# รายงานผู้ป่วย : Atypical Presentation of HELLP Syndrome
# A Case Report : Atypical Presentation of HELLP Syndrome

ชุติมา ไตรนภากุล พ.บ.,
*ว.ว. สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา*
*กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม*
*โรงพยาบาลราชบุรี*

Chutima trainapakul M.D.,
*Thai Board of Obstetrics and Gynecology*
*Department of Obstetrics and Gynecology*
*Ratchaburi Hospital*

## บทคัดย่อ

ภาวะครรภ์เป็นพิษนอกแบบพบไม่บ่อย วินิจฉัยยากทำให้การดูแลรักษาล่าช้า แพทย์ต้องวินิจฉัยแยกโรคนี้ เมื่อพบสตรีตั้งครรภ์ที่มีอาการและอาการแสดงของภาวะครรภ์เป็นพิษ ร่วมกับการทำงานของตับผิดปกติในไตรมาสที่สาม โดยต้องวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะไขมันเกาะตับเฉียบพลัน ซึ่งภาวะทั้งสองเกิดร่วมกันได้ถึงร้อยละ 50 รายงานนี้นำเสนอผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 19 ปี ครรภ์แรก อายุครรภ์ 31 สัปดาห์ มีไข้สูง ปวดศีรษะ การทำงานของตับผิดปกติ แต่ความดันโลหิตไม่สูง สุดท้ายได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะครรภ์เป็นพิษนอกแบบ ได้ยุติการตั้งครรภ์ด้วยการผ่าคลอด ทารกเพศชายปกติ น้ำหนัก 1,830 กรัม สภาวะสุขภาพแรกเกิดที่ 1, 5 และ 10 นาที ได้ 9, 10 และ 10 คะแนน ตามลำดับ ทั้งนี้ในปัจจุบันตรวจคัดกรอง และประเมินความเสี่ยงของการเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษ ในรายที่มีปัจจัยเสี่ยงด้วยการวัดการไหลเวียนของหลอดเลือดที่เลี้ยงมดลูก ซึ่งทำได้ตั้งแต่อายุครรภ์ 12 สัปดาห์ ร่วมกับตรวจสารบ่งชี้ภาวะครรภ์เป็นพิษ ได้แก่ ระดับโปรตีนส่งเสริมการสร้างหลอดเลือด และระดับโปรตีนยับยั้งการสร้างหลอดเลือด ถ้าระดับโปรตีนส่งเสริมการสร้างหลอดเลือดต่ำลง และระดับโปรตีนยับยั้งการสร้างหลอดเลือดสูงขึ้น อาจแสดงว่าเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษ เพื่อแพทย์จะได้ติดตามอาการ และวางแผนดูแลรักษาได้อย่างมีประสิทธิผลมากขึ้น หรือแยกภาวะครรภ์เป็นพิษรุนแรงออกจากภาวะไขมันเกาะตับเฉียบพลัน

**คำสำคัญ : ครรภ์เป็นพิษชนิดรุนแรง ภาวะไขมันเกาะตับเฉียบพลัน ครรภ์เป็นพิษนอกแบบ**

## ABSTRACT

Atypical preeclampsia can rarely be found and is difficult to diagnose and the management might be late for a better outcome. Doctors have to diagnose when the disease is found in pregnant women present with signs and symptoms of preeclampsia and abnormal liver function test (LFT) in third trimester. By differential diagnosis of acute fatty liver, these signs and symptoms can be coincident

about 50%. A nineteen years old pregnant patient with $G_1P_0$ GA 31 weeks presented with headache, high grade fever and abnormal LFT but had normal blood pressure. The final diagnosis was atypical preeclampsia and terminated pregnancy was by cesarean section. In postpartum, normal male preterm newborn body weight 1,830 grams; APGAR score 9, 10, 10. The current screening and assessing the risk of preeclampsia in patients with risk factors has done by measuring the circulation of the blood vessels (uterine artery), which achieved in gestational age of 12 weeks and checking preeclampsia indicated substances, which include protein that promotes angiogenesis and protein that inhibits angiogenesis. Preeclampsia may present low level of protein that promotes angiogenesis and high level of protein that inhibits angiogenesis. These may help doctor to diagnose preeclampsia. Doctor can make follow up and care plan effectively or can differentiate diagnosis between HELLP syndrome and acute fatty liver.

