

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนของครรภ์เป็นพิษ Factors Associated with the Complication of Preeclampsia

ยุพา ศรีวาราสัตน์ พ.บ.,

ว.ว. สูตินรีเวชกรรม

กลุ่มงานสูตินรีเวชกรรม

โรงพยาบาลพลพลพยุหเสนา จังหวัดกาญจนบุรี

Yupa Srivarasat M.D.,

Thai Board of Obstetrics and Gynecology

Division of Obstetrics and Gynecology

Phaholpolpayuhasana Hospital, Kanchanaburi

บทคัดย่อ

การศึกษาแบบวิเคราะห์ย้อนหลังในหญิงตั้งครรภ์ที่มาคลอดในโรงพยาบาล พบครรภ์เป็นพิษจำนวน 67 ราย คิดเป็นความชุกของครรภ์เป็นพิษ 7.1 ต่อ 1,000 การคลอด พบครรภ์เป็นพิษที่มีภาวะแทรกซ้อน 23 ราย คิดเป็น 2.4 ต่อ 1,000 การคลอด ภาวะชักเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุด รองลงไปที่ภาวะ HELLP syndrome

เมื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทั่วไป และปัจจัยทางห้องปฏิบัติการ พบว่าการตั้งครรภ์ครั้งแรก การฝากครรภ์ไม่ได้ตามมาตรฐาน การเกิดครรภ์เป็นพิษก่อนอายุครรภ์ 31 สัปดาห์ ตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ ตั้งแต่ +3 ขึ้นไป ตรวจพบเม็ดเลือดขาวในเลือด ตั้งแต่ 15,000 เซลล์ ต่อ ลบ.มม. และตรวจพบระดับ uric acid ตั้งแต่ 6.1 มก. ต่อเดซิลิตร ขึ้นไป เหล่านี้เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในครรภ์เป็นพิษอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนปัจจัยอื่นๆ เช่น เชื้อชาติ อายุมารดา จำนวนบุตรในครรภ์ เพศบุตรหรือหญิงตั้งครรภ์ที่มีโรคทางอายุรกรรมไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของครรภ์เป็นพิษ

ข้อเสนอแนะนำผลการศึกษาไปจัดทำแนวทางในการดูแลภาวะครรภ์เป็นพิษ เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลสุขภาพมารดาและทารก ในจังหวัดกาญจนบุรี

คำสำคัญ: ครรภ์เป็นพิษ ปัจจัยเสี่ยง ภาวะชักจากการตั้งครรภ์ กลุ่มอาการ HELLP

ABSTRACT

This retrospective analytic study of 67 pregnant women with preeclampsia revealed 7.1 per 1,000 deliveries the prevalence of preeclampsia. The complicated preeclampsia was found in 23 cases, equivalent to 2.4 per 1,000 deliveries. Eclampsia was the most complication and followed by HELLP syndrome respectively.

Studying the correlation of general and laboratory factors found that the first pregnancy, the non-standardized antenatal care, the preeclampsia started before 31 weeks gestational age, proteinuria greater

than or equal to +3, white blood cell count greater than or equal to 15,000 cells/mm³ and uric acid greater than or equal to 6.1 mg/dl were the risk factors that resulted in complicated preeclampsia significantly. Other factors such as maternal race, age, number of child, fetal sex and other maternal medical diseases were not the risk factors of complicated preeclampsia

Suggestion: Using the result to make the preeclampsia guideline in order to increase the maternal and child health care in Kanchanaburi.

Keywords: Preeclampsia, risk factor, eclampsia, HELLP syndrome

บทนำ

ประเทศไทยมีอัตราการตายในปี พ.ศ. 2550, 2551, 2552 ดังนี้ 12.2, 11.3 และ 10.8 ต่อทารกเกิดมีชีพแสนคน¹ สาเหตุการตายพบว่า สาเหตุอันดับแรกคือการตกเลือดหลังคลอด รองลงไปคือภาวะครรภ์เป็นพิษในโรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา มีอัตราการคลอดปีละประมาณ 3,000 ราย พบภาวะครรภ์เป็นพิษที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลประมาณ 40 รายต่อปี คิดเป็นร้อยละ 1.3 ซึ่งหญิงเหล่านี้ต้องได้รับการดูแลอย่างเหมาะสมภาวะแทรกซ้อนที่เป็นอันตรายถึงชีวิตได้แก่ เลือดออกในสมอง ภาวะตกเลือดจากการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (DIC) เป็นต้น

สาเหตุของการเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าเกิดจากกระบวนการหลายอย่างร่วมกัน เช่น ความผิดปกติของการปรับตัวด้านภูมิคุ้มกันระหว่างเนื้อเยื่อมารดาและทารก การเปลี่ยนแปลงของระบบหลอดเลือดและกระบวนการอักเสบที่ผิดปกติในสตรีตั้งครรภ์และปัจจัยด้านพันธุกรรม เป็นต้น²

ในปี ค.ศ. 1999 Mahmoudi N.³ ได้ศึกษาข้อมูลย้อนหลัง 13 ปี ในอเมริกา โดยศึกษาคนไข้ชักจากความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์มีเพียง 33 ราย คิดเป็น 2.8 ต่อ 1,000 การคลอด ซึ่งพบว่าปัจจัยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะชักคือการตั้งครรภ์แรก และหญิงตั้งครรภ์อายุน้อยกว่า 20 ปี

ในปี พ.ศ. 2535 ได้มีการศึกษาภาวะความดันโลหิตสูงจากการตั้งครรภ์ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ โดย Kamwilaisak R.⁴ พบภาวะครรภ์เป็นพิษคิดเป็น 9.6 ต่อ 1,000 การคลอด จากหญิงตั้งครรภ์ที่มาคลอด 10,580 ราย โดยศึกษาพบว่า การตั้งครรภ์ครั้งแรก เคยเป็นความดันโลหิตสูงเป็นเบาหวาน และภาวะอ้วน มีดัชนีมวลกายมากกว่า 30 กิโลกรัมต่อตารางเมตร เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษ

ในปี ค.ศ. 2011 ศึกษาโดย Zarrouki Y.⁵ ศึกษาข้อมูล 1 ปี แบบติดตามไปข้างหน้า ในประเทศโมร็อกโก พบหญิงตั้งครรภ์ที่ต้องเข้ารักษาในห้องไอซียูจำนวน 59 ราย คิดเป็น 6.68 ต่อ 1,000 การคลอด มีภาวะกลุ่มอาการ HELLP ร้อยละ 12 พบภาวะผิดปกติในการแข็งตัวของเลือด (DIC) ร้อยละ 8 รกลอกตัวก่อนกำหนด ร้อยละ 8 นอกจากนั้น มีภาวะปอดบวม น้ำ ทารกโตช้าในครรภ์ เกิดปอดอักเสบจากการสำลักและมีอาการผิดปกติทางสมอง พบร้อยละ 3-5 เมื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงพบว่าอายุหญิงตั้งครรภ์อายุมาก (36 ± 4 ปี) มีความเสี่ยงต่อภาวะรุนแรงมากกว่ากลุ่มอายุน้อย (22 ± 5 ปี) และพบอัตราการตายร้อยละ 6.7 อัตราตายทารกแรกเกิดร้อยละ 16.9

เช่นเดียวกันกับการศึกษาของ Nanjundan P.⁶ ศึกษา 2 ปี ในประเทศอินเดีย โดยศึกษากลุ่มครรภ์เป็นพิษที่มีอาการในอายุครรภ์น้อย (ก่อน 34 สัปดาห์) พบมีปัจจัย

ส่งเสริมคือ ประวัติครรภ์ก่อนเป็นครรภ์เป็นพิษ การสูบบุหรี่ การฝากครรภ์ไม่ได้ตามมาตรฐาน ประวัติโรคความดันโลหิตสูงในครอบครัว น้ำหนักตัวมาก กลุ่มมีฐานะยากจน และกลุ่มที่อยู่แบบครอบครัวร่วม (joint family)

