

Case Report

รายงานผู้ป่วย

การใช้ยา nicardipine และ sodium nitroprusside ทางหลอดเลือดดำ เป็นทางเลือกที่สองในการรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงอยู่ก่อนการตั้งครรภ์ และมีภาวะครรภ์เป็นพิษซ้ำเติม

มงคล ลือสกลกิจ

โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูธร สุพรรณบุรี

บทคัดย่อ

รายงานผู้ป่วยนี้เป็นหญิงตั้งครรภ์ท้องแรกที่มีความดันโลหิตสูงอยู่ก่อนการตั้งครรภ์และมีภาวะครรภ์เป็นพิษซ้ำเติม ขณะอายุครรภ์ 31 สัปดาห์ ได้พิจารณายุติการตั้งครรภ์โดยการผ่าตัดคลอด โดยก่อนคลอดได้ให้ยากันชัก magnesium sulphate และให้ยา nifedipine แบบกินโดยเจาะเม็ดยาบีบใส่ปากให้ผู้ป่วยกลืนหลายครั้งแต่ก็ยังไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ จึงพิจารณาให้ยา nicardipine ฉีดทางหลอดเลือดดำเสริมพบว่าสามารถช่วยลดความดันโลหิตของผู้ป่วยได้ดี หลังคลอดความดันโลหิตของผู้ป่วยก็ยังสูงมากไม่สามารถควบคุมได้ด้วยยา nifedipine แบบกิน จึงปรึกษาอายุรแพทย์เพื่อร่วมรักษา โดยพิจารณาให้ยา sodium nitroprusside หยดทางหลอดเลือดดำ พบว่าสามารถควบคุมความดันโลหิตของผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพดี โดยสรุปจากการรักษาผู้ป่วยรายนี้พบว่ายา nicardipine และ sodium nitroprusside เป็นยาที่สามารถใช้ได้ทางหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์เร็ว และมีประสิทธิภาพในการควบคุมความดันโลหิตสูงชั้นวิกฤตในสตรีตั้งครรภ์ได้ดี สามารถนำมาใช้แทน hydralazine (nepresol) ซึ่งไม่มีใช้ในขณะนี้

คำสำคัญ:

ความดันโลหิตสูงก่อนการตั้งครรภ์, ครรภ์เป็นพิษซ้ำเติม, nicardipine, sodium nitroprusside

บทนำ

ภาวะความดันโลหิตสูงในระหว่างตั้งครรภ์เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในหญิงตั้งครรภ์ และเป็นสาเหตุของการตายและพิการในมารดาและทารกแรกเกิดที่สำคัญ^(1,2) โดยเฉพาะหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรค

ความดันโลหิตสูงอยู่ก่อนที่จะตั้งครรภ์ (chronic hypertension) ในระหว่างตั้งครรภ์จะมีความเสี่ยงที่ความดันโลหิตจะสูงขึ้นมากจนเป็นอันตรายต่อมารดาและทารกในครรภ์ได้ ถึงแม้ว่าจะได้รับยาควบคุมความดันโลหิตอย่างต่อเนื่อง อย่างไรก็ตามความรุนแรงของโรค

มักจะเพิ่มขึ้นเมื่ออายุครรภ์เพิ่มขึ้น ทำให้ต้องเพิ่มขนาดยาขึ้นเรื่อย ๆ^(3,4) จนบางครั้งต้องพิจารณายุติการตั้งครรภ์ก่อนกำหนดเพื่อป้องกันอันตรายต่อมารดาและทารกในครรภ์

การใช้ยาควบคุมความดันโลหิตในหญิงตั้งครรภ์มีอยู่หลายชนิด แต่ที่นิยมใช้มักเป็นยา methyldopa (aldomet®) และ hydralazine (apresoline®)⁽⁵⁾ ซึ่งเป็นยาที่สามารถบริหารได้โดยการกิน เป็นยาที่ปลอดภัยต่อมารดาและทารกในครรภ์ สตรีแพทย์ส่วนใหญ่รู้จักและใช้กันมานาน โดยเฉพาะ hydralazine เป็นยาที่ใช้กันเป็นประจำเวลาที่ผู้ป่วยมีความดันโลหิตสูงมาก ๆ มักจะให้ยา magnesium sulphate สำหรับกันชัก และให้ยา hydralazine แบบฉีด (nepresol®) ฉีดทางหลอดเลือดดำเพื่อลดความดันโลหิต แต่เนื่องจากมีการขาดแคลนยา Hydralazine แบบฉีดในขณะนี้ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความดันโลหิตสูงในขั้นวิกฤติจึงจำเป็นต้องพิจารณาใช้ยาตัวอื่นที่สามารถใช้ได้ทางหลอดเลือดดำมาใช้แทน

