

ความสัมพันธ์ของภาวะเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อยที่ส่งผลต่อการเพิ่มความเสี่ยง ในการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด

พงศ์ภัก คุณรักษ์พงศ์ พิมพลภัส สงสุวรรณ
สำนักวิชาแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์

Received: September 10, 2024

Revised: December 16, 2024

Accepted: December 17, 2024

บทคัดย่อ

การตกเลือดหลังคลอดเป็น 1 ใน 3 ภาวะทางสูติกรรมที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตในมารดาที่พบมากที่สุด โดยภาวะเกล็ดเลือดต่ำเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งของการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด จากข้อมูลพบว่าระดับของเกล็ดเลือดที่เป็นปัจจัยเสี่ยงนั้นแตกต่างกันในแต่ละสถาบัน อย่างไรก็ตาม ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อยคือเกล็ดเลือด 100,000 ถึงน้อยกว่า 150,000 เซลล์/ไมโครลิตร ยังคงเป็นที่ถกเถียงกันว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดหรือไม่ การศึกษาวิจัยนี้เล็งเห็นถึงความสำคัญของช่องว่างทางความรู้ในข้อนี้ งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของภาวะเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อยที่ส่งผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด โดยมีวิธีการศึกษาเป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังในหญิงตั้งครรภ์ทุกช่วงอายุที่มาคลอดบุตรในโรงพยาบาลตรัง ตั้งแต่เดือนตุลาคม ปี พ.ศ. 2562 ถึง เดือนกรกฎาคม ปี พ.ศ. 2567 โดยเป็นหญิงตั้งครรภ์ที่ยังไม่เคยผ่านการคลอดบุตร มีอายุครรภ์ครบกำหนดตั้งแต่ 37 สัปดาห์ ถึง 41 สัปดาห์ 6 วัน แบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่มีระดับเกล็ดเลือดปกติ คือเกล็ดเลือดตั้งแต่ 150,000 เซลล์/ไมโครลิตรขึ้นไป จำนวน 1,200 ราย และกลุ่มที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อย จำนวน 120 ราย พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีค่าเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อยมีโอกาสเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดคิดเป็น 2.195 เท่า ที่ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.094 ถึง 4.406 เท่า ($p=0.025$) เทียบกับกลุ่มที่มีค่าเกล็ดเลือดปกติ และมีโอกาสเกิดการเสียเลือดหลังคลอดมากกว่าหรือเท่ากับ 1,000 มิลลิลิตร ภายใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด คิดเป็น 2.400 เท่า ที่ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.004 ถึง 5.734 เท่า ($p=0.044$) เทียบกับกลุ่มที่มีค่าเกล็ดเลือดปกติ สรุปได้ว่าภาวะเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อยเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดและโอกาสเกิดการเสียเลือดหลังคลอดมากกว่าหรือเท่ากับ 1,000 มิลลิลิตร ภายใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีค่าเกล็ดเลือดปกติ

คำสำคัญ: ภาวะเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อย; ภาวะตกเลือดหลังคลอด; หญิงตั้งครรภ์ที่ไม่เคยผ่านการคลอดบุตร; อายุครรภ์ครบกำหนด; ตั้งครรภ์เดี่ยว

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

พิมพลภัส สงสุวรรณ

สำนักวิชาแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์

222 ตำบลไทยบุรี อำเภอท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช 80160

อีเมล: pimlapat.songsuwan2543@gmail.com

The association of mild thrombocytopenia that impact on increasing risk of postpartum hemorrhage

Phongphak Khunrakphong, Pimlapat Songsuwan

School of Medicine, Walailak University

Abstract

Postpartum hemorrhage (PPH) is one of the three most common obstetric conditions leading to maternal mortality. Moreover, thrombocytopenia is a known risk factor for PPH, but the platelet count levels considered to be significant risk factors vary across institutions. Mild thrombocytopenia, defined as a platelet count between 100,000 and 149,999 cells/microliter, remains controversial as a potential risk factor for PPH. This study aimed to investigate the relationship between mild thrombocytopenia and the increased risk of postpartum hemorrhage. A retrospective cohort study was conducted among pregnant women of all ages who delivered at Trang Hospital between October 2019 and July 2024. The study included singleton pregnancies between 37 and 41 weeks and 6 days, with nulliparous women as participants. Participants were divided into two groups, comprising 1,200 women with normal platelet counts ($\geq 150,000$ cells/microliter) and 120 women with mild thrombocytopenia were included. The results showed that women with mild thrombocytopenia had a 2.195-fold higher likelihood (95% CI 1.094-4.406, $p=0.025$) of experiencing PPH compared to those with normal platelet counts. Furthermore, the mild thrombocytopenia group was 2.400 times more likely (95% CI 1.004-5.734, $p=0.044$) to have an estimated blood loss of 1,000 milliliters or more within 24 hours after childbirth. In conclusion, mild thrombocytopenia increases the risk of postpartum hemorrhage and the likelihood of blood loss $\geq 1,000$ milliliters within 24 hours after delivery compared to women with normal platelet counts.

Keywords: mild thrombocytopenia; postpartum hemorrhage; nulliparous; term; singleton

Corresponding Author:

Pimlapat Songsuwan

School of Medicine, Walailak University

222 Thaiburi Sub-district, Thasala District, Nakhon Si Thammarat 80160, Thailand

E-mail: pimlapat.songsuwan2543@gmail.com

บทนำ

การตกเลือดหลังคลอดเป็น 1 ใน 3 ภาวะทางสูติกรรมที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตในมารดาที่พบมากที่สุด ซึ่งพบร้อยละ 20 คิดเป็นอันดับที่ 1 เมื่อเทียบกับภาวะความดันโลหิตสูง และการติดเชื้อระหว่างตั้งครรภ์ ซึ่งพบเป็นอันดับที่ 2 และ 3 ตามลำดับ¹ โดยข้อมูลอุบัติการณ์การเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดที่เก็บใน Maternal-Fetal Network Units จากมารดาตั้งครรภ์มากกว่า 115,000 คน พบว่าเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดร้อยละ 5.3 ในมารดาที่ผ่าตัดคลอด² อย่างไรก็ตามจากการค้นคว้างานวิจัยอื่นๆ เพิ่มเติม ซึ่งเก็บข้อมูลมาจาก National Hospital Discharge Summary ในปี ค.ศ. 2001 ถึง 2005 พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดเพียงร้อยละ 2.6³ ซึ่งอาจเกิดจากการรายงานข้อมูลต่ำกว่าความเป็นจริง

