

แนวทางเวชปฏิบัติ
ของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย
เรื่อง การดูแลความดันโลหิตสูงในสตรีตั้งครรภ์
RTCOG Clinical Practice Guideline
Management of Hypertensive Disorders in Pregnancy



เอกสารหมายเลข OB 63-021 (ใช้แทนเอกสารหมายเลข OB 018)
จัดทำโดย คณะอนุกรรมการมาตรฐานวิชาชีพ
พ.ศ. 2562-2564
วันที่อนุมัติต้นฉบับ 18 กันยายน พ.ศ. 2563

คำนำ

แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ จัดทำขึ้นเพื่อใช้เป็นข้อพิจารณาสำหรับแพทย์และผู้รับบริการทางการแพทย์ในการตัดสินใจเลือกวิธีการดูแลรักษาที่เหมาะสมต่อสถานการณ์ การจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้อาศัยหลักฐานทางการแพทย์ที่เชื่อถือได้ในปัจจุบันเป็นส่วนประกอบ แนวทางเวชปฏิบัติไม่ได้มีวัตถุประสงค์เพื่อบังคับให้แพทย์ปฏิบัติหรือยกเลิกการปฏิบัติ วิธีการดูแลรักษาผู้รับบริการทางการแพทย์ใด ๆ การปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้รับบริการทางการแพทย์อาจมีการปรับเปลี่ยนตามบริบท ทรัพยากร ข้อจำกัดของสถานที่ให้บริการ สถานะของผู้รับบริการทางการแพทย์ รวมทั้งความต้องการของผู้รับบริการทางการแพทย์และผู้เกี่ยวข้องในการดูแลรักษา หรือผู้เกี่ยวข้องกับความเจ็บป่วย ดังนั้นการไม่ปฏิบัติตามแนวทางนี้มิได้ถือเป็นการทำเวชปฏิบัติที่ไม่ถูกต้องแต่อย่างใด แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ มีได้มีวัตถุประสงค์ในการใช้เป็นหลักฐานในการดำเนินการทางกฎหมาย

ความเป็นมาของปัญหา

ความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์มีอุบัติการณ์ร้อยละ 5-10 และเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตของสตรีตั้งครรภ์ จากข้อมูลของกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุขในปี พ.ศ. 2561 พบว่าประเทศไทยมีมารดาเสียชีวิตในระยะตั้งครรภ์ ระยะคลอดและหลังคลอด 22 ต่อการเกิดมีชีพ 100,000 คน ซึ่งการ

เสียชีวิตเกิดจากความดันโลหิตสูง บวมและมีโปรตีนในปัสสาวะระหว่างตั้งครรภ์ ระยะคลอดและหลังคลอด 15 คน คิดเป็นร้อยละ 29 ของการเสียชีวิตที่เกิดจากการตั้งครรภ์โดยตรง (กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ.2561)⁽¹⁾ นอกจากการเสียชีวิตแล้วสตรีตั้งครรภ์ที่มีความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์มีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น รกลอกตัวก่อนกำหนด การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ เลือดออกในสมอง ตับและไตวาย ทั้งยังเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในทารก เช่น การตายคลอด การบาดเจ็บและเสียชีวิตแรกคลอด สาเหตุของการเกิดความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์โดยเฉพาะภาวะครรภ์เป็นพิษ (preeclampsia) ยังไม่ทราบแน่ชัด อย่างไรก็ตามอันตรายต่อสตรีตั้งครรภ์ ทารกในครรภ์และแรกคลอด จะลดความรุนแรงลงได้ด้วยการวินิจฉัยที่รวดเร็ว การดูแลที่เหมาะสมและทันเวลา

วัตถุประสงค์

เพื่อลดอัตราการตายและทุพพลภาพของสตรีตั้งครรภ์และทารกจากความดันโลหิตสูง

การครอบคลุม

แพทย์ที่ทำงานด้านสูติกรรม

คำจำกัดความ⁽²⁻⁶⁾

ความดันโลหิตสูง คือ ความดันโลหิต systolic 140 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า **หรือ** ความดันโลหิต diastolic 90 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า โดยวัด 2 ครั้ง ห่างกัน 4 ชั่วโมง หรือในกรณีที่ความดันโลหิต systolic 160 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า **หรือ** ความดันโลหิต diastolic 110 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า สามารถวัดซ้ำในช่วงเวลาสั้น (นาที) เพื่อจะให้อาการความดันโลหิตเร็วขึ้น

การวัดความดันโลหิต ควรวัดหลังจากผู้ป่วยพักแล้วอย่างน้อย 10 นาทีและวัดในท่านั่ง โดยใช้ cuff ที่มีขนาดเหมาะสม โดยมีความยาว 1.5 เท่าของเส้นรอบวงแขนหรือกว้างอย่างน้อยร้อยละ 80 ของแขน (ถ้า mid-arm circumference มากกว่า 33 เซนติเมตร ควรใช้ cuff ขนาดใหญ่) วัดในระดับเดียวกับหัวใจ ควรวัดซ้ำหลายครั้ง การวัดความดันโลหิต systolic ควรใช้ Korotkoff phase I การวัดความดันโลหิต diastolic ควรใช้ Korotkoff phase V คือ เมื่อเสียงหายไป ยกเว้นกรณีที่เสียงไม่หายไปให้ใช้ Korotkoff phase IV คือ เมื่อเสียงแผ่วลงแทนได้ แนะนำให้ใช้เครื่องวัดความดันโลหิตแบบปรอทที่ใช้มือบีบจะมีความแม่นยำมากกว่า ถ้าจะใช้เครื่องวัดความดันโลหิตแบบอัตโนมัติจะต้องมีการตรวจสอบความแม่นยำก่อน เพราะในผู้ป่วย preeclampsia มักจะวัดได้ต่ำกว่าเครื่องวัดความดันโลหิตแบบปรอท

Proteinuria คือ มี protein 300 มิลลิกรัมหรือมากกว่าในปัสสาวะที่เก็บ 24 ชั่วโมง **หรือ** protein: creatinine ratio ในปัสสาวะ 0.3 มิลลิกรัม/เดซิลิตร หรือมากกว่า **หรือ** การสุ่มตรวจปัสสาวะโดยใช้แถบตรวจปัสสาวะ (dipstick) พบมีระดับ 2+ หรือมากกว่า (ใช้เฉพาะกรณีที่ไม่สามารถตรวจด้วยวิธี quantitative)

ชนิดของความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์

แบ่งความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ออกเป็น 6 กลุ่มดังนี้

1. Preeclampsia
2. Gestational hypertension
3. HELLP syndrome
4. Eclampsia
5. Chronic hypertension (CHT) (จากสาเหตุใดก็ตาม)
6. Chronic hypertension (CHT) และมีภาวะ superimposed preeclampsia

ตารางที่ 1 การวินิจฉัยความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์^(4,5)

Preeclampsia

- ความดันโลหิต systolic 140 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า **หรือ** ความดันโลหิต diastolic 90 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า โดยวัด 2 ครั้งห่างกันอย่างน้อย 4 ชั่วโมง เมื่ออายุครรภ์เกิน 20 สัปดาห์ขึ้นไป ในสตรีที่เคยมีความดันโลหิตปกติ

และ

- Proteinuria ตามคำจำกัดความที่กล่าวแล้ว
- **หรือในกรณีที่ไม่มี proteinuria** แต่ตรวจพบความดันโลหิตสูงในสตรีที่มีความดันโลหิตปกติมาก่อน (new-onset) ร่วมกับการตรวจพบ new-onset ของ**กรณีใดกรณีหนึ่ง** ดังต่อไปนี้
 - Thrombocytopenia: เกล็ดเลือดต่ำกว่า 100,000/ลูกบาศก์มิลลิเมตร
 - Renal insufficiency: ค่า serum creatinine มากกว่า 1.1 มิลลิกรัม/เดซิลิตร หรือเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าของ serum creatinine เดิมโดยไม่ได้มีโรคไตอื่น
 - Impaired liver function: มีการเพิ่มขึ้นของค่า liver transaminase เป็น 2 เท่าของค่าปกติ
 - Pulmonary edema
 - อาการปวดศีรษะที่เกิดขึ้นใหม่ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา และไม่ได้เกิดจากโรคอื่น หรือมีอาการทางสายตา (visual disturbance)

Gestational hypertension

- ความดันโลหิต systolic 140 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า **หรือ** ความดันโลหิต diastolic 90 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า เมื่ออายุครรภ์เกิน 20 สัปดาห์ขึ้นไป ในสตรีที่เคยมีความดันโลหิตปกติ
- ไม่มี proteinuria
- ความดันโลหิตกลับสู่ค่าปกติภายใน 12 สัปดาห์หลังคลอด
- การวินิจฉัยจะทำได้หลังคลอดแล้วเท่านั้น

ตารางที่ 1 การวินิจฉัยความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์^(4,5) (ต่อ)

HELLP syndrome • Lactate dehydrogenase (LDH) $\geq$ 600 ยูนิต/ ลิตร • Aspartate aminotransferase (AST) และ alanine aminotransferase (ALT) เพิ่มขึ้นมากกว่า 2 เท่าของค่าปกติ • เกล็ดเลือดต่ำกว่า 100,000/ลูกบาศก์มิลลิเมตร
Eclampsia • การชักในสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะครรภ์เป็นพิษ โดยการชักนั้นไม่ได้เกิดจากสาเหตุอื่น
Chronic hypertension • ความดันโลหิตสูงที่ตรวจพบก่อนการตั้งครรภ์หรือให้การวินิจฉัยก่อนอายุครรภ์ 20 สัปดาห์ • ความดันโลหิตสูงที่ให้การวินิจฉัยหลังอายุครรภ์ 20 สัปดาห์และยังคงสูงอยู่หลังคลอดเกิน 12 สัปดาห์
Chronic hypertension with superimposed preeclampsia • สตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นความดันโลหิตสูงและควบคุมความดันโลหิตได้ดีมาก่อนแล้วมีความดันโลหิตสูงขึ้นหรือต้องเพิ่มยาที่ใช้ในการควบคุมความดันโลหิต และ • มี proteinuria ที่เกิดขึ้นใหม่ หรือมีการเพิ่มขึ้นของ proteinuria หรือ • มีลักษณะของ severe features

