

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคและผลลัพธ์ไม่พึงประสงค์ ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์

Factors Related to Severity and Adversed Outcomes of Hypertensive Disorders in Pregnancy in Prachuabkirikhan Hospital

สุกัลยา นิมิตสุรชาติ พ.บ., ว.ว.สูติ-นรีเวชวิทยา

Sugunlaya Nimitsurachat M.D.

กลุ่มงานสูติ - นรีเวชกรรม

Division of Obstetrics and Gynecology

โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ จังหวัดประจวบคีรีขันธ์

Prachubkirikhan Hospital.

บทคัดย่อ

การศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ที่คลอดที่โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ระหว่างเดือน ตุลาคม 2545 ถึงกรกฎาคม 2549 จำนวน 201 ราย เพื่อประเมินความสัมพันธ์ของตัวแปรทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการต่อความรุนแรงโรค และผลลัพธ์ไม่พึงประสงค์ พบ Gestational hypertension (GT) 55 ราย Mild preeclampsia (MP) 47 ราย Severe preeclampsia (SP) 85 ราย Eclampsia (E) 14 ราย มารดามีภาวะแทรกซ้อน 13 ราย (รวมมารดาตาย 1 ราย) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความรุนแรงโรคสูงได้แก่ อายุครรภ์แรกต่ำ วิธีคลอดโดยการผ่าตัด คะแนน APGAR 1 นาทีต่ำ ปริมาณไข่ขาวในปัสสาวะ (dipstick proteinuria) สูง และการมีภาวะแทรกซ้อนของมารดาอย่างมีนัยสำคัญ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับคะแนน APGAR 1 นาทีต่ำได้แก่ อายุครรภ์แรกต่ำ ค่า SGOT สูง ไม่พบปัจจัยสัมพันธ์กับภาวะทารกโตช้าในครรภ์ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการมีภาวะแทรกซ้อนมารดาได้แก่ค่า SGOT สูง คะแนน APGAR 1 นาทีต่ำ อายุครรภ์แรกต่ำ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับมารดาที่มีภาวะแทรกซ้อนมากกว่า 1 ภาวะได้แก่ ความเข้มข้นเลือด (Hematocrit) ต่ำ ดังนั้นกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยเหล่านี้ควรได้รับการดูแลและเฝ้าระวังเป็นพิเศษ

ABSTRACT

A retrospective study of Hypertensive disorders in pregnancy in Prachuabkirikhan Hospital during October 2002 to July 2006, included 201 patients, aimed to evaluate which clinical and laboratory examination result can relate to severity of disease and adverse outcomes of pregnancy (Intrauterine growth retardation, low 1 min APGAR scores, maternal morbidity and mortality). Fifty-five patients were Gestational hypertension (GT), 47 were Mild preeclampsia (MP), 85 were Severe preeclampsia (SP), 14 were

Eclampsia (E). Thirteen developed adverse maternal outcomes, (12 complication and 1 death). Factors related with more severe diseases were lower gestational age on admission, delivered by cesarean section, low 1 minute APGAR scores, high dipstick proteinuria, and maternal complication. Low APGAR scores group had low gestational age on admission and high SGOT. No factors related to Intrauterine growth retardation. Factors related to adverse maternal outcomes were high SGOT, low 1 minute APGAR scores, and low gestational age on admission. Factors related to more than one adverse maternal outcomes was low hematocrit. So patients who had these factors should be cared with special attention.

บทนำ

ความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์เป็นภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ที่พบบ่อย¹ มีความรุนแรงสูงโดยเป็นสาเหตุอันดับต้น ๆ ของการตายมารดาและทารกของไทยและต่างประเทศ^{1,2,3} เป็นโรคที่กระทบต่อการทำงานของอวัยวะระบบต่าง ๆ ของร่างกาย ตามตำรา¹ แนะนำให้ตรวจเลือดและปัสสาวะทางห้องปฏิบัติการ เช่น complete blood count, urine protein, การทำงานตับและไต ทำให้เสียค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูงในผู้ป่วยแต่ละราย

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการตรวจทางห้องปฏิบัติการและปัจจัยทางคลินิกในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ ต่อความรุนแรงของโรคและผลลัพธ์ไม่พึงประสงค์ทั้งด้านมารดาและทารก
2. เพื่อประเมินประโยชน์ที่ได้รับจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่อการรักษา

