

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

แคลเซียมเสริมและความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์

Calcium Supplementation and Hypertensive Disorders in Pregnancy

สุกัลยา นิमितสุรชาติ พ.บ. ว.ว.สูติ-นรีเวชวิทยา

Sugunlayaa Nimitsurachat M.D.

กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม

Thai Board of Obstetrics & Gynecology

โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์

Division of Obstetrics and Gynecology, Prachubkirikhan Hospital.

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : ประเมินผลการให้แคลเซียมเสริมต่อการเกิดและระดับความรุนแรงของความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์

วัสดุและวิธีการ : ศึกษาไปข้างหน้าในหญิงตั้งครรภ์ปกติไม่มีภาวะแทรกซ้อน อายุครรภ์ไม่เกิน 34 สัปดาห์ ที่มาฝากครรภ์และคลอดที่โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ระหว่าง 1 กันยายน 2549-30 เมษายน 2550 จำนวน 464 ราย โดยจับคู่หญิงตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงใกล้เคียงกัน (ตามข้อกำหนดอายุ, ครรภ์ที่, อายุครรภ์, ประวัติความเสี่ยงอื่น ๆ) แล้วจับสลากสุ่มเลือกหญิงที่จะได้รับแคลเซียมเสริม (กลุ่มศึกษาได้แคลเซียมคาร์บอเนตวันละ 1500 มิลลิกรัม, ธาตุเหล็กวันละ 600 มิลลิกรัม, กรดโฟลิกวันละ 5 มิลลิกรัม) หรือไม่ได้รับแคลเซียมเสริม (กลุ่มควบคุมได้ธาตุเหล็กวันละ 600 มิลลิกรัม, กรดโฟลิกวันละ 5 มิลลิกรัม) โดยได้รับคำแนะนำ, ปรีกษาและลงนามยินยอมก่อนเข้าร่วมการศึกษา หญิงทั้ง 2 กลุ่มได้รับการดูแลและติดตามจนคลอดด้วยมาตรฐานเดียวกัน

ผลการวิจัย : หญิงที่รับแคลเซียมเสริมมีจำนวน 227 ราย หญิงที่ไม่ได้รับแคลเซียมเสริมมีจำนวน 237 ราย ทั้ง 2 กลุ่มมีลักษณะประชากร ลำดับครั้งที่ตั้งครรภ์ อายุครรภ์ ปริมาณนมที่ดื่มในแต่ละวันและความเสี่ยงไม่ต่างกัน ยกเว้นวุฒิการศึกษาและดัชนีมวลกายต่างกัน (กลุ่มศึกษามีวุฒิการศึกษาสูงกว่าและมีดัชนีมวลกายต่ำกว่ากลุ่มควบคุม) หญิง 36 ราย เป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ (กลุ่มศึกษา 12 ราย, กลุ่มควบคุม 24 ราย) กลุ่มศึกษามีแนวโน้มเป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างไม่มีนัยสำคัญ เมื่อวิเคราะห์โดยจำแนกกลุ่มตามความเสี่ยงพบว่าหญิงครรภ์หลัง, มีรายได้ตั้งแต่เดือนละ 2,500 บาทขึ้นไปหรือเริ่มกินแคลเซียมเสริมก่อนอายุครรภ์ 20 สัปดาห์เป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์น้อยลงอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนกลุ่มที่จำแนกตามปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ เช่น อายุ, รายได้, ดัชนีมวลกายหรือวุฒิการศึกษาพบว่าแคลเซียมเสริมไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญต่อการเกิดความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ นอกจากนี้แคลเซียมเสริมไม่ลดความรุนแรงของความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ในทุกกลุ่ม

สรุป : การให้แคลเซียมเสริมสามารถป้องกันความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ ถ้าในกลุ่มหญิงครรภ์หลัง, มีรายได้ตั้งแต่เดือนละ 2,500 บาทขึ้นไป, เริ่มยาก่อนอายุครรภ์ 20 สัปดาห์ แต่ไม่ช่วยลดความรุนแรงของความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์

ABSTRACT

Objectives : To assess effects of calcium supplementation during pregnancy for prevention and reduction of severity of Hypertensive disorders in pregnancy.

Materials and Method : A Prospective Randomized Controlled trial was conducted in 464 normal pregnant women, up to 34 gestational weeks, who attended to antenatal clinic and delivered in Prachubkirikhan Hospital during September 1, 2006 - April 30, 2007. Pregnant women who had similar risks (age, gravidity, gestational age, past and familial history) were matched and randomly assigned to study group (take calcium carbonate 1500 mg/day, ferrous fumerate 600 mg./day, folic acid 5 mg/day) or control group (take ferrous fumerate 600 mg./day, folic acid 5 mg/day). Every pregnant women were managed and follow up in the same standard until delivered.

Main outcomes measurement : Incidence and severity of Hypertensive disorders in pregnancy .

