids มาก่อนหน้านี้นานเกิน 14 วัน และอายุครรภ์ยังคงไม่เกิน 34 สัปดาห์

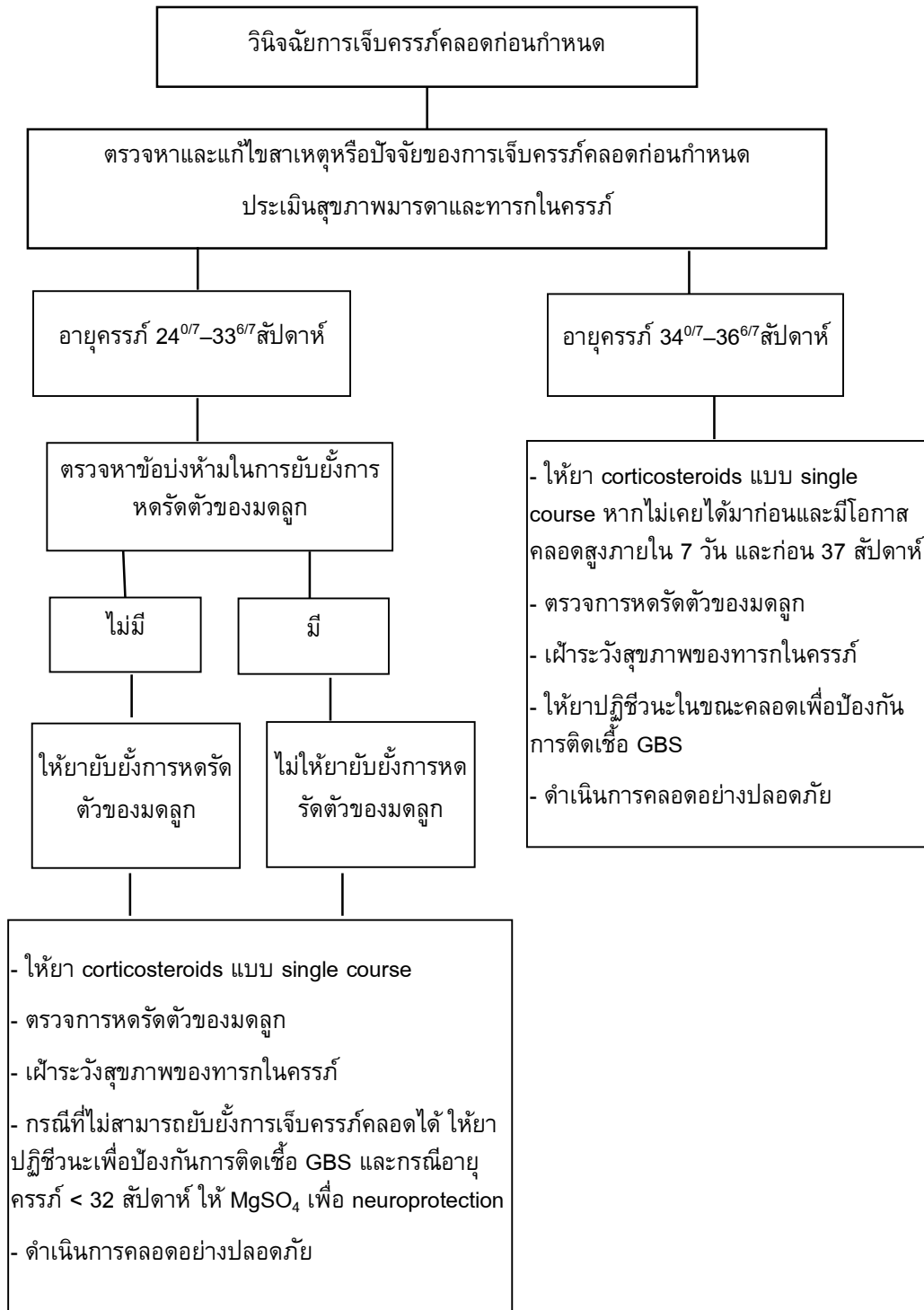
3. ในกรณีที่ไม่สามารถยับยั้งการหดตัวของมดลูกได้ ให้เฝ้าประเมิน

ความก้าวหน้าของการคลอด พิจารณาวิธีการคลอดที่เหมาะสมตลอดจนแจ้งทีมผู้ดูแลการคลอดก่อนกำหนดดังกล่าวข้างต้นให้เตรียมความพร้อมในการดูแลการคลอดก่อนกำหนดร่วมกับ

- ให้น้ำปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ GBS
- ให้ Magnesium Sulfate ($MgSO_4$) เพื่อป้องกันระบบประสาท (neuroprotection) ของทารกที่คลอดก่อนกำหนด ลดความเสี่ยงในการเกิด cerebral palsy⁽²⁹⁾ โดยแนะนำให้ในอายุครรภ์ 24 ถึง 32 สัปดาห์ และให้ก่อนทารกคลอดอย่างน้อย 4 ชั่วโมง^(7,30)
- การเลือกวิธีการคลอด ในกรณีส่วนน่าเป็นศิระแนะนำให้คลอดทางช่องคลอด การผ่าตัดคลอดขึ้นอยู่กับข้อบ่งชี้ทางสูติศาสตร์ ในกรณีส่วนน่าเป็นกันให้พิจารณาเป็นราย ๆ ไป ขึ้นกับอายุครรภ์ ทำทารก การเปิดขยายของปากมดลูก สุขภาพทารกในครรภ์ และประสบการณ์การคลอดทารกมีส่วนน่าเป็นกันของสูติแพทย์ พิจารณารังการผ่าตัดคลอดในอายุครรภ์น้อย ๆ เนื่องจาก lower uterine segment อาจยังไม่บางตัว ทำให้การผ่าตัดยาก และมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดได้สูงขึ้น

4. แนวทางการดูแลหลังคลอด

- ให้การดูแลทารกเบื้องต้นที่ห้องคลอดโดยให้อยู่ในความดูแลของกุมารแพทย์อย่างใกล้ชิด
- ให้การดูแลมารดาหลังคลอดตามปกติ สามารถเลี้ยงลูกด้วยนมมารดาได้ โดยพิจารณาเป็นราย ๆ ไป ขึ้นกับสถานะและน้ำหนักของทารกแรกเกิด และควรเฝ้าระวังการตกเลือดหลังคลอดอันเนื่องจากการหดตัวของมดลูกไม่ดี หลังจากที่ยุดยายับยั้งการหดตัวของมดลูกไม่นาน



