

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Articles

ลักษณะของมารดาที่สัมพันธ์กับภาวะครรภ์เป็นพิษชนิดที่เกิดขึ้นเร็วเปรียบเทียบกับ
ชนิดที่เกิดขึ้นช้าในมารดาที่ตั้งครรภ์ที่มาคลอดในโรงพยาบาลสุรินทร์

Maternal characteristics associated with early-onset preeclampsia
compared with late-onset preeclampsia who delivered in Surin hospital

ดวงพร หารราชวงศ์สกุล, พ.บ.*

Daungporn Hunsawongsakul, M.D.*

*กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์ ประเทศไทย 32000

*Department of Obstetrics and Gynecology, Surin Hospital, Surin Province, Thailand, 32000

Corresponding author, E-mail address: daungporn.ob@gmail.com

Received: 23 March 2022. Revised: 12 Apr 2022. Accepted: 28 Jun 2022

บทคัดย่อ

- หลักการและเหตุผล** : ภาวะครรภ์เป็นพิษส่งผลเสียต่อทั้งมารดาและทารกในครรภ์ โดยเฉพาะในกลุ่มภาวะครรภ์เป็นพิษ ที่เกิดขึ้นก่อนอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ (early onset preeclampsia; EOP) การทราบลักษณะของหญิงตั้งครรภ์กลุ่มนี้ จะช่วยพัฒนาการดูแลให้ดียิ่งขึ้น
- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาลักษณะหญิงตั้งครรภ์ที่สัมพันธ์กับครรภ์เป็นพิษที่เกิดขึ้นก่อนอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ เทียบกับครรภ์เป็นพิษที่เกิดขึ้นตั้งแต่อายุครรภ์ 34 สัปดาห์ ที่มาคลอดที่โรงพยาบาลสุรินทร์
- วิธีการศึกษา** : เป็นการศึกษาแบบ case-control study ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าครรภ์เป็นพิษตามเกณฑ์ของ ACOG2020 และคลอดที่โรงพยาบาลสุรินทร์ พ.ศ.2559-2563 จากเวชระเบียน 552 ราย แบ่งเป็น EOP 104 ราย และ LOP 448 ราย จากนั้นเปรียบเทียบลักษณะหญิงตั้งครรภ์ทั้งสองกลุ่ม
- ผลการศึกษา** : เมื่อเทียบกลุ่ม EOP กับ LOP พบว่า ค่าเฉลี่ยอายุ 28.1 กับ 27.7 ปี p-value = 0.583 ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายก่อนการตั้งครรภ์ 24.8 กับ 24.9 กก./ม² p-value = 0.835 อายุครรภ์เมื่อฝากครรภ์ครั้งแรก 12.2 กับ 13.6 สัปดาห์, p-value = 0.041 ลักษณะหญิงตั้งครรภ์ที่สัมพันธ์กับ EOP ได้แก่ SBP $\geq$ 160 มม.ปรอท (ขณะวินิจฉัยครรภ์เป็นพิษ) OR = 3.7, 95%CI = 1.8-7.7, p-value < 0.001 โปรตีนรั่วในปัสสาวะ OR = 3.2, 95%CI = 1.8-5.9, p-value < 0.001 แยกกันอยู่กับสามี OR = 2.3, 95%CI = 1.1-4.9, p-value = 0.022 ความดันโลหิตสูงก่อนตั้งครรภ์ OR = 2.1, 95%CI = 1.2-3.8, p-value = 0.015 เคยแท้งบุตรในครรภ์ก่อน OR = 1.8, 95% CI = 1.1-3.3, p-value = 0.047 ส่วนเคยมีภาวะครรภ์เป็นพิษในครรภ์ก่อนและมีภาวะเบาหวานก่อนตั้งครรภ์สัมพันธ์กับ preeclampsia ทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกัน
- สรุป** : หญิงตั้งครรภ์ที่ตรวจร่างกายพบ SBP $\geq$ 160 มม.ปรอท โปรตีนรั่วในปัสสาวะ ประวัติแยกกันอยู่กับสามี มีความดันโลหิตสูงก่อนตั้งครรภ์ไม่ว่าจะควบคุมโรคได้หรือไม่ก็ตาม มีประวัติเคยแท้งบุตร ควรเฝ้าระวังอาการครรภ์เป็นพิษชนิดเกิดก่อนอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ หากเคยมีภาวะครรภ์เป็นพิษในครรภ์หรือเบาหวานก่อนตั้งครรภ์ควรได้รับคำแนะนำเฝ้าระวังภาวะครรภ์เป็นพิษทั้ง 2 ชนิด
- คำสำคัญ** : ปัจจัยเสี่ยง ครรภ์เป็นพิษ ความดันโลหิตสูง

