



**ภาวะความดันโลหิตต่ำหลังการระงับความรู้สึกโดยวิธีฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังส่วนล่าง ด้วยการให้สารน้ำคอลลอยด์ชนิดเจลาตินในช่วงก่อนระงับความรู้สึกร่วมกับยาฟีนิลเอฟรินขณะทำการระงับความรู้สึก เปรียบเทียบกับการให้สารน้ำคอลลอยด์ชนิดเจลาตินอย่างเดียว ในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดคลอดบุตรทางหน้าท้อง**

บุษกริกา อางนาเสียว\*, ลัดดา อุ่นศรี\*, วนิดา ผดุงเวียง\*, ชาญ กุลเคล็ทจรรย์\*\*

**บทคัดย่อ**

**บทนำ:** หญิงตั้งครรภ์มาผ่าตัดคลอดบุตรมักได้รับการระงับความรู้สึกโดยวิธีฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังส่วนล่าง มีผลให้ระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติกถูกระงับ ทำให้เกิดผลข้างเคียงที่สำคัญคือความดันโลหิตต่ำ หากอาการรุนแรงอาจมีชีพจรเต้นช้าหรือเสียชีวิตได้

**วัตถุประสงค์:** เปรียบเทียบภาวะความดันโลหิตต่ำหลังการระงับความรู้สึกโดยวิธีฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลัง ระหว่างการให้สารน้ำคอลลอยด์ชนิดเจลาตินในช่วงก่อนระงับความรู้สึกร่วมกับยาฟีนิลเอฟรินขณะทำการระงับความรู้สึก กับการให้สารน้ำคอลลอยด์ชนิดเจลาตินอย่างเดียว ในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดคลอดบุตร

**วิธีดำเนินการวิจัย:** Randomized comparative trial, therapy (intervention) ศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ อายุ 18-44 ปี อายุครรภ์ 37-40 สัปดาห์ ในปี พ.ศ. 2563-2564 โรงพยาบาลชัยภูมิ จ.ชัยภูมิ ประเทศไทย โดยกลุ่มที่หนึ่งได้รับสารน้ำเจลาติน 500 มิลลิลิตรก่อนระงับความรู้สึก และได้รับยาฟีนิลเอฟริน 100 ไมโครกรัมขณะระงับความรู้สึก (GP) กลุ่มที่สองได้รับสารน้ำเจลาติน 500 มิลลิลิตรก่อนระงับความรู้สึก (G) จำนวนกลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 42 ราย

**ผลการวิจัย:** หญิงตั้งครรภ์ กลุ่มละ 42 ราย ข้อมูลพื้นฐานของหญิงตั้งครรภ์และทารกทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน โดยอายุเฉลี่ย 29 ปี อายุครรภ์ 38 สัปดาห์ น้ำหนัก 66 กิโลกรัม ดัชนีมวลกาย 26 กิโลกรัมต่อตารางเมตร แต่ข้อมูลระหว่างทำหัตถการระงับความรู้สึกและผ่าตัดพบว่า กลุ่ม GP มีการเสียเลือดขณะผ่าตัดน้อยกว่ากลุ่ม G ( $310.7 \pm 100.9$  และ  $366.7 \pm 124.3$ ,  $p=0.093$ ) และมีการระงับความรู้สึกระดับสูงกว่ากระดูกสันหลังทอราลิกที่ 4 มากกว่ากลุ่ม G (57.0% และ 33.3%,  $p=0.048$ ) โดยกลุ่ม GP เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำขณะผ่าตัดน้อยกว่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (40.5% และ 57.1%,  $p=0.190$ ) แต่เมื่อนำปัจจัยที่ต่างกันทางคลินิก ได้แก่ การเสียเลือดและการระงับความรู้สึกระดับสูงมาปรับความแตกต่างแล้ว (risk difference regression) กลุ่ม GP เกิดความดันโลหิตต่ำน้อยกว่ากลุ่ม G 21.06 % อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และหากให้ GP จำนวน 5 ราย จะลดการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำได้ 1 ราย (NNT=5) และไม่พบความแตกต่างของผลข้างเคียงที่สำคัญในผู้ป่วยและทารก

**สรุปผลการวิจัย:** การให้สารน้ำคอลลอยด์ชนิดเจลาตินก่อนระงับความรู้สึกร่วมกับยาฟีนิลเอฟรินขณะทำการระงับความรู้สึก เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำน้อยกว่าการให้สารน้ำคอลลอยด์ชนิดเจลาตินชนิดเดียว ดังนั้นผู้ป่วยมาผ่าตัดคลอดบุตรที่ไม่มีข้อห้ามการให้ยาเหล่านี้ อาจพิจารณานำไปใช้

**คำสำคัญ:** ความดันโลหิตต่ำ, ฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลัง, ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง, สารน้ำเจลาติน, ฟีนิลเอฟริน

\*ภาควิชาวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลชัยภูมิ, \*\*ภาควิชาสูติเวช โรงพยาบาลชัยภูมิ

ส่งเรื่องตีพิมพ์: 10 ตุลาคม 2565

อนุมัติตีพิมพ์: 26 ธันวาคม 2565



**Incident of hypotension after performing spinal anesthesia during preloading of fluid gelatin and phenylephrine during spinal anesthesia compared with those with only fluid gelatin in patients undergoing cesarean section**

Bundharika Artnasiaw\*, Ladda Unsri\*, Wanida Phadungweang\*, Charn Kusonlerdjariya\*\*

**Abstract**

**Introduction:** Spinal anesthesia is recommended for those undergoing a cesarean section. As a result, the sympathetic autonomic nervous system is suppressed. The hypotension is a major side effect, which may result in a bradycardia or death in severe cases.

**Objectives:** To compare hypotension after spinal anesthesia during preloading (given before spinal anesthesia) between the administration of fluid gelatin and intravenous phenylephrine during spinal anesthesia and the administration of fluid gelatin only in patients undergoing cesarean section.

**Methods:** The study was conducted on the basis of randomized comparative trial, therapy (intervention) in female patients aged 18-44 years, 37-40 weeks gestational age, during 2020-2021 at Chaiyaphum hospital, Chaiyaphum province, Thailand. The index group consisted of patients given 500 mL of fluid gelatin preloading and intravenous 100 mcg phenylephrine during spinal anesthesia (GP). The comparison group consisted of patients given 500 ml of fluid gelatin preloading (G). Study size estimation is 42 cases per group.

**Results:** Each group consisted of 42 patients. The baseline data for both groups of patient and infants were not different. The mean age was 29 years, gestational age 38 weeks, weight 66 kg, BMI 26 kg/m<sup>2</sup>. However, data during the intraoperative period showed that the GP group had less intraoperative blood loss than the G group (310.7±100.9 and 366.7±124.3, p=0.093) and had a high level of anesthesia (above level T4) greater than the G group (57.0% and 33.3%, p=0.048). The GP group had less hypotension than the G group, but this was not statistically significant (40.5% and 57.1%, p=0.190). When different factors such as blood loss and a high level of anesthesia, were adjusted difference by risk difference regression, it was found that patients in the GP group had hypotension less than the G group 21.06% with statistical significance. If a preventive method is used by giving GP to 5 patients, hypotension shall be reduced in 1 patient (NNT=5) and there were no significant differences of side effects in patients and infants.

**Conclusion:** The administration of 500 mL of fluid gelatin preloading with 100 mcg of phenylephrine given during spinal anesthesia undergoing cesarean section contribute to a lower incident of hypotension than the administration of a single fluid gelatin. Therefore, it may be considered to be given in good health patients who have undergone a cesarean section and not contraindicated with these drugs.

**Keywords:** hypotension, spinal anesthesia, cesarean section, fluid gelatin, phenylephrine.

\*Department of Anesthesiology, Chaiyaphum Hospital \*\*Department of Obstetrics and Gynecology, Chaiyaphum Hospital

Submission: 10 October 2022

Publication: 26 December 2022



### ความสำคัญ

การระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนโดยวิธีฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังส่วนล่างนั้น ระดับการระงับความรู้สึกเพื่อผ่าตัดคออยู่ที่ระดับกระดูกสันหลังทอราลิกที่ 4 หรือ 5 (4<sup>th</sup>-5<sup>th</sup> thoracic level)<sup>(1)</sup> นอกจากจะระงับความรู้สึกปวดและการเคลื่อนไหวเพื่อให้ผ่าตัดได้ง่ายแล้ว ยังมีผลให้ระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติกถูกระงับ ทำให้เกิดผลข้างเคียงที่สำคัญคือความดันโลหิตต่ำ<sup>(2)</sup> เกิดอาการวิงเวียนศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน หากรุนแรงอาจมีชีพจรเต้นช้าหรือเสียชีวิตได้ และมีผลทำให้ระบบไหลเวียนโลหิตของรกลดลงทารกในครรภ์ขาดออกซิเจนและมีภาวะเลือดเป็นกรดได้<sup>(3)</sup>

ราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์ปี พ.ศ. 2562 มีคำแนะนำเพื่อป้องกันและรักษาภาวะความดันโลหิตต่ำจากการระงับความรู้สึกชนิดฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลัง คือการให้สารน้ำชนิดคริสตัลลอยด์ 15-20 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมก่อนเริ่มหัตถการ 15-20 นาที (pre-loading) หรือระหว่างทำหัตถการ (co-loading) โดยปรับเปลี่ยนได้ตามสภาพผู้ป่วย หรือหากไม่เหมาะสมต่อการให้สารน้ำอย่างรวดเร็วอาจพิจารณาใช้ผ้ายืดพันขาทั้งสองข้างได้ และหากเกิดความดันโลหิตลดต่ำควรเพิ่มความเร็วของสารน้ำ และหากต่ำมากกว่า ร้อยละ 30 หรือความดันซิสโตลิกลดลงน้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท หรือมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ร่วมกับความดันเลือดที่ลดลงพิจารณาให้ยาตีบเส้นเลือด<sup>(4)</sup> ซึ่งสอดคล้องกับคำแนะนำในอเมริกันไกด์ไลน์ (American Society of Anesthesiologists: ASA) ปี ค.ศ. 2016<sup>(5)</sup>

มีการศึกษาพบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่มาผ่าตัดคลอดที่ได้รับการฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังโดยไม่ได้ป้องกันใด ๆ เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ ร้อยละ 70 ถึง 80<sup>(6)</sup> ในไทยพบว่าหากได้รับสารละลายเกลือ

แกง (NSS) 10 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมทางเส้นเลือดดำภายใน 15-20 นาที ก่อนฉีดยาชาทางช่องน้ำไขสันหลังเกิดความดันโลหิตต่ำ ร้อยละ 61<sup>(7)</sup> และข้อมูลของแผนกวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลชัยภูมิ ระหว่างมกราคมถึงเมษายน พ.ศ. 2563 ซึ่งส่วนใหญ่ได้รับสารน้ำคริสตัลลอยด์ทั้งแบบก่อนระงับความรู้สึกหรือแบบหลังระงับความรู้สึกทันที ร่วมกับการหนุนสะโพกด้านขวาขึ้น เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำที่รักษาด้วยยาเอเฟ็ดรินในช่วงระหว่างผ่าตัด ร้อยละ 55

จากภาวะความดันโลหิตต่ำที่ยังเกิดมาก จึงมีการศึกษาหาวิธีป้องกันอย่างต่อเนื่อง ได้แก่ การจัดทำหนุนสะโพกขวาในหญิงตั้งครรภ์<sup>(8)</sup> การพันขาลดการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำได้ดีกว่าไม่พันแต่ขึ้นกับชนิดของอุปกรณ์ที่พัน<sup>(9)</sup> การให้สารน้ำชนิดคอลลอยด์ทั้งก่อนหรือหลังการระงับความรู้สึกลดการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำได้ โดยแนวโน้มการให้ก่อนจะได้ผลดีกว่า<sup>(10)</sup> การให้สารน้ำคริสตัลลอยด์นั้นพบว่าการให้หลังการระงับความรู้สึกทันทีจะได้ผลดีกว่าให้ก่อน และผลอาจดีน้อยกว่าหรือใกล้เคียงกับการให้คอลลอยด์หลังระงับความรู้สึก<sup>(11)</sup> ซึ่งในโรงพยาบาลขณะนี้สารน้ำคอลลอยด์มิใช่ชนิดเจลาตินเท่านั้น การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าการให้สารน้ำเจลาติน 500 มิลลิลิตรก่อนระงับความรู้สึกไม่มีรายงานผลข้างเคียงที่เป็นอันตราย<sup>(12)</sup> การป้องกันคือให้ยาเพิ่มการหดตัวของเส้นเลือดทั้งชนิดแอลฟาอะโกนิส เช่น ยาฟีนิลเอเฟริน (Phenylephrine) และแอลฟา-เบต้าอะโกนิส เช่น ยามเมทARAMINOL (Metaraminol), ยานอร์อีพิเนเฟริน (Norepinephrine), ยาเอเฟ็ดริน (Ephedrine) สามารถลดอุบัติการณ์โลหิตต่ำได้<sup>(11,13)</sup> ซึ่งหญิงตั้งครรภ์ในช่วงไตรมาสที่สามจะมีชีพจรเร็วขึ้น ร้อยละ 15-25 จากค่าปกติในช่วงก่อนตั้งครรภ์<sup>(14)</sup> ดังนั้นยาฟีนิลเอเฟรินจึงเป็นยาที่เหมาะสมในการใช้ป้องกันและรักษาเพื่อเพิ่มการตีบของเส้น



เลือดให้ความดันโลหิตสูงขึ้นแต่ไม่เพิ่มความเร็วของชีพจร และยานี้ผ่านรกน้อยเนื่องจากหดรัดตัวเร็วและมีผลทำให้เลือดทารกเป็นกรดน้อยกว่าเอพริคีน<sup>(11)</sup> แต่หากให้ปริมาณมากหรือนิดเข้าเส้นเลือดดำอย่างรวดเร็วจะมีผลข้างเคียงทำให้ชีพจรเต้นช้า<sup>(15)</sup> และส่งผลให้ความดันโลหิตสูงกว่าค่าปกติได้ โดยฟิโนลเอฟริน ขนาด 1.5 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมฉีดเข้าเส้นเลือดทันทีหลังการระงับความรู้สึกโดยวิธีฉีดยาเข้าช่องน้ำไขสันหลังและเหนือไขสันหลังเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ ร้อยละ 37 ซึ่งในกลุ่มควบคุมเกิดร้อยละ 71.7<sup>(16)</sup>

ปัจจุบันยังไม่มีผลการศึกษาที่ชัดเจนทั้งเวลาขนาด และวิธีการให้สารน้ำและยา ที่จะป้องกันการเกิดความดันโลหิตต่ำได้ดีที่สุด จึงเป็นที่มาว่าหากให้สารน้ำคอลลอยด์ชนิดเจลาตินก่อนระงับความรู้สึกเฉพาะส่วนแบบฉีดยาเข้าช่องน้ำไขสันหลังร่วมกับให้ยาฟิโนลเอฟรินขณะฉีดยาเข้าช่องไขสันหลังจะสามารถลดการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำได้มากขึ้นเพียงใดเมื่อเทียบกับการให้สารน้ำคอลลอยด์ชนิดเจลาตินอย่างเดียว โดยตั้งสมมุติฐานว่าการให้สารน้ำเจลาตินร่วมกับยาฟิโนลเอฟรินจะลดการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำได้มากกว่า โดยนิยามความดันโลหิตต่ำคือความดันโลหิตซิสโตลิก (SBP) ต่ำกว่าร้อยละ 80 ของค่าเฉลี่ยเดิม หรือเมื่อน้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท<sup>(17)</sup>

### วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ใช้ Randomized comparative trial, therapy (intervention) ผู้เข้ารับการศึกษาคือหญิงตั้งครรภ์ อายุ 18-44 ปี อายุครรภ์ 37-40 สัปดาห์ที่มารับการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องและเลือกให้การระงับความรู้สึกแบบฉีดยาเข้าช่องน้ำไขสันหลังในปี พ.ศ. 2563-2564 โดยขนาดการศึกษา ได้พบทวน

ข้อมูลเดิมในโรงพยาบาลพบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับสารน้ำชนิดเจลาตินก่อนระงับความรู้สึกวิธีฉีดยาเข้าช่องไขสันหลัง เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำร้อยละ 44 และผู้ป่วยที่ได้รับทั้งสารน้ำชนิดเจลาติน และยาฟิโนลเอฟริน เกิดภาวะความดันต่ำ ร้อยละ 12.5 โดย significant level 0.05, power 0.80, ratio of sample sizes 1:1, two side test ได้ผู้เข้าร่วมการศึกษาแต่ละกลุ่ม 37 ราย และเพิ่มจำนวนกรณีออกจากกลุ่มการศึกษา ร้อยละ 10 ได้กลุ่มละ 42 ราย รวม 84 ราย

### หญิงตั้งครรภ์ที่คัดเข้ามา (inclusion criteria)

คือมีคุณสมบัติดังข้างต้น และที่ตัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria) คือปฏิเสธการเข้ารับการศึกษา, มีข้อห้ามของการฉีดยาเข้าช่องน้ำไขสันหลัง, ปฏิเสธการฉีดยาเข้าช่องน้ำไขสันหลัง, ครรภ์เป็นพิษ, เป็นโรคความดันโลหิตสูง, โรคเส้นเลือดสมองตีบหรือแตก, โรคเบาหวาน, โรคหอบหืด, ไทรอยด์ผิดปกติ, โรคตับ, โรคหัวใจวาย หรือเส้นเลือดหัวใจตีบ, ไตวาย, นอนกรน, มีประวัติใช้ยา monoamine oxidase inhibitor (MAOI) ยาที่มีผลทำให้หัวใจเต้นผิดจังหวะ (other drugs that prolonged heart conduction), มีประวัติแพ้สารน้ำชนิดเจลาติน, แพ้ยาฟิโนลเอฟริน, มีประวัติใช้ยาที่มีผลกับการแข็งตัวของเลือด, มีความเสี่ยงเสียเลือดขณะผ่าตัดมากกว่า 1000 มิลลิลิตร, มีภาวะแทรกซ้อนทางสูติกรรม ได้แก่ รกเกาะต่ำ รกเกาะติดผนังโพรงมดลูก และรกลอกตัวก่อนกำหนด, น้ำหนักน้อยกว่า 50 และมากกว่า 80 กิโลกรัม, ดัชนีมวลกายมากกว่า 35 กิโลกรัมต่อตารางเมตร, ชีพจรเต้นน้อยกว่า 60 ครั้งต่อนาที และมากกว่า 150 ครั้งต่อนาที, ความดันโลหิตซิสโตลิกน้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท, ความดันโลหิตสูงเฉื่อยขณะอยู่ที่ห้องพักผู้ป่วยและก่อนทำหัตถการมากกว่า 140/90 มิลลิเมตรปรอท<sup>(18)</sup> ผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่า<sup>(19)</sup> เม็ดเลือดแดงน้อยกว่า ร้อยละ 30,



