

ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด โรงพยาบาลชัยภูมิ

ศุพรรณิการ์ ยานกาย *

บทคัดย่อ

บทนำ : ภาวะความดันเลือดในปอดสูงเป็นกลุ่มอาการของโรคในทารกแรกเกิดที่เป็นภาวะรุนแรง ทำให้มีภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา และมีอัตราการเสียชีวิตค่อนข้างสูง

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอัตราการเกิด และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงในโรงพยาบาลชัยภูมิ

วิธีการศึกษา : รูปแบบการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวาง (cross-sectional study) ในผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ได้รับวินิจฉัยว่ามีภาวะความดันเลือดในปอดสูง ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2563 ถึง 30 กันยายน 2566 โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลัง วิเคราะห์โดยใช้สถิติพรรณนา วิเคราะห์ห้อนุมานด้วยสถิติ independent t-test, Z-test for proportion และ conditional logistic regression

ผลการวิจัย : ในรอบการศึกษา 4 ปี พบทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูง 48 ราย จากการเกิดมีชีพทั้งหมด 21,179 ราย คิดเป็นอัตรา 1.76 ต่อการเกิดมีชีพ 1,000 คน โดยสัดส่วนเพศชายต่อหญิง เท่ากับ 1.66: 1.00 ในจำนวนดังกล่าวทารกมีอายุครรภ์เฉลี่ย 37.38 ± 2.57 สัปดาห์ น้ำหนักทารกแรกเกิดเฉลี่ย $2,974.27 \pm 726.16$ กรัม อัตราตายจากภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดโดยรวมเท่ากับ ร้อยละ 37.5 (95% CI: 24.0, 51.2) โดยปี พ.ศ.2564 มีอัตราตายสูงสุด ความแตกต่างระหว่างทารกที่รอดชีวิตและกลุ่มที่เสียชีวิต คือ ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล (mean diff.=27.43; 95% CI: 17.27, 37.60) และระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจ (mean diff. = 8.03; 95% CI: 0.56, 15.51) โดยผลจากการใช้ยา Norepinephrine มีส่วนสำคัญที่ทำให้เกิดเหตุการณ์ดังกล่าว (prop. diff. = 32.5; 95% CI: 6.7, 58.2) และผลจากการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตพบว่า ทารกเพศชายมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่า ($OR_{Adjusted} = 8.97$; 95% CI: 1.61, 50.04) รวมถึงทารกน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัมมีโอกาสเสี่ยงมากกว่าทารกที่มีน้ำหนักเกินกว่า 2,500 กรัม ($OR_{Adjusted} = 15.16$; 95% CI: 1.66, 138.08)

สรุปผลการวิจัย : อัตราการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดยังไม่สูงมากนัก แต่ อัตราตายเกิดขึ้นราว 1 ใน 3 ซึ่งสาเหตุหลักคือ โรคปอดอักเสบตั้งแต่แรกเกิด ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตคือ ทารกเพศชาย และทารกกลุ่มที่น้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม

คำสำคัญ: ภาวะความดันเลือดในปอดสูง, ทารกแรกเกิด, ปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเสียชีวิต

Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn at Chaiyaphum Hospital

Supannigar Yangai *

Abstract

Introduction : Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn (PPHN) is serious condition in neonates resulting in high morbidity and mortality

Objectives : To identify the proportion and mortality-related risk factors of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn (PPHN) at Chaiyaphum hospital.

Methods : This study employs a cross-sectional study. The author obtained data from the medical records of infants with PPHN admitted to Chaiyaphum Hospital, between 1st October 2020 to 30th September 2023. Then, the author analyzed descriptive statistics, independent t-test, Z-test for proportion, and conditional logistic regression.

Results : There were 48 PPHN neonates over the course of the four-year study. The proportion was 1.76:1,000 live births. The male : female ratio was 1.66 :1. The mean gestational age was 37.38 ± 2.57 weeks. The mean birth weight $2,974 \pm 726.16$ grams. The PPHN mortality rate was 37.5 % (95% CI: 24.0, 51.2) with the highest rate in 2021. The survival group had a longer length of stay (mean diff.=27.43; 95% CI: 17.27, 37.60) and a longer duration of ventilator support (mean diff. = 8.03; 95% CI: 0.56, 15.51), which was associated with the administration of Norepinephrine used (prop. diff. = 32.5; 95% CI: 6.7, 58.2). Male neonates. ($OR_{Adjusted} = 8.97$; 95% CI: 1.61, 50.04) have a higher risk of mortality in PPHN than neonates with birth weight < 2,500 grams ($OR_{Adjusted} = 15.16$; 95% CI: 1.66, 138.08)

Conclusions : The frequency of PPHN in infant is low. The mortality rate in infants is about one in every three, with congenital pneumonia from birth being the leading cause. High-risk factors for mortality are male newborns and infants weighing less than 2,500 grams.

