การรับมือกับภาวะตกเลือดรุนแรงขณะผ่าตัดคลอด

วราภรณ์ เชื้ออินทร์
ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

How to Cope with Massive Obstetric Hemorrhage During Cesarean Section?

Waraporn Chau-In
Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, KhonKaen University.

ในมารดาส่วนใหญ่ที่มาคลอด สามารถคาดการณ์และวางแผนล่วงหน้าเพื่อรักษาภาวะตกเลือดรุนแรงชนิด primary ได้ โดยศึกษาปัจจัยเสี่ยงในช่วงก่อนคลอด ขณะที่ต้องเพิ่มการเฝ้าระวังอย่างรอบคอบตั้งแต่รอคลอดจนถึงระยะคลอด การป้องกันและควบคุมภาวะตกเลือดหลังคลอดรุนแรงจะต้องอาศัยความร่วมมือของสหสาขาวิชา การทำคลอดด้วยวิธี active management of third stage of labor และแน่ใจว่าไม่มีรกค้างหลังคลอด ร่วมกับการทบทวนประเมินผลของการใช้ยาทั้ง uterotonics และ nonsurgical haemostatic ในภาวะนี้ซ้ำ การรักษาที่เหมาะสมของภาวะให้เลือดปริมาณมากและภาวะ coagulopathy ในมารดาที่มีภาวะตกเลือดรุนแรงเป็นโครงสร้างเชิงซ้อนซึ่งขึ้นกับการตัดสินใจทางคลินิกโดยตรง การตัดสินในครั้งนั้นต้องพิจารณาอย่างรอบคอบในผู้ป่วยแต่ละราย หน้าที่ของวิสัญญีแพทย์อาจช่วยเป็นตัวกลางในการเชื่อมแต่ละหน่วยงานที่เกี่ยวข้องตั้งแต่ห้องรอคลอด ห้องผ่าตัด คลังเลือด และห้องแล็ป

In the majority of mothers who are delivering the babies; it is able to anticipate and plan to manage the primary obstetric hemorrhage by considering the risk factors before delivery. All of which we can enhance our careful observations of the mother preoperatively. The successful prevention and control of primary hemorrhage after delivery depend on the corporation of multidisciplinary experts. The delivery must be performed by an active management of the third stage of labor. It must be made sure that there is no retained placenta. This is done along with the re-evaluation of the applications of both uterotonic and non-surgical haemostatics. The appropriate management for the primary obstetric hemorrhage by massive blood transfusion and the possible coagulopathy of the mother are complicated matter that is directly dependent upon the clinical decision. Such decision must be made carefully after the examination of each patient. The obstetric anesthesiologists' part is to be the organizer for different departments concerned beginning from the delivery-room, operating room, blood bank, and laboratories to the supporting personnel.

ศรีนครินทร์เวชสาร 2552; 24(3): 268-77 • Srinagarind Med J 2009; 24(3): 268-77

บทนำ

การเสียชีวิตในมารดายังเป็นปัญหาสาธารณสุขของทั่วโลก ภาวะตกเลือดหลังคลอดรุนแรงก็เป็นสาเหตุสำคัญอันดับต้น ภาวะตกเลือดหลังคลอดนั้นโดยทั่วไป หมายถึงมีการตกเลือดมากกว่า 500 มล. หลังการคลอดทางช่องคลอดหรือมากกว่า 1000 มล. หลังการผ่าตัดคลอด สามารถแบ่งชนิดของภาวะนี้เป็น 1) ภาวะตกเลือดหลังคลอด ชนิด primary (primary PPH) เกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงเนื่องจาก uterine atony มีการฉีกขาดของช่องทางคลอด หรือรกค้าง (ส่วนใหญ่ 5-6 ชั่วโมง) และ 2) ภาวะตกเลือดหลังคลอดชนิด

secondary (secondary PPH) เกิดหลังคลอดมากกว่า 24 ชั่วโมง เนื่องจากรกค้าง[1] ส่วนคำว่าภาวะตกเลือดหลังคลอดรุนแรง มีหลากหลายคำจำกัดความแต่โดยรวมหมายถึง ภาวะตกเลือดที่ต้องการรักษาอย่างเร่งด่วนหรือการตกเลือดมากกว่าร้อยละ 25 ของปริมาณเลือดในร่างกาย จากรายงานของ Confidential Enquiries into Maternal and Child Health (CEMACH) พบว่ามารดาเสียชีวิต 17 ราย เกิดจากภาวะตกเลือดในช่วงปี ค.ศ. 2003-2005 ทำให้เกิดอุบัติการณ์ 0.66 ต่อ 100,000 การคลอด ในจำนวนนี้ร้อยละ 59 เนื่องจากการดูแลที่ต่ำกว่ามาตรฐานในการรักษาภาวะตกเลือดทางสูติกรรม[1] จากการสำรวจของกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุขประเทศไทยอัตราส่วนการตายมารดาต่อ 100,000 การเกิดมีชีพ ปีงบประมาณ 2547-2549 ลดลงเล็กน้อย คิดเป็นร้อยละ 19.7, 18.2, และ 18.1 ตามลำดับ สาเหตุการตายมารดา ปีงบประมาณ 2547-2549 ส่วนใหญ่เกิดจากการตกเลือด คิดเป็นร้อยละ 34.1, 43.7 และ 21.6 อันดับรองลงมาเป็นสาเหตุทางอ้อมคิดเป็นร้อยละ 23.0, 23.9 และ 33.0 ตามลำดับ ซึ่งเป็นที่น่าสังเกตว่ามีสาเหตุทางตรงและทางอ้อมเพิ่มขึ้น[2] จากการสำรวจภาวะแทรกซ้อนของราชวิทยาลัยวิสัญญีแห่งประเทศไทย (THAI Study) ในช่วงปี พ.ศ. 2546 มีผู้ป่วย 172,700 รายที่เข้าโครงการการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนทางวิสัญญีในประเทศไทย เป็นผู้ป่วยสูติกรรมที่มารับการให้ยาระงับความรู้สึก 16,697 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.7 ของการใช้บริการทางวิสัญญีวิทยา และพบอุบัติการณ์ภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยาระงับความรู้สึกทั้งสิ้น 65 ราย คิดเป็น 38.9 ต่อมารดา 10,000 ราย (95%CI 30.1, 49.6) พบ cardiac arrest 4.8 และ death related to anesthesia 4.2 ต่อมารดา 10,000 ราย มีภาวะตกเลือดหลังคลอด 4 ราย[2] (3 ใน 4 รายเกิด total spinal block ร่วมด้วย)[3] ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์พบ cardiac arrest 20.9 และ death 9.07 ต่อผู้ป่วย 10,000 ราย[4] พบมารดาเสียชีวิตเนื่องจากภาวะตกเลือดหลังคลอด 1 ราย ความพยายามลดอุบัติการณ์เจ็บป่วยและเสียชีวิตจากภาวะตกเลือดหลังคลอดต้องเริ่มจากการป้องกันและควบคุมภาวะตกเลือดหลังคลอดรุนแรงและจะต้องอาศัยความร่วมมือของสหสาขาวิชา ถือว่าเป็นนโยบายเพื่อความปลอดภัยให้กับผู้ป่วย (Patient Safety Goal) สำคัญของทุกโรงพยาบาล เพื่อเพิ่มความพึงพอใจและลดการฟ้องร้องดำเนินคดีจากผู้ป่วยและญาติ

