

ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ปลอดภัยหรือไม่ในสตรีมีครรภ์

ผศ. ดร. ญ. สุวิมล ยี่ภู่

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์

มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) เป็นยาแก้ปวดกลุ่มหนึ่งที่มีการใช้กันอย่างแพร่หลายโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความปวดแบบ inflammatory pain อย่างไรก็ตามการใช้ในผู้ป่วยที่เป็นสตรีมีครรภ์มีข้อควรระวังหรือข้อห้ามซึ่งต้องคำนึงถึง เนื่องจากผลของยาที่อาจก่อให้เกิดอันตรายต่อภาวะการตั้งครรภ์ ซึ่งสรุปได้ดังนี้

ผลของ NSAIDs ต่อสตรีมีครรภ์

ข้อมูลในมนุษย์แสดงให้เห็นว่ายาในกลุ่ม NSAIDs อาจมีผลต่อภาวะการเจริญพันธุ์และตัวอ่อนในครรภ์เมื่อใช้ในช่วงไตรมาสที่ 1 รวมทั้งมีความเสี่ยงต่อทั้งตัวมารดาและทารกในครรภ์เมื่อใช้ในช่วงไตรมาสที่ 3 โดยอาจเกี่ยวข้องกับกลไกการออกฤทธิ์ของยาที่มีผลในการยับยั้ง cyclooxygenase (COX) ซึ่งเป็น rate-limiting enzyme ในการสังเคราะห์ prostaglandins (PGs)

ปกติฮอร์โมน estrogen และ progesterone โดยเฉพาะที่เพิ่มขึ้นในช่วงการตั้งครรภ์เป็นปัจจัยหนึ่งในการควบคุมให้ COX-2 expression เพิ่มมากขึ้น ซึ่งในที่สุดจะทำให้เกิดการสังเคราะห์ PGs ซึ่งเป็นสารชนิดหนึ่งที่มีบทบาทสำคัญในกระบวนการต่าง ๆ ของการตั้งครรภ์ ได้แก่ การตกไข่ (ovulation) การปฏิสนธิ (fertilization) การฝังตัวของ blastocyst (blastocyst implantation) และการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังมดลูกหลังจากเกิดการฝังตัวของ blastocyst (decidualization) รวมถึงการบำรุงการตั้งครรภ์ช่วงต้น (maintenance of early pregnancy) ส่วนในช่วงท้ายของการตั้งครรภ์ PGs มีบทบาทในการกระตุ้นการบีบตัวของมดลูก ทำให้หลอดเลือด ductus arteriosus ของทารกเปิด (การเปิดของหลอดเลือดนี้มีความสำคัญต่อระบบการไหลเวียนโลหิตของทารกในครรภ์) และช่วยในการทำงานของไตทารกทำให้เกิดการผลิตปัสสาวะ (โดยปัสสาวะเป็นส่วนประกอบหลักของน้ำคร่ำในช่วงไตรมาสที่ 2 และ 3)

ดังนั้นการได้รับ NSAIDs ซึ่งมีผลยับยั้งการสร้าง PGs จึงอาจก่อให้เกิดอันตรายต่อสตรีมีครรภ์และทารกในครรภ์ได้หลายประการขึ้นกับช่วงอายุครรภ์ ขนาดยาที่ได้รับ และระยะเวลาที่ได้รับยา

ผลของ NSAIDs

ต่อการตั้งครรภ์ช่วงต้น

การใช้ NSAIDs ติดต่อกัน (repeated use) ในช่วง pre-ovulatory phase มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด luteinized unruptured follicle (LUF) syndrome ซึ่งเป็นภาวะไข่ไม่ตก (anovulation) รูปแบบหนึ่ง โดยพบผลนี้จากการใช้ยาในกลุ่ม COXIBs มากกว่า traditional NSAIDs ดังนั้นจึงควรให้หลีกเลี่ยงการใช้ NSAIDs โดยเฉพาะ COX-2 selective ติดต่อกัน ในช่วงก่อนการตกไข่หรือช่วงตกไข่ในสตรีที่วางแผนจะตั้งครรภ์ นอกจากนี้ยังพบว่าการใช้ NSAIDs มีความสัมพันธ์กับการเกิดการแท้งเอง (miscarriage หรือ spontaneous abortion) โดยความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นเมื่อมีการเริ่มใช้ยาในช่วงที่คาดว่าจะเกิดการปฏิสนธิ (conception) หรือเมื่อมีการใช้ยาเกินหนึ่งสัปดาห์ ซึ่งผลนี้อาจเกิดเนื่องมาจากฤทธิ์ของยาที่ยับยั้งการฝังตัวของ blastocyst หรือทำให้กระบวนการฝังตัวผิดปกติ ดังนั้นโดยสรุปจึงควร

หลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่มนี้ในสตรีที่กำลังวางแผนจะตั้งครรภ์เนื่องจากมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ infertility และการแท้งดังกล่าว โดยบางแหล่งอ้างอิงแนะนำให้หลีกเลี่ยงจนถึงอายุครรภ์ 10 สัปดาห์

ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาซึ่งแสดงผลที่ชัดเจนของการเกิด teratogenesis อื่น ๆ จากการใช้ NSAIDs ใน therapeutic dose ในช่วงไตรมาสแรกจนถึงก่อนอายุครรภ์ 28 สัปดาห์ แม้จะมีรายงานว่า การใช้ NSAIDs อาจสัมพันธ์กับการเกิด ความผิดปกติของทารกบางประการ เช่น cardiac defects, oral clefts และ gastroschisis แต่ก็มีความเสี่ยงในการเกิดน้อย