แผนภูมิที่ 2 การดูแลรักษาการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด

ภาวะถุงน้ำคร่ำรั่วก่อนกำหนดในอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ (Preterm Prelabor Rupture of Membranes; PPROM)^(4,31,32)

ในภาวะถุงน้ำคร่ำรั่วก่อนกำหนด มีปัจจัยที่ควรนำมาพิจารณาเพื่อวางแผนการดูแลรักษา ได้แก่ อายุครรภ์ การติดเชื้อของสตรีตั้งครรภ์หรือทารกในครรภ์ มีอาการเจ็บครรภ์ร่วมด้วย ทำ ทารก สุขภาพทารกในครรภ์ การเจริญของปอดทารก (พิจารณาจากอายุครรภ์) การเปิดของปาก มดลูก ภาวะรกลอกตัวก่อนกำหนด สายสะดือย้อย ความพร้อมของสถานบริการในการดูแลทารก แรกเกิด เป็นต้น

การดูแลภาวะถุงน้ำคร่ำรั่วก่อนกำหนด (preterm prelabor rupture of membranes; PPROM) มีหลักการดังต่อไปนี้

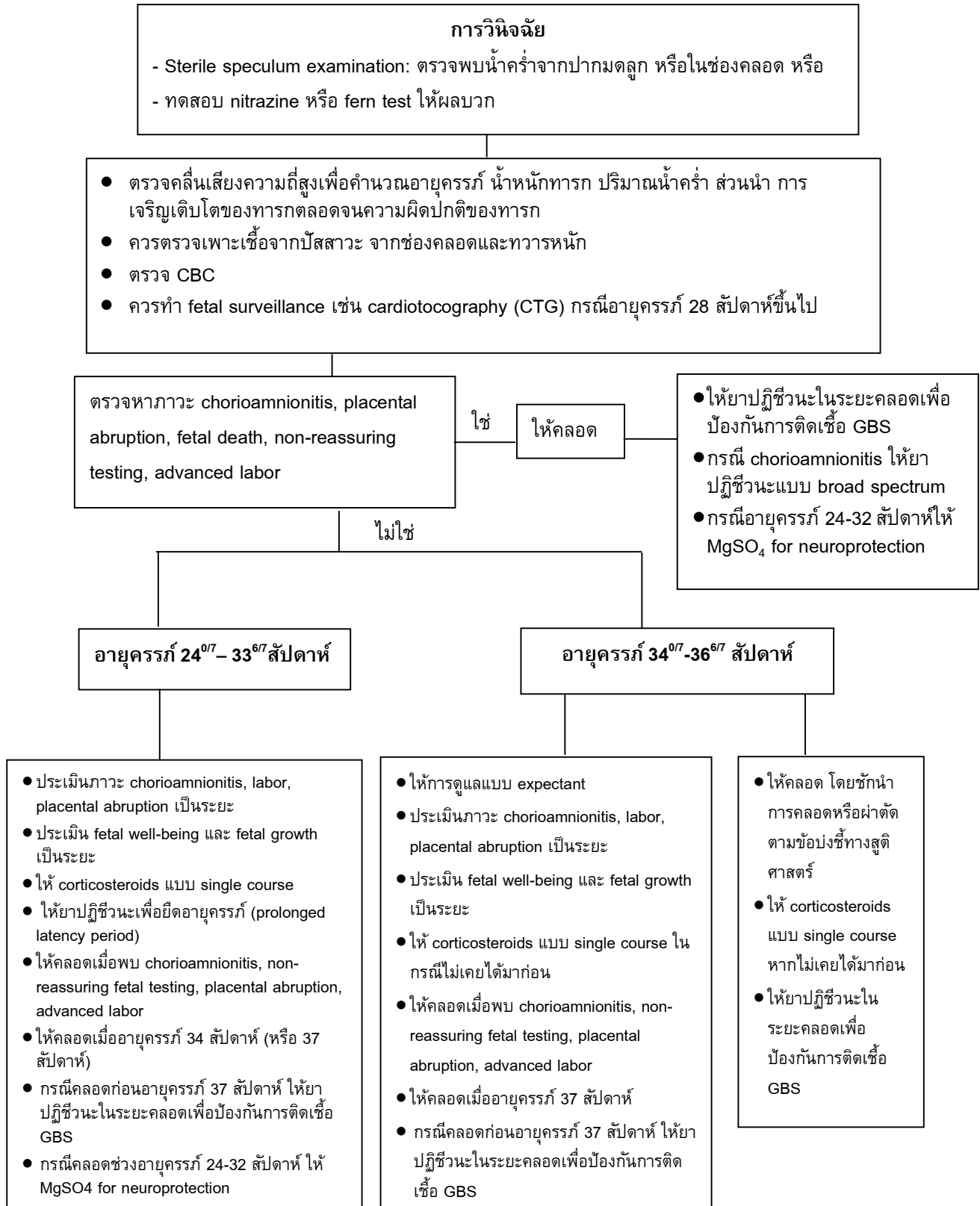
1. ให้การวินิจฉัยภาวะน้ำเดินและประเมินการเปิดของปากมดลูกโดยตรวจดูภายในช่องคลอดด้วย sterile speculum
2. ไม่ตรวจภายในด้วยนิ้วมือและไม่สวนอุจจาระ
3. รับสตรีตั้งครรภ์เข้าดูแลรักษาในโรงพยาบาล
4. ประเมินสุขภาพมารดา ได้แก่ ชีพจร ความดันโลหิต อุณหภูมิร่างกาย อัตราการหายใจ การตรวจครรภ์ และการตรวจร่างกายทั่วไปเบื้องต้น
5. ประเมินสุขภาพของทารกในครรภ์ด้วยการฟังอัตราการเต้นของหัวใจทารกด้วยหูฟังหรือเครื่อง Doppler หรือ cardiotocography ร่วมกับประเมินการหดตัวของมดลูก
6. ประเมินอายุครรภ์และน้ำหนักทารกในครรภ์ตลอดจนท่าและส่วนนำของทารก
7. ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงดูปริมาณน้ำคร่ำ สภาพรก น้ำหนักทารก ความผิดปกติของทารก ท่าและส่วนนำของทารก ตลอดจนตัวมดลูกและอาจรวมถึงรังไข่ทั้งสองข้าง
8. ประเมินสาเหตุของการมีถุงน้ำคร่ำรั่วก่อนกำหนด
 - 8.1. ควรทำการเพาะเชื้อจากช่องคลอดและทวารหนัก (ano-vaginal swab culture) ในสถานที่ที่มีความพร้อมทางห้องปฏิบัติการ
 - 8.2. เก็บปัสสาวะส่งตรวจและเพาะเชื้อ
 - 8.3. เจาะเลือด complete blood count (CBC)
 - 8.4. ค้นหาสาเหตุทางมารดา ได้แก่ ความดันโลหิตสูง ไข้ และการติดเชื้อ เป็นต้น
9. แจ้งให้ทีมผู้ดูแลรักษาการคลอดก่อนกำหนด ได้แก่ สูติแพทย์ กุมารแพทย์ พยาบาล ห้องคลอดและพยาบาลหน่วยทารกแรกเกิดรับทราบล่วงหน้าในกรณีที่เกิดการคลอดก่อนกำหนด