**Keywords: HELLP syndrome, acute fatty liver, atypical preeclampsia**

## บทนำ

อุบัติการณ์ของความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์พบร้อยละ 5-10[1] และเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตของสตรีตั้งครรภ์ จากข้อมูลของสำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุขในพ.ศ. 2552 พบอัตราตายของมารดาในประเทศไทย 10.8 รายต่อการเกิดมีชีพ 100,000 ราย และพบอัตราตายจากความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ 1 รายต่อการเกิดมีชีพ 100,000 ราย[2] นอกจากการเสียชีวิตแล้ว สตรีตั้งครรภ์ที่มีความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ มีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น รกลอกตัวก่อนกำหนด การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ เลือดออกในสมอง ตับวาย และไตวาย อีกทั้งยังเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในทารก เช่น การตายคลอด การบาดเจ็บและเสียชีวิตแรกคลอด ทว่าภาวะครรภ์เป็นพิษนอกแบบ (atypical preeclampsia) อาจพบได้ในสตรีตั้งครรภ์ แต่วินิจฉัยยากทำให้การดูแลรักษาล่าช้า จำเป็นอย่างยิ่งที่แพทย์จะต้องวินิจฉัยแยกโรคนี้เสมอ เมื่อพบสตรีตั้งครรภ์ที่มีอาการและอาการแสดงของภาวะครรภ์เป็นพิษ ร่วมกับการทำงานของตับผิดปกติในไตรมาสที่สาม โดยต้องวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะไขมันเกาะตับเฉียบพลัน ซึ่งภาวะครรภ์เป็นพิษและภาวะไขมันเกาะตับเฉียบพลันเกิดร่วมกันได้ถึงร้อยละ 50[3-4]

สาเหตุของการเกิดความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ โดยเฉพาะครรภ์เป็นพิษ (preeclampsia) ยังไม่ทราบแน่ชัด อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยที่รวดเร็ว การดูแลที่เหมาะสมและทันเวลา สามารถลดความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อนต่อสตรีตั้งครรภ์ ทารกในครรภ์ และแรกคลอดได้ ในปัจจุบันการตรวจคัดกรองและประเมินความเสี่ยงของการเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษ รวมถึงเพื่อประกอบการวินิจฉัยครรภ์เป็นพิษ ในรายที่มีปัจจัยเสี่ยงใช้การวัดการไหลเวียนของหลอดเลือดที่เลี้ยงมดลูก (uterine artery) ซึ่งทำได้ตั้งแต่อายุครรภ์ 12 สัปดาห์ ร่วมกับการตรวจสารบ่งชี้ภาวะครรภ์เป็นพิษ ได้แก่ ระดับโปรตีนส่งเสริมการสร้างหลอดเลือด (placental growth factor: PlGF) และระดับโปรตีนที่มีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างหลอดเลือด (soluble Fms-like tyrosine kinase-1: sFlt-1) หากระดับของโปรตีน 2 ตัวนี้ไม่สมดุลกัน คือ ระดับโปรตีน

ส่งเสริมการสร้างหลอดเลือดต่ำลง ในขณะที่ระดับโปรตีนยับยั้งการสร้างหลอดเลือดสูงขึ้น นั่นอาจแสดงว่าหญิงตั้งครรภ์เกิดภาวะครรภ์เป็นพิษ เพื่อแพทย์จะได้ติดตามอาการ และวางแผนการดูแลรักษาภาวะครรภ์เป็นพิษได้อย่างมีประสิทธิผลมากขึ้น หรือแยกภาวะครรภ์เป็นพิษรุนแรงออกจากไขมันเกาะตับเฉียบพลัน[1] รายงานนี้นำเสนอผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 19 ปี ตั้งครรภ์แรก อายุครรภ์ 31 สัปดาห์ มาด้วยอาการไข้สูง ปวดศีรษะ การทำงานของตับผิดปกติ แต่ความดันโลหิตไม่สูง ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลชุมชน แพทย์คิดว่าน่าจะเป็นไข้เลือดออก หลังจากนั้นผู้ป่วยซึมลง ความดันโลหิตสูงร่วมกับมีไข่ขาวรั่วในปัสสาวะ มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ เม็ดเลือดแดงแตก การทำงานของตับแย่ลง แพทย์คิดว่าน่าจะเป็นภาวะครรภ์เป็นพิษชนิดรุนแรงจึงส่งมารักษาต่อที่โรงพยาบาลจังหวัด ได้ยุติการตั้งครรภ์โดยการผ่าตัดคลอด ได้ทารกเพศชายปกติน้ำหนัก 1,830 กรัม สภาวะสุขภาพแรกเกิดที่ 1, 5 และ 10 นาที ได้ 9, 10 และ 10 คะแนน ตามลำดับ สุดท้ายได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะครรภ์เป็นพิษนอกแบบ

## รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 19 ปี ครรภ์แรก อายุครรภ์ 31 สัปดาห์ มาด้วยอาการซึมลง 2 วันก่อนมาโรงพยาบาล โดย 8 วันก่อนมาโรงพยาบาลราชบุรี ผู้ป่วยมีไข้สูง ปวดเมื่อยตามตัว ปวดศีรษะ ปวดท้องทั่วท้อง ร่วมกับปวดหลัง ไม่คลื่นไส้อาเจียน ไม่ถ่ายเหลว ไม่ไอ ไม่มีน้ำมูก ไม่เจ็บคอ ไม่ปวดข้อ ปัสสาวะอุจจาระปกติ ลูกดิ้นดี ไม่มีเลือดหรือน้ำเดินจากช่องคลอด จากนั้น 4 วันก่อนมาโรงพยาบาลราชบุรี ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลชุมชน 1 วัน แพทย์ให้การวินิจฉัยว่าน่าจะเป็นไข้เลือดออก ได้ให้เลือด 1 ถุง แล้วส่งต่อผู้ป่วยไปโรงพยาบาลหัวหิน หลังจากเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลหัวหิน 2 วัน ผู้ป่วยซึมลง ตรวจระบบประสาท (Glasgow Coma Scale : GCS) $E_2V_2M_5$ คือ ลืมตาเมื่อเจ็บ ออกเสียงไม่เป็นภาษา และเอามือปัดตำแหน่งที่เจ็บ จึงใส่ท่อช่วยหายใจ ส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (CT scan brain) ผลปกติ ค่าการทำงานของตับผิดปกติ และเกล็ดเลือดต่ำ แพทย์ยังวินิจฉัยว่าน่าจะเป็นไข้เลือดออกร่วมกับ ภาวะตับวาย และติดเชื้อในกระแสเลือด จึงส่งตัวมาโรงพยาบาลราชบุรี การตรวจร่างกายแรกรับที่โรงพยาบาลราชบุรีพบว่าผู้ป่วยไม่รู้สึกตัว ใส่ท่อช่วยหายใจ อุณหภูมิ 38 องศาเซลเซียส ความดันโลหิต 150/95 มิลลิเมตรปรอท ตาเหลืองเล็กน้อย ยอดมดลูกสูง 2/4 เหนือระดับสะดือ ท้องไม่แข็ง ตรวจไม่พบการหดรัดตัวของมดลูกใน 10 นาที เสียงหัวใจทารก 140 ครั้ง/นาที ตรวจภายในพบว่าปากมดลูกปิดและยังไม่บางตัว ตรวจระบบประสาท $E_1V_TM_2$ คือ ไม่ลืมตาเลย ไม่ออกเสียงเพราะใส่ท่อช่วยหายใจ และตอบสนองต่อการกระตุ้นที่ทำให้เจ็บ โดยแขนขาเหยียดเกร็ง รูม่านตา 2 มิลลิเมตร ตอบสนองดีต่อแสงทั้งสองตา กำลังกล้ามเนื้อ (motor power) อย่างน้อยระดับ 1 ทั้งแขนและขา ปฏิกิริยาตอบสนองของเอ็นส่วนลึก (deep tendon reflex: DTR) 3+ ทั้งหมด ผลตรวจ Babinski sign ให้ผลบวกทั้งสองข้าง คือ ผู้ป่วยกระดกนิ้วหัวแม่เท้าขึ้น (dorsiflexion) ส่วนนิ้วเท้าอื่นๆ งอลง นั่นคือน่าจะมีรอยโรคอยู่บริเวณสมองหรือไขสันหลัง ขาทั้งสองข้างไม่ถ่างจากกันแบบขากบ (frog leg: negative)

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ความสมบูรณ์ของเลือดพบว่า ไม่ซีด (Hb 12.1 gm%, Hct 34.5%) จำนวนเม็ดเลือดขาวสูงกว่าปกติ [WBC 21,120 เซลล์/ลบ.มม. (PMN 67%, L 26%)] จำนวนเกล็ดเลือดต่ำ (platelets 92,000 เซลล์/ลบ.มม.) ตรวจไม่พบเชื้อมาลาเรีย (malarial film : not found) การทำงานของไตปกติ (BUN 9 มก./ดล., Cr 0.8 มก./ดล.) ปริมาณสารน้ำและเกลือแร่ปกติ (electrolytes : โซเดียม 137 มิลลิโมล/ล., โปแตสเซียม 3.8 มิลลิโมล/ล., คลอไรด์ 105 มิลลิโมล/ล., คาร์บอนไดออกไซด์ 19.7

มิลลิโมล/ล., แคลเซียม 7.7 มก./ดล., ฟอสฟอรัส 1.5 มก./ดล., แมกนีเซียม 1.8 มก./ดล.) การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (coagulogram : PT 20.4 วินาที, PTT 38 วินาที, INR 1.65) ค่าการทำงานของตับสูงกว่าปกติ [liver function tests: aspartate aminotransferase (AST) 5,745 ไอยู/ล., alanine transaminase (ALT) 1,391 ไอยู/ล., alkaline phosphatate (ALP) 187 ไอยู/ล., total bilirubin 3.7 มก./ดล, direct bilirubin 3.1 มก./ดล., albumin 2.5 ก./ดล., globulin 3.4 ก./ดล.] ผลตรวจปัสสาวะพบโปรตีนในปัสสาวะ (urine protein 1+)