Results : There were 227 pregnant women in study group and 237 women in control group. Both groups had similar age, gravidity, gestational age (when recruited), demographic characteristics, amount of milk consumed per day, risk history excepts for education and body mass index (before pregnant). Thirty six women developed Hypertensive disorders in pregnancy (12 from study group, 24 from controlled group). Calcium supplementation was associated with a non-statistically significant reduction in Hypertensive disorders in pregnancy. Subgroups analysis showed that calcium supplementation in multipara, high incomes women or whom started calcium before 20 gestational weeks can statistically reduced Hypertensive disorders in pregnancy. Other subgroups had no significant benefits from calcium supplementation. Calcium supplementation had no significant effects on severity of Hypertensive disorders in pregnancy.

Conclusion : Calcium supplementation prevented Hypertensive disorders in pregnancy in multipara, high incomes women or whom started calcium before 20 gestational weeks but did not reduce the severity.

บทนำ

ความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์เป็นภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ที่พบบ่อย¹ มีความรุนแรงสูงโดยเป็นสาเหตุอันดับต้น ๆ ของการตายมารดาและทารกของไทยและต่างประเทศ¹⁻³ อีกทั้งส่งผลต่อความทุกข์ทรมานของมารดาและทารก ยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดมีเพียงข้อมูลปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ได้แก่ อายุ(น้อยกว่า 20 ปีหรือมากกว่า 35 ปี) ครรภ์แรก เศรษฐฐานะต่ำ อ้วน มีประวัติหรือประวัติครอบครัวเป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ ครรภ์แฝด เป็นต้น¹ มีรายงานว่าพบอัตราการเกิดความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ต่ำในกลุ่มประชากรที่กินแคลเซียมสูง⁴⁻⁶

ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์มีระดับแคลเซียมและแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่า^{7,8} ขั้วแคลเซียมออกจากปัสสาวะน้อยกว่า⁹ และระดับพาราไธรอยด์ฮอร์โมนสูงกว่าหญิงตั้งครรภ์ปกติ¹⁰ สันนิษฐานว่าระดับแคลเซียมต่ำอาจกระตุ้นการหลั่งพาราไธรอยด์ หรือเรโนินทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือด¹¹ การเสริมแคลเซียมให้สตรีตั้งครรภ์อาจช่วยลดระดับพาราไธรอยด์และลดการหดตัวของหลอดเลือดได้โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มประชากรที่มีการบริโภคแคลเซียมต่ำเช่นประชากรไทย จากการศึกษา (สุรัตน์ โคมินทร์) พบว่าคนไทยรับประทานแคลเซียมเฉลี่ยเพียงวันละ 361 มิลลิกรัม¹² จินตนา ศิริวรราชย์¹³ รายงานว่าสตรี

ตั้งครรภ์ไทยรับประทานแคลเซียมเฉลี่ยวันละ 850 มิลลิกรัม จากปริมาณแคลเซียมที่แนะนำในสตรีตั้งครรภ์ควรบริโภค ไม่ต่ำกว่าวันละ 1200 มิลลิกรัม¹⁴

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินผลการให้แคลเซียมเสริมระหว่างตั้งครรภ์ต่อการป้องกันความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์และความรุนแรงของโรค

วัสดุและวิธีการ

วิธีการดำเนินการวิจัย ศึกษาแบบไปข้างหน้า (Prospective Randomized controlled trial)

กลุ่มตัวอย่าง หญิงตั้งครรภ์ปกติมีอายุครรภ์ไม่เกิน 34 สัปดาห์ที่มาฝากครรภ์และคลอดที่โรงพยาบาล ประจวบคีรีขันธ์ ตั้งแต่ 1 กันยายน 2549-30 เมษายน 2550 จำนวน 464 ราย

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

1. มีโรคเรื้อรังก่อนตั้งครรภ์ เช่น ความดันโลหิตสูง ก่อนตั้งครรภ์, โรคทางอายุรกรรมอื่น เป็นต้น
 2. มีภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ร่วมด้วยหรือเป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ตั้งแต่อ่อนเข้ารับการศึกษ
 3. ปฏิเสธการกินแคลเซียมเสริมหรือปฏิเสธการเข้ารับการศึกษ
 4. กินยาไม่สม่ำเสมอ
 5. หญิงตั้งครรภ์ที่กินยาอื่น ๆ เป็นประจำนอกจากยาบำรุงครรภ์ที่โรงพยาบาลจัดให้
 6. หญิงที่มีประวัติเป็นนิ่ว, มีข้อบ่งห้ามของการกินแคลเซียม, แพ้หรือทนผลข้างเคียงของแคลเซียมไม่ได้
- ขั้นตอนการศึกษ
1. จับคู่หญิงตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงต่อความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์และอายุครรภ์ใกล้เคียงกัน ได้แก่
 - 1.1 อายุ น้อยกว่า 20 ปี, 20-35 ปี, เกิน 35 ปี
 - 1.2 ครรภ์แรก, ครรภ์หลัง
 - 1.3 มีประวัติปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ เช่น เคยเป็น

ความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ในครรภ์ก่อน, ประวัติครอบครัวเป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์

1.4 อายุครรภ์น้อยกว่า 20 สัปดาห์, หรือ 20 สัปดาห์ขึ้นไป

2. สุ่มโดยวิธีจับสลากแบ่งหญิงทั้งคู่เป็นกลุ่มศึกษา ได้รับแคลเซียมเสริม (ให้แคลเซียมคาร์บอเนตวันละ 1,500 มิลลิกรัม, ธาตุเหล็กวันละ 600 มิลลิกรัม, กรดโฟลิกวันละ 5 มิลลิกรัม) และกลุ่มควบคุมไม่ได้รับแคลเซียม (ได้ธาตุเหล็กวันละ 600 มิลลิกรัม, กรดโฟลิกวันละ 5 มิลลิกรัม)

3. หญิงตั้งครรภ์ทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับคำชี้แจงแนะนำ อธิบายตอบข้อซักถาม และลงนามให้ความยินยอมเข้ารับการศึกษและกินยา (โครงการนี้ผ่านการพิจารณาจากกรรมการจริยธรรม ชุมชนวิจัย โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์แล้ว) ก่อนเริ่มให้ยาและติดตาม

4. ทั้ง 2 กลุ่มได้รับการดูแลรักษา ฝากครรภ์ ทำคลอดโดยมาตรฐานเดียวกันกับหญิงตั้งครรภ์ทั่วไป

5. ติดตามการกินยา, ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น, น้ำหนักของหญิงทั้ง 2 กลุ่ม และผลลัพธ์การตั้งครรภ์, เกิดภาวะความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์หรือไม่ ตลอดจนความรุนแรงของโรค (ถ้ามี)

6. ข้อมูลที่บันทึกได้แก่ อายุ, ลำดับครั้งที่ตั้งครรภ์, อายุครรภ์เริ่มเข้าการศึกษ, ประวัติความเสี่ยง, จำนวนแก้วของนมที่ดื่มในแต่ละวัน, รายได้ครอบครัวต่อเดือน, อาชีพ, ภูมิการศึกษ, น้ำหนักก่อนตั้งครรภ์, ส่วนสูง, ผลข้างเคียงของยาและปัญหาที่มี, ความสม่ำเสมอของการกินยา, น้ำหนักที่เปลี่ยนแปลง, การเกิดความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์และระดับความรุนแรง เป็นต้น

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์

Gestational hypertension ความดันโลหิต $\geq 140/90$ มม.ปรอท, ไม่มีไข่ขาวในปัสสาวะ, ความดันโลหิตกลับมาเป็นปกติภายใน 12 สัปดาห์หลังคลอด, อาจพบอาการและอาการแสดงอื่นของ pre-eclampsia ร่วมด้วย

Preeclampsia เกณฑ์ขั้นต่ำได้แก่ : ความดันโลหิต $\geq 140/90$ มม.ปรอท หลังอายุครรภ์ 20 สัปดาห์, urine protein ≥ 300 mg./24 hr หรือ dipstick proteinuria $\geq +1$

ถ้ามีอาการหรืออาการแสดงต่อไปนี้จะให้การวินิจฉัย

Severe preeclampsia

- BP $\geq 160/110$ มม.ปรอท
- Proteinuria 2 กรัม/24 ชั่วโมง หรือ dipstick proteinuria $\geq +2$
- Serum creatinine > 1.2 mg/dl โดยไม่เคยสูงมาก่อน
- Platelets $< 100,000$ /cu mm
- Microangiopathic hemolysis
- Aspartate transaminase (SGOT, AST), หรือ Alanine transaminase (SGPT, ALT) สูง
- ปวดศีรษะนาน (persistent) อาการทางสมองหรือตามัว
- เจ็บลิ้นปี่ยาวนาน (persistent epigastric pain)

Eclampsia ชักโดยไม่สามารถหาสาเหตุอื่น ๆ ได้

สถิติที่ใช้ Descriptive, student t-test, chi-square, Relative risk

ผลการศึกษา

สตรีตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมการศึกษามีจำนวน 464 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับแคลเซียมเสริม 227 ราย และกลุ่มที่ไม่ได้รับแคลเซียมเสริม 237 ราย

จากตารางที่ 1 หญิงในกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 มีค่าเฉลี่ย อายุ, ลำดับครั้งที่ตั้งครรภ์, อายุครรภ์ที่เข้าร่วมการศึกษา (อายุครรภ์ที่เริ่มกินแคลเซียมเสริมหรืออายุครรภ์ที่เริ่มติดตามข้อมูล), รายได้ครัวเรือน, น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นระหว่างตั้งครรภ์และปริมาณนมที่ดื่มในแต่ละวันไม่แตกต่างกัน แต่กลุ่มที่ได้รับแคลเซียมเสริมผอมกว่า (ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายต่ำกว่า) กลุ่มที่ไม่ได้รับแคลเซียมอย่างมีนัยสำคัญ