วัสดุและวิธีการ

วิธีการดำเนินการวิจัย

ศึกษาย้อนหลัง (Retrospective study) จากเวชระเบียนผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก ไขส่งต่อผู้ป่วย, สมุดทะเบียนประจำตึก ฐานข้อมูลเล็กทรอนิกส์โรงพยาบาล โดยบันทึกอายุ อายุครรภ์แรก (Gestational age on

admission) ซึ่งบ่งชี้อายุครรภ์ที่ปรากฏอาการความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์เนื่องจากเป็นแนวทางการรักษาของโรงพยาบาลประจำตัวที่รับไว้ในโรงพยาบาล เมื่อมีอาการและอาการแสดงดังกล่าว จำนวนครั้งที่ตั้งครรภ์ (Gravidity) การวินิจฉัยโรค ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ วิถีคลอด น้ำหนักทารกปรับตามอายุครรภ์ (Adjusted birth weight) แบ่งเป็น Small for gestational age (SGA) น้ำหนักทารกน้อยกว่าสิบเปอร์เซ็นต์ไทล์, Appropriate for gestational age (AGA) น้ำหนักทารกอยู่ระหว่างสิบถึงเก้าสิบเปอร์เซ็นต์ไทล์ Large for gestational age (LGA) น้ำหนักทารกมากกว่าเก้าสิบเปอร์เซ็นต์ไทล์เทียบตาม fetal growth curve (Kramer MS et al : ePediater 2001) คะแนน APGAR 1 นาที ภาวะแทรกซ้อนและการตายของมารดา

กลุ่มตัวอย่าง

หญิงตั้งครรภ์ที่เป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ที่คลอดที่โรงพยาบาลประจำตัวที่รับไว้ในระหว่างตุลาคม 2545 ถึงกรกฎาคม 2549 โดยตัดกลุ่มที่มีโรคเรื้อรังก่อนตั้งครรภ์ เช่น ความดันโลหิตสูงก่อนตั้งครรภ์ หรือมีภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ร่วมด้วยออก

เกณฑ์การวินิจฉัยโรค¹

Gestational hypertension

ความดันโลหิต $\geq 140/90$, ไม่มีไข่ขาวในปัสสาวะ, ความดันโลหิตกลับมาเป็นปกติภายใน 12 สัปดาห์หลังคลอด อาจพบอาการและอาการแสดงอื่นของ pre-eclampsia ร่วมด้วย

Preeclampsia

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

ถ้ามีอาการหรืออาการแสดงต่อไปนี้จะให้การวินิจฉัย Severe preeclampsia

- BP $\geq 160/110$
- Proteinuria 2 กรัม/24 ชั่วโมง หรือ dipstick proteinuria $\geq +2$
- Serum creatinine > 1.2 mg/dl โดยไม่เคยสูงมาก่อน
- Platelets < 100000 /cu mm
- Microangiopathic hemolysis
- Aspartate transaminase (SGOT, AST), หรือ Alanine transaminase (SGPT, ALT) สูง
- ปวดศีรษะนาน (persistent), อาการทางสมอง หรือตามัว
- เจ็บลิ้นปี่อยู่นาน (persistent epigastric pain)

Eclampsia

ชักโดยไม่สามารถหาสาเหตุอื่น ๆ ได้
สถิติที่ใช้

Descriptive, chi-square, ANOVA

ผลการศึกษา

สตรีตั้งครรภ์ที่เป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ที่มาคลอดในโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ระหว่าง ตุลาคม 2545 - กรกฎาคม 2549 ที่เข้าเกณฑ์การศึกษานี้มีจำนวน 201 ราย (จากจำนวนทั้งหมด 213 ราย ตัดออกตามเกณฑ์ตัดออกจำนวน 12 ราย) จากจำนวน

ผู้คลอดทั้งหมดระหว่างช่วงเดียวกัน 6049 ราย แบ่งเป็น gestational hypertension (GT) 55 ราย, mild preeclampsia (MP) 47 ราย, Severe preeclampsia (SP) 85 ราย, eclampsia (E) 14 ราย

จากตารางที่ 1 พบว่าค่าเฉลี่ยความเข้มข้นเลือด (Hct), จำนวนเกล็ดเลือด (Plt), Prothrombin time (INR), Activated Partial thromboplastin time/control (aPTT/control) ของทั้ง 4 กลุ่มโรคมีแนวโน้มใกล้เคียงกัน, แนวโน้มอายุครรภ์แรกคลอดต่ำลง, Aspartate transaminase (SGOT, AST), uric acid, Blood urea nitrogen (Bun) และ Creatinine (Cr) มีแนวโน้มสูงขึ้นเมื่อความรุนแรงโรคเพิ่มขึ้น ค่าเฉลี่ย Alkaline phosphatase (AP) สูงกว่าค่าปกติของผู้ไม่ตั้งครรภ์ในทุกกลุ่มโรค (ค่าปกติ 42-128 มิลลิกรัม/เดซิลิตร) ผู้ป่วย Eclampsia มีแนวโน้มอายุต่ำกว่า, อายุครรภ์แรกคลอดต่ำกว่า, คะแนน APGAR ที่ 1 นาทีต่ำกว่า, SGOT, SGPT สูงกว่ากลุ่มโรคอื่น ค่า SGOT สูงกว่าปกติเฉพาะกลุ่ม Eclampsia (ค่าปกติ 10-37), ส่วนค่าเฉลี่ย uric acid ค่อนข้างสูงทั้งใน Severe preeclampsia และ Eclampsia

