

Incidence and Factors Associated with Persistent Pulmonary Hypertension of The Newborn in Hua Hin Hospital

Duanghathai Phungsuwan, M.D., Dip of the Thai Board of Pediatrics

Division of Pediatrics, Hua Hin Hospital

Received: Sep 29, 2022

Revised: Aug 10, 2023

Accepted: Aug 18, 2023

Abstract

Background: Persistent pulmonary hypertension of the newborn is a severe condition and has a high mortality rate. It is one of the leading causes of newborn death in Hua Hin Hospital. The incidence of persistent pulmonary hypertension of the newborn has never been collected. Reducing the effect factors can reduce neonatal mortality.

Objective: The purpose was to study the incidence and factors associated with persistent pulmonary hypertension of the newborn in Hua Hin Hospital

Methods: This is a retrospective analytic study. Data were collected from newborns who were born or treated in Hua Hin Hospital Prachuap Khiri Khan Province from electronic medical records from October 1, 2016 to September 30, 2021 for a period of 5 years. The data were presented in percentage, average, and standard deviation; t-test independent and chi-square tests were implemented for the analysis of incidence and factors associated with persistent pulmonary hypertension of the newborn in Hua Hin Hospital

Results: Based on 4409 live births, Persistent pulmonary hypertension of the newborn in 34 neonates, representing an incidence of 7.7 per 1000 live births. It was found that maternal age, chronic hypertension, Pregnancy induce hypertension, oligohydramnios, meconium-stained amniotic fluid, mode of delivery by cesarean section, birth asphyxia, meconium aspiration syndrome, transient tachypnea of newborn, neonatal sepsis and another diagnosis (congenital pneumonia, Respiratory distress syndrome) had statistically significant effects on persistent pulmonary hypertension of the newborn ($p < 0.05$) The other factors i.e., overt diabetes, asthma, other chronic diseases, medicines to use during pregnancy, gestational diabetes, and baby sex had no effect on the incidence of persistent pulmonary hypertension of the newborn

Conclusion: The incidence of persistent pulmonary hypertension of the newborn in Hua Hin Hospital is quite high. Prevention is therefore very important. Monitoring newborns born to mothers with risk factors and close monitoring of neonates with factors associated with persistent pulmonary hypertension of the newborn is important.

Keywords: Persistent pulmonary hypertension of the newborn, Incidence, Factor

อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ของโรงพยาบาลหัวหิน

ดวงหทัย พึ่งสุวรรณ, พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์
กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลหัวหิน

บทคัดย่อ

ที่มา: ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด เป็นภาวะที่รุนแรงและมีอัตราการเสียชีวิตสูง โดยเป็นหนึ่งในสาเหตุหลักของการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลหัวหิน ที่ผ่านมาไม่เคยมีการเก็บรวบรวมอุบัติการณ์การเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด การลดปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดได้

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดของโรงพยาบาลหัวหิน

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลทารกแรกเกิดที่คลอดหรือรักษาตัวในโรงพยาบาลหัวหิน จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์และแฟ้มทะเบียนผู้ป่วยของหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2559 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ.2564 เป็นระยะเวลา 5 ปี เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยเป็นแบบเก็บข้อมูลปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด นำเสนอข้อมูลเป็นจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดด้วยการวิเคราะห์ Chi-square test และ independent t-test

ผลการศึกษา: จำนวนทารกเกิดมีชีพ ทั้งหมด 4,409 ราย เกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด 34 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 7.7 ต่อ 1,000 ทารกเกิดมีชีพ พบว่า อายุมารดา การมีโรคประจำตัวก่อนตั้งครรภ์เป็นโรคความดันโลหิตสูง ภาวะแทรกซ้อนมารดาขณะตั้งครรภ์ที่มีภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ น้ำคร่ำน้อย ชี้นำพาในน้ำคร่ำ วิธีการคลอดโดยผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง ภาวะขาดออกซิเจนระหว่างคลอดของทารกแรกเกิด กลุ่มอาการสุดสาส์กชีเทา ภาวะหายใจเร็วชั่วคราวของทารกแรกเกิด ภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด และการวินิจฉัยโรคอื่น ได้แก่ ภาวะปอดอักเสบแต่กำเนิด Respiratory Distress Syndrome มีผลต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนมารดาที่มีโรคประจำตัวก่อนตั้งครรภ์เป็นโรคเบาหวาน โรคหอบหืด และโรคประจำตัวอื่น ยาที่ใช้ขณะตั้งครรภ์ เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ เพศทารก ไม่มีผลต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด

สรุป: อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลหัวหินค่อนข้างสูง การป้องกันการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดจึงมีความสำคัญมาก โดยการลดปัจจัยที่สามารถป้องกันได้ เฝ้าระวังทารกแรกเกิดที่คลอดจากมารดาที่มีปัจจัยเสี่ยง และดูแลติดตามอย่างใกล้ชิดในทารกแรกเกิดที่มีปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดมีความสำคัญ

คำสำคัญ : ความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด, อุบัติการณ์, ปัจจัยเสี่ยง

บทนำ

ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด (Persistent Pulmonary Hypertension of The Newborn: PPHN) เป็นภาวะที่เป็นผลแทรกซ้อนจากความผิดปกติของโรกระบบทางเดินหายใจที่ความต้านทาน และความดันหลอดเลือดแดงในปอด (Pulmonary Vascular Resistance: PVR) ไม่ลดลงตามปกติหลังคลอด ทำให้เลือดดำที่จะไหลเวียนไปปอดไหลล้นเพื่อไปเลี้ยงร่างกาย ทำให้เกิดภาวะขาดออกซิเจนอย่างรุนแรงในทารกแรกเกิด¹ และเสียชีวิตได้ จึงถือเป็นภาวะที่ร้ายแรงที่สุดอย่างหนึ่งในทารกแรกเกิด มีอัตราการเสียชีวิตสูงทั้งประเทศไทยและต่างประเทศ ในต่างประเทศพบอุบัติการณ์การเกิดประมาณ 1-5 ต่อ 1,000 ทารกเกิดมีชีวิต อัตราการเสียชีวิต 4-33%² ในประเทศไทย มีอุบัติการณ์การเกิดอยู่ระหว่าง 0.38-4.6 ต่อ การเกิดมีชีวิต 1,000 คน พบอัตราการอัตราการเสียชีวิตสูงถึง 24 – 71.1 %³ ซึ่งแตกต่างกันแต่ละสถานพยาบาลที่มีข้อจำกัดแตกต่างกัน และถึงแม้ทารกกลุ่มนี้จะรอดชีวิต แต่ผู้ป่วยต้องอยู่รักษาในโรงพยาบาลนาน สร้างความกังวลใจแก่บิดามารดา สูญเสียค่าใช้จ่ายและทรัพยากรในการดูแลรักษานานขึ้น และเกิดภาวะแทรกซ้อนภายหลังมากมาย เช่น ภาวะปอดเรื้อรัง พัฒนาการทางระบบประสาทบกพร่อง พัฒนาการล่าช้า ไม่สมวัย

โรงพยาบาลหัวหินเป็นโรงพยาบาลทั่วไประดับ 5 ขนาด 400 เตียง ให้การดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กทั้งไทย และต่างชาติ มีกุมารแพทย์ทั่วไป ไม่มีกุมารแพทย์สาขาทารกแรกเกิดและกุมารแพทย์โรคหัวใจ มีหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต (Neonatal Intensive Care Unit: NICU) ที่ใช้ในการดูแลทารกแรกเกิดที่มีปัญหาหลังคลอด จากสถิติที่ผ่านมา มีจำนวนทารกแรกเกิดมีชีวิตจำนวนมากกว่า 2,000 รายต่อปี จากการเก็บข้อมูลปี 2559-2564 พบอัตราการเสียชีวิตรวมทุกสาเหตุของทารกแรกเกิดอยู่

ในช่วง 2.3 – 4.7% โดยสาเหตุการเสียชีวิตที่พบส่วนใหญ่ ได้แก่ การติดเชื้อในทารกแรกเกิด ทารกคลอดก่อนกำหนด และภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ที่ผ่านมายังไม่เคยมีการเก็บรวบรวมอุบัติการณ์การเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด และเพื่อลดอุบัติการณ์ดังกล่าว ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาอุบัติการณ์การเกิด และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ในโรงพยาบาลหัวหิน เพื่อนำผลการศึกษาไปป้องกันการเกิดภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิด และพัฒนาการดูแลทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงในโรงพยาบาลหัวหินให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น รวมทั้งเป็นการลดค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลหัวหิน

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (Retrospective Analytic Study) โดยเก็บข้อมูลทารกแรกเกิดที่คลอดหรือรักษาตัวในโรงพยาบาลหัวหิน จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์และแฟ้มทะเบียนผู้ป่วยของหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2559 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ.2564 เป็นระยะเวลา 5 ปี โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมงานวิจัย (Inclusion criteria) ได้แก่ ทารกแรกเกิดที่คลอดในโรงพยาบาลหัวหิน ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2564 เกณฑ์การคัดเลือกรออกจากงานวิจัย (Exclusion criteria) ได้แก่ ทารกแรกเกิดที่ถูกส่งตัวส่งตัวมารักษาต่อจากโรงพยาบาลอื่น ทารกแรกเกิดที่สงสัยโครโมโซมผิดปกติ ได้แก่ Trisomy 13, Trisomy 18 ทารกแรกเกิดที่สงสัยโรคหัวใจ

พิการแต่กำเนิดชนิดเขียว (Congenital cyanotic heart disease) หรือมีข้อมูลตัวแปรที่ต้องการศึกษาไม่ครบถ้วน เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยเป็นแบบเก็บข้อมูลปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด นำเสนอข้อมูลเป็นจำนวนร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดด้วยการวิเคราะห์ Chi-square test และ independent t-test