เนื่องจากหญิงตั้งครรภ์ที่รับเข้ามานอนรักษาในโรงพยาบาลส่วนใหญ่รับส่งต่อจากโรงพยาบาลชายแดน ส่วนใหญ่เป็นหญิงตั้งครรภ์เชื้อชาติพม่า มอญ กะเหรี่ยง ซึ่งเป็นชนกลุ่มน้อยชายแดน ทำให้เกิดความสนใจที่จะศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อนของครรภ์เป็นพิษและนำผลที่ได้ไปจัดทำแนวทางการดูแลภาวะครรภ์เป็นพิษต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อหาความชุกของครรภ์เป็นพิษในหญิงตั้งครรภ์ที่มาคลอดในโรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา
2. เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่ส่งเสริมให้เกิดภาวะแทรกซ้อนของภาวะครรภ์เป็นพิษ

วัสดุและวิธีการรักษา

วิธีการดำเนินการวิจัย เป็นแบบวิเคราะห์ย้อนหลัง (retrospective analytic study) ขนาดตัวอย่างที่ทำการศึกษา โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง 3 ปีตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2551 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2554 จากเวชระเบียนหญิงตั้งครรภ์ทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยครรภ์เป็นพิษและรับไว้ในรักษาในโรงพยาบาล จำนวนทั้งสิ้น 124 ราย ตัดออก 57 ราย เนื่องจากเป็นคนไข้ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น chronic hypertension หรือเป็น gestational hypertension สามารถนำมาวิเคราะห์ได้ 67 ราย

Inclusion criteria ได้แก่

1. ภาวะครรภ์เป็นพิษใช้เกณฑ์ american college of obstetricians and gynecologist (ACOG) guidelines⁷ หมายถึง สตรีตั้งครรภ์ที่มีอายุครรภ์มากกว่า 20 สัปดาห์ มีความดันโลหิตตั้งแต่ 140/90 มิลลิเมตรปรอทขึ้นไป โดยวัดทำนองวัดสองครั้งห่างกัน 6 ชั่วโมงเป็นอย่างน้อย รวม

กับการตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะตั้งแต่ 300 มิลลิกรัมขึ้นไปในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง หรือตรวจโปรตีนในปัสสาวะด้วยวิธีสุ่มตั้งแต่ 30 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ dipstick test ตั้งแต่ +1 ขึ้นไป ในงานวิจัยนี้ใช้เกณฑ์หญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะครรภ์เป็นพิษที่รับไว้ในรักษาในโรงพยาบาลในช่วงเวลาดังกล่าวเท่านั้น โดยอาจมีหรือไม่มีอาการต่อไปนี้ร่วมด้วย เช่น ปวดศีรษะ ตามัว จุกแน่นลิ้นปี่ ชัก เป็นต้น

2. ครรภ์เป็นพิษชนิดไม่มีภาวะแทรกซ้อน หมายถึง หญิงที่ตั้งครรภ์ตามข้อ 1 โดยไม่มีภาวะผิดปกติอื่นๆ เช่น ชัก ไตวาย ปอดบวม น้ำ ผลเลือดผิดปกติ เป็นต้น

3. ครรภ์เป็นพิษชนิดมีภาวะแทรกซ้อน หมายถึง หญิงที่ตั้งครรภ์ตามข้อ 1 โดยมีภาวะแทรกซ้อน เช่น ชัก ไตวาย ปอดบวม น้ำ เด็กโตช้าในครรภ์ ภาวะกลุ่มอาการ HELLP เป็นต้น

4. ภาวะชัก (eclampsia) หมายถึง ภาวะชักในหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะครรภ์เป็นพิษซึ่งหาสาเหตุอื่นไม่พบ เช่น โรคลมชัก เยื่อหุ้มสมองอักเสบ เป็นต้น

5. HELLP syndrome หมายถึง กลุ่มอาการของหญิงตั้งครรภ์ที่มีครรภ์เป็นพิษที่มีผลเลือดทางห้องปฏิบัติการผิดปกติดังนี้ มีภาวะ hemolysis, elevate liver enzyme และ low platelet

