

ภาวะแทรกซ้อนในทารกก่อนกำหนดระยะท้าย ที่โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมหาราช

ชลธิศ นาคา

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมหาราช สุพรรณบุรี

บทคัดย่อ

การศึกษาไปข้างหน้านี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาภาวะแทรกซ้อน และการกลับเข้านอน โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมหาราชในทารกก่อนกำหนดระยะท้ายเทียบกับทารกครบกำหนด ตลอดจนถึงปัจจัยของมารดาที่สัมพันธ์กับการเกิดทารกก่อนกำหนดระยะท้าย ในทารกแรกเกิดที่คลอดในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมหาราชตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2554 ถึง 31 ธันวาคม 2554 โดยมีข้อยกเว้นในการคัดเลือกผู้ป่วยคือ มีความพิการแต่กำเนิด ทารกแฝด และเสียชีวิตระหว่างการศึกษา ผลลัพธ์ปฐมภูมิคือ ภาวะแทรกซ้อนในทารกก่อนกำหนดระยะท้ายเทียบกับทารกครบกำหนด ผลลัพธ์ทุติยภูมิคือ การกลับเข้านอนโรงพยาบาลซ้ำ วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงโดยใช้ความเสี่ยงสัมพัทธ์และช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เพื่อวิเคราะห์ภาวะแทรกซ้อน การกลับเข้านอนโรงพยาบาลซ้ำ และปัจจัยของมารดา ใช้ t-test เปรียบเทียบระยะเวลาอนโรงพยาบาลในทารกก่อนกำหนดระยะท้ายและทารกครบกำหนดที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 การศึกษาพบว่าทารกเข้าเกณฑ์การศึกษา 804 รายเป็นทารกก่อนกำหนดระยะท้าย 57 ราย ทารกครบกำหนด 747 ราย ทารกก่อนกำหนดระยะท้ายมีภาวะแทรกซ้อนมากกว่าทารกครบกำหนด โดยมีโอกาสเกิดภาวะหายใจลำบากเป็น 11.8 เท่า (7.6,18.4) น้ำตาลในเลือดต่ำเป็น 11.1 เท่า (5.2,23.6) ตัวเหลืองเป็น 2.9 เท่า (2.2,3.9) อุณหภูมิขั้วต่ำเป็น 52.4 เท่า (11.4,241.1) ติดเชื้อเป็น 8 เท่า (4.9,13.2) ปัญหาการรับนม 15.3 เท่า (5.3,44) และพบว่าทารกก่อนกำหนดระยะท้ายมีระยะเวลาอนโรงพยาบาลมากกว่าทารกครบกำหนด การกลับเข้านอนโรงพยาบาลซ้ำพบมากกว่าในทารกก่อนกำหนดระยะท้าย ปัจจัยของมารดาที่สัมพันธ์กับการเกิดทารกก่อนกำหนดระยะท้ายคือ น้ำคร่ำติดเชื้อ น้ำคร่ำแตกก่อนกำหนด ความดันโลหิตสูง และมารดาอายุน้อย

คำสำคัญ:

ทารกก่อนกำหนดระยะท้าย, ทารกครบกำหนด, ภาวะแทรกซ้อน, ระยะเวลาอนโรงพยาบาล, การกลับเข้านอนโรงพยาบาลซ้ำ, ปัจจัยของมารดา

บทนำ

ทารกก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์ 34 ถึง 36 สัปดาห์ซึ่งในอดีตมักเรียกรวมกันว่าทารกใกล้ครบกำหนด (near-term infant) มักเป็นกลุ่มที่ได้รับการประเมินว่ามีความเสี่ยงต่ำ เนื่องจากลักษณะภายนอกใกล้เคียงกับทารกครบกำหนด เช่น น้ำหนักแรกเกิด คะแนนแอฟการ์ การตอบสนองต่อสิ่งแวดลอม เป็นต้น จึงดูเหมือนเป็น

ทารกที่มีสุขภาพดี ซึ่งในบางครั้งทำให้ผู้ดูแลให้การเฝ้าติดตามอาการหลังคลอดใกล้เคียงกับทารกครบกำหนด จากสถิติการคลอดของประเทศสหรัฐอเมริกาตั้งแต่ พ.ศ. 2533 ถึง พ.ศ. 2548 พบจำนวนทารกใกล้ครบกำหนด มีจำนวนเพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 7.3 เป็นร้อยละ 9.1 ของทารกทั้งหมด และคิดเป็นร้อยละ 70 ของทารกก่อนกำหนดทั้งหมด^(1,2) การศึกษาในประเทศไทย