จากตารางที่ 2 หญิงทั้ง 2 กลุ่มประกอบอาชีพไม่

ต่างกัน และมีประวัติความเสี่ยงไม่ต่างกัน แต่พฤติกรรมการศึกษาต่างกันอย่างมีนัยสำคัญโดยกลุ่มที่ได้รับแคลเซียมเสริมจบมัธยมมากกว่า กลุ่มที่ไม่ได้รับแคลเซียมจบประถมหรือไม่ได้เรียนมากกว่า

จากตารางที่ 3 หญิงตั้งครรภ์ที่เป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์จากทั้ง 2 กลุ่มมีจำนวน 36 ราย ประกอบด้วยหญิงที่รับแคลเซียมเสริม 12 ราย หญิงที่ไม่ได้รับแคลเซียม 24 ราย หญิงที่รับแคลเซียมเสริมมีแนวโน้มเป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์น้อยกว่าหญิงที่ไม่ได้รับแคลเซียมอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อวิเคราะห์เฉพาะรายที่เป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์โดยจำแนกเป็นกลุ่มความรุนแรงต่ำประกอบด้วย gestational hypertension (GT), mild preeclampsia (MP) และความรุนแรงสูงประกอบด้วย severe preeclampsia (SP), eclampsia (E) พบว่าในหญิงรับแคลเซียมเสริมเป็นโรคความรุนแรงต่ำ (GT, MP) น้อยกว่าไม่ได้รับแคลเซียม แต่เป็นโรคความรุนแรงสูง (SP, E) ใกล้เคียงกัน

จากตารางที่ 4 เมื่อจำแนกหญิงตั้งครรภ์ตามความเสี่ยงด้านอายุและลำดับครั้งที่ตั้งครรภ์พบว่าหญิงทุกกลุ่มอายุที่ได้หรือไม่ได้รับแคลเซียมเสริมเป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ หญิงครรภ์แรกที่ได้หรือไม่ได้รับแคลเซียมเสริมเป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ไม่แตกต่างกัน แต่หญิงครรภ์หลังที่ได้รับแคลเซียมเสริมเป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ หญิงที่ได้และไม่ได้อินแคลเซียมเสริมมีความรุนแรงของโรคไม่ต่างกันในทุกช่วงอายุและลำดับครั้งที่ตั้งครรภ์

จากตารางที่ 5 หญิงที่เริ่มกินแคลเซียมเสริมก่อนอายุครรภ์ 20 สัปดาห์เป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์น้อยกว่าหญิงที่ไม่ได้อินอย่างมีนัยสำคัญ แต่หญิงที่เริ่มกินแคลเซียมเสริมตั้งแต่อายุครรภ์ 20 สัปดาห์ขึ้นไปเป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ไม่ต่างจากหญิงที่ไม่ได้อิน

หญิงที่มีรายได้ต่ำ (< 2,500 บาท/เดือน) ทั้งกลุ่มรับและไม่ได้รับแคลเซียมเสริมเป็นความดันโลหิตสูงระหว่าง

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย/ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานจำแนกตามตัวแปรมารดาระหว่างกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับแคลเซียมเสริม

ตัวแปร	กลุ่มได้รับ แคลเซียมเสริม	กลุ่มไม่ได้รับ แคลเซียมเสริม	p* (2- tailed)
	(mean/SD)	(mean/SD)	
อายุ (ปี)	23.70 / 6.063	24.38/5.991	NS
ลำดับครั้งที่ตั้งครรภ์	1.69/0.884	1.77/0.911	NS
อายุครรภ์เมื่อเริ่มเข้าการศึกษา (สัปดาห์)	23.01/7.385	22.65/7.057	NS
รายได้ (บาท/เดือน)	11,683.41/5,348.04	6,720.43/5,021.897	NS
ดัชนีมวลกายมารดา ก่อนตั้งครรภ์	20.94/3.46	21.67/3.93	p < 0.05
น้ำหนักที่เพิ่มระหว่างตั้งครรภ์ (กก.)	11.57/5.13	11.77/5.27	NS
จำนวนแก้วของนมที่ดื่ม/วัน	1.38/0.83	1.35/0.96	NS

* ระดับความมีนัยสำคัญที่ p < 0.05

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบจำนวนร้อยละของตัวแปรมารดาและผลลัพธ์การตั้งครรภ์ระหว่างกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับแคลเซียมเสริม

ตัวแปร		กลุ่มได้รับ แคลเซียมเสริม	กลุ่มไม่ได้รับ แคลเซียมเสริม	p* (2- tailed)
		จำนวน/ร้อยละ**	จำนวน/ร้อยละ**	
การศึกษา	ไม่ได้เรียน - ประถม	72/41.86	100/58.14	P< 0.05
	มัธยม	120/54.3	101/45.7	
	ปริญญา	35/50.72	34/49.28	
อาชีพ	ไม่มี - แม่บ้าน	56/51.85	52/48.15	NS
	รับจ้าง	132/48	143/52	
	เกษตรกร	19/45.2	23/54.8	
	อื่น ๆ	18/52.94	16/47.05	
ประวัติความเสี่ยง	ไม่มี	216/48.9	226/51.1	NS
	มี	9/47.36	10/52.63	

* ระดับความมีนัยสำคัญที่ p < 0.05 **คิดจำนวนร้อยละภายในกลุ่มตัวแปร

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบจำนวน/ร้อยละการเป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ (HDP) และความรุนแรงของโรคระหว่างกลุ่มที่ได้และไม่ได้รับแคลเซียมเสริม

กลุ่ม	HDP (จำนวน/ร้อยละ)			ความรุนแรงของ HDP (จำนวน/ร้อยละ)		
	เป็น	ไม่เป็น	รวม	SP-E*	GT-MP*	รวม
กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	12/5.3	215/94.7	227	3/25	9/75	12
กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	24/10.1	213/89.9	237	4/16.7	20/83.3	24
p** (2- tailed)	NS			NS		

** ระดับความมีนัยสำคัญที่ $p < 0.05$

* GT หมายถึง Gestational hypertension, MP หมายถึง Mild preeclampsia, SP หมายถึง Severe preeclampsia, E หมายถึง Eclampsia

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบจำนวน/ร้อยละการเป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ (HDP) และความรุนแรงของโรคระหว่างกลุ่มที่ได้และไม่ได้รับแคลเซียมเสริมจำแนกตามกลุ่มอายุ, การตั้งครรภ์ครั้งที่

กลุ่ม			HDP (จำนวน/ร้อยละ)				ความรุนแรงของ HDP (จำนวน/ร้อยละ)			
			เป็น	ไม่เป็น	รวม	p**	SP-E*	GT-MP*	รวม	p**
อายุ (ปี)	< 20	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	3/5.1	56/94.4	59	NS	1/33.3	2/66.7	3	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	6/10.9	49/89.1	55		1/16.7	5/83.3	6	
	20-35	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	8/5	151/95	159	NS	2/25	6/75	8	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	16/9.2	157/90.8	173		2/12.5	14/87.5	16	
	> 35	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	1/11	8/89	9	NS	0/0	1/100	1	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	2/22.2	7/77.8	9		1/50	1/50	2	
ลำดับครั้งที่ตั้งครรภ์	1	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	9/7.7	108/92.3	117	NS	3/33.3	6/66.7	9	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	12/10.2	106/89.8	118		3/33.3	6/66.7	9	
	> = 2	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	3/2.7	107/97	110	$p < 0.05$	0/0	3/100	3	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	12/10	107/90	119		1/6.7	11/91.7	12	

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบจำนวน/ร้อยละการเป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ (HDP) และความรุนแรงของโรคระหว่างกลุ่มที่ได้และไม่ได้รับแคลเซียมเสริมจำแนกตามอายุครรภ์ที่เริ่มกินแคลเซียมเสริม, รายได้, การศึกษา

กลุ่ม			HDP (จำนวน/ร้อยละ)				ความรุนแรงของ HDP (จำนวน/ร้อยละ)			
			เป็น	ไม่เป็น	รวม	p**	SP-E*	GT-MP*	รวม	p**
อายุครรภ์ที่ เริ่มแคลเซียม (สัปดาห์)	> 20	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	2/2	85/98	87	p < 0.05 RR 0.173 [#]	0/0	2/100	2	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	12/12	88/88	100		3/25	9/75	12	
	20-34	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	10/7	130/93	140	NS	3/30	7/70	10	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	12/8.8	125/91.2	137		1/8.3	11/91.7	12	
รายได้/เดือน	< 2,500	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	3/15.8	16/84.2	19	NS	1/33.3	2/66.7	3	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	1/4	24/96	25		0/0	1/100	1	
	> = 2500	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	9/4.4	195/95.6	204	p < 0.05	2/22.2	7/77.8	9	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	22/10.6	186/89.4	208		4/18.2	18/81.8	22	
วุฒิการศึกษา	0-ประถม	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	4/5.6	68/94.4	72	NS	0/0	4/100	4	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	12/12	88/88	100		2/16.7	10/83.3	12	
	มัธยม	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	6/5	114/95	120	NS	2/33.3	4/66.6	6	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	8/7.9	93/92.1	101		1/12.5	7/87.5	8	
	ปริญญา	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	2/5.7	33/94.3	35	NS	1/50	1/50	2	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	4/11.8	30/88.2	34		3/75	4		