ผลการศึกษา

จากข้อมูลของผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่คลอดหรือรักษาตัวในโรงพยาบาลหัวหิน จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2559 ถึง

วันที่ 30 กันยายน พ.ศ.2564 เป็นระยะเวลา 5 ปี พบจำนวนทารกเกิดมีชีพ ทั้งหมด 4,409 ราย เกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด 34 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลหัวหิน 7.7 ต่อ 1,000 ทารกเกิดมีชีพ เมื่อแยกข้อมูลตามปีงบประมาณ ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2559-2563 พบทารกที่เกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด จำนวน 5, 5, 6, 9 และ 9 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 5.53, 5.55, 6.67, 9.92 และ 12.29 ต่อ 1000 ทารกเกิดมีชีพ ตามลำดับ อุบัติการณ์การเกิดดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 อุบัติการณ์การเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลหัวหิน

ปีงบประมาณ	จำนวนทารกเกิดมีชีพ (ราย)	จำนวนทารกที่เกิด PPHN(ราย)/ ต่อ 1,000 ทารกเกิดมีชีพ
2559	933	5/ 5.35
2560	938	5/ 5.55
2561	899	6/ 6.67
2562	907	9/ 9.92
2563	732	9/ 12.29
รวม	4,409	34/ 7.7

ข้อมูลทั่วไปของมารดาพบว่า มารดามีอายุเฉลี่ย 26.67 ± 6.05 ปี ดัชนีมวลกาย (BMI) ก่อนการตั้งครรภ์ 23.43 ± 5.02 กก./ม² ลำดับการตั้งครรภ์ครั้งที่ 2.04 ± 1.08 มารดาส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัวก่อนตั้งครรภ์ 4,307 ราย คิดเป็นร้อยละ 97.7 มารดาที่มีโรคประจำตัวก่อนตั้งครรภ์ที่พบมากที่สุด คือ โรคประจำตัวอื่น (เช่น โรคเลือด ไทรอยด์ หัวใจ) 64 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.5 รองลงมาคือ โรคความดันโลหิตสูง 31 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.7

โรคเบาหวาน 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.3 และโรคหอบหืด 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.1 มารดาส่วนใหญ่ไม่มียาที่ใช้ขณะตั้งครรภ์ 4,337 ราย คิดเป็นร้อยละ 98.4 ส่วนใหญ่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนมารดาขณะตั้งครรภ์ 4,089 ราย คิดเป็นร้อยละ 92.7 กลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนมารดาขณะตั้งครรภ์ส่วนใหญ่พบเป็น เบาหวานขณะตั้งครรภ์ 146 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.3 รองลงมาพบไข้ไทฟอยด์ในน้ำคร่ำ 94 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.1 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลทั่วไปของมารดา

ข้อมูล	กลุ่มทารกแรกเกิด จำนวน (ราย)		p-value
	เป็น PPHN	ไม่เป็น PPHN	
อายุมารดา (ปี)			0.007 ^b
mean±SD	26.67±6.05	29.44±6.52	
range	13-49	26.65±6.04	
ดัชนีมวลกายก่อนการตั้งครรภ์(กก./ม. ²)			0.224 ^b
mean±SD	23.43±5.02	24.47±4.69	
range	14-51	23.42±5.02	
ลำดับการตั้งครรภ์			0.445 ^b
mean±SD	2.04±1.08	2.18±1.31	
range	1-9	2.03±1.08	
โรคประจำตัวก่อนตั้งครรภ์			0.185 ^a
มี	102 (2.3%)	2 (5.9%)	
ไม่มี	4,307 (97.7%)	32 (94.1%)	
โรคเบาหวาน			0.103 ^a
มี	14 (0.3%)	1 (2.9%)	
ไม่มี	4,395 (99.7%)	33 (97.1%)	
โรคความดันโลหิตสูง			0.023 ^a
มี	31 (0.7%)	2 (5.9%)	
ไม่มี	4,378 (99.3%)	32 (94.1%)	
โรคหอบหืด			1.000 ^a
มี	6 (0.1%)	0 (0.0%)	
ไม่มี	4,403 (99.9%)	34 (100%)	
โรคประจำตัวอื่น (โรคเลือด ไทรอยด์ หัวใจ)			1.000 ^a
มี	64 (1.5%)	0 (0.0%)	
ไม่มี	4,345 (98.5%)	34 (100%)	
ยาที่ใช้ขณะตั้งครรภ์			0.106 ^a
มี	72 (1.6%)	2 (5.9%)	
ไม่มี	4,337 (98.4%)	32 (94.1%)	
Aspirin			1.000 ^a
มี	1 (0%)	0 (0.0%)	
ไม่มี	4,408 (100%)	34 (100%)	
SSRIs			1.000 ^a
มี	2 (0%)	0 (0.0%)	
ไม่มี	4,407 (100%)	34 (100%)	
ยาอื่น (ยาลดความดันโลหิต เบาหวาน)			0.101 ^a
มี	70 (1.6%)	2 (5.9%)	
ไม่มี	4,339 (98.4%)	32 (94.1%)	

