

อัตราการเสียชีวิตและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากและรักษาโดยใช้สารลดแรงตึงผิว โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช

นันทวีดี พรหมบังเกิด พ.บ.

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช

Corresponding author, Email: Nanwadeep@gmail.com

(วันรับบทความ : 20 กันยายน 2567, วันแก้ไขบทความ : 13 พฤศจิกายน 2567, วันตอบรับบทความ : 26 พฤศจิกายน 2567)

บทคัดย่อ

บทนำ : ภาวะหายใจลำบากในทารกคลอดก่อนกำหนดเกิดจากการขาดสารลดแรงตึงผิวจากโครงสร้างปอดที่มีการสร้างไม่สมบูรณ์ การให้สารลดแรงตึงผิวทำให้ผลการรักษาดีขึ้นและลดความเสี่ยงการเสียชีวิตของทารก

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิต ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตและผลของการใช้สารลดแรงตึงผิวในทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก

วัสดุและวิธีการศึกษา : ศึกษาแบบพรรณน่าย้อนหลัง โดยรวบรวมเวชระเบียนทารกคลอดก่อนกำหนดที่วินิจฉัยเป็นภาวะหายใจลำบากและรักษาโดยใช้สารลดแรงตึงผิว ที่ห้องอภิบาลทารกแรกเกิดวิกฤต โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2563 ถึง 30 กันยายน 2566

ผลการศึกษา : ทารกคลอดก่อนกำหนดจำนวน 171 ราย อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 21.63 น้ำหนักทารกแรกคลอดเฉลี่ย 1395.90 ± 549.81 กรัม และอายุครรภ์เฉลี่ย 29.69 ± 3.01 สัปดาห์ สาเหตุการเสียชีวิตส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อในกระแสเลือด (ร้อยละ 67.57) ระยะเวลาอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 41.89 ± 35.41 วัน

สรุป : อัตราการเสียชีวิตของทารกเท่ากับร้อยละ 21.63 โดยปัจจัยที่เพิ่มโอกาสการเสียชีวิตของทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ น้ำหนักของทารกแรกคลอดน้อยกว่า 1000 กรัม และปัจจัยที่ลดโอกาสการเสียชีวิตของทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การได้รับสารลดแรงตึงผิวหลังทารกคลอดภายใน 2 ชั่วโมง

คำสำคัญ : ทารกคลอดก่อนกำหนด ภาวะหายใจลำบาก การให้สารลดแรงตึงผิว

Mortality Rate and Factor Associated Mortality in Preterm Neonates with Respiratory Distress Syndrome by Surfactant Replacement Therapy in Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital

Nanwadee Prombungkird , M.D.

Department of pediatrics, Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital

Abstract

Background: Respiratory distress syndrome (RDS) in preterm neonates occurs from a deficiency of surfactant, due to inadequate surfactant production in immature lungs. Surfactant replacement therapy has been demonstrated to improve outcomes, including reductions in mortality risk in neonates.

Objective: To determine mortality rate, factor associated mortality and outcomes of surfactant therapy in Preterm Neonates with RDS.

Materials and Methods: This study was Retrospective descriptive study. Data were collected from who diagnosed RDS and treated with surfactant at NICU in Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital between 1 October 2020 to 30 September 2023.

Results: The data of 171 Preterm neonates were reviewed. Mortality rate was 21.63%. The mean birth weight and gestational age of neonates were 1395.90 ± 549.81 grams and 29.69 ± 3.01 weeks. Most common cause of death was neonatal sepsis (67.57%). The mean of length of hospital stay was 41.89 ± 35.41 days.

Conclusions: Mortality rate of Preterm neonates was 21.63%. The factor that significantly increased the possibility of mortality in preterm neonates with RDS ($p < 0.05$) was the birth weight of lesser than 1,000 grams and factor that significantly reduced the possibility of mortality in preterm neonates with RDS ($p < 0.05$) was surfactant exposure no later than 2 hours after birth.

Keywords: Preterm neonates, Respiratory distress syndrome, surfactant replacement therapy

บทนำ

การเสียชีวิตของทารกคลอดก่อนกำหนด เป็นปัญหาสำคัญในวงการสาธารณสุขไทยตั้งแต่อดีตถึงปัจจุบัน กระทรวงสาธารณสุขได้ให้ความสำคัญในการพัฒนาศักยภาพในการดูแลทารกแรกเกิด โดยได้บรรจุสาขาทารกแรกเกิดเป็นหนึ่งในแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (service plan) โดยหนึ่งในภาวะที่พบได้บ่อยและมีอุบัติการณ์สูงในทารกคลอดก่อนกำหนด คือภาวะหายใจลำบาก (RDS) ซึ่งเกิดจากการขาดสารลดแรงตึงผิว (Surfactant) จากโครงสร้างปอดและระบบทางเดินหายใจยังมีการสร้างไม่สมบูรณ์ ส่งผลให้มีแรงตึงผิวที่มากขึ้นในถุงลมปอด เป็นเหตุให้มีการตีบตันของถุงลมทารกต้องใช้แรงในการหายใจแต่ละครั้งมากขึ้น และทำให้ทารกมีอาการหายใจเหนื่อยตั้งแต่แรกเกิด⁽¹⁾ อุบัติการณ์การเกิดภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิดมีความสัมพันธ์กับอายุครรภ์ (gestational age) และน้ำหนักตัวแรกคลอด (birth weight) โดยพบว่าภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด ร้อยละ 60-80 จะพบในเด็กที่คลอดเมื่อมารดามีอายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์ และ ร้อยละ 10-15 จะเกิดในเด็กแรกเกิดที่คลอดเมื่อมารดามีอายุครรภ์ 32- 36 สัปดาห์⁽²⁾

ในปัจจุบันมีการใช้สารลดแรงตึงผิวเป็นแนวทางการรักษาโรคในผู้ป่วยทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากในระดับปานกลางถึงรุนแรง โดยพบว่าจะสามารถลดโอกาสในการเสียชีวิตลงได้ร้อยละ 30-40 และสามารถลดอาการแทรกซ้อนในการเกิดภาวะลมรั่วในช่องปอด (pneumothorax) และ air leak syndrome ได้ถึงร้อยละ 35-60 และเป็นการรักษาตามมาตรฐานและมีการยอมรับอย่างแพร่หลาย⁽³⁾ European guidelines ปี 2022 กล่าวไว้ว่า เมื่อทารกแรกเกิดมีภาวะหายใจลำบาก เริ่มจากพิจารณาให้ออกซิเจน

