

## อภิปรายผลการวิจัย

ในประเทศไทยสตรีที่มีครรภ์มีโอกาสเสี่ยงอันตรายที่จะเกิดขึ้นแก่ทารกในครรภ์ได้มาก ทั้งนี้อาจจะเนื่องจากปัญหาเกี่ยวกับการศึกษา ทำให้ขาดความรู้ความเข้าใจทางด้านอนามัยและสาธารณสุข ปัญหาการเปลี่ยนแปลงของสังคมตลอดจนปัญหาทางด้านเศรษฐกิจของครอบครัวและสังคมโดยทั่วไป ทำให้ปัญหาคงกล่าวมีส่วนโน้มน้าวให้สตรีที่ตั้งครรภ์โดยที่ตนเองยังไม่พร้อมที่จะเป็นมารดาของทารกที่เกิดใหม่ เช่น การตั้งครรภ์ในขณะที่กำลังศึกษาเล่าเรียนอยู่ สิ่งเหล่านี้ก่อให้เกิดปัญหาเฉพาะหน้าของสตรีในขณะมีครรภ์ ทำให้สตรีเหล่านั้นหาทางออกเพื่อแก้ปัญหาโดยวิธีการต่าง ๆ เพื่อให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดโดยเร็วที่สุดเท่าที่จะกระทำได้ วิธีหนึ่งที่สามารถทำได้ง่าย ๆ คือการใช้ยาขับประจำเดือนซึ่งหาซื้อได้ง่ายอย่างเสรีโดยไม่มีใบสั่งของแพทย์ตามร้านขายยาต่าง ๆ ทั้งนี้เนื่องจากสตรีตั้งครรภ์ส่วนมากหยุดการศึกษาและรัฐไม่สามารถควบคุมได้อย่างใกล้ชิด ทำให้ใช้ยาโดยไม่ทราบถึงอันตรายที่จะเกิดขึ้นจากยาเหล่านั้น การโฆษณาชวนเชื่อสรรพคุณของยาจากบริษัทผู้ผลิตยาทำให้ประชาชนเข้าใจผิดมีส่วนชักนำเป็นอย่างมาก ประกอบกับร้านขายยาสวนมากยังมีได้มีเภสัชกรอยู่ประจำตลอดเวลาที่เปิดบริการขายยา ทำให้ประชาชนเสี่ยงต่ออันตรายที่เกิดจากการใช้ยาโดยขาดความรู้ อันตรายที่เกิดขึ้นเหล่านี้จะกลายมาเป็นปัญหาทางด้านสุขภาพและสาธารณสุข การใช้ยาขับประจำเดือนและ/หรือยาทดสอบการตั้งครรภ์ของสตรีมีครรภ์เนื่องจากมีปัญหาดังกล่าวแล้วจะมีผลต่อมารดาและทารกที่อยู่ในครรภ์

ในการศึกษาหาเหตุและผลของความสัมพันธ์ระหว่างยาขับประจำเดือนและ/หรือยาทดสอบการตั้งครรภ์กับการเกิดความพิการของทารกแรกเกิดมีหลายรูปแบบ การศึกษาโดยทำการทดลองในสัตว์ทดลองนั้นทำได้ง่าย และไม่มีปัญหาทางด้านจริยธรรม แต่การจะแปลผลจากสัตว์ทดลองมาเป็นคนนั้นทำได้ยาก เพราะยาที่ทำให้เกิดความพิการในสัตว์ อาจจะไม่ทำให้เกิดความพิการในคน และในทางกลับกันยาที่ทำให้เกิดความพิการในคนอาจจะไม่ทำให้เกิดความพิการในสัตว์ได้เช่นกัน เนื่อง

จากสัตว์แต่ละ species มีขบวนการเมตาบอลิซึมที่แตกต่างกัน (36)

การศึกษาและวิจัยบางอย่างไม่สามารถทำในคนได้เพราะเกิดปัญหาทางด้านจริยธรรม การศึกษางานชนิดจึงมีการออกแบบการศึกษาทางระบาดวิทยา เพื่อเป็นแนวทางในการดำเนินการ ศึกษา เช่น การศึกษาแบบไปข้างหน้า (Prospective หรือ Cohort studies) และการศึกษาแบบย้อนหลัง เป็นต้น ในการศึกษาแบบนี้ไม่ได้แสดงถึงเหตุและผล แต่จะแสดงภาวะเสี่ยงต่อการเกิดโรคเมื่อได้รับสิ่งที่ศึกษานั้น