ในปี ค.ศ. 2006 The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)⁴ ได้ให้คำนิยามภาวะตกเลือดหลังคลอด คือการเสียเลือดผ่านทางช่องคลอดภายหลังรกคลอดในปริมาณมากกว่า 500 มิลลิลิตร หรือมากกว่า 1,000 มิลลิลิตร หลังการผ่าตัดคลอด แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่การเสียเลือดเกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังคลอด (primary PPH) กับกลุ่มที่การเสียเลือดเกิดขึ้นหลัง 24 ชั่วโมงหลังคลอด จนถึง 12 สัปดาห์หลังคลอด (secondary PPH) ซึ่งภาวะเกล็ดเลือดต่ำมักไม่ใช่ปัจจัยเสี่ยงหรือสาเหตุโดยตรง แต่มักเป็นภาวะแทรกซ้อนของสาเหตุหลักในการเกิด secondary PPH มากกว่า เช่น การติดเชื้อ (infection) ภาวะที่มีชิ้นส่วนของรกหรือเนื้อเยื่อจากการตั้งครรภ์ตกค้างอยู่ในมดลูกหลังการคลอด (retained products of conception) และการไม่หดตัวของบริเวณที่ฝังตัวของรก (subinvolution of the placental site) เป็นต้น⁴ และในปี ค.ศ. 2017 ACOG⁵ ได้ให้คำนิยามของภาวะตกเลือดหลังคลอดใหม่เป็นการเสียเลือดหลังรกคลอดตั้งแต่ 1,000 มิลลิลิตรขึ้นไป หรือมีเลือดออกร่วมกับมีอาการหรือ

อาการแสดงของภาวะ hypovolemia ภายใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด โดยไม่คำนึงถึงวิธีการคลอด อย่างไรก็ตามในทางปฏิบัติองค์กรทางสูติศาสตร์อื่นๆ รวมไปถึงเวชปฏิบัติในประเทศไทย ยังไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงเกณฑ์ปริมาณเลือดที่ใช้ในการวินิจฉัยภาวะตกเลือดหลังคลอดจาก ACOG 2006⁴ มากนัก เนื่องจากถึงแม้ว่าคำนิยามใหม่จะช่วยให้สามารถวินิจฉัยภาวะตกเลือดหลังคลอดได้แม่นยำมากยิ่งขึ้น แต่อาจส่งผลเสียทำให้การดูแลผู้ป่วยเกิดความล่าช้ากว่าที่ควรจะเป็นได้⁶ ทางผู้วิจัยจึงใช้คำนิยามของการตกเลือดหลังคลอดจาก ACOG 2006⁴ แบบ primary PPH เป็นแหล่งอ้างอิง และได้เพิ่มผลการศึกษารองรับเป็นการเสียเลือดหลังรกคลอดตั้งแต่ 1,000 มิลลิลิตรขึ้นไปภายใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด เพื่อให้มีความสอดคล้องกับคำนิยามของการตกเลือดหลังคลอดในปัจจุบัน

โดยปกติเมื่อหลอดเลือดเกิดการเสียหาย ร่างกายจะตอบสนองโดยการเกิดกลไก primary hemostasis กระตุ้นให้เกิด vasoconstriction ในบริเวณนั้นทันทีจาก neural stimulation reflex และ endothelin ที่หลั่งมาจากเซลล์ที่เสียหาย แนวหลอดเลือดที่ฉีกขาดจะเปิดให้เห็น collagen ได้ชั้น endothelium กระตุ้นให้ von Willebrand factor (vWF) อยู่ในรูปที่พร้อมทำงาน และเข้ายึดกับ collagen ที่ปลายข้างหนึ่ง ส่วนปลายอีกข้างหนึ่งจะจับกับเกล็ดเลือดผ่านทาง glycoprotein IIb receptor กระตุ้นให้เกล็ดเลือดเกิดการเปลี่ยนแปลงรูปร่างและปลดปล่อยสารหลายชนิด เรียกกระบวนการนี้ว่า platelet adhesion โดยสารที่เกล็ดเลือดปลดปล่อยออกมาที่สำคัญ ได้แก่ ADP และ thromboxane A2 ซึ่ง ADP จะไปจับกับ P2Y₁₂ receptor ทำให้ glycoprotein IIb/IIIa receptor บนเกล็ดเลือดปรากฏออกมา เรียกกระบวนการนี้ว่า platelet activation จากนั้น glycoprotein IIb/IIIa receptor บนเกล็ดเลือดจะไปจับกับ fibrinogen ทำให้เกล็ดเลือดสามารถยึดกันได้และเกิดเป็น platelet plug ในที่สุด เรียกกระบวนการนี้ว่า platelet aggregation ส่วน thromboxane A2 จะทำให้เกิด vasoconstriction