นอกจากนี้ตรวจไม่พบเชื้อเดงกี่ (NS1Ag : negative, Dengue IgG : positive, Dengue IgM : negative) ตรวจไม่พบเชื้อเอชไอวี (anti-HIV : negative) ตรวจไม่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ไวรัสตับอักเสบเอ ไวรัสตับอักเสบอี และไวรัสตับอักเสบซี [HBsAg : negative, HBsAb : negative, HBcAb total : negative, antiHAV IgG : positive, antiHAV IgM : negative, HEV IgM : negative, anti-HCV : non reactive] ตรวจไม่พบเชื้อฉี่หนู (Leptospira Ab IgG : negative, Leptospira Ab IgM : negative) ตรวจไม่พบเชื้อไข้รากสาดใหญ่ (scrub typhus antibody : negative) ค่าโปรตีนซีและโปรตีนเอสต่ำ [protein-C : 20% (64-141%) protein-S : 24% (61-127%)] ค่าไฟบริโนเจนต่ำ [fibrinogen 157 มก./ดล., (164-400 มก./ดล.)] ค่าเซอรูโลพลาสมินปกติ [ceruloplasmin: 38.81 มก./ดล. (18-45 มก./ดล.)] แอนติบอดีต่อแอนติเจนต่างๆ ให้ผลบวกบางตัว [anti-nuclear antibodies (ANA) : positive, speckle pattern : positive (titre $\geq$ 1: 1,280), antiDNA : negative] แอนติบอดีต่อเลือดหรือการแตกตัวของเลือดให้ผลบวก (direct antiglobulin test : positive) อัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดงสูง [erythrocyte sedimentation rate (ESR) : 33 มิลลิเมตร/ชั่วโมง (0-20 มิลลิเมตร/ชั่วโมง)] ตรวจไม่พบสารต้านการเกาะลิ่มเลือดลูปัส (lupus anticoagulant : negative) ระดับอะเซตตามิโนเฟนต่ำ (acetaminophen level : 0.42 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)

ผลตรวจอัลตราซาวด์ พบทารกในครรภ์อายุครรภ์ 30 สัปดาห์ 5 วัน พบการเต้นของหัวใจทารก ทารกอยู่ในท่าศีรษะ น้ำคร่ำปกติ รกเกาะที่ด้านบนด้านหน้าของมดลูก (ultrasound : single viable fetus, GA $30^{+5}$ wk, FHS +ve, cephalic presentation, AFI 8.1 cm, placenta anterior at fundus)

การตรวจสุขภาพทารกในครรภ์อยู่ในเกณฑ์ปกติ [external fetal monitoring (EFM): baseline FHR 140 bpm, mild to moderate variability, acceleration < 2 times/20 min, no deceleration, no detectable contraction, EFM cat II]

จากประวัติ ผลการตรวจร่างกาย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ แพทย์วินิจฉัยว่าครรภ์เป็นพิษชนิดรุนแรงร่วมกับเป็นไข้ไม่ทราบสาเหตุ (HELLP syndrome with fever of unknown origin) ได้รับไว้รักษาในห้องผู้ป่วยหนัก สูติแพทย์รักษาร่วมกับอายุรแพทย์ (อายุรแพทย์โรคติดเชื้อ อายุรแพทย์ระบบทางเดินอาหาร อายุรแพทย์ระบบประสาท) ใส่เครื่องช่วยหายใจให้ยาปฏิชีวนะ meropenem 1 กรัม ทางหลอดเลือดดำทุก 8 ชั่วโมง ให้ยา lactulose 30 มิลลิลิตร ทางสายยางเข้ากระเพาะอาหารทุก 4 ชั่วโมง เพื่อรักษาภาวะสมองผิดปกติจากโรคตับ (hepatic encephalopathy) ให้ยา omeprazole 40 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำทุก 12 ชั่วโมง เพื่อป้องกันกระเพาะอาหารอักเสบ ให้ N-acetylcystein 6,000 มิลลิกรัม ผสมใน 5% D/W 1,000 มิลลิลิตร ทางหลอดเลือดดำหยดใน 24 ชั่วโมง เพื่อรักษาภาวะตับวาย และให้ Vit K 10 มิลลิกรัม ทางหลอด