จากการศึกษาของ Vincent ในประเทศอังกฤษพบว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนในโรงพยาบาลสูงถึงร้อยละ 10.8 กว่าครึ่งสามารถป้องกันได้ และเป็นภาวะแทรกซ้อนทางสูติกรรมถึงร้อยละ 4.0 โดยที่ร้อยละ 71 สามารถป้องกันได้[5] กรณีภาวะตกเลือดหลังคลอดสามารถคาดการณ์ล่วงหน้าได้โดยศึกษาจากปัจจัยเสี่ยง เช่น ร้อยละ 70 เกิดจาก uterine atony อีกร้อยละ 20 เกิดจากการฉีกขาดของช่องทางคลอด[6] Balki ได้รวบรวมผู้ป่วยภาวะตกเลือดหลังคลอดกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงและต้องการการให้เลือด ปัจจัยเสี่ยงที่ต้องได้รับเลือดมากที่สุด คือ เคยผ่าตัดที่มดลูก (ร้อยละ 21.2) และมีภาวะตกเลือดก่อนคลอด (ร้อยละ 20.1)[7] (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 Antenatal risk factors for postpartum hemorrhage requiring blood transfusion

Risk factors	n (%)
Previous uterine surgery	22 (21.2)
Antepartum hemorrhage	21 (20.1)
Multiple gestation	18 (17.3)
Macrosomia	17 (16.3)
Abnormal placentation	17 (16.3)
Pregnancy induced hypertension	14 (13.5)
Chorioamnionitis	9 (8.7)
Blood disorders/anticoagulation	8 (7.7)
History of PPH	5 (4.8)

Balki M, Dhumne S, Kasodekar S, Seaward G, Carvalho JCA. Blood transfusion for primary postpartum hemorrhage: a tertiary care hospital review. J Obstet Gynaecol Can 2008; 30:1005.

Management of primary postpartum haemorrhage

การรักษาภาวะตกเลือดชนิด primary สาหตุส่วนใหญ่เกิดจาก uterine atony ดังนั้นการรักษาเพื่อหยุดเลือดจึงแบ่งเป็น 1) การรักษาแบบแรกเน้นใช้ยากระตุ้นให้มดลูกหดตัว ซึ่งได้แก่ ergometrine, oxytocin และ prostaglandins และ 2) การรักษาแบบที่สองได้แก่ surgical interventions, radiological embolisation และ haemostatic drugs[8]

First-line therapy กลุ่ม uterotonics

1. Ergometrine John Stearns เป็นคนแรกที่นำ ergots มารักษาภาวะ PPH[8]

2. Oxytocin ในปี ค.ศ. 1953 Vincent Du Vigneaud[8] อธิบายโครงสร้างของ oxytocin ซึ่งสามารถสร้างฮอร์โมน Prendiville สนับสนุนการทำ active management of the third stage สามารถลดภาวะตกเลือดอย่างมีประสิทธิภาพเมื่อใช้ร่วมกับ oxytocin[9] ข้อเสียยากลุ่มนี้คือ คลื่นไส้อาเจียนและความดันโลหิตสูง[10]

3. Prostaglandins Sune Bergstrom[8] ค้นพบยากลุ่ม prostaglandin F_2 alpha ยากลุ่มนี้เมื่อใช้ตัวเดียวให้ผลร้อยละ 88 ถ้าใช้ร่วมกับ oxytocin หรือ ergometrine ให้ผลร้อยละ 95[11] ผลข้างเคียงยากลุ่มนี้คือ อาเจียน ท้องเสีย ความดันโลหิตสูง และมีไข้[11] เมื่อให้ยาทั้งสามกลุ่มแล้วไม่ได้ผล อย่ารีรอที่จะทำผ่าตัดหรือหัตถการอื่นต่อไป

Second-line therapy เมื่อการรักษาแบบแรกไม่ได้ผล

1. Surgical interventions Porro[8] แพทย์คนแรกที่อธิบายการทำ caesarean hysterectomy เพื่อรักษาภาวะตกเลือดหลังคลอด แต่ถ้ามีข้อพิจารณาในมารดาครรภ์แรกหรือต้องการมีบุตรต่อ จึงทำให้เกิดหัตถการอื่นๆ ที่ช่วยหยุดเลือดโดยไม่ตัดมดลูก เช่น การผูกหลอดเลือด uterine, internal iliac เป็นต้น

2. Radiological embolisation การทำหัถตการ selective radiological embolisation สามารถทำไว้ล่วงหน้าก่อนการคลอดโดยการคาสายไว้ในหลอดเลือดแดงในมารดาที่โอกาสเสี่ยงสูง (ตารางที่ 1) หรือทำกรณีเร่งด่วน[12] ได้ผลดีและมารดาสามารถตั้งครรภ์ต่อได้ เหมาะที่จะทำล่วงหน้าก่อนคลอดที่แผนกรังสีรักษาและรังสีแพทย์ต้องมีความเชี่ยวชาญ[10,12,13] ผลเสียที่อาจจะเกิดคือมีไข้ ภาวะพิษต่อไตจาก contrast media และ leg ischaemia[8]