ดังนั้นการศึกษานี้จึงใช้การศึกษาแบบย้อนหลังชนิด matched case - control เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ใกล้เคียงถึงความสัมพันธ์ของยาขับประจำเดือนและ/หรือยาทดสอบการตั้งครรภ์ต่อความพิการของทารกแรกเกิด โดยเริ่มต้นจากทารกแรกคลอดที่พิการและทำการชักประวัติมารดาถึงการไ้ยาในระหว่างการตั้งครรภ์ และเลือกทารกที่ปกติเป็นกลุ่มควบคุมโดยจับคู่กันระหว่างทารกที่พิการและทารกปกติตามหลักเกณฑ์ที่กำหนดไว้ Sartwell และคณะ (37) ได้ทำการศึกษาค้นหาความสัมพันธ์ระหว่างการไ้ยาเม็ดคุมกำเนิดและการเกิดเส้นเลือดดำอุดตัน (Thromboembolism) โดยใช้การศึกษาแบบย้อนหลังชนิด matched case - control เนื่องจากอุบัติการณ์ของการเกิดเส้นเลือดดำอุดตัน เกิดขึ้นน้อยในระยะที่สตรีอยู่ในวัยเจริญพันธุ์ ซึ่งการศึกษาแบบไปข้างหน้าทำได้ยากเสียค่าใช้จ่ายมากและใช้ระยะเวลาเช่นเดียวกับการศึกษานี้ ถ้าจะรอให้สตรีมีครรภ์ที่ไ้ยาขับประจำเดือนและ/หรือยาทดสอบการตั้งครรภ์คลอด แล้วคุณผลของยาต่อทารกจะติดตามไ้ยาก เพราะสตรีมีครรภ์ที่ไ้ยาขับประจำเดือนหรือยาทดสอบการตั้งครรภ์ ไม่ได้มาพบแพทย์แต่แรกที่ไ้ยาและเป็น การยากที่จะติดตามผลการไ้ยาซึ่งต้องใช้เวลาานกว่าสตรีผู้นั้นจะคลอด แต่การศึกษาโดยวิธีนี้สะดวกกว่าเนื่องจากมารดาที่มาคลอดบุตรที่โรงพยาบาลจะอยู่พักรักษาตัวเป็นเวลายาวน้อย 24 - 48 ชั่วโมง ซึ่งกุมารแพทย์จะทำการตรวจร่างกายทารกที่คลอดใหม่ว่าพิการหรือไม่ และมีเวลาที่จะชักประวัติมารดา ย้อนหลังถึงการไ้ยาในระหว่างตั้งครรภ์

การชักประวัติโดยใช้แบบสอบถามมารดาของทารกที่พิการและมารดาของทารกที่ถูกเลือกเป็นกลุ่มควบคุม จะได้รับการชักประวัติถึงครบถ้วน ฐานะความเป็นอยู่ ที่อยู่อาศัย ประวัติการตั้งครรภ์

การคุมกำเนิด การเจ็บป่วยในระหว่างตั้งครรภ์ โรคประจำตัว การไ้ช้ยาในระหว่างตั้งครรภ์ ปัญหาที่เกิดจากการสอบถามถึงประวัติการไ้ช้ยาคือสตรีนั้นไม่สามารถบอกได้ว่ายาที่เคยไ้ช้คืออะไร และการไ้ช้ยาของสตรีนั้นก็มีไ้มีการบันทึกไว้เป็นหลักฐาน เพราะว่ายาที่ไ้ไ้มานั้นอาจจะไ้ได้จากร้านขายยาโดยแพทย์มิไ้เป็นผู้สั่งให้ แต่ในกรณีที่ไ้ช้ยาแผนโบราณผู้ถูกสัมภาษณ์จะบอกชื่อยาที่ไ้ไ้ได้ ทั้งนี้การที่จะให้ไ้ช้ข้อมูลเกี่ยวกับยาชุดที่สตรีมีครรภ์ไ้ไ้ใช้จึงไ้วิธีสอบถามพบว่าเป็นสตรีมีครรภ์เข้าไปถามหาชื่อยาชุดประจำเค็อนจากร้านขายยาแล้วบันทึกไว้เป็นข้อมูลว่ายาแต่ละชุดประกอบด้วยตัวยาอะไรบ้าง จากตัวอย่างยาชุดที่ไ้ไ้มา ทำให้พอจะบอกได้ว่ายาชุดขับประจำเค็อนที่สตรีมีครรภ์ไ้ไ้ใช้นั้นคงจะไม่แตกต่างไปจากยาชุดที่ไ้ไ้มาเป็นตัวอย่าง

จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้พบว่ายาขับประจำเค็อนที่นิยมไ้ใช้กันทั่วไปมี 2 ชนิดคือ ยาแผนโบราณและยาชุดแผนปัจจุบัน นอกจากนี้ยังมียาทดสอบการตั้งครรภ์ซึ่งมีทั้งชนิดรับประทานและชนิดฉีด

