

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ผลลัพธ์ของการให้ surfactant ด้วยวิธี INSURE เทียบกับการให้ surfactant วิธีเดิมในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีปัญหา respiratory distress syndrome
Neonatal outcome between INSURE method and conventional method in preterm infants with respiratory distress syndrome

อรุณี ประพตติตรง*
Arune Prepruetrong*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ ศึกษาผลการรักษาโรคของทารกที่ได้รับ surfactant ด้วยวิธี INSURE เปรียบเทียบกับวิธี conventional ในทารกโรค respiratory distress syndrome (RDS)

วิธีการศึกษา ศึกษาข้อมูลย้อนหลังของทารกที่เกิดก่อนกำหนด ที่ได้รับการวินิจฉัยโรค respiratory distress syndrome ที่เข้ารับการรักษานิวโรเนอเนอโรโลยี (NICU) โรงพยาบาลพัทลุง ตั้งแต่ 1 มกราคม 2560 - 31 ธันวาคม 2562 ที่ได้รับการรักษาด้วย surfactant ด้วยวิธี INSURE (จำนวน 59 คน) และวิธี conventional (จำนวน 65 คน)

ผลการศึกษา ทารกจำนวน 124 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยโรค RDS น้ำหนักแรกเกิด และ อายุครรภ์เฉลี่ย เท่ากับ 1426 ± 410 กรัม และ 30 ± 2.7 สัปดาห์ ตามลำดับ ผลลัพธ์ของทารกได้แก่ ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ การใช้ออกซิเจน ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล พบว่ากลุ่ม INSURE มีค่าน้อยกว่า กลุ่ม conventional อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป การให้ surfactant ด้วยวิธี INSURE สามารถให้ผลลัพธ์ที่ดีแก่ทารก และเป็นวิธีทางเลือกที่สามารถนำมาใช้ในการรักษาทารกโรค respiratory distress syndrome

คำสำคัญ respiratory distress syndrome, surfactant, INSURE

* นายแพทย์ชำนาญการ โรงพยาบาลพัทลุง

Abstract

Objective: To analyze neonatal outcomes between INSURE method and conventional method for surfactant administration in preterm infants with respiratory distress syndrome (RDS).

Methods: A retrospective study was performed, including preterm infants with diagnosed RDS, who were admitted in NICU of Phatthalung hospital between 1st January 2017 and 31th December 2019. Surfactant administration with INSURE method (n=59) and conventional method (n=65), were performed.

Results: One-hundred and twenty-four infants were diagnosed with RDS. The mean birth weight and gestational age of infants were 1426 \pm 410 g and 30 \pm 2.7 weeks, respectively. The neonatal outcomes including ventilator day, oxygen day and length of hospital stay in INSURE group were significantly lower than conventional group.

Conclusion: Surfactant administration with INSURE method can improve neonatal outcome and suitable to as an alternative initial treatment for preterm infants with respiratory distress syndrome.

Keywords: respiratory distress syndrome, surfactant, INSURE

บทนำ

Respiratory distress syndrome: RDS เป็นโรคที่พบมากในทารกเกิดก่อนกำหนด เนื่องจากการขาดสารลดแรงตึงผิว (surfactant) ทำให้ถุงลมตึงตัวไม่แฟบ สามารถแลกเปลี่ยนก๊าซได้เพิ่มความยืดหยุ่นในปอด (lung compliance) ลดแรงการหายใจ (work of breathing) ทารกที่ขาด surfactant จะมีอาการหายใจเหนื่อยตั้งแต่แรกเกิด¹ ซึ่งพบว่าอุบัติการณ์แปรผกผันกับอายุครรภ์ และเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อนต่างๆ² การรักษาตามแนวทาง European guidelines 2019³ แนะนำเริ่มให้ความดันบวกตั้งแต่แรกเกิดที่ห้องคลอด การให้ออกซิเจนเท่าที่ทารกต้องการตาม target oxygen sat ทารกที่มีอาการมาก พิจารณาจากความต้องการออกซิเจนมากกว่า 40% ($FiO_2 > 40\%$) , chest X-ray เข้าได้กับ moderate หรือ severe RDS⁴ จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วย surfactant ซึ่งจะได้ผลลัพธ์ดี เมื่อให้เร็วภายใน 2 ชั่วโมง (early rescue therapy) พบว่าโรคปอดอักเสบเรื้อรัง (bronchopulmonary dysplasia)⁵ , ลมรั่วในช่องปอด (pneumothorax) และอัตราการตายลดลง เมื่อเทียบกับการให้ surfactant ซ้ำ⁶