Keywords: Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn, neonate, risk factor

Submission: 22 December 2023**Publication: 19 June 2024**

* Medical Doctor, Professional Level. Department of Pediatric, Chaiyaphum hospital



บทนำ

Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn (PPHN) หรือภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด เป็นภาวะที่ความต้านทานและความดันหลอดเลือดแดงในปอดไม่ลดลงตามปกติหลังคลอด ทำให้เลือดที่จะไหลเวียนไปปอดไหลลัดไปทาง ductus arteriosus และ foramen ovale ส่งผลให้ทารกมีภาวะขาดออกซิเจน และมีโอกาสเสียชีวิตสูง ซึ่งพบอัตราการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด 1.20 - 2.96 ของทารกเกิดมีชีพ 1000 คน⁽¹⁻³⁾ มีอาการรุนแรงถึงเสียชีวิตได้ ร้อยละ 10 - 60 หากทารกายนั้นได้รับการดูแลรักษาอย่างไม่เหมาะสม⁽¹⁻⁹⁾

ปัจจุบันการรักษาภาวะ PPHN นั้นมีการใช้หลากหลายวิธีร่วมกันเพื่อที่จะช่วยทำให้ภาวะนี้ดีขึ้น ไม่ว่าจะเป็นการใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูง (HFOV), เครื่อง Extra corporeal membrane oxygenation (ECMO), การใช้แก๊สไนตริกออกไซด์ (iNO) และการใช้ยาขยายหลอดเลือดกลุ่มต่าง ๆ เช่น Iloprost, Sildenafil, Milrinone, Bosentan ปัจจุบันแต่ละโรงพยาบาลได้นำมาใช้กันอย่างแพร่หลายมากขึ้น เป้าหมายของการรักษา คือ การลดแรงต้านทานของหลอดเลือดในปอด ทำให้เลือดไปเลี้ยงปอดมากขึ้น เกิดการแลกเปลี่ยนก๊าซออกซิเจนได้ดีขึ้น และทำให้ทารกไม่เขียว ปัจจุบันมีข้อมูลการรักษาด้วยการนำเครื่อง ECMO และการใช้ iNO เข้ามาใช้พบว่าผลการรักษาดีขึ้น และสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตให้แก่ทารกกลุ่มนี้มากขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม การใช้ ECMO และ iNO ยังคงจำกัดอยู่ใน

โรงพยาบาลระดับโรงพยาบาลทววมหาวิทยาลัย หรือโรงพยาบาลศูนย์ขนาดใหญ่เท่านั้น

โรงพยาบาลชัยภูมิเป็นโรงพยาบาลศูนย์ มีกุมารแพทย์และทีมพยาบาลที่ดูแลผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤตที่สามารถรับดูแลผู้ป่วยได้ทั้งหมด 14 เตียง จากสถิติที่ผ่านมาพบว่ามีทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงแต่ละปีจำนวนเฉลี่ย 9-16 ราย แม้ว่าปัจจุบันได้มีการนำเครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูง และนำยาขยายหลอดเลือดชนิดต่าง ๆ มาใช้ในการรักษาแล้ว แต่ยังคงพบอัตราการเสียชีวิตของทารกกลุ่มนี้ยังสูง ใช้ระยะเวลาอนโรยพยาบาลนาน และมีค่าใช้จ่ายในการรักษาที่สูง การวิจัยนี้ต้องการศึกษาอัตรา และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงในโรงพยาบาลชัยภูมิ เพื่อเป็นแนวทางในการป้องกัน และพัฒนาแนวทางการรักษาให้เหมาะสมและเกิดประสิทธิภาพต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาอัตราการเกิด และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงในโรงพยาบาลชัยภูมิ

วิธีดำเนินการวิจัย

ศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวาง (cross-sectional study) ใช้ข้อมูลทุติยภูมิแบบย้อนหลัง (Retrospective data) เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียน และจากโปรแกรม KPHIS

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรการศึกษา คือ ทารกแรกเกิดที่เกิดมีชีพทั้งหมด ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2563 ถึง 30 กันยายน 2566

กลุ่มตัวอย่าง คือ ทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะความดันเลือดในปอดสูงที่บันทึกการวินิจฉัยด้วย ICD-10 รหัส P293 persistent fetal circulation ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2563 - 30 กันยายน 2566 จำนวน 50 ราย ซึ่งการศึกษานี้ได้คัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา 2 ราย เนื่องจาก รายที่ 1 เป็นทารกบวมน้ำที่มีความพิการแต่กำเนิดที่รุนแรง (trisomy 18) และรายที่ 2 เป็นผู้ป่วยโรคหัวใจชนิดเขียวแบบรุนแรงที่ไม่สามารถผ่าตัดรักษาได้ โดยทารกทั้ง 2 ราย มีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี มีความรุนแรงจากตัวโรคที่เป็นความผิดปกติแต่กำเนิดค่อนข้างมาก และโอกาสรอดชีวิตน้อยมาก ในการศึกษาจึงได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด จำนวน 48 ราย