รายงานการดูแลรักษาผู้ป่วยรายนี้เป็นหญิงตั้งครรภ์ที่มีความดันโลหิตสูงอยู่ก่อนตั้งครรภ์และมี superimposed severe preeclampsia ขณะอายุครรภ์ 31 สัปดาห์ ได้พิจารณายุติการตั้งครรภ์โดยการผ่าตัดคลอดโดยก่อนคลอดได้ให้ยากันชัก magnesium sulphate และให้ยา nifedipine แบบกินโดยเจาะเม็ดยาบิบใส่ปากให้ผู้ป่วยกลืนหลายครั้งแต่ก็ยังไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ จึงพิจารณาให้ยา nicardipine ฉีดทางหลอดเลือดดำเสริม พบว่าสามารถช่วยลดความดันโลหิตของผู้ป่วยได้ดี ยา nicardipine เป็นยา calcium channel blocker ตัวใหม่ มีความสามารถละลายในน้ำได้ดีกว่า nifedipine 100 เท่า มีทั้งแบบกิน (oral form) และแบบฉีด (IV form) เป็นยาที่ออกฤทธิ์เร็วและมีประสิทธิภาพดี ปัจจุบันได้รับการรับรองให้ใช้ได้ในประเทศสหรัฐอเมริกา และยังไม่มีรายงานการเกิดผลข้างเคียงที่ไม่ดีต่อทั้งมารดาและทารกในครรภ์^(6,7) ในระยะหลังคลอดความดันโลหิตของผู้ป่วยก็ยังสูงมากไม่

สามารถควบคุมได้ด้วยยา nifedipine แบบกิน จึงได้มีการปรึกษาอายุรแพทย์มาให้การรักษาร่วมด้วย อายุรแพทย์ที่รับปรึกษาได้พิจารณาให้ยา sodium nitroprusside หยดทางหลอดเลือดดำ พบว่าสามารถควบคุมความดันโลหิตของผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพดี โดยสรุปจากผลการรักษาผู้ป่วยรายนี้ พบว่ายา nicardipine และ sodium nitroprusside เป็นยาที่สามารถใช้ได้ทางหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์เร็วสามารถนำมาใช้แทน hydralazine แบบฉีด (nepresol®) ได้ดีและมีประสิทธิภาพ จึงได้รายงานและทบทวนวารสารและตำราทางการแพทย์เพื่อประโยชน์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไป

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 29 ปี เข้ารับการรักษาใน ห้องคลอด โรงพยาบาลเจ้าพระยาฯ เมื่อวันที่ 17 มกราคม 2549 โดยรับการส่งต่อมาจากโรงพยาบาลศรีประจันต์ เนื่องจากตั้งครรภ์ อายุครรภ์ประมาณ 31 สัปดาห์และมีความดันโลหิตสูงมาก

ประวัติการตั้งครรภ์

ครรภ์แรก ประจำเดือนครั้งสุดท้าย 15 มิถุนายน 2548 คณะกำหนดคลอด 22 มีนาคม 2549 ฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลศรีประจันต์มาตลอด ผลเลือดปกติดี มีประวัติเป็นโรคความดันโลหิตสูงตั้งแต่ 3-4 ปีก่อน รับการรักษาไม่ต่อเนื่อง ระหว่างฝากครรภ์ได้ยาควบคุมความดันโลหิตสูงเป็น methyldopa (aldomet®) ขนาด 250 มิลลิกรัม กิน 1 เม็ด 3 เวลาหลังอาหาร และ nifedipine (adalat®) ขนาด 5 มิลลิกรัม กิน 1 เม็ด 3 เวลาหลังอาหาร

การตรวจร่างกายแรกรับ

ความดันโลหิต 162/125 มิลลิเมตรปรอท ชีพจร 110 ครั้งต่อนาที การหายใจ 20 ครั้งต่อนาที อุณหภูมิ 36.9 องศาเซลเซียส

การตรวจร่างกายทั่วไป รูปร่างค่อนข้างอ้วน บวม กตน์ม 2+

การตรวจหน้าท้อง ยอมนมดลูกสูง $\frac{3}{4}$ เหนือสะดือ เด็กท่าศีรษะ หัวเริ่มลงในอุ้งเชิงกรานเล็กน้อย ฟังเสียง หัวใจทารกได้ประมาณ 150 ครั้งต่อนาที ยังไม่มีอาการ เจ็บครรภ์คลอด

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจเลือด (complete blood count) : Hct 39% Hb 13.9 gm% WBC 11,800 N 80% L 13% Mo 7% RBC morphology-normal เกล็ดเลือด 268,000