ยาแผนโบราณที่นิยมไ้ใช้กันอย่างแพร่หลาย ซึ่งการศึกษานี้พบว่ามีไ้ใช้กันอยู่ 8 ชนิด ในกลุ่มศึกษาที่ไ้ช้ยาขับประจำเค็อนและ/หรือยาทดสอบการตั้งครรภ์ไ้ช้ยาแผนโบราณถึงร้อยละ 65.4 และยังมีไ้ช้ยาแผนโบราณร่วมกับยาชุดขับประจำเค็อนหรือไ้ช้รวมกันหลายขนาน อีกร้อยละ 19.2 ส่วนในกลุ่มควบคุมที่ไ้ช้ยาขับประจำเค็อนและ/หรือยาทดสอบการตั้งครรภ์เป็นพวกที่ไ้ช้ยาแผนโบราณถึงร้อยละ 91.7 ยาที่นิยมไ้ไ้มากที่สุดไ้ไ้แก่ ยาตราง ซึ่งไ้ไ้ทั้งในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม มีชื่อที่นำสังเกตุอีกอย่างหนึ่งคือ ในกลุ่มศึกษามีอยู่ถึง 5 ราย (ร้อยละ 19.0) ที่ไ้ไ้ยามากกว่า 1 ชนิด ในขณะที่กลุ่มควบคุมไม่มีรายใดเลยที่ไ้ไ้ยามากกว่า 1 ชนิด อาจกล่าวได้ว่า จำนวนยาที่ไ้ไ้ใช้ช่วงเวลาที่ไ้ไ้ช้ยา มีความสำคัญต่อความพิการที่จะเกิดขึ้นด้วย สตรีมีครรภ์ที่ไ้ไ้ช้ยาแผนโบราณให้กำเนิดทารกที่พิการในอวัยวะต่าง ๆ ไ้ไ้แก่ ปากแหว่ง เพดานโหว่ 8 ราย เป็นเด็กไม่มีสมอง 3 ราย มี cystic hygroma 1 ราย Down's syndrome 1 ราย ตาข้างขวาไม่มีลูกตา (Anophthalmos) 1 ราย และเป็นเด็กพิการหลายอวัยวะ 3 ราย และทุกรายเริ่มไ้ไ้ช้ยาตั้งแต่อายุครรภ์ต่ำกว่า 12 สัปดาห์ทั้งสิ้น ซึ่งเป็นช่วงไตรมาสแรกที่คัพภะกำลังสร้างอวัยวะต่าง ๆ อายุครรภ์ในช่วงนี้มีควมไวต่อการเกิดความพิการของทารกแต่กำเนิดมากกว่าช่วงอื่น ข้อมูลทางคานเกสชันวิจัยของยากองเหล้าเหล้านี้ ยังไม่มีกรวิเคราะห์ถึงองค์ประกอบของสมุนไพรที่นำมาไ้ไ้ช้ไ้ และยังมีไม่มีข้อมูลทางเภสัชวิทยา ซึ่งแสดงถึงภาวะแทรกซ้อนขององค์ประกอบของยาแผนโบราณเหล่านี้

นี้คือทารกในครรภ์ จากการศึกษาของนายแพทย์ประมวล วิรุฒมเสนและคณะ (35) พบว่าผู้ที่ใช้ยาแผนโบราณมีอุบัติการณ์ของการเกิดความพิการของทารกแรกเกิดสูงกว่าอุบัติการณ์ที่เกิดโดยธรรมชาติและความพิการนั้นเกิดขึ้นกับอวัยวะต่าง ๆ ใกล้เคียงอย่าง ไม่เฉพาะเจาะจงกับอวัยวะหนึ่งอวัยวะใด

ยาแผนโบราณแต่ละชนิดประกอบด้วยสมุนไพรจำนวนมาก มีทั้งที่คล้ายคลึงกันได้แก่ คิมปี้ ซึ่งผิวมะกรูด และพริกไทย ซึ่งพบในยาแผนโบราณ 5 ตำรับ จาก 8 ตำรับที่ได้จากการศึกษานี้ สมุนไพรอื่น ๆ เช่น ข่า ไพล กระเทียม แก่นแสมสาร รากเจมมูลเพลิงแดง ฝรั่ง ชะเอมเทศ คำฝอย เทียนขาว ใบโคณฑินสอด เป็นต้น เป็นส่วนประกอบอยู่ในแต่ละตำรับแตกต่างกันออกไป ซึ่งในตำรับแพทย์แผนโบราณเชื่อกันว่ามีฤทธิ์ในการขับประจำเดือน (38, 39)