3. Haemostatic drugs เป็นยากลุ่ม antifibrinolytic[13] ที่ช่วยหยุดเลือด ได้แก่ tranexamic acid[14] และ recombinant activated factor VII (rFVIIa)[15] กรณีที่การรักษาด้วย first และ second-line ไม่ได้ผล

การใช้ยากลุ่ม antifibrinolytic[13,16] มีคำแนะนำดังนี้

1. Tranexamic acid และ aprotonin เป็นยาที่นิยมใช้
2. ทำหน้าที่ขัดขวางการเกิด fibrinolysis
3. ขนาดของ tranexamic acid 0.5-1 กรัมฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ให้ได้ถึง 3 ครั้ง/วัน
4. ขนาดของ aprotonin ให้ได้ถึง 2,000,000 ยูนิตฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ตามด้วยการหยดเข้าหลอดเลือดดำ 50-100,000 ยูนิต/ชั่วโมง ไม่มีใช้ในอังกฤษ
5. อาจเกิดภาวะ thromboembolic ไม่ควรใช้กรณีเกิด fulminant DIC

Recombinant factor VIIa (rFVIIa) เป็นยาในกลุ่ม haemostatic agent ที่ช่วยกระตุ้นให้เกิด local thrombin ที่จุดเลือดออก ถูกนำมาใช้ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2001 มีงานวิจัยที่ช่วยสนับสนุนผลการรักษา[8,15-18] ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ใช้ได้ผลดีในภาวะตกเลือดหลังคลอดรุนแรง ขนาดที่ใช้ยังไม่ชัดเจน มีงานวิจัยสนับสนุนการใช้ขนาด 20-120 มคก./กก. แนวทางการใช้ของออสเตรเลียได้รับการอ้างอิงมากที่สุด[17] ยังไม่มีการศึกษาแบบ randomized controlled trial มีเพียงรายงานจากประเทศในแถบยุโรปว่าใช้ได้ผลถึงร้อยละ 80 ขนาดอาจสูงถึง 90 มคก./กก. สูงสุดสองครั้ง แต่ต้องให้เมื่อทดแทน clotting factors และเกล็ดเลือดแล้ว อาจทำให้เกิด DIC และ thromboembolic และไม่ควรใช้ถ้ามีภาวะ sepsis ยังแนะนำให้ใช้เพื่อช่วยชีวิตผู้ป่วยกรณีเร่งด่วน[13] เมื่อเริ่มให้ rFVIIa ไม่ได้ผลใน 20 นาทีก่อนจะให้ขนาดที่สองควรตรวจประเมินและแก้ไขภาวะ hypothermia, acidosis, ซีรั่มแคลเซียม, เกล็ดเลือดและ fibrinogen[16,18] เมื่อใช้ไม่ได้ผลควรตัดสินใจผ่าตัดเอามดลูกออก

การเลือกใช้แนวทางการรักษาภาวะตกเลือดหลังคลอดรูปแบบต่างๆ ขึ้นกับศักยภาพของแต่ละโรงพยาบาล (รูปที่ 1) หรือจะใช้แผนผังการรักษาภาวะตกเลือดหลังคลอดตามหลังภาวะ uterine atony โดยใช้แนวทาง **"**HAEMOSTASIS**"**[1]

H : Ask for HELP and Hands on the uterus (uterine massage)

A : Assess and resuscitate (vital signs, IV fluids, blood and blood products)

E : Establish aetiology, mobilization of the team and ensure availability blood and oxytocin

M : Massage uterus

O : Oxytocics - Oxytocin infusion/prostaglandins-IV/per rectal/IM/intramyometrial

S : Shift to theatre - bimanual compression/anti-shock garment

T : Tissue and Trauma (exclude/manage)/proceed to Tamponade balloon/uterine packing

A : Apply compression sutures - B-Lynch/modified compression sutures

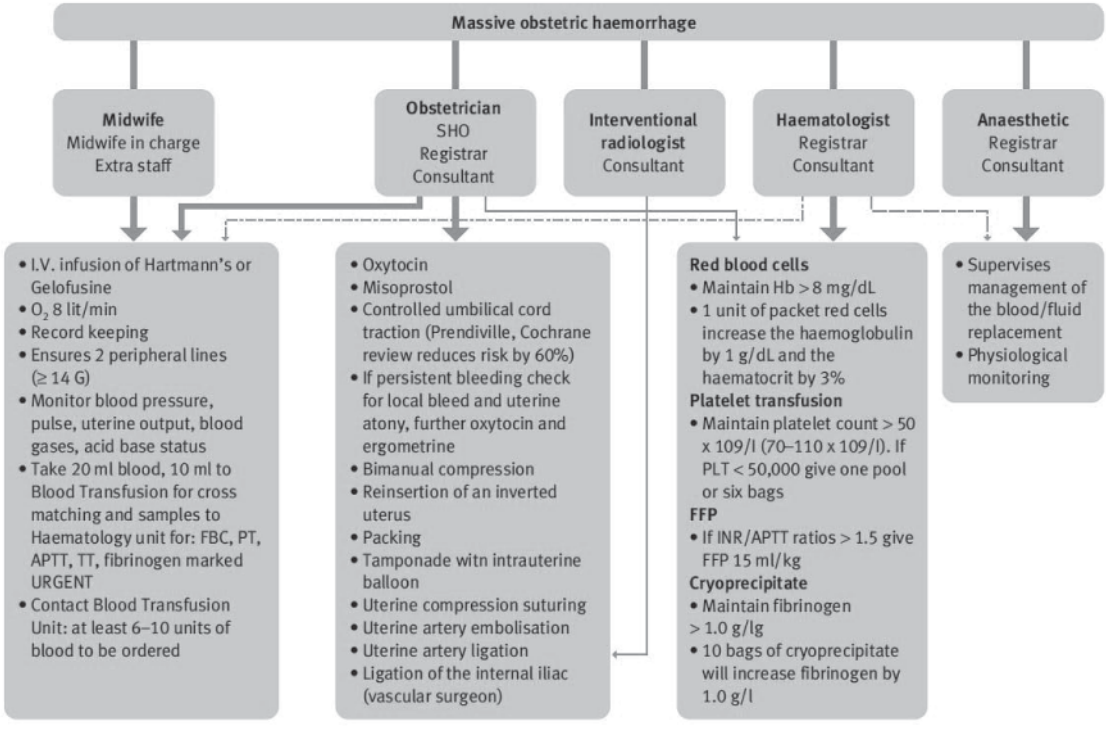
S : Systematic pelvic devascularization - uterine/ovarian/quadruple/internal iliac

