

## เปรียบเทียบผลลัพธ์การรักษามารดาและทารกที่มีภาวะ Severe preeclampsia ก่อนอายุครรภ์ 34 สัปดาห์แบบ conventional (เดิม) และแบบ Expectant (ใหม่)

นฤมล ภมระราภา

กลุ่มงานสูติรีเวชกรรม โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

### A Comparative Study of Maternal and Perinatal Outcomes in Management of Severe Preeclampsia before 34 Weeks of Gestation between the Conventional and Expectant Methods

Narumon Pamarapa

Department of Obstetrics and Gynecology, Uttaradit Hospital

**หลักการและวัตถุประสงค์:** ภาวะ severe preeclampsia เป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตของสตรีตั้งครรภ์ และทารก โดยเฉพาะมารดาที่มีภาวะ severe preeclampsia ในระยะครรภ์ก่อนอายุครรภ์ครบ 34 สัปดาห์ การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์การรักษามารดาและทารกที่มีภาวะ severe preeclampsia ก่อนอายุครรภ์ 34 สัปดาห์แบบ conventional (แบบเดิม) และ แบบ expectant (แบบใหม่)  
**วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาเชิงปฏิบัติการในสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะ severe preeclampsia ก่อนอายุครรภ์ครบ 34 สัปดาห์ เข้ารับการรักษาที่ห้องคลอด โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ระหว่างเดือนเมษายน 2552 ถึงตุลาคม 2554 แบ่งเป็นกลุ่มใช้แนวทางการรักษาแบบ conventional 19 ราย และแบบ expectant 18 ราย ประเมินผลลัพธ์การรักษาต่อมารดาและทารกเปรียบเทียบกัน วิเคราะห์ข้อมูลด้วย t-test และ chi-square test

**ผลการศึกษา:** กลุ่มที่ใช้แนวทางการรักษาแบบ expectant พบว่าอายุครรภ์ขณะคลอด ระยะเวลาที่ยืดอายุครรภ์ อัตราตายของมารดามีแนวโน้มดีกว่า ผลลัพธ์ด้านทารกพบว่า Apgar score นาทีที่ 5 ภาวะ RDS การติดเชื้อในกระแสเลือด และจำนวนวันที่นอนโรงพยาบาลดีกว่ากลุ่มทารกที่ใช้แนวทางการรักษาแบบ conventional อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.042, 0.036, 0.045$  และ  $0.046$  ตามลำดับ)  
**สรุป:** การดูแลสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะ severe preeclampsia ที่อายุครรภ์ก่อน 34 สัปดาห์ ตามแนวทางการรักษาแบบ

**Background and Objective:** Severe preeclampsia is a serious maternal and perinatal complication and one of the leading cause maternal death especially before 34 weeks gestation. This study aimed to compare maternal and perinatal outcomes in management of severe preeclampsia mother before 34 weeks of gestation.

**Methods:** Operational study performed in 37 severe preeclampsia women before 34 weeks of gestation who admitted at Uttaradit hospital between April 2009 and October 2011. Cases were divided into two groups, the first group of 19 women were treated with the conventional method and the second group of 18 women with the new guideline (expectant method). We compared maternal and perinatal outcomes in both groups. The data was analyzed by t-test and chi-square test.

**Results:** After revised guideline and expectant management maternal outcomes such as gestational age when delivered, duration of prolonged pregnancy and maternal death were improved. There were significantly better Apgar score, RDS, septicemia and hospital stay in expectant group than conventional group ( $p=0.042, 0.036, 0.045$  and  $0.046$  respectively)

**Conclusion:** For women with severe preeclampsia before 34 weeks gestation expectant management with revised guideline of selected patients can improve maternal and perinatal outcomes but requires careful in-hospital maternal and fetal surveillance.

expectant ประกอบกับ มีการเฝ้าระวังและติดตามดูแล สุขภาพอย่างใกล้ชิดสามารถยืดอายุครรภ์ออกไปได้โดยไม่ เพิ่มอันตรายต่อมารดาและทารก