ABSTRACT

- Background** : Preeclampsia has a detrimental effect on both the mother and the fetus, and this was especially true for early-onset preeclampsia (EOP). Knowing the characteristics of this group of pregnant women will help develop better care.
- Objective** : To study maternal characteristics associated with early-onset preeclampsia compared with late-onset preeclampsia who delivered in Surin Hospital.
- Methods** : The study is a case-control study that studies pregnant women diagnosed with preeclampsia from the ACOG 2020 and delivered in Surin Hospital from 2016 to 2020. The electronics database had 552 cases then divided into two groups, 104 cases of the EOP group and 448 cases of the LOP group. Maternal characteristics were compared between the groups.
- Results** : Compared with the EOP and LOP, the mean age was 28.1 vs 27.7 years, p-value = 0.583, pre-pregnancy BMI 24.8 vs 24.9 kg./m², p-value = 0.835, gestational age at first antenatal visit 12.2 vs 13.6 weeks, p-value = 0.041. SBP $\geq$ 160 mmHg (at diagnosis preeclampsia) OR = 3.7, 95%CI = 1.8-7.7, p-value < 0.001, proteinuria OR = 3.2, 95%CI = 1.8-5.9, p-value < 0.001, separate OR = 2.3, 95%CI = 1.1-4.9, p-value = 0.022, chronic hypertension OR = 2.1, 95%CI = 1.2-3.8, p-value = 0.015, and previous abortion OR = 1.8, 95%CI = 1.1-3.3, p-value = 0.047 were associated with EOP than LOP. Previous preeclampsia and pregestational diabetes were similar between-group.
- Conclusion** : Pregnant women with SBP $\geq$ 160 mmHg (at diagnosis preeclampsia), proteinuria, separation, chronic hypertension (whether the disease can be controlled or not), or previous abortion should be monitored for early-onset preeclampsia. Pregnant women with history of previous preeclampsia or pregestational diabetes should be advised to monitor for signs of both groups of preeclampsia.
- Keywords** : Risk Factor, Preeclampsia, Hypertension

หลักการและเหตุผล

ภาวะครรภ์เป็นพิษ คือ ภาวะที่มีความดันโลหิตสูง หลังอายุครรภ์ 20 สัปดาห์ขึ้นไป ร่วมกับมีโปรตีนรั่วในปัสสาวะหรือพบร่วมกับอวัยวะอื่นๆ ทำงานผิดปกติ⁽¹⁾ องค์การอนามัยโลกพบว่าครรภ์เป็นพิษเป็นสาเหตุการตายของมารดาอันดับต้นๆ ของทั่วโลก⁽²⁾ และนอกจากนี้ยังส่งผลต่อทารกคือคลอดก่อนกำหนด ทารกโตช้าในครรภ์ เพิ่มโอกาสนอนห้องอภิบาลทารกแรกเกิดภาวะวิกฤตทารกตายคลอด^(3,4) ในส่วนของภาวะครรภ์เป็นพิษ

เมื่อแบ่งตามอายุครรภ์ early onset preeclampsia (EOP) คือได้รับการวินิจฉัยภาวะครรภ์เป็นพิษก่อนอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ กลุ่ม late onset preeclampsia (LOP) คือได้รับการวินิจฉัยโรคตั้งแต่อายุครรภ์ 34 สัปดาห์ขึ้นไป⁽⁵⁾ กลไกการเกิดครรภ์เป็นพิษคือรบกวนการเกิดภาวะขาดเลือดและออกซิเจน เซลล์ซินีซีทีโอโทรโฟบลาสต์เกิดภาวะเครียด⁽⁶⁾ ทำให้เกิดอาการตามระบบต่างๆ ของภาวะครรภ์เป็นพิษ สำหรับกลไกการเกิด EOP และ LOP ต่างกัน โดย EOP

สัมพันธ์กับรอยโรคที่รกและความผิดปกติของทารกมากกว่าทำให้มีภาวะแทรกซ้อนมากกว่า⁽⁵⁾ ส่วน LOP สัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงทางด้านมารดามากกว่าและมีรอยโรคที่รกละเอียดกว่า⁽⁶⁾

ในปัจจุบันทราบปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะครรภ์เป็นพิษได้แก่ ครรภ์แรก ครรภ์แฝด เคยมีภาวะครรภ์เป็นพิษมาก่อน ความดันโลหิตสูงเรื้อรัง เบาหวานก่อนตั้งครรภ์ อ้วน มารดาอายุ ≥ 35 ปี โรคไต โรคภูมิคุ้มกันต้านตนเอง⁽¹⁾ แต่จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าลักษณะที่สัมพันธ์กับแต่ละกลุ่มยังไม่ได้ข้อสรุป เช่น บางการศึกษาพบว่าความดันโลหิตสูงก่อนการตั้งครรภ์ สัมพันธ์กับ EOP มากกว่า^(7,8) ในขณะที่อีกการศึกษาพบว่าเพิ่มความเสี่ยงต่อทั้งสองกลุ่ม⁽⁹⁾ ส่วนเบาหวานก่อนการตั้งครรภ์มีการศึกษาพบว่าสัมพันธ์กับการเกิด EOP มากกว่า LOP⁽⁷⁾ ในขณะที่ยังมีงานวิจัยพบว่าสัมพันธ์กับ LOP มากกว่า EOP⁽⁸⁾ อีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ต้องศึกษา คือ ความแตกต่างของประชากรแต่ละที่