เปลี่ยนการระงับความรู้สึกเป็นแบบทั้งตัว, ได้รับความ  
ลดความรู้สึกตัวที่อาจมีผลกับความดันโลหิต ได้แก่  
เคตามีน (Ketamine) พรอบ โปฟอล (Propofol)  
ไทโอเพนทาล (Thiopental), ทารกในครรภ์มีความ  
ผิดปกติ เช่น ตัวเล็กกว่าอายุครรภ์ มีความผิดปกติของ  
อวัยวะต่าง ๆ เป็นต้น

ขั้นตอนการศึกษาคือ หญิงตั้งครรภ์ที่คัด  
กรองเข้ามา จัดกลุ่มโดยวิธีการสุ่มโดยใช้ระบบ  
คอมพิวเตอร์ กลุ่มที่หนึ่งคือผู้ป่วยได้รับสารน้ำ  
คอลลอยด์ชนิดเจลาติน (Gelofusine; B. Braun  
Medical, Sdn. Bhd, Malaysia) 500 มิลลิลิตรก่อน  
ระงับความรู้สึก 20 นาที และได้รับยาฟีนิลเอพรีน  
(Phenylephrine; Aguettant, Indochina Healthcare,  
Thailand) 100 ไมโครกรัมผสมสารละลายเกลือแอง  
50 มิลลิลิตร หยดเข้าเส้นเลือดใน 3 นาที ขณะฉีดยา  
ชาเข้าช่องน้ำไขสันหลัง (index group: GP) กลุ่มที่  
สองคือผู้ป่วยได้รับสารน้ำเจลาติน 500 มิลลิลิตร ก่อน  
ระงับความรู้สึก 20 นาที และได้รับสารละลายเกลือ  
แอง (NSS) 50 มิลลิลิตรหยดเข้าเส้นเลือดใน 3 นาที  
ขณะฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลัง (comparison  
group, G) หลังจากเข้ารับการศึกษาผู้ป่วยจะได้รับการ  
เก็บข้อมูลพื้นฐานก่อนระงับความรู้สึก จากนั้นเริ่มให้  
สารน้ำชนิด เจลาติน โดยดูอาการแพ้ในช่วง 20-50  
มิลลิลิตรแรก จึงให้สารน้ำเร็วขึ้น และวัดสัญญาณชีพ  
ทุก 5 นาที จนสารน้ำหมด จากนั้นเริ่มระงับความรู้สึก  
โดยจัดท่านั่งหรือนอนตามลักษณะผู้ป่วย เลือกด  
ตำแหน่งช่องไขสันหลังระหว่างลัมบาที่ 3 ถึงซาครัม  
ที่ 1 (L3-S1) ฉีดยาชา 0.5% เฮฟวี บุปิวาเคน รวม  
(Heavy bupivacaine) 2.15 มิลลิลิตรผสมกับมอร์ฟีน  
(Morphine) 0.15 มิลลิลิตร ฉีดอัตราเร็ว 0.2 มิลลิลิตร  
ต่อ 1 วินาที และให้ยาฟีนิลเอพรีนหรือสารละลาย  
เกลือแองตามกลุ่มการศึกษา จากนั้นจัดท่านอนหงาย  
หนุนสะโพกด้านขวาเอียง 15 องศา วัดสัญญาณชีพ

คือ วัดความดันโลหิต ซีพจร คลื่นไฟฟ้าหัวใจ และค่า  
อิ่มตัวออกซิเจนปลายนิ้ว ต่อเนื่องทุก 2 นาทีจนทารก  
คลอดและทุก 5 นาที จนเสร็จสิ้นการผ่าตัด, วัดระดับ  
ยาชาที่ 1, 5, 10, 30 นาที และวัดขณะมีความดันโลหิต  
ต่ำหรือมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน การรักษา  
ภาวะแทรกซ้อน หากผู้ป่วยมีความดันโลหิตซิสโตลิก  
ต่ำกว่า ร้อยละ 80 ของค่าเฉลี่ยเดิม หรือน้อยกว่า 90  
มิลลิเมตรปรอท และหากซีพจรมากกว่า 60 ครั้งต่อ  
นาที รักษาด้วยการให้ยาฟีนิลเอพรีน 50 ไมโครกรัม  
ผสมสารน้ำเกลือแอง 10 มิลลิลิตร โดยฉีดช้า 30 วินาที  
พร้อมทั้งเปิดข้อต่อฉีดยาทั้งสามทางให้สารน้ำ  
คริสตัลลอยด์ไหลพวยเข้าสู่อวัยวะ และให้สารน้ำ  
คริสตัลลอยด์ 5 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม ทุก 5 นาที  
เป้าหมายคือรักษาความดันโลหิตซิสโตลิกให้อยู่  
ร้อยละ 90 ถึง 100 ของค่าเฉลี่ยเดิมของผู้ป่วย หรือ  
มากกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท หาก 2 นาทีต่อมายังไม่  
ได้ผล ให้ยาฟีนิลเอพรีน 100 ไมโครกรัมเข้าเส้นเลือด  
ซ้ำอีกครั้งโดยวิธีเดิม หากยังไม่ดีขึ้นเปลี่ยนยาเป็น  
เอพีดรีน 5-10 มิลลิกรัม ฉีดเข้าเส้นเลือด แต่หากความ  
ดันโลหิตต่ำและซีพจรช้ากว่า 60 ครั้งต่อนาที จะเริ่ม  
รักษาด้วยยาเอพีดรีน 5-10 มิลลิกรัม ร่วมกับการให้  
สารน้ำคริสตัลลอยด์ 5 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมทุก 5  
นาที หรือหากมีซีพจรเต้นช้ากว่า 50 ครั้งต่อนาทีและ  
ความดันโลหิตต่ำ ให้การรักษาด้วยยาอะโทรปีน  
(Atropine) 1 มิลลิกรัม เข้าเส้นเลือด สำหรับการให้ยา  
หดตัวมดลูกให้ออกซิโทซิน (Oxytocin) 5 ยูนิต ผสม  
สารละลายเกลือแอง 10 มิลลิลิตร ฉีดเข้าเส้นเลือดช้า  
ๆ และ 15 ยูนิต ผสมสารน้ำคริสตัลลอยด์ 1,000  
มิลลิลิตรหยดเข้าเส้นเลือด และปรับยาตามข้อบ่งชี้  
การทดแทนเลือด ให้สารน้ำคริสตัลลอยด์เป็นหลัก  
โดยดูปริมาณเลือดที่เสียไป ซีพจร ความดันโลหิต  
และปริมาณปัสสาวะ และให้สารน้ำอื่น ๆ ตามข้อ



บ่งชี้ จากนั้นดูแลผู้ป่วยต่อเนื่องที่ห้องพักฟื้น 1 ชั่วโมง และตรวจเยี่ยมหลังระงับความรู้สึกที่ 24 ชั่วโมง

ข้อมูลที่ศึกษา ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานก่อนระงับความรู้สึก คือ อายุ น้ำหนัก อายุครรภ์ ตั้งครรภ์ที่เท่าไร ข้อบ่งชี้การผ่าตัด ระดับความเสี่ยงผู้ป่วยต่อการระงับความรู้สึก (ASA Physical status) ระยะเวลางดอาหาร สารน้ำที่ได้รับก่อนเริ่มให้สารน้ำเจลาติน ความดันโลหิต และชีพจรโดยเฉลี่ยจากการวัดจากห้องคลอด 1 ครั้ง และห้องผ่าตัด 3 ครั้ง ในทำนอง ข้อมูลพื้นฐานระหว่างระงับความรู้สึกและผ่าตัด คือ ตำแหน่งฉีดยาชา การจัดทำผู้ป่วยขณะฉีดยาชา ระดับการระงับความรู้สึกในแต่ละช่วงเวลา ระยะเวลาทำหัตถการต่าง ๆ ปริมาณเลือดที่เสียไป ปริมาณสารน้ำที่ได้รับ ปริมาณปัสสาวะ ขนาดยาออกซิโทซิน เมทิลเออโกเมทริน (methylergometrine) ข้อมูลผลลัพธ์และผลข้างเคียงต่าง ๆ หลังระงับความรู้สึกและขณะผ่าตัด คือ ความดันโลหิต ชีพจร ปริมาณและเวลาของยาที่ใช้รักษาภาวะความดันโลหิตต่ำและอื่น ๆ ผลข้างเคียง คือ หัวใจเต้นผิดปกติ หวหะ คลื่นไส้หรืออาเจียน อาการหนาวสั่น อาการแพ้ ปลายมือและเท้าเขียว ข้อมูลของทารก ได้แก่ การเต้นของหัวใจทารกก่อนคลอด คะแนนประเมินสภาวะเด็กทารกแรกเกิด (APGAR score) และน้ำหนักทารก ข้อมูลและอาการข้างเคียงหลังผ่าตัดและระงับความรู้สึกที่ห้องพักฟื้นและเยี่ยม 24 ชั่วโมง คือ ความดันโลหิตเฉลี่ย ชีพจรเฉลี่ย อาการแพ้ แผลผ่าตัดมีเลือดออก และตกเลือดหลังผ่าตัด