*95% CI 0.038 -0.794 **95% CI 0.175-0.869

ตั้งครรภ์ไม่ต่างกัน แต่หญิงรายได้มาก ($\geq 2,500$ บาท/เดือน) ที่รับแคลเซียมเสริมเป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ

หญิงที่ได้รับแคลเซียมเสริมและไม่ได้รับแคลเซียมเสริมเป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ไม่ต่างกันในทุกวุฒิการศึกษา ไม่มีความแตกต่างในความรุนแรงของโรคความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ระหว่างหญิงที่ได้รับแคลเซียมเสริมหรือไม่ได้รับแคลเซียมเสริมไม่ว่าจะเริ่มกินแคลเซียมเมื่ออายุครรภ์เท่าใด, รายได้หรือวุฒิการศึกษาใด จากตารางที่ 6 ไม่มีความแตกต่างในอุบัติการณ์

และความรุนแรงของโรคความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ระหว่างหญิงที่ได้รับแคลเซียมเสริมและไม่ได้รับแคลเซียมเสริมทุกค่าดัชนีมวลกาย

วิจารณ์

หญิงที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งได้รับและไม่ได้รับแคลเซียมเสริมมีลักษณะประชากรและปัจจัยเสี่ยงไม่ต่างกัน นอกจากดัชนีมวลกายก่อนตั้งครรภ์และวุฒิการศึกษา พบว่าทั้งดัชนีมวลกายก่อนตั้งครรภ์และวุฒิการศึกษาไม่สัมพันธ์กับการเกิดความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์หรือ

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบจำนวน/ร้อยละการเป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ (HDP) และความรุนแรงของโรคระหว่างกลุ่มที่ได้และไม่ได้รับแคลเซียมเสริมจำแนกตามกลุ่มอายุ, ครรภ์ที่, อายุครรภ์ที่เริ่มกินแคลเซียมเสริม, รายได้, การศึกษา, และดัชนีมวลกายหญิงก่อนตั้งครรภ์

กลุ่ม			HDP (จำนวน/ร้อยละ)				ความรุนแรงของ HDP (จำนวน/ร้อยละ)			
			เป็น	ไม่เป็น	รวม	p**	SP-E*	GT-MP*	รวม	p**
ดัชนีมวลกาย ก่อนตั้งครรภ์	< 18.5	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	1/1.9	52/98.1	53	NS	1/100	0/0	1	NS
	(low)	กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	3/6.3	45/93.8	48		0/0	3/100	3	
	18.5-22.9	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	7/5.7	115/94.3	122	NS	0/0	8/100	8	NS
	(normal)	กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	12/10.3	105/89.7	117		3/23	10/77	13	
	23-24.9	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	1/6.7	14/93.3		NS	0/0	1/100	1	NS
	(high)	กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	3/8.6	32/91.4			0/0	3/100	3	
	> = 25	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	3/9.7	28/90.3		NS	1/33.3	2/66.7	3	NS
	(obese)	กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	6/17.6	28/82.4			1/16.7	5/83.3	6	

ความรุนแรงของโรคในทั้ง 2 กลุ่ม

หญิงที่ได้รับแคลเซียมเสริมมีแนวโน้มเป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญ (ตารางที่ 3) อาจเป็นเพราะจำนวนตัวอย่างไม่เพียงพอ, อุบัติการณ์ต่ำ (สุกัลยา นิมิตรสุชาติ¹⁵ พบว่าอุบัติการณ์ความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ในโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ร้อยละ 3.52 ค่อนข้างต่ำกว่าอุบัติการณ์ที่รายงานที่อื่น), เป็นการวิเคราะห์โดยภาพรวมยังไม่ได้แยกกลุ่มเสี่ยงสูงออกมาหรือหญิงส่วนใหญ่ได้รับแคลเซียมเสริมเข้าไป จากตารางที่ 5 พบว่าหญิงที่ได้รับแคลเซียมเสริมก่อนอายุครรภ์ 20 สัปดาห์มีน้อยกว่าที่ได้รับแคลเซียมเสริมตั้งแต่อายุครรภ์ 20 สัปดาห์ขึ้นไป (87, 140 รายตามลำดับ) เมื่อแยกวิเคราะห์เฉพาะรายที่ได้รับแคลเซียมเสริมก่อนอายุครรภ์ 20 สัปดาห์ก็พบว่าหญิงที่ได้รับแคลเซียมเสริมเป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์น้อยกว่าหญิงที่ไม่ได้รับอย่างมีนัยสำคัญ หากเริ่มกินแคลเซียมเสริมตั้งแต่ 20 สัปดาห์ขึ้นไปจะไม่พบความแตกต่างของการเป็นความดัน

โลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์อาจเป็นเพราะแคลเซียมสามารถป้องกันโรคหากได้รับก่อนมีการเปลี่ยนแปลงในระดับก่อนเกิดอาการแต่ไม่สามารถยับยั้งหรือเปลี่ยนกลับได้หากมีการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นแล้ว