**คำสำคัญ:** การรักษาแบบประคับประคอง ภาวะครรภ์เป็นพิษ รุนแรง ผลลัพธ์ต่อมารดาและทารก

ศรีนครินทร์เวชสาร 2555; 27(2): 172-9 • Srinagarind Med J 2012; 27(2): 172-9

## บทนำ

ความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์มีอุบัติการณ์ร้อยละ 5-10<sup>1</sup> และเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตของสตรีตั้งครรภ์ จากข้อมูลของสำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวง สาธารณสุขในปี พ.ศ.2552 พบว่าอัตราการตายของมารดา ในประเทศไทยเท่ากับ 10.8 รายต่อการเกิดมีชีพ 100,000 ราย และอัตราการตายที่เกิดจากความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ เท่ากับ 1 รายต่อการเกิดมีชีพ 100,000 ราย<sup>2</sup> นอกจากนี้ การเสียชีวิตแล้วสตรีตั้งครรภ์ที่มีความดันโลหิตสูงขณะ ตั้งครรภ์มีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น รกลอกตัวก่อนกำหนด การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ เลือดออก ในสมอง ตับวายและไตวาย นอกจากนี้ยังเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในทารก เช่น ภาวะสมองขาดเลือด ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์และผลต่างๆ ที่ตามมาจากการ คลอดก่อนกำหนด การตายคลอด การบาดเจ็บและเสียชีวิต แรกคลอด เพราะส่วนใหญ่มักจะพบภาวะความดันโลหิตสูง ในระยะครรภ์ก่อนครบกำหนด สาเหตุของการเกิดความดันโลหิต สูงขณะตั้งครรภ์โดยเฉพาะครรภ์เป็นพิษ (preeclampsia) ยังไม่ทราบแน่ชัด<sup>3, 4</sup> อย่างไรก็ตามอันตรายต่อสตรีตั้งครรภ์ ทารกในครรภ์และแรกคลอดจะลดความรุนแรงลงได้ด้วย การ วินิจฉัยที่รวดเร็ว การดูแลที่เหมาะสมและทันเวลา การรักษา ภาวะครรภ์เป็นพิษที่มีประสิทธิภาพจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง โดยเป้าหมายหลักของการรักษา คือ ความปลอดภัยของ มารดาและการคลอดทารกที่มีสุขภาพดี การจัดการที่เหมาะสม สำหรับสตรีที่มีภาวะครรภ์เป็นพิษขึ้นอยู่กับอายุครรภ์และ ความรุนแรงของโรค แนวทางการรักษาสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะ ครรภ์เป็นพิษที่ดีที่สุดยังไม่ชัดเจน และมีข้อโต้แย้งกันเกี่ยวกับ ความเสี่ยงของมารดาและทารก<sup>1, 4, 5</sup>

โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ มีอุบัติการณ์ของภาวะครรภ์ เป็นพิษ ร้อยละ 2.54 (พ.ศ.2552-2554)<sup>6</sup> แนวทางการรักษา สตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะ severe preeclampsia ในปัจจุบัน สตรีแพทย์ส่วนใหญ่ให้การรักษเป็นแบบเดิม (conventional) มากกว่าแบบใหม่ (expectant) เนื่องจากขาดแนวทางการ ประเมิน การติดตามอาการ อาการแสดง และการตัดสินใจ ยุติการตั้งครรภ์ที่ชัดเจน สตรีแพทย์หรือทีมสุขภาพไม่มั่นใจ

**Keywords:** expectant management, severe preeclampsia, maternal and perinatal outcomes

ในความปลอดภัยถ้าจะยืดระยะเวลาในการตั้งครรภ์ต่อไป ทำให้ทารกในครรภ์ที่สามารถยืดระยะเวลาการตั้งครรภ์ ต่อไปได้อีกระยะหนึ่งขาดโอกาส และมีความเสี่ยงจากการ คลอดในขณะที่อายุครรภ์ไม่ครบกำหนด ในปี พ.ศ. 2554 ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาแบบ systematic review และ นำข้อมูลมาปรับปรุงแนวทางการรักษาให้มีประสิทธิภาพ และมีความชัดเจนทั้งการประเมิน การติดตามอาการและ อาการแสดงในระหว่างยืดระยะเวลาการตั้งครรภ์ และ แนวทางการตัดสินใจให้การรักษา เป้าหมายของแนวทางการ รักษาที่พัฒนาขึ้นนี้เพื่อยืดระยะของการตั้งครรภ์ให้นาน ขึ้นและเกิดผลลัพธ์ที่ดีต่อมารดาและทารกในครรภ์

## วัตถุประสงค์

เปรียบเทียบผลลัพธ์การรักษามารดาและทารกที่มีภาวะ severe preeclampsia ก่อนอายุครรภ์ 34 สัปดาห์แบบ conventional และแบบ expectant