จากตารางที่ 2 พบว่าผู้ป่วยแต่ละกลุ่มโรคมีค่าน้ำหนักทารกปรับตามอายุครรภ์ (Adjusted birth weight) ซึ่งสัมพันธ์กับภาวะโตช้าในครรภ์ไม่แตกต่างกัน แต่มีผลการตรวจไข่ขาวในปัสสาวะ (dipstick proteinuria), วิธีคลอด และการมีภาวะแทรกซ้อนมารดาแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนมีค่าไข่ขาวในปัสสาวะและภาวะทารกโตช้าในครรภ์ไม่ต่างจากผู้ที่ไม่มีความเสี่ยง ภาวะแทรกซ้อนมารดาที่พบในการศึกษานี้มี 13 ราย (รวมมารดาตาย 1 ราย) ได้แก่ การใส่ท่อช่วยหายใจ, รกลอกตัวก่อนกำหนด (Abruptio placenta), ปอดอักเสบจากการสำลัก (Aspiration pneumonia), น้ำท่วมปอด (Pulmonary edema), ตกเลือดหลังคลอด (Postpartum hemorrhage), ติดเชื้อหลังคลอด (Puerperal sepsis), ให้เลือดมากกว่า 1 ถุง, และมารดาเสียชีวิต

จากตารางที่ 3 พบว่าค่าเฉลี่ยอายุ, อายุครรภ์แรก

รับ, SGOT และ APGAR 1 นาที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างความรุนแรงโรคต่างกัน, กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน APGAR 1 นาที่ต่างกันมีค่าเฉลี่ยอายุครรภ์แรกรับ และ SGOT ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ, ไม่พบปัจจัยใดแตกต่างกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีน้ำหนักทารกปรับตามอายุครรภ์ต่างกัน, ผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนมีค่าเฉลี่ยอายุครรภ์แรกรับ, Hct, SGOT แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 4 เป็นการจับคู่เปรียบเทียบตัวแปรที่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มตามตารางที่ 3 (แสดงเฉพาะคู่ที่พบมีนัยสำคัญ) จากตารางที่ 4 พบว่ากลุ่มผู้ป่วย Eclampsia คลอดทารกที่มีคะแนน APGAR 1 นาที่ต่ำกว่ากลุ่ม Gestational hypertension และกลุ่ม Mild preeclampsia อย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (-3.7 ถึง -0.54, -3.91 ถึง -0.7 ตามลำดับ) แต่ไม่ต่างจากกลุ่ม Severe preeclampsia กลุ่มผู้ป่วย Gestational hypertension และ Mild preeclampsia มีอายุครรภ์แรกรับมากกว่า Severe preeclampsia และ Eclampsia อย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (0.38-3.23, 0.49-5.43, 0.45-3.45, 0.59-5.62 ตามลำดับ), เมื่อนำค่าเฉลี่ยอายุและ SGOT มาจับคู่เปรียบเทียบ ไม่พบว่ามีค่าแตกต่างกันระหว่างกลุ่มโรคต่างกัน เมื่อนำค่าคะแนน APGAR 1 นาที่และอายุครรภ์แรกรับมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ร่วมกันต่อความรุนแรงโรค พบว่าปัจจัยทั้งสองไม่มีความสัมพันธ์ร่วมกันต่อความรุนแรงโรค

กลุ่มที่มีคะแนน APGAR 1 นาที่ 8-10 มีอายุครรภ์แรกรับมากกว่ากลุ่มที่มีคะแนน 0-3, 4-7 อย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (1.75-6.73, 2.11-5.2 ตามลำดับ) กลุ่มที่มี APGAR 1 นาที่ 0-3 มีค่าเฉลี่ย SGOT สูงกว่ากลุ่มที่มี APGAR 8-10 อย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (2.41-76.22)

กลุ่มที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนมีค่า SGOT ต่ำกว่า, อายุครรภ์แรกรับสูงกว่ากลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อน 1 ภาวะ

อย่างมีนัยสำคัญ (-39.37 ถึง -3.41, 1.24-5.65 ตามลำดับ) ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ส่วนกลุ่มที่ 2 ภาวะแทรกซ้อนร่วมกันพบว่ามีความเฉลี่ย Hct ต่ำกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญ (-22.259 ถึง -4.954, -21.933 ถึง -3.239)

จากตารางที่ 5 พบว่าความรุนแรงโรค (การวินิจฉัยต่างกัน) และอายุครรภ์แรกรับมีความสัมพันธ์ร่วมกันต่อการมีภาวะแทรกซ้อนมารดา แต่ความรุนแรงโรคและค่า SGOT ไม่มีความสัมพันธ์ร่วมกันต่อการมีภาวะแทรกซ้อนมารดา ความรุนแรงโรค, อายุครรภ์แรกรับและค่า SGOT, มีความสัมพันธ์ร่วมกันต่อค่าคะแนน APGAR 1 นาที่อย่างมีนัยสำคัญ