รายงานการศึกษาเรื่องการให้แคลเซียมเสริมระหว่างตั้งครรภ์กับความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์มีข้อสรุปแตกต่างกันไปในหลายการศึกษา หลายรายงาน¹⁶⁻¹⁹ พบว่าแคลเซียมเสริมสามารถลดการเกิดความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์อย่างมีนัยสำคัญโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มเสี่ยงเช่นครรภ์แรกและกลุ่มที่กินอาหารแคลเซียมต่ำ Moutquin JM และคณะ²⁰ รายงาน Canadian Hypertension Society Consensus Conference ปี 1997 เรื่องการป้องกันความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์โดยไม่ใช้ยาแนะนำให้แคลเซียมเสริมเพื่อป้องกันความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มเสี่ยง Villar J. และคณะ²¹ รายงานว่ากินแคลเซียมเสริมลดการเกิดความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์อย่างไม่มีนัยสำคัญแต่ลด

ความรุนแรงของโรค (ลด Severe preeclampsia และ Eclampsia) ได้อย่างมีนัยสำคัญ Wanchu M และคณะ²² รายงานว่าแคลเซียมเสริมไม่ลดการเกิดความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์แต่ลดความรุนแรงของโรคได้ ต่างจากการศึกษาที่ไม่พบว่าแคลเซียมเสริมลดความรุนแรงของความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์อาจเนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วย Severe preeclampsia และ Eclampsia น้อยเกินไปจำนวนตัวอย่างไม่พอที่จะเห็นความแตกต่าง

เมื่อแยกวิเคราะห์เฉพาะกลุ่มเสี่ยงได้แก่ อายุน้อยกว่า 20 หรือมากกว่า 35 ปี, ครรภ์แรก, เศรษฐฐานะต่ำ (รายได้ครอบครัวน้อยกว่าเดือนละ 2500 บาท ตามข้อกำหนดการออกบัตรผู้มีรายได้รายได้น้อยของกระทรวงสาธารณสุข), อ้วน (ดัชนีมวลกายตั้งแต่ 23) ไม่พบว่าการกินแคลเซียมเสริมลดอุบัติการณ์หรือความรุนแรงของความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ลงได้ แต่กลับพบว่ายหึ่งครรภ์หลังที่ได้รับแคลเซียมเสริมเป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์น้อยกว่าหญิงที่ไม่ได้รับอย่างมีนัยสำคัญ อาจเป็นเพราะความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ที่พบในโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์มักพบในครรภ์ที่ 2 ขึ้นไปมากกว่าครรภ์แรก¹⁵ หญิงรายได้สูง (2500 บาท/เดือนขึ้นไป) ที่ได้รับแคลเซียมเสริมเป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์น้อยกว่าที่ไม่ได้รับอย่างมีนัยสำคัญอาจเป็นเพราะการศึกษานี้หญิงรายได้สูงมีจำนวนมากกว่าหญิงรายได้น้อย (จากตารางที่ 5 รายได้สูง 412 ราย, รายได้น้อย 44 ราย) จำนวนตัวอย่างกลุ่มรายได้ต่ำจึงไม่เพียงพอ อีกทั้งหญิงบางรายแม้มีรายได้น้อยแต่อาจได้รับความอนุเคราะห์จากครอบครัวเดิมโดยมีค่าใช้จ่ายจึงอาจมีคุณภาพชีวิตที่ไม่สอดคล้องกับรายได้

ผลข้างเคียงของแคลเซียมที่พบในการศึกษานี้ ได้แก่ คลื่นไส้ ท้องผูก แต่พบจำนวนน้อย แก้ไขได้โดยปรับเปลี่ยนวิธีหรือเวลากินยา ในการศึกษาไม่พบภาวะแทรกซ้อนหรือการตายมารดาจากความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์

ประโยชน์อื่น ๆ ของการให้แคลเซียมเสริมระหว่าง

ตั้งครรภ์ ได้แก่ อาจช่วยป้องกันการคลอดก่อนกำหนด, เพิ่มน้ำหนักทารก, ผลระยะยาวอาจช่วยลดอุบัติการณ์โรคความดันโลหิตสูงของทารกเมื่อเจริญวัย ทั้งนี้ต้องการการศึกษายืนยันต่อไป

สรุป

แคลเซียมเสริมระหว่างตั้งครรภ์สามารถป้องกันความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ในหญิงครรภ์หลัง, มีรายได้สูง หรือเริ่มกินแคลเซียมเสริมตั้งแต่ก่อนอายุครรภ์ 20 สัปดาห์แต่ไม่ลดความรุนแรงของโรคในทุกกลุ่มตัวแปร