ส่วนประกอบอย่างหนึ่งที่พบบ่อยคือ ingsai แล้วทำให้ร้อน และขับเหงื่อ นิยมใช้เป็นส่วนประกอบในการทำยาชาต ยาขับลม ยาขับมีสสาวะ และยาแก้ไอเจ็บ นอกจากนี้ยังใช้เป็นยาขับประจำเดือน ยาแก้ท้องเสีย และยารักษาโรคมืด มีสารที่เป็นองค์ประกอบคือ zingiberol, zingiberene, gingerol, zingerone และมีน้ำมันหอมระเหย (volatile oil) พวก terpenes, phellandrene, dextrocampaene, sesquiterpene (39) เมื่อนิโคตติงสารสกัดเข้าหลอดเลือดดำในหนู ครั้งแรกจะกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง แล้วต่อมาจะกดและทำให้หนูตายได้ ส่วนในสุนัขที่สลบด้วยเพนโทบาร์บิทัล เมื่อนิโคตติงสารสกัดเข้าหลอดเลือดพบว่า เกิดความดันโลหิตลดลง แต่อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น ในหัวใจเต่าที่แยกออกจากกบพบว่ามีผลให้แรงบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจลดลง และมีฤทธิ์ในการขยายหลอดเลือดของรกมนุษย์ (40) ซึ่งอาจจะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของอาหารและออกซิเจนที่ผ่านรกเข้าสู่ตัวทารกหรือทารกในครรภ์

มีผู้ทำการศึกษาพบว่ารากเจมมูลเพลิงแดง ซึ่งเป็นส่วนประกอบอยู่ 3 ตำรับในยาแผนโบราณ 8 ตำรับนี้ มี 1,4 naphthaquinone เป็นองค์ประกอบซึ่งมีฤทธิ์ทำให้กล้ามเนื้อคลายตัว อาจใช้เป็นยาทำแท้งหรือทำให้มดลูกหดรัดตัวได้ (41) แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงกลไกที่แท้จริงของการเพิ่มกล้ามเนื้อหัวใจว่าสารประกอบนี้มีผลโดยตรงต่อกลิซึมเนื้อของมดลูกหรือเป็นผลจากการที่ไปกระตุ้นระบบประสาทหรือระบบทอมโรทอลแล้วทำให้มดลูกบีบตัว น่าที่จะได้มีการศึกษาคนควาถึงกลไก

กิ่งกล่าวต่อไป

วัดภา อนันตศาสน์ (42) ทำการศึกษาในแมคลูก และลำไส้ของหนูขาว โดยใช้หน้าสก็คไพล พบว่าสามารถทำให้กล้ามเนื้อเรียบคลายตัวได้ 100 เปอร์เซ็นต์ แต่ในประเทศฟิลิปปินส์ได้นำไพลมาใช้เป็นยาขับประจำเดือน พบว่าเมืองค์ประกอบเป็นน้ำมันหอมระเหย resin และอัลคาลอยด์ (39) การที่หน้าสก็คไพลมีผลแตกต่างกัน อาจจะเนื่องจากการที่ไปกระตุ้นที่อวัยวะต่างกันทำให้มีการตอบสนองที่แตกต่างกัน

ส่วนหญ้าพันงู เมื่อนำมาสกัคด้วยน้ำพบว่าจะไปเพิ่มฤทธิ์ของออกซิโทซินต่อมคูลูกของหนูในระยะ estrus (43) อาจจะเนื่องจากผลของการกระตุ้นต่อมโตสมองส่วนหลังทำให้มีการหลั่งออกซิโทซินเพิ่มขึ้น ซึ่งทางการแพทย์ได้มีการสังเคราะห์ออกซิโทซินมาใช้อย่างมีประสิทธิภาพและได้ผลดี

สมุนไพรต่าง ๆ เหล่านี้ บางชนิดมีผลต่อมคูลูกโดยตรง อาจทำให้บีบตัวหรือคลายตัวแต่ละชนิดมีสารประกอบต่าง ๆ กัน ซึ่งออกฤทธิ์แตกต่างกันและยังไม่มีผู้ค้นคว้าวิจัยเกี่ยวกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาว่าจะมีผลกระทบต่อทารกในครรภ์หรือไม่ถ้าใช้ในขณะตั้งครรภ์ และสมุนไพรอีกหลายชนิดยังไม่มีการศึกษาถึงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาว่าจะมีผลทำให้มคูลูกบีบตัวหรือมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเยื่อผนังมคูลูก ทำให้การฝังตัวของไข่ผิดปกติไปอาจจะมีผลต่อระบบต่อมไร้ท่อ หรือมีผลโดยตรงต่อคัพภะหรือทารกในครรภ์ นอกจากนี้การใช้สมุนไพรหลายชนิดผสมกัน อาจทำให้เกิดการกำหนัดหรือเสริมฤทธิ์กันเอง ซึ่งผลที่เกิดขึ้นนั้นอาจจะเป็นอันตรายต่อทารกที่อยู่ในครรภ์