การตรวจปัสสาวะ (urine analysis) : มีเม็ดเลือดขาว 3-5 เซลล์/HPF มีเม็ดเลือดแดง 3-5 เซลล์/HPF เซลล์เยื่อ 5-10 เซลล์/HPF WBC cast 0-1 /HPF granular cast 3-5 /HPF และตรวจพบโปรตีน 3+

renal function test : BUN 11 mg%

Cr 0.7 mg/dL

electrolytes : Na⁺ 138.5 mmol/L, K⁺ 3.8 mmol/L, Cl⁻ 104 mmol/L Co₂ 20.3

liver function test : SGOT 41 U/L, SGPT 58 U/L

alkaline phosphatase 149 mg%

uric acid 8.0 mg%

total bilirubin 0.19 mg%

direct bilirubin 0.05 mg%

total protein 5.6 mg%

globulin 3.3 mg%

albumin 2.3 mg%

coagulogram : PT 3 นาที PTT 25 วินาที

การตรวจ non stress test - reactive

การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง เด็กท่า cephalic อายุครรภ์ 31 สัปดาห์ ปริมาณน้ำคร่ำปกติ ไม่มีความพิการแต่กำเนิด

การวินิจฉัย

G₁P₀ 31 wks with chronic hypertension with superimposed severe preeclampsia

การรักษา

- absolute bed rest

- monitor BP ทุก 5-15 นาที พบว่าความดันโลหิตสูงมากระดับความดันโลหิตช่วงล่าง (diastolic blood pressure-DBP) บางช่วงมากกว่า 120 มิลลิเมตรปรอทระดับความดันโลหิตช่วงบน (systolic blood pressure-SBP) บางช่วงมากกว่า 200 มิลลิเมตรปรอท

ให้ยากันชัก magnesium sulphate Loading dose 5 กรัม (10% MgSO₄ 50 มิลลิลิตร) ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำซ้ำ ๆ maintenance ต่อในอัตรา 2 กรัมต่อชั่วโมง โดยผสม MgSO₄ 20 กรัม (50% MgSO₄ 40 มิลลิลิตร) ใน 5%D/W 960 มิลลิลิตร ให้ทางหลอดเลือดดำผ่าน infusion pump ในอัตรา 100 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง

ใส่สายสวนปัสสาวะและบันทึกปริมาณปัสสาวะที่ออกทุก 4 ชั่วโมง

บันทึกอัตราการหายใจของผู้ป่วย และตรวจความไวของเส้นเอ็นที่หัวเข่าทุก 1 ชั่วโมง

ให้ dexamethasone 12 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุก 24 ชั่วโมง x 2 dose เพื่อเร่งความสมบูรณ์ของปอดทารกในครรภ์

ให้ nifedipine (adalat®) 10 มิลลิกรัม เจาะ capsule บีบยาใส่ปากให้ผู้ป่วยกลืน เมื่อระดับความดันโลหิตช่วงบน (SBP) สูงกว่าหรือเท่ากับ 160 มิลลิเมตรปรอท และ/หรือระดับความดันโลหิตช่วงล่าง (DBP) สูงกว่าหรือเท่ากับ 110 มิลลิเมตรปรอท โดยให้ยาซ้ำได้ทุก 15-30 นาที พบว่าหลังจากให้ยา nifedipine แบบกินแล้วความดันโลหิตไม่ลดลงเท่าที่ควร ได้ให้ซ้ำอีก 4 ครั้ง ก็ยังคงควบคุมความดันโลหิตได้ไม่ดี จึงพิจารณาให้ยาลดความดันโลหิตลำดับสองโดยให้ nifedipine (cardipine®) 1 mg ฉีดทางหลอดเลือดดำเมื่อระดับความดันโลหิตช่วงบนสูงกว่าหรือเท่ากับ 160 มิลลิเมตร

ปรอท และ/หรือระดับความดันโลหิตช่วงล่าง สูงกว่า หรือเท่ากับ 110 มิลลิเมตรปรอท โดยให้ยาซ้ำได้ทุก 30 นาที พบว่าสามารถควบคุมความดันโลหิตได้ดีขึ้น

เฟื่อะวังสุขภาพทารกในครรภ์โดยติด electronic fetal monitor พบว่า อัตราการเต้นของหัวใจทารกอยู่ในเกณฑ์ปกติดี

เนื่องจากผู้ป่วยยังไม่มีอาการเจ็บครรภ์ ปากมดลูกไม่พร้อมที่จะใช้ยากระตุ้นให้คลอด จึงพิจารณายุติการตั้งครรภ์โดยการผ่าตัดคลอด หลังให้ dexamethasone ครบ 2 dose แล้ว (48 ชั่วโมง) ได้ปรึกษากุมารแพทย์ ก่อนทำการผ่าตัดคลอดเพื่อเตรียมความพร้อมที่จะดูแลทารกคลอดก่อนกำหนด พบว่าเป็นทารกเพศชาย น้ำหนักทารกแรกเกิด 1,500 กรัม Apgar score 8, 9, 10 หลังคลอดกุมารแพทย์ได้ย้ายทารกไปดูแลรักษาต่อใน NICU