และกระตุ้นให้เกิดกระบวนการ platelet aggregation มากยิ่งขึ้น⁷ ดังนั้น หากมีปริมาณเกล็ดเลือดลดลงก็จะทำให้เลือดออกมากยิ่งขึ้นได้ ทำให้ภาวะเกล็ดเลือดต่ำเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งของการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด จากการศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมพบว่าระดับของเกล็ดเลือดที่เป็นปัจจัยเสี่ยงนั้นค่อนข้างแตกต่างกันในแต่ละสถาบัน ACOG⁸ กล่าวว่า ระดับเกล็ดเลือดที่ต่ำกว่า 70,000 เซลล์/ไมโครลิตร เป็นปัจจัยเสี่ยง ส่วน California Maternal Quality Care Collaborative (CMQCC)⁹ กล่าวว่า ระดับเกล็ดเลือดระหว่าง 50,000 ถึง 100,000 เซลล์/ไมโครลิตร เป็นปัจจัยเสี่ยงระดับปานกลาง และระดับเกล็ดเลือดที่ต่ำกว่า 50,000 เซลล์/ไมโครลิตร เป็นปัจจัยเสี่ยงระดับสูง อย่างไรก็ตาม ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อย คือเกล็ดเลือด 100,000 ถึงน้อยกว่า 150,000 เซลล์/ไมโครลิตร ยังคงเป็นที่ถกเถียงกันว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดหรือไม่ ทางกลุ่มวิจัยได้เล็งเห็นถึงความสำคัญของช่องว่างทางความรู้ในข้อนี้ เนื่องจากอุบัติการณ์ของภาวะเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อยพบได้ประมาณร้อยละ 10 ของหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมด¹⁰⁻¹² ซึ่งมากกว่าภาวะเกล็ดเลือดต่ำระดับปานกลางและรุนแรง ซึ่งพบรวมกันประมาณร้อยละ 1 ของหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมด¹⁰ ค่อนข้างมาก

การศึกษานี้จึงมีความสำคัญเพื่อช่วยในการค้นหาปัจจัยเสี่ยงของหญิงตั้งครรภ์ต่อการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด จากการศึกษาพบว่า การประเมินปัจจัยเสี่ยงจะช่วยให้พบหญิงตั้งครรภ์ที่จะเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดได้ถึงร้อยละ 60 ถึง 85^{13,14} ช่วยให้เราสามารถเตรียมความพร้อมในการดูแลมารดาหลังคลอด และลดอัตราการเสียชีวิตของมารดาจากสาเหตุดังกล่าวได้มากยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของภาวะเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อยที่ส่งผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด

2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของภาวะเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อยที่ส่งผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดการเสียเลือดหลังคลอดปริมาณตั้งแต่ 1,000 มิลลิตรขึ้นไป ภายใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด การใช้ยา methylergometrine ซึ่งเป็น 2nd-line drug และ misoprostol กับ sulprostone ซึ่งเป็น 3rd-line drug ของการรักษาภาวะตกเลือดหลังคลอด และการให้เลือด (blood transfusion) หลังคลอด

วิธีการศึกษา

งานวิจัยฉบับนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของภาวะเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อยที่ส่งผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด ได้รับการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลตรัง จังหวัดตรัง หนึ่งสี่รับรองเลขที่ ID 049/09-2567 โดยคำนึงถึงหลักความเคารพในบุคคล มีประชากรเป้าหมาย คือหญิงตั้งครรภ์ที่เข้ามาคลอดบุตรในโรงพยาบาลตรัง ตั้งแต่เดือนตุลาคม ปี พ.ศ. 2562 ถึง เดือนกรกฎาคม ปี พ.ศ. 2567 โดยมีเกณฑ์คัดเข้าและคัดออกดังนี้

เกณฑ์การคัดกลุ่มตัวอย่างเข้า (inclusion criteria)

หญิงตั้งครรภ์ที่ยังไม่เคยผ่านการคลอดบุตร (nulliparous) มีอายุครรภ์ครบกำหนด คือตั้งแต่ 37 สัปดาห์ ถึง 41 สัปดาห์ 6 วัน (term) และเป็นหญิงตั้งครรภ์เดี่ยว (singleton)

เกณฑ์การคัดกลุ่มตัวอย่างออก (exclusion criteria)

หญิงตั้งครรภ์ที่ตายก่อนคลอด ไม่มีผลเลือดก่อนคลอด ได้รับเกล็ดเลือดก่อนคลอด มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำระดับปานกลางถึงรุนแรง โดยเป็นผลเกล็ดเลือดครั้งแรกจากการมานอนโรงพยาบาลเพื่อรอคลอดต่ำกว่า 100,000 เซลล์/ไมโครลิตร (moderate to severe thrombocytopenia) มีภาวะรกเกาะต่ำ (placenta previa) มีภาวะการฝังตัวของรกที่ผิดปกติ (placenta accreta spectrum) มีภาวะการลอกตัว

ของรกก่อนกำหนด (abruptio placenta) มีภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (coagulopathy) หรือเป็นโรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน (immune thrombocytopenic purpura)

เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล

รวบรวมข้อมูลจากระบบฐานข้อมูลโรงพยาบาลจริง โดยใช้โปรแกรม Hosxp เพื่อสืบค้นข้อมูลผู้ป่วยรวมถึงข้อมูลการรักษา

การเก็บรวบรวมข้อมูล

คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยใช้โปรแกรม N4study จากสูตรแสดงดังภาพที่ 1 (Figure 1) กำหนด $P1 = 0.169^{15}$ $P2 = 0.085^{15}$ ระดับนัยสำคัญทางสถิติ (α) = 0.05 ค่าความคลาดเคลื่อนประเภทที่ 2 (β) = 0.2 และอัตราส่วนประชากร (ratio) unexposure group ต่อ exposure group = 10 เท่า^{10-12,15} จากการคำนวณได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่มีระดับเกล็ดเลือดปกติตั้งแต่ 150,000 เซลล์/ไมโครลิตร ขึ้นไป (unexposure group) จำนวน 1,200 ราย และกลุ่มที่มีเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อย (exposure group) จำนวน 120 ราย จากนั้นจึงเก็บรวบรวมข้อมูลหญิงตั้งครรภ์ทุกช่วงอายุที่เข้ามาคลอดบุตรในโรงพยาบาลจริง ตั้งแต่เดือนตุลาคม ปี พ.ศ. 2562 ถึง เดือนกรกฎาคม ปี พ.ศ. 2567 และตรงตามเกณฑ์คัดเข้าในการศึกษาที่ถูกสแกนลงระบบ Hosxp ของโรงพยาบาลจริง เก็บรวบรวมข้อมูลรายคน ซึ่งประกอบด้วย อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง วันที่เข้ารับการรักษา วันที่จำหน่าย ข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยใน ซึ่งประกอบด้วย ข้อมูลการวินิจฉัย รวมไปถึงปัญหาหรือภาวะทางสูติกรรมและปัญหาอื่นๆ ที่เกิดขึ้นขณะนอนโรงพยาบาล ได้แก่ ภาวะตกเลือดหลังคลอด (postpartum hemorrhage) ภาวะรกเกาะต่ำ (placenta previa) ภาวะการฝังตัวของรกที่ผิดปกติ (placenta accreta spectrum) ภาวะการลอกตัวของรกก่อนกำหนด (abruptio placenta) ภาวะน้ำคร่ำมาก (polyhydramnios) ภาวะทารกตัวโต