^a Chi-square test, ^b t-test independent

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลทั่วไปของมารดา (ต่อ)

ข้อมูล	กลุ่มทารกแรกเกิด จำนวน (ราย)		p-value
	เป็น PPHN	ไม่เป็น PPHN	
ภาวะแทรกซ้อนมารดาขณะตั้งครรภ์			
เบาหวานขณะตั้งครรภ์			0.101 ^a
มี	146 (3.3%)	3 (8.8%)	
ไม่มี	4,263 (96.7%)	31 (91.2%)	
ความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์			0.001 ^a
มี	58 (1.3%)	4 (11.8%)	
ไม่มี	4,351 (98.7%)	30 (88.2%)	
ภาวะน้ำคร่ำน้อย			0.001 ^a
มี	28 (0.6%)	3 (8.8%)	
ไม่มี	4,381 (99.4%)	31 (91.2%)	
ซีเทาปนในน้ำคร่ำ			<0.001 ^a
มี	94 (2.1%)	13 (38.2%)	
ไม่มี	4,315 (97.9%)	21 (61.8%)	
ภาวะแทรกซ้อนอื่น			1.000 ^a
(Covid-19, รกเกาะต่ำ)			
มี	53 (1.2%)	0 (0.00%)	
ไม่มี	4,356 (98.8%)	34 (100%)	

^a Chi-square test, ^b t-test independent

ทารกแรกเกิดทั้งหมด 4,409 ราย ส่วนใหญ่พบเป็นเพศชาย 2,320 ราย คิดเป็นร้อยละ 52.6 อายุครรภ์แรกคลอดเฉลี่ย 38.85 ± 1.70 สัปดาห์ คลอดโดยวิธีธรรมชาติ (Normal labor) 2,750 ราย คิดเป็นร้อยละ 62.4% น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย $3,098.85 \pm 483.00$ กรัม Apgar score ที่ 1 นาที

เท่ากับ 8.92 ± 0.58 คะแนน Apgar score ที่ 5 นาทีเท่ากับ 9.99 ± 0.15 คะแนน ทารกส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยโรคหรือภาวะที่เป็นสาเหตุหลัก เป็นภาวะติดเชื้อมีทารกแรกเกิด 411 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.3 รองลงมาคือ ภาวะหายใจเร็วชั่วคราวของทารกแรกเกิด (TTNB) 250 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.7 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลทั่วไปของทารกแรกเกิด

ข้อมูล	กลุ่มทารกแรกเกิด		p-value
	เป็น PPHN	ไม่เป็น PPHN	
เพศทารก (ราย)			0.213 ^a
ชาย	2,320 (52.6%)	22 (64.7%)	2,298 (52.5%)
หญิง	2,089 (47.4%)	12 (35.3%)	2,077 (47.5%)
อายุครรภ์แรกคลอด (สัปดาห์)			0.640 ^a
mean±SD	38.85±1.70	270.97±11.90	271.93±11.91
range	27-44		
วิธีการคลอด (ราย)			<0.001 ^a
Normal labor	2,750 (62.4%)	10 (29.4%)	2,740 (62.6%)
Cesarean Section	1,659 (37.6%)	24 (70.6%)	1,635 (37.4%)
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)			0.338 ^b
mean±SD	3,098.85±483.00	3,209.56±668.33	3,098±481.29
range	810-5560		
Apgar score (คะแนน)			0.124 ^b
ที่ 1 นาที mean±SD	8.92±0.58	8.50±1.58	8.93±0.56
range	0-9		
ที่ 5 นาที mean±SD	9.99±0.15	9.88±0.69	9.99±0.14
range	5-10		0.366 ^b
การวินิจฉัยโรคหรือภาวะที่เป็นสาเหตุหลัก (ราย)			
Birth asphyxia			0.014 ^a
มี	24 (0.5%)	2 (5.9%)	22 (0.5%)
ไม่มี	4,385 (99.5%)	32 (94.1%)	4,353 (99.5%)
MAS			<0.001 ^a
มี	48 (0.1%)	11 (32.4%)	37 (0.8%)
ไม่มี	4,361 (99.9%)	23 (67.6%)	4,338 (99.2%)
TTNB			<0.001 ^a
มี	250 (5.7%)	12 (35.3%)	238 (5.4%)
ไม่มี	4,159 (94.3%)	22 (64.7%)	4,137 (94.6%)
การวินิจฉัยโรคหรือภาวะที่เป็นสาเหตุหลัก (ราย)			
Neonatal sepsis			<0.001 ^a
มี	411 (9.3%)	31 (91.2%)	380 (8.7%)
ไม่มี	3,998 (90.7%)	3 (8.8%)	3,995 (91.3%)
วินิจฉัยโรคอื่น (congenital pneumonia, RDS)			<0.001 ^a
มี	114 (2.6%)	7 (20.6%)	107 (2.4%)
ไม่มี	4,265 (97.4%)	27 (79.4%)	4,268 (97.6%)