สำหรับการดูแลมารดาในระยะหลังคลอด ได้ให้ magnesium sulphate เพื่อป้องกันการชักต่ออีก 24 ชั่วโมงหลังคลอด และ monitor BP ทุก 15-30 นาที พบว่าความดันโลหิตบางช่วงยังสูงมาก ระดับความดันโลหิตช่วงล่าง บางช่วงมากกว่า 120 มิลลิเมตรปรอท ระดับความดันโลหิตช่วงบน บางช่วงมากกว่า 200 มิลลิเมตรปรอท จึงได้ปรึกษาอายุรแพทย์มาให้การรักษาร่วมด้วย อายุรแพทย์ที่รับปรึกษาได้พิจารณาให้ ยาลดความดันโลหิตลำดับสอง โดยใช้ยา sodium nitroprusside หยดทางหลอดเลือดดำผ่าน infusion pump ในอัตราเริ่มต้น 0.5 µg/kg/min และปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นครั้งละ 0.5 µg/kg/min โดยกำหนดขนาดยาสูงสุดไว้ที่ 2 µg/kg/min พบว่าสามารถควบคุมความดันโลหิตได้อย่างรวดเร็ว และมีประสิทธิภาพมาก เมื่อสามารถควบคุมความดันโลหิตได้ดีแล้วจึงค่อย ๆ ปรับลดยาลง จนสามารถหยุดการให้ยา sodium nitroprusside ได้ ภายในเวลา 24 ชั่วโมงหลังคลอด หลังจากนั้นเมื่อผู้ป่วยเริ่มกินได้ จึงให้ยา methyldopa, hydralazine และ nifedipine แบบกินต่อ สามารถจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้านได้ในวันที่ 7 หลังผ่าตัดคลอด และนัดตรวจติดตาม

อีก 2 สัปดาห์

วิจารณ์

ภาวะพิษแห่งครรภ์หรือ preeclampsia เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับหญิงตั้งครรภ์ซึ่งพบได้บ่อยและเป็นสาเหตุของการตายและพิการในมารดาและทารกแรกเกิดที่สำคัญ สาเหตุที่แท้จริงยังไม่มีผู้ใดทราบ เกณฑ์ในการวินิจฉัยคือ ความดันโลหิตสูง ร่วมกับปัสสาวะมีไข่ขาว (proteinuria) หลังอายุครรภ์ 20 สัปดาห์ สำหรับอาการบวมไม่ใช่เป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัยแล้ว^(1,2) แบ่งตามความรุนแรงเป็น mild preeclampsia และ severe preeclampsia

Severe preeclampsia การวินิจฉัยใช้เกณฑ์การตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังนี้^(1,2)

- ความดันโลหิตช่วงบน 160 มิลลิเมตรปรอท หรือมากกว่า หรือความดันโลหิตช่วงล่าง 110 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า
- proteinuria 2 กรัมจากการตรวจปัสสาวะ 24 ชั่วโมงหรือจากปัสสาวะที่สุ่มตรวจโดยใช้แถบจุ่มตรวจปัสสาวะพบ 2+ ติดต่อกัน 2 ครั้งหรือ 3+ ครั้งเดียว
- serum creatinine สูงขึ้น (มากกว่า 1.2 mg/dL)
- platelet count น้อยกว่า 100,000 cell/mL
- hepatic enzyme สูงขึ้น (ALT หรือ AST)
- persistent headache หรือมี cerebral หรือ visual disturbance
- persistent epigastric pain
- oliguria (<500 ml ใน 24 ชั่วโมง)
- pulmonary edema
- obvious fetal growth restriction

Eclampsia หมายถึง การชักที่เกิดขึ้นในสตรีที่มีภาวะ preeclampsia โดยการชักนั้นไม่ได้เกิดจากสาเหตุอื่น

Chronic hypertension หมายถึง ภาวะความดันโลหิตสูงที่ตรวจพบก่อนการตั้งครรภ์หรือให้การ

วินิจฉัยก่อนอายุครรภ์ 20 สัปดาห์

Preeclampsia superimposed on chronic hypertension หมายถึง ภาวะ preeclampsia ที่เกิดขึ้นในสตรีที่มีความดันโลหิตสูงอยู่เดิม โดยตรวจพบ proteinuria ในรายที่ไม่เคยตรวจพบมาก่อน หรือมี proteinuria เพิ่มขึ้นทันทีในรายที่เคยตรวจพบมาก่อน หรือมีความดันโลหิตสูงขึ้นทันทีในรายที่เคยควบคุมความดันโลหิตได้ดี หรือมีอาการหรือมีความผิดปกติของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเข้าได้กับภาวะ severe preeclampsia

หลักการดูแลสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะ severe preeclampsia ที่สำคัญมี 3 ข้อ ดังนี้

1. ป้องกันการชัก
2. ควบคุมความดันโลหิต
3. ยุติการตั้งครรภ์

การป้องกันการชัก

พิจารณาให้ magnesium sulfate ทางหลอดเลือดดำเป็นทางเลือกแรก^(3,4)