วัตถุประสงค์

เพื่อหาลักษณะของหญิงตั้งครรภ์ที่เพิ่มโอกาสเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษที่เกิดขึ้นก่อนอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับภาวะครรภ์เป็นพิษที่เกิดขึ้นตั้งแต่อายุครรภ์ 34 สัปดาห์ที่มาคลอดที่โรงพยาบาลสุรินทร์ เพื่อให้การดูแลรักษาและป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากตัวโรค

วัสดุและวิธีการ

เป็นการศึกษารูปแบบ case-control study ในหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นครรภ์เป็นพิษตามเกณฑ์ของ American college of obstetricians and gynecologists 2020 (ACOG2020) และคลอดที่โรงพยาบาลสุรินทร์ พ.ศ. 2559 - 2563 มีเกณฑ์คัดเข้า คือ หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะครรภ์เป็นพิษตามเกณฑ์ของ ACOG2020 ที่มาคลอดโรงพยาบาลสุรินทร์ ช่วง พ.ศ. 2559 - 2563 ส่วนเกณฑ์คัดออกคือ ไม่ทราบอายุครรภ์ที่เกิดภาวะครรภ์เป็นพิษที่แน่ชัดและครรภ์แฝด

เหลือ 552 ราย จากนั้นแบ่งกลุ่มศึกษาเป็นสองกลุ่มคือ early-onset preeclampsia คือภาวะครรภ์เป็นพิษที่เกิดขึ้นก่อนอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ 104 ราย ส่วน late-onset preeclampsia คือภาวะครรภ์เป็นพิษที่เกิดขึ้นตั้งแต่อายุครรภ์ 34 สัปดาห์เป็นต้นไป 448 ราย จากนั้นมาค้นหาลักษณะของมารดาในแต่ละกลุ่ม (ภาพที่ 1) โดยการศึกษาได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลสุรินทร์ (เลขที่หนังสือรับรอง 23/2564) และได้ลงทะเบียนที่ <http://www.thaiclinicaltrials.org> (TCTR20210317009.)

นิยามศัพท์

ภาวะครรภ์เป็นพิษ (preeclampsia) หมายถึง ความดันโลหิตสูงหลังอายุครรภ์ 20 สัปดาห์ คือ SBP ≥ 140 มม.ปรอท หรือ DBP ≥ 90 มม.ปรอท โดยวัดซ้ำห่างกัน 4 ชั่วโมง หรือ SBP ≥ 160 มม.ปรอท หรือ DBP ≥ 110 มม.ปรอท ร่วมกับ โปรตีนรั่วในปัสสาวะ ≥ 300 มก./24 ชั่วโมง หรือ urine protein/creatinine ratio ≥ 0.3 หรือ dipstick $\geq 2+$ หากไม่มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ ให้ใช้เกณฑ์ความดันโลหิตสูงร่วมกับความผิดปกติต่อไปนี้ เกล็ดเลือดต่ำ $< 100,000/\text{mm}^3$ ไคโรลิตรีคริตินิน > 1.1 มก./ดล. หรือเพิ่มเป็นสองเท่าของค่าปกติ การทำงานของตับบกพร่อง ระดับเอนไซม์ตับทรานซามิเนสเพิ่มเป็นสองเท่าของค่าปกติ น้ำท่วมปอด อาการที่เกิดขึ้นใหม่ของการปวดศีรษะ (ไม่บรรเทาด้วยยาแก้ปวด) หรืออาการทางสายตา⁽¹⁾ ส่วน chronic hypertension with superimposed preeclampsia หมายถึง ภาวะครรภ์เป็นพิษที่เกิดขึ้นในหญิงตั้งครรภ์ที่มีความดันโลหิตสูงก่อนการตั้งครรภ์⁽¹⁰⁾

ตัวแปรในการวิจัย

ตัวแปรสาเหตุ : อายุหญิงตั้งครรภ์ จำนวนครั้งของการตั้งครรภ์ ประวัติการฝากครรภ์ ดัชนีมวลกายก่อนการตั้งครรภ์ แยกกันอยู่กับสามี รายได้ต่อเดือน ระดับการศึกษา เคยแท้งบุตรในครรภ์ก่อน น้ำหนักขึ้นต่อสัปดาห์ขณะตั้งครรภ์ เบาหวานขณะตั้งครรภ์ เบาหวาน

ก่อนการตั้งครรภ์ ความดันโลหิตสูงก่อนการตั้งครรภ์ ไม่ว่าจะควบคุมโรคได้ดีหรือไม่ ความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ เคยมีภาวะครรภ์เป็นพิษในครรภ์ก่อน การสูบบุหรี่ ค่าความดันโลหิตขณะวินิจฉัยโรค โปรตีนรั่วในปัสสาวะ