วิธีในการ surfactant วิธีเดิม คือ conventional คือ การใส่ท่อช่วยหายใจ ขนาดปกติตามน้ำหนักและอายุครรภ์ ให้ surfactant แล้วให้เครื่องช่วยหายใจแบบบูรณาการต่ออีกระยะหนึ่ง พบว่าเกิดปัญหาปอดชอกซ้ำจากแรงดันบวก (barotrauma) ลมรั่วในช่องปอด (pneumothorax) ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลนานขึ้น การขาดออกซิเจนในระหว่างการดูแลทางท่อช่วยหายใจ⁷ ทำให้ในปัจจุบันมีวิธีการให้ surfactant เพิ่มขึ้นหลายวิธี เช่น INSURE (Intubation, surfactant administration, rapid extubation to NCPAP)

LISA (less invasive surfactant administration, MIST (minimally invasive surfactant therapy) ซึ่งมีหลักการเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนจากการใส่ท่อช่วยหายใจ และการใช้เครื่องช่วยหายใจ⁸

ในการศึกษานี้ผู้วิจัยได้รวบรวมข้อมูลถึงประสิทธิภาพการรักษาด้วยวิธี INSURE ในเรื่องของความปลอดภัย ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจทั้งแบบบูรณาการ และไม่บูรณาการ อัตราการรอดชีวิตของทารกและภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เพื่อใช้ในการ พัฒนาการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีปัญหา RDS ให้มีประสิทธิภาพเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและลดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ

รูปแบบการวิจัย

การศึกษาแบบติดตามข้อมูลย้อนหลังเชิงเปรียบเทียบ (retrospective comparative study)

วิธีการศึกษา

ศึกษารวบรวมข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยประวัติการรักษาจากเวชระเบียน โดยผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพัทลุง กลุ่มศึกษา คือ ทารกเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ ที่ได้รับการวินิจฉัย โรค RDS และได้รับการรักษาด้วย surfactant ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลพัทลุงทั้งทารกที่คลอดที่โรงพยาบาลพัทลุงเอง และทารกที่ส่งตัวมาจากโรงพยาบาลชุมชน ในจังหวัดพัทลุง ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2560 ถึง 31 ธันวาคม 2562 ระยะเวลา รวม 3 ปี ทารกที่มีปัญหาความผิดปกติทาง chromosome รุนแรง, ทารกที่มีปัญหาโรคหัวใจพิการรุนแรงแต่กำเนิด, ทารกที่มีภาวะการขาดออกซิเจนแรกเกิด

รุนแรง (severe birth asphyxia) และเสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมง ไม่นำเข้ามารับการศึกษา จำนวนทารกทั้งหมด ที่นำมาศึกษา 124 ราย

ปัจจัยพื้นฐานที่ทำการการศึกษา ได้แก่ เพศ วิธีการคลอด น้ำหนักแรกคลอด อายุครรภ์ จำนวนการตั้งครรภ์ จำนวนทารก คะแนน Apgar score ที่ 1 และ 5 นาที การได้รับ dexamethasone ของมารดา ก่อนคลอด ปัญหาของมารดา ก่อนคลอด เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน น้ำเดินนานกว่า 18 ชั่วโมง chorioamnionitis ครรภ์แฝด ภาวะรกเกาะต่ำ อายุมารดาขณะคลอด ประวัติการทำแท้งของมารดา