Loading: 10% magnesium sulfate ในขนาด 4-6 กรัม (40-60 มิลลิกรัม) ฉีดเข้าหลอดเลือดดำซ้ำๆ หากผู้ป่วยมีน้ำหนักร่างกายมากอาจพิจารณาให้ยาในขนาด 6 กรัม

Maintenance: ผสม 50% magnesium sulfate 20 กรัม (40 มิลลิกรัม) + 5%D/W 960 มิลลิกรัม หยดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องในอัตรา 100 มิลลิกรัม/ชั่วโมง (เท่ากับ 2 กรัมต่อชั่วโมง) ถ้าผู้ป่วยมีระดับ creatinine ในซีรัมเกิน 1.5 mg/dL ให้เริ่มต้นในอัตรา 50 มิลลิกรัม/ชั่วโมง (เท่ากับ 1 กรัมต่อชั่วโมง)

อีกทางเลือกหนึ่งคือการใช้ magnesium sulfate ทางกล้ามเนื้อ⁽⁵⁾

Loading: 10% magnesium sulfate ในขนาด 4-6 กรัม (40-60 มิลลิกรัม) ฉีดเข้าหลอดเลือดดำซ้ำ ๆ หากผู้ป่วยมีน้ำหนักร่างกายมากอาจพิจารณาให้ในขนาด 6 กรัม พร้อมกับให้ 50% magnesium sulfate ฉีดเข้ากล้ามเนื้อที่สะโพกข้างละ 5 กรัม (50% magnesium

sulfate 10 มิลลิกรัม ผสม 1% lidocaine 1 มิลลิกรัม)

Maintenance: ฉีด 50% magnesium sulfate เข้ากล้ามเนื้อสะโพกสลับข้างขวา 5 กรัม ทุก 4 ชั่วโมง เจาะเลือดหาระดับ magnesium ในซีรัม 1 ชั่วโมงหลังเริ่มให้ยา ปรับอัตราการให้ magnesium sulfate ตามความเหมาะสมโดยปรับอัตราการหยดเข้าหลอดเลือดดำครั้งละ 25 มิลลิกรัม/ชั่วโมง (เท่ากับ 0.5 กรัมต่อชั่วโมง) รักษาระดับ magnesium ในซีรัมให้อยู่ในช่วง 4 ถึง 8 mEq/L (therapeutic levels)⁽⁵⁾

เฝ้าติดตามอัตราการหายใจ, deep tendon reflex และ urine output ทุก 4 ชั่วโมง หากมีอาการแสดงของการเป็นพิษจาก magnesium ให้พิจารณาหยุดยา เจาะเลือดหาระดับ magnesium ในซีรัม และให้ calcium gluconate ในขนาด 1 กรัมฉีดทางหลอดเลือดดำทันที

สำหรับผู้ป่วยรายนี้การป้องกันการชักได้พิจารณาให้ magnesium sulfate ทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง เนื่องจากมีข้อดีคือสามารถปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นหรือลดลงได้ง่าย หากผู้ป่วยมีอาการแสดงของการเป็นพิษจาก magnesium ก็สามารถหยุดการให้ยาได้ทันที และผู้ป่วยก็ไม่ต้องเจ็บปวดจากการฉีดยาหลายครั้งด้วย แต่อย่างไรก็ตามการบริหารยา magnesium sulfate ด้วยวิธีนี้ควรจะต้องมี infusion pump เพื่อให้ขนาดยาที่ผู้ป่วยคงที่ไม่หยุดเร็วเกินไปหรือช้าเกินไป ซึ่งจะทำให้เกิดอันตรายต่อมารดาและทารกในครรภ์ได้

สำหรับการให้ magnesium sulfate ทางกล้ามเนื้อ ปัจจุบันได้รับความนิยมน้อยลงเนื่องจากต้องใช้เข็มขนาดยาวถึง 3 นิ้ว เพื่อให้เข้าถึงกล้ามเนื้อทนต์เดียว อาจมีอันตรายต่อเส้นประสาท Sciatic ได้ และมีอาการปวดบริเวณที่ฉีดมาก หลังจากฉีดยาการดูดซึมของยาไม่อาจคำนวณได้แน่นอน ไม่สามารถป้องกันการให้ยาเกินขนาดได้⁽⁴⁾

การควบคุมความดันโลหิต

การใช้ยาลดความดันโลหิตในกรณีฉุกเฉินสำหรับสตรีตั้งครรภ์ ACOG⁽²⁾ แนะนำให้ใช้ยาลดความ-

ดันโลหิต 3 ตัวเพื่อการรักษาภาวะความดันโลหิตสูงชั้นวิกฤต (hypertensive crisis) ในขณะตั้งครุฑ ควรเริ่มให้ยาลดความดันโลหิตเมื่อระดับความดันโลหิตช่วงบนสูงกว่าหรือเท่ากับ 160 มิลลิเมตรปรอท และ/หรือระดับความดันโลหิตช่วงล่างสูงกว่าหรือเท่ากับ 110 มิลลิเมตรปรอท ควรรักษาระดับความดันโลหิตช่วงล่างให้อยู่ระหว่าง 90 ถึง 100 มิลลิเมตรปรอท