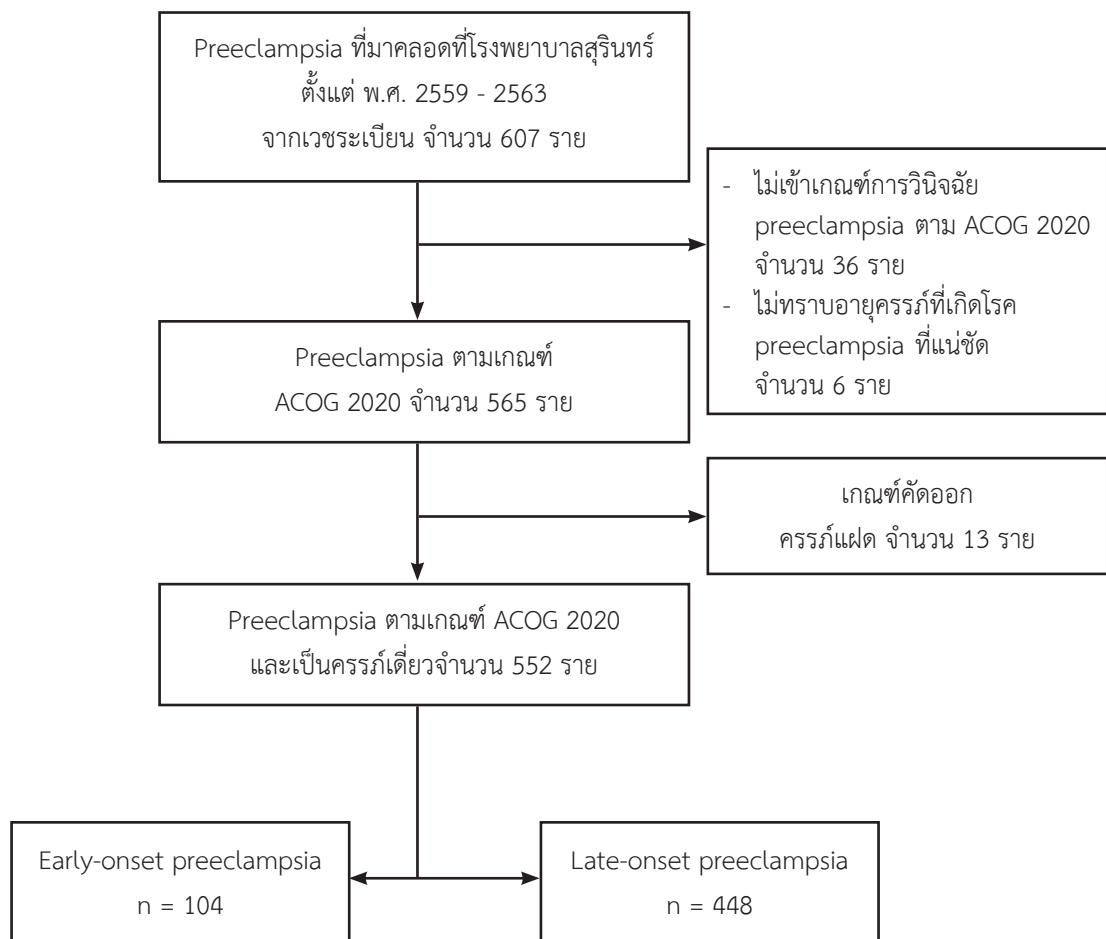
ตัวแปรตาม : early onset preeclampsia และ late onset preeclampsia

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

จากการศึกษานำร่องพบว่า EOP มีความดันโลหิตสูงก่อนการตั้งครรภ์ 2 คนจาก 8 คน คิดเป็นร้อยละ 25 ส่วน LOP มีความดันโลหิตสูงก่อนการตั้งครรภ์ 4 คนจาก 32 คน คิดเป็นร้อยละ 12 กำหนดการทดสอบเป็น two-sided กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05 และ power ที่ 0.8 สัดส่วน ($n_2/n_1 = 4$) คำนวณกลุ่ม EOP ได้ 90 ราย และกลุ่ม LOP ได้ 360 ราย

การวิเคราะห์ข้อมูล

คำนวณสถิติเชิงพรรณนา โดยใช้ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับข้อมูลต่อเนื่องที่มีการกระจายแบบปกติ และใช้การแสดงค่ามัธยฐานและค่าพิสัยควอไทล์สำหรับข้อมูลต่อเนื่องที่มีการกระจายแบบไม่ปกติ สถิติสำหรับการเปรียบเทียบใช้สถิติ exact probability test สำหรับ categorical variable และ t-test สำหรับ continuous variable เปรียบเทียบความแตกต่างในด้านคุณลักษณะและผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์ของทั้งสองกลุ่มด้วย odds ratio จาก univariable และ multivariable logistic regression