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยโปรแกรม SPSS statistics version 23.0 ใช้สถิติพรรณนาแจกแจงด้วยค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สถิติวิเคราะห์ในการศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างทารกสองกลุ่มที่รอดชีวิตและเสียชีวิตโดยใช้สถิติ independent t-test

และศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงด้วยสถิติ conditional logistic regression โดยกำหนดความเชื่อมโยงของกลุ่มผู้ป่วยด้วย ปี พ.ศ. ที่เข้ารับบริการเป็นตัวแปร group related id

กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 นำเสนอค่า odds ratio และช่วงความเชื่อมั่น ร้อยละ 95

ผลการศึกษา

1. อัตราการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด

ในรอบ 4 ปี (พ.ศ. 2563 – 2566) พบทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูง จำนวน 48 ราย จากจำนวนเกิดมีชีพทั้งหมด 27,179 ราย คิดเป็นอัตราการเกิด 1.76 ต่อการเกิดมีชีพ 1,000 คน โดยปีที่พบสูงที่สุดคือ ปี 2566 มีอัตราอัตราการเกิด 2.42 ต่อการเกิดมีชีพ 1,000 คน รองลงมาคือ ปี 2565 โดยพบอัตรา 2.15 ต่อ 1,000 คน ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงอัตราการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลชัยภูมิ

ปี	จำนวน (ราย)	จำนวนทารกเกิดมีชีพ (ราย)	อัตราการเกิด ต่อ 1,000 มีชีพ
2563	7	7,326	0.95
2564	11	6,756	1.62
2565	14	6,488	2.15
2566	16	6,609	2.42
รวม	48	27,179	1.76

2. ข้อมูลเชิงพรรณนาของทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูง

ทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงทั้งหมด 48 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย จำนวน 30 ราย (ร้อยละ 62.5) สัดส่วนเพศชายต่อหญิง 1.66 : 1.00 คลอดด้วยวิธีผ่าตัดคลอด จำนวน 35 ราย (ร้อยละ 72.9) อายุครรภ์ที่คลอดเฉลี่ย

37.38 ± 2.57 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 2,974.27 ± 726.16 กรัม ค่ามัธยฐานคะแนน Apgar ในนาทีที่ 1, 5 และ 10 เท่ากับ 8, 9 และ 9 ตามลำดับ ส่วนสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูง 3 ลำดับแรกคือ โรคปอดอักเสบตั้งแต่แรกเกิด (Congenital pneumonia) จำนวน 25 ราย (ร้อยละ 52.0) รองลงมาคือ ภาวะติดเชื้อ (Neonatal sepsis) จำนวน 20 ราย (ร้อยละ 41.6) และภาวะสำลักขี้เทา (Meconium aspiration syndrome) จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 25.0) อายุเฉลี่ยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะความดันเลือดในปอดสูงคือ 30.83 ± 40.28 ชั่วโมง

ยากระตุ้นความดันโลหิตที่ใช้รักษาสูงสุด ได้แก่ Dopamine ร้อยละ 100.0 รองลงมาคือ Dobutamine ร้อยละ 87.5 ยาลดความดันเลือดในปอดที่ใช้มากที่สุดคือ Intravenous Iloprost ร้อยละ 100.0 ส่วนการให้สารน้ำ และ ส่วนประกอบของเลือดมากที่สุดคือ FFP ร้อยละ 79.1 ทารกส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยการใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูง (HFOV) ร้อยละ 85.4 ใช้เครื่องช่วยหายใจ conventional mode ร้อยละ 14.5 และมีระยะเวลาใช้เครื่องช่วยหายใจเฉลี่ยนาน 15.53 ± 12.93 วัน

ภาวะแทรกซ้อนระหว่างการรักษา 3 ลำดับแรกพบว่า ส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อภายหลัง (Sepsis) จำนวน 39 ราย (ร้อยละ 81.2) รองลงมาคือ ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร (Gastrointestinal bleeding) จำนวน 29 ราย (ร้อยละ 60.4) และการติดเชื้อปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ Ventilator associated pneumonia) และภาวะเลือดออกในปอด

(Pulmonary hemorrhage) จำนวน 21 รายเท่ากัน (ร้อยละ 43.7)

ผลการรักษาพบว่า มีทารกที่รอดชีวิต หลังการรักษาทั้งหมด 30 ราย (ร้อยละ 62.5) พบภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษา 11 ราย ได้แก่ โรคปอดเรื้อรัง (CLD) 9 ราย (ร้อยละ 30.0) และพัฒนาการล่าช้าไม่สมวัย 2 ราย (ร้อยละ 6.6) ไม่พบภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษา 19 ราย (ร้อยละ 63.3)