ยาลดความดันโลหิตที่ควรเลือกใช้เป็นลำดับแรก (first line antihypertensive drugs) ได้แก่

1. nifedipine (adalat®) ในขนาด 10 มิลลิกรัม เจาะเม็ดยาบิบใส่ปากให้ผู้ป่วยกลืน (ไม่ใช่อมใต้ลิ้น)⁽⁸⁾ ให้ซ้ำได้ทุก 15 นาที โดยที่ขนาดยามากที่สุดรวมกันไม่เกิน 50 มิลลิกรัม หากยังไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ด้วยขนาดยาดังกล่าว ให้พิจารณาใช้ยาลดความดันโลหิตลำดับสอง (second-line antihypertensive drugs) สามารถให้ยา nifedipine คู่ไปกับ magnesium sulfate ได้โดยไม่เพิ่มการเกิด neuromuscular blockade⁽⁹⁾

2. labetalol (trandate®) ในขนาด 20 มิลลิกรัม ให้ทางเส้นเลือดดำช้า ๆ วัดความดันโลหิตทุก 10 นาที หากความดันโลหิตยังอยู่ในขั้นอันตราย พิจารณาให้ยาซ้ำได้ทุก 10 นาทีในขนาด 40, 80, 80 และ 80 มิลลิกรัม ตามลำดับ โดยที่ขนาดยารวมกันไม่เกิน 300 มิลลิกรัม⁽⁸⁾ หากยังไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ด้วยขนาดยาดังกล่าว ให้พิจารณาใช้ยาลดความดันโลหิตลำดับสอง

3. hydralazine (nepresol®) ในขนาด 5 มิลลิกรัม ฉีดทางเส้นเลือดดำช้า ๆ ซ้ำได้ทุก 20-30 นาที โดยที่ขนาดยามากที่สุดรวมกันไม่เกิน 40 มิลลิกรัม หากยังไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ด้วยขนาดยาดังกล่าว ให้พิจารณาใช้ยาลดความดันโลหิตลำดับสอง hydralazine เป็น long-acting drug ดังนั้นไม่ควรให้ทางน้ำเกลืออย่างต่อเนื่อง

ยาลดความดันโลหิตลำดับสอง (second-line antihypertensive drugs) มีที่ใช้เมื่อความดันโลหิตไม่สามารถควบคุมได้ด้วยยาลดความดันโลหิตลำดับแรก ควรปรึกษาอายุรแพทย์และ/หรือวิสัญญี-

แพทย์ก่อนให้ยาเหล่านี้ และผู้ป่วยควรได้รับการดูแลใน intensive care unit ยาลดความดันโลหิตลำดับสอง ได้แก่

1. nitroglycerine ในขนาด 5 µg ต่อนาที เข้าเส้นเลือดดำ สามารถเพิ่มขนาดยาได้ทุก 5 นาทีจนถึง 100 µg ต่อนาที

2. sodium nitroprusside ในขนาด 0.5-3 µg/kg/min เข้าเส้นเลือดดำ สามารถเพิ่มขนาดยาได้ครั้งละ 0.5 µg/kg/min จนสามารถลดความดันโลหิตลงได้ในระดับที่ต้องการ การใช้ยา sodium nitroprusside ควรพิจารณาใช้เป็นกรณีสุดท้ายเมื่อไม่มียาตัวอื่นใช้หรือใช้ยาตัวอื่นแล้วไม่ได้ผล หรือใช้ในกรณีที่มี hypertensive crisis ในระยะหลังจากทารกคลอดไปแล้ว⁽⁸⁾ เนื่องจาก sodium nitroprusside เป็นอนุพันธ์ของ nitroferro-cyanide จึงอาจเกิด cyanide poisoning ซึ่งเป็นอันตรายต่อทารกในครรภ์ได้ โดยเฉพาะถ้าให้ยาในขนาดมากกว่า 5 µg/kg/min การใช้ยาต้องใช้ผ่าน infusion pump เท่านั้น