ภาพที่ 1 Study Flow diagram

ผลการศึกษา

จากการศึกษาเวชระเบียนโรงพยาบาลสุรินทร์ย้อนหลัง 5 ปี มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะครรภ์เป็นพิษและคลอดในโรงพยาบาลสุรินทร์ทั้งหมด 552 คน มีสัดส่วน EOP ต่อ LOP ประมาณ 1 ต่อ 4 เมื่อเทียบกลุ่ม EOP กับ LOP พบว่า ค่าเฉลี่ยอายุ 28.1 กับ 27.7 ปี

p-value = 0.583 ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายก่อนการตั้งครรภ์ 24.8 กับ 24.9 กก./ม² p-value = 0.835 อายุครรภ์ เมื่อฝากครรภ์ครั้งแรก 12.2 กับ 13.6 สัปดาห์ p-value = 0.041 และลักษณะอื่นๆ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานที่สัมพันธ์กับ early-onset preeclampsia และ late-onset preeclampsia

ลักษณะพื้นฐาน	EOP (n=104)	LOP (n=448)	p-value
อายุ (ปี) (mean ± SD)	28.1(±7.0)	27.7(±7.2)	0.583
จำนวนครั้งของการคลอดบุตร			0.157
ไม่เคยคลอดบุตร (N, %)	44(42.3%)	226(50.4%)	
เคยคลอดบุตรมาแล้ว (N, %)	60(57.7%)	222(49.6%)	
ฝากครรภ์คุณภาพ * (N, %)	49(47.1%)	231(51.6%)	0.447
อายุครรภ์เมื่อฝากครรภ์ครั้งแรก (สัปดาห์) (mean ± SD)	12.2(6.8%)	13.6(6.5%)	0.041
ดัชนีมวลกายก่อนการตั้งครรภ์ (กก./ม ²) (mean ± SD)	24.8(5.4%)	24.9(5.9%)	0.835
รายได้ต่อเดือน (บาท) median (IQR)	10,000(8,000-15,000)	10,000(7,800-20,000)	0.581
การศึกษา			0.239
ประถมศึกษาหรือต่ำกว่า (N, %)	14(13.5%)	67(15.0%)	
มัธยมศึกษา (N, %)	57(54.8%)	274(61.1%)	
ปริญญาตรีหรือมากกว่า (N, %)	20(19.2%)	78(17.4%)	
ไม่ได้รับการศึกษา (N, %)	1(1.0%)	2(0.5%)	

*อายุครรภ์เมื่อฝากครรภ์ครั้งแรก ≤ 12 สัปดาห์ และมีจำนวนครั้งของการฝากครรภ์ตั้งแต่ 5 ครั้งขึ้นไป

กลุ่ม EOP เมื่อเทียบกับกลุ่ม LOP พบว่าเคยแท้งบุตรในครรภ์ก่อน ร้อยละ 23.1 กับ ร้อยละ 12.3 p-value = 0.008 แยกกันอยู่กับสามี ร้อยละ 9.6 กับ ร้อยละ 4.0 p-value = 0.033 ความดันโลหิตสูงก่อนตั้งครรภ์ ร้อยละ 25 กับ ร้อยละ 12 p-value = 0.002 เคยมีภาวะครรภ์เป็นพิษในครรภ์ก่อน ร้อยละ 11.5 กับ ร้อยละ 4.5 p-value = 0.010 SBP (ขณะวินิจฉัยครรภ์เป็นพิษ) 176.3 กับ 165.6 มม.ปรอท p-value < 0.001 DBP (ขณะวินิจฉัยครรภ์เป็นพิษ) 110.6 กับ 104.7 มม.ปรอท p-value < 0.001 โปรตีนรั่วในปัสสาวะ ร้อยละ 83.6 กับ ร้อยละ 67.4 p-value = 0.001 และลักษณะอื่นๆ (ตารางที่ 2)

เมื่อวิเคราะห์แบบ univariable analysis พบลักษณะหญิงตั้งครรภ์ต่อไปนี้สัมพันธ์กับ EOP ได้แก่ SBP ≥160 มม.ปรอท (ขณะวินิจฉัยครรภ์เป็นพิษ) โปรตีนรั่วในปัสสาวะ แยกกันอยู่กับสามี ความดันโลหิตสูงก่อนการตั้งครรภ์ เคยแท้งบุตรในครรภ์ก่อน เคยมี

ภาวะครรภ์เป็นพิษในครรภ์ก่อน เบาหวานก่อนการตั้งครรภ์ และ DBP ≥ 110 มม.ปรอท (ขณะวินิจฉัยครรภ์เป็นพิษ) (ตารางที่ 2)

เมื่อวิเคราะห์แบบ multivariable analysis พบลักษณะหญิงตั้งครรภ์ต่อไปนี้สัมพันธ์กับ EOP เมื่อเทียบกับ LOP ได้แก่ SBP ≥160 มม.ปรอท (ขณะวินิจฉัยครรภ์เป็นพิษ) OR = 3.7, 95%CI = 1.8-7.7 p-value < 0.001 โปรตีนรั่วในปัสสาวะ OR = 3.2 95%CI = 1.8-5.9 p-value < 0.001 แยกกันอยู่กับสามี OR = 2.3, 95%CI = 1.1-4.9 p-value = 0.022 ความดันโลหิตสูงก่อนตั้งครรภ์ OR = 2.1 95%CI = 1.2-3.8 p-value = 0.015 เคยแท้งบุตรในครรภ์ก่อน OR = 1.8, 95%CI = 1.1-3.3, p-value = 0.047 ส่วนเคยมีภาวะครรภ์เป็นพิษในครรภ์ก่อนและมีภาวะเบาหวานก่อนตั้งครรภ์ สัมพันธ์กับภาวะครรภ์เป็นพิษทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกัน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ลักษณะทางด้านการมารดาที่สัมพันธ์กับ early-onset preeclampsia และ late-onset preeclampsia