ความดันบวกตั้งแต่แรกคลอด เมื่อทารกต้องการใช้ออกซิเจนเพิ่มขึ้นเพื่อให้ได้ target oxygen saturation พิจารณาใส่ท่อช่วยหายใจร่วมกับใช้เครื่องช่วยหายใจ (Mechanical ventilation) และให้สารลดแรงตึงผิว โดยพิจารณาจากความต้องการออกซิเจนมากกว่า 30% ($FiO_2 > 0.3$) และฟิล์มเอ็กซเรย์ปอดเข้าได้กับภาวะหายใจลำบาก คือพบเป็นจุดขาวละเอียด (Granular infiltration) ทั่วปอดทั้ง 2 ข้าง มองดูคล้ายกระจกฝ้าเกิดจากถุงลมแฟบ แทรกด้วยเงาดำของลมในหลอดลมฝอย (Air bronchogram)⁽⁴⁾

การรักษาด้วยสารลดแรงตึงผิวสามารถให้เพื่อป้องกัน (Prophylaxis therapy) คือให้ทันทีหลังทารกคลอดในทารกที่มีความเสี่ยงสูง และให้ภายหลังจากการเกิดโรค (Rescue treatment หรือ selective therapy) การให้เมื่อทารกได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหายใจลำบากและจำเป็นต้องใช้สารลดแรงตึงผิว โดยแบ่งเป็น Early rescue therapy คือ การให้สารลดแรงตึงผิวภายใน 2 ชั่วโมงหลังทารกคลอดและ Late rescue therapy คือ การให้สารลดแรงตึงผิวภายใน 2 – 6 ชั่วโมงหลังทารกคลอด⁽⁵⁾ โดยพบว่า การให้สารลดแรงตึงผิวภายใน 2 ชั่วโมงจะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของทารก สามารถลดการเกิดโรคปอดอักเสบเรื้อรัง (bronchopulmonary dysplasia; BPD)⁽⁶⁾ ลดการเกิดภาวะลมรั่วในช่องปอดเมื่อเปรียบเทียบกับ การให้สารลดแรงตึงผิวช้า⁽⁷⁾

โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชเป็นโรงพยาบาลศูนย์ระดับ A ดูแลรักษาทารกคลอดก่อนกำหนดในเขตพื้นที่รับผิดชอบ รับส่งต่อทารกคลอดก่อนกำหนดจากโรงพยาบาลในจังหวัด นครศรีธรรมราช และในเครือข่ายเขตสุขภาพที่ 11 ปัจจุบันมีการนำสารลดแรงตึงผิวมาใช้เพื่อรักษา

ทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากในลักษณะ selective therapy ใช้สารลดแรงตึงผิว Poractant alfa หรือ Curosurf® ใช้รักษาทารกตั้งแต่ปี พ.ศ.2558 เป็นต้นมา อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลรายงานผลการรักษาการใช้สารลดแรงตึงผิวในทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก ผู้ทำวิจัยจึงสนใจศึกษาอัตราการเสียชีวิต และปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากและรักษาโดยใช้สารลดแรงตึงผิว โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ศึกษาผลการรักษาโดยใช้สารลดแรงตึงผิว ภาวะแทรกซ้อนของการรักษา และสาเหตุของการเสียชีวิตของทารก เพื่อนำผลการวิจัยไปใช้พัฒนาการจัดการระบบดูแลทารกคลอดก่อนกำหนดของโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชและพัฒนางานเครือข่ายการดูแลทารกคลอดก่อนกำหนดในจังหวัดนครศรีธรรมราชให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิตของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากและได้รับสารลดแรงตึงผิวที่ทำการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากและได้รับสารลดแรงตึงผิวที่ทำการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช
3. เพื่อศึกษาผลของการใช้สารลดแรงตึงผิวในการรักษาทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก ศึกษาภาวะแทรกซ้อนของการรักษา และสาเหตุของการเสียชีวิตของทารก

รูปแบบการวิจัย

การศึกษาแบบพรรณนาย้อนหลัง (Retrospective descriptive study)

วัสดุและวิธีการศึกษา

รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของทารกคลอดก่อนกำหนดที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหายใจลำบาก และได้รับการรักษาโดยใช้สารลดแรงตึงผิว ได้เข้ารับการรักษาที่ห้องอภิบาลทารกแรกเกิดวิกฤต (NICU) โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ทั้งทารกที่คลอดที่โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชและส่งตัวมาจากโรงพยาบาลชุมชน ในช่วงวันที่ 1 ตุลาคม 2563 ถึง 30 กันยายน 2566 รวมระยะเวลา 3 ปี โดยงานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช รหัสโครงการวิจัยเลขที่ 105/2567 และเอกสารรับรองเลขที่ A027/2567

ประชากรและขนาดกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยทารกคลอดก่อนกำหนดที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะหายใจลำบากที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ทั้งทารกที่เกิดในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชและทารกที่ได้รับการส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่น ๆ ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2563 ถึง 30 กันยายน 2566 โดยค้นหาจากเวชระเบียนจากระบบบันทึกการรักษา HOS-XP โดยใช้รหัส ICD 10 ใช้คำค้นว่า P07.3 (preterm newborn) และ P22.0 (respiratory distress syndrome of newborn) ร่วมกับสมุดบันทึกสถิติทารกแรกเกิดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช จำนวน 543 ราย

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง โดยวิธีการคำนวณขนาดตัวอย่างแบบ Single proportion และทราบจำนวนประชากรทั้งหมด (finite population) ของ Wayne W., D. ในปี 1995⁽⁸⁾ ตามสูตรดังต่อไปนี้

$$n = \frac{Np(1 - p)z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2}{d^2(N - 1) + p(1 - p)z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2}$$

การคำนวณโดยใช้สูตรและกำหนดค่า proportion ที่นำมาแทนค่าในสูตรได้จากการทบทวนวรรณกรรมของ Wang H, Gao X, Liu C และคณะ⁽⁹⁾ ที่ทำการศึกษาเรื่อง Morbidity and mortality of neonatal respiratory failure in China : Surfactant treatment in immature infants ในปี 2012 พบว่ามีอัตราการเสียชีวิตของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากและได้รับการรักษาโดยให้สารลดแรงตึงผิว เท่ากับร้อยละ 20.1 โดยกำหนดค่าในสูตรดังนี้

n คือ จำนวนกลุ่มตัวอย่าง

N คือ ขนาดประชากรเท่ากับ 543 ราย

P คือ อัตราการเสียชีวิตของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากและได้รับการรักษาโดยให้สารลดแรงตึงผิว เท่ากับ 0.201

Z คือ ระดับความมั่นใจที่กำหนดหรือระดับนัยสำคัญทางสถิติ $0.05 = 1.96$

α คือ ความคลาดเคลื่อนของกลุ่มตัวอย่าง = 0.05

d คือ สัดส่วนความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับให้เกิดขึ้นได้ = 0.05 (ระดับความเชื่อมั่น 95%)

คำนวณจำนวนกลุ่มตัวอย่างได้ทั้งสิ้น 169.88 ราย ผู้วิจัยได้รวบรวมข้อมูลเวชระเบียนที่เข้าเกณฑ์เข้าร่วมวิจัยมาศึกษาทั้งหมด โดยคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจง (Purposive Sampling)

ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 171 ราย ตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมวิจัยดังต่อไปนี้