สมุนไพรหลายชนิด เช่น คีปรี ชิง ข่า ไพล พริกไทย กระเทียม พริก ใต้น้ำมันหอมระเหยเมื่อรับประทานแล้วทำให้รู้สึกร้อน และเกิดการระคายเคือง และยังมีฤทธิ์ในการขับเหงื่อ ขับลม (38, 39, 44) ผลจากฤทธิ์เหล่านี้อาจจะไปกระทบต่อคัพภะ หรือทารกในครรภ์ได้

วิธีการรับประทานยาแผนโบราณเหล่านี้คือการนำไปผสมกับเหล้า เรียกว่ายาของเหล้า การรับประทานยาของเหล้าทำให้ได้รับแอลกอฮอล์ร่วมด้วยอีกอย่างหนึ่ง ซึ่งเราทราบกันดีว่าแอลกอฮอล์เป็นสารที่ทำให้เกิดความผิดปกติแก่กำเนิดชนิดหนึ่ง สตรีมีครรภ์ที่ดื่มสุราเป็นประจำพบว่า



ให้กำเนิดทารกที่มีผิดปกติ เรียกว่า Fetal alcohol syndrome (45) ดังนั้นการใช้ยาของเหล้าแอมโมเนียจึงเสี่ยงต่อสารที่เป็นต้นเหตุของความพิการอีกชนิดหนึ่งด้วย

Gold J. และ Cates W. Jr. (46) ได้กล่าวถึงอันตรายของการใช้สมุนไพรในการทำแท้งไว้ 3 ประการคือ

1. สตรีที่ใช้สมุนไพรทำแท้งแต่ไม่สำเร็จ จะพยายามเพิ่มจำนวนยาที่ใช้ให้มากขึ้นทำให้เป็นการเสี่ยงต่อพิษที่จะเกิดขึ้น
2. ทำให้ทารกในครรภ์ เสี่ยงต่อผลของความพิการแต่กำเนิด เนื่องจากสมุนไพรที่นำมาใช้นั้น
3. เป็นการเสี่ยงต่ออันตรายที่จะเกิดขึ้น ในระหว่างขบวนการที่ใช้ยา ซึ่งจะทำอันตรายถึงแก่ชีวิตได้

จากการเข้าไปดูตามหาซื้อยาชุดขับประจำเดือนตามร้านขายยาต่าง ๆ ในเขตกรุงเทพมหานคร ใ้รับยาซึ่งแบ่งได้เป็น 2 พวกคือ ยาชุดขับประจำเดือนและยาทดสอบการตั้งครรภ์ ในยาชุดขับประจำเดือนเกือบทุกชุดมีสารเออร์โกทอัลคาลอยด์ ergot alkaloids และควินิน เป็นส่วนประกอบซึ่งตรงกับที่ผู้เคยทำการศึกษาไว้ (35,47) เอสโตรเจนซึ่งเป็นฮอร์โมนเพศที่พบเป็นส่วนประกอบในยาชุดนี้ ไม่ได้สกัดจากพืชมีเมล็ดเพื่อขับประจำเดือน แต่เอสโตรเจนจะมีผลต่อการสร้างเยื่อผนังมดลูกทำให้มีเลือดออกในชั้น chorio decidua ทำให้ใช้ที่ฝังตัวใหม่ ๆ ซากอาหารและออกซิเจนทำให้การเจริญเติบโตของทารกในระยะแรกเสียบไป (48) ในยาชุดที่ใ้มานี้มีสารเออร์โกทอัลคาลอยด์เป็นส่วนประกอบอยู่ถึง 32 ชุด

Ergot alkaloids เป็นยาอีกชนิดหนึ่งที่พบเป็นส่วนมากในยาชุดขับประจำเดือน การศึกษานี้พบว่าใน ergot alkaloids เป็นส่วนประกอบอยู่ถึง 25 ชุด ยานี้จะทำให้มดลูกบีบตัวอย่างรุนแรง แต่จะมีผลต่อมดลูกที่ตั้งครรภ์เท่านั้น ในระยะแรกของการตั้งครรภ์จะมีผลน้อยกว่าในระยะใกล้คลอด การบีบตัวของมดลูกทำให้เลือดไหลเวียนถึงตัวน้อย อาจจะ เป็นสาเหตุหนึ่งของความพิการจากการที่ภาวะขาดออกซิเจน (49)

ยาอีกชนิดหนึ่งที่พบเสมอในยาชุดขับประจำเดือนคือ ควินิน ซึ่งพบเป็นส่วนประกอบในยาชุดจากการศึกษาถึง 20 ชุด ควินินจะมีผลต่อมดลูกที่ตั้งครรภ์เช่นเดียวกัน ทำให้มดลูกบีบตัวในมดลูกที่ไม่ตั้งครรภ์ก็จะมีผลไซ้เป็นยาขับประจำเดือนไม่ได้เช่นกัน ที่นิยมนำมาใช้เนื่องจากฤทธิ์ในการบีบมดลูกซึ่งจะเป็นอันตรายต่อทารกในครรภ์ ถ้าให้ในขนาดที่มากเกินไปจะทำให้เกิดหูหนวกได้ (12) Hill R.M. และ Stern L. (45) ได้จัดควินินไว้ในกลุ่มยาที่ทำให้เกิดความพิการแต่กำเนิดของทารกด้วย

