

การรักษาผู้ป่วยปรีเคลมเซียชนิดรุนแรงแบบประคับประคอง

กิตติ กรุงไกรเพชร

ความหมายของภาวะปรีเคลมเซีย (Pre-eclampsia)

เป็นกลุ่มอาการที่ประกอบด้วยความดันโลหิตสูง และการรั่วของโปรตีนในปัสสาวะที่เกิดขึ้นใหม่ (new onset) ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีอายุครรภ์เกิน ๒๐ สัปดาห์ไปแล้ว โดยอาจมีอาการอื่นที่พบร่วมด้วยได้ เช่น บวม ปวดศีรษะ ตามัว ปวดแน่นลิ้นปี่ เป็นต้น^{๑,๒,๓}

ภาวะปรีเคลมเซียใช้วิธีการวินิจฉัยทางคลินิกเป็นหลักโดยกำหนดว่า ต้องมีความดันโลหิตระดับซิสโตลิก (systolic blood pressure) ตั้งแต่ ๑๔๐ มิลลิเมตรปรอทขึ้นไปหรือ ความดันโลหิตระดับไดแอสโตลิก (diastolic blood pressure) ตั้งแต่ ๙๐ มิลลิเมตรปรอทขึ้นไป โดยวัดห่างกันอย่างน้อย ๔-๖ ชั่วโมงในสตรีที่ตั้งครรภ์เกิน ๒๐ สัปดาห์ที่มีความดันโลหิตปกติมาก่อน ร่วมกับการตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะตั้งแต่ ๐.๓ กรัมจากการเก็บปัสสาวะ ๒๔ ชั่วโมง หรือการตรวจด้วยแผ่นทดสอบชนิดจุ่ม (dip stick) ต้องมีค่าตั้ง +๑ ขึ้นไป ($\geq 300\text{mg/L}$) (แต่การใช้แผ่นจุ่มทดสอบปัสสาวะไม่ค่อยได้รับความยอมรับเท่าใดนักจาก Working group outside the USA)^{๑,๒,๓}

ภาวะปรีเคลมเซียแบ่งความรุนแรงออกเป็นสองระดับได้แก่ ระดับต้น (mild or early preeclampsia) และระดับรุนแรง (severe preeclampsia) ไม่มีระดับปานกลาง โดยการวินิจฉัยระดับต้นให้ดูจากระดับความดันโลหิตและการรั่วของโปรตีนในปัสสาวะตามรายละเอียดในวรรคก่อน หากมีอาการแทรกซ้อนตามข้อกำหนดอย่างน้อยหนึ่งข้อจึงจัดอยู่ในระดับรุนแรง

ข้อกำหนดในการวินิจฉัยภาวะครรภ์พิษระดับรุนแรง (Criteria for severe pre-eclampsia)^๒

ตรวจพบความดันโลหิตสูงและการรั่วของโปรตีนในปัสสาวะที่เกิดขึ้นใหม่ ในสตรีตั้งครรภ์ ที่มีอายุครรภ์เกิน ๒๐ สัปดาห์ไปแล้วและมีสิ่งต่อไปนี้ อย่างน้อย ๑ ข้อ

- อาการของระบบประสาทกลาง (symptoms of central nervous system):
มองเห็นภาพไม่ชัด (blurred vision) เห็นภาพมีเงามืด (scotomata) ปวดศีรษะรุนแรงอย่างที่ไม่เคยเป็นมาก่อน หรือปวดตลอดเวลาทั้งที่ได้ยาแก้ปวดแล้ว (severe headache; i.e., incapacitating, 'the worst headache I have ever had' or headache that persists and progress despite analgesic therapy)
- อาการของการขยายตัวของเยื่อหุ้มตับ (symptoms of liver capsule distension):
ปวดท้องได้ชายโครงขวาหรือลิ้นปี่ (right upper quadrant of epigastric pain)
คลื่นไส้/อาเจียน (nausea, vomiting)
- ข้อบ่งชี้แสดงว่ามีการบาดเจ็บของเซลล์ตับ (hepatocellular injury):
มีการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ตับมากกว่า ๒ เท่าของปกติ (serum transaminase concentration at least twice normal)
- ความดันโลหิตสูงในระดับรุนแรง (severe blood pressure elevation):

ความดันโลหิตระดับซิสโตลิก ≥ 160 มิลลิเมตรปรอท หรือความดันโลหิตระดับไดแอสโตลิก ≥ 110 มิลลิเมตรปรอท โดยวัดซ้ำสองครั้งห่างกันอย่างน้อย ๖ ชั่วโมง

๕. เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) $\leq 100,000$ ตัว/ลูกบาศก์มิลลิเมตร
๖. โปรตีนรั่วในปัสสาวะ (proteinuria) ≥ 5 กรัมของปัสสาวะ ๒๔ ชั่วโมง
๗. ปัสสาวะน้อย (oliguria) < 500 มิลลิลิตรภายใน ๒๔ ชั่วโมง
๘. ภาวะการเจริญเติบโตช้าของทารกในครรภ์ (severe fetal growth restriction)
๙. ปอดบวมน้ำ (pulmonary edema)
๑๐. โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular accident)