10. สำหรับในสถานพยาบาลที่ไม่สามารถให้การดูแลทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยได้ แนะนำให้ส่งต่อสตรีตั้งครรภ์ (in-utero transfer) ไปยังสถานพยาบาลที่มีศักยภาพในการดูแลทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย
11. กรณีที่มี chorioamnionitis แนะนำให้คลอดโดยไม่คำนึงถึงอายุครรภ์ และต้องให้ยาปฏิชีวนะแบบ broad spectrum โดยอาจวินิจฉัยจากอาการทางคลินิก เช่น มารดามีไข้มากกว่า 38 องศาเซลเซียส ร่วมกับมดลูกกดเจ็บ มารดาหรือทารกมีหัวใจเต้นเร็ว (tachycardia) โดยไม่พบมีหลักฐานการติดเชื้อที่อื่น
12. กรณีที่มี non-reassuring fetal status สายสะดือย้อย รกลอกตัวก่อนกำหนด แนะนำให้คลอด
13. **กรณีที่อายุครรภ์ 34^{0/7}-36^{6/7} สัปดาห์**
 - 13.1. อาจพิจารณาให้คลอด (โดยชักนำการคลอดหรือผ่าตัดคลอดตามข้อบ่งชี้ทางสูติศาสตร์) หรือให้การดูแลแบบ expectant ก็ได้ ทั้งนี้ควรเป็นการตัดสินใจร่วมกันระหว่างแพทย์และสตรีตั้งครรภ์และไม่ควรยืดอายุครรภ์ไปเกิน 37^{0/7} สัปดาห์
 - 13.2. ไม่ให้ยาปฏิชีวนะเพื่อยืดอายุครรภ์ (prolonged latency period)
 - 13.3. ไม่ให้ยายับยั้งการหดตัวของมดลูก
 - 13.4. พิจารณาให้ corticosteroids แบบ single course ในกรณีที่ไม่เคยได้มาก่อนและคาดว่าจะคลอดภายในเวลามากกว่า 24 ชั่วโมงและไม่เกิน 7 วันโดยไม่ต้องให้ยายับยั้งการหดตัวของมดลูกเพื่อรอให้ยา corticosteroids ครบ อย่างไรก็ตามแนะนำให้ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานมาก่อนตั้งครรภ์ (pregestational diabetes mellitus) เนื่องจากมีความเสี่ยงที่จะเกิด neonatal hypoglycemia มากกว่าปกติ⁽²⁸⁾ และไม่แนะนำให้ในรายที่มี chorioamnionitis⁽²⁷⁾
 - 13.5. กรณีดูแลแบบ expectant เผื่อระวังการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด ภาวะ chorioamnionitis และสุขภาพทารกในครรภ์ โดย
 - 13.5.1. ประเมินภาวะไข้และอัตราการเต้นของหัวใจมารดาและทารก
 - 13.5.2. ประเมินการกดเจ็บของมดลูก
 - 13.5.3. ประเมินการหดตัวของมดลูก
 - 13.5.4. ตรวจเฝ้าระวังสุขภาพทารกในครรภ์ด้วย cardiotocography (CTG) ทุกวัน ถ้าผิดปกติให้ทำ biophysical profile ต่อ
 - 13.5.5. เจาะเลือดตรวจ complete blood count เป็นระยะๆ
 - 13.5.6. ให้คลอดเมื่อตรวจพบว่ามี chorioamnionitis, non-reassuring fetal testing รกลอกตัวก่อนกำหนด, advanced labor หรือเมื่ออายุครรภ์ครบ 37 สัปดาห์
 - 13.6. กรณีพิจารณาให้คลอด

- 13.6.1. ให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ GBS ในกรณีไม่ทราบผลหรือผลเพาะเชื้อ GBS เป็นบวก

14. กรณีที่อายุครรภ์ตั้งแต่ 24^{0/7}-33^{6/7} สัปดาห์

- 14.1. ให้การดูแลแบบ expectant เผื่อระวังการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด ภาวะ chorioamnionitis และสุขภาพทารกในครรภ์ โดย
- 14.1.1. ประเมินภาวะไข้และอัตราการเต้นของหัวใจมารดาและทารก
- 14.1.2. ประเมินการกดเจ็บของมดลูก
- 14.1.3. ประเมินการหดตัวของมดลูก
- 14.1.4. ตรวจเฝ้าระวังสุขภาพทารกในครรภ์ด้วย cardiotocography (CTG) ทุกวัน ถ้าผิดปกติให้ทำ biophysical profile ต่อ
- 14.1.5. เจาะเลือดตรวจ complete blood count เป็นระยะๆ
- 14.1.6. ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อวัดปริมาณน้ำคร่ำทุก 1-2 สัปดาห์
- 14.1.7. ให้คลอดเมื่อตรวจพบว่ามี chorioamnionitis, non-reassuring fetal testing รกออกตัวก่อนกำหนด, advanced labor หรือเมื่ออายุครรภ์ครบ 34 สัปดาห์ (หรือ 37 สัปดาห์ ซึ่งเป็นการตัดสินใจร่วมกันของแพทย์และสตรีตั้งครรภ์)
- 14.2. ให้ยาปฏิชีวนะเพื่อยืดอายุครรภ์ (prolonged latency period)
- 14.3. หากมีการหดตัวของมดลูก อาจพิจารณาให้ยายับยั้งการหดตัวของมดลูกได้ ถ้าไม่มีข้อห้าม
- 14.4. ให้ corticosteroids แบบ single course ในกรณีที่คาดว่าจะคลอดภายใน 7 วัน และอาจให้ซ้ำได้อีก 1 course^(25,27) โดยให้เป็น
- Rescue course ในกรณีที่ได้รับ corticosteroids มานานเกิน 7 วัน และมีแนวโน้มจะคลอดในระยะเวลาอันใกล้ เช่น ภายใน 48 ชั่วโมง
 - Single repeat course ในกรณีที่มีความเสี่ยงที่จะคลอดภายใน 7 วันและได้รับ corticosteroids มาก่อนหน้านี้นานเกิน 14 วัน และอายุครรภ์ยังคงไม่เกิน 34 สัปดาห์
- 14.5. ในกรณีที่คลอด ให้ยาปฏิชีวนะในระยะคลอด (intrapartum) เพื่อป้องกันการติดเชื้อ GBS
- 14.6. กรณีที่คลอดก่อนอายุครรภ์ 32 สัปดาห์ พิจารณาให้ MgSO₄ for neuroprotection