สำหรับยา Nicardipine เป็นยาต้านแคลเซียมตัวใหม่ซึ่งได้รับการยอมรับให้ใช้ได้ในประเทศสหรัฐอเมริกา ออกสู่ท้องตลาดตั้งแต่ปี ค.ศ. 1995 เป็น dihydropyridine-derivative calcium channel blocker มีความสามารถละลายในน้ำได้ดีกว่า nifedipine 100 เท่า⁽⁶⁾ มีทั้งแบบกิน และแบบฉีด อนึ่งเนื่องจากการขาดแคลนยา hydralazine แบบฉีด (nepresol®) ในขณะนี้ ทางสาขาวิชาเวชศาสตร์มารดาและทารกโรงพยาบาลศิริราชได้เสนอให้ใช้ยา nicardipine (cardipine®) เพื่อใช้รักษาภาวะความดันโลหิตสูงชั้นวิกฤตในสตรีตั้งครุฑ บางรายที่การรู้สติลดลงไม่สามารถให้ความร่วมมือกินยา nifedipine ได้⁽³⁾ หรือได้รับยา nifedipine แบบกินแล้วหลายครั้งแต่ยังไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ ยา nicardipine แบบฉีดมีอยู่ 2 ขนาด คือชนิดที่บรรจุขวดขนาด 2mg/2mL และบรรจุขวดขนาด 10mg/10mL ให้ loading dose ของ nicardipine ในขนาด 1 mg เข้าทางเส้นเลือดดำช้า ๆ สามารถให้ยาซ้ำได้ทุก 5 นาที จนระดับความดันโลหิตช่วงล่างอยู่ระหว่าง 90-100 mmHg

แล้วจึงให้ maintenance dose โดยผสม nifedipine 20 mg (20 mL) ใน 5%D/W 80 mL หยดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องโดยเริ่มที่อัตรา 1 mg/hr (5 mL/hr) สามารถปรับขนาดยาได้ครั้งละ 1 mg/hr ทุก 30 นาทีถึงขนาดสูงสุด 3 mg/hr (15 mL/hr) เนื่องจากยา nifedipine มีฤทธิ์ต้านแคลเซียม (calcium antagonist) และอาจเสริมฤทธิ์กับ magnesium sulfate ที่ผู้ป่วยเหล่านี้มักได้รับอยู่แล้ว ดังนั้นผู้ป่วยควรจะได้รับ การเฝ้าระวังการเกิด neuromuscular blockade จาก magnesium sulfate อย่างใกล้ชิด

การยุติการตั้งครรภ์

ในมารดาที่เป็น mild preeclampsia ผลแทรกซ้อนต่อมารดาและทารกจะน้อย แต่ถ้าหญิงตั้งครรภ์มีอาการของ severe preeclampsia ความรุนแรงจะมาก เพราะมักจะมีภาวะผิดปกติเกิดขึ้นในหลาย ๆ ระบบของร่างกายซึ่งเป็นที่ทราบกันว่าทารกในครรภ์ที่ยังไม่คลอด พยาธิสภาพในระบบต่าง ๆ จะยังคงดำเนินต่อไปและจะเพิ่มมากขึ้นจนก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงกับมารดาและทารกในครรภ์⁽¹⁰⁾ ดังนั้นการยุติการตั้งครรภ์จึงเป็นการรักษาที่ดีที่สุด ในภาวะนี้ โดยจะหยุดความแปรปรวนในระบบต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นในมารดา และทำให้ทารกพ้นออกมาจากสภาพแวดล้อมที่ไม่ดีในครรภ์ หากผู้ป่วยมีอายุครรภ์ถึง 34 สัปดาห์ซึ่งเป็นระยะที่ทารกในครรภ์มีความสมบูรณ์ของปอดเพียงพอแล้วก็เป็นที่ยอมรับโดยไม่มีข้อโต้แย้งว่าควรยุติการตั้งครรภ์ แต่หากอายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์การยุติการตั้งครรภ์แม้จะสามารถลดอันตรายและภาวะแทรกซ้อนในมารดา แต่จะเพิ่มอัตราการตายและภาวะแทรกซ้อนในทารก ยิ่งอายุครรภ์น้อยทารกก็จะมีอันตรายและมีภาวะแทรกซ้อนมาก ดังนั้นจึงมีผู้พยายามยืดเวลาการตั้งครรภ์ในผู้ป่วยกลุ่ม severe preeclampsia remote from term ออกไปอีกสักระยะ เพื่อให้ทารกในครรภ์มีความสมบูรณ์ของปอดเพิ่มขึ้น หรือถ้าเป็นไปได้ก็จะระจงบอดทารกสมบูรณ์ โดยจะยุติการตั้งครรภ์ต่อเมื่อเกิดความผิดปกติที่รุนแรงในมารดา

เช่น รกลอกตัวก่อนกำหนด การทำงานของไตเลวลง เกิดการชักเป็น eclampsia หรือเกิดภาวะน้ำท่วมปอด หรือทารกอยู่ในภาวะ fetal distress เป็นต้น

การดูแลรักษาแบบอนุรักษ์ไม่แนะนำให้ใช้ถ้าสตรีตั้งครรภ์มีภาวะข้อใดข้อหนึ่งดังนี้⁽¹²⁻¹⁴⁾

1. ไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ดี ถึงแม้จะให้ยาลดความดันโลหิตในขนาดสูงสุดแล้ว
2. มีการชักเกิดขึ้น (eclampsia)
3. platelet count < 100,000 cell/mL
4. AST/ ALT >2X upper normal limit with epigastric/RUQ pain
5. pulmonary edema
6. compromised renal function (rise in serum creatinine of 1 mg/dl over baseline level)
7. abruptio placentae
8. persistent severe headache or visual changes
9. worsening fetal condition
10. HELLP syndrome
11. significant hematological, cerebral or liver abnormalities due to preeclampsia