(macrosomia) ภาวะครรภ์เป็นพิษ (preeclampsia) ภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ (chorioamnionitis) การมีเนื้องอกกล้ามเนื้อมดลูก (myoma uteri) การคลอดระยะที่ 2 ยาวนาน (prolonged 2nd stage) การมีแผลฉีกขาดบริเวณฝีเย็บที่เกิดจากการคลอดระดับที่ 3 หรือ 4 (3rd- or 4th-degree perineal laceration) ภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (coagulopathy) และโรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน (immune thrombocytopenic purpura) วิธีการคลอดบุตร ปริมาณเลือดที่สูญเสียหลังการคลอด (estimated blood loss) น้ำหนักทารกแรกคลอด ผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการครั้งแรกของการนอนโรงพยาบาลก่อนคลอดบุตร ได้แก่ ค่าความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (hematocrit; Hct) และปริมาณเกล็ดเลือด (platelet count) รวมถึงข้อมูลการรักษา ได้แก่ การให้เกล็ดเลือดก่อนคลอด การให้เลือดหลังคลอด การใช้ยา magnesium sulfate ระหว่างคลอดบุตร การใช้ยา methylergometrine misoprostol และ sulprostone หลังคลอดบุตร ทั้งหมด 4,124 ราย รวบรวมเป็นเวลา 1 สัปดาห์ ตั้งแต่ 18 ถึง 24 สิงหาคม พ.ศ. 2567 นำข้อมูลที่รวบรวมได้ทั้งหมดเข้าสู่เกณฑ์คัดออก เหลือ 4,074 ราย โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่มีระดับเกล็ดเลือดปกติจำนวน 3,949 ราย และกลุ่มที่มีค่าเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อยจำนวน 125 ราย หลังจากนั้นได้นำข้อมูลเข้าโปรแกรม Microsoft excel 2019 เพื่อสุ่มกลุ่มตัวอย่างโดยใช้วิธี simple random sampling ได้กลุ่มตัวอย่างที่มีค่าเกล็ดเลือดปกติ จำนวน 1,200 ราย และกลุ่มที่มีเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อย จำนวน 120 ราย จากนั้นผู้วิจัยนำข้อมูลจากระบบออนไลน์ไปวิเคราะห์ด้วยตนเอง

$$n_{\text{exposure}} = \left[\frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\bar{p}\bar{q} \left(1 + \frac{1}{r}\right)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1 q_1 + \frac{p_2 q_2}{r}}}{\Delta} \right]^2$$

$$p_1 = P(\text{outcome}|\text{exposure}), \quad q_1 = 1 - p_1$$

$$p_2 = P(\text{outcome}|\text{unexposure}), \quad q_2 = 1 - p_2$$

$$p_1 = p_2 RR, \quad \bar{p} = \frac{p_1 + p_2 r}{1 + r}, \quad \bar{q} = 1 - \bar{p}$$

$$r = \frac{n_{\text{unexposure}}}{n_{\text{exposure}}}, \quad \Delta = p_1 - p_2$$

Figure 1 Illustrates the formula used for sample size calculation¹⁶

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม IBM SPSS Statistics 29.0.2.0 โดยใช้สถิติ ดังนี้

1. สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)

คำนวณผลแสดงเป็นค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ($\bar{X} \pm SD$) ในกรณีที่มีข้อมูลมีการแจกแจงความถี่แบบสมมาตร และค่ามัธยฐาน (median) กับค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (interquartile range; IQR) ในกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงความถี่ แบบไม่สมมาตร

2. สถิติเชิงวิเคราะห์ (Analysis statistics)

ใช้ในการเปรียบเทียบข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม โดยใช้ independent-samples t-test ในกรณีที่ข้อมูลเชิงปริมาณแบบต่อเนื่อง (continuous data) และใช้ Chi-square กับ Fisher's exact test ในกรณีที่ข้อมูลเชิงปริมาณแบบไม่ต่อเนื่อง (discrete data) และรายงานความเสี่ยงด้วย relative risk; RR ที่ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% confidence interval; 95% CI) กำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$