โดย อุษณีย์ และคณะ⁽³⁾ พบว่าอัตราการคลอดทารกก่อนกำหนดคิดเป็นร้อยละ 8 ของการคลอดทั้งหมด และในจำนวนนี้เป็นทารกใกล้ครบกำหนดมากกว่าร้อยละ 50 ในระยะผ่านมามีการศึกษาถึงภาวะเจ็บป่วย อัตราตาย และการกลับเข้าอนโรพยาบาลซ้ำในทารกกลุ่มนี้มากขึ้น ซึ่งส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในต่างประเทศ McIntire และคณะ⁽⁴⁾ ศึกษาถึงอัตราตาย ภาวะแทรกซ้อน ระยะเวลานอนโรพยาบาล และค่ารักษาพยาบาลในทารกใกล้ครบกำหนดเทียบกับทารกครบกำหนด พบว่าทารกใกล้ครบกำหนดมีอัตราตายสูงกว่าประมาณ 7 เท่า มีภาวะแทรกซ้อนได้แก่ การหายใจผิดปกติที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ เลือดออกในสมอง ภาวะติดเชื้อ ตัวเหลือง ลำไส้อักเสบและต้องเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤตมากกว่า มีระยะเวลานอนโรพยาบาลนานกว่า ค่ารักษาพยาบาลเฉลี่ยสูงกว่าโดยคิดเป็น 3,098 ดอลลาร์ต่อคนในกลุ่มทารกใกล้ครบกำหนด เทียบกับ 1,258 ดอลลาร์ต่อคนในทารกครบกำหนด ใน พ.ศ. 2548 กลุ่มแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาทารกแรกเกิดจึงได้บัญญัติศัพท์เฉพาะสำหรับเรียกทารกที่มีอายุครรภ์ตั้งแต่ 34 ถึง 36 6/7 สัปดาห์ว่าทารกก่อนกำหนดระยะท้าย (late - preterm infant)⁽⁵⁾ เพื่อกระตุ้นให้ผู้ดูแลได้ตระหนักถึงสถานะที่ยังไม่สมบูรณ์ของทารกกลุ่มนี้ เมื่อเทียบกับทารกครบกำหนด และให้การดูแลทารกเหล่านี้ด้วยความระมัดระวัง ในประเทศไทยมีการศึกษาโดย ปวีณา และคณะ⁽⁶⁾ ถึงภาวะแทรกซ้อนในกลุ่มทารกก่อนกำหนดระยะท้าย พบว่าทารกกลุ่มนี้มีภาวะแทรกซ้อน โดยเฉพาะระบบทางเดินหายใจค่อนข้างสูง ต้องได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤตเพิ่มขึ้น มีระยะเวลานอนโรพยาบาลนานมากขึ้น ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาถึงภาวะแทรกซ้อน ระยะเวลานอนโรพยาบาล การกลับเข้าอนโรพยาบาลซ้ำในทารกก่อนกำหนดระยะท้ายเทียบกับทารกครบกำหนด และศึกษาปัจจัยของมารดาที่สัมพันธ์กับการเกิดทารกก่อนกำหนดระยะท้าย

วิธีการศึกษา

การศึกษา prospective cohort study เก็บข้อมูลในทารกที่มีอายุครรภ์ตั้งแต่ 34 ถึง 41 6/7 สัปดาห์ ที่คลอดในโรงพยาบาลเจ้าพระยาบรมราชทูลเกล้าตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2554 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2554 โดยการศึกษาผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลเจ้าพระยาบรมราชและได้รับความยินยอมจากผู้ปกครอง การศึกษาแบ่งทารกเป็นสองกลุ่มคือ

ทารกก่อนกำหนดระยะท้าย (late-preterm infant) หมายถึง ทารกที่มีอายุครรภ์ตั้งแต่ 34 ถึง 36 6/7 สัปดาห์

ทารกครบกำหนด (term infant) หมายถึง ทารกที่มีอายุครรภ์ตั้งแต่ 37 ถึง 41 6/7 สัปดาห์

โดยมีข้อยกเว้นในการคัดเลือกผู้ป่วยคือ

1. มีความพิการแต่กำเนิด (congenital anomaly)
2. ทารกแฝด (multiple gestation)
3. เสียชีวิตระหว่างการศึกษา

เครื่องมือและวิธีการ

ใช้แบบเก็บข้อมูล ข้อมูลที่บันทึกได้จากสมุดฝากครรภ์ เวชระเบียน และการสัมภาษณ์มารดา

ข้อมูลที่ศึกษาในทารกทั้งสองกลุ่มแบ่งเป็น

ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ น้ำหนักแรกเกิด(กรัม) อายุครรภ์(สัปดาห์) วิธีการคลอด อายุมารดา(ปี)