^a Chi-square test, ^b t-test independent

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดของโรงพยาบาลหัวหิน ของทารกในกลุ่มที่เป็นภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด (PPHN) เทียบกับกลุ่มที่ไม่เป็นภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด พบว่า อายุมารดาในกลุ่มทารกที่เป็นภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด (29.44 ± 6.52) มากกว่ากลุ่มทารกที่ไม่เป็นภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด (26.65 ± 6.04) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ปัจจัยด้านมารดา ได้แก่ การมีโรคประจำตัวก่อนตั้งครรภ์เป็นโรคความดันโลหิตสูง ภาวะแทรกซ้อนมารดาขณะตั้งครรภ์ที่มีภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ ภาวะน้ำคร่ำน้อย ชี้อาปนในน้ำคร่ำ วิธีการคลอดโดยผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง (Cesarean Section) การวินิจฉัยโรคหรือภาวะที่เป็นสาเหตุหลักเป็นภาวะขาดออกซิเจนระหว่างคลอดของทารกแรกเกิด (Birth asphyxia) กลุ่มอาการสูดสำลักขี้เทา (Meconium Aspiration Syndrome: MAS) ภาวะหายใจเร็วชั่วคราวของทารกแรกเกิด (Transient Tachypnea of Newborn: TTNB) ภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด (Neonatal sepsis) และการวินิจฉัยโรคอื่นได้แก่ ภาวะปอดอักเสบแต่กำเนิด (Congenital pneumonia) Respiratory distress syndrome: RDS มีผลต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ส่วนมารดาที่มีโรคประจำตัวก่อนตั้งครรภ์ ที่เป็นโรคเบาหวาน โรคหอบหืดและโรคประจำตัวอื่นยาที่ใช้ขณะตั้งครรภ์ มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ เพศทารก ไม่มีผลต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด

วิจารณ์

จากจำนวนทารกเกิดมีชีพ ทั้งหมด 4,409 ราย เกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรก

เกิด (PPHN) 34 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลหัวหิน 7.7 ต่อ 1,000 ทารกเกิดมีชีพ ซึ่งพบอุบัติการณ์ใกล้เคียงกัน เมื่อเทียบกับการศึกษาทารกแรกเกิดที่มีภาวะ PPHN ในต่างประเทศที่ United States ปี 2003² พบอุบัติการณ์ที่แตกต่างกันในแต่ละสถาบัน อยู่ที่ 0.43-6.82 ต่อ 1,000 ทารกเกิดมีชีพ และจากการศึกษาใน United Kingdom ปี 2015⁴ พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะ PPHN 0.43- 6 ต่อ 1,000 ทารกเกิดมีชีพ แต่พบว่าสูงกว่าการศึกษาในประเทศไทย การศึกษาของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี⁵ ปี 2006-2008 พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะ PPHN อยู่ระหว่าง 0.38-0.99 ต่อ 1,000 ทารกเกิดมีชีพ โดยโรงพยาบาลทั่วไป^{6, 7} พบอุบัติการณ์ 1.12-3.6 ต่อ 1,000 ทารกเกิดมีชีพ ทั้งนี้เนื่องจากการเก็บข้อมูลประชากรที่ศึกษาในงานวิจัยนี้ คือ ทารกแรกเกิดที่คลอดในโรงพยาบาลหัวหิน จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ โดยการทบทวนจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์และเพิ่มทะเบียนผู้ป่วยของหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกออกจากการวิจัย คือ ข้อมูลตัวแปรที่ต้องการศึกษาไม่ครบถ้วน ทำให้จำนวนทารกเกิดมีชีพที่มีข้อมูลตัวแปรที่ต้องการศึกษาไม่ครบถ้วน ถูกตัดออกจำนวนมาก ทำให้จำนวนทารกแรกเกิดมีชีพที่นำมาทำการศึกษาไม่ได้เป็นจำนวนที่แท้จริง ที่จะนำมาคำนวณอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ทำให้พบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลหัวหิน สูงกว่าการศึกษาของโรงพยาบาลทั่วไปซึ่งเป็นโรงพยาบาลระดับเดียวกับโรงพยาบาลหัวหิน โดยเมื่อแยกข้อมูลตามปีงบประมาณ ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2559-2563 พบทารกที่เกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดคิดเป็นอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะความดัน

เลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลหัวหิน
เพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ ทุกปี