วิจารณ์

จากผลการศึกษานี้พบว่าจำนวนผู้คลอดที่มีความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ที่มาคลอดในโรงพยาบาล ประจวบคีรีขันธ์มีร้อยละ 3.52 ต่ำกว่ารายงานของต่างประเทศที่ร้อยละ 5¹ พบมารดามีผลลัพธ์ไม่พึงประสงค์ 13 ราย (ภาวะแทรกซ้อน 12 ราย ตาย 1 ราย) คิดเป็นร้อยละ 6.1 ของจำนวนผู้คลอด ผู้ที่เป็นความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์มีอายุเฉลี่ย 26-31 ปี โดยเฉลี่ยเป็นครรภ์ที่ 2 ไม่อยู่ในช่วงที่มีความเสี่ยงสูงคืออายุน้อยกว่า 20 และมากกว่า 35 ปี¹ หรือเป็นครรภ์แรก

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติของผู้ไม่ตั้งครรภ์ ยกเว้น Alkaline phosphatase ที่สูงกว่าค่าปกติของผู้ไม่ตั้งครรภ์เนื่องจากการสร้างจากกรรร่วมด้วย¹ และค่าจะสูงขึ้นตามอายุครรภ์¹ ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์จะมี Alkaline phosphatase สูงได้บ่อยกว่าสตรีตั้งครรภ์ปกติ และมีแนวโน้มสูงสุดที่อายุครรภ์ 28-32 สัปดาห์และลดต่ำลงเมื่ออายุครรภ์มากขึ้น⁴ โดยเฉพาะอย่างยิ่งหลัง 40 สัปดาห์¹ ซึ่งอาจเป็นเพราะรกเสื่อมการทำงานลง แต่ไม่สามารถใช้ทำนายการเกิดทารกตัวเล็กกว่าอายุครรภ์ (ทารกโตช้าในครรภ์) และภาวะทารกเครียด (Fetal distress) ได้⁵ จากการศึกษาพบว่าการกลุ่ม Eclampsia ซึ่งมีอายุครรภ์เฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มอื่นกลับมี

ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ของปัจจัยต่าง ๆ จำแนกตามความรุนแรงโรค

ปัจจัย \ ความรุนแรง		gestational hypertension	mild preeclampsia	severe preeclampsia	eclampsia	ค่าเฉลี่ยรวม
อายุ	$\bar{X}$	31.36	27.40	30.27	26	29.6
	SD	7.033	7.107	7.129	8.94	7.389
จำนวนครั้งที่ ตั้งครรภ์	$\bar{X}$	2.24	1.91	2.32	1.86	2.17
	SD	1.387	1.018	1.424	1.167	1.316
อายุครรภ์แรกเริ่ม	$\bar{X}$	38.75	38.89	36.94	35.79	37.81
	SD	1.993	1.38	3.472	5.056	0.1338
APGAR1min	$\bar{X}$	8.69	8.87	7.93	6.57	8.21
	SD	1.136	0.741	2.214	3.736	1.956
Hematocrit	$\bar{X}$	36	36.653	35.722	36.514	36.032
	SD	3.2309	4.5295	5.9472	6.9533	5.1136
Platelets	$\bar{X}$	251138.89	249769.23	270316.67	254750.00	260270.09
	SD	60448.87	94783.97	98086.52	115404.43	89496.89
alkaline phosphatase	$\bar{X}$	214.07	188.40	246.13	193.00	224.14
	SD	152.95	44.814	210.707	64.233	168.66
SPOT (AST)	$\bar{X}$	19.08	20.40	28.14	42.0929	28.09
	SD	6.086	5.32	21.57	38	21.27
SGPT (ALT)	$\bar{X}$	20.23	10.80	19.22	26.70	19.94
	SD	32.64	3.114	16.625	23.94	21.29
PT (INR)	$\bar{X}$	0.9200	0.9750	0.9200	0.8845	0.9167
	SD	0.7746	0.4655	0.1113	0.2830	0.154
aPTT/control	$\bar{X}$	0.9610	1.0500	0.9435	0.8962	0.9455
	SD	0.576	0.1699	0.1394	0.1492	1.1338
Uric acid	$\bar{X}$	5.2667	6.2100	7.3247	7.3	6.9561
	SD	1.625	0.1414	1.365	1.389	1.431
BUN	$\bar{X}$	7.6296	8.0909	12.6400	11.75	10.6800
	SD	2.0408	2.5866	12.050	4.3926	9.008
Creatinine	$\bar{X}$	0.7458	0.7545	1.1457	0.9292	0.9655
	SD	0.1169	0.1967	1.5680	0.3235	1.1596