I : Interventional radiology (and if appropriate, uterine artery embolization)

S : Subtotal/total abdominal hysterectomy

หลักการรักษาภาวะตกเลือดหลังคลอดรุนแรง โดยสรุปมีดังนี้[13]

1. การวินิจฉัยภาวะตกเลือดให้ได้เร็วที่สุด และแจ้งเตือนทีมงานทุกภาคส่วน
2. การรักษาระดับการไหลเวียนเลือดในร่างกายอย่างมีประสิทธิภาพ
3. การมีระบบเฝ้าระวังทั้งมารดาและทารกอย่างเหมาะสม
4. การควบคุมภาวะตกเลือด ทั้งสาเหตุและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดตามหลังการรักษาและพึงจำใส่ใจว่า
5. ภาวะตกเลือดในมารดาประเมินค่อนข้างยาก และมักต่ำกว่าความเป็นจริง



รูปที่ 1 แผนภูมิการดูแลรักษาภาวะตกเลือดหลังคลอดอย่างรุนแรงแบ่งตามหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง

Lefkou E, Hunt B. Haematological management of obstetric haemorrhage. Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine 2008;18:268.

6. มารดาสามารถทนต่อภาวะตกเลือดได้ดี ทำให้อาการแสดงของภาวะ hypovolaemia เกิดช้ากว่าคนทั่วไป (ตารางที่ 2)

7. ภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติทำให้อาการแสดงรุนแรงมากขึ้น และอาจเกิดตามหลังการให้เลือดปริมาณมาก

การเลือกเทคนิคการให้ยาระงับความรู้สึก เทคนิคที่เลือกต้องพร้อมรับมือกับภาวะตกเลือดรุนแรง[13]

ข้อดีของให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน (regional anaesthesia)

- หลีกเลี่ยงโอกาสเสี่ยงของการให้ยาระงับความรู้สึกแบบทั่วไป (general anaesthesia)
- ลดการสูญเสียเลือดและการให้เลือด
- เพิ่มความพึงพอใจให้มารดา

ข้อดีของการให้ยาระงับความรู้สึกแบบทั่วไป ซึ่งอาจจะเป็นเทคนิคที่เหมาะสมที่สุด ในสถานการณ์ดังนี้

- ภาวะตกเลือดรุนแรงและมีการสูญเสียเลือดต่อเนื่อง
- ภาวะไหลเวียนเลือดในร่างกายไม่เสถียร
- เกิดภาวะคุกคามต่อมารดาและทารก
- ภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ
- การผ่าตัดรักษายุ่งยากหรือใช้เวลานานต้องการที่ปรึกษาที่มีความชำนาญ

แพทย์ผู้ทำการรักษาทุกฝ่ายไม่ใช่เฉพาะวิสัญญีแพทย์ต้องช่วยกันรักษาชีวิตผู้ป่วย ใช้หลักของ ABC ถ้าวิสัญญีแพทย์เลือกใช้การให้ยาระงับความรู้สึกแบบทั่วไป ขั้นต่อไป คือ พยายามรักษาระดับการไหลเวียนเลือดในร่างกายอย่างมีประสิทธิภาพ เริ่มต้นจากการประมาณการเสียเลือดซึ่งแบ่งเป็น 4 คลาส ตามความรุนแรงทางคลินิก และการให้สารละลายทดแทน[19] (ตารางที่ 2) ผ่านทาง intravenous cannulae ซึ่งมีผลต่ออัตราเร็วในการให้เลือดหรือสารละลายทดแทนขนาดใหญ่ที่แขน[19] (ตารางที่ 3) หรือทำ central line การติดตามผลการรักษาที่ให้อย่างใกล้ชิด[20] (ตารางที่ 4)

การเสียเลือดในระดับ class III หรือ IV hemorrhage หากไม่ได้รับการรักษาจะทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตเนื่องจากอวัยวะสำคัญหลายส่วนทำงานล้มเหลวภายใน 1 ถึง 1.5 ชั่วโมงแรก[21]

Intraoperative cell salvage เทคโนโลยีที่ช่วยให้สามารถกรองเลือดที่ออกมาจากบริเวณผ่าตัด ดูดกลับเข้าเครื่อง pump และนำกลับสู่มารดาเรียกว่าเครื่อง interoperative cell salvage ก็จะทำให้มารดาที่มีความเสี่ยงสูง (ตารางที่ 1) ปลอดภัยมากขึ้นซึ่งมีใช้ในห้องผ่าตัดโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ยังมีข้อโต้แย้งในเรื่องอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด coagulopathy หรือ iatrogenic amniotic fluid embolism แต่มีการศึกษายืนยันว่าไม่มีโอกาสเกิด นอกจากนี้เครื่องมือ

ตารางที่ 2 การประเมินระดับการเสียเลือด และการให้สารละลายทดแทน

	Class I	Class II	Class III	Class IV
ปริมาณที่เสีย (มล.)	< 750	750 - 1000	1500 - 2000	> 2000
เป็นร้อยละของปริมาณเลือดทั้งหมด	< 15	15 - 30	30 - 40	> 40
ชีพจร(ครั้ง/นาที)	< 100	> 100	> 120	> 140
ความดันโลหิต	ปกติ	ปกติ	ลดลง	ลดลง
Pulse pressure	ปกติหรือเพิ่มขึ้น	ลดลง	ลดลง	ลดลง
Capillary refill	ปกติ	> 2 วินาที	> 2 วินาที	ไม่มี
อัตราการหายใจ(ครั้ง/นาที)	14-20	20 - 30	30 - 40	> 35
ปริมาณปัสสาวะ(มล./ชม.)	> 30	20 - 30	5 - 15	น้อยมาก
ระบบประสาทกลาง	กังวลเล็กน้อย	ตื่นกลัว	กังวลและวุ่นวาย clouded sensorium	ซึม, ไม่รู้สึกตัว
การให้สารละลายทดแทนกฎ 1:3 (เสียเลือด 500 มล.ให้ crystalloid 1500 มล.)	Crystalloid	Crystalloid	Crystalloid/colloid/ เลือด	Crystalloid/colloid/ เลือด

หมายเหตุ ปริมาณเลือดในหญิงตั้งครรภ์ คิดเป็น 70 มล./น้ำหนักตัว 1 กก.