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย (Inclusion criteria) ได้แก่ ทารกแรกเกิดที่คลอดก่อนกำหนด มีอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ ที่มีภาวะหายใจลำบากระดับปานกลางถึงรุนแรง ทั้งทารกที่เกิดในโรงพยาบาลมหาสารนครศรีธรรมราช และทารกที่ได้รับการส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่น ๆ และได้รับการรักษาด้วยสารลดแรงตึงผิวที่ห้องอภิบาลทารกแรกเกิดวิกฤต โรงพยาบาลมหาสารนครศรีธรรมราช ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2563 ถึง 30 กันยายน 2566

เกณฑ์การคัดแยกผู้ป่วยออกจากงานวิจัย (Exclusion criteria) ได้แก่ ทารกที่ได้รับการส่งต่อไปยังสถานพยาบาลอื่น ทารกที่มีปัญหาความผิดปกติทางโครโมโซม ทารกที่มีภาวะขาดออกซิเจนในทารกแรกเกิดรุนแรง (severe birth asphyxia) ทารกที่ปัญหาโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (congenital heart disease) ยกเว้น patent ductus arteriosus และทารกที่มีความผิดปกติแต่กำเนิด (congenital anomaly) ที่ส่งผลต่อภาวะหายใจลำบาก และทารกที่มีข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ใช้แบบบันทึกข้อมูลที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นเอง โดยมีรายละเอียดประกอบด้วย 2 ส่วนได้แก่

ตอนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของทารกคลอดก่อนกำหนดและมารดาที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะหายใจลำบากปานกลางถึงรุนแรงที่ได้รับการรักษาด้วยสารลดแรงตึงผิว ได้แก่ อายุครรภ์ของ

มารดา น้ำหนักทารกแรกคลอด เพศของทารก วิธีการคลอด ประวัติการฝากครรภ์ การคลอด ครรภ์แฝด คะแนนแอฟการ์ (APGAR Score) นาทีที่ 1 คะแนนแอฟการ์นาทีที่ 5 สถานที่เกิด อายุของมารดาขณะคลอดบุตร จำนวนการตั้งครรภ์ของมารดา ครรภ์เดี่ยวหรือครรภ์แฝด ปัจจัยหรือภาวะเสี่ยงในการตั้งครรภ์ของมารดา ประวัติการได้รับ dexamethasone ของมารดา ก่อนคลอด ระยะเวลาที่ได้รับสารลดแรงตึงผิวหลังทารกคลอด และจำนวนครั้งที่ได้รับสารลดแรงตึงผิว

ตอนที่ 2 ข้อมูลผลลัพธ์ในการรักษาทารกคลอดก่อนกำหนดที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะหายใจลำบากปานกลางถึงรุนแรงที่ได้รับการรักษาด้วยสารลดแรงตึงผิว ได้แก่ ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ (Ventilator days) ระยะเวลาการใช้ non-invasive ventilator ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ภาวะแทรกซ้อนในการรักษา และสาเหตุการเสียชีวิตของทารก

การตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือ

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ผู้วิจัยสร้างขึ้นเอง โดยผู้วิจัยนำแบบบันทึกข้อมูลไปตรวจสอบความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหาโดยผู้ทรงคุณวุฒิซึ่งเป็นกุมารแพทย์จำนวน 3 ท่าน และปรับแก้ไขแบบบันทึกข้อมูลข้อเสนอของผู้ทรงคุณวุฒิ ทำการวิเคราะห์ผลได้ค่าดัชนีความสอดคล้อง (Index of item objective congruence: IOC) เท่ากับ 0.94

คำจำกัดความ

ทารกคลอดก่อนกำหนด หมายถึง ทารกที่มารดาอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์

ภาวะหายใจลำบาก หมายถึง ทารกมีความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ มีอาการคือ

หายใจเร็ว (Tachypnea) คือมีอัตราการหายใจมากกว่า 60 ครั้ง/นาที หายใจปีกจมูกบาน (Nasal flaring) หน้าอกบุ๋ม (Chest wall retraction) มีเสียงร้องครางขณะหายใจออก (Grunting) เสียงลมผ่านเข้าปอดได้น้อย (fair air entry or poor air entry) และความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดน้อยกว่าร้อยละ 95 เมื่อวัดด้วยเครื่องวัดออกซิเจนที่ปลายนิ้ว

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

ใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) โดยนำเสนอด้วยค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย การแจกแจงความถี่และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และใช้สถิติอ้างอิง (Inference statistics) เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากและได้รับสารลดแรงตึงผิวแบบปัจจัยเดียวด้วย logistic regression และครั้งละหลายปัจจัยด้วย multiple logistic regression ในการประเมิน odd ratio โดยมีค่า $p < 0.05$ โดยวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป (SPSS)

ผลการศึกษา

จากการศึกษาทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากและได้รับการรักษาโดยให้สารลดแรงตึงผิวที่ทำการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช มีจำนวน 171 ราย ทารกรอดชีวิต 134 ราย ทารกเสียชีวิต 37 ราย มีอัตราการเสียชีวิตเท่ากับร้อยละ 21.63 ทารกทั้งหมดแบ่งเป็นเพศชาย 87 ราย คิดเป็นร้อยละ 50.87 และเพศหญิง 84 ราย คิดเป็นร้อยละ 49.12 น้ำหนักทารกแรกคลอดเฉลี่ย $1,395.90 \pm 549.81$ กรัม อายุครรภ์เฉลี่ย 29.69 ± 3.01 สัปดาห์ มารดาที่คลอดธรรมชาติ (Normal labor) 74 ราย คิดเป็นร้อยละ 43.27 มารดาที่ผ่าตัดคลอด (cesarean section)

97 ราย คิดเป็นร้อยละ 56.72 อายุมารดาเฉลี่ย 29.60±6.36 ปี ทารกคลอดในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช 148 ราย คิดเป็นร้อยละ 86.54 ส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่น ๆ 23 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.45 ระยะเวลาที่ได้รับสารลดแรงตึงผิวหลังทารกคลอดเฉลี่ย 3.57±3.14 ชั่วโมง โดยพบว่าทารกที่เกิดในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชได้รับสารลดแรงตึงผิวหลังทารกคลอดเฉลี่ย 2.94 ชั่วโมง ในส่วนทารกที่ส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่น ๆ ได้รับสารลดแรงตึงผิวหลังทารกคลอดเฉลี่ย 5.58 ชั่วโมง มารดาฝากครรภ์คุณภาพ 75 ราย คิดเป็นร้อยละ 43.85 มารดาฝากครรภ์ไม่ครบ ไม่ต่อเนื่อง 77 ราย คิดเป็นร้อยละ 45.02 มารดาไม่ได้ฝากครรภ์ 19 ราย คิดเป็นร้อยละ 11.11 มารดาได้ dexamethasone ก่อนคลอดครบโดส 40 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.39 มารดาได้รับ dexamethasone ก่อนคลอดไม่ครบโดส 60 ราย คิดเป็นร้อยละ 35.09 และมารดาไม่ได้รับ dexamethasone ก่อนคลอด 71 ราย คิดเป็นร้อยละ 41.52