ตารางที่ 2 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามการวินิจฉัยโรคและภาวะแทรกซ้อนของมารดา, น้ำหนักทารกปรับตามอายุครรภ์
(Adjusted birth wt), ไข่ขาวในปัสสาวะ (dipstick proteinuria), วิธีคลอด

การวินิจฉัย	Adjusted birth wt			dipstick proteinuria			วิธีคลอด			
	SGA	AGA	LGA	0	1	2-4	คลอดทางช่องคลอด		ผ่าตัดคลอด	
gestational hypertension (GT)	20	34	1	47	0	0	36		19	
mild preeclampsia (MP)	7	38	2	0	22	0	38		9	
severe preeclampsia (SP)	28	50	5	0	22	36	32		53	
Eclampsia (E)	4	10	0	1	2	7	4		11	
Total	59	132	8	48	46	43	110		92	
Chi-square test	P > 0.05			P < 0.05			P < 0.05			
ภาวะแทรกซ้อนมารดา	SGA	AGA	LGA	dipstick proteinuria			GT	MP	SP	E
0	57	121	7	47	43	46	54	46	79	8
1	0	11	1	1	2	5	1	1	5	5
2	2	0	0	0	1	1	0	0	1	1
Total	59	132	8	48	46	52	55	47	85	14
Chi-square test	P > 0.05			P > 0.05			P > 0.05			

หมายเหตุ: SGA หมายถึง น้ำหนักทารกน้อยกว่า 10 เปอร์เซนต์ไทล์, AGA หมายถึง น้ำหนักทารกมากกว่า 10-90 เปอร์เซนต์ไทล์, LGA หมายถึง น้ำหนักทารกมากกว่า 90 เปอร์เซนต์ไทล์ ตาม Fetal growth curve จาก Kramer MS et al. ePediatri 2001

GT หมายถึง gestational hypertension, MP : mild preeclampsia, SP : severe preeclampsia, E : Eclampsia

ตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์ความแปรปรวน (ANOVA) ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ และการวินิจฉัย, คะแนน APGAR1 นาที, น้ำหนักทารกปรับตามอายุครรภ์และภาวะแทรกซ้อนมารดา

ตัวแปร	การวินิจฉัย		คะแนน APGAR 1 นาที		น้ำหนักทารกปรับตามอายุครรภ์		ภาวะแทรกซ้อนมารดา	
	F	Sig*	F	Sig*	F	Sig*	F	Sig*
อายุ	3.935	.009	.439	.645	1.040	.355	.442	.644
จำนวนครั้งที่ตั้งครรภ์	1.261	.289	1.739	.178	1.408	.247	2.846	.060
อายุครรภ์แรกเริ่ม	8.737	.000	23.660	.000	.660	.518	7.511	.001
Hematocrit	.280	.0839	1.912	.151	1.018	.363	7.695	.001
Platelets	.423	.737	.546	.581	2.677	.073	.097	.908
Alkaline phosphatase	.398	.755	.230	.795	.460	.633	1.118	.333
SPOT (AST)	2.801	.047	3.691	.031	.165	.848	5.533	.006
SGPT (ALT)	.647	.588	.706	.498	1.196	.310	1.880	.161
Prothrombin time (INR)	.343	.795	.071	.932	1.074	.350	2.115	.132
aPTT/control	.299	.826	.169	.845	.334	.718	.080	.923
Uric acid	2.316	.108	.984	.391	.660	.528	.134	.876
BUN	2.264	.086	1.471	.235	.625	.537	.125	.882
Creatinine	.877	.456	1.377	.257	.077	.926	.177	.838
APGAR 1 min	7.353	.000			1.334	.266	2.931	.056

*p value คิดระดับนัยสำคัญที่ $P < 0.05$

ตารางที่ 4 ผลการวิเคราะห์รายคู่ (Multiple comparisons) ระหว่างกลุ่มโรค, คะแนน APGAR 1 นาที, การมีภาวะแทรกซ้อนมารดาเทียบกับตัวแปรที่พบน้อยสำคัญตามตารางที่ 3 โดยวิธี scheffe (แสดงเฉพาะกลุ่มที่มีนัยสำคัญทางสถิติ * $p < 0.05$)