การประเมินความรุนแรงของภาวะครรภ์เป็นพิษ^(2-4,6)

เมื่อให้การวินิจฉัยว่าเป็น preeclampsia หรือ gestational hypertension แล้ว ควรประเมินความรุนแรงของโรคว่ามี “severe features” ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้หรือไม่⁽⁴⁾

- ความดันโลหิต systolic 160 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า หรือความดันโลหิต diastolic 110 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า เมื่อวัด 2 ครั้ง ห่างกันอย่างน้อย 4 ชั่วโมง (เว้นแต่เริ่มมีอาการความดันโลหิตก่อนหน้านี้แล้ว)
- Thrombocytopenia: เกล็ดเลือดต่ำกว่า 100,000/ลูกบาศก์มิลลิเมตร
- Impaired liver function: มีการเพิ่มขึ้นของค่า liver transaminase เป็น 2 เท่าของค่าปกติ หรือมีอาการปวดบริเวณใต้ชายโครงขวาหรือใต้ลิ้นปี่อย่างรุนแรงและอาการปวดไม่หายไป (severe persistence) ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา และไม่ใช่อะการจากการวินิจฉัยอื่น หรือทั้ง 2 กรณี

- Renal insufficiency: ค่า serum creatinine มากกว่า 1.1 มิลลิกรัม/เดซิลิตร หรือเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าของค่า serum creatinine เดิมโดยไม่ได้มีโรคไตอื่น

- Pulmonary edema
- มีอาการปวดศีรษะที่เกิดขึ้นใหม่ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา และไม่ได้เกิดจากโรคอื่น
- มีอาการทางสายตา (visual disturbance)

Gestational hypertension ที่มีคามดันโลหิต systolic 160 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า หรือความดันโลหิต diastolic 110 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า ควรให้การวินิจฉัยเป็น preeclampsia with severe features

การดูแลรักษา⁽⁴⁾

ตามแผนภูมิที่ 1 หรือ 2

กรณีที่ เป็น preeclampsia หรือ gestational hypertension without severe features เมื่อให้การวินิจฉัยในเบื้องต้น ควรประเมินมารดาและทารกอย่างละเอียด ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการดังนี้

- มารดา: CBC with platelet count, creatinine, LDH, AST, ALT, proteinuria
- ทารก: คลื่นเสียงความถี่สูงประเมินน้ำหนักรก ปริมาณน้ำคร่ำ และประเมินสุขภาพทารก

ในครรภ์ และพิจารณาอายุครรภ์ที่ให้คลอดดังนี้

1. กรณีอายุครรภ์ 37^{0/7} สัปดาห์หรือมากกว่า ควรให้คลอด
2. กรณีอายุครรภ์น้อยกว่า 37^{0/7} สัปดาห์ แนะนำให้ expectant management โดยเฝ้าตรวจ

ติดตามอาการของมารดาและทารกในครรภ์ พิจารณาให้การรักษาแบบผู้ป่วยนอกหรือรับไว้ในโรงพยาบาลตามความเหมาะสม โดยให้การดูแลดังนี้

- ประเมินอาการของมารดาและทารกเป็นระยะ ๆ และนับลูกดิ้นทุกวัน
- ไม่จำเป็นต้องให้ยาลดความดันโลหิต
- วัดความดันโลหิต 2 ครั้งต่อสัปดาห์ (ควรวัดที่สถานพยาบาลอย่างน้อย 1 ครั้งต่อสัปดาห์)
- ในกรณี gestational hypertension ให้ตรวจหา proteinuria ที่โรงพยาบาล สัปดาห์ละครั้ง ในกรณี preeclampsia ไม่จำเป็นต้องตรวจติดตาม proteinuria ซ้ำอีก
- ตรวจนับเกล็ดเลือด creatinine และ liver enzyme ทุกสัปดาห์
- ไม่แนะนำการให้ magnesium sulfate (MgSO₄) เพื่อป้องกัน eclampsia
- ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงติดตามการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์ทุก 3-4 สัปดาห์ ปริมาณน้ำคร่ำทุกสัปดาห์และตรวจประเมินสุขภาพทารกในครรภ์อย่างน้อยสัปดาห์ละครั้ง
- กรณีที่มี fetal growth restriction ควรประเมินสุขภาพทารกในครรภ์ โดยใช้ umbilical artery Doppler velocimetry ร่วมด้วย

3. วิธีการคลอด ควรพิจารณาให้คลอดทางช่องคลอด
4. ระยะหลังคลอด
 - เฝ้าระวังความดันโลหิตต่ออย่างน้อย 72 ชั่วโมงหลังคลอดในโรงพยาบาล และวัดซ้ำ 7-10 วันหลังคลอด ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการผิดปกติควรนัดเร็วขึ้น
 - แนะนำให้ยาลดความดันโลหิต ในกรณีความดันโลหิตยังคงสูงหลังคลอด
 - o ความดันโลหิต systolic 150 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า หรือความดันโลหิต diastolic 100 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่าและยังคงสูงอยู่เมื่อวัดอย่างน้อย 2 ครั้ง ห่างกันอย่างน้อย 4-6 ชั่วโมง
 - o ความดันโลหิต systolic 160 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า หรือความดันโลหิต diastolic 110 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่าและยังคงสูงอยู่เมื่อวัดซ้ำ ควรให้การรักษากายใน 1 ชั่วโมง
 - ถ้ามี new-onset hypertension ร่วมกับอาการปวดศีรษะหรือตาพร่ามัว หรือ preeclampsia ร่วมกับ severe hypertension แนะนำให้ $MgSO_4$ และยาลดความดันโลหิต ตามข้อบ่งชี้

กรณีที่เป็น preeclampsia with severe features

- ต้องรับไว้ในโรงพยาบาล
- ให้ $MgSO_4$ ป้องกันการชัก
- แนะนำให้ยาลดความดันโลหิตในรายที่ความดันโลหิตยังคงสูง (ความดันโลหิต systolic 160 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า หรือความดันโลหิต diastolic 110 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า) (ดูชนิด ขนาด วิธีการให้ยาลดความดันโลหิตในภาคผนวก)

• พิจารณาให้คลอดโดยไม่คำนึงถึงอายุครรภ์ หากมีข้อห้ามต่อการดูแลรักษาแบบ expectant (ตารางที่ 2)

- ในกรณีที่ไม่มีข้อห้ามต่อการดูแลรักษาแบบ expectant (ตารางที่ 2) พิจารณาให้การรักษาดังนี้
 1. กรณีอายุครรภ์ $34^{0/7}$ สัปดาห์หรือมากกว่าควรให้คลอดหลังจาก stabilize มารดาแล้ว
 2. กรณีอายุครรภ์น้อยกว่า $34^{0/7}$ สัปดาห์
 - แนะนำให้ corticosteroid และให้ตั้งครรภ์ต่อ (expectant management) โดยควรทำในสถานที่ที่สามารถให้การดูแลมารดาและทารกแบบ intensive care ได้เท่านั้น ทั้งนี้ต้องให้คำปรึกษาแนะนำ ถึงประโยชน์ ความเสี่ยงของมารดาและทารก และควรเป็นการตัดสินใจร่วมกันระหว่างแพทย์ ผู้ป่วยและญาติโดยเฝ้าระวังการเปลี่ยนแปลงของมารดาและทารกในครรภ์และภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ อย่างใกล้ชิด ถ้าไม่มีอาการเปลี่ยนแปลงใดๆ ในทางที่แย่ลง ให้หยุด $MgSO_4$ เมื่อครบ 48 ชั่วโมง และให้รับประทานยาลดความดันโลหิต หลังจากนั้นให้ประเมินอาการ สัญญาณชีพ ตรวจเลือด และประเมินสุขภาพทารกในครรภ์ทุกวัน แต่ต้องพิจารณาให้คลอดในกรณีต่อไปนี้

ตารางที่ 2 ภาวะของมารดาและทารกที่ไม่ควรให้การดูแลรักษาแบบexpectant^(4,6)

มารดา

- ความดันโลหิต systolic 160 มิลลิเมตรปรอท หรือมากกว่าหรือความดันโลหิต diastolic 110 มิลลิเมตรปรอท หรือมากกว่า ที่ไม่ตอบสนองต่อยาลดความดันโลหิต
- อาการปวดศีรษะที่คงอยู่และไม่ตอบสนองต่อการรักษา
- อาการจุกลิ้นปี่หรือปวดใต้ชายโครงขวาที่ไม่ตอบสนองต่อยาแก้ปวด
- การมองเห็นผิดปกติ กล้ามเนื้ออ่อนแรง (motor deficit) หรือการรู้ตัวเปลี่ยนแปลงไป
- Stroke
- กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด
- HELLP syndrome
- การทำงานไตไม่ดีที่เกิดขึ้นใหม่หรือแย่ลงจากเดิม (creatinine > 1.1 มิลลิกรัม/เดซิลิตร หรือ 2 เท่าของค่าเดิม)
- Pulmonary edema
- Eclampsia
- สงสัยภาวะรกลอกตัวก่อนกำหนด หรือมีเลือดออกจากช่องคลอดโดยไม่มีรกเกาะต่ำ

ทารก

- ผลประเมินสุขภาพทารกในครรภ์ผิดปกติ
- ทารกเสียชีวิตในครรภ์
- ทารกที่ไม่คาดว่าจะมีชีวิตรอดหลังคลอด เช่น พิการรุนแรง อายุครรภ์น้อยมาก
- Persistent reversed end-diastolic flow ของ umbilical artery

- เกิดข้อห้ามต่อการดูแลแบบ expectant (ตารางที่ 2) โดยไม่ต้องรอให้ corticosteroid ครบ
- เจ็บครรภ์คลอดหรือน้ำเดิน
- การตัดสินใจให้คลอดไม่ขึ้นกับปริมาณของโปรตีนในปัสสาวะหรือการเปลี่ยนแปลงในปริมาณของโปรตีนในปัสสาวะ
- การเลือกวิธีการคลอดให้พิจารณาตามอายุครรภ์ ท่าของทารก สภาพของปากมดลูก สภาพของมารดาและทารกในครรภ์ ไม่จำเป็นต้องผ่าตัดคลอด
- ในรายที่ผ่าตัดคลอด แนะนำให้ $MgSO_4$ ต่อเนื่องในระหว่างการผ่าตัด เพื่อป้องกันการชัก
- การระงับอาการปวดระหว่างการคลอดหรือระหว่างการผ่าตัดคลอด แนะนำให้ใช้ neuraxial anesthesia (spinal หรือ epidural anesthesia) ยกเว้นกรณีที่มี coagulopathy หรือ thrombocytopenia ให้ดมยาสลบ (general anesthesia)