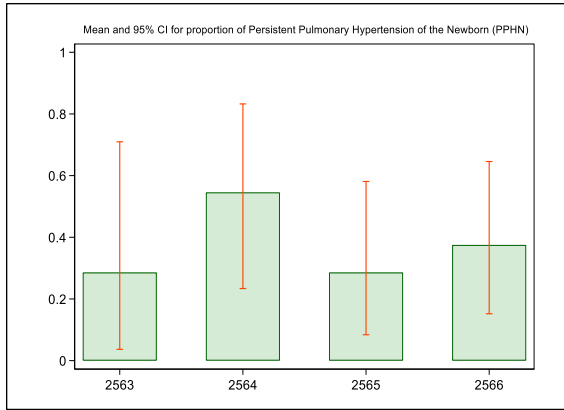
นอกจากนี้ยังพบว่า ภาวะแทรกซ้อนของมารดาที่พบขณะตั้งครรภ์ 3 ลำดับแรกคือ โรคเบาหวาน จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 10.4) รองลงมาคือ ภาวะน้ำเดินก่อนกำหนด (PROM) จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 8.3) และภาวะน้ำหนักเกิน (Obesity) จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 6.3)

3. อัตราตายจากภาวะความดันเลือดในปอดสูงในเด็กทารกแรกเกิด

ในรอบ 4 ปี (พ.ศ.2563 – 2566) พบทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงจำนวน 48 ราย เสียชีวิต 18 ราย คิดเป็น ร้อยละ 37.5 หรือมีความเชื่อมั่น ร้อยละ 95 ว่าอาจพบอัตราตายระหว่าง ร้อยละ 24.0 ถึง 51.2 (95% CI: 24.0, 51.2) และเมื่อพิจารณาเป็นรายปี พบว่า ปี พ.ศ. 2563 มีอัตราการตายเท่ากับ ร้อยละ 28.6 (95% CI: 6.1, 71.1) ปี พ.ศ.2564 อัตราการตายเท่ากับ ร้อยละ 54.5 (95% CI: 25.1, 81.2) ปี พ.ศ.2565 อัตราการตายเท่ากับ ร้อยละ 28.6 (95% CI: 10.4, 57.9) และ ปี พ.ศ.2566 มีอัตราการตายเท่ากับ ร้อยละ 37.5 (95% CI: 17.0, 63.7) ดังรูปภาพที่ 1

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลทั่วไปของทารกแรกเกิดที่มีความดันเลือดในปอดสูง (n= 48)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน/คน (ร้อยละ)	ข้อมูลทั่วไป	จำนวน/คน (ร้อยละ)
เพศ		การใช้เครื่องช่วยหายใจ	
ชาย	30 (62.5)	ใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูง (HFOV)	41 (85.4)
หญิง	18 (37.5)	ใช้เครื่องช่วยหายใจ (conventional mode)	7 (14.5)
วิธีการคลอด		ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ (วัน) Mean±SD	15.53 ± 12.93
Normal labor	12 (25.0)	ระยะเวลาอนโรงพยาบาล (วัน) Mean ± SD	27.65 ± 21.47
Caesarean section	35 (72.9)	ภาวะแทรกซ้อนระหว่างการรักษา	
Vacuum extraction	1 (2.08)	Gastrointestinal bleeding	29 (60.4)
อายุครรภ์ (สัปดาห์) Mean ± SD	37.38 ± 2.57	Sepsis	39 (81.2)
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม) Mean ± SD	2,974.27 ± 726.16	Pneumothorax	10 (20.8)
โรควินิจฉัยแรกเริ่ม		Ventilator Associated Pneumonia	21 (43.7)
Meconium aspiration syndrome	12 (25.0)	Pulmonary hemorrhage	21 (43.7)
Congenital pneumonia	25 (52.0)	Acute Kidney Injury	13 (27.0)
Perinatal asphyxia	10 (20.8)	ผลการรักษา	
Neonatal sepsis	20 (41.6)	รอดชีวิต	30 (62.5)
Transient tachypnea of newborn	5 (10.4)	เสียชีวิต	18 (37.5)
อายุที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะ PPHN		ภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยที่รอดชีวิต (n=30)	
แรกเกิด - 24 ชั่วโมง	26 (54.1)	ไม่มีภาวะแทรกซ้อน	19 (63.3)
> 24 ชั่วโมง	22 (45.8)	มีภาวะแทรกซ้อน	11 (36.6)
อายุเฉลี่ยที่ได้รับการวินิจฉัย PPHN (ชั่วโมง)	30.83 ± 40.28	- โรคปอดเรื้อรัง (CLD)	9 (30.0)
ยาที่ใช้รักษา		- พัฒนาการล่าช้าไม่สมวัย	2 (6.6)
Dopamine	48 (100.0)	สารน้ำและส่วนประกอบของเลือด	
Dobutamine	42 (87.5)	Albumin	6 (12.5)
Norepinephrine	39 (81.2)	LPRC	32 (66.6)
Adrenaline	37 (77.0)	FFP	38 (79.1)
Sildenafil	4 (8.3)	คะแนน Apgar (median)	
Intravenous Iloprost	48 (100.0)	1 นาที	8
Hydrocortisone	17 (35.4)	5 นาที	9
NaCHO ₃	40 (83.3)	10 นาที	9
Sedative drugs	48 (100.0)		