การวินิจฉัยโรค RDS พิจารณาจากทารกเกิดก่อนกำหนด อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ มีอาการหายใจเหนื่อย ร้องคราง (grunting) หลังเกิด ร่วมกับ chest X-ray เข้าได้กับ moderate หรือ severe RDS⁴ พิจารณาให้ surfactant ในทารกที่วินิจฉัย RDS (moderate/severe) ที่ใช้ออกซิเจนมากกว่า 40% ชนิดของ surfactant คือ Survanta® ปริมาณ 4mL/kg คิดเป็น 100 mg/kg แบ่งให้ 2 ทำ โดยให้ผ่านทางท่อช่วยหายใจ ขนาดปกติตามน้ำหนักและอายุครรภ์ 2 วิธี คือ INSURE และ conventional

INSURE สำเร็จ หมายถึง หลังจากที่ได้ถอดท่อช่วยหายใจแล้วนานมากกว่า 72 ชั่วโมง ไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจซ้ำ ข้อบ่งชี้ในการใส่ท่อช่วยหายใจใหม่คือ เลือดมีความเป็นกรด pH<7.2 มีออกซิเจนต่ำกว่า 90%, ภาวะหยุดหายใจเกิดขึ้นซ้ำๆ (recurrent apnea), ปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดมากกว่า 60 มิลลิเมตรปรอท⁶⁻¹⁶

ภาวะแทรกซ้อนที่ทำการการศึกษา คือ pneumothorax, patent ductus arteriosus (PDA), ventilator associated pneumonia (VAP), Bronchopulmonary dysplasia (BPD), pulmonary hemorrhage, retinopathy

of prematurity (ROP), intraventricular hemorrhage (IVH), การติดเชื้อ, ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล, อัตราการตาย นิยามปอดอักเสบเรื้อรัง คือ ทารกที่ยังต้องใช้เครื่องช่วยหายใจให้ความดันบวก หรือต้องการ oxygen ที่อายุ PMA มากกว่า 36 สัปดาห์ หรือนานเกิน 28 วัน¹⁷

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยโปรแกรม Epidata ในการลงข้อมูล โปรแกรม R (version 4.0.0) ในการวิเคราะห์ข้อมูล แจกแจงความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม INSURE และ conventional โดยใช้ the Shapiro test, Student T test, Pearson's Chi-squared test ในการวิเคราะห์ข้อมูล ค่า p<.05 ถือว่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

จำนวนทารกที่ทำการศึกษามีทั้งหมด 124 คน เป็นทารกที่เกิดก่อนกำหนด ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรค RDS (moderate หรือ severe) ได้รับการรักษา ด้วย surfactant เป็นทารกเพศชาย จำนวน 60 ร้อยละ 48.4 ทารกเพศหญิง จำนวน 64 ร้อยละ 51.6 น้ำหนักตัวแรกเกิดเฉลี่ย 1426 ± 410 กรัม น้อยที่สุด เท่ากับ 590 กรัม มากที่สุด เท่ากับ 2560 กรัม อายุครรภ์เฉลี่ย 30.1 ± 2.7 สัปดาห์ น้อยที่สุด เท่ากับ 23 มากที่สุด 36 สัปดาห์ มารดาได้ dexamethasone ก่อนคลอด 92 คน ร้อยละ 74.2 ทารกส่วนใหญ่เกิดด้วยวิธีผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง (cesarean section) 74 คน ร้อยละ 59.7 อายุมารดา เฉลี่ยขณะคลอด เท่ากับ 27.8 ± 7 ปี ร้อยละ 49 เป็นครรภ์แรก ทารกได้รับ surfactant ภายใน 2 ชั่วโมง หลังเกิด (early rescue therapy) มากกว่าร้อยละ 90

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของทารกโรค RDS ที่ได้รับการรักษาด้วย surfactant