อุบัติการณ์

ความดันโลหิตสูงในระหว่างตั้งครรภ์ (gestational hypertension) ถือว่าเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญในทางสูติศาสตร์ โดยพบอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ ๕-๑๐ ของการตั้งครรภ์^{๑,๒,๓,๔} ส่วนภาวะปรี eklampsy พบได้ร้อยละ ๕-๖ ของการตั้งครรภ์^๒ ซึ่งเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญอันดับสองของมารดาในสหรัฐอเมริกา^๒ ในประเทศไทยมีการศึกษาที่มหาวิทยาลัยขอนแก่นในปี พ.ศ. ๒๕๔๑ พบว่าอุบัติการณ์ของปรี eklampsy ชนิดรุนแรงร้อยละ ๐.๕๖ ต่อการคลอด^๕

ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา จากการสืบค้นฐานข้อมูลโรงพยาบาลจากปี พ.ศ. ๒๕๔๘ ถึง ๒๕๕๒ พบอุบัติการณ์ของปรี eklampsy เท่ากับร้อยละ ๐.๓ ต่อการคลอดและเป็นชนิดรุนแรงร้อยละ ๐.๑ ต่อการคลอด^๖

สาเหตุ

สาเหตุของปรี eklampsy ในปัจจุบันยังไม่เป็นที่กระจ่างชัดนัก แต่พบว่าหลังจากผู้ป่วยได้คลอดบุตรแล้วอาการหรือความผิดปกติดังกล่าวสามารถหายไปได้เอง ซึ่งเป็นวิธีการรักษาโรคหรือภาวะดังกล่าวในปัจจุบัน^{๑,๒,๓} ภาวะปรี eklampsy ไม่ได้มีอาการแสดงเพียงแค่ความดันโลหิตสูงและโปรตีนรั่วในปัสสาวะเท่านั้น แต่ยังมีอาการแปรปรวนของระบบต่างๆ ในร่างกายหลายระบบประกอบกัน (multisystem disorder) โดยที่ไม่ทราบต้นเหตุแน่ชัด^{๓,๔,๕}

ปัจจัยเสี่ยง

จากการศึกษาเมื่อเร็วๆ นี้เกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะปรี eklampsy พบว่าผู้ที่มีความดันโลหิตสูงอยู่เดิม โรคเบาหวาน ความอ้วนและครรภ์แฝดมีความสัมพันธ์กับภาวะปรี eklampsy ร้อยละ ๒๒.๓ ในผู้ป่วยครรภ์แรกที่เป็นปรี eklampsy และหากเคยเกิดปรี eklampsy ในครรภ์ก่อนจะพบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยดังกล่าวกับการเกิดปรี eklampsy ในครรภ์หลังถึงร้อยละ ๕๒.๒^๗ ส่วนการศึกษาในประเทศไทยในเรื่องปัจจัยเสี่ยงก็ให้ผลการศึกษาลักษณะคล้ายกัน^๕

การรักษา

การทำให้ครรภ์สิ้นสุดหรือการคลอดบุตรยังถือว่าเป็นวิธีการรักษาสุดท้ายที่ดีที่สุดในปัจจุบันสำหรับภาวะปรี eklampsy ชนิดรุนแรง^{๑,๒,๓} อย่างไรก็ตามก็ยังมีความเสี่ยงเสมอในเวลาที่ต้องตัดสินใจเพื่อยุติการตั้งครรภ์สำหรับผู้ที่เป็ นปรี eklampsy ชนิดรุนแรง โดยเฉพาะในรายที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า ๓๔ สัปดาห์ เนื่องจากการทำงานของถุงลมในปอดทารกยังไม่พร้อม ดังนั้นการวางแผนการรักษาจึงจำเป็นต้องมีความละเอียดรอบคอบ และพิจารณาถึงข้อดีข้อเสียของการรักษานั้นๆ เนื่องจากมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงต่อมารดาและทารกในครรภ์

การรักษาแบบประคับประคอง (expectant management) สำหรับปรี eklampsy นับเป็นวิธีการรักษาอีกรูปแบบหนึ่งนอกจากการทำให้ครรภ์สิ้นสุดทันที โดยเฉพาะในสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะปรี eklampsy ชนิดรุนแรงแต่มีอายุครรภ์น้อยกว่า ๓๔ สัปดาห์ ซึ่งการรักษาด้วยวิธีการดังกล่าวยังเป็นปัญหาได้เช่นกันในหลายๆ ประเด็น แต่หากจะมีการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวควรต้องรับไว้ในโรงพยาบาล โดยโรงพยาบาลดังกล่าวต้องมีศักยภาพสูงด้านบุคลากร เครื่องมือ ยาและเวชภัณฑ์^๖