การวัดผล ได้แก่ ผลลัพธ์หลัก คือ วัดการเกิด ความดันโลหิตซิสโตลิกต่ำน้อยกว่า ร้อยละ 80 ของค่าเฉลี่ยของผู้ป่วยรายนั้น หรือน้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท ในช่วงหลังฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังจนเสร็จสิ้นการผ่าตัดเปรียบเทียบทั้ง 2 กลุ่ม ผลลัพธ์รอง คือ วัดจำนวนครั้งการเกิดความดันโลหิตซิสโตลิกต่ำ

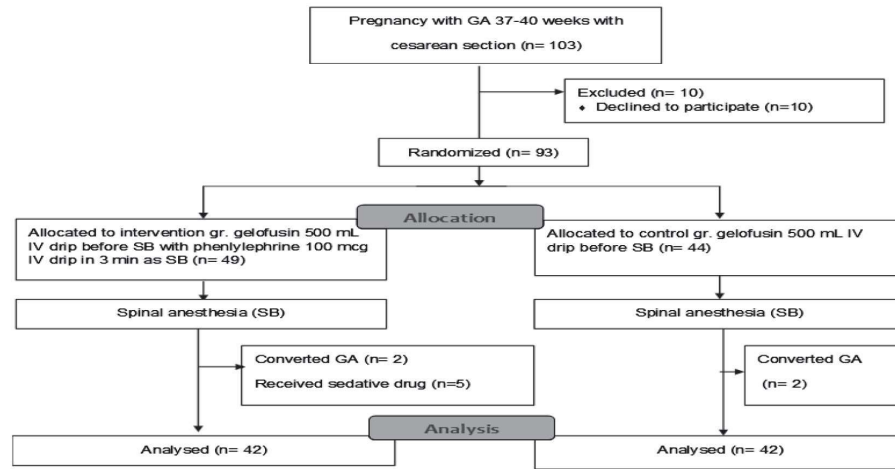
ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ปริมาณยารักษาภาวะความดันโลหิตต่ำ และผลข้างเคียงอื่นทั้งของหญิงตั้งครรภ์และทารก

สถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูล: ข้อมูล descriptive ใช้ mean ( $\pm$ SD) หรือ proportion ตามชนิดของข้อมูล วิเคราะห์ผลลัพธ์ตัวแปรบอกลักษณะ (categorical, proportion) โดย chi-square test, exact probability (Fisher's exact test), ใช้ risk difference regression เมื่อมีตัวแปรควบคุมที่แตกต่างกัน วิเคราะห์ผลลัพธ์ตัวแปรบอกปริมาณ (numerical, mean) ที่เป็นอิสระต่อกัน ด้วย Independent-Samples t-test หรือ Wilcoxon's rank sum test, ใช้ mean difference (Gaussian) regression เมื่อมีตัวแปรควบคุมแตกต่างกัน โดยค่า P-value < 0.05

### ผลการศึกษา

หญิงตั้งครรภ์ที่ตรงตามเกณฑ์และเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 103 ราย ตั้งแต่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2563 ถึง 21 มิถุนายน พ.ศ. 2564 ถูกคัดออกทั้งหมด 10 ราย เนื่องจากปฏิเสธเข้าร่วมการศึกษา ผู้ป่วยถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ได้รับสารน้ำคอลลอยด์ชนิดเจลาตินในช่วงก่อนระงับความรู้สึกร่วมกับยาฟีนิลเอพรีนขณะทำการระงับความรู้สึก (GP) และกลุ่มที่ได้รับสารน้ำคอลลอยด์ชนิดเจลาตินอย่างเดียว (G) หลังจากแบ่งกลุ่มมีการคัดออกอีก 9 ราย เนื่องจากเปลี่ยนวิธีระงับความรู้สึกเป็นการระงับความรู้สึกทั้งตัว 4 ราย และได้ขาดความรู้สึกตัวหรือยาคลายกังวลทางน้ำเกลือ (Ketamine, Propofol) อีก 5 ราย เหลือหญิงตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมการศึกษากลุ่มละ 42 ราย โดยไม่มีการหยุดการศึกษาจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง (รูปที่ 1) โดยจากการศึกษาผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีข้อมูลพื้นฐานไม่แตกต่างกัน โดยอายุเฉลี่ย

29 ปี อายุครรภ์ 38 สัปดาห์ น้ำหนัก 66 กิโลกรัม ดัชนี  
มวลกาย 26 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (ตารางที่ 1)



รูปที่ 1. CONSORT flow diagram

ตารางที่ 1. Baseline maternal characteristics and demographic data. (n=42)

Indicators	Group GP <sup>a</sup>	Group G <sup>b</sup>	P-value
Age (y), (mean±SD)	29.4 ±5.7	29.3 ±6.7	0.902
Gestation (wk), (mean±SD)	38.2 ±0.7	38.0 ±0.6	0.249
BW* (kg), (mean±SD)	65.7 ±7.5	67.0 ±6.1	0.410
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), (mean±SD)	26.4 ±3.0	26.7 ±2.1	0.575
Indication for cesarean section (CS), n (%)			0.359
Cephalopelvic Disproportion	2 (4.8)	2 (4.8)	
Breech presentation	8 (19.0)	3 (7.1)	
Previous CS	17 (40.5)	16 (38.1)	
Arrest of labor	3 (7.1)	5 (11.9)	
Elective (Maternal request)	10 (23.8)	15 (35.7)	
Post term	2 (4.8)	0 0	
Transverse line	0 (0)	1 (2.4)	
SBP* baseline (mmHg), (mean±SD)	114.3 ±7.1	111.7 ±8.2	0.126
DBP* baseline (mmHg), (mean±SD)	70.0 ±6.8	69.1 ±7.2	0.547
MAP* baseline (mmHg), (mean±SD)	84.7 ±6.5	84.0 ±8.6	0.670
HR* baseline (bpm), (mean±SD)	83.8 ±9.8	86.1 ±9.0	0.248
NPO* time (h), (mean ±SD)	13.9 ±4.2	12.6 ±3.9	0.155
IV* fluid before loading, (mL), (mean±SD)	338.1 ±253.2	297.6 ±235.0	0.379
Time of gelatin loading (min), (mean±SD)	25.1 ±11.6	23.3 ±11.2	0.517

(a = gelatin preloading with phenylephrine IV, b = gelatin preloading, \* BW: body weight, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, MAP: mean arterial blood pressure, HR: Heart rate, NPO: nothing by mouth, IV: Intravenous),  $p < 0.05$  considered significant

และชีพจรทารก (ครั้งก่อนหน้า) ก่อนผ่าตัดไม่แตกต่างกัน (GP 144.7±8.3, G 144.9±7.4, p=0.947) ข้อมูลหญิงตั้งครรภ์ขณะระงับความรู้สึกและผ่าตัดได้แก่ ระยะเวลาการให้สารน้ำเจลาติน ระดับการนึดยาชาเข้าช่องไขสันหลัง (L3-L4 GP 16.7%, G 14.3%, L4-L5 GP 83.3%, 85.7%, p=1.000) การจัดทำผู้ป่วยขณะนึดยาชา (sitting GP 88.1%, G 90.5%, lateral position GP 11.9%, G 9.5 %, p=1.000) ระยะเวลาระงับความรู้สึก ระยะเวลาการผ่าตัด การให้สารน้ำ

ระหว่างผ่าตัด ปริมาณปีศาจ ยาหัดควมคลุก ไม่มี ความแตกต่างกันทางสถิติ แต่พบว่ากลุ่มผู้ป่วย GP มีการเสียเลือดขณะผ่าตัดน้อยกว่ากลุ่ม G (310.7±100.9 และ 366.7±124.3, p=0.093) ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติแต่สำคัญทางคลินิก และมีการระงับความรู้สึกระดับสูง (level above 4<sup>th</sup> thoracic level) มากกว่ากลุ่ม G (57.0% และ 33.3%, p=0.048) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2. Maternal intraoperative data. (n=42)