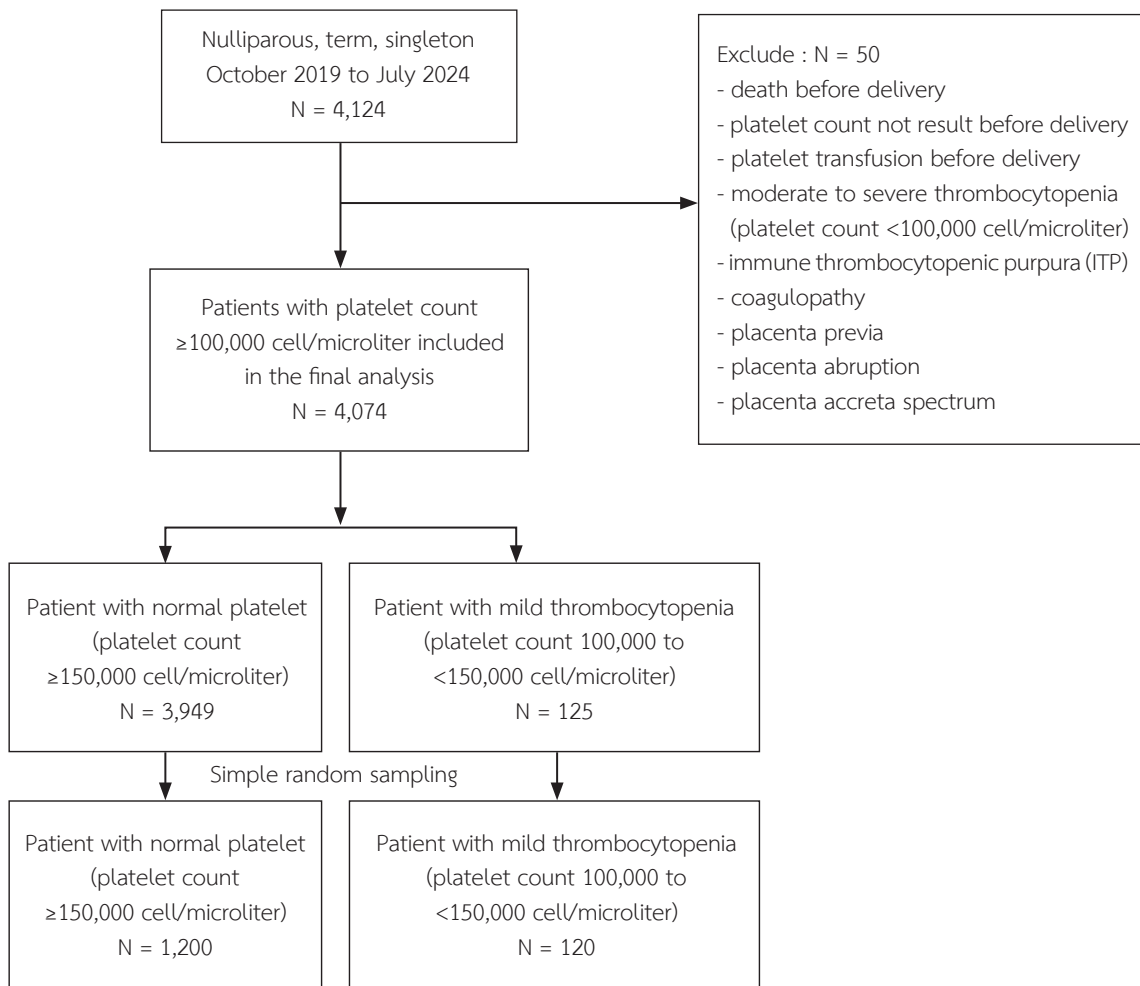


Figure 2 Flow diagram representing the patients included in the study

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างที่มีค่าเกล็ดเลือดปกติมีค่ามัธยฐานของเกล็ดเลือดเท่ากับ 250,000 เซลล์/ไมโครลิตร (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์เท่ากับ 211,000 ถึง 292,000 เซลล์/ไมโครลิตร) และกลุ่มตัวอย่างที่มีค่าเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อยมีค่ามัธยฐานของเกล็ดเลือดเท่ากับ 140,000 เซลล์/ไมโครลิตร (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์เท่ากับ 126,000 ถึง 145,000 เซลล์/ไมโครลิตร)

จากตารางที่ 1 (Table 1) แสดงการเปรียบเทียบคุณลักษณะพื้นฐานของประชากรที่ศึกษาของทั้ง 2 กลุ่ม

พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีค่าเกล็ดเลือดปกติและกลุ่มตัวอย่างที่มีค่าเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อย มีอายุเฉลี่ยบวกลบส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ปัจจัยเสี่ยงก่อนคลอดต่อการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด (antepartum factors) คือค่าความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงเฉลี่ยบวกลบส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ภาวะน้ำคร่ำมาก ภาวะทารกตัวโต และเนื้องอกกล้ามเนื้อมดลูก และปัจจัยเสี่ยงระหว่างคลอดต่อการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด (intrapartum factors) คือระยะที่สองของการคลอดยาวนาน แผลฉีกขาดบริเวณฝีเย็บระดับที่สามหรือสี่ การผ่าตัดคลอด และภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ ไม่แตกต่างกัน

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \geq 0.05$) อย่างไรก็ตาม มีค่าดัชนีมวลกาย (BMI) เฉลี่ยบวกลบส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ปัจจัยเสี่ยงก่อนคลอดต่อการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด คือภาวะครรภ์เป็นพิษ และ

ปัจจัยเสี่ยงระหว่างคลอดต่อการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด คือการได้รับยาแมกนีเซียมซัลเฟตระหว่างคลอดบุตร แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$, $p = 0.037$, $p = 0.004$ ตามลำดับ)

Table 1 Study Cohort Characteristics

Characteristics	Platelet Count (cell/microliter)		p-value
	Normal platelet (n=1,200)	Mild thrombocytopenia (n=120)	
Maternal age (year)	25.3 $\pm$ 6.0	25.2 $\pm$ 6.1	0.977
BMI (kg/m ²)	28.5 $\pm$ 4.9	26.8 $\pm$ 4.2	<0.001
Admission hematocrit (%)	36.9 $\pm$ 3.2	36.8 $\pm$ 3.8	0.690
Polyhydramnios	9 (0.8)	3 (2.5)	0.088
Macrosomia	20 (1.7)	4 (3.3)	0.267
Myoma uteri	14 (1.2)	2 (1.7)	0.651
Preeclampsia	50 (4.2)	10 (8.3)	0.037
Prolonged second stage	53 (4.4)	4 (3.3)	0.813
Third or fourth degree perineal laceration	2 (0.2)	1 (0.8)	0.249
Cesarean delivery	506 (42.2)	50 (41.7)	0.916
Chorioamnionitis	37 (3.1)	3 (2.5)	1.00
Magnesium sulfate at time of delivery	22 (1.8)	7 (5.8)	0.004

BMI, body mass index.