แผนภูมิที่ 3 การดูแลรักษาภาวะถุงน้ำคร่ำรั่วก่อนกำหนดในอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ (PPROM)

สรุป

ในการดูแลรักษาสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดและ/หรือภาวะถุงน้ำคร่ำรั่วก่อนกำหนดในอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ ควรต้องได้รับการวินิจฉัยที่แน่นอน ค้นหาสาเหตุ ประเมินอายุครรภ์ น้ำหนักทารก และสุขภาพของทารกในครรภ์ การรักษาประกอบด้วย การเลือกให้ยาระงับการหดตัวของมดลูกที่เหมาะสม ให้ยา corticosteroids แบบ single course ให้ยาปฏิชีวนะในขณะคลอดเพื่อป้องกันการติดเชื้อ GBS ควรมีการเฝ้าระวังติดตามอาการของมารดาและทารกในครรภ์อย่างใกล้ชิด หากไม่สามารถยับยั้งการหดตัวของมดลูกได้และจำเป็นต้องคลอดก่อนกำหนด ต้องเลือกวิธีการคลอดที่เหมาะสม เลือกสถานที่คลอดที่มีศักยภาพในการดูแลทารกคลอดก่อนกำหนด และต้องมีกุมารแพทย์ที่ชำนาญในการดูแลรักษาทารกคลอดก่อนกำหนด กรณีเป็นสถานพยาบาลที่ไม่สามารถให้การดูแลทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยได้ แนะนำให้ทำการส่งต่อสตรีตั้งครรภ์ (in-utero transfer) ไปยังสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการดูแล

.....

ภาคผนวก

ยาที่ใช้ในการรักษา preterm labor และ preterm prelabor rupture of membranes (ขนาด และวิธีบริหารยาอาจแตกต่างกันไป ขึ้นอยู่กับแนวทางของแต่ละสถานพยาบาล)

A. ยายับยั้งการหดตัวของมดลูก (tocolysis) ใช้ในอายุครรภ์ 24^{0/7}-33^{6/7} สัปดาห์

1. กลุ่ม calcium channel blockers – nifedipine (Adalat®)

แนะนำให้ใช้เป็นยาตัวแรก ยกเว้นมีข้อห้าม

รูปแบบ	ยาเม็ด ขนาด 10 มิลลิกรัม
วิธีบริหารยา	รับประทานโดยการกลืน (การเคี้ยว บด หรือทำให้ยาแตก อาจส่งผลต่อประสิทธิภาพความคงตัวของยา)
Loading dose	- ขนาด 10 มิลลิกรัม รับประทานทันที หากมดลูกยังหดตัว ให้อีก 10 มิลลิกรัม รับประทานซ้ำ ทุก 15 นาที ให้ได้สูงสุดจำนวน 4 ครั้ง ^(33,34) หรือ - ขนาด 10-20 มิลลิกรัม รับประทานทันที หากมดลูกยังหดตัว ให้อีก 20 มิลลิกรัม รับประทานซ้ำ ทุก 30 นาที ให้ได้สูงสุดจำนวน 3 ครั้ง ⁽³⁵⁾
Maintenance dose	- ให้รับประทานยาชนิด control release 60-160 มิลลิกรัม/วัน หรือ - ให้รับประทานยาขนาด 20-40 มิลลิกรัม ทุก 6-8 ชั่วโมง โดยขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 160 มิลลิกรัม/24 ชั่วโมง การพิจารณาหยุดให้ยาขึ้นกับ อายุครรภ์ การได้รับยา corticosteroids เพื่อกระตุ้นปอดทารก และศักยภาพของโรงพยาบาล โดยทั่วไปไม่ควรให้เกิน 7 วัน
อาการที่ไม่พึงประสงค์	<ul style="list-style-type: none"> ● Transient hypotension ● Transient tachycardia ● Flushing ● Headache, dizziness ● Nausea ● Transient fetal hypoxia จากการที่มี maternal hypotension
การเฝ้าระวังหลังให้ยา	<ul style="list-style-type: none"> ● วัดความดันโลหิต อุณหภูมิ ซีพจรวดการหายใจ ทุก 1 ชั่วโมง ในระยะแรกที่เริ่มให้ยา หลังจากนั้นหากสัญญาณชีพอยู่ในเกณฑ์ปกติ ให้วัดห่างออกได้ แต่ต้องไม่นานเกิน 4 ชั่วโมง

	<ul style="list-style-type: none"> ● รายงานแพทย์หาก systolic BP < 100 mmHg, PR > 100/min, BT > 37.5°C ● ถ้าการประเมินสุขภาพทารกในครรภ์ด้วยเครื่อง electronic fetal monitoring ผล reactive ให้บันทึก FHR ทุก 1 ชั่วโมง ในระยะแรก ที่เริ่มให้ยา หลังจากนั้น ห่างออกเป็นอย่างน้อยทุก 6 ชั่วโมง เป็นเวลา 48 ชั่วโมง
อาการและอาการแสดงเมื่อได้รับยาเกินขนาด	<ul style="list-style-type: none"> ● ระดับความรู้สึกตัวลดลงจนถึงขั้นโคม่า ● ความดันโลหิตต่ำ ● Tachycardia ● Hyperglycemia ● Metabolic acidosis ● Hypoxia ● Cardiogenic shock with pulmonary edema