ดัดแปลงจาก Plaat F. Anaesthetic issues related to postpartum haemorrhage (excluding antishock garments). Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2008; 22:1044.

ตารางที่ 3 อัตราการไหลของสารละลายผ่าน intravenous cannulae ขนาดต่างๆ

Gauge number*	Colour code	Flow rate mlmin**
20G	Pink	40-80
18G	Green	75-120
16G	Grey	130-220
14G	Orange	250-360

* G ตามระบบของอังกฤษอาจจะต่างกับระบบอเมริกา

** ตามระบบของอังกฤษในห้องทดลองใช้น้ำอุณหภูมิที่ 22°C ความดันคงที่

ดัดแปลงจาก Plaat F. Anaesthetic issues related to postpartum haemorrhage (excluding antishock garments). Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynecol 2008; 22:1046.

ตารางที่ 4 การตอบสนองผลการให้สารละลาย crystalloid ทางหลอดเลือดดำ 2 ลิตร

ลักษณะตอบสนองต่อการรักษา	การรักษาที่ต้องกระทำต่อ
I อาการดีขึ้น	หลังทำ fluid challenge ด้วยสารละลายไม่ต้องให้เพิ่ม
II เริ่มต้น อาการดีขึ้น แต่ไม่คงทีจะเลวลงอย่างรวดเร็ว เนื่องจาก redistribution ของน้ำกลับสู่ extravascular compartment หรือเกิดตกเลือดซ้ำอีก	ต้องทำ fluid challenge ใหม่ด้วย colloid ถ้าสัญญาณชีพกลับมาปกติ และมีการตอบสนองต่อ redistribution
III อาการไม่ดีขึ้นหลังทำ fluid challenge ใหม่ด้วย colloid	เริ่มให้เลือดหรือให้ colloid อย่างต่อเนื่องเพื่อรักษา การไหลเวียนและวางแผนผ่าตัดภายใน 1 ชม.
IV ไม่ตอบสนองต่อการให้เลือดหรือส่วนประกอบ แบบ rapid infusion	วางแผนผ่าตัดทันที

ดัดแปลงจาก Johanson R, Cox C, Grady K, Howell C. Managing obstetric emergencies and trauma: The MOET course manual. London, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists' Press 2003: 97-104.

ชนิดนี้ยังเหมาะกับผู้ป่วยกลุ่มพยานพระยโฮวาห์[13,22]

เมื่อจำเป็นต้องใช้ cell salvage มีข้อควรพิจารณาดังนี้

1. ต้องเพิ่มความชำนาญในการใช้เครื่องโดยเฉพาะการฝึกอบรมวิสัญญีวิทยาในสูติกรรม

2. ต้องใช้ตัวกรองที่มีประสิทธิภาพในการกรองเพื่อป้องกันภาวะ amniotic fluid embolism เช่น Pall RC 100 leucocyte depletion filter (Pall Biomedical)

3. หลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงที่เกิดร่วมจากการให้เลือดอาจเกิด alloimmunisation

4. ได้รับการยอมรับจากผู้ป่วยกลุ่มพยานพระยโฮวาห์

5. ไม่สามารถลดการเสียชีวิตจากภาวะตกเลือดรุนแรง

มีงานวิจัยที่สนับสนุนและคัดค้านการใช้ cell salvage กลุ่มค้านเพราะกลัวภาวะ amniotic fluid embolism และอาจเกิด alloimmunisation จากการให้เลือด[23,24] ทุก 100 มล. จะมี fetal erythrocytes 2-19 มล. จึงควรให้ anti-D immunoglobulin[23]

การให้เลือดและส่วนประกอบของเลือดในมารดาที่มีภาวะตกเลือดหลังคลอด[25]

การศึกษาเรื่องการให้เลือดในมารดาที่มีภาวะตกเลือดหลังคลอดของ Balki และคณะ[7] พบอัตราทั้งหมดร้อยละ 0.31 (104/33, 631 การคลอด) เป็นการให้เลือดขณะผ่าตัดคลอดแบบเร่งด่วนร้อยละ 0.49 ขณะผ่าตัดคลอดแบบ elective และในการคลอดทางช่องคลอดร้อยละ 0.23 และ 0.28 ตามลำดับ ปัจจัยเสี่ยงก่อนคลอดของ PPH พบได้ร้อยละ 61 (ตารางที่ 1) นอกนั้นพบช่วงขณะคลอด ซึ่งสาเหตุสำคัญ ได้แก่ uterine atony (ร้อยละ 38.5) และรกค้าง (ร้อยละ 33.7) มีมารดาร้อยละ 21 เกิดภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ และร้อยละ 24 ต้องเข้าหอผู้ป่วยระยะวิกฤต Balki ได้ให้ข้อสรุปว่าสามารถลดอัตราการให้เลือดได้โดยการค้นหาและป้องกันปัจจัยเสี่ยงก่อนคลอดร่วมกับการใช้ทั้งยา uterotonics และ non surgical haemostatic agents[26] เช่น tropical sealants, granular zeolite, advanced bandages/dressings, recombinant factor VIIa และ antifibrinolytics การทดแทนส่วนประกอบต่างๆ ขึ้นอยู่กับอาการทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ตารางที่ 5)

การใช้เลือดสังเคราะห์ เช่น human haemoglobin (PolyHeme) ซึ่งยังอยู่ใน Phase III trials ในสหรัฐอเมริกา[18]