หลักการทั่วไปในการรักษาภาวะปรี eklampsy ได้แก่ การควบคุมสภาพความป่วยเจ็บของมารดา (maternal stabilization) โดยมากมักเป็นการควบคุมความดันโลหิตและการป้องกันอาการชัก ประเมินและป้องกันภาวะแทรกซ้อน รวมถึงให้การประคับประคองด้านอื่นๆ ทางกายภาพ รวมทั้งการประเมินสุขภาพทารกในครรภ์เป็นระยะไปพร้อมๆ กัน เช่น การตรวจนับการดิ้นของทารก การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจทารกในครรภ์ (non-stress test) การตรวจสุขภาพทารกด้วยวิธีชีวฟิสิกส์โดยใช้คลื่นเสียงความถี่สูง (biophysical profiles) เป็นต้น

เหตุผลหนึ่งในการให้การรักษาแบบประคับประคองในรายที่อายุครรภ์ยังไม่ครบกำหนดคือ เพื่อระยะเวลาเพื่อให้ปอดทารกทำงานได้สมบูรณ์ขึ้นโดยการให้ยาสเตอรอยด์ (steroids) ซึ่งยาจะมีประสิทธิภาพเต็มที่เมื่อ ๒๔ ชั่วโมงหลังการฉีดยาครบครั้งสุดท้าย ซึ่งปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันทั่วไปแล้วว่า ภาวะปรี eklampsia ไม่มีส่วนในการกระตุ้นให้มีความสมบูรณ์ (maturation) ของปอดทารกเจริญเร็วขึ้นแต่อย่างใด นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่ให้ผลสอดคล้องกันว่า การให้สารสเตอรอยด์ในสตรีตั้งครรภ์ปรี eklampsia เมื่ออายุครรภ์ยังไม่ครบกำหนดมีประโยชน์อย่างชัดเจนในการกระตุ้นการพัฒนาของเซลล์ถุงลมปอดของทารกในครรภ์^{๓๐,๓๑} อย่างไรก็ตามการให้สารสเตอรอยด์ก่อนคลอดไม่สามารถลดความรุนแรงของภาวะปรี eklampsia ได้อย่างใด^{๓๒}

การให้การรักษาแบบประคับประคองสำหรับปรี eklampsia ชนิดรุนแรงมีผู้ทำการศึกษาวิจัยพบว่ามีผลดีกว่าการตัดสินใจให้คลอดในสองกรณีเด่นๆ ได้แก่ กรณีที่การวินิจฉัยว่ามีภาวะปรี eklampsia ชนิดรุนแรงจากเกณฑ์การวัดของโปรตีนในปัสสาวะอย่างเดียว และกรณีที่สองคือการวินิจฉัยว่ามีภาวะปรี eklampsia ชนิดรุนแรงจากเกณฑ์การเจริญเติบโตช้าของทารกในครรภ์อย่างเดียวในสตรีตั้งครรภ์ที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า ๓๒ สัปดาห์โดยการตรวจสุขภาพทารกในครรภ์แล้วพบว่าสุขภาพทารกในครรภ์ยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ ซึ่งทั้งสองกรณีสามารถยืดอายุครรภ์ โดยเฉลี่ยได้อีก ๓ วันนับจากวันเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และพบว่าร้อยละ ๘๕ ของสตรีตั้งครรภ์ปรี eklampsia ชนิดรุนแรงมักต้องคลอดภายใน ๑ สัปดาห์นับแต่เริ่มตรวจพบภาวะปรี eklampsia ชนิดรุนแรง^{๓๓}

ข้อพิจารณาตามเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะปรี eklampsia ชนิดรุนแรงกับการให้การรักษาแบบประคับประคองได้แก่กรณีดังต่อไปนี้

๑. ความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการเพียงชั่วคราว ได้แก่ หญิงที่มีภาวะปรี eklampsia ไม่มีอาการทางคลินิกแต่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติเพียงชั่วคราวแล้วกลับมาเป็นปกติได้ภายใน ๒๔-๔๘ ชั่วโมง เช่น ALT, AST, กรดเลือดต่ำ หรือมีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (coagulopathy) เป็นต้น โดยที่มีความดันโลหิตปกติหรือสูงเล็กน้อย ผู้ป่วยลักษณะนี้สามารถเลือกใช้การรักษาแบบประคับประคองได้^{๓๔}

๒. มีการวัดของโปรตีนในปัสสาวะอย่างเดียว คือ

มากกว่า ๕ กรัมต่อวันจากปัสสาวะที่เก็บสะสม ๒๔ ชั่วโมง ซึ่งปัจจุบันได้มีการทบทวนงานวิจัยด้านการรักษาประคับประคองผู้ป่วยลักษณะนี้จนเป็นที่ยอมรับกันแล้วว่า สามารถให้การรักษาแบบประคับประคองโดยที่ไม่พบว่ามีความแทรกซ้อนเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าการใช้เกณฑ์ดังกล่าวในการทำนายความรุนแรงของโรคมักให้ผลไม่แน่นอน^{๓๕}