เมื่อนำข้อมูลปัจจัยพื้นฐานของทารก ปัจจัยพื้นฐานของมารดาและปัจจัยเสี่ยงของการตั้งครรภ์ของมารดาที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก และได้รับการรักษาด้วยสารลดแรงตึงผิวมาวิเคราะห์ทางสถิติแบบปัจจัยเดียวด้วยวิธี logistic regression พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ น้ำหนักของทารกแรกคลอด < 1,000 กรัม, อายุครรภ์ < 28 สัปดาห์, คะแนนแอฟการ์ที่ 1 นาที่ < 4, คะแนนแอฟการ์ที่ 5 นาที่ < 4, คะแนนแอฟการ์ที่ 5 นาที่ 4-7, ระยะเวลาที่ได้รับสารลดแรงตึงผิวหลังทารกคลอดภายใน 2 ชั่วโมง, ระยะเวลาที่ได้รับสารลดแรงตึงผิวหลังทารกคลอดระหว่าง 2-6 ชั่วโมง และมารดาไม่ได้รับ dexamethasone ก่อนคลอดดังแสดงในตารางที่ 1 และ 2

ตารางที่ 1 ปัจจัยพื้นฐานของทารกที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก และได้รับการรักษาด้วยสารลดแรงตึงผิวแบบปัจจัยเดียวด้วยวิธี logistic regression

ปัจจัยพื้นฐาน	ทั้งหมด	กลุ่มรอดชีวิต	กลุ่มเสียชีวิต	Odd ratio (95% CI)	p-value
	จำนวน (ร้อยละ) (N=171)	จำนวน (ร้อยละ) (N=134)	จำนวน (ร้อยละ) (N=37)		
ปัจจัยของทารก					
น้ำหนักทารกแรกคลอด(กรัม)					
Mean±SD	1395.90 ±549.81	1517.61 ±551.57	955.14 ±260.98		
<1,000 กรัม	50(29.23)	25(18.65)	25(67.56)	20.33(5.62-73.84)	<0.001*
1,000-1,499 กรัม	59(34.50)	50(37.31)	9(24.32)	3.81(0.97-14.85)	0.054
≥1,500 กรัม	62(36.25)	59(44.02)	3(8.10)	1	Reference

ปัจจัยพื้นฐาน	ทั้งหมด	กลุ่มรอดชีวิต	กลุ่มเสียชีวิต	Odd ratio (95% CI)	p-value
	จำนวน (ร้อยละ) (N=171)	จำนวน (ร้อยละ) (N=134)	จำนวน (ร้อยละ) (N=37)		
เพศของทารก					
ชาย	87(50.87)	69(51.49)	18(48.64)	0.89 (0.43-1.85)	0.76
หญิง	84(49.12)	65(48.50)	19(51.36)	1	Reference
อายุครรภ์(สัปดาห์)					
Mean±SD	29.69±3.01	30.40±2.82	27.11±2.28		
<28 สัปดาห์	45(26.31)	23(17.16)	22(59.54)	10.79(4.09-28.44)	<0.001*
28-29 สัปดาห์ 6 วัน	40(23.39)	32(23.88)	8(21.62)	2.82 (0.94-8.42)	0.063
≥30 สัปดาห์	86(50.29)	79(58.95)	7(18.91)	1	Reference
สถานที่เกิด					
คลอดในโรงพยาบาลมหาราช นครศรีธรรมราช	148(86.54)	119 (88.80)	29(78.37)	0.45(0.17-1.18)	0.106
ส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่นๆ	23(13.45)	15(11.19)	8(21.62)	1	Reference
คะแนนแอฟการ์ ที่ 1 นาที					
< 4	37(21.63)	17(12.68)	20 (54.05)	14.70(4.40-49.13)	<0.001*
4-7	80(46.78)	67(50.00)	13 (35.13)	2.42(0.74-7.88)	0.141
>7	54(31.57)	50(37.31)	4(10.81)	1	Reference
คะแนนแอฟการ์ ที่ 5 นาที					
< 4	15(8.77)	7(5.22)	8(21.62)	10.85(3.25-36.25)	<0.001*
4-7	51(29.82)	32(23.88)	19(51.35)	5.64(2.37-13.38)	<0.001*
>7	105(61.40)	95(70.89)	10(27.02)	1	Reference
ระยะเวลาที่ได้รับสารลดแรงตึงผิวหลังทารกคลอด (ชั่วโมง)					
Mean±SD	3.57±3.14	3.36±3.34	4.30±2.32		
ภายใน 2 ชั่วโมง	91(53.21)	78(58.20)	13(35.13)	0.18(0.06-0.50)	0.001*
2-6 ชั่วโมง	57(33.33)	44(32.83)	13(35.13)	0.32(0.12-0.90)	0.031*
ช้ากว่า 6 ชั่วโมง	23(13.45)	12(8.96)	11(29.72)	1	Reference
จำนวนครั้งที่ได้รับสารลดแรงตึงผิว					
1 ครั้ง	145(84.80)	116(86.57)	29(78.37)	0.56(0.22-1.42)	0.224
2 ครั้ง	26(15.20)	18(13.43)	8(21.62)	1	Reference

*p<0.05

ตารางที่ 2 ปัจจัยพื้นฐานของมารดาและปัจจัยเสี่ยงในการตั้งครรภ์ของมารดาที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากและได้รับการรักษาด้วยสารลดแรงตึงผิวแบบปัจจัยเดี่ยวด้วยวิธี logistic regression

ปัจจัยเสี่ยงในการตั้งครรภ์ ของมารดา	ทั้งหมด	กลุ่มรอดชีวิต	กลุ่มเสียชีวิต	Odd ratio (95% CI)	p-value
	จำนวน (ร้อยละ) (N=171)	จำนวน (ร้อยละ) (N=134)	จำนวน (ร้อยละ) (N=37)		
ปัจจัยของมารดา					
อายุของมารดา(ปี)					
Mean±SD	29.60±6.36	29.95±6.34	28.30±6.62		
< 18 ปี	12(7.01)	7 (5.22)	5(13.51)	3.57(0.88-14.56)	0.076
18-34 ปี	117(68.42)	92(68.65)	25 (67.57)	1.35(0.54-3.42)	0.516
35 ปี ขึ้นไป	42(24.56)	35(26.12)	7(18.91)	1	Reference
วิธีการคลอด					
คลอดธรรมชาติ	74(43.27)	55(41.04)	19(51.35)	1.51(0.73-3.14)	0.264
ผ่าตัดคลอด	97(56.72)	79(58.95)	18(48.64)	1	Reference
จำนวนการตั้งครรภ์ของมารดา(ครั้ง)					
1 ครั้ง	57(33.33)	42(31.34)	15(40.54)	1.57(0.51-4.89)	0.435
2-3 ครั้ง	87(50.87)	70(52.24)	17(45.95)	1.06(0.35-3.23)	0.906
4 ครั้งขึ้นไป	27(15.79)	22(16.42)	5(13.51)	1	Reference
การฝากครรภ์ของมารดา					
ไม่ได้ฝากครรภ์	19(11.11)	14(10.44)	5(13.51)	1.87(0.56-6.18)	0.302
ฝากครรภ์ไม่ครบ	77(45.02)	57(42.54)	20(54.05)	1.84(0.82-4.10)	0.135
ฝากครรภ์คุณภาพ	75(43.85)	63(47.02)	12(32.43)	1	Reference
การตั้งครรภ์แฝด					
ครรภ์แฝด	24(14.04)	17(12.69)	7(18.92)	0.80(0.29-2.19)	0.66
ครรภ์เดี่ยว	147(85.96)	117(87.31)	30(81.08)	1	Reference
มารดาได้dexamethasone ก่อนคลอด					
ไม่ได้รับ	71(41.52)	50(37.31)	21(56.76)	2.94(1.06-8.54)	0.048*
ได้รับไม่ครบโดส	60(35.09)	49(36.57)	11(29.73)	1.57 (0.50-4.92)	0.501
ได้รับครบโดส	40(23.39)	35(26.12)	5(13.51)	1	Reference