ปัจจัยด้านมารดา ได้แก่ อายุมารดา โรคประจำตัวก่อนตั้งครรภ์เป็นโรคความดันโลหิตสูง และมารดาที่มีภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด จากการศึกษาพบว่า อายุมารดาในกลุ่มทารกที่เป็นภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด (29.44 ± 6.52) มากกว่ากลุ่มทารกที่ไม่เป็นภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด (26.65 ± 6.04) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) มารดาที่มีโรคประจำตัวก่อนตั้งครรภ์เป็นโรคความดันโลหิตสูง ทำให้ทารกเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ร้อยละ 5.9 ซึ่งไม่เกิดเพียง ร้อยละ 0.7 ($p < 0.05$) มารดาที่มีภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ทำให้ทารกเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ร้อยละ 11.8 ซึ่งไม่เกิดเพียง ร้อยละ 1.2 ($p < 0.05$) ทั้งนี้เนื่องจากหญิงที่อายุมากขึ้นมีความเสี่ยงที่จะมีโรคประจำตัวมากขึ้น เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และการตั้งครรภ์ในมารดาที่อายุมากในทางการแพทย์ถือว่าการตั้งครรภ์ที่มีภาวะเสี่ยงสูง (High risk pregnancy)⁸ เพราะมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อหญิงตั้งครรภ์และทารกในครรภ์สูงกว่าการตั้งครรภ์ที่อายุน้อยกว่า เช่น ภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ การคลอดโดยผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง ส่งผลให้ทารกแรกเกิดหลังคลอดเป็นทารกกลุ่มเสี่ยง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Ran Zhou et al., (2021)⁹ พบปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ได้แก่ อายุมารดา > 30 ปี

ภาวะแทรกซ้อนมารดาขณะตั้งครรภ์ ได้แก่ ภาวะน้ำคร่ำน้อย ภาวะซีเทาปนในน้ำคร่ำ เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงใน

ทารกแรกเกิด จากการศึกษาพบว่า มารดาที่มีภาวะน้ำคร่ำน้อย ทำให้ทารกเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ร้อยละ 8.8 ซึ่งไม่เกิดเพียง ร้อยละ 0.6 มารดาที่มีภาวะซีเทาปนในน้ำคร่ำ ทำให้ทารกเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ร้อยละ 38.2 ซึ่งไม่เกิดเพียง ร้อยละ 1.9 ($p < 0.05$) เนื่องจากทั้งภาวะน้ำคร่ำน้อย และภาวะซีเทาปนในน้ำคร่ำ ทำให้ทารกเกิดกลุ่มอาการสูดสำลักซีเทา (Meconium aspiration syndrome: MAS) ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด สอดคล้องกับผลการศึกษาของ ชรินทร์ พนาอรุณวงศ์ (2560)⁷ พบทารกที่เกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด มารดามีภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์ คือ ภาวะน้ำคร่ำน้อย

วิธีการคลอดโดยผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง (Cesarean Section) เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด จากการศึกษาพบว่า ทารกที่คลอดโดยผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง เกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ร้อยละ 70.6 ซึ่งไม่เกิดเพียง ร้อยละ 37.4 ($p < 0.05$) แม้ว่าพยาธิสรีรวิทยาของความเชื่อมโยงระหว่างวิธีการคลอดโดยผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องกับการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดยังไม่ชัดเจน แต่มีการศึกษาของ Babooa N et al., (2017)¹⁰ ได้อธิบายไว้ว่า วิธีการคลอดโดยผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง ทำให้เกิดการคลอดก่อนกำหนด เกิดทารกคลอดก่อนกำหนดเล็กน้อย (Late preterm) มากขึ้น ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของการคลอด อีกทั้งยังส่งผลให้เกิดการจำกัดการสร้าง Endogenous pulmonary vasodilator และระดับสารต่อต้านอนุมูลอิสระในการป้องกันในทารกแรกเกิดลดลง นอกจากนี้วิธีการคลอดโดยผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง ทำให้ทารกมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด Respiratory distress syndrome ร่วมกับทำให้

ระดับ endothelin-1 เพิ่มขึ้น ซึ่งอาจนำไปสู่ความเสี่ยงทางอ้อมในการเกิด PPHN ที่สูงขึ้น ซึ่งผลการศึกษาสอดคล้องกับ การศึกษาของ Ran Zhou et al., (2021)⁹ และ Athar Razzaq et al., (2013)¹¹ พบปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ได้แก่ คลอดโดยวิธีการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง

การวินิจฉัยโรคหรือภาวะที่เป็นสาเหตุหลักเป็นภาวะขาดออกซิเจนระหว่างคลอดของทารกแรกเกิด (Birth asphyxia) เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด จากการศึกษาพบว่าทารกที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเป็นภาวะขาดออกซิเจนระหว่างคลอดของทารกแรกเกิดเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ร้อยละ 5.9 ซึ่งไม่เกิดเพียง ร้อยละ 0.5 ($p<0.05$) ซึ่งอธิบายได้จากภาวะขาดออกซิเจนระหว่างคลอดของทารกแรกเกิด (Birth asphyxia) ทำให้ PVR ไม่ลดลงตามปกติหลังคลอด ทำให้การไหลเวียนเลือดยังผ่านการไหลลัดลงจากรขวาไปซ้าย (Right to Left shunt) ซึ่งเหมือนกับการไหลเวียนเลือดของทารกในครรภ์ (Fetal circulation) ทำให้เกิดภาวะ PPHN ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Ran Zhou et al., (2021)⁹ และ Athar Razzaq et al., (2013)¹¹ ที่พบปัจจัยเสี่ยงที่บ่งบอกของการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด คือ ภาวะขาดออกซิเจนในทารกแรกเกิด