- ผู้ป่วย preeclampsia with severe features แนะนำให้ $MgSO_4$ เพื่อป้องกันการชัก ระหว่างและหลังการคลอด 24 ชั่วโมง

กรณีที่ เป็น HELLP syndrome⁽⁴⁾

- พิจารณาให้คลอด โดยไม่คำนึงถึงอายุครรภ์
- ตรวจติดตาม LDH, platelet, liver enzyme อย่างน้อยทุก 12 ชั่วโมง จนกระทั่งคลอดและ

ระยะหลังคลอด

- ให้ $MgSO_4$ ป้องกันการชัก

กรณีที่ เป็น Eclampsia^(2,4,7) (แผนภูมิที่ 3)

- ขั้นตอนการดูแลและหลังการชัก
 - ป้องกันการบาดเจ็บของสตรีตั้งครรภ์
 - จัดให้นอนในท่านอนตะแคง
 - ป้องกันการสำลัก
 - ให้ oxygen
 - ติดตาม vital signs และ oxygen saturation

• ให้ $MgSO_4$ เพื่อหยุดยั้งการชัก ป้องกันการชักซ้ำและให้ต่อเนื่องไปจนถึงหลังคลอดหรือหลังการชักครั้งสุดท้าย 24 ชั่วโมง

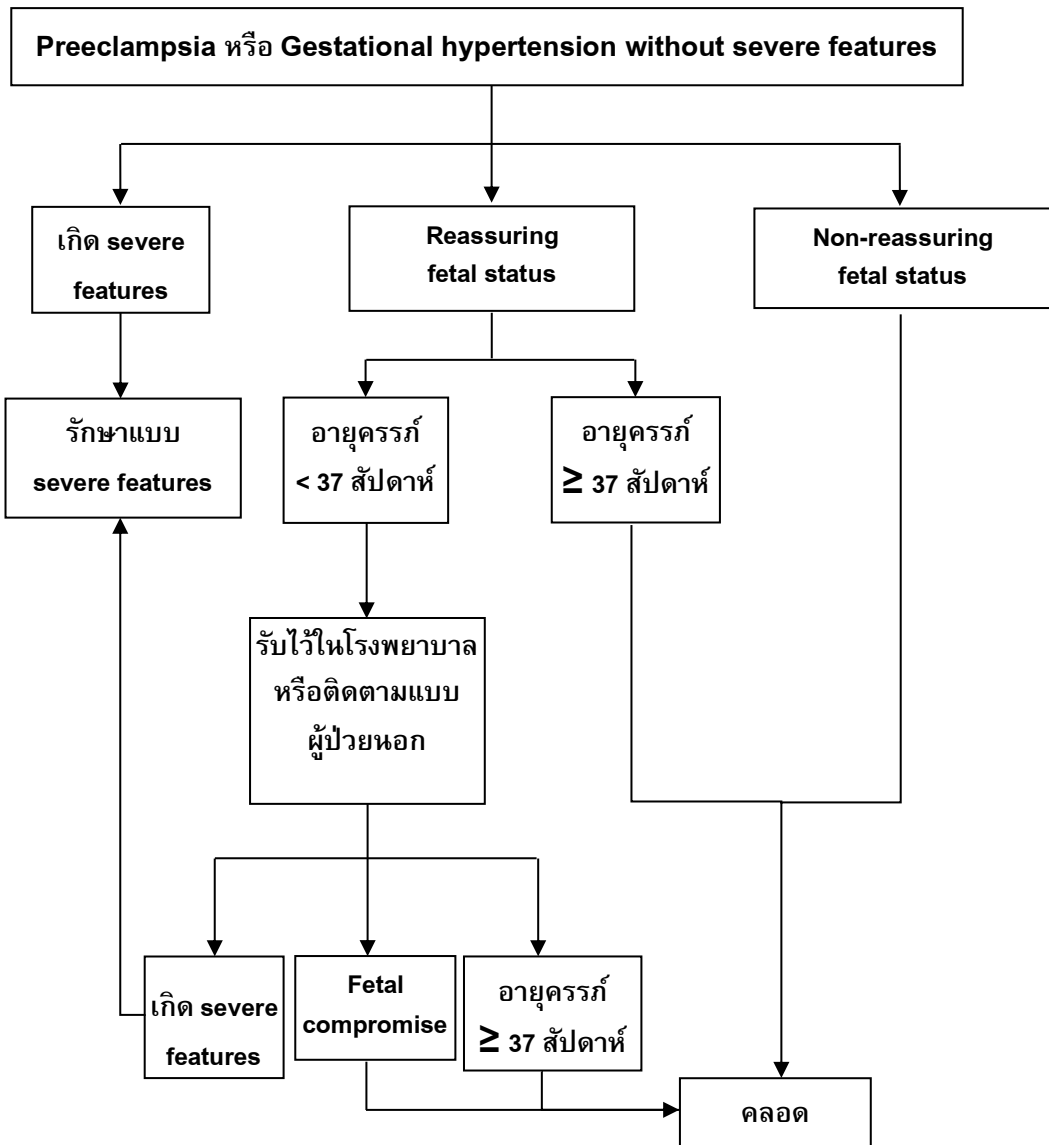
- พิจารณาให้คลอดในระยะเวลาไม่นานหลังจาก stabilize มารดา
- วิธีการคลอด ให้พิจารณาตามอายุครรภ์ ท่าของทารก และสภาพปากมดลูก ไม่จำเป็นต้องผ่าท้องทำคลอด

กรณีที่ เป็น Chronic hypertension^(5,6)

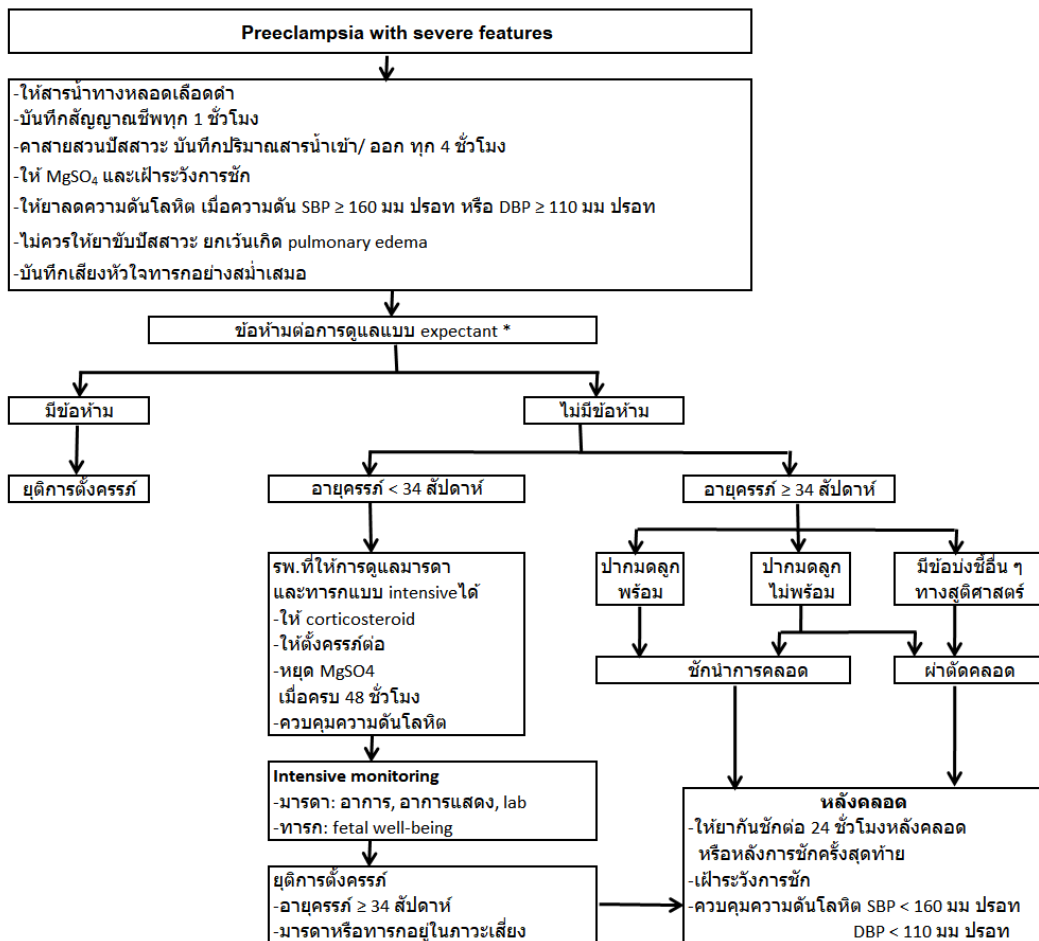
• ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีความดันโลหิตสูง ควรควบคุมความดันโลหิตให้ดี หยุดยาลดความดันที่มีผลต่อความพิการของทารกในครรภ์ และตรวจประเมินความรุนแรงของโรคก่อนการตั้งครรภ์หรือเมื่อทราบว่าตั้งครรภ์ ดังนี้

- Aspartate aminotransferase (AST) และ alanine aminotransferase (ALT)
- Creatinine, urea nitrogen
- Electrolyte โดยเฉพาะ potassium
- Complete blood count
- Urine protein/creatinine ratio ถ้าผิดปกติให้ตรวจ 24-hour urine protein และ creatinine ด้วย

- Electrocardiogram (EKG) หรือ echocardiogram โดยพิจารณาตามความเหมาะสม



แผนภูมิที่ 1 การดูแลรักษา Preeclampsia หรือ Gestational hypertension without severe features