Data are mean $\pm$ SD, n (%) unless otherwise specified.

p-value was determined by *t* test, Chi-squared test, or Fisher's exact test (cell count 5 or less).

จากตารางที่ 2 (Table 2) แสดงการเปรียบเทียบการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด การตกเลือดหลังรกคลอดมากกว่าหรือเท่ากับ 1,000 มิลลิลิตร ภายใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด การใช้ยา methylergometrine misoprostol และ sulprostone หลังคลอด และการให้เลือดหลังคลอดพบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีค่าเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อยมีโอกาสเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดคิดเป็น 2.195 เท่า ที่ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.094 ถึง 4.406 เท่า เทียบกับกลุ่มที่มีค่าเกล็ดเลือดปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (relative risk 2.195, 95% CI 1.094-4.406,

$p = 0.025$) และมีโอกาสเกิดการตกเลือดหลังรกคลอดมากกว่าหรือเท่ากับ 1,000 มิลลิลิตร ภายใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด คิดเป็น 2.400 เท่า ที่ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.004 ถึง 5.734 เท่า เทียบกับกลุ่มที่มีค่าเกล็ดเลือดปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (relative risk 2.400, 95% CI 1.004-5.734, $p = 0.044$) อย่างไรก็ตาม การใช้ยา methylergometrine misoprostol และ sulprostone หลังคลอด และการให้เลือดหลังคลอด ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้ง 2 กลุ่ม ($p \geq 0.05$)

Table 2 Outcomes Stratified by Platelet Count

Outcome Measure	Platelet Count (Cell/Microliter)		p-value	RR (95% CI)
	Normal platelet (n=1,200)	Mild thrombocytopenia (n=120)		
Postpartum hemorrhage (primary outcome)	41 (3.4)	9 (7.5)	0.025	2.195 (1.094-4.406)
EBL 1,000 mL or greater within 24 hours after the birth process	25 (2.1)	6 (5.0)	0.044	2.400 (1.004-5.734)
Methylergometrine administered after delivery	320 (26.7)	31 (25.8)	0.844	0.969 (0.705-1.331)
Misoprostol administered after delivery	183 (15.3)	18 (15.0)	0.942	0.984 (0.629-1.537)
Sulprostone administered after delivery	6 (0.5)	1 (0.8)	0.488	1.667 (0.202-13.729)
Blood transfusion	19 (1.6)	5 (4.2)	0.060	2.632 (1.000-6.922)

EBL, estimated blood loss; RR, relative risk; CI, confidence interval.

Data are n (%) unless otherwise specified.

p-value was determined by Chi-squared test or Fisher's exact test (cell count 5 or less).

อภิปรายผล

จากผลการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีค่าเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อยมีโอกาสเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดคิดเป็น 2.195 เท่า ที่ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.094 ถึง 4.406 เท่า เทียบกับกลุ่มที่มีค่าเกล็ดเลือดปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (relative risk 2.195, 95% CI 1.094-4.406, $p=0.025$) และมีโอกาสเกิดการตกเลือดหลังรกลคลอดมากกว่าหรือเท่ากับ 1,000 มิลลิลิตร ภายใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด คิดเป็น 2.400 เท่า ที่ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 1.004 ถึง 5.734 เท่า เทียบกับกลุ่มที่มีค่าเกล็ดเลือดปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (relative risk 2.400, 95% CI 1.004-5.734, $p=0.044$) แสดงให้เห็นว่าปริมาณเกล็ดเลือดที่มีค่าต่ำระดับเล็กน้อยไม่เพียงพอต่อการเกิดกลไก primary hemostasis เพื่อยับยั้งการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยของ Shravya Govindappagari และคณะ¹⁵ ซึ่งทำการศึกษาในสตรี

ที่ยังไม่เคยผ่านการคลอดบุตร มีอายุครรภ์ครบตามกำหนดเป็นครรภ์เดียว และมีส่วนนำการคลอดของทารกในท่า vertex delivery คือมีส่วนนำเป็นส่วนกลาง กระหม่อมของศีรษะ และใช้คำนิยามของภาวะตกเลือดหลังคลอดอ้างอิงตาม ACOG 2014¹⁷ ซึ่งมีความหมายเดียวกันกับ ACOG 2017⁵ และงานวิจัยของ Misgav Rottenstreich และคณะ¹⁸ ซึ่งมีกลุ่มตัวอย่าง คือสตรีที่ยังไม่เคยผ่านการคลอดบุตร กับกลุ่มที่สนใจ คือ mild gestational thrombocytopenia ใช้การวินิจฉัยโดยการแยกสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำในหญิงตั้งครรภ์ออกไปก่อน โดยให้คำนิยามการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดคือผู้ที่มีการตกเลือดหลังรกลคลอดมากกว่า 500 มิลลิลิตร และ/หรือมี hemoglobin หลังคลอดวันที่ 1 ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 3 กรัม/เดซิลิตร เทียบกับผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการครั้งแรกของภรรยาที่นอนโรงพยาบาลก่อนคลอด พบว่าผลการศึกษาของทั้ง 3 งานวิจัยไม่แตกต่างกัน แต่งานวิจัยของ Misgav Rottenstreich และคณะ¹⁸ พบค่า relative risk