ส่วนกลุ่มอาการสูดสำลักขี้เทา (Meconium Aspiration Syndrome: MAS) ภาวะหายใจเร็วชั่วคราวของทารกแรกเกิด (Transient Tachypnea of Newborn: TTNB) ภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด (Neonatal sepsis) และการวินิจฉัยโรคอื่น ได้แก่ ภาวะปอดอักเสบแต่กำเนิด (Congenital pneumonia) Respiratory distress syndrome: RDS เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด จากการศึกษาพบว่า ทารกที่ได้รับการ

วินิจฉัยโรคเป็น Meconium aspiration syndrome เกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ร้อยละ 32.4 ซึ่งไม่เกิดเพียง ร้อยละ 0.8 Transient tachypnea of newborn เกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ร้อยละ 35.3 ซึ่งไม่เกิดเพียง ร้อยละ 5.4 Neonatal sepsis เกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ร้อยละ 91.2 ซึ่งไม่เกิดเพียง ร้อยละ 8.7 ทารกที่ได้รับการวินิจฉัยโรคอื่น เช่น Congenital pneumonia Respiratory distress syndrome เกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ร้อยละ 20.6 ซึ่งไม่เกิดเพียง ร้อยละ 2.4 ($p<0.05$) ซึ่งอธิบายได้จาก ภาวะเหล่านั้นล้วนเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะ PPHN ซึ่งเป็นผลมาจากการเพิ่มของ Pulmonary vascular resistance จาก Parenchymal lung disease ซึ่งทำให้เกิด Maladaptation (Abnormal reactive pulmonary vasoconstriction) ของเส้นเลือดในปอด ส่งผลให้เลือดดำที่จะไหลเวียนไปปอดไหลลัดไปทาง ductus arteriosus และ Foramen ovale (Right to left shunt) เพื่อไปเลี้ยงร่างกาย ทำให้ทารกขาดออกซิเจนอย่างรุนแรงทำให้เกิดภาวะ PPHN^{4, 9, 12-14} ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษาในโรงพยาบาลทั่วไป พบว่ากลุ่มอาการสูดสำลักขี้เทา (Meconium aspiration syndrome) เป็นสาเหตุหลักของภาวะ PPHN พบทารกที่เกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นที่บ่อยที่สุด คือ ภาวะปอดอักเสบแต่กำเนิด^{5-7, 12, 15-17}

ส่วนปัจจัยด้านมารดาที่มีโรคประจำตัวก่อนตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเบาหวาน โรคหอบหืดและโรคประจำตัวอื่น ยาที่ใช้ขณะตั้งครรภ์ มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ เพศทารก ซึ่งพบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ในการศึกษาที่ผ่านมา^{9,18} แต่การศึกษานี้ไม่พบความแตกต่าง อาจเนื่องมาจากที่ทารกที่มีมารดามีโรคประจำตัวก่อนตั้งครรภ์ที่เป็น

โรคเบาหวาน (14 ราย) โรคหอบหืด (6 ราย) และโรคประจำตัวอื่น (64 ราย) ยาที่ใช้ขณะตั้งครรภ์ (72 ราย) มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (146 ราย) ในการศึกษานี้มีน้อย จึงไม่เห็นความแตกต่างของปัจจัยดังกล่าว

สรุป

ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด เป็นหนึ่งในสาเหตุการเสียชีวิตที่พบส่วนใหญ่ของทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลหัวหิน และเป็นภาวะที่ร้ายแรงที่สุดอย่างหนึ่งในทารกแรกเกิดเพราะมีอัตราการเสียชีวิตสูง ซึ่งจากการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลหัวหินเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ ทุกปี การป้องกันการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดจึงมีความสำคัญมาก ได้แก่ จัดทำแนวทางการป้องกันการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ร่วมกับสูติแพทย์ในปัจจัยที่สามารถป้องกันได้ เช่น ลดการคลอดโดยผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง (Cesarean Section) โดยไม่มีข้อบ่งชี้ ฝักระวังทารกแรกเกิด ที่คลอดจากมารดาที่มีปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ได้แก่ มารดาอายุตั้งแต่ 30 ปีขึ้นไป โรคประจำตัวก่อนตั้งครรภ์เป็นโรคความดันโลหิตสูง มีภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ น้ำคร่ำน้อย ชี้อาการในน้ำคร่ำ จัดทำแนวทางการดูแลติดตามทารกแรกเกิดอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะขาดออกซิเจนระหว่างคลอดของทารกแรกเกิด (Birth asphyxia) กลุ่มอาการสูดสำลักขี้เทา (Meconium aspiration syndrome: MAS) ภาวะหายใจเร็วชั่วคราวของทารกแรกเกิด (Transient tachypnea of newborn: TTNB) ภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด (Neonatal sepsis) ภาวะปอดอักเสบแต่กำเนิด Respiratory distress syndrome เพื่อการวินิจฉัยภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดได้