6. การฝากครรภ์ตามมาตรฐาน หมายถึง การฝากครรภ์ครบ 4 ครั้ง อย่างน้อย 1 ครั้ง ตามช่วงอายุครรภ์ดังนี้ ก่อน 28 สัปดาห์ 32 สัปดาห์ 36 สัปดาห์ และ หลัง จากนั้น จนครบกำหนด

7. อายุหญิงตั้งครรภ์กลุ่มเสี่ยงสูง (high risk) หมายถึง หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุน้อยกว่า 20 ปีและหญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุตั้งแต่ 36 ปีขึ้นไป

8. อายุหญิงตั้งครรภ์กลุ่มเสี่ยงต่ำ (low risk) หมายถึง หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุระหว่าง 20 ปี ถึง 35 ปี

Exclusion criteria

หญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะความดันโลหิตสูงเรื้อรัง และหญิงตั้งครรภ์ที่มีความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ โดยไม่มีโปรตีนในปัสสาวะ

วิธีการศึกษา

เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย โดยข้อมูลทุกอย่างเก็บเป็นความลับ จึงมีผลกระทบด้านจริยธรรมน้อย การเผยแพร่ข้อมูลจะทำได้เฉพาะการสรุปผลการวิจัยและการวิจัยนี้ไม่ได้ทำให้เกิดความเสี่ยงเพิ่มขึ้นแก่กลุ่มตัวอย่างแต่อย่างใด

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ

1. ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลแสดงภาวะแทรกซ้อน ของครรภ์เป็นพิษ ใช้สถิติพรรณนาร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. ข้อมูลแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทั่วไป และผลทางห้องปฏิบัติการ ใช้สถิติ chi-square test หรือ Fisher exact test

ผลการวิเคราะห์จะถือค่า $p < 0.05$ ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป

จากการวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลัง 3 ปี มีหญิงที่มาคลอดจำนวน 9,486 ราย มีภาวะตั้งครรภ์เป็นพิษจำนวน 67 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.71 หรือ 7.1 ต่อ 1,000 การคลอด ซึ่งรับไว้รักษาในโรงพยาบาล มีอายุระหว่าง 13-42 ปี อายุเฉลี่ย 26.8 ปี เป็นชาวไทยร้อยละ 71.6 ประมาณร้อยละ 56.7 มีอาชีพรับจ้าง หญิงกลุ่มนี้ตั้งครรภ์ครั้งแรกร้อยละ 46.3 ฝากครรภ์ครบมาตรฐาน ร้อยละ 50.7 ส่วนน้อยร้อยละ 10.5 มีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน SLE เป็นต้น และตั้งครรภ์แฝดร้อยละ 9.0 (ตารางที่ 1)

ข้อมูลภาวะครรภ์เป็นพิษ

จากการวิเคราะห์ภาวะครรภ์เป็นพิษโดยอาศัยประวัติ การตรวจร่างกายร่วมกับการเจาะเลือดตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่ามีภาวะครรภ์เป็นพิษที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (severe preeclampsia without complication)

จำนวน 44 ราย คิดเป็น 4.6 ต่อ 1,000 การคลอด ส่วนภาวะครรภ์เป็นพิษที่มีภาวะแทรกซ้อน (complicated preeclampsia) พบ 23 ราย คิดเป็น 2.4 ต่อ 1,000 การคลอด โดยพบภาวะช็อกมากที่สุด 11 ราย คิดเป็น 1.2 ต่อ 1,000 การคลอด รองลงมาคือภาวะกลุ่มอาการ HELLP พบ 8 ราย คิดเป็น 0.8 ต่อ 1,000 การคลอด นอกจากนี้พบภาวะปอดบวมน้ำ 2 ราย ภาวะไตวายและรกลอกตัวก่อนกำหนด อย่างละ 1 ราย ในการวิเคราะห์ครั้งนี้ไม่มีภาวะมารดาเสียชีวิต (ตารางที่ 2)

เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ และผลทางห้องปฏิบัติการบางตัว ว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนของครรภ์เป็นพิษอย่างไร ผลการวิเคราะห์พบว่า การตั้งครรภ์ครั้งแรก การฝากครรภ์ที่ไม่ได้มาตรฐาน และภาวะครรภ์เป็นพิษที่พบในช่วงอายุครรภ์น้อยกว่า 31 สัปดาห์ เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับภาวะแทรกซ้อนของครรภ์เป็นพิษ สำหรับผลทางห้องปฏิบัติการที่นำมาศึกษาพบว่า การพบโปรตีนในปัสสาวะตั้งแต่ +3 ขึ้นไป uric acid ตั้งแต่ 6.1 มก./ดล.ขึ้นไป จำนวนเม็ดเลือดขาว (wbc) ตั้งแต่ 15,000 เซลล์/ลบ.มม. ขึ้นไป มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับความรุนแรงของภาวะครรภ์เป็นพิษ

ส่วนอายุของหญิงตั้งครรภ์ในกลุ่มเสี่ยงช่วงอายุน้อยกว่า 20 ปีและอายุมากกว่า 35 ปี เชื้อชาติ การตั้งครรภ์แฝด เพศบุตรในครรภ์ หรือหญิงตั้งครรภ์ที่มีโรคทางอายุรกรรมร่วมด้วย ไม่มีความสัมพันธ์ทางสถิติกับภาวะแทรกซ้อนของครรภ์เป็นพิษ (ตารางที่ 3)

วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่ากลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มีครรภ์เป็นพิษมีอายุเฉลี่ย 26.8 ปี ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 20-35 ปี คิดเป็นร้อยละ 70 พบครรภ์เป็นพิษ 67 ราย คิดเป็น 7.1 ต่อ 1,000 การคลอด ความชุกของครรภ์เป็นพิษนี้พบมากกว่า การศึกษาในสหรัฐอเมริกา³ ซึ่งพบประมาณ 2.80 ต่อ 1,000 การคลอด และในประเทศแคนาดา⁸ พบ

ตารางที่ 1 แสดงกลุ่มประชากรตัวอย่าง

ข้อมูลทั่วไป		จำนวน	ร้อยละ
อายุ (ปี)	• < 20 และ > 35	20	29.9
	• 20-35	47	70.1
$\bar{X} = 26.8$ S.D. = 7.2			
เชื้อชาติ	• คนไทย	48	71.6
	• ต่างชาติ	19	28.4
อาชีพ	• รับจ้าง	38	56.7
	• แม่บ้านและอื่นๆ	29	43.3
จำนวนครรภ์	• ครรภ์แรก	31	46.3
	• ครรภ์หลัง	36	53.7
ฝากครรภ์	• ครบมาตรฐาน	34	50.7
	• ไม่ครบมาตรฐาน	33	49.3
ลักษณะครรภ์	• เดี่ยว	61	91.0
	• แผลด	6	9.0
อายุครรภ์ (สัปดาห์)	• ≤ 30	6	9.0
	• ≥ 31	61	91.0
$\bar{X} = 35.6$ S.D. = 3.5			
เพศบุตร	• ชาย	37	55.2
	• หญิง	30	44.8
มีโรคร่วม	• มี	7	10.5
	• ไม่มี	60	89.5

ภาวะครรภ์เป็นพิษที่มีภาวะแทรกซ้อน (complicated preeclampsia) ร้อยละ 3 จากการศึกษาครั้งนี้พบภาวะชักจากครรภ์เป็นพิษเพียง 1.16 ต่อ 1,000 การคลอดน้อยกว่าการศึกษาในประเทศโมร็อกโค⁵ ซึ่งพบภาวะชักสูงถึง 6.68 ต่อ 1,000 การคลอด และมีอัตราการตายเสียชีวิต

ร้อยละ 6.70 ซึ่งอาจจะมีปัจจัยอื่นๆ เช่น วิถีชีวิต สภาพดินฟ้าอากาศ บุหรี่ ความเครียด เป็นต้น ซึ่งเป็นสิ่งที่น่าศึกษาค้นคว้าวิจัยต่อไป

ปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดครรภ์เป็นพิษ มีการศึกษาอย่างกว้างขวางถึงปัจจัยต่างๆ เช่น อายุมารดา กับการเกิด