Indicators	Group GP	Group G	P-value
<b>High spinal block (above 4<sup>th</sup> thoracic level), n (%)</b>	24 (57.1)	14 (33.3)	0.048
<b>Duration</b>			
Surgery (min), (mean±SD)	29.8 ±8.8	31.5 ±7.9	0.364
Anesthesia (min.), (mean±SD)	48.6 ±10.0	49.0 ±8.1	0.877
SB* to cord clamp (min.), (mean±SD)	14.1 ±4.3	16.0 ±6.1	0.108
<b>Blood loss (mL), (mean±SD)</b>	310.7 ±100.9	366.7 ±124.3	0.093
<b>IV* Fluid (mL), (mean ±SD)</b>	800.5 ±221.3	822.6 ±241.5	0.938
<b>Urine output (mL), (mean ±SD)</b>	81.0 ±45.1	74.9 ±48.2	0.374
<b>Oxytocin</b>			
Push first dose (mg), (mean±SD)	5 (0)	5 (0)	-
15 U + LRS 1000 (mL), (mean±SD)	181.0 ±100.6	183.3 ±90.8	0.811
25 U + LRS 1000 (mL), (mean±SD)	36.9 ±89.7	11.9 ±45.3	0.141
25 U + LRS 1000 (mL), (mean±SD)	0 (0)	14.3 ±64.7	0.494
<b>Methylergometrine (mcg), (mean±SD)</b>	23.0 ±70.0	30.0 ±90.0	1.000

(\*SB: spinal block, IV: intravenous), p < 0.05 considered significant

ผลลัพธ์ทางระบบไหลเวียนโลหิตขณะผ่าตัด และระงับความรู้สึก ผลลัพธ์หลักพบว่ากลุ่ม GP เกิดความดันโลหิตต่ำขณะผ่าตัดน้อยกว่ากลุ่ม G แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (40.5% และ 57.1%, p=0.190) โดยกลุ่ม GP มีความดันโลหิตซิสโตลิกในช่วง 10 นาทีแรกหลังการระงับความรู้สึกสูงกว่ากลุ่ม G อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (119.10±13.64, 111.93±12.22, p=0.013) (ตารางที่ 3, รูปที่ 2) เมื่อนำปัจจัยที่มีผลต่อความดันโลหิตที่พบว่าแตกต่างกันได้แก่ การเสียเลือด และการระงับความรู้สึกระดับสูงมาปรับด้วย

สมการ risk difference regression พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม GP เกิดความดันโลหิตต่ำน้อยกว่ากลุ่ม G 21.06% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.049) (ตารางที่ 4) และหากใช้วิธีป้องกันโดยให้ GP จำนวน 5 ราย จะลดการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำได้ 1 ราย (NNT=5) ผลข้างเคียงอื่นในห้องผ่าตัดพบว่า การเกิดความดันโลหิตสูงในกลุ่ม GP เทียบกับกลุ่ม G เกิดสูงกว่า แต่ไม่แตกต่างกันทางสถิติ (17, 40.5% และ 11, 26.2%, p=0.123) กลุ่ม GP เกิดภาวะชีพจรเต้นช้ากว่ากลุ่ม G ในช่วง 10 นาทีแรก แต่ไม่แตกต่างกันทางสถิติ (90.3,





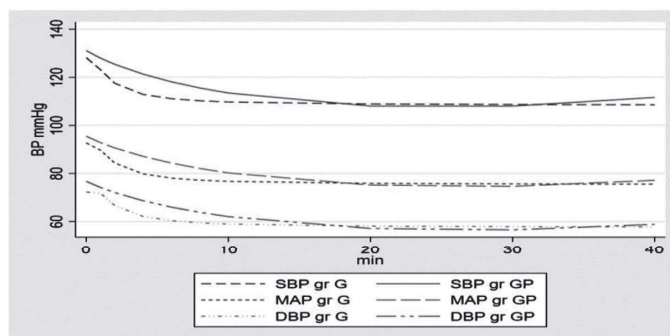
$\pm 11.7$  และ  $95.5, \pm 13.0, p = 0.054$ ) (ตารางที่ 3) ทั้งสองกลุ่มเกิดชีพจรเต้นน้อยกว่า 60 ครั้ง ระหว่างผ่าตัด ไม่แตกต่างกัน ( $2, 4.8\%$  และ  $2, 4.8\%$ ,  $p = 0.247$ ) (ตารางที่ 3) และหลังจากปรับปัจจัยที่แตกต่างกันด้วยสมการ risk and mean difference regression แล้ว ไม่พบความแตกต่างของผลข้างเคียงที่สำคัญ (ตารางที่ 4) สำหรับข้อมูล ทารก APGAR score 1 นาที (8 คะแนน GP

$2.4\%$ , G  $0\%$ ,  $p = 1.000$ , 9 คะแนน GP  $97.6\%$ , G  $100\%$ ,  $p = 1.000$ ) และ 5 นาที (9 คะแนน GP  $4.8\%$ , G  $0\%$ ,  $p = 1.000$ , 10 คะแนน GP  $95.2\%$ , G  $100\%$ ,  $p = 1.000$ ) ไม่มีความแตกต่างกัน น้ำหนักทารก (กรัม) ไม่แตกต่างกัน (GP  $3059.0 \pm 237.2$  g, G  $3003.8 \pm 317.1$ ,  $p = 0.373$ )

ตารางที่ 3. Maternal hemodynamic outcome and other complications in intraoperative period. (n=42)

Indicators	Group GP	Group G	P-value
Hypotension intraoperative period, n (%)	17 (40.5)	24 (57.1)	0.190
Hypotension SB to umbilical cord clamp, n (%)	12 (28.6)	15 (35.7)	0.641
Numbers of hypotension event (episode)*	3.1 $\pm$ 3.4	2.5 $\pm$ 2.4	0.529
Time to first hypotension (min)*	12.8 $\pm$ 8.2	11.7 $\pm$ 8.4	0.482
SBP, (mmHg), (mean $\pm$ SD)			
1-10 min	119.1 $\pm$ 13.6	111.9 $\pm$ 12.2	0.013
11-20 min	112.7 $\pm$ 11.0	111.6 $\pm$ 13.7	0.694
21-30 min	108.6 $\pm$ 11.0	108.7 $\pm$ 12.9	0.971
>30 min	111.5 $\pm$ 8.4	109.5 $\pm$ 8.5	0.295
Maximum fall SBP from 20% of baseline (mmHg), (mean $\pm$ SD)	5.1 $\pm$ 9.0	6.2 $\pm$ 8.6	0.245
HR, (bpm), (mean $\pm$ SD)			
1-10 min	90.3 $\pm$ 11.7	95.5 $\pm$ 13.0	0.054
11-20 min	94.5 $\pm$ 11.9	90.2 $\pm$ 16.3	0.169
21-30 min	91.8 $\pm$ 12.0	91.8 $\pm$ 13.5	0.993
>30 min	89.5 $\pm$ 12.1	91.7 $\pm$ 12.1	0.405
Dose of Phenylephrine*, mcg, (mean $\pm$ SD)	52.9 $\pm$ 54.4	33.3 $\pm$ 62.0	0.071
Dose of Ephedrine*, mg, (mean $\pm$ SD)	10.6 $\pm$ 9.7	10.3 $\pm$ 10.4	0.763
Dose of Atropine*, mg, (mean $\pm$ SD)	0 (0)	0 (0)	
Hypertension (SBP >20% of baseline), n (%)	17 (40.5)	11 (26.2)	0.123
Bradycardia (HR $\leq$ 60 bpm), n (%)	2 (4.8)	2 (4.8)	0.247
Tachycardia (HR $\geq$ 120 bpm), n (%)	6 (14.3)	12 (28.6)	0.183
Other complication, n (%)			
Other Arrhythmia	0 (0)	1 (2.4)	1.000
Nausea/Vomiting	8 (19.1)	5 (11.9)	0.548
Shivering	3 (7.1)	1 (2.4)	0.616

(\*Patients with hypotension only),  $p < 0.05$  considered significant



รูปที่ 2. blood pressure of gelatin group (G) and gelatin with phenylephrine group (GP).

ตารางที่ 4. Maternal hemodynamic outcome of intraoperative period. \*

Indicator	Parameter	Effect	95% CI	p-value
Hypotension intraoperative period (%)	RD**	-21.06	-42.01 -0.12	0.049
Hypotension SB to umbilical cord clamp (%)	RD	-14.78	-33.22 3.65	0.116
First time to hypotension (min)	MD	1.67	-3.60 6.95	0.534
Numbers of hypotension event (episode)	MD	0.62	0.27 1.45	0.272
<b>SBP, (mmHg)</b>	MD			
1-10 min		7.94	2.54 13.35	0.004
11-20 min		2.08	-3.44 7.59	0.461
21-30 min		-0.27	-5.69 5.15	0.923
>30 min		1.73	-2.14 5.60	0.380
<b>Maximum fall SBP from 20% of baseline (mmHg)</b>	MD**	-1.03	-4.86 2.79	0.597
<b>HR, (bpm), (mean±SD)</b>	MD			
1-10 min		-3.61	-9.13 1.94	0.199
11-20 min		-2.26	-8.52 3.99	0.478
21-30 min		0.67	-5.10 6.44	0.820
>30 min		-1.34	-6.64 3.96	0.621
<b>Hypertension (SBP &gt;20% of baseline) (%)</b>	RD	12.83	-8.39 34.06	0.236
<b>Bradycardia (HR ≤60 bpm) (%)</b>	RD	-0.47	-10.30 9.36	0.925
<b>Tachycardia (HR ≥120 bpm) (%)</b>	RD	-6.91	-24.19 10.37	0.433

(\*ข้อมูลของกลุ่ม GP เปรียบเทียบกับกลุ่ม G ภายหลังจากปรับความแตกต่างของ blood loss และ high spinal block (adjusted different factor) \*\*RD: risk difference, MD: mean difference),  $p < 0.05$  considered significant