เลือดดำ เพื่อรักษาภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ สูติแพทย์ตัดสินใจยุติการตั้งครรภ์ด้วยการผ่าคลอดจึงให้งดอาหารและน้ำดื่ม เจาะเลือดส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ คาสายสวนปัสสาวะ ฉีดยา dexamethasone 6 มิลลิกรัม เข้ากล้ามเพื่อกระตุ้นปอดเด็กและแจ้งกุมารแพทย์ ได้ป้องกันการชักโดยให้ 50% $MgSO_4$ 20 กรัม ผสมใน 5% D/W 1,000 มิลลิลิตร หยดในอัตรา 50 มิลลิลิตร/ชั่วโมง (1 กรัม/ชั่วโมง) บันทึกความดันโลหิตและสัญญาณชีพทุก 1 ชั่วโมง บันทึกปริมาณปัสสาวะ อัตราการหายใจ และ DTR ให้ยาลดความดันโลหิต hydralazine 5 มิลลิกรัม เจือจางทางหลอดเลือดดำช้าๆ ถ้าความดันโลหิต 160/110 มิลลิเมตรปรอทขึ้นไป เตรียมเกล็ดเลือดเข้มข้น 20 หน่วย เม็ดเลือดแดงเข้มข้น 3 หน่วย พลาสมาแช่แข็ง (fresh frozen plasma) 2,000 มิลลิลิตร เตรียม recombinant coagulation factor VIIa 7 หลอด (เพื่อช่วยเรื่องการแข็งตัวของเลือดหากผู้ป่วยตกเลือดหลังคลอด) และยาปฏิชีวนะ cefazolin 1 กรัม ไปห้องผ่าตัด ใช้วิธีระงับความรู้สึกแบบทั่วไป (general anesthesia) ผ่าตัดคลอดแบบแนวขวางด้านล่าง (low transverse) ทารกเป็นเพศชาย ท่าหัว ผลการประเมินสภาวะสุขภาพทารกแรกเกิดที่ 1, 5 และ 10 นาที (APGAR score) ได้ 9, 10 และ 10 คะแนน ตามลำดับ น้ำหนักทารก 1,830 กรัม น้ำคร่ำใส ปริมาณน้ำคร่ำ 200 มิลลิลิตร รกเกาะส่วนบนด้านหลังของมดลูก ปริมาณการเสียเลือดประมาณ 500 มิลลิลิตร

หลังผ่าตัดได้ให้ยา fentanyl หยดทางหลอดเลือดดำเพื่อระงับอาการปวด 50% $MgSO_4$ ในอัตรา 1 กรัม/ชั่วโมงต่อจนครบ 24 ชั่วโมง ร่วมกับ syntocinon หยดทางหลอดเลือดดำ meropenem ทางหลอดเลือดดำ N-acetylcysteine ทางหลอดเลือดดำ และ lactulose สวนทวาร หลังผ่าตัดผู้ป่วยไม่รู้สึกตัวจึงส่งตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าที่สมอง (MRI, MRV brain) พบรอยโรคที่สมองบริเวณท้ายทอยทั้งสองข้าง และกลีบขมับขวา น่าจะเป็นภาวะระบบประสาทผิดปกติที่สามารถกลับมาสู่ภาวะปกติได้ (patchy hypersignal T2 changed in bilateral parieto-occipital and right temporal lobe as well as right caudate head; posterior reversible leukoencephalopathy syndrome (PRES) should be first considered) หลังผ่าตัดวันที่ 3 ผู้ป่วยเริ่มรู้สึกตัว และได้กลับบ้านหลังผ่าตัดวันที่ 8 นัดติดตาม 1 สัปดาห์ ผลการตรวจติดตามครั้งล่าสุด 1 สัปดาห์หลังออกจากโรงพยาบาล ผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติ พูดคุยรู้เรื่อง ความดันโลหิตปกติ ผลตรวจการทำงานของตับและไตปกติ รวมทั้งบุตรปกติดี ได้ให้ตรวจติดตามต่อที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน

## วิจารณ์

ในเวชปฏิบัติทั่วไปทางสูติศาสตร์ ภาวะครรภ์เป็นพิษสามารถวินิจฉัยได้จากการตรวจพบความดันโลหิตสูงภายหลังอายุครรภ์ 20 สัปดาห์ ร่วมกับการตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ หรือตรวจพบอาการแสดงที่รุนแรงของระบบต่างๆ ในร่างกาย อย่างไรก็ตามพบว่า ยังมีสตรีตั้งครรภ์จำนวนหนึ่งที่มีอาการและอาการแสดงของภาวะครรภ์เป็นพิษนอกเหนือไปจากเกณฑ์การวินิจฉัยดังกล่าวข้างต้น เรียกว่าภาวะครรภ์เป็นพิษนอกแบบ (atypical preeclampsia) ทำให้วินิจฉัยยากและการดูแลรักษาล่าช้า โดยภาวะนี้อาจเกิดขึ้นได้ตั้งแต่ช่วงต้นของการตั้งครรภ์ก่อนอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ (early onset preeclampsia)[5] โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีการตั้งครรภ์ไข่ปลาอุก[6] และการตั้งครรภ์ที่มีโรคแทรกซ้อนทางอายุรกรรม เช่น ภาวะไขมันเกาะตับเฉียบพลัน (acute fatty liver) ภาวะไตอักเสบจากโรค SLE (lupus nephritis) กลุ่มอาการเม็ดเลือดแดงแตกร่วมกับภาวะมีของเสียคั่งในกระแสเลือด