ลักษณะพื้นฐาน		จำนวน (%)
เพศ	ชาย	60 (48.4%)
	ผู้หญิง	64 (51.6%)
Cesarean section		74 (59.7%)
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)	< 1000	23 (18.5%)
	1000-1499	48 (38.7%)
	1500-1999	44 (35.5%)
	>2000	9 (7.3%)
อายุครรภ์	< 28 สัปดาห์	21 (16.9%)
	28-30 สัปดาห์	44 (35.5%)
	31-32 สัปดาห์	33 (26.6%)
	>32 สัปดาห์	26 (21%)
Parity	primigravida	49 (39.5%)
	Multiparity	75 (60.5%)
จำนวนทารกที่คลอด	mean \pm SD	1.1 \pm 0.3
คะแนนแอฟการ์ ที่ 1 นาที	mean \pm SD	6.8 \pm 2
คะแนนแอฟการ์ ที่ 5 นาที	mean \pm SD	7.8 \pm 1.8
Antenatal steroid use		92 (72.2%)
Pregnancy induce hypertension		24 (19.4%)
Prolonged rupture of membrane		15 (12.1%)
Placenta previa		15 (12.1%)
Chorioamnionitis		2 (1.6%)
Twin		22 (17.7%)
Diabetic mother		9 (7.3%)
Maternal age at delivery		27.8 years (min 15 max 42)
mean		
Inborn patients		113 (91.1%)
criminal abortion		3 (2.4%)
ระยะเวลาที่ได้รับ surfactant หลังคลอด		2.12 \pm 0.6 (1-7)
mean \pm SD (min-max), ชั่วโมง		
Respiratory distress syndrome severity	moderate	110 (88.7%)
	severe	14 (11.3%)
INSURE method		59 (47.6%)
INSURE failure		3 (2.4%)

INSURE, intubation, surfactant administration, and extubated to nasal continuous airway pressure, RDS respiratory distress syndrome

ตารางที่ 1 (ต่อ) ลักษณะพื้นฐานของทารกโรค RDS ได้รับการรักษาด้วย surfactant

ลักษณะพื้นฐาน	จำนวน (%)
ภาวะซีดแรกเกิด (HB<14)	17 (13.7%)
ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ (วัน) ventilator days	3.61 (mean) 0-59 (min-max)
ระยะเวลาการใช้ noninvasive ventilator (วัน)	8.4 (mean) 0-40 (min-max)
ระยะเวลาการใช้ออกซิเจน (วัน)	18.7 (mean) 1-94 (min-max)
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล (วัน) length of stay	29.7 (mean) 4-98 (min-max)
รอดชีวิต	114 (91.9%)
ลมรั่วในช่องปอด (pneumothorax)	2 (1.6%)
Patent ductus arteriosus (PDA)	25 (20%)
Ventilator associated pneumonia (VAP)	14 (11.3%)
Retinopathy of prematurity (ROP)	10 (8.1%)
Bronchopulmonary dysplasia (BPD)	25 (20.2%)
Intraventricular hemorrhage (IVH)	21 (16.9%)
Pulmonary hemorrhage	14 (11.3%)
Neonatal sepsis	25 (20.2%)

การศึกษานี้ พบว่า ทารกมีภาวะซีด ร้อยละ 13.7 ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจเฉลี่ยโดยรวมประมาณ 3 วัน การใช้เครื่องช่วยหายใจแบบไม่รุกรานเฉลี่ยประมาณ 8 วัน ระยะเวลาการใช้ออกซิเจนเฉลี่ยประมาณ 18 วัน อัตราการรอดชีวิต ร้อยละ 91.9 และระยะเวลา นอนโรงพยาบาลเฉลี่ยประมาณ 30 วัน ภาวะแทรกซ้อนที่พบในทารกที่ทำการศึกษา พบมากที่สุด คือ โรคปอดอักเสบเรื้อรัง (BPD) ร้อยละ 25, patent ductus arteriosus (PDA) ร้อยละ 25 รองลงมา คือ การติดเชื้อ ร้อยละ 20, intraventricular hemorrhage (IVH) ร้อยละ 16.9 ventilator associated pneumonia (VAP) ร้อยละ 11.3, Pulmonary hemorrhage ร้อยละ 11.3, Retinopathy of prematurity