สำหรับความดันโลหิตซิสโตลิก (Systolic blood pressure: SBP) และชีพจร (Heart rate: HR) ที่ห้องผ่าตัด ในกลุ่ม GP เทียบกับกลุ่ม G ไม่แตกต่างกัน ตามลำดับ (SBP;  $116.1 \pm 10.2$  และ  $113.7 \pm 9.2$ ,  $p=0.259$ , HR;  $75.4 \pm 13.9$  และ  $76.6 \pm 11.8$ ,  $p=0.668$ ) และที่เวลา 24 ชั่วโมง ความดันโลหิตและชีพจรทั้ง

สองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (SBP;  $116.7 \pm 7.7$  และ  $116.9 \pm 9.4$ ,  $p=0.929$  และ HR;  $78.5 \pm 9.4$  และ  $81.5 \pm 11.5$ ,  $p=0.195$ ) ไม่มีผู้ป่วยที่มีอาการ แพ้ ปลายมือ ปลายเท้าเขียว แผลผ่าตัดมีเลือดออก และตกเลือด หลังผ่าตัด



## อภิปรายผล

หญิงตั้งครรภ์ที่มารับการผ่าตัดคลอดบุตรทางหน้าท้องและระงับความรู้สึกโดยวิธีฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังส่วนล่าง การให้สารน้ำคอลลอยด์ชนิดเจลาตินในช่วงก่อนระงับความรู้สึกร่วมกับยาฟินิลเอพรีนขณะทำการระงับความรู้สึก หลังจากปรับความแตกต่างจากปัจจัยที่มีผลทางคลินิกแล้ว เกิดอุบัติการณ์ความดันโลหิตต่ำหลังได้รับยาจนเสร็จสิ้นการผ่าตัดน้อยกว่าให้สารน้ำคอลลอยด์ชนิดเจลาตินอย่างเดียว โดยทั้งสองกลุ่มไม่พบภาวะแพ้รุนแรงและผลข้างเคียงที่เป็นอันตรายแก่ชีวิต สำหรับภาวะความดันโลหิตสูง ซึ่งพบเร็วหรือเด่นชัดจนหวั่นไหว คลื่นไส้ อาเจียน และหนาวสั่น ไม่แตกต่างกันทางสถิติ โดยมีผู้ป่วย 1 รายมีหัวใจเต้นผิดปกติ เป็นผู้ป่วยกลุ่ม G ซึ่งหลังฉีดยาชาเข้าน้ำไขสันหลัง 4 นาที มีความดันโลหิตต่ำ 66/38 มิลลิเมตรปรอท และหัวใจเต้น 100 ครั้งต่อนาที โดยคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็นพีวีซีไบเจมินี (PVC bigeminy) และระดับยาชาอยู่ระดับสูงกว่ากระดูกสันหลังทอราลิกที่ 4 หลังรักษาโดยให้สารน้ำแอสแตท ริงเกอร์ 200 มิลลิลิตรอย่างรวดเร็ว ให้ยาฟินิลเอพรีน 50 ไมโครกรัม และยาเอพีดรีน 6 มิลลิกรัม ทางเส้นเลือด ความดันโลหิต 125/92 มิลลิเมตรปรอท และหัวใจเต้น 90-100 ครั้งต่อนาที คลื่นไฟฟ้าหัวใจกลับมาปกติ สาเหตุการเกิดพีวีซีรายนี้น่าจะเกิดจากภาวะความดันโลหิตต่ำส่งผลให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดปกติมากที่สุด<sup>(20)</sup> และมีผู้ป่วยหัวใจเต้นช้า 5 ราย โดยกลุ่ม GP รายที่หนึ่งเกิดขณะดมดูลูกช่วงคลอดทารก<sup>(21)</sup> หลังเลิกดมดูลูกซึ่งพบกลับมาเป็นปกติ รายที่สองเกิดร่วมกับความดันโลหิตต่ำและระดับยาชาสูงกว่าระดับกระดูกสันหลังทอราลิกที่ 4 ซึ่งเกิดจากระบบประสาทซิมพาเทติกที่ไปเลี้ยงหัวใจถูกระงับการส่งกระแสประสาท<sup>(22)</sup> หลังการให้ยาเอพีดรีนและให้สารน้ำคริสตัลลอยด์ ความดันโลหิต

และชีพจรกลับมาปกติ รายที่สามเกิดขณะอยู่ห้องพักฟื้น โดยยาชาอยู่ระดับกระดูกสันหลังทอราลิกที่ 8 และความดันโลหิตปกติ ซึ่งอาจเกิดจากเลือดที่ไหลเวียนกลับมาหัวใจน้อยลงจากภาวะเส้นเลือดค้ำ ขยายจากระบบประสาทอัตโนมัติ โคนระงับทำให้แรงดันในหัวใจน้อยลงเป็นผลให้หัวใจเต้นช้าลงได้<sup>(22)</sup> เมื่อรักษาด้วยการให้ยาอะโทรปีนและสารน้ำคริสตัลลอยด์ชีพจรกลับมาปกติ ในกลุ่ม G รายที่หนึ่งเกิดร่วมกับความดันโลหิตต่ำและระดับยาชาสูงกว่ากระดูกสันหลังทอราลิกที่ 4 โดยก่อนหน้านั้นผู้ป่วยได้รับยาฟินิลเอพรีนในการรักษาความดันโลหิตต่ำรวม 150 ไมโครกรัม จึงได้รักษาด้วยการให้สารน้ำคริสตัลลอยด์ต่อ รายที่สองเกิดขณะผ่าตัดขณะดมดูลูกช่วงคลอดทารก หลังเลิกดมดูลูกซึ่งพบกลับมาเป็นปกติ และเกิดขณะอยู่ที่ห้องพักฟื้นอีกครั้งโดยยาชาอยู่ที่ระดับกระดูกสันหลังทอราลิกที่ 7 ได้รับความช่วยเหลือด้วยอะโทรปีนและสารน้ำ ซึ่งพบกลับมาปกติ

สำหรับสารน้ำคอลลอยด์ การศึกษาส่วนใหญ่ที่ให้คือไฮดรอกซี-สตาร์ช (Hydroxyethyl starch) เนื่องจากมีใช้ทั้งในยุโรปและอเมริกา และมีการศึกษาใช้เจลาติน (Gelatin) ซึ่งสารน้ำ 2 ชนิดนี้จะอยู่ในเส้นเลือดนานกว่าคริสตัลลอยด์ โดยเจลาตินนั้นที่เวลา 60 นาที อยู่ในเส้นเลือดย่อยละ 50<sup>(23)</sup> ซึ่งใกล้เคียงกับระยะเวลาการระงับความรู้สึกและผ่าตัดคลอดบุตร การให้สารน้ำชนิดคอลลอยด์ทั้งก่อนหรือหลังการระงับความรู้สึกลดการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำได้ โดยแนวโน้มการให้ก่อนจะได้ผลดีกว่า<sup>(24)</sup> การให้สารน้ำชนิดคอลลอยด์ก่อนการระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน 7.5-10 มิลลิตรต่อกิโลกรัมสามารถลดอุบัติการณ์ความดันโลหิตต่ำได้มากกว่าการให้สารน้ำคริสตัลลอยด์ก่อนการระงับความรู้สึก<sup>(25,26)</sup> โดยการศึกษาที่ศึกษานี้ได้รับสารน้ำเจลาตินเฉลี่ย 7.6 มิลลิตรต่อกิโลกรัม ผลข้างเคียง



ไฮดรอกซี-สตาร์ช (Hydroxyethyl starch) เกิดอาการแพ้ได้น้อยกว่าร้อยละ 0.06 ส่วนเจลาตินเกิดอาการแพ้ได้น้อยกว่าร้อยละ 0.35<sup>(27)</sup> มีการศึกษาให้สารน้ำเจลาติน 1500 มิลลิลิตรก่อนระงับความรู้สึกโดยฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยมาผ่าตัดคลอด ไม่พบรายงานการแพ้<sup>(28)</sup> ผลการรวบรวมการแข็งตัวของเลือดเกิดจากความเข้มข้นของสารแข็งตัวของเลือดลดลงซึ่งสัมพันธ์กับการให้คอลลอยด์ปริมาณมาก ระหว่างไฮดรอกซี-สตาร์ชและเจลาตินผลการรวบรวมการแข็งตัวของเลือดใกล้เคียงกันแต่แนวโน้มของเจลาตินจะมีผลกระทบน้อยกว่า<sup>(29)</sup> มีการศึกษาในหญิงตั้งครรภ์พบว่าหลังให้สารน้ำไฮดรอกซี-สตาร์ช (Hydroxyethyl starch) 500 มิลลิลิตร และเจลาติน 500 มิลลิลิตร ในช่วงก่อนระงับการรู้สึกเฉพาะส่วน ผลทดสอบการแข็งตัวของเลือดขณะให้สารน้ำมีผลต่อการแข็งตัวของเลือดเล็กน้อยและหลังหยุดให้สารน้ำผลการแข็งตัวของเลือดกลับมาใกล้เคียงค่าปกติ<sup>(30)</sup> สำหรับผลต่อไตในไฮดรอกซี-สตาร์ช (Hydroxyethyl starch) ที่มีโมเลกุลขนาดกลางและขนาดใหญ่จะมีผลทำให้ไตเสื่อมและค่าการทำงานของไตลดลงในผู้ป่วยวิกฤติที่มีไตทำงานผิดปกติอยู่เดิม<sup>(31)</sup> แต่เจลาตินโมเลกุลเล็กกว่าจึงมีผลกับไตน้อยกว่า<sup>(32)</sup> กรณีมีข้อจำกัดของการให้สารน้ำคอลลอยด์ การให้สารน้ำคริสตัลลอยด์หลังการระงับความรู้สึกทันทีที่มีประโยชน์กว่าไม่ให้สารน้ำใด ๆ<sup>(24)</sup>