[hemolytic-uremic syndrome (HUS)] ภาวะจ้ำเลือดจากเกล็ดเลือดน้อย [thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)][3] ด้วยเหตุนี้จึงจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องวินิจฉัยแยกโรคเหล่านี้ร่วมด้วยเสมอ ในกรณีที่ตรวจพบอาการหรืออาการแสดงของภาวะครรภ์เป็นพิษตั้งแต่ระยะต้นของการตั้งครรภ์ หากไม่ปรากฏโรคเหล่านี้จึงแนะนำให้รักษาตามแนวทางของภาวะครรภ์เป็นพิษ

กลุ่มอาการเม็ดเลือดแดงแตก ระดับเอนไซม์ตับสูง และเกล็ดเลือดต่ำ (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets : HELLP syndrome) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงของสตรีตั้งครรภ์ที่เกิดภาวะครรภ์เป็นพิษ ทำให้มารดาทุพพลภาพและเสียชีวิตได้สูงหากให้การวินิจฉัยและรักษาล่าช้า กลุ่มอาการนี้ประกอบด้วยความผิดปกติ 3 ประการ ได้แก่ 1) ตรวจพบเม็ดเลือดแดงแตกตัวจากสเมียร์เลือด หรือตรวจพบระดับ LDH เพิ่มขึ้น 2) ตรวจพบระดับเอนไซม์ตับ (AST หรือ ALT) สูงขึ้น และ 3) ตรวจพบจำนวนเกล็ดเลือดลดลง[7]

ผู้ป่วยรายนี้อายุ 19 ปี ครรภ์แรก อายุครรภ์ 31 สัปดาห์ จากการตรวจอัลตราซาวด์ขณะอายุครรภ์ 26 สัปดาห์จากประวัติประจำเดือนครั้งสุดท้าย มาด้วยอาการไข้สูง ปวดศีรษะ ตรวจพบค่าการทำงานของตับผิดปกติร่วมกับภาวะเกล็ดเลือดต่ำ วินิจฉัยถึงภาวะตับอักเสบ พิษจากยา ไข้มาลาเรีย ไข้เดงกี่ โรคแพ้ภูมิตัวเอง โรคทางระบบต่างๆ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่พบเชื้อเดงกี่ (NS1Ag ได้ผลลบ) นั่นคือไม่เป็นไข้เลือดออกตามที่แพทย์วินิจฉัยไว้ตอนแรก ผลเพาะเชื้อในกระแสเลือดไม่พบเชื้อนั่นคือสาเหตุของไข้ไม่ชัดเจน จึงคิดว่าอาจเป็นโรคที่เกิดแยกกันหรือการมีไข้กระตุ้นให้เกิดอาการ HELLP syndrome จึงรักษาไข้ไม่ทราบสาเหตุในผู้ป่วยรายนี้ร่วมกับอายุรแพทย์โรคติดเชื้อ โดยให้ยาปฏิชีวนะแบบครอบคลุมเชื้อต่างๆ (empirical treatment)

ทว่าผู้ป่วยรายนี้ในช่วงแรกอาการแสดงไม่ครบตามเกณฑ์การวินิจฉัย HELLP syndrome ทำให้วินิจฉัยได้ล่าช้า ทั้งนี้ภาวะตับทำงานผิดปกติอาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น ภาวะครรภ์เป็นพิษ ภาวะครรภ์เป็นพิษชนิดรุนแรง (HELLP syndrome) ภาวะไขมันเกาะตับเฉียบพลัน (acute fatty liver) ตับอักเสบจากเชื้อไวรัส (viral hepatitis) ตับอักเสบจากยา (drug induced hepatitis) ได้รับสารพิษ (toxin) เมื่อตรวจพบการทำงานของตับผิดปกติต้องระวังภาวะ acute fatty liver of pregnancy เพราะมีอัตราการเสียชีวิตของมารดาสูงถึงร้อยละ 18 สาเหตุการเกิดภาวะนี้ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่มีรายงานความเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของเอนไซม์ในกระบวนการสันดาป (metabolism) ของกรดไขมันสายยาว (long-chain fatty acid) ในไมโตคอนเดรีย ลักษณะทางพยาธิสภาพที่ตับเป็นการรวมกลุ่มของเซลล์ไขมันที่มีช่องว่างขนาดเล็ก (microvesicular fatty infiltration) ในเซลล์ตับ (hepatocyte) โดยการวินิจฉัยแยกโรคที่สำคัญ คือ ภาวะ HELLP syndrome ซึ่งมีอาการและอาการแสดงคล้ายกัน เช่น ความดันโลหิตสูง การทำงานของตับผิดปกติ ค่า creatinine สูงขึ้น เกล็ดเลือดต่ำ นอกจากนี้ภาวะทั้งสองยังเกิดร่วมกันได้ถึงร้อยละ 50 อีกด้วย[3-4] การวินิจฉัยภาวะ acute fatty liver of pregnancy ทำได้โดยวินิจฉัยแยกโรคอื่นออกไปก่อน (clinical diagnosis by exclusion) ร่วมกับมีลักษณะทางคลินิกอย่างน้อย 6 ข้อตาม Swansea criteria[8] ส่วนการตัดชิ้นเนื้อที่ตับไม่จำเป็น และการทำอัลตราซาวด์ได้ประโยชน์น้อย พิจารณาทำในกรณีที่สงสัยภาวะน้ำดีคั่งจากการอุดตัน (obstructive cholestasis) เท่านั้น ทั้งนี้ลักษณะที่ช่วยในการวินิจฉัย ได้แก่ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) และการทำหน้าที่สังเคราะห์ (synthetic function) ของตับผิดปกติ เช่น การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (coagulation defect) และระดับไฟบริโนเจนต่ำ รวมถึงค่าบิลิรูบินสูง ซึ่งกรณี viral