2. กลุ่ม NSAIDs: Indomethacin

ยาที่มีการศึกษาและแนะนำคือยา Indomethacin⁽³⁾ แนะนำให้ใช้ในอายุครรภ์ที่น้อยกว่า 32 สัปดาห์ และให้นานไม่เกิน 48 ชั่วโมง เนื่องจากเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อทารกในครรภ์ได้ เช่น การตีบของหลอดเลือด ductus arteriosus และ/หรือภาวะน้ำคร่ำน้อย เป็นต้น

รูปแบบ	ยาเม็ด ขนาด 25 มิลลิกรัม
วิธีบริหารยา	รับประทานโดยการกลืน
Loading dose	รับประทานขนาด 50 มิลลิกรัม
Maintenance dose	<p>รับประทานขนาด 25-50 มิลลิกรัมทุก 6 ชั่วโมง ไม่เกินวันละ 200 มิลลิกรัม</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ก่อนให้ยาควรตรวจวัดปริมาณน้ำคร่ำ หากน้ำคร่ำน้อยไม่ควรเลือกใช้ยากุ่มนี้ ● ก่อนให้ยาควรวัดขนาดของหลอดเลือด ductus arteriosus ไว้ก่อน เพื่อไว้ติดตามเปรียบเทียบหลังให้ยา
อาการที่ไม่พึงประสงค์	<p>ทางด้านทารกในครรภ์</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Oligohydramnios ● Closure of the patent ductus arteriosus

	<p>ทางด้านแม่</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Nausea, vomiting ● Dyspepsia ● Gastric irritation ● Hypersensitivity reaction
การแพ้ระวังหลังให้ยา	<ul style="list-style-type: none"> ● การให้ยาเกิน 48 ชั่วโมงควรพิจารณาเฉพาะรายและควรตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงติดตามดูปริมาณน้ำคร่ำ รวมทั้งการตีบแคบของหลอดเลือด ductus arteriosus ของทารกในครรภ์ หากพบต้องรีบหยุดยา ● ไม่แนะนำการให้ซ้ำ (repeated course)

3. กลุ่ม beta-adrenergic receptor agonist

ยา terbutaline หรือ salbutamol เฉพาะในรูปแบบฉีด (injectable form) ใช้ในการยับยั้งการหดตัวของมดลูก แนะนำให้ใช้ในคนไข้ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลเท่านั้น และไม่ควรให้นานกว่า 48-72 ชั่วโมง ในปัจจุบันบางองค์กร เช่น **National Institute for Health and Care Excellence (NICE)** และ **World Health Organization (WHO)** ไม่แนะนำให้ใช้เนื่องจากอาจมีผลข้างเคียงที่รุนแรงต่อมารดาและทารกในครรภ์ได้^(25,30) แต่อาจพิจารณาใช้เฉพาะในระยะเวลาสั้น ๆ หรือในกรณีเร่งด่วน เช่น ใช้แก้ไขภาวะ uterine tachysystole มีการบริหารยาได้ 2 วิธีคือ⁽³⁶⁾

1.1. วิธีหยดเข้าหลอดเลือด

รูปแบบ	Terbutaline (Bricanyl®) ampule (0.5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร หรือ 500 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)
วิธีบริหารยา	Continuous intravenous infusion การบริหารยาควรใช้เครื่อง controlled infusion เพื่อควบคุมขนาดยาและปริมาณสารละลาย
ขนาดยาเริ่มต้น	ผสม Bricanyl® 5 ampules (เท่ากับ 2,500 ไมโครกรัม) ในสารละลาย 5% D/W หรือ 0.9% NSS 500 มิลลิลิตรหยดเข้าหลอดเลือดในอัตรา 2.5-5 ไมโครกรัม/นาที (7.5-15 drops/นาที)
หากมดลูกยังหดตัวหลังให้ยาแล้ว 30 นาที	ปรับยาขึ้นครั้งละ 2.5-5 ไมโครกรัม/นาที (7.5-15 drops/นาที) ทุก 20-30 นาที จนถึงขนาดสูงสุด 25 ไมโครกรัม/นาที (75 drops/นาที) หรือมดลูกไม่มีการหดตัว

หากมดลูกไม่มีการหดตัวแล้ว	<ul style="list-style-type: none"> ● ให้ค่อย ๆ ลดขนาดยาลงครั้งละ 2.5-5 ไมโครกรัม/นาที จนถึงขนาดยาต่ำสุดที่สามารถทำให้มดลูกไม่มีการหดตัว ● การพิจารณาหยุดให้ยาขึ้นอยู่กับ อายุครรภ์ การได้รับ corticosteroids เพื่อกระตุ้นปอดทารก และศักยภาพของโรงพยาบาล แต่โดยทั่วไปไม่ควรให้นานเกิน 48-72 ชั่วโมง ● FDA มีคำเตือนให้ประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงกับประโยชน์หากจะใช้ยาในกลุ่มนี้นานเกินกว่า 48-72 ชั่วโมง
หากชีพจรแม่ > 140 ครั้ง/นาที หรือชีพจรทารกในครรภ์ > 180 ครั้ง/นาที	ให้หยุดยาหรือปรับลดอัตราการให้ยาลงจนกระทั่งชีพจรแม่ หรือ ชีพจรทารกในครรภ์ ลดลงต่ำกว่าระดับดังกล่าว
อาการที่ไม่พึงประสงค์	<ul style="list-style-type: none"> ● Tremor, anxiety, nervousness, sweating ● Palpitation, arrhythmia, tachycardia ● Headache ● Myocardial ischemia ● Dyspnea, pulmonary edema ● Muscle cramp, hypokalemia ● Hyperglycemia
การเฝ้าระวังหลังให้ยา	<ul style="list-style-type: none"> ● วัดความดันโลหิต ชีพจรอัตราการหายใจ ทุกครั้งหลังเพิ่มยา หลังจากนั้นหากสัญญาณชีพอยู่ในเกณฑ์ปกติ ให้วัดห่างออกได้ แต่ต้องไม่น้อยกว่า 4 ชั่วโมง ● บันทึก fluid intake/output, urine output ● สังเกตอาการหายใจลำบาก เจ็บหน้าอก หัวใจเต้นเร็ว ● ถ้าการประเมินสุขภาพทารกในครรภ์ด้วยเครื่อง electronic fetal monitoring ผล reactive ให้บันทึก FHR ทุก 1 ชั่วโมง ทุกครั้งหลังเพิ่มยา ในระยะแรกที่เริ่มให้ยา หลังจากนั้น ห่างออกเป็นอย่างน้อยทุก 6 ชั่วโมง เป็นเวลา 48 ชั่วโมง
ข้อห้ามในการให้ยา	<ul style="list-style-type: none"> ● สตรีที่มีโรคหัวใจ หรือ ชีพจรเต้นเร็วเกิน 120 ครั้ง/นาที ● สตรีที่มีปัญหาเลือดออก หรือมีภาวะ hypovolemia ● Poorly controlled hyperthyroidism ● Poorly controlled diabetes mellitus