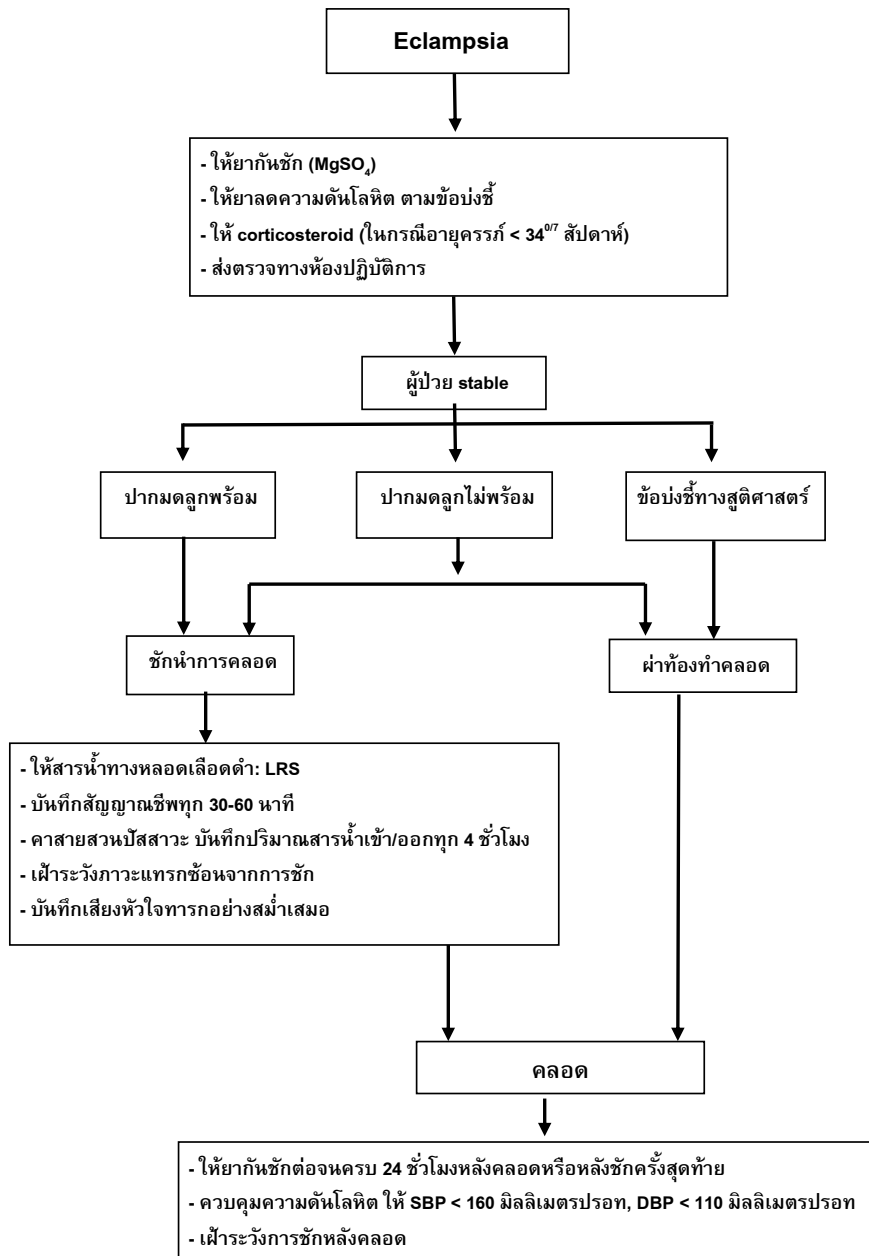


ข้อห้ามต่อการดูแลแบบ expectant *		
Maternal		Fetal
-Uncontrolled severe HT	-Myocardial infarction	-Abnormal fetal testing
-Persistent headache	-HELLP syndrome	-Fetal death
-Epigastric/ right upper pain	-Renal dysfunction	-Fetus without expectation of survival
-Visual disturbances, motor deficit, altered sensorium	-Pulmonary edema	-Persistent REDF of umbilical artery
-Stroke	-Eclampsia	
	-Suspected abruptio placenta	

SBP = systolic blood pressure
DBP = diastolic blood pressure

HT = hypertension
REDF = reversed end-diastolic flow

แผนภูมิที่ 2 การดูแลรักษา Preeclampsia with severe features



แผนภูมิที่ 3 การดูแลรักษา Eclampsia

- ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีความดันโลหิตสูงก่อนการตั้งครรภ์ และไม่มี end-organ damage แนะนำให้เริ่มยาลดความดันโลหิต ถ้าความดันโลหิต systolic 160 มิลลิเมตรปรอท หรือมากกว่า หรือความดันโลหิต diastolic 110 มิลลิเมตรปรอท หรือมากกว่า

- ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีความดันโลหิตสูงก่อนการตั้งครรภ์ และมี end-organ damage แนะนำให้เริ่มยาลดความดัน ถ้าความดันโลหิต systolic 150 มิลลิเมตรปรอท หรือมากกว่า หรือความดันโลหิต diastolic 100 มิลลิเมตรปรอท หรือมากกว่า

- ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีความดันโลหิตสูงและได้รับยาลดความดันโลหิตมาก่อนตั้งครรภ์ ควรควบคุมความดันโลหิต systolic 120 - < 160 มิลลิเมตรปรอท และความดัน diastolic 80 - < 110 มิลลิเมตรปรอท

- ยาลดความดันโลหิต (ดูขนาดและวิธีการใช้ในภาคผนวก)

1. First-line drug: labetalol, nifedipine, methyldopa

2. Second-line drug: thiazide, diuretics

- ยาลดความดันโลหิตที่ไม่ควรใช้ในช่วงตั้งครรภ์ ได้แก่ กลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI), angiotensin II receptor blocker (ARB), atenolol

- กรณี chronic hypertension ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนของมารดาและทารกในครรภ์

- ในกรณีไม่ได้รับประทานยาลดความดันโลหิต ไม่แนะนำให้คลอดก่อนอายุครรภ์ 38^{0/7} สัปดาห์และไม่ควรเกิน 39^{0/7} สัปดาห์

- ในกรณีรับประทานยาลดความดันโลหิต ไม่แนะนำให้คลอดก่อนอายุครรภ์ 37^{0/7} สัปดาห์และไม่ควรเกิน 39^{0/7} สัปดาห์

- Chronic hypertension with superimposed preeclampsia และไม่มี severe features

1. ในรายอายุครรภ์น้อยกว่า 34^{0/7} สัปดาห์ แนะนำให้ corticosteroid

2. ถ้ามารดาและทารกในครรภ์ stable แนะนำให้ expectant management และพิจารณาให้คลอดเมื่ออายุครรภ์ 37^{0/7} สัปดาห์

- Chronic hypertension with superimposed preeclampsia และมี severe features

1. แนะนำให้ MgSO₄

2. อายุครรภ์มากกว่า 34^{0/7} สัปดาห์ แนะนำให้คลอด

3. ในรายอายุครรภ์น้อยกว่า 34^{0/7} สัปดาห์ แนะนำให้ corticosteroid และให้คลอด

แต่อาจพิจารณา expectant management ถ้ามารดาและทารกในครรภ์ stable และอยู่ในสถาบันที่มีความพร้อม แต่ไม่ควรให้คลอดเกินอายุครรภ์ 34^{0/7} สัปดาห์

- Chronic hypertension with superimposed preeclampsia หากมีภาวะแทรกซ้อนข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ ควรให้คลอดหลังจาก stabilize มารดาแล้ว โดยไม่คำนึงถึงอายุครรภ์ และไม่จำเป็นต้องรอให้ corticosteroid ครบ course

- Severe hypertension ที่ควบคุมความดันโลหิตไม่ได้
 - Eclampsia
 - Pulmonary edema
 - Abruptio placenta
 - Disseminated intravascular coagulation
 - Non-reassuring fetal status
- หลังคลอดควรให้ยาลดความดันโลหิตต่อ และควรพิจารณายาที่ขับออกมาในน้ำนมมารดา
ระดับต่ำ ได้แก่ extended-release nifedipine, propranolol, labetalol, captopril, enalapril เป็นต้น
ไม่ควรให้ methyldopa เพราะทำให้เกิด depression ได้

การส่งต่อผู้ป่วย Preeclampsia with severe feature/eclampsia⁽⁶⁻⁹⁾

ก่อนส่งต่อผู้ป่วย ควรปฏิบัติดังนี้

1. ป้องกันการชักหรือการชักซ้ำโดยให้ MgSO_4 (รายละเอียดตั้งในภาคผนวก)
 - 1.1 ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ
 - Initial dose 10% MgSO_4 ขนาด 4-6 กรัม ทางหลอดเลือดดำ ให้ช้า ๆ อัตราช้ากว่า 1 กรัม/นาที และ 50% MgSO_4 ขนาด 10 กรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ แบ่งฉีดที่สะโพกข้างละ 5 กรัม (ผสม 2% xylocaine 1 มิลลิลิตร เพื่อลดอาการปวด)
 - Maintenance dose กรณีที่ระยะเวลาในการเดินทางเกิน 4 ชั่วโมง ควรเตรียม 50% MgSO_4 ขนาด 5 กรัม (ผสม 2% xylocaine 1 มิลลิลิตร) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุก 4 ชั่วโมง
 - 1.2 ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ
 - Initial dose 10% MgSO_4 ขนาด 4-6 กรัม ทางหลอดเลือดดำ ให้ช้า ๆ อัตราช้ากว่า 1 กรัม/นาที
 - Maintenance dose MgSO_4 ขนาด 1-2 กรัม/ชั่วโมง ทางหลอดเลือดดำ ควรใช้ infusion pump เพื่อป้องกันการให้ MgSO_4 เกินขนาดและเตรียม 10% MgSO_4 ขนาด 2 กรัม เพื่อฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ กรณีที่เกิดการชักซ้ำระหว่างเดินทาง
2. ให้ยาลดความดันโลหิต ในกรณีที่ความดันโลหิต systolic 160 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า หรือความดันโลหิต diastolic 110 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า
3. ให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ แนะนำ LRS อัตราไม่เกิน 80 มิลลิลิตร/ชั่วโมง
4. คาสายสวนปัสสาวะ
5. สรุปประวัติ การตรวจร่างกาย สภาวะของทารกในครรภ์ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมทั้งการรักษาที่ให้ เพื่อแพทย์ผู้ดูแลต่อได้ข้อมูลที่สำคัญครบถ้วน