การป้องกันความดันโลหิตต่ำโดยใช้ยาได้แก่ ชนิดแอลฟาอะ โจนิส และ แอลฟา-เบต้าอะ โจนิส สามารถลดอุบัติการณ์ความดันโลหิตต่ำได้<sup>(11,13)</sup> มีการศึกษาในแกะพบว่ายาที่มีฤทธิ์กระตุ้นแอลฟา รีเซปเตอร์อย่างเดียวกับยาที่กระตุ้นทั้ง แอลฟา-เบต้า รีเซปเตอร์ นอกจากจะทำให้เส้นเลือดหดตัวเพื่อเพิ่มความดันโลหิตแล้วยังทำให้เส้นเลือดตีไปเลี้ยงมดลูกหดตัว และเลือดไปเลี้ยงมดลูกลดลง

แต่ศึกษาในมนุษย์เปรียบเทียบว่าหากให้ยาฟีนิลเอเฟรินและเอพีดรีน ปริมาณเลือดไหลเวียนไปเลี้ยงมดลูกไม่แตกต่างกัน<sup>(33)</sup>

การให้ฟีนิลเอเฟรินขนาด 1.5 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมเข้าเส้นเลือดทันทีหลังการระงับความรู้สึกโดยวิธีฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลังและเหนือไขสันหลังเกิดความดันโลหิตต่ำร้อยละ 37 ซึ่งในกลุ่มควบคุมเกิดร้อยละ 71.7 หากให้ 1 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมเกิดร้อยละ 68.9 และหากให้ที่ 2 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมเกิดร้อยละ 45.7 และกลุ่ม 2 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมยังมีภาวะความดันโลหิตสูงมากกว่ากลุ่มอื่น ๆ ด้วย<sup>(16)</sup> และศึกษาโดยให้ 75 ไมโครกรัมเข้าเส้นเลือดดำ เกิดความดันโลหิตต่ำร้อยละ 25 และให้ 100 ไมโครกรัมเกิดร้อยละ 17.5 แต่มีผลข้างเคียงคือชีพจรช้ามากกว่ากลุ่มอื่น ๆ และในกลุ่มควบคุมเกิดความดันโลหิตต่ำร้อยละ 70<sup>(34)</sup> และวิธีการฉีดเข้าเส้นเลือดดำเพียงครั้งเดียวนั้นมีการศึกษาพบว่ามีค่าอีดี 95 (effective dose) 159 ไมโครกรัม โดยมีค่า 95 % CI 122 ไมโครกรัม ถึง 371 ไมโครกรัม โดยในการศึกษานี้แนะนำว่าควรให้ยาฟีนิลเอเฟรินเข้าเส้นเลือดดำอย่างน้อย 122 ไมโครกรัม<sup>(35)</sup> ดังนั้นปริมาณยาฟีนิลเอเฟรินที่ควรใช้เพื่อป้องกันภาวะความดันโลหิตต่ำจากการระงับประสาทซึมพาเทติกในผู้หญิงตั้งครรภ์จะอยู่ช่วงประมาณ 75 ถึง 122 ไมโครกรัม หรือประมาณ 1.5 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม โดยหญิงตั้งครรภ์ที่เข้ารับการศึกษาในครั้งนี้ได้รับยาฟีนิลเอเฟรินเฉลี่ย 1.5 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา และมีการศึกษาหลังจากมีความดันโลหิตต่ำ ให้การรักษาโดยฉีดฟีนิลเอเฟรินขนาด 100 ไมโครกรัมผสมสารน้ำเกลือแกลงเข้าเส้นเลือดช้า ๆ 30 วินาทีพร้อมกับเปิดข้อต่อหน้าทั้งสามทางให้สารละลายเกลือแกลงค่อย ๆ พายาเข้าสู่ร่างกายสามารถช่วยลดการเกิดอุบัติการณ์ชีพจรช้าได้ดีกว่า



การฉีดยาแบบทันที<sup>(15)</sup> ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาใน ครั้งนี้ที่ให้ 100 ไมโครกรัม ให้ทางเส้นเลือดซ้ำ ๆ ใน 3 นาทีทำให้ลดการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำได้โดย ผลข้างเคียงทั้งซีพอร์เด็นซ้ำและความดันโลหิตสูงไม่ ต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้ให้ยา

ในโรงพยาบาลชัยภูมิ ปี 2562-2563 ศึกษา เปรียบเทียบการเกิดความดันโลหิตต่ำ โดยกลุ่มแรก ได้รับการให้สารน้ำแอสแตท ริงเกอร์ ทางหลอดเลือด คำจำนวน 15 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัมแต่ ไม่เกิน 1000 มิลลิลิตรภายใน 15 นาทีก่อนฉีดยาฯ ร่วมกับ การฉีดยาเอพรีดินเข้าหลอดเลือดดำ 15 มิลลิกรัมภายใน 1 นาที เทียบกับกลุ่มควบคุมคือ ได้รับสารน้ำอย่างเดียว พบว่าการเกิดความดันโลหิต ต่ำในกลุ่มที่ได้เอพรีดินน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ จำนวนร้อยละ 30.2 และ ร้อยละ 55.8 ตามลำดับ  $p=0.02^{(36)}$  ซึ่งในกลุ่มการให้สารน้ำ คริสตัลลอยด์ก่อนระงับความรู้สึกอย่างเดียว กับสาร น้ำเจลาตินก่อนระงับความรู้สึกในการศึกษานี้ เกิด ความดันโลหิตต่ำใกล้เคียงกันคือ ร้อยละ 55.8 และ ร้อยละ 57.1 ซึ่งไม่สอดคล้องกันกับการศึกษาต่าง ๆ ชำ้่งดันว่าการให้คอลลอยด์ก่อนการระงับความรู้สึก ได้ผลดีกว่าการให้สารน้ำคริสตัลลอยด์ก่อนระงับ ความรู้สึก อาจเกิดจากการให้ปริมาณสารน้ำเจลาติน อาจไม่พอกับปริมาณที่จะทดแทนเลือดที่กลับเข้าสู่ หัวใจและออกจากหัวใจลดลงจากภาวะเส้นเลือด ขยายและการกดทับเส้นเลือดดำใหญ่ได้ ซึ่งมิ การศึกษาว่าปริมาณคอลลอยด์ที่จะช่วยลดการเกิด ความดันโลหิตต่ำได้คืออย่างน้อยประมาณ 700 มิลลิลิตร หรือประมาณ 15 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม<sup>(37,38)</sup> แต่ยังมีข้อจำกัดในเรื่องอาจทำให้เกิดภาวะน้ำเกินได้ ในผู้ป่วยบางราย ในการศึกษาที่ใช้ 500 มิลลิลิตร และ ข้อจำกัดของการศึกษาในเรื่องของลักษณะกลุ่ม ประชากร และเทคนิคการทำหัตถการ ซึ่งอาจ

ทำการศึกษาเพิ่มในอนาคต และมีการศึกษาก่อนหน้า นี้พบว่า การให้ยาเอพรีดินร่วมกับการให้สารน้ำ คริสตัลลอยด์ดีกว่าการให้สารน้ำทั้งคริสตัลลอยด์ และคอลลอยด์อย่างเดียว<sup>(12)</sup> ดังนั้นการให้ยาตีบเส้น เลือดร่วมด้วยทั้งชนิดเอพรีดินและฟินิลเอพรีน นอกเหนือจากการให้สารน้ำอย่างเดียว พบว่าสามารถ ลดการเกิดความดันโลหิตต่ำได้

### สรุปผลการศึกษา

การให้สารน้ำคอลลอยด์ชนิดเจลาติน 500 มิลลิลิตร ก่อนระงับความรู้สึกร่วมกับยาฟินิลเอพรีน 100 ไมโครกรัมให้ใน 3 นาที ขณะทำการระงับ ความรู้สึก เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำน้อยกว่าการให้ สารน้ำคอลลอยด์ชนิดเจลาตินชนิดเดียว ดังนั้นใน ผู้ป่วยที่มาผ่าตัดคลอดบุตรที่ไม่มีข้อห้ามการให้ยา เหล่านี้อาจพิจารณานำไปใช้

### ข้อเสนอแนะจากการศึกษา

ในการศึกษานี้ยังมีข้อแตกต่างของตัวแปร ควบคุมซึ่งปรับ โดยการใช้สถิติ หากในอนาคต ต้องการข้อมูลที่ชัดเจนมากขึ้น สามารถเพิ่มจำนวน ประชากรที่ศึกษาได้

### กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาล ชัยภูมิ จังหวัดชัยภูมิ ในการอนุมัติให้ทำการศึกษา และ ศ.ดร.นพ.ชยันตร์ธร ปทุมานนท์ ภาควิชาโรคบาด วิทยากlinikและสถิติศาสตร์คลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ดูแลงานวิจัยในครั้งนี้



## เอกสารอ้างอิง

1. Hoyle J, Yentis SM. Assessing the height of block for caesarean section over the past three decades: trends from the literature. *Anaesthesia*, 2015;70(4):421-8.
2. Langcsæter E, Dyer RA. Maternal haemodynamic changes during spinal anaesthesia for caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2011;24(3):242-8.
3. Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF. Comparison of phenylephrine infusion regimens for maintaining maternal blood pressure during spinal anaesthesia for Caesarean section. *Br J Anaesth*, 2004;92(4):469-74.
4. ราชวิทยาลัยแห่งประเทศไทย. ประกาศราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย ปี 2562 เรื่องแนวทางเวชปฏิบัติในการทำ Spinal anesthesia. [Internet]. Available from: <http://www.anesthai.org/th/files/documents/3> [Retrieved 15 September 2022].
5. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology*, 2016;124(2):270-300.
6. Mercier FJ, Augè M, Hoffmann C, Fischer C, Le Gouez A. Maternal hypotension during spinal anaesthesia for caesarean delivery. *Minerva Anesthesiol*, 2013;79(1):62-73.
7. รติกร อนุสรธนาวัฒน์. อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับภาวะความดันโลหิตต่ำในมารดาที่ได้รับการระงับความรู้สึกทางช่องน้ำไขสันหลังระหว่างการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง. *วารสารแพทย์เขต 4-5*, 2015;34(4):267-79.
8. Lee SWY, Khaw KS, Ngan Kee WD, Leung TY, Critchley LAH. Haemodynamic effects from aortocaval compression at different angles of lateral tilt in non-labouring term pregnant women. *Br J Anaesth*, 2012;109(6):950-6.
9. Kuhn JC, Hauge TH, Rosseland LA, Dahl V, Langesæter E. Hemodynamics of Phenylephrine Infusion Versus Lower Extremity Compression During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Anesth Analg*, 2016;122(4):1120-9.
10. Melchor JR, Espinosa Á, Hurtado EM, Francés RC, Pérez RN, Gurumeta AA, et al. Colloids versus crystalloids in the prevention of hypotension induced by spinal anesthesia in elective cesarean section. A systematic review and meta-analysis. *Minerva Anesthesiol*, 2015;81(9):1019-30.
11. Fitzgerald JP, Fedoruk KA, Jadin SM, Carvalho B, Halpern SH. Prevention of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Anaesthesia*, 2020;75(1):109-21.
12. Gunusen I, Karaman S, Ertugrul V, Firat V. Effects of fluid preload (crystalloid or colloid) compared with crystalloid co-load plus ephedrine infusion on hypotension and neonatal outcome during spinal anaesthesia for caesarean delivery. *Anaesth Intensive Care*, 2010;38(4):647-53.
13. Chooi C, Cox JJ, Lumb RS, Middleton P, Chemali M, Emmett RS, et al. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020;2020(7):CD002251.



14. Pamela F, Mark DR, Ronald DM, Neal HC, Lars IE, Lee AF, et al. Anesthesia for Obstetrics. In: Miller's Anesthesia. ed 8. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015:2329–30.
15. Anusorntanawat Ratikorn. A Comparison of Phenylephrine Administration between Intravenous Bolus and Slow Injection in Treatment of Spinal Anesthesia-Induced Hypotension on Bradycardia and Other Side Effects in Patients Undergoing Cesarean Section: A Randomized, Single-Blind Study. *Thai J Anesth*, 2019;46(2):80-7.
16. Lee HM, Kim SH, Hwang BY, Yoo BW, Koh WU, Jang DM, et al. The effects of prophylactic bolus phenylephrine on hypotension during low-dose spinal anesthesia for cesarean section. *Int J Obstet Anesth*, 2016;25:17-22.
17. Zwane S, Bishop D, Rodseth R. Hypotension during spinal anaesthesia for Caesarean section in a resource-limited setting: towards a consensus definition. *South Afr J Anaesth Analg*, 2019;25(1):1-5.
18. David HC, Brian TB, Linda SP. Hypertensive Disorders. In: Chestnut's Obstetric Anesthesia. Fifth edition. Elsevier Saunders, 2014:825-6.
19. Ronald DM, Neal HC, Lars IE, Lee AF, Jeanine PW, William LY. Preoperative Evaluation. In: Miller's Anesthesia. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015.
20. Farzam K, Richards JR. Premature Ventricular Contraction. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532991/> [cited 2022 Sep 17].
21. Mohammadsadeh sanie, Navid K, Hossein H, Mohamadreza S. severe bradycardia following spinal anesthesia. *Pars Jahrom Univ Med Sci*, 2015;13(3):15-9.
22. Chowdhury T, Schaller B. Key to Prevention of Bradycardia: Be Relax Postoperatively. *Medicine (Baltimore)*, 2016;95(22):e3733.
23. Lobo DN, Stanga Z, Aloysius MM, Wicks C, Nunes QM, Ingram KL, et al. Effect of volume loading with 1 liter intravenous infusions of 0.9% saline, 4% succinylated gelatine (Gelofusine) and 6% hydroxyethyl starch (Voluven) on blood volume and endocrine responses: a randomized, three-way crossover study in healthy volunteers. *Crit Care Med*, 2010;38(2):464-70.
24. Rijs K, Mercier FJ, Lucas DN, Rossaint R, Klimek M, Heesen M. Fluid loading therapy to prevent spinal hypotension in women undergoing elective caesarean section: Network meta-analysis, trial sequential analysis and meta-regression. *Eur J Anaesthesiol*, 2020;37(12):1126-42.
25. Alimian M, Mohseni M, Safaeian R, Faiz SHR, Majedi MA. Comparison of Hydroxyethyl Starch 6% and Crystalloids for Preloading in Elective Caesarean Section Under Spinal Anesthesia. *Med Arch*, 2014;68(4):279-81.
26. Arora P, Singh RM, Kundra S, Gautam PL. Fluid Administration Before Caesarean Delivery: Does Type and Timing Matter? *J Clin Diagn Res JCDR*, 2015;9(6):UC01-4.
27. Grocott MPW, Mythen MG, Gan TJ. Perioperative Fluid Management and Clinical Outcomes in Adults. *Anesth Analg*, 2005;100(4):1093-106.



28. Ngan Kee WD, Khaw KS, Lee BB, Ng FF, Wong MM. Randomized controlled study of colloid preload before spinal anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth*, 2001;87(5):772-4.
29. de Jonge E, Levi M. Effects of different plasma substitutes on blood coagulation: a comparative review. *Crit Care Med*, 2001;29(6):1261-7.
30. Turker G, Yilmazlar T, Mogol EB, Gurbet A, Dizman S, Gunay H. The effects of colloid preloading on thromboelastography prior to caesarean delivery: hydroxyethyl starch 130/0.4 versus succinylated gelatine. *J Int Med Res*, 2011;39(1):143-9.
31. Mutter TC, Ruth CA, Dart AB. Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: effects on kidney function. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013;(7):CD007594.
32. Saw MM, Chandler B, Ho KM. Benefits and Risks of Using Gelatin Solution as a Plasma Expander for Perioperative and Critically Ill Patients: A Meta-Analysis. *Anaesth Intensive Care*, 2012;40(1):17-32.
33. Guo R, Xue Q, Qian Y, Hu Y, Tan J. The Effects of Ephedrine and Phenylephrine on Placental Vascular Resistance During Cesarean Section Under Epidural Anesthesia. *Cell Biochem Biophys*, 2015;73(3):687-93.
34. Jaitawat SS, Partani S, Sharma V, Johri K, Gupta S. Prophylactic administration of two different bolus doses of phenylephrine for prevention of spinal-induced hypotension during cesarean section: A prospective double-blinded clinical study. *J Obstet Anaesth Crit Care*, 2019;9(2):81.
35. Tanaka M, Balki M, Parkes RK, Carvalho JCA. ED95 of phenylephrine to prevent spinal-induced hypotension and/or nausea at elective cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth*, 2009;18(2):125-30.
36. กิตติยา วิจิตรมมาลา, สุชาดา ป็องขวเวลา, กฤษณา พิมพ์ลิขัย. การเปรียบเทียบประสิทธิผลการให้ยาอีเฟดรีนรูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำร่วมกับการให้สารน้ำกับการให้สารน้ำอย่างเดียวในการป้องกันการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำจากการให้ยาชาทางช่องน้ำไขสันหลังในหญิงตั้งครรภ์ที่เข้ารับการผ่าตัดคลอดแบบนัดหมาย. วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม, 2563;17(3):33-44.
37. Loubert C, Gagnon PO, Fernando R. Minimum effective fluid volume of colloid to prevent hypotension during caesarean section under spinal anesthesia using a prophylactic phenylephrine infusion: An up-down sequential allocation study. *J Clin Anesth*, 2017;36:194-200.
38. Gong RS, Liu XW, Li WX, Zhao J. Effects of colloid preload on the incidence of hypotension in spinal anesthesia for cesarean section: a systematic review and meta-analysis. *Chin Med J (Engl)*, 2021;134(9):1043-51.