รูปภาพที่ 1 อัตราการตายจากภาวะความดันเลือดในปอดสูงในเด็กทารกแรกเกิด และช่วงเชื่อมั่น จำแนกรายปี

4. เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างทารกที่รอดชีวิต และทารกที่เสียชีวิตจากภาวะความดันเลือดในปอดสูง

พบว่าทารกทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันในด้านระยะเวลาอนินในโรงพยาบาล และการใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยทารกกลุ่มที่รอดชีวิตจะใช้เวลาในการนอนในโรงพยาบาลนานกว่า (Mean diff. = 27.43; 95% CI: 17.27, 37.60) รวมถึงระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจนานกว่า (Mean diff.= 8.03; 95% CI: 0.56, 15.51)

นอกจากนี้ยังพบว่า ยาที่ใช้ในการรักษาที่มีผลทำให้เกิดความแตกต่าง กล่าวคือ การใช้ยา Norepinephrine พบว่าเกิดอัตราการตายสูงกว่าร้อยละ 32.5 (95% CI: 6.7, 58.2) หรือหากพิจารณาจากขนาดการใช้ยาขนาดสูงสุด (max dose) พบว่ามีการใช้ยาในขนาดยาที่สูงสุดเฉลี่ยที่สูงกว่า มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายในกลุ่มที่เสียชีวิตสูงกว่า 0.63 หน่วย (95% CI: 0.22, 1.05)

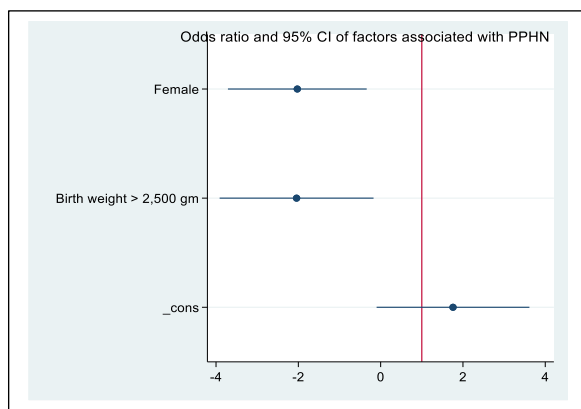
5. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูง

จากปัจจัยนำเข้า 10 ตัวแปร ประกอบด้วย เพศ, วิธีการคลอด, น้ำหนักแรกคลอด, โรควินิจฉัยเมื่อแรกรับ และยาที่ใช้ในการรักษา ซึ่งประกอบด้วย NaHCO_3 , Hydrocortisone, ยากระตุ้นความดันโลหิต Dopamine, Dobutamine, Adrenaline, Norepinephrine ได้ตรวจสอบคุณสมบัติเบื้องต้นพบว่า ตัวแปร น้ำหนักแรกคลอด มีการแจกแจงไม่ปกติ จึงได้แปลงเป็นตัวแปรกลุ่ม 2 กลุ่ม คือ น้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม และมากกว่า ทำการวิเคราะห์คร่าวละตัวแปรเพื่อคัดเข้าสู่โมเดล (bivariate analysis) ผลจาก bivariate analysis ได้ตัวแปร 4 ตัวที่มีคุณสมบัติเบื้องต้นในการนำเข้าวิเคราะห์เชิงพหุ (p-value < 0.25) คือ ตัวแปรเพศ, ตัวแปรน้ำหนักแรกคลอด (กลุ่ม), ตัวแปรการใช้ยา Dobutamine และการใช้ยา Norepinephrine และทำการวิเคราะห์เชิงพหุแบบ conditional logistic regression โดยใช้ group related id คือ ตัวแปร ปี พ.ศ. ที่เข้ารับการรักษา ผลการวิเคราะห์เชิงพหุลอจิสติกแบบ conditional พบว่า ทารกเพศชายมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากภาวะความดันเลือดในปอดสูงมากกว่าเพศหญิง 8.97 เท่า (95% CI: 1.61, 50.04) และทารกที่น้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม มีโอกาสเสียชีวิต 15.16 เท่า (95% CI: 1.66, 138.08) โดยตัวแปรทั้งสอง อธิบายปรากฏการณ์ได้ ร้อยละ 25.8

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลของทารกที่รอดชีวิตเปรียบเทียบกับทารกที่เสียชีวิต