อย่างรวดเร็ว และลดอัตราการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์จิตตรัตน์ เตชะวุฒิพร ผู้อำนวยการโรงพยาบาลหัวหิน ที่สนับสนุนการทําวิจัย ดร.พัชรินทร์ สมบูรณ์ ที่ปรึกษางานวิจัย และเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่มีส่วนช่วยให้งานวิจัยสำเร็จไปด้วยดี

บรรณานุกรม

1. Nakwan N. The Practical Challenges of Diagnosis and Treatment Options in Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn: A Developing Country's Perspective. Am J Perinatol. 2018;35(14):1366-1375. doi: 10.1055/s-0038-1660462. Epub 2018 Jun 19. PubMed PMID: 29920641.
2. Walsh-Sukys MC, Tyson JE, Wright LL, Bauer CR, Korones SB, Stevenson DK, et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in the era before nitric oxide: practice variation and outcomes. Pediatrics. 2000;105:14-20. doi: 10.1542/peds.105.1.14. PubMed PMID: 10617698.
3. Khorana M, Yookaseam T, Layangool T, Kanjanapattanakul W, Paradevisut H. Outcome of oral sildenafil therapy on persistent pulmonary hypertension of the newborn at Queen Sirikit National Institute of Child Health. J Med Assoc Thai. 2011;94:64-73.

4. Bendapudi P, Rao GG, Greenough A. Diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Paediatr Respir Rev* 2015;16(3):157–161.
5. Nakwan N, Jain S, Kumar K, Hosono S, Hammoud M, Elsayed YY, Ariff S, Hasan B, Khowaja W, Poon WB. An Asian multicenter retrospective study on persistent pulmonary hypertension of the newborn: incidence, etiology, diagnosis, treatment and outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;33(12):2032-7.
6. วรรณภู จันทร์ขจร. ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลขอนแก่น. *ขอนแก่นเวชสาร*. 2549;30:151-8.
7. ชรินพร พนาอรุณวงศ์. ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลนครพนม. *ว. โรงพยาบาลนครพนม*. 2560;4:5-18.
8. Buu.ac.th.[cited 2022 Sep 15]. Available from: <http://dspace.lib.buu.ac.th/xmlui/handle/1234567890/4052>
9. Zhou R, Zheng YN, Zhang XY, Cheng YY. A Meta-Analysis of the Risk Factors of Persistent Pulmonary Hypertension in Newborns. *Front Pediatr*. 2021 Oct 29;9:659137. doi: 10.3389/fped.2021.659137. PMID: 34778120; PMCID: PMC8585993.
10. Babooa N, Shi WJ, Chen C. Factors relating caesarean section to persistent pulmonary hypertension of the newborn. *World J Pediatr*. 2017 Dec;13(6):517-527. doi: 10.1007/s12519-017-0056-z. Epub 2017 Oct 20. PMID: 29058246.
11. Razzaq A, Iqbal Quddusi A, Nizami N. Risk factors and mortality among newborns with persistent pulmonary hypertension. *Pak J Med Sci*. 2013 Sep;29(5):1099-104. doi: 10.12669/pjms.295.3728. PMID: 24353699.
12. de Boode WP, Singh Y, Molnar Z, Schubert U, Savoia M, Sehgal A, et al. Application of Neonatologist Performed Echocardiography in the assessment and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Res*. 2018;84:68-77. doi: 10.1038/s41390-018-0082-0. PubMed PMID: 30072805.
13. Baquero H, Soliz A, Neira F, Venegas ME, Sola A. Oral sildenafil in infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn: a pilot randomized blinded study. *Pediatrics*. 2006;117(4):1077-83. doi: 10.1542/peds.2005-0523. PubMed PMID: 16585301.
14. Delaney C, Cornfield DN. Risk factors for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pulm Circ*. 2012;2(1):15-20. doi: 10.4103/2045-8932.94818. PubMed PMID: 22558515.

15. ชีรศักดิ์ อุดมศรี. การศึกษาภาวะความดันโลหิต
เลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาล
กระบี่. กุมารเวชสาร. 2558;22:23-4.
16. นพวรรณ พงศ์โสภ. ภาวะความดันเลือดในปอดสูง
ในทารกแรกเกิด โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี.
ว. วิชาการเขต 11. 2560; 31(1): 49-59.
17. ปฐมาภรณ์ ชัยธีรกิจ. ภาวะความดันเลือดปอด
สูงในทารกแรกเกิด ในโรงพยาบาล
กระทุ่มแบน จังหวัดสมุทรสาคร.
ว. แพทย์เขต 4-5. 2563;39(3):304-15.
18. Steurer MA, Jelliffe-Pawlowski LL, Baer
RJ, Partridge JC, Rogers EE, Keller RL.
Persistent Pulmonary Hypertension
of the Newborn in Late Preterm and
Term Infants in California. Pediatrics.
2017;139(1):e20161165. DOI:
10.1542/peds.2016-1165. PubMed
PIMD: 27940508