สำหรับผู้ป่วยรายนี้ที่พิจารณายุติการตั้งครรภ์โดยไม่ได้ใช้การดูแลรักษาแบบอนุรักษ์เนื่องจากความดันโลหิตสูงมาก ไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ด้วยยาลดความดันโลหิตลำดับแรก

สรุป

การรักษาภาวะความดันโลหิตสูงขั้นวิกฤตในสตรีตั้งครรภ์ที่ไม่สามารถควบคุมได้ด้วยยาลดความดันโลหิตลำดับแรก อาจพิจารณาใช้ยาลดความดันโลหิตลำดับสอง โดยยา nifedipine และ sodium nitroprusside เป็นยาที่สามารถใช้ได้ทางหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์เร็วสามารถนำมาใช้แทน hydralazine ได้ดีและมีประสิทธิภาพ

เอกสารอ้างอิง

1. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol* 2001; 98:159-67.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia, ACOG Practice Bulletin 2002, No. 33. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 77(1):67-75.
3. The Hypertensive Disorders in Pregnancy Working Group Department of Obstetrics and Gynecology Siriraj Hospital. Guideline for management of hypertensive disorders during pregnancy [CD-ROM] 2005 [cited 2008 Mar 20]; Siriraj Hospital; 2005.
4. กำธร พุกขานานนท์. ความดันโลหิตสูงในสตรีตั้งครรภ์. ใน: สุจิตต์ เผ่าสวัสดิ์, ศุภวัฒน์ ชูติวงศ์, ดำรง เจริญประยูร, สุทัศน์ กลกิจโกวินท์, บรรณาธิการ. สูติศาสตร์. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร : โอ.เอส.พรีนติ้ง เฮ้าส์; 2538. หน้า 152-62.
5. Cunningham FG, McDonald PC, Gant NF, Lenovo KJ, Gilstrap III LC, Hankins GDV, et al. Hypertensive disorders in pregnancy. *Williams Obstetrics* 20th ed. Stamford : Appleton & Lange; 1997. p. 693-735.
6. Barrilleaux PS, Martin JN. Hypertensive therapy during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45:22-33.
7. Hanff LM, Vulto AG, Bartels PA, Roofthoof DWE, Nij Bijvank SWA, Steegers EAP, et al. Intravenous use of the calcium-channel blocker nicardipine as second-line treatment in severe, early onset preeclamptic patients. *Journal of Hypertension* 2005; 23(12):2319-26.
8. Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T, Kowey P. Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies? *JAMA* 1996; 276:1328-31.
9. Magee LA, Miremadi S, Li J, Cheng C, Ensom MH, Carleton B, et al. Therapy with both magnesium sulfate and nifedipine does not increase the risk of serious magnesium-related maternal side effects in women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 153-63.
10. Varon J, Marik PE. The diagnosis and management of hypertensive crises. *Chest* 2000; 118:214-27.
11. Hnat MD, Sibai BM. Severe preeclampsia remote from term. In : Belfort MA, Thornton S, Saade GR, editors. *Hypertension in pregnancy*. New York : Marcel Dekker; 2002. p. 85-115.
12. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:818-22.
13. Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, Grove D, Kotze TJ. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 1070-5.
14. Vigil-D Gracia P, Montufar-Rueda C, Ruiz J. Expectant management of severe preeclampsia and preeclampsia superimposed on chronic hypertension between 24 and 34 weeks' gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 107:24-7.

Abstract Intravenous Use of Nicardipine and Sodium Nitroprusside as Second Line Treatment in Chronic Hypertension with Superimposed Severe Preeclampsia Patient

Mongkol luesakolkij

Chaophrayayomraj Hospital, Suphan Buri

Journal of Health Science 2008; 17:SIV1215-23.

A case report of nullipara pregnant woman with chronic hypertension and has superimposed severe preeclampsia at 31 weeks of gestation. Termination of pregnancy was performed by cesarean section. Before delivery, magnesium sulphate was intravenous administered to prevent convulsions and oral form of nifedipine was used to control blood pressure several times, but blood pressure of the patient still remained in dangerous range. Then intravenous nicardipine was use and could control blood pressure to be within a safety range. In postpartum period, blood pressure of the patient periodically fell in a dangerous range. Medicine doctor was consulted and intravenous sodium nitroprusside was administered. It had rapid onset of action and could control blood pressure to fall back to a safety range immediately. In conclusion, intravenous use of nicardipine and sodium nitroprusside can be used to control hypertensive crisis in pregnancy with rapid onset and effectiveness. Both drugs can be used alternatively to hydralazine (nepresol®) that was commercially unavailable then.

Key words: chronic hypertension, superimposed severe preeclampsia, nicardipine, sodium nitroprusside