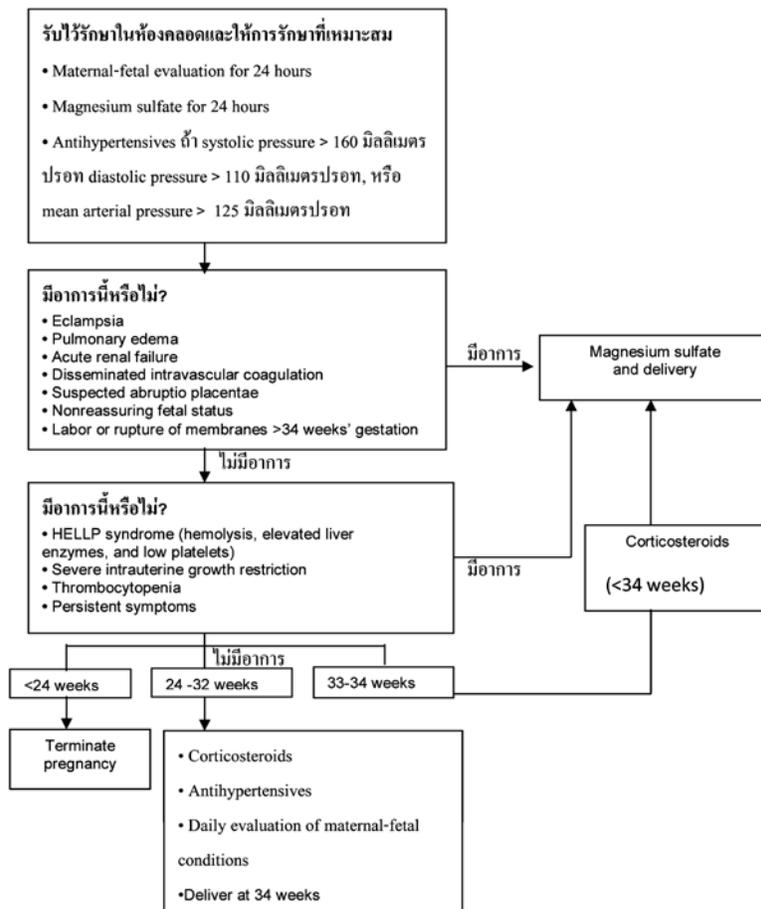
## วิธีการศึกษา

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงปฏิบัติการ (operational study) กลุ่มตัวอย่าง คือ สตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะ severe preeclampsia ในระยะครรภ์ก่อนครบกำหนด ที่เข้ารับ การรักษาในหออคลอด โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ระหว่างเดือน เมษายน พ.ศ. 2552 ถึง เดือนตุลาคม พ.ศ.2554 จำนวน ทั้งหมด 37 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับ บริการระหว่างเดือนเมษายน พ.ศ. 2552 ถึงเดือน ธันวาคม พ.ศ. 2553 ใช้แนวทางการรักษาแบบ conventional มีจำนวน 19 ราย และกลุ่มตัวอย่างที่มาใช้บริการระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2554 ถึงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2554 ใช้แนวทางการรักษา แบบ expectant มีจำนวน 18 ราย เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่ม ตัวอย่างเข้าร่วมการศึกษา คือ สตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับบริการวินิจฉัย ว่ามีภาวะ severe preeclampsia ที่สามารถควบคุมความ ดันโลหิตได้และยินยอมเข้าร่วมการศึกษานี้ได้ผ่านการ พิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลแล้ว

เครื่องมือที่ใช้ดำเนินการศึกษา คือ แนวทางการรักษา severe preeclampsia ที่ผู้ศึกษาได้ทบทวนเอกสาร ตำรา

งานศึกษา และกำหนดเป็นแนวทางการประเมิน การติดตาม อาการ อาการแสดง และการรักษา severe preeclampsia ร่วมกับทีม เพื่อใช้เป็นแนวทางการรักษาและตัดสินใจยุติ การตั้งครรภ์ได้อย่างถูกต้องและเหมาะสมกับสตรีตั้งครรภ์ แต่ละราย ซึ่งแนวทางการรักษาใหม่มุ่งเน้นการรักษาแบบ expectant เพื่อยืดระยะเวลาของการตั้งครรภ์ให้นานขึ้น โดย สตรีตั้งครรภ์และทารกในครรภ์จะได้รับการเฝ้าระวังและ ติดตามอาการอย่างใกล้ชิด การติดตามทารกในครรภ์ ประกอบด้วยการทำ nonstress test (NST) และการตรวจ ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง เพื่อประเมินภาวะน้ำคร่ำน้อยและ การเคลื่อนไหวของทารก ประเมินการเจริญเติบโตของทารก ให้ corticosteroids เพื่อกระตุ้น lung maturity สตรีตั้งครรภ์ ได้รับการตรวจค่าการทำงานของตับ การนับเกล็ดเลือด กรดยูริกและเอนไซม์ lactate dehydrogenase (LDH) รวมทั้งการให้คำแนะนำแก่สตรีตั้งครรภ์ให้แจ้งถึงอาการ ผิดปกติต่างๆ ได้แก่ ปวดศีรษะ การมองเห็นที่ผิดปกติ จุกแน่นลิ้นปี่ และทารกดิ้น การชักนำการคลอดจะพิจารณา เมื่ออายุครรภ์ครบ 34 สัปดาห์ แต่ถ้าสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะ

ครรภ์เป็นพิษชนิดรุนแรงที่การควบคุมความดันล้มเหลว คือ ความดันโลหิตสูงในขณะพัก systolic  $\geq 160$  มิลลิเมตรปรอท หรือ diastolic pressure  $\geq 110$  มิลลิเมตรปรอท ติดต่อกัน อย่างน้อยสองครั้งในช่วงเวลา 6 ชั่วโมง แม้ว่าจะให้ยา ควบคุมความดันโลหิตในขนาดสูงสุดแล้ว หรือมีข้อบ่งชี้ที่เป็น ภาวะคุกคาม คือ มีอาการทางสมองหรือมีเลือดออกในตับ บวมอย่างรุนแรง ปัสสาวะออกน้อยกว่า 500 มล. ใน 24 ชม. ปวดศีรษะมาก ตาพร่ามัว การมองเห็นผิดปกติ เจ็บจุกแน่น ลิ้นปี่หรือได้ชายโครงขวา มี pulmonary edema หรือเขียว มีเกล็ดเลือดต่ำ มีการแตกของถุงน้ำคร่ำ หรือทารกโตช้า ในครรภ์ระดับรุนแรง ภาวะน้ำคร่ำน้อย มี late หรือ variable deceleration ที่เกิดซ้ำ ทารกเคลื่อนไหวน้อยลงหรือเสียชีวิต แล้ว และสูติแพทย์พิจารณาว่าจำเป็นต้องยุติการตั้งครรภ์ ส่วนวิธีการคลอดขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรคและแนวโน้ม ที่จะชักนำการคลอดสำเร็จ โดยสตรีตั้งครรภ์ที่ต้องผ่าตัด คลอดจะมีวิสัญญีแพทย์และวิสัญญีพยาบาลร่วมในการดูแล รักษา แนวทางการรักษา (แผนภูมิที่ 1)



แผนภูมิที่ 1 แนวทางการดูแลรักษา severe preeclampsia<sup>7-11</sup>  
(Expectant Management)

### คำจำกัดความ

ความดันโลหิตสูง คือ ความดันโลหิต systolic 140 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า หรือความดันโลหิต diastolic 90 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า โดยวัด 2 ครั้ง ห่างกัน 4 ชั่วโมง แนะนำให้ใช้เครื่องมือวัดความดันโลหิตแบบปรอทที่ใช้มือบีบจะมีความแม่นยำมากกว่า<sup>1, 5, 7, 10, 11</sup>

Proteinuria คือ มีโปรตีน 0.3 กรัมหรือมากกว่าในปัสสาวะที่เก็บ 24 ชั่วโมง ซึ่งจะสัมพันธ์กับผลการสุ่มตรวจปัสสาวะโดยใช้แถบตรวจปัสสาวะพบมีระดับ 1+ (30 มก. ต่อเดซิลิตร) โดยต้องไม่มีการติดเชื้อของทางเดินปัสสาวะ แนะนำให้ใช้การเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ในการวินิจฉัย หากทำได้ หรือใช้ค่า protein : creatinine ในปัสสาวะที่สุ่มตรวจครั้งเดียวมากกว่า 30 มก. ต่อมิลลิโมล<sup>1, 11</sup>

เกณฑ์ที่ช่วยยืนยันภาวะ severe preeclampsia

(1) ความดันโลหิต systolic 160 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า หรือความดันโลหิต diastolic มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า

(2) Proteinuria 2 กรัมหรือมากกว่าในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง หรือ 2+ ขึ้นไปจากการจุ่มแถบตรวจปัสสาวะครั้งเดียว

(3) ค่า serum creatinine 1.2 มก. ต่อเดซิลิตรหรือมากกว่า (ยกเว้นมีค่าสูงอยู่เดิม)

(4) เกล็ดเลือดต่ำกว่า 100,000 ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

(5) ค่า lactate dehydrogenase (LDH) เพิ่มขึ้น ซึ่งเกิดจากการแตกของเม็ดเลือดแดงในหลอดเลือดขนาดเล็ก

(6) ค่า serum alanine aminotransferase (ALT) หรือ aspartate aminotransferase (AST) เพิ่มขึ้น

(7) ปวดศีรษะ มีอาการทางสมองหรือการมองเห็นผิดปกติ

(8) เจ็บที่ลิ้นปี่<sup>1,7</sup>

ผลลัพธ์สำคัญที่ศึกษา ผลลัพธ์ด้านมารดา คือ อายุครรภ์ของมารดาขณะคลอด ยืดระยะเวลาของการตั้งครรภ์ คือ จำนวนวันนับตั้งแต่วันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล จนถึงวันคลอด วิธีการคลอด ภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ การชัก HELLP syndrome ภาวะรกลอกตัวก่อนกำหนด disseminated intravascular coagulopathy (DIC) pulmonary edema ไตวายเฉียบพลัน ภาวะตกเลือดหลังคลอดหรือติดเชื้อหลังคลอด และอัตราการตายของมารดาผลลัพธ์ด้านทารก คือ Apgar score ที่หน้าท้องแรก น้ำหนักทารก ระยะเวลาที่ทารกเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด ภาวะแทรกซ้อนของทารก ได้แก่ fetal distress, RDS, และอัตราการตายทารก วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล คือ t-test และ chi-square tests โดยค่าความน่าจะเป็นเท่ากับ 0.05