6. เครียมอุปกรณ์อื่น ๆ ที่อาจจะต้องใช้ นำไปพร้อมในการส่งต่อผู้ป่วยเช่น endotracheal tube, ambu bag, calcium gluconate ชุดเครื่องมือทำคลอดพร้อมอุปกรณ์ช่วยชีวิตทารก

การคัดกรองและการป้องกันภาวะครรภ์เป็นพิษ

การค้นหาสตรีตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษ จะช่วยให้มีการป้องกัน ติดตาม วินิจฉัยได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้น และให้การรักษาได้อย่างเหมาะสม มีการนำลักษณะต่าง ๆ ของสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นปัจจัยเสี่ยง มาใช้ทำนายการเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษ แต่พบว่าการคัดกรองโดยใช้ปัจจัยเหล่านี้ มีความไวค่อนข้างต่ำ ในปี ค.ศ. 2019 The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) จึงมีคำแนะนำให้มีการคัดกรองสตรีตั้งครรภ์เดี่ยว อายุครรภ์อยู่ช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ โดยใช้ลักษณะของสตรีตั้งครรภ์ การวัดความดันโลหิตและการตรวจทางห้องปฏิบัติการมาใช้ร่วมกัน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการคัดกรองให้ดีขึ้น⁽¹⁰⁾

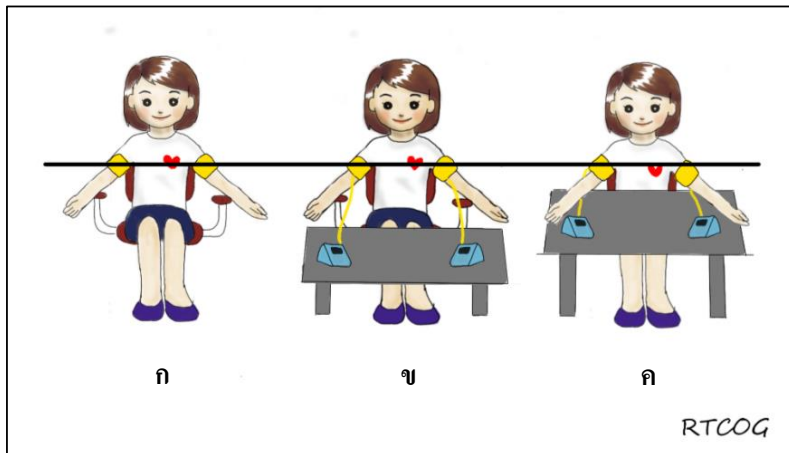
วิธีที่ใช้คัดกรองภาวะครรภ์เป็นพิษในไตรมาสแรก⁽¹⁰⁾

1. ปัจจัยเสี่ยงของสตรีตั้งครรภ์ ดังตารางที่ 3
2. การวัดความดันโลหิตเพื่อคำนวณค่า mean arterial pressure (MAP) โดยใช้เครื่องวัดความดันโลหิตแบบอัตโนมัติหรือกึ่งอัตโนมัติที่ได้รับการตรวจสอบความเที่ยงแล้ว วัดความดันโลหิตหลังจากให้สตรีตั้งครรภ์นั่งหลังพิงพนักเก้าอี้ห้ามขยับขา นาน 5 นาที จัดให้แขนทั้ง 2 ข้างอยู่ในระดับเดียวกับหัวใจ (รูปที่ 1) และใช้ผ้าพันที่มีขนาดเหมาะสม (small < 22 cm, normal 22-32 cm, or large 33-42 cm) พิจารณาตามเส้นรอบวงของแขน (mid-arm circumference) ดังรูปที่ 1 วัดความดันโลหิตที่แขนทั้ง 2 ข้าง พร้อมกัน 2 ครั้ง ห่างกันครึ่งละ 1 นาที นำค่าความดันโลหิต systolic (sBP) และ diastolic (dBP) ที่วัดได้ ทั้ง 4 ค่ามาคำนวณค่า MAP ตามสูตรคือ $MAP = dBP + (sBP - dBP) / 3$ หรือ $1/3(sBP) + 2/3(dBP)$
3. การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงชนิดดอปเพลอร์ โดยวัดค่า uterine artery pulsatility index (UTPI) ตรวจในช่วงอายุครรภ์ 11⁺⁰-13⁺⁶ สัปดาห์ (crown-rump length 42-84 mm) โดยวางหัวตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงที่หน้าท้องตามแนวยาวของมดลูก ให้เห็น cervical canal และ internal cervical os วัดที่ระดับ internal os ใช้ pulse-wave Doppler ปรับช่องที่จะวัดกว้าง 2 มิลลิเมตรเพื่อให้ครอบคลุมหลอดเลือดทั้งหมด มุมของหลอดเลือดกับแนวคลื่นเสียงต้องไม่เกิน 30 องศา เมื่อได้ภาพ 3 waveform ถือว่าใช้ได้ วัด UTPI ทั้งสองข้างแล้วหาค่าเฉลี่ย โดยจะถือว่าผิดปกติถ้าค่าที่วัดได้มากกว่า 90th percentile
4. การตรวจเลือดหาค่า serum placental growth factor (PLGF) สตรีตั้งครรภ์ที่มีค่านี้ต่ำในไตรมาสแรก มีโอกาสเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษสูง

การคัดกรองในไตรมาสแรกด้วยวิธีต่าง ๆ มีความไว (sensitivity) หรือความสามารถตรวจพบ (detection rate) ภาวะครรภ์เป็นพิษได้แตกต่างกัน ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 3 ลักษณะพื้นฐานและโรคทางอายุรกรรมที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะครรภ์เป็นพิษ

ลักษณะพื้นฐาน	โรคทางอายุรกรรม
• อายุ ≥ 35 ปี • ครรภ์แรก • ภาวะครรภ์เป็นพิษในครรภ์ก่อน • ระยะห่างระหว่างการตั้งครรภ์ < 12 เดือน หรือ > 72 เดือน • ตั้งครรภ์โดยใช้เทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์ • มีมารดาที่สาวหรือน้องสาวมีภาวะครรภ์เป็นพิษ • ดัชนีมวลกาย $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ • เชื้อชาติ Afro-caribbean, South Asian • สูบบุหรี่	• เบาหวานชนิดที่ 1 และ ชนิดที่ 2 • เบาหวานที่เกิดขึ้นระหว่างตั้งครรภ์ • ความดันโลหิตสูง • โรคไต • Autoimmune disease ได้แก่ systemic lupus erythematosus (SLE), antiphospholipid syndrome (APS)



รูปที่ 1 การวัดความดันโลหิตเพื่อหาค่า mean arterial pressure (MAP)

- นั่งหลังพิงพนักเก้าอี้ ห้ามไขว่ห้าง
- แขน 2 ข้าง วางบนที่พักแขน ปรับให้อยู่ระดับเดียวกับหัวใจ
- ปรับโต๊ะที่วางเครื่องวัดความดันให้อยู่ระดับเดียวกับหัวใจ

ตารางที่ 4 ความไวหรือความสามารถตรวจพบภาวะครรภ์เป็นพิษในไตรมาสแรกด้วยวิธีคัดกรองต่าง ๆ⁽¹¹⁾

วิธีการคัดกรอง	Detection rate % (95% CI)	
	Preterm preeclampsia	Term preeclampsia
ปัจจัยเสี่ยงของมารดา	44.8 (40.5-49.2)	33.5 (31.0-36.2)
ปัจจัยเสี่ยงของมารดา ร่วมกับ		
MAP	50.5 (46.1-54.9)	38.2 (35.6-40.9)
UTPI	58.4 (54.0-62.7)	35.2 (32.6-37.8)
PLGF	60.6 (56.3-64.9)	34.5 (32.0-37.2)
MAP, UTPI	68.4 (64.1-72.3)	41.4 (38.8-44.2)
MAP, PLGF	66.1 (61.9-70.2)	39.3 (36.7-42.0)
MAP, UTPI, PLGF	74.8 (70.8-78.5)	41.0 (38.3-43.7)

MAP = mean arterial pressure, UTPI = uterine artery pulsatility index, PLGF = placental growth factor

การประเมินความเสี่ยงของภาวะครรภ์เป็นพิษ

มีวิธีตรวจได้ 2 รูปแบบ คือ

1. Universal screening เป็นการคัดกรองสตรีตั้งครรภ์ทุกคนในช่วงอายุครรภ์ 11⁺⁰-13⁺⁶ สัปดาห์ โดยใช้การตรวจหลายวิธีร่วมกัน (combined test) นำมาคำนวณความเสี่ยงได้โดยใช้ risk calculator ที่ website <https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia> ดังรูปที่ 2 เป็นวิธีที่สะดวก ใช้ง่ายและมีความไวสูงในการคัดกรองภาวะครรภ์เป็นพิษ คือ การใช้ปัจจัยเสี่ยงของมารดา ร่วมกับการวัด MAP การตรวจ PLGF และการวัด UTPI โดยจัดเป็นครรภ์เสี่ยงสูง เมื่อคำนวณความเสี่ยงต่อการเกิด preterm preeclampsia ได้สูงกว่า 1:100 ในสถาบันที่มีข้อจำกัด FIGO แนะนำให้คัดกรองโดยใช้ปัจจัยเสี่ยงของสตรีตั้งครรภ์ร่วมกับการวัด MAP

2. Contingent screening⁽¹²⁾ เป็นการคัดกรองที่ทำ 2 ขั้นตอน (ดังแสดงในแผนภูมิที่ 4) เพื่อลดภาระงานและค่าใช้จ่ายในการคัดกรอง

2.1 ขั้นตอนแรก ประเมินความเสี่ยงของสตรีตั้งครรภ์ทุกคนในช่วงอายุครรภ์ 11⁺⁰-13⁺⁶ สัปดาห์ โดยใช้ปัจจัยเสี่ยงของสตรีตั้งครรภ์ร่วมกับ MAP

← → ↻ fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester ☆ 🗨️ ⓘ

The Fetal Medicine Foundation

Prediction of risk

- > Preeclampsia **NEW**
 - > 11⁺⁰ to 14⁺¹ weeks
 - > 19⁺⁰ to 24⁺¹ weeks
 - > 30⁺⁰ to 37⁺⁶ weeks
- > Trisomies
- > Gestational diabetes
- > Miscarriage
- > Stillbirth
- > Fetal growth restriction
- > Fetal macrosomia
- > Preterm birth - history
- > Preterm birth - cervix

Assessment / management

- > Management: SGA **NEW**
- > Management: Fetal anemia
- > Pregnancy dating
- > Assessment: Fetal growth
- > Assessment: Birth weight
- > Assessment: Fetal Doppler
- > Assessment: Uterine PI
- > Assessment: Nuchal translucency

Performance audits

- > Mean arterial pressure
- > Uterine artery PI
- > Nuchal translucency
- > Ductus venosus PIV
- > Serum sFLT-1
- > Serum PLGF
- > Serum PAPP-A
- > Serum free β -hCG

Research tools

- > Batch MoMs calculation **NEW**
- > Batch preeclampsia risks

Risk assessment

Risk for preeclampsia

Risks can be derived from maternal history and any combinations of biomarkers. Useful markers at 11-14 weeks are mean arterial pressure (MAP), uterine artery PI (UTPI) and serum PLGF (or PAPP-A when PLGF is not available).