1.2. วิธีฉีดเข้าใต้ผิวหนัง

รูปแบบ	Terbutaline (Bricanyl®) ampule (0.5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร หรือ 500 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)
วิธีบริหารยา	Intermittent subcutaneous injection
ขนาดยาเริ่มต้น	0.25 มิลลิกรัม หรือ 250 ไมโครกรัม (0.5 มิลลิลิตร) ฉีดใต้ผิวหนัง
หากมดลูกยังหดตัว หลังให้ยาแล้ว 30 นาที	ฉีดซ้ำในขนาด 0.25 มิลลิกรัม ได้ทุก 20-30 นาที จนถึง 4 ครั้งหรือจนมดลูกไม่มีการหดตัว
หากมดลูกไม่มีการหดตัวแล้ว	ฉีดยาในขนาด 0.25 มิลลิกรัม ห่างออกเป็นทุก 3-4 ชั่วโมง จนกระทั่งมดลูกไม่มีการหดตัวเป็นเวลา 24 ชั่วโมง

ข้อควรระวังในการให้ tocolysis

- ควรระมัดระวังการใช้ beta-adrenergic receptor agonists หรือ calcium channel blockers ร่วมกับ magnesium sulfate
- ระยะเวลาของการให้ tocolysis ไม่ควรเกิน 48-72 ชั่วโมง
- ในกรณีที่ยังคงมีการหดตัวของมดลูกแม้จะให้ tocolysis แล้ว ควรประเมินซ้ำ ถ้าปากมดลูกเปิดมากกว่า 4 เซนติเมตร ควรหยุดให้ tocolysis
- ในราย PPROM ที่อายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์ ไม่มี chorioamnionitis และไม่มีภาวะแทรกซ้อนอื่น การให้ tocolysis อาจมีประโยชน์ในการช่วยยืดอายุครรภ์ไป 48 ชั่วโมงเพื่อรอให้ corticosteroids ออกฤทธิ์เต็มที่ก่อน หรือเพื่อให้มีเวลาในการส่งตัวสตรีตั้งครรภ์ไปรักษาต่อยังสถานพยาบาลระดับทุติยภูมิ

Maintenance tocolysis

ไม่แนะนำการให้ maintenance tocolysis ชนิดรับประทานต่อระยะยาว หลังจากสามารถยับยั้งการหดตัวของมดลูกได้แล้ว เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์แสดงถึงประโยชน์ในการป้องกัน preterm birth หรือช่วยเพิ่ม neonatal outcome ให้ดีขึ้น

B. ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroids)⁽²⁷⁾

ให้เพื่อกระตุ้น lung maturity ลดการเกิดและลดความรุนแรงของ intracranial hemorrhage, necrotizing enterocolitis

1. แบบคอร์สเดียว (single course) ใช้ได้ทั้งใน preterm labor และ PPROM สามารถเลือกใช้ยาชนิดใดชนิดหนึ่ง

- Betamethasone ขนาด 12 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุก 24 ชั่วโมง จำนวน 2 ครั้ง
 - Dexamethasone ขนาด 5-6 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุก 12 ชั่วโมง จำนวน 4 ครั้ง^(27,37) หรือให้ขนาด 12 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุก 24 ชั่วโมง จำนวน 2 ครั้ง⁽³⁸⁾
2. แบบ single repeat course อาจพิจารณาให้ในกรณีที่มีความเสี่ยงจะคลอดภายใน 7 วัน และได้รับยาคอร์สแรกมานานเกิน 14 วันแล้ว และอายุครรภ์ยังน้อยกว่า 34^{0/7} สัปดาห์
 3. แบบ rescue course การให้ยาซ้ำอีกครั้งสามารถให้ทั้งชนิดและขนาดของยาแบบเดียวกับ single course ใช้ในการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดก่อนอายุครรภ์ 34^{0/7} สัปดาห์ที่ได้รับยาครั้งแรกมานานเกิน 7 วันและมีโอกาสคลอดภายในระยะเวลาอันใกล้ เช่น ภายใน 48 ชั่วโมง⁽²⁵⁾

C. ยาปฏิชีวนะ (antibiotics)

การให้ยาปฏิชีวนะ มี 2 วัตถุประสงค์ คือ

1. เพื่อยืดเวลา latency period ใน PPROM⁽³¹⁾
 - ยา ampicillin ขนาด 2 กรัม ทุก 6 ชั่วโมง ร่วมกับ erythromycin ขนาด 250 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมง ให้ทางหลอดเลือดดำ เป็นเวลา 48 ชั่วโมง หลังจากนั้นให้รับประทานยา amoxicillin 250 มิลลิกรัมทุก 8 ชั่วโมง ร่วมกับยา erythromycin base 333 มิลลิกรัมทุก 8 ชั่วโมง จนคลอดหรือครบ 7 วัน
 - ในกรณีที่ไม่มียา erythromycin อาจให้รับประทานยา azithromycin ขนาด 1 กรัม วันละครั้งแทน
 - ไม่แนะนำให้ยา amoxicillin-clavulanic acid เนื่องจากอาจทำให้ทารกในครรภ์เกิด necrotizing enterocolitis (NEC) ได้
2. เพื่อป้องกันการติดเชื้อ Group B streptococci โดยให้ในช่วง active phase ของการเจ็บครรภ์ในรายที่มีความเสี่ยงสูง เช่น อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ ถุงน้ำคร่ำแตก นานเกิน 18 ชั่วโมง ผลเพาะเชื้อ GBS เป็นบวก เป็นต้น⁽³⁹⁾
 - ยา penicillin G ขนาด 5 ล้านยูนิต (Loading dose) ให้ทางหลอดเลือดดำ ต่อด้วยขนาด 2.5-3 ล้านยูนิตทุก 4 ชั่วโมงจนคลอด หรือ ยา ampicillin ขนาดเริ่มต้น 2 กรัม (Loading dose) ให้ทางหลอดเลือดดำต่อด้วยขนาด 1 กรัมทุก 4 ชั่วโมงจนคลอด
 - กรณีที่แพ้ยา penicillin ให้ประเมินว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิด anaphylaxis reaction เป็น low risk (maculopapular rash ที่ไม่คัน/ไม่มีอาการทาง systemic, คันแต่ไม่มีผื่น, อาการไม่จำเพาะ เช่น ปวดศีรษะ อาการทางระบบทางเดินอาหาร) หรือ high risk (ผื่นคัน ลมพิษ หน้าแดงทันทีหลังได้ยา ความดันโลหิตต่ำ

angioedema หายใจติดขัด anaphylaxis มีอาการทาง systemic หรือทางผิวหนังรุนแรง เช่น Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis)