นอกจากยาทั้ง 3 ชนิดแล้ว ยังมียาอื่น ๆ อีกที่พบในยาชุดขับประจำเดือน เช่น เหล็ก วิตามินต่าง ๆ ยาแก้ไอเจียน เช่น dimenhydrinate เป็นต้น ทั้งแสดงรายละเอียดไว้ในภาคผนวก Bracken M.B. และ Holford T.R. (43) ได้ทำการศึกษาถึงสตรีมีครรภ์ที่ไซ้ยาในระหว่างตั้งครรภ์กับความพิการแต่กำเนิดของทารก โดยใช้วิธี case - control พบว่าอัตราการเกิดความพิการแต่กำเนิดเป็น 52 ต่อ 1000 ของทารกแรกเกิดทั้งหมด และสตรีมีครรภ์ร้อยละ 44.5 ไซ้ยาอย่างน้อย 1 ชนิดขณะตั้งครรภ์ ยาที่ไซ้มากที่สุดคือยาแก้ไอเจียน ร้อยละ 12 ไซ้ยาในช่วงไตรมาสแรก ภาวะเสี่ยงของความพิการแต่กำเนิดของทารกเนื่องจากมารดาไซ้ยาในขณะตั้งครรภ์เท่ากับ 1.3 ( 95 % confidence interval = 1.1 , 1.5) และพบว่ายา 3 กลุ่ม ที่มีความสัมพันธ์กับความพิการแต่กำเนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ ยาคอต้านความซึมเศร้า ( antidepressants ) ยาแก้ปวดชนิดเสพติด ( narcoticanalgesics ) และยากดลมประสาท ( tranquilizers ) จากตัวอย่างยาชุดที่ได้มาพบว่ามียา 1 ชุดที่มี Prochlorperazine ซึ่งเป็น tranquilizers ตัวหนึ่งเป็นส่วนประกอบอยู่ด้วย ดังนั้นการไซ้ยาชุดนอกจากไม่ไ้ผลในการขับประจำเดือนยังเป็นการเสี่ยงต่อความพิการแต่กำเนิดของทารกในครรภ์และเป็นอันตรายต่อมารดาด้วย

ยาอีกชนิดหนึ่งซึ่งได้จากการเข้าไปถามหาชื่อยาชุดขับประจำเดือนจากร้านขายยาได้แก่ ยาทดสอบการตั้งครรภ์ซึ่งมีทั้งชนิดรับประทานและชนิดฉีดแต่ยาทดสอบการตั้งครรภ์ที่ได้จากร้านขายยาจะเป็นชนิดรับประทาน ประกอบด้วยฮอร์โมนเพศ 2 ชนิดคือ เอสโตรเจนและโปรเจสเทอโรน การใช้เอสโตรเจนและโปรเจสเทอโรนเป็นเวลาติดต่อกัน 2 - 3 วัน แล้วหยุดยาจะทำให้มีเลือด

ออกมาคล้ายประจำเดือน แต่ถ้าสตรีนั้นตั้งครรภ์ก็จะมีเลือดออก จึงนำเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรนมาใช้ในการทดสอบการตั้งครรภ์ แต่มีรายงานหลายฉบับที่เห็นว่าฮอร์โมนเพศทั้ง 2 ชนิดนี้อาจจะทำให้เกิดความพิการแต่กำเนิดของทารกได้ จึงได้มีการห้ามใช้ฮอร์โมนเพศเหล่านี้เป็นยาทดสอบการตั้งครรภ์ในหลายประเทศ เช่น ในประเทศออสเตรเลีย เป็นต้น(51)

การใช้ Depot Medroxyprogesterone acetate ( DMPA ) เป็นยาฉีดคุมกำเนิดก็อาจทำให้เกิดความพิการแต่กำเนิดได้ แต่ภาวะเสี่ยงไม่เกิน 7 ต่อ 10,000(52)