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นพ. พูลสวัสดิ์ สมบูรณ์ปัญญา ผู้อำนวยการโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ผู้อนุญาตให้ทำการวิจัยนี้ พญ. สุพรรณิ ประดิษฐ์สถาวรซ์ ผู้ให้คำปรึกษาและเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ทุกท่านที่มีส่วนช่วยให้การวิจัยนี้สำเร็จได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Cunningham F. Gary, Leveno Kenneth J, Bloom Steven L, Gilstrap 3th John C, Wenstrom Katharine D. Anatomy and Physiology, Hypertensive disorders in pregnancy. In : Williams Obstetrics. 22nd ed. New york : McGRAW-HILL ; 2005 : 761-808.
2. ศิริพร ภัณฑนะ. The changing trend in maternal and perinatal mortality ใน : บุญศรี จักรวิชัยกุล, รังสิปการ, พัณณ พันธ์บุรณะ, บรรณาธิการ. สถิติศาสตร์ร่วมสมัย. กรุงเทพมหานคร : สำนักพิมพ์ฟ้าฟาง ; 2542 : 3-11.
3. World Health Organization. Reduction of maternal mortality : A joint WHO/UNFPA/UNICEF/World Bank Statement. Geneva : World Health Organization. 1999.

4. Belizan JM, Villar J, Repke J. The relationship between calcium intake and pregnancy-induced hypertension : up-to-date evidence. *Am J Obstet Gynecol.* 1988 Apr ; 158(4) : 898-902.
5. Hamlin RHJ. Prevention of pre-eclampsia *Lancet.* 1962 ; 1 : 864-5.
6. Villar J, Beligan JM, Fisher PJ. Epidemiologic observation on the relationship between calcium intake and eclampsia. *Int J of Gynecol and Obstet.* 1993 ; 21 : 271-8.
7. Sukonpan K, Phupong V. Serum calcium and serum magnesium in normal and preeclamptic pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2005 Nov ; 273(1) : 12-6.
8. Kumru S, Aydin S, Simsek M, Sahin K, Yaman M, Ay G. Comparison of serum copper, zinc, calcium, and magnesium levels in preeclamptic and healthy pregnant women. *Biol Trace Elem Res.* 2003 Aug ; 94(2) : 105-12.
9. Ingec M, Nazik H, Kadanali S. Urinary calcium excretion in severe preeclampsia and eclampsia. *Clin Chem Lab Med.* 2006 ; 44(1) : 51-3.
10. Malas NO, Shurideh ZM. Does serum calcium in pre-eclampsia and normal pregnancy differ? *Saudi Med J.* 2001 Oct ; 22(10) : 868-71.
11. Belizan JM, Villar J, Repke J. The relationship between calcium intake and pregnancy-induced hypertension : up-to-date evidence. *Am J Obstet Gynecol.* 1988 Apr ; 158(4) : 898-902.
12. รัชตะ รัชตะนาวิน. โรคกระดูกพรุนในมุมมองของนักวิจัย. เอกสารวิชาการ
13. จินตนา ศิริวราศัย อรรถรณ ภูชัยพัฒนานนท์, สุรัตน์ โคมินทร์, วินิต พัวประดิษฐ์. การบริโภคแคลเซียมในหญิงตั้งครรภ์. *วารสารโภชนาบำบัด.* 2543 ; พ.ค.-ส.ค. 11(2) : 41-8.
14. Bryant RJ CJ, Weaver CM. The New dietary reference for calcium : implications for osteoporosis. *J Am Coll Nutr* 1999 ; 18(5 Suppl) : 406s-12s.
15. สุกัลยา นิมิตสุรชาติ. ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคและผลลัพธ์ไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์. *วารสารแพทย์เขต 6-7.* 2550 ; 26(1) : 23-34.
16. Hofmeyr GJ, Roodt A, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation to prevent pre-eclampsia--a systematic review. *S Afr Med J.* 2003 Mar ; 93(3) : 224-8.
17. Bucher HC, Guyatt GH, Cook RJ, Hatala R, Cook DJ, Lang JD, et al. Effect of calcium supplementation on pregnancy-induced hypertension and preeclampsia : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Jama.* 1996 Apr 10 ; 275(14) : 1113-7.
18. Villar J, Belizan JM. Same nutrient, different hypotheses : disparities in trials of calcium supplementation during pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 2000 May ; 71(5 Suppl) : 1375S-9S.
19. Hofmeyr GJ, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 ; 3 : CD001059.
20. Moutquin JM, Garner PR, Burrows RF, Rey E, Helewa ME, Lange IR, et al. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference : 2. Nonpharmacologic management and prevention of hypertensive disorders in pregnancy. *Cmaj.* 1997 Oct 1 ; 157(7) : 907-

19. 194(3) : 639-49.
21. Villar J, Abdel-Aleem H, Merialdi M, Mathai M, Ali MM, Zavaleta N, et al. World Health Organization randomized trial of calcium supplementation among low calcium intake pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Mar ;
22. Wanchu M, Malhotra S, Khullar M. Calcium supplementation in pre-eclampsia. *J Assoc Physicians India*. 2001 Aug ; 49 : 795-8.