(ROP) ร้อยละ 8.1, ภาวะลมรั่วในช่องปอด (pneumothorax) ร้อยละ 1.6

ทารกที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี INSURE มีจำนวน 59 คน ร้อยละ 47.6 สามารถถอดท่อช่วยหายใจได้สำเร็จ 56 คน ร้อยละ 97.6 ลักษณะพื้นฐานที่แตกต่างกันของกลุ่ม INSURE เมื่อเทียบกับ conventional คือ อายุครรภ์เฉลี่ย และน้ำหนักตัว แรกเกิดที่น้อยกว่า ในกลุ่ม conventional อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) อายุครรภ์เฉลี่ยใน INSURE เทียบกับ conventional (mean±SD) คือ 31.6 ± 2.1 และ 28.8 ± 2.6 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย INSURE เทียบกับ conventional (median, IQR) คือ 1600 (1445,1790) และ 1240 (880,1450) กรัม

ตารางที่ 2 ลักษณะพื้นฐานระหว่างกลุ่มทารก INSURE กับ conventional

ลักษณะพื้นฐาน	INSURE (จำนวน= 59)	Conventional (จำนวน=65)	P value
อายุครรภ์mean (SD)	31.6 (2.1)	28.8 (2.6)	<0.001 ^a
อายุครรภ์< 28 สัปดาห์	2 (3.4%)	19 (29.2%)	
28-30 สัปดาห์	15 (25.4%)	29 (44.6%)	
31-32สัปดาห์	21 (35.6%)	12 (18.5%)	
>32 สัปดาห์	21 (35.6%)	5(7.7%)	
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)	1600	1240	<0.001 ^b
Median (IQR)	(1445,1790)	(880,1450)	
< 1000	1 (1.7%)	22 (33.8%)	
1000-1499	20 (33.9%)	28 (43.1%)	
1500-1999	33 (55.9%)	11(16.9%)	
>2000	5(8.5%)	4(6.2%)	
ชาย	30 (50.8%)	30 (46.2%)	0.732 ^a
ผู้หญิง	29 (49.2%)	35 (53.8%)	0.732 ^a
คะแนนแอฟการ์ ที่ 1 นาที median (IQR)	8 (7.5,8)	7 (5,8)	<0.001 ^c
คะแนนแอฟการ์ ที่ 5 นาที median (IQR)	9 (8,9)	8 (6,9)	<0.001 ^c
Antenatal steroid use	43 (72.9%)	49 (75.4%)	0.91 ^a
primigravida	23 (49%)	26 (40%)	1 ^a
Multiparity	36 (61%)	39 (60%)	1 ^a
Maternal age at delivery Median (IQR)	29 (20.5,31)	28 (23,25)	0.342 ^c
ภาวะซีดแรกเกิด (HB<14)	5 (8.5%)	12 (18.5%)	0.176 ^a

INSURE, intubation, surfactant administration, and extubated to nasal continuous airway pressure

^a = chi-square, ^b = Fisher's exact test, ^c = Ranksum test

ลักษณะพื้นฐานอื่นๆ คะแนนแอฟการ์ที่ 1 และ 5 นาที ที่พบว่ากลุ่ม conventional มีคะแนนน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การได้รับ dexamethasone พบว่าทั้ง 2 กลุ่ม

มารดาได้รับก่อนคลอดประมาณ ร้อยละ 70-75 ประมาณ ร้อยละ 40 ของทั้ง 2 กลุ่มมารดา ตั้งครรภ์เป็นครรภ์แรก อายุเฉลี่ยของมารดาขณะคลอดไม่ต่างกัน คือ ประมาณ 28-29 ปี