- Low risk: ยา Cefazolin ขนาด 2 กรัม (Loading dose) ให้ทางหลอดเลือดดำต่อด้วยขนาด 1 กรัมทุก 8 ชั่วโมงจนคลอด
 - High risk: ให้ทดสอบว่าเป็น Clindamycin-susceptible GBS หรือ Clindamycin-resistant GBS
 - Clindamycin-susceptible GBS: ยา clindamycin ขนาด 900 มิลลิกรัม ให้ทางหลอดเลือดดำทุก 8 ชั่วโมงจนคลอด
 - Clindamycin-resistant GBS: ยา vancomycin ขนาด 20 มก./กก. ให้ทางหลอดเลือดดำทุก 8 ชั่วโมงจนคลอด (ขนาดสูงสุดไม่เกินครั้งละ 2 กรัม)
 - Unknown risk: อาจทำการทดสอบการแพ้ penicillin หรือ ให้ cefazolin หรือให้ clindamycin (ถ้าเป็น Clindamycin-susceptible GBS) หรือให้ vancomycin (ถ้าเป็น Clindamycin-resistant GBS)
 - ไม่แนะนำให้ยา amoxicillin-clavulanic acid เนื่องจากอาจทำให้ทารกในครรภ์เกิด necrotizing enterocolitis (NEC) ได้
3. กรณีที่ได้รับยาปฏิชีวนะแบบครอบคลุมเพื่อรักษาภาวะ chorioamnionitis แล้วไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนทั้งชนิดหรือขนาดของยา

D. ยาป้องกันระบบประสาทของทารกในครรภ์ (neuroprotection)

ในปัจจุบันมีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่าการให้ยา magnesium sulfate ($MgSO_4$) ก่อนคลอดสามารถลดอุบัติการณ์ของ cerebral palsy ในทารกคลอดก่อนกำหนดได้^(29,40,41) องค์การระดับนานาชาติหลายแห่งจึงมีคำแนะนำการให้ยา $MgSO_4$ ในสตรีที่เจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดก่อนอายุครรภ์ 32 สัปดาห์ที่มีแนวโน้มจะคลอดในเวลาอันใกล้ เช่น มดลูกหดรัดตัวถี่ร่วมกับปากมดลูกเปิดมากกว่าหรือเท่ากับ 4 เซนติเมตร โดยอาจมีถุงน้ำคร่ำแตกร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้^(7,30)

ขนาดยาให้ $MgSO_4$ 4 กรัมทางหลอดเลือดดำมากกว่า 20-30 นาที (loading dose) ตามด้วย 1 กรัม/ชั่วโมง (maintenance dose) จนกว่าจะคลอดหรือไม่เกิน 24 ชั่วโมง^(30,42) โดยแนะนำให้เฝ้าระวังตรวจวัดอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต อัตราการหายใจ deep tendon reflex ในกรณีที่มีปัสสาวะน้อย หรือมีภาวะไตวาย หรือมีอาการ magnesium toxicity ให้พิจารณาลดขนาดหรือหยุดยา

เมื่อพิจารณาให้ $MgSO_4$ เพื่อเป็น neuroprotection แล้ว ควรหยุด tocolytic agent เนื่องจากไม่มีข้อบ่งชี้แล้ว และจะต้องระมัดระวังภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่อาจเกิดขึ้นจาก magnesium sulfate ที่ไปเสริมฤทธิ์กับ tocolytic agent

.....

เอกสารอ้างอิง

1. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK. Births in the United States, 2019. NCHS Data Brief 2020;(387):1-8.
2. ร้อยละหญิงไทยคลอดก่อนกำหนดในปีงบประมาณ 2564 .กลุ่มรายงานมาตรฐาน อนามัยแม่ และเด็ก. Available from:
https://hdcservice.moph.go.th/hdc/reports/page.php?cat_id=1ed90bc32310b503b7ca9b32af425ae5. (Access on Nov 13, 2021)
3. Simhan HN, Berghella V, Iams JD. Prevention and Management of Preterm Parturition. In: Resnik R, Lockwood C, Moore T, Greene M, Copel J, Silver R, editors. Creasy & Resnik's Maternal-Fetal Medicine : Principles and Practice. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 679-711.
4. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, et al., editors. Williams Obstetrics. 25th ed. New York: McGraw-Hill; 2018. p. 803-34.
5. Robinson J, Norwitz E. Preterm birth: Risk factors, interventions for risk reduction, and maternal prognosis. In: UpToDate, Lockwood C, Barss V, editors. UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on April 30th, 2021)
6. American College of Obstetricians and Gynecologists, Society for Maternal-Fetal Medicine. Obstetric Care consensus No. 6: Periviable Birth. Obstet Gynecol 2017;130:e187-e199.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor. Obstet Gynecol 2016;128:e155-e164.
8. Meertens LJE, van MP, Scheepers HCJ, van Kuijk SMJ, Aardenburg R, Langenveld J, et al. Prediction models for the risk of spontaneous preterm birth based on maternal characteristics: a systematic review and independent external validation. Acta Obstet Gynecol Scand 2018;97:907-20.
9. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics, The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 130: prediction and prevention of preterm birth. Obstet Gynecol 2012;120:964-73.