ลักษณะทางด้านการมารดา	EOP (n=104)	LOP (n=448)	p-value	Univariable analysis			Multivariable analysis		
				Odds ratio	95%CI	p-value	Odds ratio	95%CI	p-value
เคยแท้งบุตรในครรภ์ก่อน (n, %)*	24(23.1%)	55(12.3%)	0.008	2.1	1.3-3.7	0.005	1.8	1.1-3.3	0.047
แยกกันอยู่กับสามี (n, %)	10(9.6%)	18(4.0%)	0.033	2.2	1.1-4.2	0.026	2.3	1.1-4.9	0.022
น้ำหนักขึ้นขณะตั้งครรภ์ต่อสัปดาห์ (กิโลกรัม/สัปดาห์) (mean $\pm$ SD)	0.3($\pm$ 0.2)	0.4($\pm$ 0.2)	<0.001						
เบาหวานขณะตั้งครรภ์ (n, %)	13(12.5%)	67(15.0%)	0.643	2.9	1.1-7.6	0.034	1.4	0.5-4.2	0.517
เบาหวานก่อนการตั้งครรภ์ (n, %)	7(6.7%)	11(2.5%)	0.058	2.4	1.4-4.1	0.001	2.1	1.2-3.8	0.015
ความดันโลหิตสูงก่อนการตั้งครรภ์ (n, %)	26(25.0%)	54(12.0%)	0.002						
ความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ (n, %)	18(17.3%)	74(16.5%)	0.884	2.8	1.3-5.9	0.007	1.9	0.8-4.3	0.122
เคยมีภาวะครรภ์เป็นพิษในครรภ์ก่อน (n, %)	12(11.5%)	20(4.5%)	0.010						
สูบบุหรี่ (n, %)	1(1.0%)	2(0.5%)	0.321						
SBP มม. โปรท (ขณะวินิจฉัยครรภ์เป็นพิษ)(mean $\pm$ SD)	176.3(19.4%)	165.6($\pm$ 16.8)	<0.001	3.0	1.6-5.8	0.001	3.7	1.8-7.7	<0.001
SBP $\geq$ 160 มม. โปรท(ขณะวินิจฉัยครรภ์เป็นพิษ)	93(89.4%)	330(74.0)	<0.001						
DBP มม. โปรท (ขณะวินิจฉัยครรภ์เป็นพิษ)(mean $\pm$ SD)	110.6(15.1)	104.7($\pm$ 12.5)	<0.001	1.8	1.1-2.7	0.011	1.1	0.7-1.8	0.611
DBP $\geq$ 110 มม. โปรท (ขณะวินิจฉัยครรภ์เป็นพิษ)	55(52.9%)	175(39.1%)	0.011	2.6	1.5-4.6	0.001	3.2	1.8-5.9	<0.001
โปรตีนรั่วในปัสสาวะ	87(83.6%)	302(67.4%)	0.001						

*เคยแท้งบุตรในครรภ์ก่อนจากการตั้งครรภ์ในมดลูก และเป็นการตั้งครรภ์เองตามธรรมชาติ

อภิปราย

จากการศึกษาผู้ป่วยครรภ์เป็นพิษที่มาคลอดในโรงพยาบาลสุรินทร์ 5 ปีย้อนหลัง (พ.ศ.2559 - 2563) พบว่ามีสัดส่วน EOP ต่อ LOP 1 ต่อ 4 อัตราส่วนพอกันกับงานวิจัยอื่นในไทย⁽¹¹⁾ ลักษณะทางมารดาที่สัมพันธ์กับ EOP ได้แก่ SBP $\geq$ 160 มม.ปรอท โปรตีนรั่วในปัสสาวะ แยกกันอยู่กับสามี ความดันโลหิตสูงก่อนการตั้งครรภ์ และเคยแท้งบุตรในครรภ์ก่อน ส่วนเคยมีภาวะครรภ์เป็นพิษในครรภ์ก่อนและมีภาวะเบาหวานก่อนตั้งครรภ์สัมพันธ์กับภาวะครรภ์เป็นพิษทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกัน

SBP $\geq$ 160 มม. โปรท (ขณะวินิจฉัยครรภ์เป็นพิษ) จากงานวิจัยนี้พบว่าสัมพันธ์กับ EOP มากกว่า LOP ซึ่งเคยมีการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ย SBP ใน EOP จะมากกว่า LOP^(12,13) เกิดจาก EOP รุนแรงกว่า LOP⁽⁵⁾ และการตัดสินใจการตั้งครรภ์จะช้ากว่า LOP เนื่องจากต้องการเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของทารก ทำให้ความรุนแรงของภาวะครรภ์เป็นพิษมากขึ้น