ปัจจัยเสี่ยงในการตั้งครรภ์ ของมารดา	ทั้งหมด	กลุ่มรอดชีวิต	กลุ่มเสียชีวิต	Odd ratio (95% CI)	p-value
	จำนวน (ร้อยละ) (N=171)	จำนวน (ร้อยละ) (N=134)	จำนวน (ร้อยละ) (N=37)		
ปัจจัยเสี่ยงในการตั้งครรภ์					
ความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์					
ใช่	17(9.94)	13(9.70)	4 (10.81)	1.12(0.35-3.69)	0.842
ไม่ใช่	154(90.06)	121(90.30)	33(89.19)	Reference	
เบาหวานขณะตั้งครรภ์					
ใช่	21(12.28)	18 (13.43)	3 (8.11)	0.37(0.81-1.67)	0.194
ไม่ใช่	150(87.72)	116 (86.57)	34 (91.89)	Reference	
PROM (Prolong rupture of membrane)					
ใช่	27(15.79)	21(15.67)	6 (16.22)	1.04(0.38-2.80)	0.936
ไม่ใช่	144(84.21)	113 (84.33)	31 (83.78)	Reference	
Pre eclampsia					
ใช่	26(15.20)	22(16.42)	4 (10.81)	0.62(0.20-1.91)	0.404
ไม่ใช่	145(84.80)	112 (83.58)	33(89.19)	Reference	

*p<0.05

จากการศึกษาพบว่าทารกที่มีน้ำหนักแรกคลอดน้อยกว่า 1,000 กรัม มีอัตราการเสียชีวิตสูง เมื่อนำข้อมูลทารกกลุ่มดังกล่าวมาวิเคราะห์มีทารกกลุ่มนี้จำนวน 50 คน แบ่งเป็นทารกเสียชีวิต 25 คน และทารกรอดชีวิต 25 คน พบว่าในกลุ่มทารกเสียชีวิตเป็นทารกที่ส่งตัวต่อมาจากโรงพยาบาลอื่น ภายหลังจากทารกคลอด 6 คน (ร้อยละ 24) ในกลุ่มทารกรอดชีวิตเป็นทารกที่ส่งตัวต่อมาจากโรงพยาบาลอื่นเพียง 1 คน (ร้อยละ 4) ระยะเวลาที่ได้รับสารลดแรงตึงผิวหลังทารกคลอดเฉลี่ยในกลุ่มทารกเสียชีวิตเท่ากับ 3.94 ชั่วโมง ซึ่งมากกว่ากลุ่มทารกรอดชีวิตที่มีระยะเวลาที่ได้รับสารลดแรงตึงผิวหลังทารกคลอดเฉลี่ย 2.24 ชั่วโมง เมื่อนำ

ปัจจัยเรื่องระยะเวลาที่ทารกได้รับสารลดแรงตึงผิวหลังคลอด และสถานที่เกิดของทารก(คลอดในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชหรือส่งต่อทารกมาจากโรงพยาบาลอื่น ๆ) มาวิเคราะห์ข้อมูลในกลุ่มทารกคลอดก่อนกำหนดน้ำหนักแรกคลอดน้อยกว่า 1,000 กรัมที่มีภาวะหายใจลำบากและได้รับการรักษาด้วยสารลดแรงตึงผิวแบบปัจจัยเดียวด้วยวิธี logistic regression พบว่าระยะเวลาที่ได้รับสารลดแรงตึงผิวหลังทารกคลอดภายใน 2 ชั่วโมงมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.03 OR 0.083, 95%CI 0.009-0.79)

สำหรับผลลัพธ์ในการรักษาทารกคลอดก่อนกำหนดพบว่าระยะเวลาอนโรพยาบาลเฉลี่ยเท่ากับ 41.89±35.41 วัน ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจเฉลี่ย 8.60±10.81 วัน และระยะเวลาการใช้ non-invasive ventilator เฉลี่ย 14.42±15.14 วัน ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลลัพธ์ในการรักษาทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากและได้รับการรักษาด้วยสารลดแรงตึงผิว

ผลลัพธ์การรักษาด้วยสารลดแรงตึงผิว	ทั้งหมด (N=171)	กลุ่มรอดชีวิต (N=134)	กลุ่มเสียชีวิต (N=37)
ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ (วัน)			
Mean ± SD	8.60±10.81	8.03±10.33	10.68±12.72
ระยะเวลาการใช้ non-invasive ventilator (วัน)			
Mean ± SD	14.42±15.14	14.81±19.01	13.00±19.01
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล (วัน)			
Mean±SD	41.90±35.41	45.97±35.07	27.14±34.48

ทารกคลอดก่อนกำหนดมีภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ Patent ductus arteriosus (PDA) ร้อยละ 35.67 การติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิด (neonatal sepsis) ร้อยละ 35.08 Ventilator associated pneumonia (VAP) ร้อยละ 25.73

โรคปอดอักเสบเรื้อรังร้อยละ 23.39 Retinopathy of prematurity (ROP) ร้อยละ 9.35 ในส่วนภาวะลมรั่วในช่องปอดพบทั้งสิ้น 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.92 และยังพบภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ภาวะแทรกซ้อนในการรักษา

ภาวะแทรกซ้อน	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
Patent ductus arteriosus (PDA)	61	35.67
Retinopathy of prematurity (ROP)	16	9.35
neonatal sepsis	60	35.08
Pneumothorax	5	2.92
Ventilator associated pneumonia (VAP)	44	25.73
bronchopulmonary dysplasia (BPD)	40	23.39
Interventricular hemorrhage (IVH)	16	9.35
Pulmonary hemorrhage	9	5.26