Dependent Variable			Sig.*	95% Confidence Interval	
	(I) diagnosis	(J) diagnosis	p	Lower Bound	Upper Bound
APGAR 1 min	eclampsia	gestational hypertension	.003	-3.70	-.54
		mild preeclampsia	.001	-3.91	-.70
		severe preeclampsia	.099	-2.88	.16
Gestatal age on admission	gestational hypertension	mild preeclampsia	.996	-1.79	1.49
		severe preeclampsia	.006	.38	3.23
		eclampsia	.011	.49	5.43
	mild preeclampsia	gestational hypertension	.996	-1.49	1.79
		severe preeclampsia	.005	.45	3.45
		eclampsia	.008	.59	5.62
Gestational age on admission	(I) APGAR 1 min	(J) APGAR 1 min	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
	3 (8-10)	1 (0.3)	.000	1.75	6.73
		2 (4-7)	.000	2.11	5.29
SPOT (AST)	1 (0-3)	2 (4-7)	.109	-5.79	74.35
		3 (8-10)	.034	2.41	76.22
SPOT (AST)	(I) complication**	(J) complication**	Sig.	Lower Bound	upper Bound
	0	1	.016	-39.37	-3.41
		2	.251	-60.08	11.86
Gestational age on admission	0	1	.001	1.24	5.65
		2	.891	-4.23	6.28
Hemetocrit	2	0	.001	-22.259	-4.954
		1	.005	-21.933	-3.239

** 0 หมายถึงไม่มีภาวะแทรกซ้อน, 1 หมายถึงมี 1 ภาวะแทรกซ้อน, 2 หมายถึงมี 2 ภาวะแทรกซ้อนร่วมกัน

ตารางที่ 5 ผลการทดสอบอิทธิพลร่วมของปัจจัยต่าง ๆ ต่อการมีภาวะแทรกซ้อนของมารดาและคะแนน APGAR 1 นาที ของทารกโดยวิธี ANOVA (Tests of Between-Subjects Effects)

	ปัจจัยร่วม	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig*
ภาวะแทรกซ้อนมารดา	DX* GA	3.330	24	.139	2.094	.004
		10.470	158	.066 (d)		
	DX* SGOT	.947	13	.073	.650	.788
		2.467	22	.112 (d)		
คะแนน APGAR 1 นาที	DX* GA	123.390	24	5.141	2.475	.000
		328.167	158	2.077 (d)		
	DX* SGOT	3.430	13	.264	4.975	.000
		1.167	22	.053 (d)		
	SGOT*GA	36.456	15	2.430	11.151	.000

DX หมายถึง การวินิจฉัย, กลุ่มโรค, GA หมายถึงอายุครรภ์แรก, *ระดับความมีนัยสำคัญที่ $P < 0.05$

Alkaline phosphatase ค่อนข้างต่ำอาจเนื่องจาก Alkaline phosphatase ไม่เพียงสัมพันธ์กับอายุครรภ์แต่ยังสัมพันธ์กับการทำงานของรกและน้ำหนักรก^{6,7} แต่ไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงโรคโดยตรง⁸ หรืออาจเนื่องจากรกแก่เร็วขึ้น บางรายงาน⁵ พบ Alkaline phosphatase สูงขึ้นมากหรือสูงขึ้นจับปล้นดันไตรมาสสามของการตั้งครรภ์สัมพันธ์กับผลลัพธ์ที่ไม่ดีในทารก ซึ่งอาจเนื่องมาจากเซลล์ของรก (trophoblastic cell) แบ่งตัวมากเกินไปหรือมีการตายของรก (กรณีค่าสูงขึ้นจับปล้น) ซึ่งจะตามมาด้วยการเสื่อมสภาพและลดการทำงานของรก มีรายงาน^{9,10} ศึกษาการทำงานดับของสตรีตั้งครรภ์เทียบกับไม่ตั้งครรภ์พบว่าค่า serum albumin, SGOT, SGPT จะต่ำลง^{9,10} และ Alkaline phosphatase จะสูงขึ้น^{7,9} เมื่อตั้งครรภ์ Makuyana และคณะ¹¹ พบว่า Alkaline phosphatase, SGOT, Bun, Creatinine (Cr), uric acid ในผู้ป่วย pre-

clampsia สูงกว่าสตรีตั้งครรภ์ทั่วไป และเมื่อเปรียบเทียบกับระดับความรุนแรงโรค Qublan HS และคณะ¹² รายงานว่าในโรครุนแรงขึ้นพบว่าเอนไซม์ตับ, uric acid, urine albumin, และ Lactic dehydrogenase สูงขึ้น, อายุผู้ป่วยและจำนวนครั้งที่ตั้งครรภ์ลดลง การศึกษานี้พบแนวโน้มดังกล่าวเช่นกันแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากไข่ขาวในปัสสาวะ (urine protein) ซึ่งเป็นหนึ่งในเกณฑ์การวินิจฉัยโรค พบว่าความรุนแรงโรคสูงขึ้นสัมพันธ์กับอายุครรภ์แรกต่ำลง, คะแนน APGAR 1 นาทีต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญ ความรุนแรงของโรคและอายุครรภ์แรกสัมพันธ์อิทธิพลร่วมกันต่อการมีภาวะแทรกซ้อนของมารดาและคะแนน APGAR 1 นาทีของทารก สอดคล้องกับบางรายงาน^{13,14} การศึกษานี้พบว่าค่า SGOT สูงสัมพันธ์กับคะแนน APGAR 1 นาทีต่ำ (โดยไม่สัมพันธ์กับอายุครรภ์) และสัมพันธ์กับการมีภาวะแทรกซ้อนมารดาอย่างเป็นอิสระต่อความรุนแรง