โปรตีนรั่วในปัสสาวะ งานวิจัยนี้พบว่าสัมพันธ์กับ EOP มากกว่า ซึ่งเข้าได้กับงานวิจัยเดิม⁽¹³⁾ เกิดจากภาวะครรภ์เป็นพิษ ทำให้การทำงานของเซลล์บุผนังหลอดเลือดผิดปกติ⁽¹⁴⁾ การไหลเวียนพลาสมาของไตและอัตราการกรองของไตแย่งลง

แยกกันอยู่กับสามีสัมพันธ์กับ EOP มากกว่า LOP มีการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะครรภ์เป็นพิษ⁽¹⁵⁾ แต่ขัดแย้งกับการศึกษาเดิมที่พบว่าไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะครรภ์เป็นพิษ⁽¹¹⁾ สำหรับผลการวิจัยนี้อธิบายได้จากภาวะเครียดทางด้านจิตใจ ทำให้ร่างกายหลั่งคอร์ติซอลมากขึ้น เกิดการทำงานของเซลล์บุผนังหลอดเลือดผิดปกติและเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษ⁽¹⁶⁾

ความดันโลหิตสูงก่อนตั้งครรภ์สัมพันธ์กับ EOP มากกว่า LOP ซึ่งไปด้วยกันกับการศึกษาก่อนหน้านี้^(7,8,17) แต่ต่างจากการศึกษาในอินเดียพบว่าเพิ่มความเสี่ยงภาวะครรภ์เป็นพิษทั้ง 2 กลุ่ม⁽⁹⁾ เนื่องจากความดันโลหิตสูงก่อนตั้งครรภ์ทำให้เกิด placental stress หากเกิดก่อนอายุครรภ์ก่อน 34 สัปดาห์ จะเรียกว่า EOP แต่หากเกิดตั้งแต่อายุครรภ์ 34 สัปดาห์ขึ้นไปจะเรียกว่า LOP⁽¹⁸⁾.

เคยแท้งบุตรในครรภ์ก่อนสัมพันธ์กับ EOP มากกว่า LOP ซึ่งเคยมีการศึกษาพบว่าเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะครรภ์เป็นพิษ⁽¹⁹⁾ โดยเฉพาะหากแท้งบุตร 2 ครั้งขึ้นไปสัมพันธ์กับการทำงานของรกที่ผิดปกติเป็นเหตุให้เกิดภาวะครรภ์เป็นพิษ⁽²⁰⁾ แต่การศึกษานี้ขัดแย้งกับการศึกษาเดิมที่ไม่พบความสัมพันธ์ของประวัติเคยแท้งบุตรในครรภ์ก่อนกับภาวะครรภ์เป็นพิษ และในกลุ่ม EOP กับ LOP

ก็พบประวัติเคยแท้งบุตรในครรภ์ก่อนไม่แตกต่างกัน^(11,17) เคยมีภาวะครรภ์เป็นพิษในครรภ์ก่อนเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดครรภ์เป็นพิษ⁽¹⁾ จากงานวิจัยนี้พบว่าไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม ซึ่งแตกต่างกับงานวิจัยเดิมที่พบว่าเคยมีภาวะครรภ์เป็นพิษในครรภ์ก่อนสัมพันธ์กับ EOP มากกว่า⁽¹¹⁾

เบาหวานก่อนการตั้งครรภ์เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษ⁽¹⁾ จากงานวิจัยนี้พบว่าไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม ซึ่งเหมือนกับการศึกษาในประเทศไต้หวัน⁽⁷⁾ แต่แตกต่างกับงานวิจัยเดิมที่พบว่าเบาหวานก่อนการตั้งครรภ์สัมพันธ์กับ LOP⁽⁸⁾

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้คือ ไม่มีกลุ่มควบคุมที่ไม่มีภาวะครรภ์เป็นพิษมาเทียบ ทำให้ไม่ทราบว่าปัจจัยใดที่ส่งผลให้เกิดภาวะครรภ์เป็นพิษทั้งสองกลุ่ม และเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังอาจทำให้ข้อมูลไม่ครบ ในบางจุด ส่วนจุดเด่นของงานวิจัยนี้คือ มีจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นจำนวนมาก