จากการศึกษานี้มีอยู่ 2 ราย ที่ใช้ยาทดสอบการตั้งครรภ์ เมื่ออายุครรภ์ได้ 4 สัปดาห์ 1 รายและอีก 1 รายใช้ยาทดสอบการตั้งครรภ์ทุก 1 สัปดาห์หลังการรวมเพศ จนตั้งครรภ์ได้ 5 สัปดาห์ พบว่าทารกที่เกิดการคือมี hemangioma ที่กลางศีรษะและมี encephalo-meningocele ตามลำดับ Nora A.H. และ Nora J.J. (53) ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วย 19 ราย ที่มีความพิการแต่กำเนิดในหลายอวัยวะ เรียกว่า VACTERL syndrome ทำการศึกษาโดยวิธี matched control พบว่าในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมได้รับสารประกอบเอสโตรเจน - โปรเจสเตอโรนหรือโปรเจสเตอโรนอย่างเดียวในช่วงเวลาที่มีการสร้างอวัยวะต่าง ๆ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งยาที่ได้รับนี้ใช้เป็นยารักษาโรค

ทารก 1 รายที่เกิดจากมารดาตั้งครรภ์ขณะรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดและใช้ยาชุดคุมประจำเดือนเมื่ออายุครรภ์ 6 สัปดาห์ พบว่าเป็น Ellis Van Crevald syndrome ส่วนอีก 1 รายที่เป็น Down's syndrome ใช้ยาแผนโบราณและยาชุดคุมประจำเดือนเมื่ออายุครรภ์ 4 สัปดาห์ แต่มารดาอายุ 40 ปี และเป็นบุตรคนที่ 4 การเกิด Down's syndrome อาจจะไม่ใช่จากยาที่รับประทาน อาจจะเป็นสาเหตุจากมารดาอายุมาก แต่ลูกคนนี้ได้เป็นลูกคนแรก ซึ่ง Down's syndrome ส่วนมากจะเกิดกับลูกคนแรกของมารดาที่อายุมาก (54) Harlap S. และ Eldor J.(55) ศึกษาแบบไปข้างหน้า ในเยรูซาเล็มถึงทารก 108 ราย ที่มารดาตั้งครรภ์ขณะรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิด พบว่าทารก 10 ราย พิการแต่กำเนิดและเป็นเพศชายเสีย 8 ราย มีเด็กไม่มีสมอง 1 รายและ Down's syndrome 1 รายเช่นกัน



Janerich D.T. และคณะ (23) ทำการศึกษาแบบ case - control ในทารก ที่มีความพิการของแขน ขา 108 ราย พร้อมกับทารกปกติเป็นกลุ่มควบคุม 108 ราย สตรีโมเน่ที่ได้รับมาจากยาทดสอบการตั้งครรภ์ การรักษาโรคโดยไซฮอร์โมนและตั้งครรรภ์ขณะใช้ยาคุมกำเนิด พบว่าในกลุ่มศึกษา 15 ราย (ร้อยละ 14) มารดามีประวัติได้รับยาฮอร์โมนและในกลุ่มศึกษา 10 รายนี้ 11 รายได้รับยาโดยการรับประทานและทั้งหมดเป็นเพศชาย ในการศึกษาที่มีทารกที่เป็น club foot 1 ราย ที่มารดาใช้ยาคุมประจำเดือนซึ่งมีฮอร์โมนเพศเป็นส่วนประกอบขณะอายุครรภ์ได้ 8 สัปดาห์

จากการศึกษาแบบไปข้างหน้าของ Heinonen O.P. และคณะ (25) ในทารก 50,282 คน พบว่ามารดาที่ได้รับฮอร์โมนเพศหญิง 1,042 คน ระหว่างช่วงแรกของการตั้งครรภ์ ให้อำเภตทารก 19 คน ที่มีความพิการของระบบหัวใจ (18 ต่อ 1,000) และมารดาที่ไม่ได้รับยาพวกฮอร์โมน 49,240 คน ให้อำเภตทารกที่มีความพิการของระบบหัวใจ 385 คน (7.8 ต่อ 1,000) และพบว่ามารดาที่ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดระหว่างช่วงแรกของการตั้งครรภ์ 278 คน ให้อำเภตทารก 6 คน ที่มีความพิการของระบบหัวใจ (21.5 ต่อ 1,000) จึงสรุปว่า การใช้ฮอร์โมนเพศหญิงและความพิการของระบบหัวใจแก่กำเนิดมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยทางสถิติ (p 0.05) แต่ในการศึกษานี้มี 3 รายที่มารดาใช้ยาคุมในช่วงอายุครรภ์ 4 - 8 สัปดาห์ที่มีความพิการของอวัยวะต่าง ๆ คือ ปากแหว่ง เพดานโหว่ ตาชาบบอด และเป็นเด็กศีรษะเล็ก ตามลำดับ