เมื่อเกิดภาวะตกเลือดรุนแรงจำเป็นต้องให้เลือดทดแทน ถึงแม้ว่าจะเพิ่มโอกาสเสี่ยงจากการติดเชื้อและภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ (ตารางที่ 6) ซึ่งเกิดตามหลังการให้เลือด ตามแนวทางใหม่ล่าสุดแนะนำให้เลือดเมื่อฮีโมโกลบินต่ำกว่า 7 กรัม/ดล.[27] เนื่องจากการเพิ่มเมตาบอลิซึมขณะตั้งครรภ์ทำให้มารดาทนต่อภาวะซีดได้น้อยกว่าสตรีปกติ ดังนั้นมารดาที่มีภาวะตกเลือดหลังคลอดจึงมีโอกาสเกิด myocardial ischemia ได้สูง[28] ร่วมกับมีภาวะความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นเร็วและการใช้ cathecholamines จึงควรเริ่มให้ red blood cells ในมารดาทุกคนที่เริ่มมีภาวะออกซิเจนในเลือดไม่เพียงพอ และมีฮีโมโกลบินต่ำกว่า 7 กรัม/ดล. หรือภาวะตกเลือดยังเกิดต่อเนื่อง

การให้เกล็ดเลือด (PLTs) หลังการให้เลือดและสารละลายทดแทนจะทำให้เกิดภาวะ dilutional thrombocytopenia ควรให้ทดแทนเมื่อเกล็ดเลือด < 50 x 10^9/L[29,30] ขึ้นอยู่กับความเร็วให้การให้เลือด ในขั้นตอนการเตรียมมาตรฐานต้องมีเกล็ดเลือด >240 x 10^9/unit[18]

ตารางที่ 5 Blood component summary

Component	Indication	Notes
Packed red blood cells	To improve O_2-carrying capacity	Raise Hb 1 g/dL
Fresh-frozen plasma	Replace clotting factors PT and/or PTT >1.5 x upper normal	Start with 2 u FFP or 15-20 mL/kg ideal body weight
Cryoprecipitate	Fibrinogen <75-100 μg	1 u/10-kg body weight with fibrinogen <75
Platelets	Platelets <50,000	Increase platelets 5000-10,000/mm^3 per unit
Albumin	Volume replacement, bind bilirubin in newborns albumin <1.0 g/dL (total protein <4.0)	Use 5% albumin

PT indicates prothrombin time; PTT, partial thromboplastin time; Hb, hemoglobin; FFP, fresh-frozen plasma.

Santoso JT, Brook A. Saunders BA, Grosshart K. Massive Blood Loss and Transfusion in Obstetrics and Gynecology. Obstet Gynecol Surv 2005; 60:830.

ตารางที่ 6 Complications of transfusion

Acute	Delayed
Acute hemolytic transfusion reaction	Delayed hemolytic transfusion reactions
Febrile non-hemolytic transfusion reactions	Transfusion-related immmunomodulation
Transfusion-related acute lung injury	Microchimerism
Allergic reactions	Transfusion-transmitted diseases
Bacterial sepsis	Post-transfusion graft-versus-host disease
Hypocalcemia[a]	Post-transfusion purpura
Hyperkalemia[a]	
Acidosis[a]	
Hypothermia[a]	
Dilutional coagulopathy[a]	

[a] เกิดเมื่อให้เลือดปริมาณมาก

Perkins JG, Cap AP, Weiss BM, Reid TJ, Bolan CE. Massive transfusion and nonsurgical hemostatic agents. Crit Care Med 2008; 36[Suppl.]: S326.

Fresh frozen plasma (FFP) เมื่อให้เลือดทดแทนปริมาณ 1-1.5 เท่าของ blood volume จะมีผลให้ prothrombin time ratio (PTR) >1.5 ควรให้ FFP 10-15 มล./กก.[18] หรือเกิดภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (prothrombin time - APPT ratios of >1.5[30]) ควรเริ่มให้ FFP 15-20 มล./กก. พร้อมกับรักษาระดับฮีโมโกลบินที่ 8 กรัม/ดล.เพื่อช่วยให้การทำงานของภาวะการแข็งตัวของเลือดดีขึ้น[31]

มีการศึกษาย้อนหลังของการแพทย์ทหารกรณีให้เลือดปริมาณมาก (>10 ถุงใน 24 ชั่วโมง) พบว่าถ้าให้ FFP:RBC ratio = 1:1.4 สามารถลดอัตราเสียชีวิตได้[32]

การใช้ inactivated plasma (Octaplas®) เป็นพลาสมาที่เตรียมจากอาสาสมัครที่ไม่ใช่คนอังกฤษ ผสมในสารละลาย tributyl phosphate and octoxinol[30] เพื่อลดการติดเชื้อไวรัส แต่ยังไม่มีรายงานการใช้ solvent-detergent-treated FFP (SD FFP) ในภาวะตกเลือดหลังคลอด

Cryoprecipitate ใน FFP 1 ลิตรมี fibrinogen 2-5 กรัม และ FFP 100-200 มล. มี cryoprecipitate 5 กรัม สนับสนุนให้ใช้ในมารดาที่ภาวะตกเลือดรุนแรง[33] เป็นที่ทราบกันแน่ชัดว่าการใช้ fibrinogen รักษาภาวะตกเลือดหลังคลอดได้ผลดี การให้ cryoprecipitate สามารถเพิ่มระดับของ fibrinogen >1.0 กรัม/ลิตร[30] ระดับของ fibrinogen จะลดลงถึงครึ่งเมื่อให้เลือดทุกๆ 0.75 เท่าของ blood volume ทำให้ลด <1 กรัม/ลิตร หรือเมื่อให้ RBCs 12 ถุง หรือ 1.5 เท่าของ blood volume[18]