### ผลการศึกษา

สตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะ severe preeclampsia กลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ conventional มีอายุครรภ์เฉลี่ย 28.57 ปี (SD= 8.53) ครรภ์แรกร้อยละ 47.37 ครรภ์แฝดร้อยละ 5.26 ไม่เคยสูบบุหรี่ ไม่เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ และไม่มีประวัติความดันโลหิตสูง ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ expectant มีอายุเฉลี่ย 28.95 ปี (SD=8.45) ครรภ์แรก ร้อยละ 55.56 ครรภ์แฝดร้อยละ 11.11 สูบบุหรี่ร้อยละ 5.56 เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ร้อยละ 5.56 และมีประวัติความดันโลหิตสูงร้อยละ 5.56 (ตารางที่ 1)

ผลลัพธ์ด้านสตรีตั้งครรภ์พบว่า สตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะ severe preeclampsia กลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ conventional มีอายุครรภ์ขณะคลอดเฉลี่ย 32.79 สัปดาห์ (SD =2.61) ผ่าตัดคลอดบุตรทางหน้าท้อง ร้อยละ 84.21 ระยะเวลาของการยึดอายุการตั้งครรภ์เฉลี่ย 1.94 วัน (SD =1.86) และมีอัตราการตาย ร้อยละ 5.26 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ expectant มีอายุครรภ์ขณะคลอดเฉลี่ย 34.42 สัปดาห์ (SD=2.17) ผ่าตัดคลอดบุตรทางหน้าท้อง ร้อยละ 77.77 ระยะเวลาของการยึดอายุการตั้งครรภ์เฉลี่ย 6.27 วัน (SD=3.02) และไม่พบการตายของมารดา (ตารางที่ 2)

ภาวะแทรกซ้อนของสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะ severe preeclampsia กลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ conventional มีอาการชัก ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ไตวายเฉียบพลัน รกลอกตัวก่อนกำหนด และการตกเลือดหลังคลอด ร้อยละ 5.26 เท่ากัน มีภาวะ HELLP syndrome, DIC, pulmonary edema และภาวะเลือดออกในสมองร้อยละ 10.53 เท่ากัน ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ expectant มี HELLP syndrome ไตวายเฉียบพลันและ pulmonary edema ร้อยละ 5.56 เท่ากัน (ตารางที่ 3)

ผลลัพธ์ด้านทารก พบว่าทารกกลุ่มที่มารดาได้รับการรักษาแบบ conventional เป็นเพศชาย ร้อยละ 50 น้ำหนักแรกคลอดเฉลี่ย 1,885 กรัม (SD=618.13) คะแนน Apgar score นาทีที่ 5 เฉลี่ย 7.86 (SD=2.67) เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด ร้อยละ 40 มีภาวะ RDS ร้อยละ 30 ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์และตัวเหลืองร้อยละ 25 ติดเชื้อในกระแสเลือดร้อยละ 20 อัตราตายร้อยละ 20 และระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 12.43 วัน (SD=8.24) ส่วนทารกกลุ่มที่มารดาได้รับการรักษาแบบ expectant เป็นเพศชายร้อยละ 40 น้ำหนักแรกคลอดเฉลี่ย 1,959 กรัม (SD=512.27) คะแนน Apgar score นาทีที่ 5 เฉลี่ย 9.30 (SD=1.35) เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด ร้อยละ 35 ตัวเหลืองร้อยละ 25 ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์

และมีภาวะ RDS ร้อยละ 10 อัตราตายพบร้อยละ 15 ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 9.33 วัน (SD=4.43) เมื่อเปรียบเทียบ Apgar score นาทีที่ 5 RDS การติดเชื้อ

ในกระแสเลือด และระยะเวลาที่นอนในโรงพยาบาลพบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.042, 0.036, 0.045$  และ  $0.046$  ตามลำดับ) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของสตรีตั้งครรภ์

ข้อมูล	รักษาแบบ conventional n=18 ราย (ร้อยละ)	รักษาแบบ expectant n=19 ราย (ร้อยละ)	p-value	95% CI
อายุ มารดา (ปี)	28.57± 8.53	28.95± 8.45	.940	-5.798, 5.378
ตั้งครรภ์แรก	9 (47.37)	10 (55.56)	.500	.345, 4.412
ครรภ์แฝด	1 (5.26)	2 (11.11)	.500	.176, 25.549
สูบบุหรี่	0	1 (5.56)	.243	.958, 1.304
เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์	0	1 (5.56)	.243	.958, 1.304
ประวัติเป็นความดันโลหิตสูง	0	1 (5.56)	.243	.958, 1.304

ตารางที่ 2 ผลลัพธ์ด้านสตรีตั้งครรภ์ตามแนวทางการรักษาแบบ conventional และแบบ expectant

ข้อมูล	รักษาแบบ conventional (n=18 ราย)	รักษาแบบ expectant (n=19 ราย)	p-value	95% CI
อายุครรภ์ขณะคลอด	32.79±2.61	34.42±2.17	.207	-2.578, .578
ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง	16 (84.21)	14 (77.77)	.314	.098, 2.433
ระยะเวลาของการยี่ดอายุการตั้งครรภ์ (วัน)	1.94±1.86	6.27±3.02	.000*	-5.537, -3.210
อัตราการตาย	1 (5.26)	0.00	.243	.767, 1.044