ทารกคลอดก่อนกำหนดเสียชีวิต 37 ราย มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิดมากที่สุด จำนวน 25 ราย คิดเป็นร้อยละ 67.57 โดยมีทารก 5 รายมีผลเพาะเชื้อในเลือดขึ้นเชื้อ ปรากฏเชื้อก่อโรคได้แก่ Coagulase Negative Staphylococcus (CONS)

3 ราย, Escherichia Coli (MDR) 1 ราย และ Acinetobacter baumannii (MDR) 1 ราย ทารกเสียชีวิตจาก Pneumonia 6 ราย, ภาวะลมรั่วในช่องปอด 1 ราย และ Pulmonary hemorrhage 5 ราย ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 สาเหตุของการเสียชีวิตของทารกคลอดก่อนกำหนด (N=37)

สาเหตุของการเสียชีวิต	จำนวน(ราย)	ร้อยละ
Neonatal sepsis (positive blood culture)	5	13.51
Neonatal sepsis (negative blood culture)	20	54.05
Pneumonia	6	16.21
Pneumothorax	1	2.70
Pulmonary hemorrhage	5	13.51

เมื่อนำปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากและได้รับการรักษาด้วยสารลดแรงตึงผิวมาวิเคราะห์ทางสถิติแบบครั้งละหลายปัจจัยด้วยวิธี Multiple logistic regression พบว่าปัจจัยที่เพิ่มโอกาสในการเสียชีวิตของทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่

น้ำหนักของทารกแรกคลอดน้อยกว่า 1000 กรัม (OR10.54, 95%CI 1.28-86.65) และปัจจัยที่ช่วยลดโอกาสในการเสียชีวิตของทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การได้รับสารลดแรงตึงผิวหลังทารกคลอดภายใน 2 ชั่วโมง (OR0.06, 95%CI 0.13-0.293) ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากและได้รับการรักษาด้วยสารลดแรงตึงผิวแบบครั้งละหลายปัจจัยด้วยวิธี Multiple logistic regression

ปัจจัยเสี่ยง	Adj. Odd Ratio (95%CI)	p-value
น้ำหนักของทารกแรกคลอด <1,000 กรัม	10.54(1.28-86.65)	0.028*
อายุครรภ์<28 สัปดาห์	3.94(0.75-20.92)	0.106
คะแนนแอฟการ์ ที่ 1 นาที < 4	2.48(0.33-18.68)	0.377
คะแนนแอฟการ์ ที่ 5 นาที < 4	1.89(0.23-15.43)	0.552
คะแนนแอฟการ์ ที่ 5 นาที 4-7	2.64(0.01-11.52)	0.195
ระยะเวลาที่ได้รับสารลดแรงตึงผิวหลังทารกคลอดภายใน 2 ชั่วโมง	0.06(0.13-0.293)	<0.001*
ระยะเวลาที่ได้รับสารลดแรงตึงผิวหลังทารกคลอดระหว่าง 2-6 ชั่วโมง	0.35(0.07-1.64)	0.182
มารดาไม่ได้รับ dexamethasone ก่อนคลอด	2.02(0.51-8.05)	0.315

*p<0.05

วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่าอัตราการเสียชีวิตของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากและรักษาโดยให้สารลดแรงตึงผิว โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชเท่ากับร้อยละ 21.63 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Wang H, Gao X, Liu C และคณะ⁽⁹⁾ ที่พบอัตราการเสียชีวิตของทารกร้อยละ 20.1 แต่มีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าการศึกษาของ นพวรรณ พงศ์โสภาน⁽¹⁰⁾ ศึกษาที่โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 24.6 และการศึกษาของวไลพร โรจน์สง่า⁽¹¹⁾ ศึกษาที่โรงพยาบาลอุดรธานี พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 48.9 น้ำหนักทารกแรกคลอดเฉลี่ย 1395.90 กรัม โดยพบว่าทารกที่อายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์และน้ำหนักทารกแรกคลอดน้อยกว่า 1,000 กรัม เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตมากกว่าทารกกลุ่มอื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของคัทลียา อินทะยศและคณะ⁽¹²⁾ ที่พบว่าอายุครรภ์และน้ำหนักทารกแรกคลอดที่ลดลงจะพบการเกิดภาวะหายใจลำบากมากขึ้น ซึ่งเกิดจากที่ทารกคลอดก่อนกำหนดจะพัฒนาของระบบหายใจและสร้างสารลดแรงตึงผิวไม่สมบูรณ์ ซึ่งจะเริ่มสร้างที่อายุครรภ์ 20 สัปดาห์ และสร้างได้สมบูรณ์เมื่ออายุครรภ์ 35 สัปดาห์ การศึกษานี้พบว่าทารกเพศชายใกล้เคียงกันกับเพศหญิง ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาอื่น ๆ ที่มักพบทารกเพศชายมากกว่าเพศหญิง^(10,11,13) การศึกษานี้พบว่าคะแนนแอฟการ์ที่ 1 นาที่ และ 5 นาที่ มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Forsblad และคณะ⁽¹⁴⁾ พบว่าคะแนนแอฟการ์ที่ 1, 5 และ 10 นาที่มีสัมพันธ์กับการรอดชีวิตของทารก โดยเฉพาะคะแนนที่ 5 นาที่ ≤ 5 มีความสัมพันธ์โดยเป็นปัจจัย

เสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากที่สุด สำหรับระยะเวลาที่ได้รับสารลดแรงตึงผิวหลังทารกคลอดเฉลี่ย 3.57 ชั่วโมง ซึ่งมากกว่าการศึกษาของนพวรรณ พงศ์โสภาน⁽¹⁰⁾ ที่พบว่าทารกได้รับสารลดแรงตึงผิวหลังคลอดเฉลี่ย 3.3 ชั่วโมง และการศึกษาของจุไรรัตน์ ตรีพัฒนางศ์⁽¹³⁾ ศึกษาที่โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช จังหวัดลพบุรี พบว่าทารกได้รับสารลดแรงตึงผิวหลังคลอดเฉลี่ย 2.52 ชั่วโมง และใช้ระยะเวลามากกว่าคำแนะนำของ Cochrane review⁽¹⁵⁾ แนะนำให้สารลดแรงตึงผิวแบบ Early rescue therapy หรือการให้สารลดแรงตึงผิวภายใน 2 ชั่วโมงหลังทารกคลอดจะช่วยลดการบาดเจ็บเฉียบพลันต่อปอด เช่น ลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะลมรั่วช่องเยื่อหุ้มในปอด, pulmonary interstitial emphysema, โรคปอดอักเสบเรื้อรังและลดอัตราการเสียชีวิตของทารก การศึกษานี้พบว่าการศึกษาที่ได้รับสารลดแรงตึงผิวหลังทารกคลอดภายใน 2 ชั่วโมงช่วยลดโอกาสในการเสียชีวิตของทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Polin RA⁽¹⁶⁾ และคณะที่พบว่าการศึกษาที่ได้รับสารลดแรงตึงผิวภายในระยะเวลา 2 ชั่วโมงจะสามารถลดอัตราการเสียชีวิต ลดภาวะลมรั่วช่องเยื่อหุ้มในปอด ลดอุบัติการณ์การเกิดและลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในขณะที่พบภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ไม่แตกต่างกัน