ตารางที่ 2 แสดงความรุนแรงของภาวะครรภ์เป็นพิษ

ชนิดความรุนแรง	จำนวน	ร้อยละ
- ไม่มี	44	65.7
- HELLP syndrome	8	11.9
- Eclampsia	11	16.4
- Pulmonary edema	2	3.0
- Acute renal failure	1	1.5
- Abruptio placenta	1	1.5
รวม	67	100

ครรภ์เป็นพิษ โดย Mahmoudi N.³ พบว่าอายุมารดาน้อยกว่า 20 ปี เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษให้ผลต่างจากการวิจัยอื่น เช่น ปี 2553 มีการศึกษาโดยคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย⁹ ซึ่งอายุมารดามากกว่า 35 ปี การตั้งครรภ์ครั้งแรก ดัชนีมวลกายก่อนตั้งครรภ์ตั้งแต่ 30 กิโลกรัมต่อตารางเมตร การตั้งครรภ์แฝด ประวัติการเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษในครรภ์ก่อนและภาวะความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษ เช่นเดียวกันกับการศึกษาในประเทศโมร็อกโก⁵ พบว่าอายุมารดามาก (36 ปีขึ้นไป) พบภาวะแทรกซ้อนมากกว่ากลุ่มอายุน้อย (22 ปี) แต่ในงานวิจัยครั้งนี้ กลุ่มอายุมารดา น้อยกว่า 20 ปี และมากกว่า 35 ปี ไม่ได้เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดครรภ์เป็นพิษ นอกจากนี้มีปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ การฝากครรภ์ที่ไม่ได้ตามมาตรฐาน การตั้งครรภ์ครั้งแรก การเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษก่อนอายุครรภ์ 31 สัปดาห์ เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ผลการศึกษาต่างจากการศึกษาในประเทศอินเดีย⁶ ซึ่งพบภาวะครรภ์เป็นพิษและภาวะชักที่อายุครรภ์ ≤ 34 สัปดาห์ สำหรับการศึกษาเกี่ยวกับผล

เลือดในห้องปฏิบัติการ มีการศึกษาของ Terrone DA.¹⁰ พบในกลุ่มอาการ HELLP class 1 (เกล็ดเลือดน้อยกว่า 50,000 / μ l) มีค่า LDH $\geq 2,125$ unit /l, uric acid ≥ 7.4 mg% และค่า CPK ≥ 268 unit/l มีความสัมพันธ์กับภาวะปอดบวมน้ำ แต่ในการศึกษาครั้งนี้ เน้นศึกษาผลทางห้องปฏิบัติการที่สามารถตรวจได้ในโรงพยาบาลทั่วๆ ไป จึงได้ศึกษาโปรตีนในปัสสาวะตั้งแต่ +3 ขึ้นไป uric acid ตั้งแต่ 6.1 mg% จำนวนเม็ดเลือดขาวตั้งแต่ 15,000 เซลล์ต่อ ลบ.มม. ขึ้นไป เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนของครรภ์เป็นพิษ ให้ผลการศึกษาต่างจาก Terrone DA.¹¹ พบว่าในกลุ่มที่มีภาวะกลุ่มอาการ HELLP มีเม็ดเลือดขาวสูงกว่ากลุ่มที่เป็น severe preeclampsia เท่านั้น โดยพบเม็ดเลือดขาวจำนวน $12,500 \pm 442$ เซลล์ต่อ ลบ.มม. นอกจากนี้มีการศึกษาของสหรัฐอเมริกาโดย Chaiworapongsa T.¹² ตรวจหาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (biomarker) โดยเจาะเลือดหญิงตั้งครรภ์หาค่า placenta growth factor (PIGF), soluble endoglin (sEng), soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 and 2 (sVEGFR-1, sVEGFR-2) พบว่าค่า PIGF/sVEGFR-1 (≤ 0.05 MOM) และค่า PIGF/sEng

ตารางที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ของปัจจัยทั่วไปและปัจจัยทางห้องปฏิบัติการกับภาวะแทรกซ้อนของครรภ์เป็นพิษ