ที่น้อยกว่างานวิจัยอื่นและไม่ได้เก็บข้อมูลเรื่องการตกเลือด หลังรกคลอดมากกว่าหรือเท่ากับ 1,000 มิลลิลิตร ภายใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด อีกทั้งงานวิจัยของ Shravya Govindappagari และคณะ¹⁵ ยังมีข้อแตกต่างจาก งานวิจัยอื่นในเรื่องของการไม่มีเกณฑ์การคัดผู้ป่วย ITP ออกจากงานวิจัย สาเหตุที่ผู้วิจัยคัดผู้ป่วยในกลุ่มนี้ออก เนื่องจากมีรายงาน¹⁹ พบผู้ป่วย ITP บางรายที่ยังมี ปัญหาเลือดออกในขณะที่จำนวนเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้น หรือเป็นปกติ อธิบายได้จาก autoantibodies ใน ITP มีความจำเพาะต่อ glycoprotein Ib/IX และ glycoprotein IIb/IIIa ทำให้เกิดความผิดปกติของ กระบวนการ platelet adhesion และ platelet aggregation ในกลไก primary hemostasis ได้^{19,20} แม้ว่าจะมีจำนวนเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นหรือเป็นปกติก็ตาม ส่วนงานวิจัยของ Alison DiSciullo และคณะ²¹ เก็บข้อมูลจากกลุ่มประชากรที่เข้ารับการคลอดบุตร ด้วยวิธีการผ่าตัด วัดผลของการเกิดภาวะตกเลือด หลังคลอดโดยใช้นิยาม คือการตกเลือดหลังรกคลอด มากกว่าหรือเท่ากับ 1,000 มิลลิลิตร ภายใน 24 ชั่วโมง หลังคลอด ผลการวิจัยพบว่าภาวะเกล็ดเลือดต่ำระดับ เล็กน้อยก่อนการผ่าตัดคลอดไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการ เกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด จะเห็นได้ว่างานวิจัยฉบับนี้ มีข้อแตกต่างจากงานวิจัยอ้างอิง^{15,18,21} ในแง่ของ กลุ่มตัวอย่างและค่านิยามของภาวะตกเลือดหลังคลอด ซึ่งอ้างอิงตามความเหมาะสมของพื้นที่ทำการวิจัย

งานวิจัยฉบับนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา แบบย้อนหลังทำให้มีข้อจำกัดในด้านข้อมูลของผู้ป่วย ที่ใช้ศึกษา เนื่องจากข้อมูลที่เก็บได้อาจมีการตกหล่น อีกทั้งกลุ่มตัวอย่างที่ได้มาจากโรงพยาบาลต้งเพียง แห่งเดียว ทำให้ขาดความหลากหลายทางด้านเชื้อชาติ จากตารางแสดงการเปรียบเทียบคุณลักษณะพื้นฐาน ของประชากรที่ศึกษา พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีค่า เกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อยมีค่าดัชนีมวลกายต่ำกว่า กลุ่มตัวอย่างที่มีค่าเกล็ดเลือดปกติอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ ซึ่งจากงานวิจัยของ Shravya Govindappagari และคณะ¹⁵ และ Alison DiSciullo และคณะ²¹

พบความแตกต่างในลักษณะนี้เช่นเดียวกัน ทางกลุ่มวิจัย ตั้งข้อสงสัยว่าค่าเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อยในหญิงตั้งครรภ์ อาจมีความสัมพันธ์กับค่าดัชนีมวลกายที่ลดต่ำลงซึ่ง จำเป็นจะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป อีกทั้งยังพบว่า ตัวอย่างที่มีค่าเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อยมีภาวะ ครรภ์เป็นพิษและการใช้ยาแอมนีโอซีซึมซัลเฟตระหว่าง การคลอดมากกว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีค่าเกล็ดเลือดปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สามารถอธิบายได้จากการที่ ภาวะครรภ์เป็นพิษเป็นสาเหตุของภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ในหญิงตั้งครรภ์ที่พบได้ร้อยละ 20 ของหญิงตั้งครรภ์ ที่มีเกล็ดเลือดต่ำ²² และพบร้อยละ 2 ถึง 7 ของ หญิงตั้งครรภ์ที่ไม่เคยผ่านการคลอดบุตรมาก่อน²³ ส่วนการให้แอมนีโอซีซึมซัลเฟตระหว่างการคลอด ส่วนหนึ่งมีข้อบ่งชี้มาจากการมีภาวะครรภ์เป็นพิษ ดังนั้น จึงมีความเป็นไปได้ที่จะพบทั้งภาวะครรภ์เป็นพิษ และการให้แอมนีโอซีซึมซัลเฟตระหว่างการคลอดใน กลุ่มตัวอย่างที่มีค่าเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อยมากกว่า กลุ่มตัวอย่างที่มีค่าเกล็ดเลือดปกติ ซึ่งถือเป็นข้อจำกัด ของงานวิจัยฉบับนี้ และจากผลการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างที่มีค่าเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อยมีการ ใช้ยา methylergometrine misoprostol และ sulprostone หลังคลอด และการให้เลือดหลังคลอด ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้ง 2 กลุ่ม ($p \geq 0.05$) อาจเกิดจากการเก็บจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ไม่เพียงพอ

สรุปผล

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อยเพิ่มความเสี่ยง ในการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดและโอกาสเกิด การเสียเลือดหลังรกคลอดมากกว่าหรือเท่ากับ 1,000 มิลลิลิตร ภายใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด เมื่อเทียบกับ กลุ่มที่มีค่าเกล็ดเลือดปกติ

ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้เป็นงานวิจัยศึกษาความสัมพันธ์เฉพาะกลุ่มภาวะเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อยต่อการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดครั้งแรกของประเทศไทย ซึ่งทั่วโลกพบอุบัติการณ์ของภาวะเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อยในหญิงตั้งครรภ์คิดเป็น 10 เท่าของภาวะเกล็ดเลือดต่ำระดับปานกลางและรุนแรงรวมกัน¹⁰⁻¹² หากเปรียบเทียบผลการวิจัยฉบับนี้กับงานวิจัยอ้างอิง^{15,18,21} พบว่ายังคงมีความแตกต่างกันในแต่ละงานวิจัย อาจเกิดจากกลุ่มตัวอย่างที่ต่างกัน อย่างไรก็ตาม ผลของงานวิจัยส่วนใหญ่มีแนวโน้มว่าภาวะเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อยเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีค่าเกล็ดเลือดปกติ ดังนั้นควรมีการเพิ่มให้ภาวะเกล็ดเลือดต่ำระดับเล็กน้อยเป็นหนึ่งในความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอดในแนวทางเวชปฏิบัติเพื่อช่วยให้สามารถเตรียมความพร้อมในการดูแลมารดาหลังคลอดและลดอัตราการเสียชีวิตของมารดาจากสาเหตุดังกล่าวได้มากยิ่งขึ้น