ข้อมูลทั่วไป	Mean (sd.)		Mean diff.	95% CI of Mean diff.	p-value
	ทารกรอดชีวิต (n=30; 62.5%)	ทารกเสียชีวิต (based on) (n=18; 37.5%)			
ระยะเวลาอนโรพยาบาล (วัน)	37.93 (19.01)	10.50 (12.64)	27.43	17.27, 37.60	<0.001*
ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ (วัน)	18.53 (12.35)	10.50 (12.64)	8.03	0.56, 15.51	0.036*
ยาที่ใช้รักษา					
Norepinephrine (%)**	11.1%	43.6%	-32.5%	-58.2, -6.7%	0.039*
Max dose (mcg/kg/min)	0.82 (0.72)	1.45 (0.66)	-0.63	-1.05, -0.22	0.004*
Dobutamine (%)**	16.7%	40.5%	-23.8%	-57.1, 9.5%	0.260
Max dose (mcg/kg/min)	15.80 (7.63)	18.89 (4.71)	-3.09	-7.11, 0.93	0.129
Adrenaline (%)**	27.3%	40.5%	-13.3%	-44.0, 17.4%	0.436
Max dose (mcg/kg/min)	0.60 (0.53)	0.86 (0.46)	-0.26	-0.56, 0.04	0.089
Ventilator setting					
HFOV					
Mean max Amplitude	29.13 (15.97)	36.17 (13.27)	-7.03	-16.05, 1.99	0.123
Mean max MAP (cmH2O)	12.47 (6.70)	16.67 (7.68)	-4.20	-8.45, 0.05	0.053
Conventional mode					
Mean max PIP (cmH2O)	4.50 (9.48)	1.94 (8.25)	2.56	-2.87, 7.98	0.348
Mean max PEEP (cmH2O)	1.20 (2.46)	0.39 (1.65)	0.81	-0.50, 2.13	0.220
อายุเฉลี่ยที่วินิจฉัย PPHN (ชั่วโมง)	28.97 (22.24)	33.94 (60.21)	-4.98	-29.37, 19.41	0.683
อายุที่เริ่มใช้เครื่องช่วยหายใจ (ชั่วโมง)	7.22 (10.17)	5.21 (7.38)	2.01	-3.54, 7.55	0.470
สารน้ำและส่วนประกอบของเลือด					
Albumin	33.3%	66.7%	-33.3%	-73.7, 7.0%	0.174
LPRC	56.3%	28.1%	28.1%	-0.7, 57.0%	0.074
FFP	50.0%	34.2%	15.8%	-18.7, 50.3%	0.369

*significant at 0.05 levels, ** z-test for proportion.



รูปภาพที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตด้วยภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารก

สรุปผลการศึกษา

ในรอบการศึกษา 4 ปี อัตราการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงของทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลชัยภูมิยังไม่สูงมากนัก แต่อัตราตายเกิดขึ้น 1 ใน 3 ของทารกที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะนี้ ทั้งนี้ มีความเกี่ยวข้องกับระยะเวลาการนอนในโรงพยาบาลและการใช้เครื่องช่วยหายใจ รวมถึง การใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต Norepinephrine โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากมีการใช้ยาในขนาดยาที่สูง จะเกิดอัตราการตายสูงกว่า

และการคลอดทารกเป็นเพศชาย และมีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม เป็นปัจจัยหลักที่ก่อให้เกิดภาวะนี้

วิจารณ์

ทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูง 48 ราย จากการเกิดมีชีพทั้งหมด 21,179 ราย คิดเป็นอัตรา 1.76 ต่อการเกิดมีชีพ 1,000 คน ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา พบอัตรา 1.9 ต่อการเกิดมีชีพ 1,000 คน⁽¹¹⁾ แต่ต่ำกว่าการศึกษาโรงพยาบาลศรีสะเกษที่พบอัตรา 2.9 ต่อการเกิดมีชีพ 1,000 คน⁽¹⁾ ทั้งนี้อัตราการเกิดโรคที่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอาจเป็นผลมาจากโรงพยาบาลชัยภูมิได้ปรับขยายจำนวนเตียงหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤตเพื่อรองรับผู้ป่วยได้จำนวนมากขึ้นจาก 10 เตียงเป็น 14 เตียง ตั้งแต่ปี 2565 ที่ผ่านมา จึงสามารถรองรับผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีอาการวิกฤตและมีความเสี่ยงที่จะกลายเป็นภาวะความดันเลือดในปอดสูงได้มากยิ่งขึ้น

ในการศึกษานี้พบทารกเพศชายมากกว่าเพศหญิง ในอัตราส่วน 1.66: 1 อายุครรภ์ที่คลอดโดยเฉลี่ย 37.38 ± 2.57 สัปดาห์ น้ำหนักแรกคลอดเฉลี่ย $2,974.27 \pm 726.16$ กรัม และคลอดด้วยวิธีการผ่าตัดคลอดมากกว่าวิธีอื่น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Hernandez-Diaz ที่พบว่า ทารกเพศชาย อายุครรภ์ 34-37 สัปดาห์ เอเชีย เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูง⁽¹³⁾ ส่วนสาเหตุในการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงส่วนใหญ่เกิดจาก โรคปอดอักเสบตั้งแต่แรกเกิด (ร้อยละ 25.0) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่โรงพยาบาลศรีสะเกษและการศึกษาที่