The values for PLGF and PAPP-A depend on maternal characteristics and reagents used for analysis and they therefore need to be converted into MoMs. In the application below you can either use the MoM values reported by the laboratory or provide the raw data and the MoM values will be calculated.

Please record the following information and then press Calculate.

Pregnancy type

Singleton or twins

Pregnancy dating

Fetal crown-rump length mm (45-84 mm)

Examination date dd-mm-yyyy

Maternal characteristics

Date of birth dd-mm-yyyy

Height cm ft in

Weight kg lbs

Racial origin

Smoking during pregnancy ☐ Yes ☐ No

Mother of the patient had PE ☐ Yes ☐ No

Conception method

Medical history

Chronic hypertension ☐ Yes ☐ No

Diabetes type I ☐ Yes ☐ No

Diabetes type II ☐ Yes ☐ No

Systemic lupus erythematosus ☐ Yes ☐ No

Anti-phospholipid syndrome ☐ Yes ☐ No

Obstetric history

☐ Nulliparous (no previous pregnancies at ≥ 24 weeks)

☐ Parous (at least one pregnancy at ≥ 24 weeks)

Biophysical measurements

Mean arterial pressure ⁱ mmHg

Mean uterine artery PI ⁱ

Date of measurement dd-mm-yyyy

Biochemical measurements

Includes serum PLGF ☒ No ☐ MoM ☐ Raw data

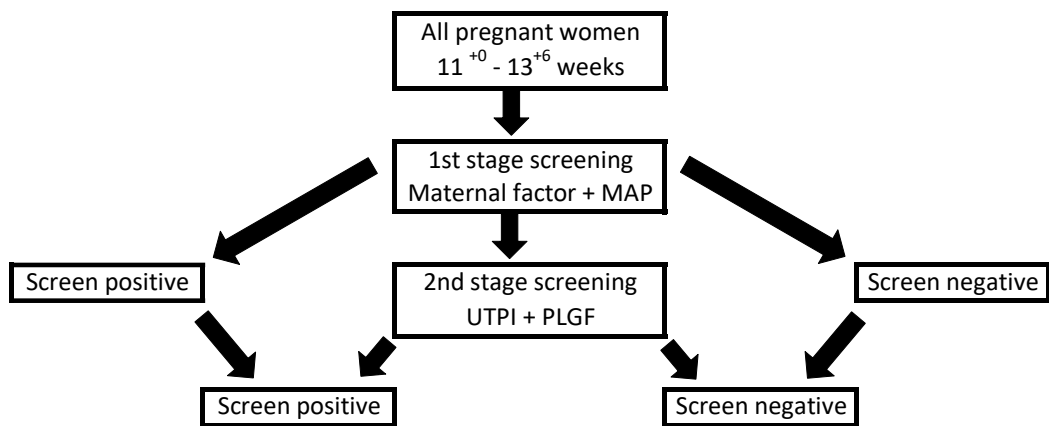
Includes serum PAPP-A ☒ No ☐ MoM ☐ Raw data

Calculate risk

FMF own page

If you want to visit your own FMF page please click here.

รูปที่ 2 การคำนวณความเสี่ยงของการเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษโดยใช้โปรแกรมในเว็บไซต์



แผนภูมิที่ 4 Contingent screening for preterm preeclampsia

2.2 ขั้นตอนที่ 2 นำกลุ่มที่เป็น intermediate risk จากการคัดกรองในขั้นตอนแรก มาตรวจ PLGF ร่วมกับตรวจ UTPi เพิ่ม แต่วัดโดยใช้หัวตรวจผ่านทางช่องคลอดช่วงอายุครรภ์ 19-24⁺⁶ สัปดาห์ (กำหนดอายุครรภ์โดยใช้ค่าเส้นรอบวงศีรษะ head circumference, HC) วิธีนี้จะช่วยคัดกรอง preterm preeclampsia ได้โดยมีความไวเท่ากับร้อยละ 71 ที่ผลบวกลวงร้อยละ 10 และจะมีเพียงร้อยละ 30 ของสตรีตั้งครรภ์เท่านั้นที่ต้องได้รับการตรวจต่อในขั้นตอนที่ 2⁽¹²⁾

การคัดกรองในครรภ์แฝดสอง

สามารถใช้วิธีเดียวกับการตรวจคัดกรองในไตรมาสแรกโดยใช้ปัจจัยเสี่ยงของสตรีตั้งครรภ์ MAP, UTPi และ PLGF ได้เช่นเดียวกับครรภ์เดี่ยว แต่ถ้าใช้ค่า cut-off ที่ 1:75 จะตรวจพบ preterm preeclampsia ได้ถึงร้อยละ 99 และ preeclampsia ทั้ง preterm และ term ได้ร้อยละ 97 แต่จะมีผลการคัดกรองเป็นบวก (screen positive) สูงถึงร้อยละ 75⁽¹³⁾

การป้องกันการเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษ

1. การให้ยา aspirin

มีการศึกษาชื่อ ASPRE รายงานในปี ค.ศ. 2017⁽¹⁴⁾ เป็น double-blind, placebo-controlled trial ให้สตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่ตรวจคัดกรองด้วยวิธี combined test ว่ามีความเสี่ยงสูงรับประทานยา aspirin ขนาด 150 มิลลิกรัมต่อวัน ช่วงอายุครรภ์ 11-14 สัปดาห์จนถึง 36 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาหลอกพบว่า ลดอุบัติการณ์ของ preterm preeclampsia ลงได้ (ร้อยละ 1.6 ต่อย้อยละ 4.3 ค่า OR 0.38; 95% CI, 0.20-0.74) โดยผลข้างเคียงของยาไม่แตกต่างกัน

จากผลการศึกษานี้ FIGO⁽¹⁵⁾ จึงแนะนำให้ยา aspirin ขนาด 150 มิลลิกรัม รับประทานก่อนนอนทุกคืนแก่สตรีตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด preterm preeclampsia ตั้งแต่อายุครรภ์ 11-14⁺⁶ สัปดาห์จนถึง 36 สัปดาห์หรือจนคลอด หรือเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษ การรับประทานยาช่วงเย็นหรือก่อนนอนจะมีผลข้างเคียงน้อยกว่าการรับประทานยาช่วงเช้าหรือบ่าย⁽¹⁶⁾ และยา aspirin จะได้ผลดีเมื่อมีการรับประทานยาได้สม่ำเสมอถึงร้อยละ 90 ขึ้นไป⁽¹⁷⁾ การให้ยาหลังอายุครรภ์ 16 สัปดาห์หรือขนาดยาต่ำกว่า 100 มิลลิกรัมต่อวัน ไม่ช่วยลดการเกิด preterm หรือ term preeclampsia⁽¹⁸⁾ กรณีที่สตรีตั้งครรภ์มีน้ำหนักตัวต่ำกว่า 40 กิโลกรัม ให้รับประทานยาขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวัน

อย่างไรก็ตามพบว่า การให้ยา aspirin ไม่ได้ผลป้องกันการเกิด preterm preeclampsia ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีความดันโลหิตสูงเรื้อรัง⁽¹⁷⁾ การให้ยา aspirin เพื่อป้องกัน preeclampsia ในครรภ์แฝดอาจจะให้ได้ แต่ผลยังไม่ชัดเจนและต้องรอรงานวิจัยเพิ่มเติม

สรุป แนะนำให้ยา aspirin ขนาด 150 มิลลิกรัมต่อวัน ในประเทศไทยยา aspirin มี 2 ขนาด คือ เม็ดละ 81 มิลลิกรัมและ 300 มิลลิกรัม จึงให้รับประทานขนาด 81 มิลลิกรัม 2 เม็ด ถ้าจะหักครึ่ง เม็ดยาขนาด 300 มิลลิกรัมเพื่อรับประทาน อีกครึ่งเม็ดให้ทิ้งไป (กรณีสตรีตั้งครรภ์มีน้ำหนักตัวต่ำกว่า 40 กิโลกรัม ให้รับประทานยาขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวัน แนะนำให้รับประทานขนาด 81 มิลลิกรัม 1 เม็ดครึ่ง) รับประทานก่อนนอน ตั้งแต่อายุครรภ์ 11-14⁺⁶ สัปดาห์จนถึง 36 สัปดาห์หรือจนคลอด หรือเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษ

2. การให้ calcium

สตรีตั้งครรภ์ที่รับประทาน calcium ต่ำกว่า 800 มิลลิกรัมต่อวัน การให้ elemental calcium ทดแทนอย่างน้อย 1 กรัมต่อวัน หรือให้ elemental calcium เสริม 1.5-2 กรัมต่อวัน อาจลดการเกิดทั้ง early และ late-onset preeclampsia⁽¹⁹⁾