๓. การเจริญเติบโตช้าของทารกในครรภ์อย่างเดียว อาจให้การรักษาเช่นนี้ได้ ในกรณีต่างๆ เหล่านี้ ได้แก่ การเจริญเติบโตช้าในครรภ์ชนิดไม่รุนแรง (น้ำหนักทารกอยู่ในช่วงเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ ๕ แต่ไม่ถึงเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ ๑๐ สำหรับอายุครรภ์นั้น) อายุครรภ์น้อยกว่า ๓๒ สัปดาห์ การตรวจสุขภาพทารกด้วยการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจทารก (nonstress test) ยังปกติ ดัชนีปริมาณน้ำคร่ำ (amniotic fluid index: AFI) มากกว่า ๕ เซนติเมตร หรือช่องน้ำคร่ำที่มากที่สุดจากการตรวจวัดด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงมากกว่า ๒ เซนติเมตร ตามแนวตั้ง (maximum vertical pocket) และการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงแบบดอปเปลอร์ (Doppler velocimetry ultrasonography) ไม่พบลักษณะ persistent absent หรือ reversed diastolic flow ของหลอดเลือดแดงของสายสะดือ (umbilical artery) อย่างไรก็ตามยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนถึงประโยชน์ต่อทารกมากนักในกรณีดังกล่าวโดยการให้การรักษาแบบประคับประคอง^{๓๖,๓๗}

๔. ความดันโลหิตสูงอย่างเดียวโดยที่ไม่มีความแทรกซ้อนอื่นในรายที่อายุครรภ์น้อยกว่า ๓๔ สัปดาห์ อาจพิจารณาให้การรักษาแบบประคับประคองได้ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การรักษาแบบประคับประคองโดยการให้ยาลดความดันโลหิตในรายที่มีความดันโลหิตสูงในระดับต้น (mild degree hypertension) จะไม่เปลี่ยนแปลงการดำเนินโรคหรือช่วยลดอัตราการตายทารกปริกำเนิด (perinatal morbidity and mortality) และยังเป็นทางเลือกการไหลเวียนเลือดที่ไปยังรก อีกทั้งยังเป็นการบ่งชี้การแสดงของภาวะปรี eklampsia อีกด้วย ดังนั้นจึงไม่นิยมให้ยาลดความดันโลหิตในภาวะปรี eklampsia ระดับต้น แต่ในกรณีปรี eklampsia ชนิดรุนแรงมักมีการให้ยาลดความดันโลหิตร่วมด้วย เพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular accident) มากกว่าการป้องกันการดำเนินโรค^{๓๘,๓๙,๔๐}

ข้อห้ามในการให้การรักษาแบบประคับประคองได้แก่

- สตรีตั้งครรภ์อยู่ในสภาวะการไหลเวียนโลหิตไม่เสถียร (hemodynamic instability) หรือช็อก

(shock)

- ผลการตรวจสุขภาพทารกในครรภ์ผิดปกติ เช่น ความผิดปกติของกราฟแสดงผลการบันทึกการเต้นของหัวใจทารกกับการสนองตอบการดิ้นทารก (non-reactive NST) คะแนนการตรวจสุขภาพทารกทางชีวฟิสิกส์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (biophysical profiles) ได้คะแนนน้อย เช่น น้อยกว่า ๔ ใน ๑๐ คะแนนแสดงว่าทารกมีภาวะขาดออกซิเจน ร่วมกับภาวะน้ำคร่ำน้อย (oligohydramnios) โดยดูจากดัชนีน้ำคร่ำ (amniotic fluid index) จะน้อยกว่า ๕ เซนติเมตร หรือน้อยกว่า ๒ เซนติเมตรตามแนวตั้งของช่องว่างที่มีน้ำคร่ำอยู่ (maximum vertical pocket)
- ความดันโลหิตสูงขั้นรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา (non-responsive hypertension)
- ปวดศีรษะรุนแรงอย่างที่ไม่เคยเป็นมาก่อน (incapacitating headache) การมองเห็นภาพผิดปกติไป (blurred vision or scotoma) หรือมีอาการปวดจุดแก่นรุนแรงบริเวณลานปีหรือได้ชายโครงขวา
- อาการชักระหว่างการตั้งครรภ์ (eclampsia)
- ปอดบวมน้ำ (pulmonary edema)
- ไตวาย (renal failure) มีระดับครีเอตินิน (creatinine) เพิ่มมากกว่า ๑ มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และหรือปัสสาวะออกน้อยกว่า ๐.๕ มิลลิลิตรต่อน้ำหนักมารดา ๑ กิโลกรัมต่อชั่วโมงเป็นเวลาต่อเนื่องกัน ๒ ชั่วโมง (severe oliguria) โดยไม่สนองตอบต่อการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ ๕๐๐ มิลลิลิตร
- ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการผิดปกติ ได้แก่
 - ↑ AST ALT มากกว่าสองเท่าของค่าปกติ
 - จำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า ๑๐๐,๐๐๐ เซลล์ต่อไมโครลิตรและหรือมีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (coagulopathy) โดยมีอาการเลเวลงภายใน ๖-๑๒ ชั่วโมงหลังการวินิจฉัย
- รกลอกตัวก่อนคลอด (placental abruption)
- เข้าสู่ระยะเจ็บครรภ์จริง (true labor pain) หรือมีการแตกตัวของถุงน้ำคร่ำก่อนการเจ็บครรภ์ (premature rupture of membrane)
- อายุครรภ์ตั้งแต่ ๓๔ สัปดาห์เป็นต้นไป หรือน้อยกว่า ๒๔ สัปดาห์