โรค สอดคล้องกับบางรายงาน^{10,13,15-18} Romero R และคณะ¹⁵ พบว่าค่า SGOT สูงเป็นปัจจัยอิสระที่สัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนของมารดาและทารก นอกจากนี้ยังสัมพันธ์กับภาวะทารกโตช้าในครรภ์และคลอดก่อนกำหนด ต่างจากการศึกษาที่ไม่พบว่าทารกโตช้าในครรภ์ (ค่าน้ำหนักทารกปรับตามอายุครรภ์น้อยกว่าสิบเปอร์เซ็นต์ไทล์) สัมพันธ์กับปัจจัยใด การศึกษานี้ไม่ได้วิเคราะห์การคลอดก่อนกำหนดเนื่องจากมีผู้ป่วยจำนวนมากที่คลอดก่อนกำหนดเนื่องจากข้อบ่งชี้ทางสูติศาสตร์ซึ่งสัมพันธ์กับความรุนแรงโรค

การศึกษานี้พบว่าความเข้มข้นเลือด (Hct) สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนมารดา อาจเนื่องจากการให้เลือดมากกว่า 1 ถุงเป็นหนึ่งในภาวะแทรกซ้อนที่พบ และมีโอกาสสูงขึ้นในผู้ป่วยที่มีความเข้มข้นเลือดต่ำ

มีรายงาน^{13,17,18} ตัวแปรอื่น ๆ ที่พบว่าสัมพันธ์กับความรุนแรงและภาวะแทรกซ้อนของโรคซึ่งไม่ได้รวมในการศึกษานี้ เช่น Fibrinogen, จำนวนเม็ดเลือดขาว, mean platelet volume/platelet ratio, Lactic dehydrogenase, doppler velocities study เป็นต้น รอคอยการศึกษาต่อไป

Ries A. และคณะ¹⁹ แนะนำว่าไม่จำเป็นต้องตรวจ Prothrombin time (PT), Partial thromboplastin time (PTT) ถ้าจำนวนเกล็ดเลือดและการทำงานตับปกติ แต่การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง PT, aPTT กับจำนวนเกล็ดเลือดและการทำงานตับ (จากสถิติวิเคราะห์ความสัมพันธ์) และยังพบว่าผลการตรวจไข่ขาวในปัสสาวะ (dipstick proteinuria) ไม่สัมพันธ์กับผลตรวจการทำงานของไต (Bun, Creatinine, uric acid) จึงไม่สามารถใช้บ่งชี้กลุ่มที่จำเป็นต้องตรวจการทำงานของไตได้

จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีผลการตรวจ Bun, Creatinine, uric acid, PT (INR), aPTT อยู่ในเกณฑ์ปกติ และไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคหรือผลลัพธ์ไม่พึงประสงค์ของการตั้งครรภ์อย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นการตรวจทางห้องปฏิบัติการดังกล่าวจึงอาจไม่คุ้มค่า

ที่จะตรวจเป็นพื้นฐานในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ทุกราย ต้องการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

อนึ่ง จากการศึกษาที่ยังพบข้อสังเกตว่า มีผู้ป่วย Eclampsia บางรายซักโดยยังไม่ปรากฏอาการและอาการแสดงของ Severe preeclampsia จึงควรเฝ้าระวังใกล้ชิดในผู้ป่วยที่ปรากฏอาการและอาการแสดงของความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ตั้งแต่อายุครรภ์น้อย ๆ (ผลการศึกษาดาวางที่ 4) อายุครรภ์แรกรับไว้ในโรงพยาบาลเฉลี่ยในผู้ป่วย Eclampsia 35 สัปดาห์ เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่มีปัจจัยอื่น ๆ ที่พบว่าสัมพันธ์กับผลลัพธ์ไม่พึงประสงค์ (ความเข้มข้นเลือด, SGOT) ที่ควรได้รับการเฝ้าระวัง

สรุป

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคสูง ได้แก่ อายุครรภ์แรกรับต่ำ, คะแนน APGAR 1 นาทีต่ำ, ปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลลัพธ์ด้านทารก (คะแนน APGAR 1 นาที) ได้แก่ อายุครรภ์แรกรับต่ำและ SGOT สูง ไม่พบปัจจัยใดสัมพันธ์กับทารกโตช้าในครรภ์ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลลัพธ์ไม่พึงประสงค์ด้านมารดา (ภาวะแทรกซ้อนและการตาย) ได้แก่ อายุครรภ์แรกรับต่ำ SGOT สูง (โดยไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงโรค) ความเข้มข้นเลือดต่ำ ดังนั้นการตรวจความเข้มข้นเลือดและ SGOT จึงมีประโยชน์ทั้งในกลุ่มโรครุนแรงและไม่รุนแรง ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเหล่านี้ควรได้รับการดูแลพิเศษเพื่อลดผลลัพธ์ไม่พึงประสงค์