Massive obstetric haemorrhage protocols

ห้องคลอดทุกแห่งควรมีแนวทางการให้เลือดปริมาณมากในกรณีเกิดภาวะตกเลือดรุนแรง เป็นแนวทางที่เกิดจากความร่วมมือของโลหิตแพทย์ คลังเลือด และสูติแพทย์ สามารถเข้าใจและปฏิบัติตามได้ง่าย จะต้องกระทำไปพร้อมกัน ดังนั้นควรมีการซ้อมสถานการณ์อย่างสม่ำเสมอคล้ายการฝึกอบรมอัคคีภัยของโรงพยาบาล เพื่อสร้างความตื่นตัวของทีมงานทุกภาคส่วน ทั้งคลังเลือดและห้องแล็ป[30] การเตรียมเลือดแล้วแต่ละสถาบันจะเลือกใช้แนวทางใด อาจใช้สูตร group O RhD-negative red cells: FFP: platelets = 6:4:1 ถุง[34] แต่ยังไม่มีข้อมูลยืนยันชัดเจน มีหลายการศึกษาสนับสนุนว่าการให้สามารถอัตราการเสียชีวิตในภาวะเลือดออกรุนแรงในผู้ป่วยที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ FFP: RBC ratio = 1:1 ให้ผลดีกว่า 0.5:1 ratio ร่วมกับการให้ PLTs: RBC ratio = 1:1[35-38] ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ใช้สัดส่วน FFP: RBC: PLTs= 1:1:1 เพื่อรักษาระดับ Hct ที่ 30% ระดับ coagulation factor ประมาณ 60% และเกล็ดเลือด 80 x 10^9/L[39] และยังไม่เคยปรับปรุงแนวทางใหม่ กรณีต้องการให้เลือดปริมาณมากควรแทง IV catheter ขนาดใหญ่ (ตารางที่ 5) หรือทำ central venous (jugular or femoral) large-bore multiple line ร่วมกับใช้เครื่อง rapid transfusion และเครื่องอบอุ่นร่างกาย (skin-warming device) เพื่อป้องกันภาวะ "lethal triad" ส่วนการทำ arterial (radial หรือ femoral) line ช่วยเพิ่มความปลอดภัยในการเฝ้าระวังผู้ป่วยมากขึ้นและใช้สำหรับดูดเลือดไปตรวจแล็ป การใช้ยาเพิ่มความดันเลือดเช่น norepinephrine เพื่อรักษาระดับความดันโลหิตเฉลี่ย (mean arterial pressure) ประมาณ 60-80 มม.ปรอท รวมทั้งอย่าลืมให้ยาปฏิชีวนะชนิด broad spectrum

หลังการให้เลือดอาจเกิดภาวะแทรกซ้อน (ตารางที่ 7) ส่วนการให้เลือดปริมาณมากควรเฝ้าระวังภาวะ "lethal triad" ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดตามหลัง พบได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะตกเลือดรุนแรง ประกอบด้วย coagulopathy, hypothermia

ตารางที่ 7 Management/prevention of non-hematologic complications of massive transfusion

Complications	Management/prevention
Hypothermia	Prehospital active/resistive warming with hot packs/heating blankets High-capacity fluid warmers Warmed trauma suites/operating rooms Forced air warming blankets Drapes/blankets Warmed/humidified oxygen Limit surgical exposure (e.g., damage control techniques) Peritoneal or pleural lavage Extracorporeal or endovascular warming devices
Acidosis	Restoration of adequate tissue perfusion Transfuse plasma Sodium bicarbonate or tris-hydroxymethyl aminomethane
Hyperkalemia	Transfuse fresher blood (<14 days) Transfuse blood from lines further away from the right atrium Calcium chloride to stabilize the myocardium Shift extracellular potassium into the intracellular space Correction of acidemia/Alkalinizing solutions Regular insulin with dextrose Inhaled beta-agonists
Hypocalcemia	Calcium chloride based on measurement of serum ionized calcium levels Slower infusion of citrate-containing plasma components

Perkins JG, Cap AP, Weiss BM, Reid TJ, Bolan CE. Massive transfusion and nonsurgical hemostatic agents. Crit Care Med 2008; 36: S326.

และ acidosis[36] ปัจจัยส่งเสริมให้เกิดภาวะ coagulopathy ได้แก่ acidemia, hypothermia, dilutional coagulopathy เป็นต้น[26] เป็นวงจรต่อเนื่อง เมื่อตรวจพบต้องให้การรักษาภาวะต่างๆ ที่เกิด[26] (ตารางที่ 7) จึงจะทำให้การรักษาได้ผลดี

สรุป

ภาวะตกเลือดรุนแรงชนิด primary ซึ่งจำเป็นต้องให้เลือด สามารถคาดการณ์ได้ล่วงหน้าในมารดาส่วนใหญ่ที่มาคลอด โดยอาศัยปัจจัยเสี่ยงในช่วงก่อนคลอด (ตารางที่ 1) ขณะที่ต้องเพิ่มการเฝ้าระวังอย่างรอบคอบตั้งแต่รอคลอดจนถึงระยะคลอด การป้องกันและควบคุมภาวะตกเลือดหลังคลอดรุนแรงจะต้องอาศัยความร่วมมือของสหสาขาวิชา การทำคลอดด้วยวิธี active management of third stage of labor และแน่ใจว่าไม่มีรกค้างหลังคลอด ร่วมกับการทบทวนประเมินผลของการใช้ยาทั้ง uterotonics และ nonsurgical hemostatic ในภาวะนี้ซ้ำ

การรักษาที่เหมาะสมของภาวะให้เลือดปริมาณมาก และภาวะ coagulopathy ในมารดาที่มีภาวะตกเลือดรุนแรงเป็นโครงสร้างเชิงซ้อนซึ่งขึ้นกับการตัดสินใจทางคลินิกโดยตรง การตัดสินในครั้งนั้นต้องพิจารณาอย่างรอบคอบในผู้ป่วยแต่ละราย รวมทั้งคิดถึงภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดตามมา ในประเทศไทยก็ควรจะมีงานวิจัยมาช่วยสนับสนุนให้มากขึ้น หน้าที่ของวิสัญญีแพทย์อาจช่วยเป็นตัวกลางในการเชื่อมแต่ละหน่วยงานที่เกี่ยวข้องตั้งแต่ห้องรอคลอด ห้องผ่าตัด คลังเลือด และห้องแล็ป

เอกสารอ้างอิง

1. Chandraharan E, Arulkumaran S. Surgical aspects of postpartum haemorrhage. Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynecol 2008; 22:1089-102.
2. Chau-In W, Hintong T, Rodanant O, Lekprasert V, Punjasawadiwong Y, Charuluxananan S, et al. Anaesthesia-related complication for caesarean delivery in thailand: 16697 cases from the Thai anaesthesia incidents study. In press.
3. Charuluxananan S, Thienthong S, Rungreungvanich M, Chanchayanon T, Kyokong O,et al. Cardiac arrest after spinal anesthesia in Thailand: a prospective multicenter registry of 40,271 anesthesia. Anesth Analg 2008; 107:1735-41.
4. รายงานประจำปี 2551 ของกลุ่มบริหารความเสี่ยง ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