ปัจจัย		ไม่รุนแรง	รุนแรง	X ²	p-value
กลุ่มอายุ (ปี)	- low risk - high risk	31 (70.5) 13 (29.5)	16 (69.6) 7 (30.4)	0.000	1.000*
เชื้อชาติ	- ไทย - ต่างชาติ	32 (72.7) 12 (27.3)	16 (69.6) 7 (30.4)	0.000	1.000*
การตั้งครรภ์	- ครรภ์แรก - ครรภ์หลัง	16 (36.4) 28 (63.6)	15 (65.2) 8 (34.8)	3.964	0.046*
ฝากครรภ์	- ไม่ครบมาตรฐาน - ครบมาตรฐาน	16 (36.4) 28 (63.6)	17 (73.9) 6 (26.1)	7.084	0.008*
อายุครรภ์	- < 30 สัปดาห์ - ≥ 31 สัปดาห์	1 (2.3) 43 (97.7)	5 (21.7) 18 (78.3)	4.836	0.016**
จำนวนทารกในครรภ์	- เดี่ยว - แผลด	40 (90.9) 4 (9.1)	21 (91.3) 2 (8.7)	0.000	1.000**
โรคร่วม	- มี - ไม่มี	5 (11.4) 39 (88.6)	2 (8.7) 21 (91.3)	0.000	1.000**
เพศบุตร	- ชาย - หญิง	26 (59.1) 18 (40.9)	11 (47.8) 12 (52.2)	0.387	0.543*
โปรตีนในปัสสาวะ	• ≤ +2 • ≥ +3	26 (59.1) 18 (40.9)	7 (30.4) 16 (69.6)	3.882	0.490*
จำนวนเม็ดเลือดขาว	• < 14,999 • ≥ 15,000	35 (79.5) 9 (20.5)	11 (47.8) 12 (52.2)	5.665	0.017*
Uric acid	• < 6.0 • ≥ 6.1	27 (61.4) 17 (38.6)	5 (21.7) 18 (78.3)	7.983	0.005*

* ใช้วิธี chi square test

**Fisher's Exact Test

(≤ 0.7 MOM) ทำให้เกิด severe preeclampsia โดยในกลุ่ม ตั้งครรภ์ก่อน 34 สัปดาห์พบ sensitivity 93% และ specificity 78% ซึ่งการตรวจค่อนข้างยุ่งยาก ต้องใช้ เทคโนโลยีสูง เหมาะสำหรับการทำวิจัยมากกว่า

สรุป

การศึกษาค้นคว้านี้ศึกษาต่างจากการวิจัยอื่นๆ เนื่องจากเลือกคนไข้ที่ได้รับการวินิจฉัยครรภ์เป็นพิษที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลเพื่อสังเกตการเปลี่ยนแปลงของภาวะครรภ์เป็นพิษ อาจจะมีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงหรือไม่มีภาวะแทรกซ้อนก็ได้ วัตถุประสงค์ของการศึกษาค้นคว้านี้เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงของครรภ์เป็นพิษเช่น การชัก ปอดบวม น้ำ ไตวาย เลือดคั่งในตับ การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ เป็นต้น เพื่อนำปัจจัยเสี่ยงเหล่านั้นมาจัดทำแนวทางการดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะครรภ์เป็นพิษและเป็นแนวทางในการส่งต่อคนไข้ของแพทย์ในโรงพยาบาลชุมชนอย่างทันทั่วถึงและเหมาะสม โดยเน้นหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะครรภ์เป็นพิษและมีปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ร่วมด้วย การตั้งครรภ์ครั้งแรก กลุ่มครรภ์เป็นพิษที่เกิดในช่วงอายุครรภ์น้อยกว่า 31 สัปดาห์ กลุ่มที่ฝากครรภ์ไม่ได้ตามมาตรฐาน กลุ่มที่มีผลทางห้องปฏิบัติการผิดปกติ เช่น มีเม็ดเลือดขาวตั้งแต่ 15,000 เซลล์ต่อ ลบ.มม. uric acid ตั้งแต่ 6.1 mg% โปรตีนในปัสสาวะตั้งแต่ +3 ขึ้นไป รวมทั้งกลุ่มที่มีผลเลือดที่ผิดปกติ เช่น LDH ตั้งแต่ 600 unit ขึ้นไป ค่าเอนไซม์ตับ (Ast, Alt) ตั้งแต่ 70 unit/l ขึ้นไป เกล็ดเลือดต่ำกว่า 100,000/ μ l เป็นกลุ่มที่ต้องดูแลอย่างเร่งด่วน เช่น ให้แมกนีเซียมซัลเฟต ให้ยาลดความดันโลหิตสูงและทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลง เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง และลดการบาดเจ็บหรือเสียชีวิตในมารดา