10. McIntosh J, Feltovich H, Berghella V, Manuck T. The role of routine cervical length screening in selected high- and low-risk women for preterm birth prevention. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215:B2-B7.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth: ACOG Practice Bulletin, Number 234. *Obstet Gynecol* 2021;138:e65-e90.
12. AIUM-ACR-ACOG-SMFM-SRU Practice Parameter for the Performance of Standard Diagnostic Obstetric Ultrasound Examinations. *J Ultrasound Med* 2018;37:E13-E24.
13. Nambiar JM, Pai MV, Reddy A, Kumar P. Can Transabdominal Scan Predict a Short Cervix by Transvaginal Scan? *Obstet Gynecol Int* 2017;2017:3035718.
14. Guerby P, Beaudoin A, Marcoux G, Girard M, Pasquier JC, Bujold E. Ultrasonographic transabdominal measurement of uterine cervical length for the prediction of a midtrimester short cervix. *Am J Perinatol* 2021;38:1303-7.
15. Saccone G, Maruotti GM, Morlando M, Visentin S, De Angelis C, Sarno L, et al. Italian Preterm Birth Prevention (IPP) Working Group. Randomized trial of screening for preterm birth in low-risk women - the preterm birth screening study. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2024;6:101267.
16. ACOG Practice Advisory. Updated Clinical Guidance for the Use of Progesterone Supplementation for the Prevention of Recurrent Preterm Birth. April 2023. Available from: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2023/04/updated-guidance-use-of-progesterone-supplementation-for-prevention-of-recurrent-preterm-birth#> (Accessed on July 10th, 2024)
17. Conde-Agudelo A, Romero R. Vaginal progesterone does not prevent recurrent preterm birth in women with a singleton gestation, a history of spontaneous preterm birth, and a midtrimester cervical length > 25 mm. *Am J Obstet Gynecol* 2022;227:923-6.
18. Society for Maternal-Fetal Medicine Statement: Response to the Food and Drug Administration's withdrawal of 17-alpha hydroxyprogesterone caproate. Nov 3, 2023. Available from: <https://www.smfm.org/news/response-to-the-food-and-drug-administrations-withdrawal-of-17-alpha-hydroxyprogesterone-caproate> (Accessed on July 18th, 2024)

19. Aubin AM, McAuliffe L, Williams K, Issah A, Diacci R, McAuliffe JE, et al. Combined vaginal progesterone and cervical cerclage in the prevention of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2023;5:101024.
20. Ramachandran A, Clotney KD, Gordon A, Hyett JA. Prediction and prevention of preterm birth: Quality assessment and systematic review of clinical practice guidelines using the AGREE II framework. *Int J Gynaecol Obstet* 2024 Apr 15.
21. McAuliffe L, Issah A, Diacci R, Williams KP, Aubin AM, Phung J, et al. McDonald versus Shirodkar cerclage technique in the prevention of preterm birth: A systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2023;130:702-12.
22. Conde-Agudelo A, Romero R, Nicolaides KH. Cervical pessary to prevent preterm birth in asymptomatic high-risk women: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2020;223:42-65.
23. Abdel-Aleem H, Shaaban OM, Abdel-Aleem MA, Aboelfadle Mohamed A. Cervical pessary for preventing preterm birth in singleton pregnancies. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2022, Issue 12. Art. No.: CD014508. DOI: 10.1002/14651858.CD014508.
24. Wennerholm U-B, Bergman L, Kuusela P, Ljungström E, Möller AC, Hongslo Vala C, et al. Progesterone, cerclage, pessary, or acetylsalicylic acid for prevention of preterm birth in singleton and multifetal pregnancies – A systematic review and meta-analyses. *Front Med* 2023;10:1111315.
25. National Institute for Health and Care Excellence. Preterm labour and birth (NICE guideline 25). London: NICE; 2019.
26. Jasani B, Torgalkar R, Ye XY, Syed S, Shah PS. Association of umbilical cord management strategies with outcomes of preterm infants: A systematic review and network meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2021;175:e210102.
27. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 713: Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol* 2017;130:e102-e109.
28. Reddy UM, Deshmukh U, Dude A, Harper L, Osmundson SS. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #58: Use of antenatal corticosteroids for individuals at risk for late preterm delivery: Replaces SMFM Statement #4, Implementation of the

- use of antenatal corticosteroids in the late preterm birth period in women at risk for preterm delivery, August 2016. *Am J Obstet Gynecol* 2021;225:B36-B42.
29. Committee Opinion No. 455: Magnesium sulfate before anticipated preterm birth for neuroprotection. *Obstet Gynecol* 2010;115:669-71.
 30. WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes. Geneva: World Health Organization; 2015.
 31. Siegler Y, Weiner Z, Solt I. ACOG Practice Bulletin No. 217: Prelabor Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol* 2020;136:1061.
 32. Mercer BM, Chien EKS. Premature Rupture of the Membranes. In: Resnik R, Lockwood C, Moore T, Greene M, Copel J, Silver R, editors. *Creasy & Resnik's Maternal-Fetal Medicine : Principles and Practice*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 712-22.
 33. Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP. Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:134-20.
 34. Papatsonis DN, Van Geijn HP, Ader HJ, Lange FM, Bleker OP, Dekker GA. Nifedipine and ritodrine in the management of preterm labor: a randomized multicenter trial. *Obstet Gynecol* 1997;90:230-4.
 35. Chawanpaiboon S, Sutantawibul A, Pimol K, Sirisomboon R, Worapitaksanond S. Preliminary study: comparison of the efficacy of progesterone and nifedipine in inhibiting threatened preterm labour in Siriraj Hospital. *Thai J Obstet Gynaecol* 2009;17:23-9.
 36. Simhan HN, Caritis S. Inhibition of acute preterm labor. In: UpToDate, Lockwood C, Barss V, editors. *UpToDate*, Waltham, MA. (Accessed on July 10th, 2024.)
 37. Chawanpaiboon S, Chukaew R, Pooliam J. A comparison of 2 doses of antenatal dexamethasone for the prevention of respiratory distress syndrome: an open-label, noninferiority, pragmatic randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2024;230:260.e1-260.e19.
 38. Norman J, Shennan A, Jacobsson B, Stock SJ. FIGO good practice recommendations on the use of prenatal corticosteroids to improve outcomes and minimize harm in babies born preterm. *Int J Gynaecol Obstet* 2021;155:26-30.

39. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns: ACOG Committee Opinion, Number 797. *Obstet Gynecol* 2020;135:e51-e72.
40. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1):CD004661.
41. Wolf HT, Huusom LD, Henriksen TB, Hegaard HK, Brok J, Pinborg A. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection at imminent risk for preterm delivery: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BJOG* 2020;127:1180-8.
42. Magee LA, De Silva DA, Sawchuck D, Synnes A, von DP. No. 376-Magnesium Sulphate for Fetal Neuroprotection. *J Obstet Gynaecol Can* 2019;41:505-22.