\*มีนัยสำคัญทางสถิติ < 0.05

ตารางที่ 3 ภาวะแทรกซ้อนของสตรีตั้งครรภ์

ข้อมูล	รักษาแบบ conventional n=18 ราย (ร้อยละ)	รักษาแบบ expectant n=19 ราย (ร้อยละ)	p-value	95% CI
ช้ำ	1 (5.26)	0.00	.500	.852, 1.053
HELLP	2 (10.53)	1 (5.56)	.302	.028, 3.142
Thrombocytopenia	1 (5.26)	0.00	.500	.852, 1.053
DIC	2 (10.53)	0.00	.243	.767, 1.044
Acute renal failure	1 (5.26)	1 (5.56)	.757	.058, 17.249
Pulmonary edema	2 (10.53)	1 (5.56)	.500	.949, 1.74
Intracranial hemorrhage	2 (10.53)	0.00	.243	.767, 1.044
Abruptio Placentae	1(5.26)	0.00	.500	.852, 1.053
Postpartum hemorrhage	1(5.26)	0.00	.500	.852, 1.053

ตารางที่ 4 ผลลัพธ์ด้านทารกตามแนวทางการรักษาแบบ conventional และแบบ expectant

ผลลัพธ์ของทารก	รักษาแบบ	รักษาแบบ	p-value	95 % CI
	Conventional Method n=20 ราย (ร้อยละ)	Expectant Method n=20 ราย (ร้อยละ)		
เพศ (ชาย:หญิง)	50:50	40:60	.376	.498, 4.510
น้ำหนักทารก(กรัม)	1,885±618.13	1,959±512.27	.231	-437.65, 289.65
Apgar score นาทีที่ 5	7.86±2.67	9.30±1.35	.032*	-4.103, -9.431
เข้ารับการรักษาใน NICU	8 (40.00)	7 (35.00)	.442	.224, 2.912
ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์	5 (25.00)	2 (10.00)	.204	.056, 1.971
RDS	6 (30.00)	2 (10.00)	.036*	.037, 1.267
น้ำตาลในเลือดต่ำ	2 (10.00)	0 (0.00)	.229	.742, 1.050
ตัวเหลือง	5 (25.00)	2 (10.00)	.157	.047, 1.706
เลือดออกในสมอง	1 (5.00)	0 (0.00)	.486	.836, 1.060
ความพิการแต่กำเนิด	2 (10.00)	1 (5.00)	.520	.039, 5.688
ติดเชื้อในกระแสเลือด	4 (20.00)	1 (5.00)	.045*	.587, 995
อัตราการตาย	4 (20.00)	3 (15.00)	.500	.273, 7.342
ระยะเวลานอนในโรงพยาบาล (วัน)	12.43±8.24	9.33±4.43	.046*	-4.50, 8.30

\*นัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ < .05

### วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่าสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะ severe preeclampsia ที่ได้รับการรักษาแบบ conventional มีอายุครรภ์ขณะคลอดเฉลี่ย 32.79 สัปดาห์ (SD = 618.13) ทารกมีน้ำหนักแรกคลอดเฉลี่ย 1,885 กรัม (SD = 6.16) Apgar score นาทีที่ 5 เฉลี่ย 7.86 (SD=2.67) เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิดร้อยละ 40 เปรียบเทียบกับสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการรักษาแบบ expectant พบว่าอายุครรภ์ขณะคลอดเฉลี่ย 34.42 สัปดาห์ (SD=2.17) น้ำหนักทารกแรกคลอด 1,959 กรัม (SD=512.27) Apgar score นาทีที่ 5 เฉลี่ย 9.30 (SD=1.75) เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิดร้อยละ 35 และพบภาวะแทรกซ้อนของทารกต่ำกว่า ทั้งนี้เนื่องจากก่อนพัฒนาแนวทางการรักษาพบว่าการรักษาส่วนใหญ่ขึ้นอยู่กับการตัดสินใจของสูติแพทย์ ซึ่งมักจะเลือกการรักษาแบบ conventional เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนของมารดา แต่แนวทางการรักษาสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะ severe preeclampsia ก่อนครรภ์ครบกำหนดแบบใหม่นี้ มุ่งเน้นการรักษาแบบ expectant เนื่องจากได้ทบทวนแนวทางการรักษาจากงานวิจัยทั้งแบบ randomized controlled trial

และ systematic review แล้วพบว่าสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะ severe preeclampsia ก่อนอายุครรภ์ครบกำหนด ไม่จำเป็นต้องยุติการตั้งครรภ์ทันที โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่สามารถควบคุมความดันโลหิตสูงและป้องกันการชักได้ เนื่องจากอายุครรภ์ขณะคลอดมีผลต่อทั้งมารดาและทารก การยืดอายุครรภ์จะทำให้ผลลัพธ์การรักษาของมารดาและทารกดีขึ้น บางงานวิจัยพบว่าการรักษาแบบให้คลอดทันทีพบภาวะแทรกซ้อนและอัตราการตายทารกสูง โดยที่ภาวะแทรกซ้อนของมารดาไม่แตกต่างกัน<sup>8-15</sup>

การรักษาสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะ severe preeclampsia ของโรงพยาบาลอุดรดิตรัตน์ที่ผ่านมาส่วนมากสูติแพทย์จะยุติการตั้งครรภ์เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนของมารดาโดยเฉพาะระยะหลังคลอด ก่อนที่จะมีการใช้แนวทางการรักษาที่พัฒนาพบว่ามีการยืดอายุครรภ์เฉลี่ย 1.94 วัน (SD = 1.86) แต่เมื่อใช้การรักษาแบบประคับประคองตามแนวทางการรักษาพบว่าสามารถยืดอายุครรภ์เฉลี่ย 6.27 วัน (SD = 3.02) ระหว่างการรักษาทั้งมารดาและทารกในครรภ์ได้รับการเฝ้าระวังและติดตามอาการตามแนวทางที่กำหนดอย่างใกล้ชิด ซึ่งผลการศึกษานี้เป็นไปในทำนองเกี่ยวกับการศึกษาอื่น

ที่สามารถยืดอายุครรภ์ได้ 7-14 วัน หรือ 3-35 วัน<sup>7, 14</sup> และไม่พบภาวะแทรกซ้อนของมารดาเพิ่มขึ้น ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ conventional พบอัตราการตายของมารดาร้อยละ 5.26 สาเหตุจากเลือดออกในสมองหลังการชักและให้ยาการชักแล้ว<sup>16-18</sup> แต่กลุ่มที่รักษาแบบ expectant ไม่พบการตายของมารดา

ผลลัพธ์ด้านทารกเมื่อเปรียบเทียบก่อน และหลังการใช้แนวทางการรักษาที่พัฒนา พบว่าภาวะแทรกซ้อนของทารกดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ภาวะ respiratory distress (RDS ร้อยละ 30 และ 10 ตามลำดับ) การติดเชื้อในกระแสเลือด (ร้อยละ 20 และ 5) และระยะเวลาที่นอนในโรงพยาบาลสั้นลง (12.43±8.24, 9.33±4.43 วัน) ซึ่งทั้งหมดนี้เป็นภาวะแทรกซ้อนของทารกตลอดก่อนกำหนด เมื่อมีการยืดอายุครรภ์ขึ้นในการรักษาแบบ expectant ตามแผนการรักษาที่พัฒนาแล้วผลลัพธ์ของทารกจึงดีขึ้นเช่นเดียวกับรายงานอื่นๆ ก่อนหน้านี้<sup>14, 15, 19</sup>

ประเด็นสำคัญในการรักษาแบบ expectant คือกำหนดแนวทางการประเมินและเฝ้าระวังอาการ อาการแสดงของมารดาและทารกในครรภ์อย่างใกล้ชิด และบริหารจัดการให้ทีมปฏิบัติตามแนวทางที่กำหนด จะทำให้มารดาและทารกปลอดภัย ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะ severe preeclampsia อายุครรภ์ที่ น้อยกว่า 34 สัปดาห์ สามารถควบคุมความดันโลหิตและการชักได้ อาการไม่รุนแรงมากขึ้นที่จะใช้แนวปฏิบัติที่พัฒนาขึ้น กำหนดแนวทางไว้ชัดเจน เพื่อให้การรักษาแบบ expectant คือ สติแพทย์และทีมต้องมั่นใจว่าทารกไม่มีภาวะ fetal distress สตรีตั้งครรภ์มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญเป็นปกติ จะได้รับ corticosteroids เพื่อให้ปอดทารกในครรภ์มีการพัฒนาเต็มที่ ระหว่างที่ยืดอายุครรภ์ทารกจะได้รับการเฝ้าระวังและติดตามสุขภาพอย่างใกล้ชิดประกอบด้วย การนับลูกดิ้น การทำ non stress test (NST) ทุกวัน ตรวจวัดคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อประเมินภาวะน้ำคร่ำน้อยและการเคลื่อนไหวของทารก ติดตามการเจริญเติบโตของทารก ส่วนสตรีตั้งครรภ์ต้องติดตามสัญญาณชีพ ปริมาณปัสสาวะ เฝ้าระวังอาการที่อาจนำไปสู่การชักได้ ตรวจการทำงานของตับ การนับเกล็ดเลือด กรดยูริก และ LDH รวมทั้งแนะนำให้แจ้งแก่ทีมรักษา เมื่อมีอาการผิดปกติ เช่น ปวดศีรษะ ตาพร่ามัว การมองเห็นผิดปกติ เจ็บแน่นลิ้นปี่ การแตกของถุงน้ำคร่ำ ถ้ามีต้องยุติการตั้งครรภ์ทันที<sup>7, 8, 19, 20</sup> การที่สติแพทย์และทีมมีแนวทางการรักษาที่ชัดเจนทำให้มีความมั่นใจและเลือกใช้วิธีการรักษาแบบ expectant มากขึ้น จึงส่งผลลัพธ์การรักษาที่ดีต่อมารดาและทารกเช่นเดียวกับการศึกษาก่อนหน้านี้<sup>13, 21-23</sup> แต่สิ่งสำคัญ