hepatitis หรือ hepatotoxic agent มักมีค่าเอนไซม์ตับสูงมากเป็นลักษณะเด่น ส่วนภาวะน้ำดีคั่งในหญิงตั้งครรภ์ (cholestasis of pregnancy) การทำงานของตับมักผิดปกติไม่มากทั้งระดับเอนไซม์ตับและระดับบิลิรูบิน มีอาการคันเป็นอาการสำคัญ[4] แนวทางการรักษาภาวะ acute fatty liver of pregnancy คือการยุติการตั้งครรภ์เมื่อสามารถควบคุมอาการให้คงที่อยู่ในระดับที่ปลอดภัย โดยมักผ่าตัดคลอด ทั้งนี้ขึ้นกับสภาวะของสตรีตั้งครรภ์และทารกในครรภ์ อายุครรภ์ และความพร้อมของปากมดลูกด้วย คล้ายกับกรณี HELLP syndrome[1,4]

ในผู้ป่วยรายนี้จากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ น่าจะเป็น HELLP syndrome มากที่สุด การรักษาภาวะ HELLP syndrome ใช้หลักการเดียวกับการรักษาภาวะครรภ์เป็นพิษ ได้แก่ การให้ยาแมกนีเซียมซัลเฟตเพื่อป้องกันการชัก การให้ยาควบคุมระดับความดันโลหิต การควบคุมและเฝ้าระวังระดับสารน้ำในร่างกาย และการยุติการตั้งครรภ์ซึ่งเป็นกระบวนการสิ้นสุดการดำเนินโรค อย่างไรก็ตามในรายที่อายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์ หากมารดามีอาการและอาการแสดงไม่รุนแรง และสุขภาพทารกในครรภ์อยู่ในเกณฑ์ปกติ สามารถพิจารณาให้ยาสเตียรอยด์เพื่อกระตุ้นการเจริญของปอดทารกในครรภ์จนครบแล้วจึงยุติการตั้งครรภ์[7]

อนึ่งหลักการเลือกวิธีดูแลรักษาภาวะครรภ์เป็นพิษขณะตั้งครรภ์ไม่ครบกำหนด ต้องพิจารณาถึงความรุนแรงของโรค อายุครรภ์ สุขภาพของทารกในครรภ์ ความพร้อมของโรงพยาบาลในการดูแลทารกแรกเกิด ในผู้ป่วยรายนี้ไม่เหมาะกับการดูแลแบบประคับประคอง (expectant management) เพราะผู้ป่วยมีภาวะ HELLP syndrome การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ระบบประสาทผิดปกติจากความดันโลหิตสูง (hypertensive encephalopathy) จึงควรยุติการตั้งครรภ์อย่างรวดเร็ว จากการศึกษาขณะนี้ยังไม่มีข้อมูลที่เพียงพอสำหรับการใช้สเตียรอยด์เพื่อเพิ่มปริมาณเกล็ดเลือดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ แม้มีบางการศึกษาสนับสนุนให้สเตียรอยด์ปริมาณสูงทางหลอดเลือดดำ เพราะจำนวนผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาน้อยเกินกว่าที่จะสรุปได้ว่าการให้สเตียรอยด์มีประโยชน์ต่อการเพิ่มปริมาณเกล็ดเลือดในผู้ป่วย HELLP syndrome[9-10]