ตารางที่ 3 ผลลัพธ์และภาวะแทรกซ้อนของ INSURE เทียบกับ conventional

ผลลัพธ์/ภาวะแทรกซ้อน	INSURE (จำนวน= 59)	Conventional (จำนวน=65)	P value
ventilator (day) median (IQR)	0 (0,0)	3 (1,7)	<0.001 ^c
noninvasive ventilator (day)	3 (2,6)	8 (3,17)	<0.001 ^c
Oxygen (day)	4 (2,12)	20 (8,41)	<0.001 ^c
Moderate RDS	58(98.3%)	52 (80%)	0.003 ^a
Severe RDS	1 (1.7%)	13 (20%)	0.003 ^a
Surfactant (h)	2	2	0.793 ^c
ลมรั่วในช่องปอด (pneumothorax)	0 (0)	2 (3.1%)	0.497 ^b
Patent ductus arteriosus (PDA)	6 (10.2%)	19 (29.2)	0.016 ^a
Ventilator associated pneumonia	0 (0%)	14 (21.5%)	<0.001 ^a
Retinopathy of prematurity	1 (1.7%)	9 (13.8%)	0.018 ^b
Bronchopulmonary dysplasia	6 (10.2%)	19 (29.2%)	0.016 ^a
Pulmonary hemorrhage	2 (3.4%)	12 (18.5%)	0.018 ^a
Neonatal sepsis	3 (5.1%)	22 (33.8%)	<0.001 ^a
Intraventricular hemorrhage	6 (10.2%)	15 (23.1%)	0.094 ^a
Length of hospital stay	18 (11,27)	33 (18,57)	<0.001 ^c
Death	0 (0)	10(15.3)	0.001 ^b

INSURE, intubation, surfactant administration, and extubated to nasal continuous airway pressure; RDS, respiratory distress syndrome

^a = chi-square, ^b = Fisher's exact test, ^c = Ranksum test

กลุ่ม INSURE มีระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจแบบรุกราน ไม่รุกรานระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจน้อยกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม conventional อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ กลุ่ม INSURE 0 วัน เทียบกับกลุ่ม conventional 3 วัน ในการใช้เครื่องช่วยหายใจแบบรุนแรง ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจแบบไม่รุกรานในกลุ่ม INSURE 3 วัน เทียบกับกลุ่ม conventional 8 วัน ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจในกลุ่ม INSURE 4 วัน เทียบกับกลุ่ม conventional 20 วัน ตลอดจนระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลที่น้อยกว่าในกลุ่ม INSURE คือ 18 วัน เมื่อเทียบกับกลุ่ม conventional ที่นอนโรงพยาบาลนานกว่า คือ 33 วัน สอดคล้องกับ

การศึกษา ก่อนหน้าที่ INSURE สามารถลดระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจแบบรุกรานและช่วยลดการเกิดภาวะ pneumothorax และ chronic lung disease⁶⁻¹⁶ ซึ่งผลการวิจัยครั้งนี้พบว่าสอดคล้องกับวิจัยก่อนหน้าที่พบว่าโรคปอดอักเสบ ร้อยร้งน้อยกว่า แต่ภาวะลมรั่วในช่องปอดไม่ต่างกัน ในการศึกษาครั้งนี้พบว่า ภาวะแทรกซ้อน เช่น BPD, ROP, PDA, VAP, pulmonary hemorrhage, neonatal sepsis น้อยกว่าในกลุ่ม INSURE อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในการศึกษานี้พบว่า ทารกที่ได้รับการรักษาด้วย INSURE ไม่สำเร็จ ต้องได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจใหม่ จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 2.4 เมื่อเทียบกับการศึกษาก่อนหน้า รายงาน

INSURE ไม่สำเร็จ ร้อยละ 15-50⁶⁻¹⁶ ปัจจัยที่พบว่าสัมพันธ์ที่ทำให้ INSURE ไม่สำเร็จคือ ที่มีการรายงาน คือ น้ำหนักตัวแรกเกิดน้อยกว่า 1000 กรัม อายุครรภ์ที่น้อย¹⁸⁻²¹ รายงานการศึกษาของ KO JE¹² พบว่า low arterial-alveolar oxygen tension ratio (a/APO2 ratio) สัมพันธ์กับ INSURE failure ในการศึกษาพบว่า INSURE failure มี 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.4 ซึ่งน้อยมาก ไม่สามารถนำมาวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงได้