โรงพยาบาลขอนแก่นที่พบว่า โรคปอดอักเสบตั้งแต่แรกเกิดคือ สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดในภาวะนี้^(1,7) แต่แตกต่างกับการศึกษาของผู้อื่นที่พบว่า ภาวะสำลักขี้เทาเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด^(3,6,9) เมื่อทบทวนระยะเวลาของการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงพบว่า ภาวะนี้มักเกิดในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังคลอด (ร้อยละ 54.0) รองลงมาคือหลังจาก 24 ชั่วโมงหลังคลอด (ร้อยละ 45.8) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีที่พบว่า ส่วนใหญ่ภาวะนี้เกิดภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังคลอด⁽³⁾ ดังนั้นทีมผู้ดูแลจึงควรเฝ้าระวังทารกที่เป็นกลุ่มเสี่ยงที่จะเกิดภาวะนี้ และควรมีการติดตามอย่างใกล้ชิดในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังคลอด

ในด้านการรักษา ยาขยายหลอดเลือดในปอดที่ใช้มากที่สุดในการศึกษานี้ คือ intravenous Iloprost ซึ่งตรงกับยาที่ใช้ในยาโรงพยาบาลอุดรธานีและโรงพยาบาลขอนแก่น^(6,7) และจากการศึกษาที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์พบว่า intravenous Iloprost มีประสิทธิภาพดีสามารถใช้ในการรักษาภาวะความดันเลือดในปอดสูงในกรณีที่ไม่ได้มี inhaled nitric oxide แต่มีผลข้างเคียงทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำได้มาก⁽¹²⁾ ในประเทศตุรกีมีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ inhaled Iloprost กับการใช้ยา Sildenafil พบว่า inhaled Iloprost มีประสิทธิภาพดีกว่าในการรักษาและปลอดภัยกว่า เนื่องจากไม่มีผลข้างเคียงทำให้ความดันโลหิตต่ำ⁽¹³⁾ นอกจากนี้มีการศึกษาพบว่าการใช้ยา Sildenafil ช่วยลดระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล และลดความดันเลือดในปอดได้ดีในกรณีที่ไม่ได้มี inhaled nitric oxide และ Iloprost⁽¹⁰⁾ อย่างไรก็ตาม โรงพยาบาลชัยภูมิยังไม่ได้มีการ

รักษาด้วย Inhaled nitric oxide เนื่องจากราคาสูง และยังขาดแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างทารกที่รอดชีวิต และทารกที่เสียชีวิตพบว่า ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ และระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลในกลุ่มทารกที่รอดชีวิตมีระยะเวลานานกว่ากลุ่มที่เสียชีวิต ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้เนื่องจากกลุ่มที่เสียชีวิตอาจมีความรุนแรงของโรคมากกว่า จึงเสียชีวิตในเวลารวดเร็ว หรืออาจบ่งบอกได้ว่าการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ในช่วงแรกอาจยังทำได้ไม่เหมาะสม ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตในช่วงระยะแรก ๆ ของการดำเนินโรคก็เป็นได้ นอกจากนี้ยังพบว่า ทารกเพศชายมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากภาวะความดันเลือดในปอดสูงมากกว่าเพศหญิง 8.97 เท่า (95% CI: 1.61, 50.04) สอดคล้องกับการศึกษาของ Hernandez-Diaz ที่พบว่า ทารกเพศชายมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่าเพศหญิง และพบว่าทารกกลุ่มที่น้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม มีโอกาสเสียชีวิตมากกว่าทารกที่มีน้ำหนักมากกว่า 2,500 กรัม 15.16 เท่า (95% CI: 1.66, 138.08) ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาของ Hernandez-Diaz ที่พบว่า ทารกที่น้ำหนักมากกว่า 90 เปอร์เซ็นต์ไทม์ มีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่า⁽¹³⁾ นอกจากนี้ยังพบว่ายาที่ใช้ในการรักษาก็มีผลทำให้เกิดความแตกต่าง กล่าวคือ การใช้ยา Norepinephrine จะเกิดอัตราการตายสูงกว่า ร้อยละ 32.5 (95% CI: 6.7, 58.2) หรือหากพิจารณาจากขนาดการใช้ยาขนาดสูงสุด (max dose) พบว่า การใช้ในขนาดที่สูงกว่า มีความสัมพันธ์กับอัตราการตาย โดยพบว่าขนาดการใช้สูงสุดเฉลี่ยในกลุ่มที่เสียชีวิตสูงกว่า 0.63 หน่วย (95% CI: 0.22,