ผลของ NSAIDs ต่อการตั้งครรภ์ช่วงท้าย

การใช้ NSAIDs ในช่วงอายุครรภ์ตั้งแต่ 28 สัปดาห์เป็นต้นไป มีผลทำให้ หลอดเลือด ductus arteriosus ของทารกในครรภ์ปิดก่อนกำหนด ซึ่งผลนี้ มีความสัมพันธ์กับอายุครรภ์ คือ จะพบอัตราการเกิดมากขึ้นตามอายุครรภ์ ที่เพิ่มขึ้น โดยอัตราการเกิดจะยิ่งสูงขึ้นเมื่อใช้ยาหลังอายุครรภ์ 32 สัปดาห์ และมีรายงานว่าพบได้ถึงร้อยละ 60 – 100 เมื่อได้รับ indomethacin ในช่วงอายุ ครรภ์ 34 สัปดาห์ พบรายงานการเกิดภาวะนี้ในผู้ป่วยบางรายที่ได้รับ nimesulide เพียง 1 – 2 doses ในช่วงไตรมาสที่ 3 นอกจากนี้มีรายงาน การเกิดจากการใช้ยา diclofenac gel ทาบริเวณหลังและไหล่ในช่วงอายุครรภ์ 35 สัปดาห์ ผลที่อาจตามมาจากการมีภาวะ ductus arteriosus ปิดก่อนกำหนด คือ การเกิดความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับหัวใจห้องขวาและ pulmonary circulation รวมทั้งการเกิดภาวะ pulmonary hypertension of the newborn (PPHN) ซึ่งเป็นภาวะที่รุนแรงและอาจทำให้ทารกเสียชีวิตได้

NSAIDs ลดการทำงานของไตทารกทำให้ผลิตปัสสาวะได้น้อยซึ่งจะส่งผล ให้ปริมาณน้ำคร่ำน้อยลง พบรายงานว่า การใช้ยาในระยะยาว (เป็นสัปดาห์) อาจทำให้เกิดผลเสียต่อการทำงานของไตอย่างถาวร ทำให้เกิดภาวะน้ำคร่ำ น้อยกว่าปกติ (oligohydramnios) และ persistent anuria ซึ่งอาจทำให้ทารก เสียชีวิตได้ โดยผลนี้น่าจะขึ้นกับขนาดยาและพบเมื่อได้รับยาในช่วงท้ายของ ไตรมาสที่สองเป็นต้นไป

NSAIDs ยับยั้งการบีบตัวของมดลูก ดังนั้นการใช้ในช่วงใกล้คลอด อาจส่งผลให้การตั้งครรภ์เนิ่นนานออกไป และมีการคลอดช้ากว่ากำหนด (prolong pregnancy and labor) นอกจากนี้จากการที่ยา traditional NSAIDs มีผลยับยั้ง platelet aggregation ยังอาจทำให้เกิดภาวะเลือดออกในมารดา และทารกได้ ซึ่งอาจมีผลทำให้มารดาเสียเลือดมากขณะคลอด และทำให้เกิด intracranial hemorrhage ในทารก

สรุปคำแนะนำการใช้ NSAIDs ขณะตั้งครรภ์

จากข้อมูลที่กล่าวมาข้างต้นจึงสรุปได้ว่า หากเป็นไปได้ให้หลีกเลี่ยงการใช้ NSAIDs ในขณะ ตั้งครรภ์ อย่างไรก็ตามหากมีความจำเป็นต้องใช้ เช่น กรณีที่ยาชนิดอื่นซึ่งปลอดภัยกว่าใช้ไม่ได้ผลดี (เช่น อาการปวดศีรษะไมเกรนรุนแรง และ ankylosing spondylitis) แนะนำให้ใช้ในขนาดต่ำที่สุด ที่ให้ผลในการรักษาและระยะเวลาสั้นที่สุด ยาที่แนะนำเป็นตัวเลือกต้น ๆ คือ ibuprofen และ diclofenac โดยควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs หลังอายุครรภ์ 28 สัปดาห์ โดยเฉพาะการให้แบบ repeated dose หากจำเป็นต้องใช้ควรให้ในระยะ สั้น (น้อยกว่า 48 ชั่วโมง) หรือให้ติดตามทารก อย่างใกล้ชิด โดย ultrasound และ echocardiography เพื่อดูปริมาตรน้ำคร่ำและการเปิดของ หลอดเลือด ductus arteriosus เป็นระยะ (สัปดาห์ ละ 1 – 2 ครั้ง) ในช่วงไตรมาสที่สองเป็นต้นไป หากพบความผิดปกติให้หยุดยาทันที ควรหยุดใช้ NSAIDs ทุกชนิดตั้งแต่อายุครรภ์ 34 สัปดาห์ เพื่อป้องกันการเกิด peripartum bleeding, neonatal hemorrhage และ PPHN

บรรณานุกรม

สุวิมล ยี่ภู่. Analgesic concepts in pregnancy and lactation. ใน: ปราโมทย์ เอื้อโสภณ, สุวิมล ยี่ภู่, บรรพต สิทธินามสุวรรณ, บรรณาธิการ. Pain Management in Vulnerable Patients. กรุงเทพฯ: เพนตากอน แอ็ดเวอร์ไทซิ่ง; 2562. หน้า 37-51.