- มารดาต้องการคลอดบุตร
- ปรีอีแคลมเซียขั้นรุนแรงชนิด HELLP syndrome เนื่องจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าประโยชน์ของการรักษาแบบประคับประคองในกลุ่มอาการ HELLP ยังไม่ชัดเจนนักในแง่ผลลัพธ์ของการรักษาแบบประคับประคองในมารดาและทารกในระยะปริกำเนิด (perinatal outcome) และอัตราป่วยและตายของทารกแรกเกิด ๒๘ วันแรก (neonatal morbidity and mortality)^{๑๕,๒๐,๒๑}

การรักษาแบบประคับประคองสำหรับสตรีตั้งครรภ์ ปรีอีแคลมเซียชนิดรุนแรงทำอย่างไรบ้าง

โดยหลักของการให้การบริบาลลักษณะนี้มีความมุ่งหวังเพื่อลดหรือป้องกันภาวะแทรกซ้อนในมารดาและทารก โดยมีรายละเอียดดังนี้^{๑,๑๒,๒๒}

- ต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาลจนกระทั่งคลอด
- เฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนในมารดาโดย
 - การตรวจวัดความดันโลหิตทุก ๔ ชั่วโมง ควบคุมความดันโลหิตซิสโตลิกให้อยู่ระหว่าง ๑๓๐-๑๕๐ มิลลิเมตรปรอทและไดแอสโตลิก ๘๐-๑๐๐ มิลลิเมตรปรอท
 - หากความดันโลหิตซิสโตลิก $\geq$ ๑๖๐ มิลลิเมตรปรอทหรือไดแอสโตลิก $\geq$ ๑๐๐ มิลลิเมตรปรอท ให้รักษาด้วยยาลดความดันโลหิต เช่น nifedipine หรือ labetalol หรือ nicardipine หรือ hydralazine
 - ตรวจความสมบูรณ์ของเลือด (complete blood count) จำนวนเกล็ดเลือด ระดับครีเอตินินในน้ำเหลือง (serum creatinine) เอนไซม์ aspartate aminotransferase เอนไซม์ lactate dehydrogenase: LDH ระดับบิลิรูบิน (bilirubin) ไฟบริโนเจน (fibrinogen) เวลาโปรทรอมบิน (prothrombin time) และพาร์เชียล ทรอมโบพลาสติน (partial thromboplastin time) ทุกวันหรือวันเว้นวัน ตรวจหาโปรตีนจากปัสสาวะสะสม ๒๔ ชั่วโมงทุกวันหรือวันเว้นวัน ยกเว้นเมื่อเข้าเกณฑ์ของปรีอีแคลมเซียขั้นรุนแรงแล้ว
 - ซักถามอาการของปรีอีแคลมเซียระดับรุนแรง เช่น อาการปวดศีรษะ การมองเห็นภาพผิดปกติ (scotomata) อาการปวดท้องบริเวณลานปีหรือได้ชายโครงขวา เป็นต้น

- o ชั่งน้ำหนักทุกวัน
 - เฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนในทารก ได้แก่ การให้มารดาบันทึกการดิ้นของทารก การตรวจสอบสุขภาพทารกในครรภ์ด้วยการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจทารกทุกวัน การตรวจทางชีวฟิสิกส์ทุกสัปดาห์ และการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงดอปเพลอร์ (Doppler ultrasonography) สัปดาห์ละ ๒ ครั้ง
 - การให้สเตียรอยด์ เช่น เบตาเมทาโซน (betamethasone) ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ๑๒ มิลลิกรัม/วันนาน ๒ วัน หรือ เดกซาเมทาโซน (dexamethasone) ๖ มิลลิกรัมทุก ๑๒ ชั่วโมง *๔ ครั้งหรือ ๑๒ มิลลิกรัมทุก ๑๒ ชั่วโมง *๒ ครั้ง ในกรณีที่อายุครรภ์ยังไม่ครบกำหนด
 - การให้แมกนีเซียม (magnesium) ในสหรัฐอเมริกา ให้เพื่อป้องกันการชัก (seizure prophylaxis) ในระยะแรกของการรับไว้รักษาในโรงพยาบาล หากตัดสินใจจะให้การรักษาแบบประคับประคองต่อให้หยุดแมกนีเซียมได้ แต่ในฝรั่งเศสมักให้แมกนีเซียม เมื่อตัดสินใจให้สตรีตั้งครรภ์คลอดบุตร^{๑๒}
 - การรักษาด้วยวิธีการเพิ่มสารน้ำในร่างกาย (plasma volume expansion) จากแนวคิดที่ว่า ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะปรีอีคลัมเซียจะมีปริมาณของเหลวในหลอดเลือดน้อยกว่าการหดตัวของหลอดเลือดทั่วร่างกาย (systemic vasospasm) ดังนั้นการเพิ่มสารน้ำในร่างกายน่าจะเกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วย
- จากการศึกษาในประเด็นนี้พบว่า การให้สารน้ำเพิ่มไม่ค่อยมีผลต่อความดันโลหิตเดิมมากนัก โดยอาจช่วยทำให้การไหลเวียนเลือดไปยังรกดีขึ้น แต่ต้องให้ด้วยความระมัดระวัง เพราะผู้ป่วยเหล่านี้เสี่ยงต่อการเกิดภาวะปริมาณน้ำในร่างกายเกินได้ง่าย เนื่องจากมีระดับความดัน colloid osmotic ต่ำอยู่ด้วย จึงอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังคลอดได้^{๑๖} ข้อสรุปในปัจจุบันจากการศึกษาระยะเมื่อไม่นานมานี้พบว่า วิธีการดังกล่าวไม่ค่อยได้ประโยชน์ชัดเจนนักในการรักษาภาวะปรีอีคลัมเซีย^{๑๖}