ควรทำการศึกษาในพื้นที่วิจัยอื่นหรือเพิ่มขนาดประชากรให้มากขึ้นจากหลายพื้นที่ เพื่อช่วยให้ได้ลักษณะของประชากรในการนำมาวิเคราะห์ที่มีความหลากหลายมากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคณาจารย์เวชศาสตร์ครอบครัวและชุมชนและเจ้าหน้าที่ประจำศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก ที่ให้คำปรึกษาและแนะนำแนวทางการทำวิจัย ขอขอบคุณ อาจารย์ แพทย์หญิงจุไรรัตน์ พงษ์วรุณ ที่ให้คำปรึกษาต่างๆ ขอขอบคุณ อาจารย์ แพทย์หญิง วิจิตาณ สุภเศรษฐวิทย์ อาจารย์ นายแพทย์อภิชัย วรรณะพิศิษฐ์ และนางสาววิจิตาพร ทองรอด ที่ให้คำปรึกษาในเรื่องสถิติที่ใช้ในงานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Say L, Chou D, Gemmill A, et al. Global causes of maternal death: A WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2014;2:323-33. doi:10.1016/S2214-109X(14)70227-X.
2. Yee LM, McGee P, Bailit JL, et al. Daytime compared with nighttime differences in management and outcomes of postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2019;133:155-62. doi:10.1097/AOG.0000000000003033.
3. Berg CJ, MacKay AP, Qin C, et al. Overview of maternal morbidity during hospitalization for labor and delivery in the United States: 1993-1997 and 2001-2005. *Obstet Gynecol* 2009;113:1075-81. doi:10.1097/AOG.0b013e3181a09fc0.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin: Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists Number 76, October 2006: Postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2006;108:1039-47. doi:10.1097/00006250-200610000-00046.
5. Committee on practice bulletins-obstetrics. Practice bulletin No. 183: Postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2017;130:e168-86. doi:10.1097/AOG.0000000000002351.
6. Srisupundit K. Postpartum hemorrhage. [cited 2024 Aug 27]. Available from: <https://w1.med.cmu.ac.th/obgyn/lessons/33365/>.
7. Tao L, Vikas B, Connie Q, et al. First aid for the USMLE step 1. United States of America: McGraw Hill; 2024. p.417.

8. American College of Obstetrics and Gynecologists [Internet]. District II safe motherhood initiative: Maternal safety bundle for obstetric hemorrhage. *Obstet Gynecol*; 2020. [cited 2024 Aug 27]. Available from: <https://www.acog.org/-/media/project/acog/acogorg/files/forms/districts/smi-ob-hemorrhage-bundleslides.pdf>.
9. Lyndon A, Lagrew D, Shields L, et al. Improving health care response to obstetric hemorrhage, a California Maternal Quality Care Collaborative Toolkit to Transform Maternity Care. Stanford, CA: California maternal quality care collaborative [Internet] 2015 [cited 2024 Aug 27]. Available from: https://www.cmqcc.org/sites/default/files/HEMToolkit_03252022%20Errata%207.2022%20%282%29.pdf.
10. Reese JA, Peck JD, Deschamps DR, et al. Platelet counts during pregnancy. *N Engl J Med* 2018;379:32-43. doi:10.1056/NEJMoa1802897.
11. Boehlen F, Hohlfeld P, Extermann P, et al. Maternal antiplatelet antibodies in predicting risk of neonatal thrombocytopenia. *Obstet Gynecol* 1999;93:169-73. doi:10.1016/s0029-7844(98)00390-1.
12. Boehlen F, Hohlfeld P, Extermann P, et al. Platelet count at term pregnancy: A reappraisal of the threshold. *Obstet Gynecol* 2000;95:29-33. doi:10.1016/s0029-7844(99)00537-2.
13. Dilla AJ, Waters JH, Yazer MH. Clinical validation of risk stratification criteria for peripartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2013;122:120-6. doi:10.1097/AOG.0b013e3182941c78.
14. Kramer MS, Berg C, Abenhaim H, et al. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:449.e1-7. doi:10.1016/j.ajog.2013.07.007.
15. Govindappagari S, Moyle K, Burwick RM. Mild thrombocytopenia and postpartum hemorrhage in nulliparous women with term, singleton, vertex deliveries. *Obstet Gynecol* 2020;135:1338-44. doi:10.1097/AOG.0000000000003861.
16. Ngamjarus C, Pattanittum P. n4Studies: Application for sample size calculation in health science research. Version 2.3. App store; 2024.
17. Menard MK, Main EK, Currigan SM. Executive summary of the revitalize initiative: Standardizing obstetric data definitions. *Obstet Gynecol* 2014;124:150-3. doi:10.1097/AOG.0000000000000322.
18. Rottenstreich M, Rotem R, Glick I, et al. Mild gestational thrombocytopenia in primiparous women, does it affect risk of early postpartum hemorrhage? A retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2022;35:8426-33. doi:10.1080/14767058.2021.1977793.

19. Balduini CL, Bertolino G, Noris P, et al. Defect of platelet aggregation and adhesion induced by autoantibodies against platelet glycoprotein IIIa. *Thromb Haemost* 1992;68:208-13.
20. Onisâi M, Vlădăreanu AM, Spînu A, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) - new era for an old disease. *Rom J Intern Med* 2019;57:273-83. doi:10.2478/rjim-2019-0014.
21. DiSciullo A, Mokhtari N, Landy H, et al. Effect of mild preoperative thrombocytopenia on postpartum hemorrhage after cesarean deliveries. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2021;3:100368. doi:10.1016/j.ajogmf.2021.100368.
22. Ciobanu AM, Colibaba S, Cimpoca B, et al. Thrombocytopenia in pregnancy. *Maedica (Bucur)* 2016;1:55-60.
23. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003;102:181-92. doi:10.1016/s0029-7844(03)00475-7.