นอกจากนี้ผู้ป่วยรายนี้มีอาการไม่รู้ตัว (coma) ซึ่งน่าจะเกิดจากภาวะ hypertensive encephalopathy โดยมีอาการแสดงของภาวะสมองบวม (cerebral edema) ได้แก่ ปวดศีรษะ คลื่นไส้อาเจียน กระสับกระส่าย สับสน ชัก และไม่รู้ตัว ซึ่งเกิดจากการกำซาบสูง (hyperperfusion) จากความดันโลหิตเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วและรุนแรง การดูแลรักษาภาวะ hypertensive encephalopathy คือการส่งตรวจ CT หรือ MRI เพื่อแยกภาวะสมองขาดเลือดหรือภาวะเลือดออกในสมอง (ischemic or hemorrhage stroke) ซึ่งอาจมีอาการทางระบบประสาทคล้ายกัน โดยผล CT หรือ MRI brain ของผู้ป่วยรายนี้พบว่ามีสมองบวมที่เนื้อสมองสีขาวบริเวณสมองด้านหลังและกลีบข้าง (white matter of the parieto-occipital regions) ซึ่งเป็นภาวะระบบประสาทผิดปกติที่สามารถกลับมาสู่ภาวะปกติได้ (reversible posterior leukoencephalopathy syndrome หรือ posterior reversible encephalopathy syndrome: PRES)[1] โดยสามารถกลับสู่ภาวะปกติได้ภายใน 2 สัปดาห์ ถ้ากำจัดสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการและควบคุมระดับความดันโลหิตได้ดี ซึ่งผู้ป่วยรายนี้หลังจากยุติการตั้งครรภ์และควบคุมความดันโลหิตได้ดี ผู้ป่วยกลับมาสู่ภาวะปกติ

ที่สำคัญผู้ป่วยรายนี้เสี่ยงต่อการเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษในครรภ์ถัดไปสูงมาก จากการรวบรวมผลการศึกษาพบว่ายาแอสไพรินขนาดต่ำ ช่วยลดโอกาสเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษในสตรีที่เสี่ยงสูง รวมทั้งลดการเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น การคลอดก่อนกำหนด ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ การตายปริกำเนิดของทารก หากให้ยาแอสไพรินตั้งแต่ก่อนอายุครรภ์ 16 สัปดาห์ สามารถป้องกันพยาธิสภาพที่รกและควรหยุดยา 5-10 วัน ก่อนวันกำหนดคลอด

นอกจากนี้ยังพบว่าการให้ยาแอสไพริน ในสตรีที่ตรวจพบความผิดปกติของการไหลเวียนของเลือดในหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงมดลูกจากการตรวจด้วยอัลตราซาวด์ดอปเปอร์ (uterine artery Doppler flow velocimetry) ก่อนอายุครรภ์ 16 สัปดาห์ สามารถลดการเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษรุนแรงในสตรีกลุ่มนี้ได้ถึงร้อยละ 70[1]

## สรุป

แม้การวินิจฉัยภาวะครรภ์เป็นพิษในปัจจุบันนั้น มีเกณฑ์การวินิจฉัยที่ชัดเจน แต่มีสตรีตั้งครรภ์บางรายที่มีอาการและอาการแสดงผิดแปลกไปจากเกณฑ์การวินิจฉัย รวมทั้งมีโรคทางอายุรกรรมหลายโรคที่แม้พบได้น้อย แต่เมื่อเกิดขึ้นแล้วอาจทำให้แพทย์ผู้ดูแลสับสนจนวินิจฉัยและรักษาผิดพลาดได้ ด้วยเหตุนี้จึงจำเป็นอย่างยิ่งที่แพทย์จะต้องระลึกถึงและวินิจฉัยแยกโรคเหล่านี้เสมอ ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีอาการและอาการแสดงของภาวะครรภ์เป็นพิษ ทั้งในระยะก่อนคลอด ขณะคลอด หรือแม้แต่ระยะหลังคลอด รวมทั้งต้องทำงานแบบสหสาขาวิชาชีพ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้องและได้รับการดูแลรักษาอย่างดีที่สุด

## เอกสารอ้างอิง

1. Hypertensive disorder. In: Cunningham FG, Levano KJ, Bloom SL, et al; editors. Williams obstetrics. 24th ed. New York: McGraw-Hill; 2014. p.728-79.
2. Bureau of Policy and Strategy, Office of the Permanent Secretary. Public Health Statistics, 2013. Nonthaburi: Bureau of Policy and Strategy, Office of the Permanent Secretary; 2013. [สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2552. นนทบุรี: สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข; 2552.]
3. Sibai BM. Imitators of severe pre-eclampsia. Semin Perinatol 2009;33(3):196-205.
4. Hepatic, biliary, and pancreatic disorders. In: Cunningham FG, Levano KJ, Bloom SL, et al; editors. Williams obstetrics. 24th ed. New York: McGraw-Hill; 2014. p.1084-100.
5. Raymond D, Peterson E. A critical review of early-onset and late-onset preeclampsia. Obstet Gynecol Surv 2011;66(8):497-506.
6. Prasannan-Nair C, Reynolds SF, Budden G. Partial molar pregnancy with severe pre-eclampsia at 19 weeks' gestation. J Obstet Gynaecol 2006;26(8):817.
7. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. Obstet Gynecol 2004;103(5 Pt 1):981-91.
8. Ch'ng CL, Morgan M, Hainsworth I, et al. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. Gut 2002;51(6):876-80.
9. O'Brien JM, Barton JR. Controversies with the diagnosis and management of HELLP syndrome. Clin Obstet Gynecol 2005;48(2):460-77.
10. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A review. BMC Pregnancy Childbirth 2009;9(1):8-22.