วิธีการคลอด

สามารถชักนำให้คลอดได้เมื่ออายุครรภ์ตั้งแต่ ๓๔ สัปดาห์ขึ้นไป โดยคำนึงถึงสภาพปากมดลูก ท่าของทารก (fetal position) และส่วนนำ (fetal presentation) ของทารกในครรภ์เหมือนการตั้งครรภ์ทั่วไป และผ่าตัดคลอดเมื่อมีข้อบ่งชี้ทางการแพทย์^{๒๒}

การให้ยาระงับความรู้สึก

การให้ยาระงับความรู้สึกแต่ละเทคนิคยังมีข้อได้เหมือนกัน เช่น การให้ยาระงับความรู้สึกแบบทั่วไป (general anesthesia) อาจทำให้เกิดภาวะเลือดออกในสมอง (intracranial hemorrhage) หัวใจห้องซ้ายล้มเหลว (left ventricular failure) และปอดบวมน้ำ (pulmonary edema) ได้จากความดันโลหิตขึ้นสูงเฉียบพลัน (severe aggravated hypertension) ในขณะที่ใส่ท่อช่วยหายใจ (tracheal intubation) ได้ ส่วนกรณีการให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน (regional anesthesia) ทำให้ความดันโลหิตลดลง การไหลเวียนเลือดไปยังทารกลดลงจนอาจเกิดอันตรายต่อทารกในครรภ์ได้

American College of Obstetricians and Gynecologist: ACOG แนะนำให้ใช้วิธีการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนแบบ epidural anesthesia หรือ parenteral analgesia ในการระงับปวดจากการเจ็บครรภ์และการให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนหรือแบบทั่วไปได้ในการผ่าตัดคลอดบุตรทั้งนี้ให้พิจารณาจากสถานภาพทางเวชกรรม (clinical status) ของผู้ป่วยเป็นรายๆ ไป^{๑๐} อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบในลักษณะการทดลองแบบสุ่ม (randomized controlled trial study) ถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการให้ยาระงับความรู้สึกแบบเฉพาะส่วนในสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะปรีอีคลัมเซีย^{๒๓}

การป้องกันภาวะปรีอีคลัมเซียในปัจจุบันยังไม่มีวิธีป้องกัน ไม่ว่าจะเป็นแอสไพริน แคลเซียม หรือสารต้านอนุมูลอิสระต่างๆ (antioxidant)^{๒,๔} ดังนั้นจึงต้องพยายามค้นหาการดำเนินโรคในเบื้องต้นให้ได้แต่เนิ่น และการเฝ้าระวังโดยเน้นย้ำที่จุดฝากครรภ์น่าจะเป็นแนวปฏิบัติที่ทำได้ในขณะนี้

การดูแลหลังคลอด การให้คำปรึกษา

ในหญิงที่ตั้งครรภ์ปรีอีคลัมเซียยังคงต้องมีการเฝ้าระวังในเรื่องของภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ เช่น ปอดบวมน้ำ ภาวะอีคลัมเซีย (eclampsia) ไปจนถึงกลุ่มอาการ HELLP ดังนั้นควรให้การดูแลเรื่องสมดุลของสารน้ำเข้าและออกจากร่างกาย การซักถามอาการของปรีอีคลัม

เชียนิดรุนแรง เช่น อาการปวดศีรษะ การมองเห็นภาพที่ผิดปกติ อาการปวดท้องบริเวณลิ้นปี่หรือใต้ชายโครงขวา เป็นต้น ส่วนการให้ยาลดความดันโลหิตและยากันชักต้องให้ต่อเนื่องครบ ๔๘ ชั่วโมงหลังคลอด ผู้ป่วยบางรายอาจต้องให้ยาลดความดันโลหิตไปรับประทานต่อเนื่องครบ ๒ สัปดาห์ หลังคลอดแล้วนัดติดตามอาการอีกครั้ง ในผู้ป่วยบางรายที่ยังมีความดันโลหิตสูงและมีการรั่วของโปรตีนในปัสสาวะ เมื่อติดตามการรักษาหลังคลอดแล้ว ๓ เดือนพบว่า น่าจะมีโรคอื่นแทรกอยู่เดิมนอกจากภาวะปรีเclampเซีย*