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนพ.สนิท อาชีพสมุทร ผู้อำนวยการโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ผู้อนุญาตให้ทำการวิจัยนี้ พญ. สุพรรณิ ประดิษฐ์สุธาวงษ์, นพ.สมชาติ ไตรรักษา, คุณกัลณิสา สังข์แก้ว ผู้ให้คำปรึกษา และเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ทุกท่านที่มีส่วนช่วยในการวิจัยนี้สำเร็จได้ด้วยดี

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. ทิรพร กัญชนะ. The changing trend in maternal and perinatal mortality ใน : บุญศรี จักรวิชัยกุล, รลิก รังสิปการการ, ปัญญา พันธุ์บุรณะ, บรรณาธิการ. สถิติศาสตร์ร่วมสมัย. กรุงเทพมหานคร : สำนักพิมพ์ข้าวฟ่าง ; 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. Benster B. Serum heat-stable alkaline phosphatase in pregnancy complicated by hypertension. J Obstet Gynaecol Br Commonw. 1970 ; 77(11) : 990-3.
5. M.G.Elder. Serum heat-stable alkaline phosphatase levels in normal and abnormal pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1972 ; 113(6) : 833-7.
6. Holmgren PA ST, Damber MG, Von Schoultz B. Serum levels of placental alkaline phosphatase in high-risk pregnancies. Obstet Gynecol. 1979 ; 54(4) : 631-4.
7. Adeniyi FA OD. Origins and significance of increased plasma alkaline phosphatase during normal pregnancy and pre-eclampsia. Br J Obstet Gynaecol. 1984 ; 91(9) : 857-62.
8. BR Marshall FP. Maternal serum heat-stable alkaline phosphatase. In normal and high-risk pregnancies. Obstet Gynecol. 1975 ; 45 : 136-41.
9. Loganathan G, George R, Eapen CE, Mathai M, Jasper P, Seshadri L, et al. Liver function tests in normal pregnancy : a study from southern India. Indian J Gastroenterol. 2005 Nov-Dec ; 24 (6) : 268-9.
10. Girling JC, Dow E, Smith JH. Liver function tests in pre-eclampsia : importance of comparison with a reference range derived for normal pregnancy. Br J Obstet Gynecol. 1997 Feb ; 104 (2) : 246-50.
11. Makuyana D, Mahomed K, Shukusho FD, Majoko F. Liver and kidney function tests in normal and pre-eclamptic gestation-a comparison with non-gestational reference values. Cent Afr J Med. 2002 ; May-Jun ; 48 (5-6) : 55-9.
12. Qublan HS, Ammarin V, Bataineh O, Al-Shraidel Z, Tahat Y, Awamleh I, et al. Lactic dehydrogenase as a biochemical marker of adverse pregnancy outcome in severe pre-eclampsia. Med Sci Monit 2005 Aug ; 11 (8) : 393-7.
13. Von Dadelszen P, Magee LA, Devarakonda RM, Hamilton T, Ainsworth LM, Yin R, et al. The prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia. J Obstet Gynecol Can. 2004 Oct ; 26 (10) : 871-9.
14. Ganzevoort W, Rep A, de Vries JI, Bonsel GJ, Wolf H ; for the PETRA-investigators. Prediction of maternal complications and adverse infant outcome at admission for temporizing management of early-onset severe hypertensive disorders of pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2006 Apr 25 ; (Epub ahead of print).
15. Romero R, Vizoso J, Emamian M, Duffy T, Riely C, Halford T, et al. Clinical significant of liver dysfunction in pregnancy-induced hypertension. Am

- J Perinatol. 1988 Apr ; 5 (2) : 146-51.
16. Verhaeghe J, Anthony J, Davey DA. Platelet count and liver function tests in proteinuric and chronic hypertension in pregnancy. S Afr Med J. 1991 May 18 ; 79 (10) : 590-4.
17. Demir SC, Evruke C, Ozgunen FT, Urunsak IF, Candan E, Kadayifci O. Factors that influence morbidity and mortality in severe preeclampsia, eclampsia and hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome. Saudi Med J. 2006 Jul ; 27 (7) : 1015-8.
18. Yalti S, Oral O, Gurbuz B, Ozden S, Atar F. Ratio of middle cerebral to umbilical artery blood velocity in preeclamptic & hypertensive women in the prediction of poor perinatal outcome. Indian J Med Res. 2004 Jul ; 120 (1) : 44-50.
19. Ries A, Kopelman JN, Macri C. Laboratory testing for preeclampsia : result trends and screening recom-mendations. Mil Med. 2000 Jul ; 165 (7) : 546-8.