อย่างยิ่งคือต้องมีการติดตามเฝ้าระวังอาการของมารดาและทารกอย่างใกล้ชิด ตามแนวทางที่วางไว้อย่างเคร่งครัด

## สรุป

การดูแลรักษาแบบประคับประคองในสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะ severe preeclampsia ที่มีอายุครรภ์ก่อน 34 สัปดาห์ และมีอาการไม่รุนแรงมากขึ้นการเลือกวิธีการรักษาแบบ expectant method ประกอบกับการวินิจฉัยที่ถูกต้องรวดเร็ว มีการเฝ้าระวังและติดตามดูแลสุขภาพอย่างใกล้ชิดสามารถยืดอายุครรภ์ออกไปได้โดยไม่เพิ่มอันตรายต่อมารดาและทารก

ผลการศึกษานี้มีข้อจำกัดด้านระยะเวลาการศึกษา และจำนวนผู้ป่วย severe preeclampsia ในแต่ละปีมีจำนวนน้อย ดังนั้นการศึกษาต่อไปจึงควรทำการศึกษาแบบ randomized controlled trail เพื่อนำผลการศึกษาไปใช้ได้อย่างมั่นใจ

## กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้สำเร็จลงด้วยดี ด้วยความกรุณาของผู้อำนวยการโรงพยาบาลอุดรดิถีที่ให้การสนับสนุน ดร.กัญญารัตน์ ผึ้งบรรหาร ให้คำปรึกษาด้านสถิติ และเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่ให้ความร่วมมือด้วยดี

## เอกสารอ้างอิง

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Williams Obstetrics. 23<sup>rd</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2010; 706-56.
2. สถิติสาธารณสุข อัตราการตาย พ.ศ.2548-2552 กลุ่มภารกิจด้านข้อมูลข่าวสารและสารสนเทศสุขภาพ สำนักงานนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข
3. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. Lancet 2006; 367:1066-74.
4. Ness RB, Roberts JM. Heterogeneous causes constituting the single syndrome of preeclampsia: a hypothesis and its implications. Am J Obstet Gynecol 1996; 175:1365-70.
5. Magee LA, Helewa M, Moutquin JM, von Dadelszen P. Hypertension Guideline Committee; Strategic Training Initiative in Research in the Reproductive Health Sciences (STIRRH) Scholars. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. J Obstet Gynaecol Can 2008; 30 (3 Suppl):S1-48.

6. งานสารสนเทศ โรงพยาบาลอุดรดิตต์. รายงานประจำปี อุดรดิตต์: โรงพยาบาลอุดรดิตต์; 2552-2554.
7. SMFM, Sibai BM. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205:191-8.
8. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003; 102:181-92.
9. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:S1-22.
10. ACOG Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol* 2002; 99:159-67.
11. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. NICE clinical guideline 107-Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. 2010. [cited 2012 Feb 15]. Available from [www.nice.org.uk/guidance/CG107](http://www.nice.org.uk/guidance/CG107).
12. Sibai BM, Barton JR. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196:514. e1-9.
13. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:818-22.
14. Bombrys AE, Barton JR, Habli M, Sibai BM. Expectant management of severe preeclampsia at 27 (0/7) to 33 (6/7) weeks' gestation: maternal and perinatal outcomes according to gestational age by weeks at onset of expectant management. *Am J Perinatal* 2009; 26:441-6.
15. Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, Grove D, Kotze TJ. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1990; 76:1070-5.
16. Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:1520-6.
17. Berg CJ, Herper MA, Atkinson SM, Bell EA, Brown HL, Hage ML, et al. Preventability of pregnancy-related deaths: results of a statewide review. *Obstet Gynecol* 2005; 106:1228-34.
18. Norwitz ER, Hsu CD, Repke JT. Acute complications of preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45:308-29.
19. Sarsam DS, Shamden M, Al Wazan R. Expectant versus aggressive management in severe preeclampsia remote from term. *Singapore Med J* 2008; 49:698-703.
20. Sangkomkangkang U, Laopaiboon M, Lumbignon P. Maternal and neonatal outcomes in Pre-eclampsia and Normotensive pregnancies. *Thai J Obstet Gynecol* 2010; 18:106-13.
21. Magee LA, Abalos E, von Dadelszen P, Sibai BM, Easterling T, Walkinshaw S. How to manage hypertension in pregnancy effectively. *Br J Clin Pharmacol* 2011; 3:394-401.
22. Buchbinder A, Sibai BM, Caritis S, Maepherson L, Hauth J, Lindheimer MD, et al. Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:66-71.
23. Schiff E, Friedman SA, Sibai BM. Conservative management of severe preeclampsia remote from term. *Obstet Gynecol* 1994; 84:626-30.