1.05) ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาที่โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ที่พบว่ามีความเพียงการใช้ยา Adrenaline เท่านั้นที่เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้ทารกเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น (RR 0.46, 95%CI 0.27-0.77, p=0.003)⁽⁹⁾

ภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษาในทารกที่รอดชีวิต พบโรคปอดเรื้อรัง ร้อยละ 30.0 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาที่โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีที่พบร้อยละ 15.3⁽³⁾ และสูงกว่าการศึกษาของโรงพยาบาลขอนแก่น พบ ร้อยละ 10.6⁽⁷⁾ และนอกจากนี้ยังพบว่ามีการพัฒนาการล่าช้าไม่สมวัย ร้อยละ 6.6 ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาที่โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ที่พบมากถึง ร้อยละ 23.0⁽³⁾

ข้อเสนอแนะ

การใช้ข้อมูลทุติยภูมิในการศึกษารังนี้ ค้นพบข้อมูลที่สอดคล้องกับงานวิจัยอื่นก่อนหน้า แต่ด้วยข้อจำกัดในขนาดตัวอย่าง ในการศึกษาต่อ ยอดในอนาคต อาจมีการศึกษาเพิ่มเติม ในระยะเวลาที่ยาวนานขึ้น ขนาดตัวอย่างที่มากขึ้น หรือการออกแบบการศึกษาแบบไปข้างหน้า เพื่อการอธิบายผลที่แม่นยำและสามารถนำไปพัฒนาแนวทางในการรักษาและให้บริการแก่ผู้ป่วยกลุ่มเป้าหมายต่อไป

จริยธรรมการวิจัย

การวิจัยนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยของ โรงพยาบาลชัยภูมิ เลขที่ 018/2566

เอกสารอ้างอิง

1. ขนิษฐา ผิวหอม. อัตราการเสียชีวิตและปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันในปอดสูงในโรงพยาบาลศรีสะเกษ. วารสารทางการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์ 2564;36:181-9.
2. ชรินทร์ พนาอรุณวงศ์. ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลนครพนม. วารสารโรงพยาบาลนครพนม 2560;4(2):5-18.
3. นพวรรณ พงศ์โสภาก. ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี. วารสารวิชาการแพทย์เขต 11 2560;31(1):49-59.
4. พิษญา ถนอมสิงห์. ผลการรักษาภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ขึ้นไปในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา. เวชสารโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา 2554;35(1):31-44.
5. ปฐมภรณ์ ชัยธีรกิจ. ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลกระทุ่มแบนจังหวัดสมุทรสาคร. วารสารแพทย์เขต 4-5 2563;39(3):304-15.
6. มนต์ญา อภิวัฒน์พร. ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี. วารสารโรงพยาบาลอุดรธานี 2564;29(1):30-7.
7. วรรณภา จันทร์ขจร. ผลการรักษาภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2563;59(2):131-8.
8. สุชาดา ชีวะพฤษย์. ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลปทุมธานี. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2551;17(ฉบับเพิ่มเติม 2):379-389.
9. อุกฤษฏ์ จิระปิติ, วรางคณา มหาพรหม. ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีความดันโลหิตในปอดสูงในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์. เชียงรายเวชสาร 2557;6(1):57-65.
10. Agha H, Tantawy AE, Iskander I, Samad AA. Impact of Management Strategies on the Outcome of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *Cardiol Cardiovascmed* 2017;1(2):74-84.
11. Chotigeat U, Jaratwashirakul S. Inhaled iloprost for severe persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Med Assoc Thai* 2007;90(1):167-70.
12. Janjindamai W, Thatrimontrichai A, Maneenil G, Chanvitan P, Dissaneevate S. Effectiveness and Safety of Intravenous Iloprost for Severe Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *Indian Pediatr* 2013;50(10):934-8.
13. Kahveci H, Yilmaz O, Avsar UZ, Ciftel M, Kilic O, Laloglu F, et al. Oral Sildenafil and inhaled Iloprost in the treatment of pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Pulmonol* 2014;49(12):1205-13.

14. Razzaq A, Iqbal Quddusi A, Nizami N. Risk factors and mortality among newborns with persistent pulmonary hypertension. *Pak J Med Sci* 2013;29(5):1099-104.
15. Roofthoof M, Elema A, Bergman KA, Berger RM. Patient characteristics in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pulm Med* 2011;2011:858134.
16. Hernandez-Diaz S, Van Marter LJ, Werler MM, Louik C, Mitchell AA. Risk factors for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics* 2007;120(2):e272-82.
17. Kinsela JP, Truog WE, Walsh WF, Goldberg RN, Bancalari E, Mayock DE, et al. Randomized, multicenter trial of inhaled nitric oxide and high-frequency oscillatory ventilation in severe, persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Pediatr* 1997;131(1):55-62.