การศึกษานี้พบว่ามารดามีประวัติได้รับ dexamethasone ครบก่อนคลอดเพียงร้อยละ 23.39 ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาของภาณุพันธ์ วิเศษโวหาร⁽¹⁷⁾ ศึกษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา พบว่ามารดามีประวัติการได้รับยาสเตียรอยด์ก่อนคลอดครบเท่ากับร้อยละ 46.6 ผลการศึกษานี้พบมารดาที่ไม่ได้รับ dexamethasone ก่อนคลอดจะเพิ่มโอกาสในการเสียชีวิตของทารกอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Lagoski M และคณะ⁽¹⁸⁾ พบว่าการให้ยาสเตียรอยด์ก่อนคลอด ในมารดาที่อายุครรภ์ระหว่าง 24-33 สัปดาห์ที่มีความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนด สามารถลดอัตราการเสียชีวิต อัตราการเกิดภาวะหายใจลำบาก การเกิด necrotizing enterocolitis (NEC) และการเกิด intraventricular hemorrhage (IVH) เนื่องจากยามีฤทธิ์กระตุ้นการเจริญของปอดทารกในครรภ์ ช่วยให้ผนังถุงลมบางลง ช่วยให้เกิดการเปลี่ยนแปลง (differentiation) ของ pneumocyte type II cell ช่วยเพิ่มจำนวนของ epithelial sodium channels กระตุ้น endothelial nitric oxide synthase เพิ่มการสร้างสารลดแรงตึงผิว และเพิ่มการตอบสนองต่อการรักษาโดยการให้สารลดแรงตึงผิว และสอดคล้องกับการศึกษาของ Doyle และคณะ⁽¹⁹⁾ พบว่าการให้ยาสเตียรอยด์ก่อนคลอดในมารดาช่วยลดการเกิดภาวะหายใจลำบากที่รุนแรงได้เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับ

การศึกษานี้พบว่าทารกมีระยะเวลาอนโรพยาบาลของทารกเฉลี่ย 41.90 วัน ซึ่งใช้ระยะเวลาใกล้เคียงกับการศึกษาของ นพวรรณ พงศ์โสภาน⁽¹⁰⁾ พบระยะเวลาอนโรพยาบาลเฉลี่ย 41.8 วัน การศึกษานี้พบว่าทารกมีระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจเฉลี่ย 8.60 วัน และระยะเวลาการใช้ non-invasive ventilator เฉลี่ย 14.42 วัน ซึ่งใช้ระยะเวลารักษามากกว่าการศึกษาของอรุณี ประพฤติตรง⁽²⁰⁾ ศึกษาที่โรงพยาบาลพัทลุง พบว่ามีระยะเวลาอนโรพยาบาลเฉลี่ย 29.7 วัน ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจเฉลี่ย 3.61 วัน และระยะเวลาการใช้ non-invasive ventilator เฉลี่ย 8.4 วัน เนื่องจากมีการนำเทคนิคการให้สารลดแรงตึงผิวด้วยวิธี INSURE มารักษาทารก ผลการศึกษาพบว่า การให้สารลดแรงตึงผิวแบบ

INSURE มีระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจและระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลน้อยกว่าการให้สารลดแรงตึงผิววิธีเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้การให้สารลดแรงตึงผิววิธี INSURE สามารถลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่าการให้วิธีเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยปัจจุบันโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชได้เริ่มนำวิธี INSURE เข้ามาปรับใช้ในทารกที่มีภาวะหายใจลำบากแต่ยังไม่ได้ใช้อย่างแพร่หลาย เนื่องจากเทคนิคดังกล่าวต้องอาศัยความรู้และประสบการณ์ในการรักษาสูง นอกจากนี้ปัจจุบันโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชยังไม่มีกุมารแพทย์เฉพาะทางสาขาทารกแรกเกิดจึงจัดเป็นแผนพัฒนาศักยภาพของบุคลากรโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชต่อไป

การศึกษานี้พบว่าทารกเสียชีวิตจากภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิด ซึ่งพบได้มากที่สุด นอกจากนี้ยังพบการเสียชีวิตจาก pneumonia, Pulmonary hemorrhage และภาวะลมรั่วในช่องปอดซึ่งคล้ายคลึงกับการศึกษาอื่น ๆ^(10,11,13) อย่างไรก็ตามไม่พบว่าทารกเสียชีวิตจากภาวะหายใจลำบากโดยตรง สำหรับทารกที่เสียชีวิตจากการติดเชื้อในกระแสเลือดของทารกแรกเกิด มีทารกจำนวน 5 รายมีผลเพาะเชื้อในเลือดขึ้นเชื้อปรากฏเชื้อก่อโรคเป็น Coagulase Negative Staphylococcus (CONS) 3 ราย, Escherichia Coli (MDR) 1 ราย และ Acinetobacter baumannii (MDR) 1 ราย สอดคล้องกับการศึกษาของ กรรณิการ์ วงศ์ภาวิทย์ และคณะ⁽²¹⁾ ที่พบว่าทารกส่วนใหญ่ที่เสียชีวิตจากการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ โดยเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในระยะแรกคือ Coagulase negative Staphylococcus (CONS) รองลงมา

Enterobacter spp และ A. baumannii เชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในในระยะหลังคือ CONS รองลงมา Enterobacter spp และ K. pneumoniae การศึกษานี้พบทารกมีภาวะแทรกซ้อนในการรักษาเป็น Ventilator associated pneumonia และโรคปอดอักเสบเรื้อรัง เท่ากับร้อยละ 25.73 และร้อยละ 23.39 ตามลำดับ ซึ่งมากกว่าการศึกษาของอรุณี ประพฤติตรง⁽²⁰⁾ ที่ทารกมีภาวะแทรกซ้อนเป็น Ventilator associated pneumonia และโรคปอดอักเสบเรื้อรังเท่ากับร้อยละ 11.3 และร้อยละ 20.2 ตามลำดับ เนื่องจากมีการให้สารลดแรงตึงผิวด้วยวิธี INSURE ซึ่งช่วยลดภาวะแทรกซ้อนจากการใส่ท่อช่วยหายใจและการใช้เครื่องช่วยหายใจ สำหรับภาวะลมรั่วในช่องปอดในการศึกษานี้พบร้อยละ 2.92 ซึ่งมากกว่าการศึกษาของ นพวรรณ พงศ์โสภาน⁽¹⁰⁾ ที่พบร้อยละ 1.5 และมากกว่าการศึกษาของอรุณี ประพฤติตรง⁽²⁰⁾ ที่พบร้อยละ 1.6