สรุป

หญิงตั้งครรภ์ที่ตรวจร่างกายพบ SBP $\geq$ 160 มม.ปรอท โปรตีนรั่วในปัสสาวะ ประวัติแยกกันอยู่กับสามี มีความดันโลหิตสูงก่อนตั้งครรภ์ไม่ว่าจะควบคุมโรคได้หรือไม่ก็ตาม มีประวัติเคยแท้งบุตร ควรเฝ้าระวังอาการครรภ์เป็นพิษชนิดเกิดก่อนอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ หากเคยมีภาวะครรภ์เป็นพิษในครรภ์ก่อนหรือเบาหวานก่อนตั้งครรภ์ควรได้รับคำแนะนำเฝ้าระวังภาวะครรภ์เป็นพิษทั้งชนิดก่อนก่อนอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ และชนิดเกิดตั้งแต่อายุครรภ์ 34 สัปดาห์ขึ้นไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ศ.ดร.นพ.ชยันตร์ธร ปทุมานนท์ ที่ให้คำปรึกษาและข้อเสนอแนะในการวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลสุรินทร์ ที่ให้อาสาสมัครผู้ฝึกสอนหลักสูตร Diploma in clinical research และแผนกเวชระเบียนโรงพยาบาลสุรินทร์ที่อำนวยความสะดวกในการหาข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. No authors listed. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 222. Obstet Gynecol 2020;135(6):1492-5. doi: 10.1097/AOG.0000000000003892.
2. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. Lancet Glob Health 2014;2(6):e323-33. doi: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X.
3. Büyükeren M, Çelik HT, Örgül G, Yiğit Ş, Beksaç MS, Yurdakök M. Neonatal outcomes of early- and late-onset preeclampsia. Turk J Pediatr 2020;62(5):812-9. doi: 10.24953/turkped.2020.05.013.
4. van Esch JJA, van Heijst AF, de Haan AFJ, van der Heijden OWH. Early-onset preeclampsia is associated with perinatal mortality and severe neonatal morbidity. J Matern Fetal Neonatal Med 2017;30(23):2789-94. doi: 10.1080/14767058.2016.1263295
5. Chaiworapongsa T, Chaemsaitong P, Yeo L, Romero R. Pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology. Nature reviews Nephrology 2014;10(8):466-80.
6. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. BMJ 2019;366:l2381. doi: 10.1136/bmj.l2381.
7. You SH, Cheng PJ, Chung TT, Kuo CF, Wu HM, Chu PH. Population-based trends and risk factors of early- and late-onset preeclampsia in Taiwan 2001-2014. BMC Pregnancy Childbirth 2018;18(1):199. doi: 10.1186/s12884-018-1845-7.
8. Lisonkova S, Joseph KS. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early - versus late-onset disease. Am J Obstet Gynecol 2013;209(6):544.e1-544.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2013.08.019

9. Wadhvani P, Saha PK, Kalra JK, Gainer S, Sundaram V. A study to compare maternal and perinatal outcome in early vs. late onset preeclampsia. *Obstet Gynecol Sci* 2020;63(3):270-7. doi: 10.5468/ogs.2020.63.3.270.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics and the Society for Maternal-Fetal Medicine. ACOG Practice Bulletin No. 203: Chronic Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2019;133(2): e97-e109. doi: 10.1097/AOG.00000000000003070.
11. Fang R, Dawson A, Lohsoonthorn V, Williams MA. Risk Factors of Early and Late Onset Preeclampsia among Thai Women. *Asian Biomed (Res Rev News)* 2009;3(5):477-86.
12. Pettit F, Mangos G, Davis G, Henry A, Brown MA. Pre-eclampsia causes adverse maternal outcomes across the gestational spectrum. *Pregnancy Hypertens* 2015;5(2):198-204. doi: 10.1016/j.preghy.2015.02.002.
13. Wójtowicz A, Zembala-Szczerba M, Babczyk D, Kołodziejczyk-Pietruszka M, Lewaczyńska O, Huras H. Early- and Late-Onset Preeclampsia: A Comprehensive Cohort Study of Laboratory and Clinical Findings according to the New ISHHP Criteria. *Int J Hypertens* 2019;2019: 4108271. doi: 10.1155/2019/4108271
14. Hariharan N, Shoemaker A, Wagner S. Pathophysiology of hypertension in preeclampsia. *Microvasc Res* 2017;109:34-7. doi: 10.1016/j.mvr.2016.10.002.
15. Sanchez SE, Qiu C, Perales MT, Lam N, Garcia P, Williams MA. Intimate partner violence (IPV) and preeclampsia among Peruvian women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;137(1):50-5. doi: 10.1016/j.ejogrb.2007.05.013.
16. Vianna P, Bauer ME, Dornfeld D, Chies JA. Distress conditions during pregnancy may lead to pre-eclampsia by increasing cortisol levels and altering lymphocyte sensitivity to glucocorticoids. *Med Hypotheses* 2011; 77(2):188-91. doi: 10.1016/j.mehy.2011.04.007.
17. Aksornphusitaphong A, Phupong V. Risk factors of early and late onset pre-eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res* 2013;39(3):627-31. doi: 10.1111/j.1447-0756.2012.02010.x.
18. Staff AC. The two-stage placental model of preeclampsia: An update. *J Reprod Immunol* 2019;134-5:1-10. doi: 10.1016/j.jri.2019.07.004.
19. Sepidarkish M, Almasi-Hashiani A, Maroufizadeh S, Vesali S, Pirjani R, Samani RO. Association between previous spontaneous abortion and pre-eclampsia during a subsequent pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2017;136(1): 83-6. doi: 10.1002/ijgo.12008.
20. Gunnarsdottir J, Stephansson O, Cnattingius S, Akerud H, Wikström AK. Risk of placental dysfunction disorders after prior miscarriages: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211(1):34.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2014.01.041.