5. Vincent C, Neale G, Woloshynowych M. Adverse events in British hospitals. BMJ 2001; 322:517-9.
6. Anderson JM. Prevention and management of postpartum hemorrhage. Am Fam Physician 2007; 75:875-82.
7. Balki M, Dhumne S, Kasodekar S, Seaward G, Carvalho JCA. Blood transfusion for primary postpartum hemorrhage: a tertiary care hospital review. J Obstet Gynaecol Can 2008; 30:1002-7.
8. Mousa HA, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 1. Art No.: CD003249. DOI: 10.1002/14651858.CD003249.
9. Prendiville WJ, Elbourne D, McDonald S. Active versus expectant management in the third stage of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2000, Issue 3. Art. No.: CD000007. DOI:10.1002/14651858.CD000007.
10. ACOG Technical Bulletin. American College of Obstetricians and Gynecologists educational bulletin. Postpartum hemorrhage, Number 243. Int J Gynecol Obstet 1998; 61:79-86.
11. Oleen MA, Mariano JP. Controlling refractory atonic postpartum hemorrhage with hemabate sterile solution. Am J Obstet Gynecol 1990; 162:205-8.
12. Pelage JP, Le Dref O, Jacob D, Soyer P, Herbreteau D, Rymer R. Selective arterial embolization of the uterine arteries in the management of intractable post-partum haemorrhage. Acta Obstet et Gynecol Scand 1999; 78:698-703.
13. Pinder A, Dresner M. Massive obstetric haemorrhage. Curr Anaesth Crit Care 2005; 16:181-8.
14. As AK, Hagen P, Webb JB. Tranexamic acid in the management of postpartum haemorrhage. Br J Obstet Gynaecol 1996; 103:1250-1.
15. Moscardo F, Perez F, de la Rubia J, Balerdi B, Lorenzo JI, SenentML, et al. Successful treatment of severe intra-abdominal bleeding associated with disseminated intravascular coagulation using recombinant activated factor VII. Br J Haematol 2001; 114:174-6.
16. Lefkou E, Hunt B. Haematological management of obstetric haemorrhage. Obstet Gynaecol Repro Med 2008; 18: 10:265-71.
17. Welsh A, Mclintock C, GATT S, Somerset D, Popham P, Ogle R. Guidelines for the use of recombinant activated factor VII in massive obstetric haemorrhage. AusNZ J Obstet Gynaecol 2008; 48:12-6.
18. Searle E, Pavord S, Alfirevic Z. Recombinant factor VIIa and other pro-haemostatic therapies in primary postpartum haemorrhage. Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynecol 2008; 22:1075-88.
19. Plaat F. Anaesthetic issues related to postpartum haemorrhage (excluding antishock garments). Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynecol 2008; 22:1043-56.
20. Johanson R, Cox C, Grady K, Howell C. Managing obstetric emergencies and trauma: The MOET course manual. London, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists' Press 2003: 97-104.
21. Santoso JT, Brook A. Saunders BA, Grosshart K. Massive blood loss and transfusion in obstetrics and gynecology. Obstet Gynecol Survey 2005; 60:827-37.
22. Allam J, Cox M, Yentis SM. Cell salvage in obstetrics. Int J Obstet Anesth 2008; 7:37-45.
23. Catling S J, Williams S, Fielding A M. Cell salvage in obstetrics: an evaluation of the ability of cell salvage combined with leucocyte depletion filtration to remove amniotic fluid from operative blood loss at caesarean section. Int J Obstet Anesth 1999; 8:79-84.
24. Waters J H, Biscotti C, Potter P S, Phillipson E. Amniotic fluid removal during cell salvage in the cesarean section patient. Anesthesiology 2000; 92:1519-22.
25. Mercier FJ, Van de Velde M. Major obstetric hemorrhage. Anesthesiology Clin 2008; 26:53-66.
26. Perkins JG, Cap AP, Weiss BM, Reid TJ, Bolan CE. Massive transfusion and nonsurgical hemostatic agents. Crit Care Med 2008; 36:S325-S339.
27. Consensus conference. Perioperative red blood cell transfusion. J Am Med Assoc 1988; 260:2700-3.
28. Karpati PC, Rossignol M, Pirot M, Cholley B, Vicaut E, Henry P, et al. High incidence of myocardial ischemia during postpartum hemorrhage. Anesthesiology 2004; 100:30-6.
29. Slichter SJ. Evidence-based platelet transfusion guidelines. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2007: 172-8.
30. British Committee for Standards in Haematology, Stainsby D, MacLennan S, Thomas J, et al. Guidelines on the management of massive blood loss. Br J Haematol 2006; 135:634-41.
31. Jansen AJ, van Rhenen DJ, Steegers EA, Duvekot JJ. Postpartum hemorrhage and transfusion of blood and blood components. Obstet Gynecol Surv 2005; 60:663-71.

32. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. J Trauma 2007; 63:805-13.
33. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, et al, PPH Study Group. The decrease in fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum haemorrhage. J Thromb Haemost 2007; 5:266-73.
34. Burtelow M, Riley E, Druzin M, Fontaine M, Viele M, Goodnough LT. How we treat: management of life-threatening primary postpartum hemorrhage with a standardized massive transfusion protocol. Transfusion 2007; 47:1564-72.
35. Gunter OL, Au BK, Isbell JM, Mowery NT, Young PP, Cotton BA. Optimizing outcomes in damage control resuscitation: identifying blood product ratios associated with improved survival. J Trauma 2008; 65:527-34.
36. Sperry JL, Ochoa JB, Gunn SR, Alarcon LH, Minei JP, Cuschieri J, and The Inflammation the Host Response to Injury Investigators. An FFP:PRBC transfusion ratio >1:1.5 is associated with a lower risk of mortality after massive transfusion. J Trauma 2008; 65:986-93.
37. Johansson PI, Stensballe J, Rosenberg I, Hilslov TL, Jorgensen L, Secher NH. Proactive administration of platelets and plasma for patients with a ruptured abdominal aortic aneurysm: evaluating a change in transfusion practice. Transfusion 2007; 47:593-8.
38. Gonzalez EA, Moore FA, Holcomb JB, Miller CC, Kozar RA, Todd SR, et al. Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. J Trauma 2007; 62:112-9.
39. Armand R, Hess JR. Treating coagulopathy in trauma patients. Transfus Med Rev 2003; 17:223-231.