จากผลการศึกษาของงานวิจัยนี้ เราสามารถพัฒนาศักยภาพการดูแลทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากและได้รับสารลดแรงตึงผิว ควรพัฒนาแนวทางการป้องกันการคลอดก่อนกำหนดโดยมีการดูแลร่วมกันระหว่างสูติแพทย์ กุมารแพทย์ และทีมผู้ให้การรักษาอย่างถูกต้องเหมาะสม มารดาควรได้รับ dexamethasone ครบโดสก่อนทารกคลอด ควรพัฒนาแนวทางการให้สารลดแรงตึงผิว

ให้รวดเร็วมากขึ้นหรือภายในระยะเวลา 2 ชั่วโมง หลังทารกคลอด พัฒนาแนวทางการส่งต่อทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากจากโรงพยาบาลชุมชนมายังโรงพยาบาลแม่ข่ายที่มีความพร้อมของเครื่องมือและบุคลากรอย่างรวดเร็ว และควรนำเทคนิคการให้สารลดแรงตึงผิวด้วยวิธี INSURE มาใช้อย่างแพร่หลายในโรงพยาบาล อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้ข้อจำกัดคือระยะเวลาเก็บข้อมูลย้อนหลัง 3 ปีทำให้จำนวนกลุ่มตัวอย่างยังมีไม่มากนัก หากเพิ่มระยะเวลาเก็บข้อมูลย้อนหลังและเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างจะทำให้เห็นผลลัพธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของทารกที่ชัดเจนมากยิ่งขึ้น

สรุป

อัตราการเสียชีวิตของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากและรักษาโดยการให้สารลดแรงตึงผิวในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชเท่ากับร้อยละ 21.63 โดยปัจจัยที่เพิ่มโอกาสในการเสียชีวิตของทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ น้ำหนักของทารกแรกคลอดน้อยกว่า 1,000 กรัม และปัจจัยที่ช่วยลดโอกาสในการเสียชีวิตของทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การได้รับสารลดแรงตึงผิวหลังทารกคลอดภายใน 2 ชั่วโมง

เอกสารอ้างอิง

1. สุนทร อ้อเผ่าพันธุ์. Respiratory distress and respiratory distress syndrome. ใน: วราภรณ์ แสงทวีสิน, วิบูลย์ กาณจนพัฒนกุล, สุนทร อ้อเผ่าพันธุ์, บรรณาธิการ. ปัญหาทารกแรกเกิด. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: ธนาเพรส; 2550.

2. Condò V, Cipriani S, Colnaghi M, Bellù R, Zanini R, Bulfoni C, et al. Neonatal respiratory distress syndrome: are risk factors the same in preterm and term infants? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;30:1267–72.
3. Jobe AH. 158 - Pathophysiology of Respiratory Distress Syndrome. In: Polin RA, Abman SH, Rowitch DH, Benitz WE, Fox WW, editors. *Fetal and Neonatal Physiology (Fifth Edition)*: Elsevier; 2017.p.1604-19.e2.
4. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, Hallman M, Klebermass-Schrehof K, Ozek E, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 update. *Neonatology*. 2023;120:3-23.
5. สันติ ปุณณะหิตานนท์. การรักษาด้วยสารลดแรงตึงผิวในปอด Update in surfactant replacement therapy. ใน: สันติ ปุณณะหิตานนท์, โสภภาพรรณ เงินฉ่ำ, อัญชลี ลีมรังสิกุล, บรรณาธิการ. *Highlights in neonatal problems*. กรุงเทพฯ: แอคทีฟ พรินท์; 2561:176–91.
6. Chotigreat U, Ratchatanorravut S, Kanjanapattanakuli W . Compare severity of bronchopulmonary dysplasia in neonates with respiratory distress syndrome treated with surfactant to without surfactant. *J Med Assoc Thai*. 2011;94:35-40.
7. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17;2007(4):CD003063. doi: 10.1002/14651858.CD003063.
8. Wayne W., D. (1995). *Biostatistics: A foundation of analysis in the health sciences* (6th ed.). John Wiley&Sons, Inc.,180.
9. Wang H, Gao X, Liu C, Yan C, Lin X, Yang C, et al. Morbidity and mortality of neonatal respiratory failure in China: surfactant treatment in very immature infants. *Pediatrics*. 2012 Mar;129(3):e731-40
10. นพวรรณ พงษ์โสภิตา. ผลการรักษาภาวะ Respiratory distress syndrome โดยใช้ Surfactant ในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี. *วารสารวิชาการแพทย์เขต11* 2558;29:505-513.
11. วไลพร โรจน์สง่า. ผลของการใช้ Surfactant ในทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น Respiratory distress syndrome ของโรงพยาบาลอุดรธานี. *วารสารการแพทย์โรงพยาบาลอุดรธานี* 2561;26:57-63.

12. คัทลียา อินทะยศ, พรชนก แสนละมุล, หทัยา อวดสุข, ศรัญญา ไชยชมพู่, สุนทรีย์ พัชรธรรม. ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากในโรงพยาบาลลำปาง. วารสารวิชาการสาธารณสุข. 2562;28(1):108-16.
13. จุไรรัตน์ ตรีวัฒนาวงศ์. ผลการรักษาภาวะ Respiratory distress syndrome โดยใช้ Surfactant ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช. วารสารสุขภาพและสิ่งแวดล้อมศึกษา. 2563;5:136-143.
14. Forsblad K, Kallen K, Marsal K, Hellstrom-Westra - sL. Apgar score predicts short term outcomes in infants born at 25 gestational weeks. Acta Paediatr. 2007;96:166-71.
15. Bahadue FL, Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. Cochrane Database of Syst Rev 2012; 11: CD 001456.
16. Polin RA, Carlo WA, Committee on fetus and Newborn. Surfactant Replacement Therapy for Preterm and Term Neonate With Respiratory Distress. Pediatrics. 2014;133(1):156-63.
17. Wisetwoharn P, Aswakul O. Respiratory distress in early premature newborns with suboptimal antenatal steroid. Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2019;27(4);195-202.
18. Lagoski M, Hamvas A, Wambach JA. Respiratory Distress Syndrome in the Neonate. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. 11Th ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2020. P.1159-73.
19. Doyle LW, Kitchen WH, Ford GW, Rickards AL, Kelly EA. Antenatal steroid therapy and 5-year outcome of extremely low birth weight infants. Obstet Gynecol 1989;73:743-6.
20. อรุณี ประพุดติตรง. ผลลัพธ์ของการให้ surfactant ด้วยวิธี INSURE เทียบกับการให้ surfactant วิธีเดิมในทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีปัญหา respiratory distress syndrome. วารสารวิชาการสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดมหาสารคาม. 2563;4:177-87.
21. Vongbhavit K, Prommalikit O, Panburana J. Causative Organisms in Neonatal Sepsis in Neonatal Intensive Care Unit of HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center. J Med Health Sci [Internet]. 2015 Jun. 3 [cited 2024 Sep. 9];22(1):40-8. Available from: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/jmhs/article/view/58638>.