วิจารณ์

จากการศึกษาการให้ surfactant ด้วยวิธี INSURE เปรียบเทียบกับ conventional เนื่องจากเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ทำให้พบว่าลักษณะพื้นฐานของกลุ่ม INSURE แตกต่างจาก conventional ที่มีอายุครรภ์น้อยกว่าและน้ำหนักตัวน้อยกว่า ค่าคะแนนแอฟการ์ น้อยกว่า อาจทำให้ผลการรักษาที่รับในกลุ่ม conventional ดูเหมือนแยกว่ากลุ่ม INSURE เพราะ INSURE เป็นวิธีการรักษาใหม่ ซึ่งผลการศึกษาในระยะแรก พบว่า กลุ่มทารกที่มีน้ำหนักตัวแรกเกิดน้อยกว่า 1000 กรัม หรืออายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์ มักไม่ประสบความสำเร็จในการรักษาด้วยวิธี INSURE¹⁸⁻²² แต่การศึกษาในระยะหลังพบว่า INSURE ได้ผลการรักษาที่ดีและสำเร็จ ในทารกกลุ่มน้ำหนักตัวน้อยมาก ทำให้ในช่วง 2-3 ปีที่ผ่านมา การรักษาของ โรงพยาบาลพัทลุง ในทารกกลุ่มน้ำหนักตัว น้อยกว่า 1000 กรัม โรค RDS จะไม่ใช้วิธี INSURE เนื่องจากความไม่มั่นใจในผลการรักษา ซึ่งอาจเป็นเหตุผลให้ทารกกลุ่มน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1000 กรัม ในการศึกษาที่มีการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้เครื่องช่วยหายใจที่มากกว่า ซึ่งต้องอาศัยการศึกษาเพิ่มเติมแบบ prospective หรือ RCT เพื่อศึกษาประโยชน์ของ INSURE ในทารกกลุ่ม extremely

low birth weight (น้ำหนักตัวแรกเกิดน้อยกว่า 1000 กรัม)

เมื่อพิจารณาผลการศึกษานี้ ทารกที่เหมาะสมสำหรับวิธี INSURE ทารกที่มีน้ำหนักเฉลี่ย 1000-2000 กรัม พบว่าส่งผลกระทบต่อการใช้เครื่องช่วยหายใจทั้งแบบรุกราน อย่างน้อยร้อยละ 30 เทียบกับการศึกษาที่เคยทำการรักษาที่สามารถระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจแบบรุกราน ได้ร้อยละ 10-50⁶⁻¹⁶ อธิบายจากหลังจากให้ surfactant การช่วยหายใจด้วยแรงดันบวก ด้วยเครื่องช่วยหายใจแบบไม่รุกราน สามารถเปิดถุงลม ไม่ทำให้เกิดปอดอักเสบเพิ่มเติม ทดแทนการใช้เครื่องช่วยหายใจได้ใน การศึกษานี้ พบว่าเมื่อไม่ได้ใช้เครื่องช่วยหายใจ ในกลุ่ม INSURE (ventilator day เท่ากับ 0 วัน) จึงไม่พบการเกิด ventilator associated pneumonia ทำให้ระยะเวลาการใช้ออกซิเจน ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ การติดเชื้อ broncho pulmonary dysplasia ROP IVH PDA ตลอดจนระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ลดลงตามไปด้วย

สรุป

เนื่องจากข้อจำกัดเรื่องกลุ่มประชากรที่แตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่มการศึกษา วิธี INSURE จึงเป็นทางเลือกในการรักษา ในกลุ่มทารกที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า 1,000 กรัม และควรมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงประโยชน์ของ INSURE ในทารกกลุ่มน้ำหนักตัวน้อย เพื่อพัฒนาการดูแลทารก RDS ในหอผู้ป่วย NICU เพื่อลดระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ ตลอดจนภาวะแทรกซ้อนต่างๆ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ นายแพทย์จรูญ บุญกาญจน์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพัทลุง ที่อนุญาตให้ทำงานวิจัยครั้งนี้ ผู้ช่วยศาสตราจารย์