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

เนื่องจากการศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังมีปัจจัยหลายอย่างที่มีความสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงเช่นการชัก ภาวะกลุ่มอาการ HELLP แนะนำ

ให้ทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า โดยเก็บข้อมูลด้านปัจจัยทั่วไปและปัจจัยทางห้องปฏิบัติการเปรียบเทียบในช่วงอายุครรภ์ต่างๆ เพื่อค้นหาปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิดภาวะครรภ์เป็นพิษในระยะแรกได้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ นายแพทย์สมเจตน์ เหล่าลือเกียรติ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา ที่อนุญาตให้ดำเนินการเก็บข้อมูลในการวิจัย และให้ความร่วมมืออย่างดียิ่ง ผลงานทางการวิจัยฉบับนี้ สำเร็จลุล่วงได้ ด้วยความกรุณาและความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจาก ดร. สมหมาย คชนาม ได้กรุณาแนะนำข้อคิดเห็น และข้อเสนอแนะต่างๆ ที่เป็นประโยชน์ รวมทั้งช่วยตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ

เอกสารอ้างอิง

1. ข้อมูลจากสถิติสาธารณสุข จาก สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข จำนวนตายและอัตราการตาย ต่อการเกิดมีชีพ 100,000 คน พ.ศ. 2548-2552 [ออนไลน์]. [วันที่สืบค้น 20 กันยายน 2554]. เข้าถึงได้จาก: URL: <http://bps.ops.moph.go.th/Healthinformation/สถิติ52/index.htm>
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. Williams Obstetrics. 23rd ed. New York: McGraw-Hill; 2010.
3. Mahmoudi N, Graves SW, Solomon CG, et al. Eclampsia: a 13-year experience at a united states tertiary care center. J Womens Health Gend Based Med. 1999;8(4):495-500.
4. Kamwilaisak R, Arora R, Seejorn K. Severe pre-eclampsia in Srinagarind Hospital. Srinagarind Med J. 1998;13(3):137-44.
5. Zarrouki Y, Boutbaoucht M, Waggagui YE, et al.

- Management and risk factor for maternal morbidity of eclampsia in a Moroccan teaching hospital crinical care. [Serial online] 2011 [cited 2011 Oct 1]; Available from : URL: <http://ccforum.com/content/15/s1/P514>.
6. Nanjundan P, Bagga R, Kalra JK, et al. Risk factors for early onset severe pre-eclampsia and eclampsia among north India women. *J Obstet Gynecol*. 2011;31(5):384-9.
 7. ACOG practise bullein. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol*. 2002;99:159-67.
 8. Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorder of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol*. 2011;25(4):391-403.
 9. Luealon P, Phupong V. Risk factors of preeclampsia in Thai women. *J Med Assoc Thai*. 2010;93(6):661-6.
 10. Terrone DA, Isler CM, May WL, et al. Cardio-pulmonary morbidity as a complication of severe preeclampsia HELLP Syndrome. *J Perinatol*. 2000; 20(2):78-81.
 11. Terrone DA, Rinehart BK, May WL, et al. Leukocytosis is proportional to HELLP syndrome severity: evidence for an inflammatory form of preeclampsia. *South Med J*. 2000;93(8):768-71.
 12. Chaiworapongsa T, Romero R, Savasan ZA, et al. Maternal plasma concentrations of angiogenic/anti-angiogenic factors and of prognostic value in patients presenting to the obstetrics triage area with the suspicious of preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011;24(10):1187-207.