Gal I. (56) ได้ให้ข้อคิดเห็นไว้ว่า ผลของความพิการแก่กำเนิดที่เนื่องมาจากยาทดสอบการตั้งครรภ์หรือฮอร์โมนเพศอื่น ๆ ไม่ได้เฉพาะเจาะจงกับอวัยวะใด แต่จะขึ้นอยู่กับว่าร่างกายกำลังสร้างอวัยวะใดในขณะที่ยาเหล่านั้น และจากการศึกษาของ Bracken M.B. และ Holford T.R. (51) ซึ่งให้เห็นว่า ยาเพียง 1 ชนิดสามารถทำให้เกิดความพิการได้ในหลายอวัยวะและในทางกลับกัน ยาหลายชนิดสามารถทำให้เกิดความพิการของอวัยวะเดียวกันได้ ซึ่งแสดงว่าช่วงเวลาของการเจริญเติบโตของอวัยวะ ในขณะที่ได้รับยา มีความสำคัญมากกว่าธรรมชาติของยานั้นที่จะทำให้เกิดความพิการแก่กำเนิด

ผลจากการศึกษานี้แสดงว่าการใช้ยาขับประจำเดือนและ/หรือยาทดสอบการตั้งครรภ์ มีความสัมพันธ์ต่อความพิการของทารกแรกเกิด ผู้ที่ใช้ยาเหล่านี้เสี่ยงต่อการเกิดความพิการของทารกแต่กำเนิดเป็น 2 เท่าของผู้ที่ไม่ใช้ยา

การศึกษานี้ทำที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เพียงแห่งเดียว ทำให้ขาดข้อมูลของประชากรทุกกลุ่มในประเทศ ถ้าการศึกษานี้ได้กระจายไปถึงประชากรทุกกลุ่ม จะเป็นข้อมูลที่น่าสนใจยิ่ง เพราะในประเทศไทยมีการใช้ยาขับประจำเดือนกันอย่างแพร่หลาย และยาทดสอบการตั้งครรภ์ก็มีใช้กันอยู่มาก ข้อมูลเกี่ยวกับยาคุมขั้ประจำเดือนและยาแผนโบราณในแต่ละภาคของประเทศ อาจแตกต่างกันจึงควรจะได้มีการศึกษาถึงการใส่ยาเหล่านี้ในประชากรหลาย ๆ กลุ่ม เช่น ทำการศึกษาในโรงพยาบาลซึ่งเป็นตัวแทนของแต่ละภาค แล้วนำข้อมูลเหล่านั้นมาวิเคราะห์ผลรวมกัน การศึกษานี้ไม่ได้รวมข้อมูลของผู้ตั้งครรภ์และใช้ยาขับประจำเดือนแล้วแท้งบุตร ซึ่งถ้ารวมข้อมูลเหล่านั้นด้วยแล้ว อุบัติการณ์ของความพิการแต่กำเนิดน่าจะมีแนวโน้มสูงกว่านี้

ข้อสังเกตจากการศึกษานี้คือ การที่สตรีมีครรภ์ใช้ยาขับประจำเดือนและ/หรือยาทดสอบการตั้งครรภ์ เนื่องจากเหตุผลหลายประการ เป็นต้นว่าต้องการที่จะให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงด้วยปัญหาทางครอบครัว หรือปัญหาทางเศรษฐกิจและสังคม บางรายใช้ยาเพียงหวังว่าจะเป็นการทดสอบว่าตั้งครรภ์หรือไม่เท่านั้น และบางรายใช้ยาขับประจำเดือนโดยเข้าใจผิดคิดว่า การใช้ยาขับประจำเดือนเป็นการเอาเลือดเสียที่ร่างกายไม่ต้องการทิ้งไป การใช้ยาในขณะที่กำลังตั้งครรภ์ไม่ว่าจะเหตุผลใดก็ตามจะทำให้ทารกในครรภ์เสี่ยงต่อความพิการที่จะเกิดขึ้น ดังนั้นควรจะได้มีการแนะนำชี้แจงและให้การศึกษาแก่ประชาชนทั่วไป ซึ่งให้เห็นถึงโทษของการใช้ยาขับประจำเดือนหรือยาทดสอบการตั้งครรภ์ แนะนำถึงการใส่ยาในขณะที่ตั้งครรภ์

ข้อมูลที่ได้อาจแสดงให้เห็นว่าสตรีที่ตั้งครรภ์รับประทานยาแผนโบราณ ยาคุมขั้ประจำเดือน หรือยาทดสอบการตั้งครรภ์มีโอกาสเสี่ยงต่อความพิการของทารกแรกเกิดอย่างมาก ปัญหาทั้งกล่าวนี้มีผลต่อเนื่องไต่หลายประการ เป็นปัญหาของผู้ใช้ ปัญหาการให้บริการและการดูแลของรัฐทั้งทางคานกฎหมายและการโฆษณา ถ้าไม่ได้รับการแก้ไขให้ดีขึ้นก็จะเป็นการระงับไปทางด้านการแพทย์

สาธารณสุขและสังคม นับว่าเป็นปัญหาสำคัญที่ควรแก้ไขโดยรีบด่วน.