แพทย์หญิงกุลวดี มณีนิล สำหรับคำแนะนำในการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Mhairi G, Macdonald MG, Mary MK. Acute respiratory disorders. Avery's Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2015. p 1384-89.
2. Horbar JD, Carpenter JH, Badger GJ, et al. Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009. *Pediatrics*. 2012; 129(6): 1019-26.
3. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European Consensus Guideline on Management of Respiratory Distress Syndrome-2019 update. *Neonatology*. 2019; 115(4): 432-50.
4. Kero PO, Makinen EO. Comparison between clinical and radiological classification of infants with the respiratory distress syndrome (RDS). *EUR J Pediatr*. 1979; 130(4): 271-8.
5. Chotigreat U, Ratchatanoravut S, Kanjanapattanakul 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.
6. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, et al. 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; (4): CD003063.
7. Reininger A, Khalak R, Kerding JW, Ryan RM, Stevens TP, Reuben L, et al. Surfactant administration by transient intubation in infants 29 to 35 weeks' gestation with respiratory distress syndrome decreases the likelihood of later mechanical ventilation a randomized controlled trial. *J Perinatol*. 2005; 25(11): 703-8.
8. Nayeri FS, Esmeilnia Shirvani T, Aminnezhad M, et al. Comparison of INSURE method with conventional mechanical ventilation after surfactant administration in preterm infants with respiratory distress syndrome: therapeutic challenge. *Acta Med Iran*. 2014; 52(8): 596-600.
9. Verder H, Albertsen P, Ebesen F, et al. Nasal continuous positive airway pressure and early surfactant therapy for respiratory distress syndrome in newborn of less than 30 weeks' gestation. *Pediatrics*. 1999; 103(2): E24.
10. Dani C, Bertini G, Pezzati M, et al. Early extubation and nasal continuous positive airway pressure after surfactant treatment for respiratory distress syndrome among preterm infants <30 weeks gestation. *Pediatrics*. 2004; 113(6): e560-e563.
11. Dani C, Corsini I, Bertini G, et al. Effect of multiple INSURE procedure in extremely preterm infants. *J Matern*

- Fetal Neonatal Med. 2011; 24(12): 1427-31.
- 12.Koh JE, Kim JW, Chang YP. Transient intubation for surfactant administration in the treatment of respiratory distress syndrome in extremely premature infants. *Korean J Pediatr.* 2018; 61(10): 315-21.
 - 13.Naseh A, Yekta BG. INSURE method (Intubation – surfactant - extubation) in early and late preterm neonates with respiratory distress: factor affecting the outcome and survival rate. *Turk J Pediatr.* 2014; 56(3): 232-37.
 - 14.Tagare A, Kadam S, Vaidya U, et al. Outcome of intubate surfactant rapidly extubate (INSURE): an Indian experience. *Indian J Pediatr.* 2014; 81(1); 20-23.
 - 15.Talosi G, Mader K, Tajti Z, Introduction of INSURE Therapy-Experiences and limitations. *Arch Dis Child.* 2014; 99: 505-06.
 - 16.Jena SR, Bains HS, Pandita A, et al. On behalf of SURE group. Surfactant therapy in premature babies: SURE or INSURE. *Pediatr Pulmonol.* 2019;54(11): 1747-52.
 - 17.Job AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163(7): 1723-29.
 - 18.Dani C, Berti E, Barp J. Risk factors for INSURE failure in preterm infants. *Minerva Pediatr.* 2010; 62 (3 suppl 1): 19-10.
 - 19.Dani C, Corsini I, Poggi C. Risk factors for intubation – surfactant - extubation (INSURE) failure and multiple INSURE strategy in preterm infants. *Early Hum Dev.* 2012; 88(1): S3-4.
 - 20.Brix N, Sellmer A, Jensen MS, et al. Predictors for an unsuccessful intubation - surfactant -extubation procedure: a cohort study. *BMC Pediatr.* 2014; 14: 155.
 - 21.De Bisschop B, Derriks F, Colls F. Early predictors for intubation – surfactant - extubation failure in preterm infants with neonatal respiratory distress syndrome: a systematic review. *Neonatology.* 2019; 22: 1-13.
 - 22.Kiroalani H, Millar D, Lemyre B, et al. NIPPV study group. A trial comparing noninvasive ventilation strategies in preterm infants. *N Eng J Med.* 2013; 369 (7): 611-20.