การให้คำปรึกษาสำหรับการตั้งครรภ์ครั้งถัดไปจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าโอกาสที่จะเกิดภาวะปรีเclampเซียซ้ำมีแนวโน้มสูงขึ้น ทั้งนี้พบว่าหากภาวะปรีเclampเซียในครรภ์แรกเกิดก่อนอายุครรภ์ ๓๐ สัปดาห์ โอกาสเกิดซ้ำในครรภ์ต่อมาจะสูงถึงร้อยละ ๔๐* นอกจากนี้ยังพบว่ามีความแตกต่างทางด้านเชื้อชาติ โดยพบว่าในคนผิวดำ (negroid) จะพบอัตราการเป็นซ้ำมากกว่าคนผิวขาว (caucasian) ส่วนกลุ่มอาการ HELLP พบการเกิดซ้ำประมาณร้อยละ ๕*

ความเสี่ยงกับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดกับภาวะปรีเclampเซียพบว่า ปรีเclampเซียในครรภ์แรกไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด แต่ถ้าเป็นซ้ำในครรภ์ถัดมาโดยมีการดำเนินโรคเริ่มต้นในอายุครรภ์น้อยๆ ผู้ป่วยเหล่านี้จะมีความเสี่ยงเพิ่มมากขึ้น* มีการศึกษาพบว่าปรีเclampเซียเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะไขมันในเลือดสูง (dyslipidemia) และการดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) ทำให้อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (coronary artery disease) ได้^{๒๔}

ผลลัพธ์ของการรักษาแบบประคับประคอง

ในภาวะปรีเclampเซียนิดรุนแรง

ในอายุครรภ์ ๒๔-๓๔ สัปดาห์

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ามีอัตราการตายปริกำเนิดตั้งแต่ร้อยละ ๐-๑๖.๖ ซึ่งผันแปรตามอายุครรภ์ การเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ความรุนแรงของโรค (HELLP syndrome หรือ eclampsia) คุณภาพของการบริบาลทารกแรกเกิด แต่ข้อมูลในสหรัฐอเมริกา แคนาดาและฝรั่งเศสพบว่าอัตราการตายทารกปริกำเนิดเท่ากับร้อยละ ๐ หากอายุครรภ์เกิน ๓๐ สัปดาห์^{๒๕}

สรุป

ถ้ามองโดยภาพรวมแล้วจะเห็นว่าภาวะปรีเclampเซียยังคงเป็นปัญหาสำคัญและเป็นสาเหตุการป่วยเจ็บและการ

ตายที่สำคัญของมารดาและทารกทั่วโลก การตัดสินใจของแพทย์ในการให้คลอดในระยะเวลาที่เหมาะสม จึงมีส่วนสำคัญในการลดอัตราการป่วยและตายของทารก

ปัจจุบันยังไม่มีวิธีการใดที่มีความแม่นยำเพื่อทำนายโรคหรือค้นหาโรคที่มีประสิทธิภาพเพียงพอ เนื่องจากเป็นโรคที่ไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด และยังไม่ทราบถึงกลไกการเกิดโรค การรักษาภาวะปรีเclampเซียขึ้นรุนแรงโดยการทำให้ครรภ์สิ้นสุดทุกรายยังคงเป็นแนวทางที่ถือปฏิบัติกันอยู่ อย่างไรก็ตามผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นว่าในบางกรณีที่เกิดภาวะปรีเclampเซียเมื่ออายุครรภ์น้อยกว่า ๓๔ สัปดาห์ โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยบางข้อที่อาจมีผลกระทบต่อมารดาและทารกน้อย อาจให้ทางเลือกกับผู้ป่วยและญาติที่จะให้การรักษาระดับประคับประคองได้อย่างน้อยเพื่อเป็นการให้สารสเตียรอยด์เพื่อกระตุ้นการพัฒนาการในการทำงานของเซลล์ถุงลมปอดทารก และย้ายอายุครรภ์ออกไปเพื่อให้ทารกมีอัตราการป่วยเจ็บหรือตายลดลงจากการคลอดก่อนกำหนด ทั้งนี้ทั้งนั้นคงอยู่ที่วิจารณญาณของแพทย์แต่ละท่านและทีมงานสหสาขา ตลอดจนการประเมินสถานะของผู้ป่วยแต่ละรายในขณะนั้น ว่าสมควรให้การรักษารูปแบบใด จึงจะมีประโยชน์สูงสุด ภายใต้การเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนของมารดาและทารกอย่างเข้มงวด

เอกสารอ้างอิง

๑. National high blood pressure education program working group on high blood pressure in pregnancy. Report of the national high blood pressure education program working group on high blood pressure in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000;183:S1-S22.
๒. American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia: ACOG Practice Bulletin No.:33. Obstet Gynecol 2002;99:159-67.
๓. Wagner LK. Diagnosis and management of preeclampsia. Am Fam Physician 2004;70:2317-24.
๔. Samadi AR, Mayberry RM, Zaidi AA, Plesant JC, McGhee N Jr, Rice RJ. Maternal hypertension and associated pregnancy complications among African-American and other women in the United States. Obstet Gynecol 1996;87:557-63.
๕. รัตนา คำวิสัยศักดิ์, รยีน อโรรา, กนก สัจ. ภาวะความดันโลหิตสูงจากการตั้งครรภ์ชนิดรุนแรงใน