สรุป

การดูแลรักษาภาวะครรภ์เป็นพิษ ประกอบด้วยการวินิจฉัยที่ถูกต้องและรวดเร็ว ให้การรักษาอย่างเหมาะสมตามความสามารถของสถานพยาบาล รวมทั้งการส่งต่อไปยังสถานพยาบาลที่พร้อมมากกว่า โดยคำนึงถึงความปลอดภัยของทั้งมารดาและทารกในครรภ์ เพื่อให้ผลการคลอดดีและเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อย

สตรีตั้งครรภ์ทุกคนควรได้รับการคัดกรองว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิด preterm preeclampsia หรือไม่ โดยใช้การตรวจหลายวิธีร่วมกันในไตรมาสแรก (ปัจจัยเสี่ยงของมารดา การวัด MAP, PLGF, และ UTPI) ในสถานที่ที่มีทรัพยากรจำกัด อาจคัดกรองโดยใช้ปัจจัยเสี่ยงของมารดา ร่วมกับ การวัด MAP

สตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการประเมินว่ามีความเสี่ยงสูง ควรได้รับยา aspirin เพื่อป้องกันการเกิดครรภ์เป็นพิษในอายุครรภ์ก่อนกำหนด

ภาคผนวก

ตารางที่ 5 ยากันชัก (Anticonvulsant drugs)^(2-4, 6-9,20)

ยา	Initial dose	Maintenance dose	ยาแก้ฤทธิ์	การเฝ้าระวังพิษของยา	กรณีชักซ้ำ
MgSO ₄ (1 st line)	IV regimen 10% MgSO ₄ 4-6 กรัม ฉีดซ้ำ ๆ อัตรา ≤ 1 กรัม/นาที หรือผสมในสารน้ำ 100 มิลลิลิตร ให้นาน 15-20 นาที	IV regimen 50% MgSO ₄ 20 กรัม ผสม ใน 5% D/W 500 มิลลิลิตร อัตรา 1-2 กรัม/ ชั่วโมง	10% calcium gluconate 10 มิลลิลิตร ฉีดเข้า หลอดเลือด ด้านานกว่า 3 นาที	- ประเมินอาการแสดงของ Mg toxicity เป็นระยะ (อย่างน้อย ชั่วโมงละครั้ง) คือ ก. Patellar reflex: absent ข. ปัสสาวะ ≤ 100 มิลลิลิตร/4 ชั่วโมง หรือ ≤ 25 มิลลิลิตร/ชั่วโมง ค. หายใจ ≤ 14 ครั้ง/นาที - ในสถานบริการที่สามารถทำได้ อาจตรวจระดับ Mg ในเลือดที่ 4-6 ชั่วโมง หลังให้ยา และตรวจติดตามเป็นระยะ (ระดับที่เหมาะสม คือ 4.8-8.4 มก./ดล. หรือ 4-7 mEq/L) และควรทำในรายที่ creatinine ≥ 1 มิลลิกรัม/เดซิลิตร	- ให้ 10% MgSO₄ 2-4 กรัม ฉีดทาง หลอดเลือดดำ ซ้ำๆ อัตรา ≤ 1 กรัม/นาที - ตรวจระดับ Mg ในเลือด
	IM regimen 10% MgSO₄ 4 กรัม ฉีด ทาง หลอดเลือดดำซ้ำๆ อัตรา ≤ 1 กรัม/นาที - 50% MgSO₄ 10 กรัม ฉีดเข้า กล้ามเนื้อ แบ่งฉีด ที่สะโพกบริเวณ upper outer quadrant ข้างละ 5 กรัม* (ใช้เข็ม เบอร์ 20 ยาว 3 นิ้ว ผสม 2% xylocaine 1 มิลลิลิตร เพื่อ ลดความปวด)	IM regimen 50% MgSO₄ 5 กรัม ฉีดเข้า กล้ามเนื้อ ทุก 4 ชั่วโมง*			

ข้อพึงระวัง

- กรณีที่ฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อ ถ้าพบว่าไม่มี patellar reflex หรือปัสสาวะออกน้อยกว่า 100 มิลลิลิตร/4 ชั่วโมง หรือ 25 มิลลิลิตร/ชั่วโมง หรือหายใจน้อยกว่า 14 ครั้ง/นาที ให้หยุดยาสำหรับ dose นั้นแล้วประเมินข้อ ก. ข. และ ค. ใหม่ทุก 30 นาที จนกว่าจะให้ยาได้ ในกรณีให้ยาทางหลอดเลือดดำ ให้ลดขนาดยาและตรวจระดับ Mg ในเลือดให้อยู่ในระดับที่เหมาะสม

- ถ้าใช้ maintenance 1 กรัม/ชั่วโมง ไม่จำเป็นต้องตรวจ Mg level
- กรณีที่ค่า creatinine ≥ 1.0 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
 - ถ้าให้โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ให้ลด maintenance dose ลงร้อยละ 50
 - ถ้าให้ทางหลอดเลือดดำ แนะนำให้อัตรา 1 กรัม/ชั่วโมง และตรวจติดตามระดับ Mg
- ระดับ Mg⁽⁴⁾

Effect	mEq/ L	mg/ dL	mmol/L
Therapeutic level	4-7	5-9	2-3.5
Loss of patellar reflex	>7	>9	>3.5
Respiratory paralysis	>10	>12	>5
Cardiac arrest	>25	>30	>12.5

- กรณีที่ชักซ้ำขณะที่ให้ MgSO_4 อยู่แล้ว ให้ bolus MgSO_4 2 กรัมทางหลอดเลือดดำซ้ำ ๆ และเพิ่ม rate ของ infusion เป็น 1.5 กรัม/ชั่วโมง แล้วตรวจติดตามอาการต่อ ถ้ายังคงชักหลังให้ bolus แล้ว 2 ครั้ง ควรให้ยากันชักชนิดอื่นที่เป็น conventional anticonvulsant เช่น phenytoin 125 มิลลิกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (เพิ่มได้ถึง 250 มิลลิกรัม ฉีดนาน 3-5 นาที) หรือ diazepam 5 มิลลิกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ เฝ้าระวังตรวจระดับ Mg และหาสาเหตุอื่นของการชัก พิจารณาทำ cranial imaging scan เมื่อ stabilize ผู้ป่วยแล้ว

ตารางที่ 6 ยาลดความดันโลหิตที่ใช้บ่อยในขณะตั้งครรภ์⁽⁵⁾

ยา	ขนาด
Labetalol	200-2,400 มิลลิกรัม/วัน แบ่งรับประทานวันละ 2-3 ครั้ง มักเริ่มขนาด 100-200 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง
Nifedipine	30-120 มิลลิกรัม/วัน รับประทานในรูป extended-release มักเริ่มขนาด 30-60 มิลลิกรัม วันละครั้ง (extended-release)
Methyldopa	500-3,000 มิลลิกรัม/วัน แบ่งรับประทานวันละ 2-4 ครั้ง มักเริ่มขนาด 250 มิลลิกรัม วันละ 2-3 ครั้ง
Hydrochlorothiazide (Second-line หรือ third-line)	12.5-50 มิลลิกรัม/วัน

ยาลดความดันโลหิตที่ใช้ในระยะคลอดและหลังคลอด⁽⁵⁾

ควรให้ยาลดความดันโลหิตเมื่อความดันโลหิตยังคงสูงติดต่อกันนาน 15 นาทีหรือมากกว่า อาจบริหารยา first line ชนิดใดชนิดหนึ่งตามแนวทางต่อไปนี้

1. First line therapy

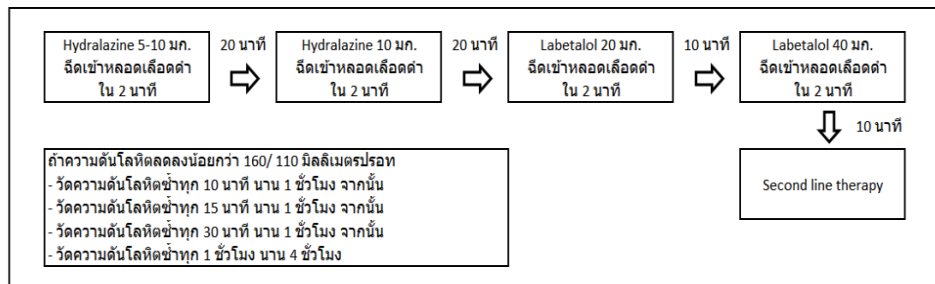
1.1 Hydralazine

ขนาดบรรจุ 25 มิลลิกรัม/2 มิลลิลิตร

Test dose 1 มิลลิกรัม เข้าทางหลอดเลือดดำ นานกว่า 1 นาที วัดความดันโลหิตทุก 5 นาที

Treatment dose 5-10 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ นาน 2 นาที วัดความดันโลหิตใน 20 นาที ถ้าไม่ได้ผล ให้ซ้ำอีก 10 มิลลิกรัม

วัดความดันโลหิตซ้ำใน 20 นาที ถ้าความดันโลหิตยังคงสูง ให้ labetalol 20 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำซ้ำ ๆ ในเวลา 2 นาที วัดความดันโลหิตซ้ำใน 10 นาที ถ้าความดันโลหิตยังคงสูง ให้ labetalol 40 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำซ้ำ ๆ ในเวลา 2 นาที และให้รีบปรึกษาอายุรแพทย์ เพื่อพิจารณาให้ยาชนิดอื่นเพิ่มเติม



หรือให้ hydralazine หยดเข้าหลอดเลือดดำ 0.5-10 มิลลิกรัม/ชั่วโมง

1.2 Labetalol

ขนาดบรรจุ 25 มิลลิกรัม/5 มิลลิลิตร

วิธีผสมและวิธีให้ ในกรณีให้เป็น IV bolus ผสมยา 4 ampoules (100 มิลลิกรัม/20 มิลลิลิตร)

ในสารละลาย 80 มิลลิลิตรรวมเป็น 100 มิลลิลิตรจะได้ความเข้มข้น 1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร

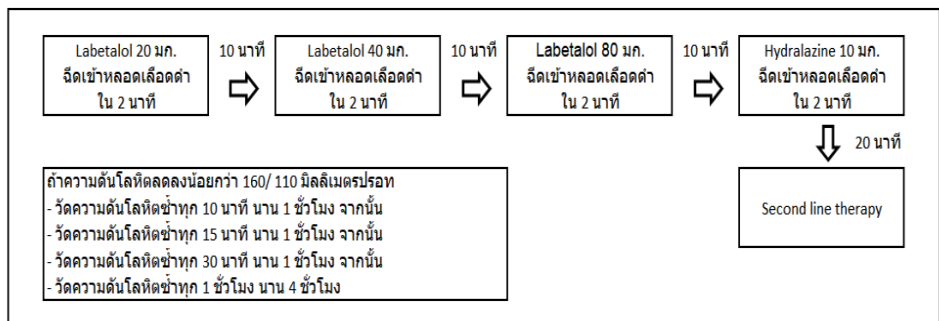
ให้ยา 20 มิลลิกรัม เข้าทางหลอดเลือดดำช้า ๆ นาน 2 นาที วัดความดันโลหิตใน 10 นาที ถ้าความดันโลหิตยังไม่ลดลงให้เพิ่มอีก 40 มิลลิกรัม เข้าทางหลอดเลือดดำช้า ๆ นาน 2 นาที วัดความดันโลหิตใน 10 นาที

ถ้าความดันโลหิตยังไม่ลดลงให้อีก 80 มิลลิกรัมเข้าทางหลอดเลือดดำช้า ๆ นาน 2 นาที วัดความดันโลหิตซ้ำใน 10 นาที

ถ้าความดันโลหิตยังสูงให้ hydralazine 10 มิลลิกรัมเข้าหลอดเลือดดำช้า ๆ ใน 2 นาที

วัดความดันโลหิตใน 20 นาที ถ้าความดันโลหิตยังคงสูง ให้รีบปรึกษาอายุรแพทย์ เพื่อพิจารณาให้ยาชนิดอื่นเพิ่มเติม

ข้อห้ามใช้ หอบหืด หัวใจวาย หัวใจเต้นช้าอย่างรุนแรง heart block ที่มากกว่า first degree, sick sinus syndrome, Prinzmetal's angina, severe peripheral arterial disease, cardiogenic shock รวมถึงภาวะที่มีความดันโลหิตต่ำรุนแรงและยาวนาน congestive heart failure



หรือให้ labetalol หยดเข้าหลอดเลือดดำ 1-2 มิลลิกรัม/นาที

1.3 Immediate-release nifedipine ให้ในรูปแบบรับประทานเท่านั้น

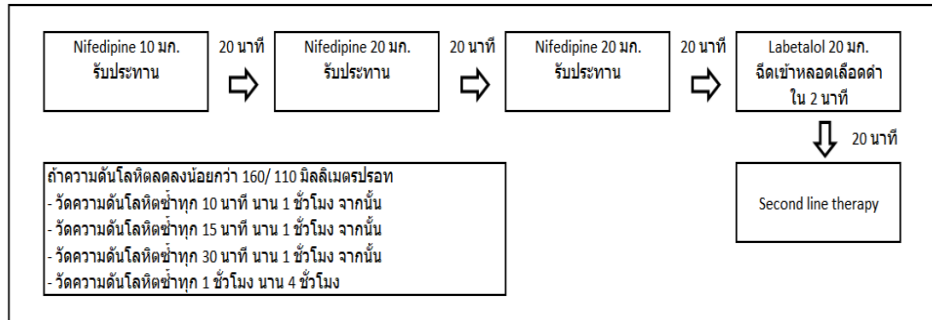
ขนาด 10, 20 มิลลิกรัม/แคปซูล

Treatment dose รับประทาน 10 มิลลิกรัม วัดความดันโลหิตในเวลา 20 นาที ถ้าความดันโลหิตยังสูงให้อีก 20 มิลลิกรัม แล้ววัดความดันโลหิตในเวลา 20 นาที ถ้าความดันโลหิตยังสูงให้อีก 20 มิลลิกรัม

วัดความดันโลหิตในเวลา 20 นาที ถ้าความดันโลหิตยังสูง ให้ labetalol 20 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำช้า ๆ ในเวลา 2 นาที และให้รีบปรึกษาอายุรแพทย์ เพื่อพิจารณาให้ยาชนิดอื่นเพิ่มเติม

ข้อพึงระวัง

- การใช้ร่วมกับ $MgSO_4$ เพราะจะเสริมฤทธิ์กัน ทำให้ความดันโลหิตลดลงมาก
- ควรให้รับประทานยาโดยไม่เจาะแคปซูลหรืออมใต้ลิ้น



ในกรณีที่ให้ยาแล้วสามารถควบคุมความดันโลหิตอยู่ในเกณฑ์ที่ไม่เป็นอันตรายแล้ว ให้วัดความดันโลหิตซ้ำทุก 10 นาทีเป็นเวลา 1 ชั่วโมง หลังจากนั้นทุก 15 นาทีเป็นเวลา 1 ชั่วโมง และทุก 30 นาทีอีก 1 ชั่วโมง จากนั้นทุกชั่วโมงเป็นเวลา 4 ชั่วโมง

ในกรณีที่ความดันโลหิตสูงมากและการบริหารยาทางหลอดเลือดดำไม่สามารถทำได้ทันทีในเวลาอันสั้น อาจพิจารณาให้ labetalol 200 มิลลิกรัมรับประทาน และให้ซ้ำได้ใน 30 นาที ถ้าความดันโลหิตไม่ลดลงสู่ระดับที่ต้องการ หรือใช้ oral nifedipine ตามคำแนะนำที่กล่าวมาแล้ว

2. Second-line therapy

2.1 Nicardipine ให้ในรูปแบบ infusion pump

ขนาดบรรจุ 2 มิลลิกรัม/2 มิลลิลิตร, 10 มิลลิกรัม/10 มิลลิลิตร

วิธีผสมและวิธีให้ ผสม nicardipine (10 มิลลิกรัม/10 มิลลิลิตร) 1 ampoule ใน NSS 90 มิลลิลิตร รวมเป็น 100 มิลลิลิตร จะได้ความเข้มข้น 0.1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร หยดเข้าหลอดเลือดดำ อัตรา 25-50 มิลลิลิตร/ชั่วโมง (2.5-5 มิลลิกรัม/ชั่วโมง) โดยค่อยๆ titrate เพิ่ม 2.5 มิลลิกรัม/ชั่วโมง ทุก 15 นาที ขนาดสูงสุดไม่เกิน 15 มิลลิกรัม/ชั่วโมง

ข้อห้ามใช้ cardiogenic shock, recent myocardial infarction หรือ acute unstable angina, severe aortic stenosis แพ้ยา

2.2 Labetalol ให้ในรูปแบบ infusion pump

วิธีผสมและวิธีให้ ผสม labetalol (500 มิลลิกรัม/100 มิลลิลิตร) 20 ampoules ในสารละลาย 400 มิลลิลิตร รวมเป็น 500 มิลลิลิตร จะได้ความเข้มข้น 1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร หยดเข้าหลอดเลือดดำอัตรา 20 มิลลิกรัม/ชั่วโมง เพิ่ม 20 มิลลิกรัม/ชั่วโมง ทุก 30 นาที total dose ไม่เกิน 160 มิลลิกรัม/ชั่วโมง

สารละลายที่สามารถใช้ผสม ได้แก่ 0.9% NSS, 5% D/NSS, 5% D/N/2, 5% D/RLS, RLS

เอกสารอ้างอิง

1. กลุ่มอนามัยแม่และเด็ก สำนักส่งเสริมสุขภาพ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข อัตราส่วนการตายมารดา พ.ศ. 2561.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, Spong CY. Williams obstetrics. 25th ed. New York: McGraw – Hill, 2018:1567-71.
3. Resnik R, Lockwood CJ, Moore TR, Greene MF, Copel JA, Silver RM. Creasy & Resnik's maternal-fetal medicine: principles and practice. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, 2019; 810-1.
4. ACOG practice bulletin No.202. Gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol 2019;113(1):e1-25.
5. ACOG practice bulletin No.203. Chronic hypertension in pregnancy. Obstet Gynecol 2019;113(1):e26-50.
6. National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. NICE guideline. Available at: <http://www.nice.org.uk/guidance/ng133>. (Accessed on January 25,2019)
7. SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014. ANZJOG 2015;55:e1-e29.
8. Institute of Obstetricians and Gynaecologist. Royal College of Physicians of Ireland and Clinical Strategy and Programmes Directorate, Health Service Executive. Clinical Practice Guideline. The diagnosis and management of pre-eclampsia and eclampsia. Version 1.0. Guideline No.3. Date of publication September 2011. Revision date- September 2013.
9. World Health Organization. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. 2011.
10. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. Int J Gynecol Obstet 2019;145 (Suppl 1):1-33.
11. Tan MY, Syngelaki A, Poon LC, Rolnik DL, O'Gorman N, Delgado JL, et al. Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 2018;52:186-95.

12. Wright D, Gallo DM, Pugliese SG, Casanova C, Nicolaides KH. Contingent screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47:554-9.
13. Francisco C, Wright D, Benkő Z, Syngelaki A, Nicolaides KH. Competing-risks model in screening for pre-eclampsia in twin pregnancy according to maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;50:589-95.
14. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O’Gorman N, Syngelaki A, Matallana CP, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med* 2017;377:613-22.
15. Magee LA, Daddles PV, Stones WM. The FIGO textbook of pregnancy hypertension. An evidence-based guide to monitoring, prevention and management. London: The global library of woman’s medicine; 2016.
16. Ayala DE, Uceda R, Hermida RC. Chronotherapy with low- dose aspirin for prevention of complications in pregnancy. *Chronobiol Int* 2013;30:260-79.
17. Wright D, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, Delgado JL, Vojtassakova D, et al. Aspirin for evidence- based preeclampsia prevention trial: Influence of compliance on beneficial effect of aspirin in prevention of preterm preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2017;217:685.e1-685.e5.
18. Roberge S, Bujold E, Nicolaides KH. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218: 287-93e1.
19. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;(10):CD001059.
20. Okunsanya BO, Oladapo OT, Long Q, Lumbiganon P, Carroli G, Qureshi Z, et al. Clinical pharmacokinetic properties of magnesium sulphate in women with preeclampsia and eclampsia. *BJOG* 2016;123:356-6.