- โรงพยาบาลศรีนครินทร์. ศรีนครินทร์เวชสาร 2541;13 :137-44.
๖. งานเวชสถิติและสารสนเทศ. ฐานข้อมูลโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ปี พ.ศ. 2548-2552. คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยบูรพา
 ๗. Anim-Nyame N, Gamble J, Soonranna SR, Johnson MR, Steer PJ. Microvascular permeability is related to circulating levels of tumour necrosis factor-alpha in pre-eclampsia. *Cardiovasc Res* 2003;58:162-9.
 ๘. Saibai BM, Mabie WC. Hemodynamics of preeclampsia. *Clin Perinatol* 1991;18:727-47.
 ๙. Brown MA, Zammit VC, Lowe SA. Capillary permeability and extracellular fluid volumes in pregnancy-induced hypertension. *Clin Sci* 1989;77: 599-604.
 ๑๐. Saibi BM, Stella CL. Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:481.e1-481.e7.
 ๑๑. Norwitz ER, Funai EF. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: hope for the best, but expectant the worst. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:209-12.
 ๑๒. Haddad B, Sibai BM. Expectant management in pregnancies with severe pre-eclampsia. *Semin Perinatol*. 2009;33:143-51.
 ๑๓. Fonseca JE, Mendez F, Catano C, Arias F. Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:1591-8.
 ๑๔. 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.
 ๑๕. Thangaratinam S, Coomarasamy A, O'Mahony F, Sharp S, Zamora J, Khan KS, et al. Estimation of proteinuria as a predictor of complications of pre-eclampsia: a systemic review. *BMC Med* 2009;7:10.
 ๑๖. Chammas MF, Nguyen TM, Li MA, Nuwayhid BS, Castro LC. Expectant management of severe preterm preeclampsia: is intrauterine growth restriction an indication for immediate delivery? *Am J Obstet Gynecol* 200;183:853-8.
 ๑๗. Chari RS, Friedman SA, O'Brien JM, Sibai BM. Daily antenatal testing in women with severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1207-10.
 ๑๘. Sibai BM. Treatment of hypertension in pregnant women. *N Engl J Med* 1996;335:257-65.
 ๑๙. Sibai BM, Barton JR. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:514e1-e9.
 ๒๐. Visser W, Wallenburg HCS. Temporising management of severe pre-eclampsia with and without the HELLP syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:111-7.
 ๒๑. van Pampus MG, Wolf H, Westenberg SM, Post JA, Bonsel GJ, Treffers PE. Maternal and perinatal outcome after expectant management of the HELLP syndrome compared with pre-eclampsia without HELLP syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;76:31-6.
 ๒๒. Bolte AC, van Geijn HP, Dekker GA. Management and monitoring of severe preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;96:8-20.
 ๒๓. Anthony J, Johanson RB. Critical care in pregnancy. *Curr Obstet Gynecol* 1996;6:98-104.
 ๒๔. Park M, Brewster UC. Management of preeclampsia. *Hospital physician* 2007;43:35-32.

Abstract

Expectant management of severe pre-eclampsia

Kitti Krungkraipetch

Faculty of Medicine, Burapha University

Pre-eclampsia is a form of hypertension that is usual to human pregnancy. The clinical findings can manifest as either a maternal syndrome (hypertension and proteinuria with or without the others multisystem abnormalities) or as a fetal syndrome (intrauterine growth retardation of fetus, oligohydramnios and abnormal oxygenation supply). Preeclampsia is clearly a heterogeneous condition for which the pathogenesis could be different in women with various risk factors. The pathogenesis of disease among women may be different vary from healthy nulliparous women to women with preexisting vascular disease or multiple pregnancies. More over the pathophysiology of preeclampsia with early onset may be different than that of preeclampsia developing at term, during labor, or postpartum stage.

Pre-eclampsia complicates around 6 to 8 % of all pregnancies and is the common cause of maternal mortality. Although the etiology is unknown, it is clear that the design for the development of this condition is placed down early in pregnancy period.

Once the diagnosis of pre-eclampsia has been made, treatment options are limited. The delivery of the fetus remains the only effective treatment. But sometime it is difficult to make the decision especially in the pregnancies that remote from term. According to criteria of diagnosis of severe preeclampsia, some criteria may not be proper used for making decision to termination of pregnancy, i.e., heavy proteinuria, intrauterine fetal growth retardation (IUGR) only. If possible in specific conditions for example; only proteinuria or IUGR, it may be considered for expectant management for prolongation of pregnancy whose gestation remote from term. The expectant management goal is to reduce the perinatal morbidity and mortality in the premature infants by steroid treatment.

The topic will discuss issues that should be considered in selecting women with severe preeclampsia for prompt delivery against expectant management.

Key words : Severe pre-eclampsia, Expectant management