ข้อมูลภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ ภาวะหายใจลำบาก (respiratory distress) คือ ทารกที่มีอัตราการหายใจมากกว่า 60 ครั้งต่อนาที หายใจมีปีกจมูกบาน หายใจชายโครงบวม grunting ร่วมกับต้องให้การรักษาด้วยออกซิเจน **น้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia)** หมายถึงน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร **ตัวเหลือง (neonatal jaundice)** ที่ถึงเกณฑ์ส่องไฟโดยใช้เกณฑ์ตาม American Academy of pediatrics guideline 2004⁽⁷⁾ **อุณหภูมิกายต่ำ (subtemperature)** คือ อุณหภูมิกายต่ำกว่า 36.5 องศาเซลเซียส **ภาวะติดเชื้อ**

(neonatal sepsis) คือมีผลเพาะเชื้อในเลือดให้ผลบวกหรือได้รับยาปฏิชีวนะอย่างน้อย 3 วัน **ปัญหาในการรับนม (poor feeding)** ได้แก่ ท้องอืดหลังมือนมสำรอกขณะหรือหลังมือนม มีปริมาณนมเหลือค้างในกระเพาะมากกว่าครึ่งหนึ่งของปริมาณนมที่ป้อน **หยุดหายใจ (apnea)** คือหยุดหายใจนานกว่า 15 วินาที ร่วมกับการเต้นของหัวใจน้อยกว่า 100 ครั้งต่อนาที **ระยะเวลาอนโรง-พยาบาล** คือ ระยะเวลาตั้งแต่วันที่ทารกเกิดจนถึงวันจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

การกลับเข้านอนโรงพยาบาลซ้ำ เก็บข้อมูลทารกทุกรายโดยการโทรสอบถามจากผู้ปกครองและเวชระเบียนหลังจากจำหน่ายทารกออกจากโรงพยาบาลครบ 3 เดือน แบ่งเป็น **นอนโรงพยาบาลซ้ำระยะแรก** หมายถึงกลับเข้านอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 15 วัน หลังจำหน่าย และ **นอนโรงพยาบาลซ้ำระยะหลัง** หมายถึงกลับเข้านอนโรงพยาบาลซ้ำในช่วง 15 วันถึง 3 เดือน หลังจำหน่าย

ปัจจัยด้านมารดา ได้แก่ **น้ำคร่ำติดเชื้อ (clinical chorioamnionitis)**⁽⁸⁾ คือน้ำคร่ำมีกลิ่นเหม็น มารดามีไข้ เจ็บบริเวณมดลูก ทารกในครรภ์มีการเต้นของหัวใจมากกว่าปรกติ ผลเลือดของมารดามีจำนวนเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น **น้ำคร่ำแตกก่อนกำหนด (premature rupture of membrane)**⁽⁹⁾ คือน้ำคร่ำแตกก่อนเจ็บครรภ์คลอด **มีเลือดออกก่อนคลอด (antepartum hemorrhage)**⁽¹⁰⁾ คือ การมีเลือดออกทางช่องคลอดตั้งแต่อายุครรภ์ 28 สัปดาห์เป็นต้นไป จนถึงก่อนเจ็บครรภ์คลอด **ครรภ์แรก มารดาอายุน้อยกว่า 19 ปี (teenage pregnancy)** **เบาหวาน (diabetes)** หรือ **เบาหวานระหว่างตั้งครรภ์ (gestational diabetes)** หรือ **ผิดปกติของ glucose tolerance test** **ความดันโลหิตสูง (hypertension)** หรือ **ความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ (pregnancy induced hypertension)**

ผลลัพธ์ปฐมภูมิ คือ ภาวะแทรกซ้อนในทารกก่อนกำหนดระยะท้าย **ผลลัพธ์ทุติยภูมิ** คือ การกลับเข้านอนโรงพยาบาลซ้ำ และศึกษาปัจจัยของมารดาที่

สัมพันธ์กับการเกิดทารกก่อนกำหนดระยะท้าย

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติเชิงพรรณนาสำหรับข้อมูลทั่วไปโดยแสดงเป็นค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสำหรับข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการแจกแจงปกติ และแสดงเป็นร้อยละของทารกสำหรับข้อมูลที่เป็นจำนวนนับ หาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะแทรกซ้อนแต่ละภาวะ การกลับเข้านอนโรงพยาบาลซ้ำและทารกก่อนกำหนดระยะท้าย โดยใช้ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ และช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ของค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ ใช้ t-test เปรียบเทียบระยะเวลาอนโรงพยาบาลในทารกก่อนกำหนดระยะท้ายและทารกครบกำหนด ค่า $p < 0.05$ จึงจะถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ ปัจจัยของมารดาแต่ละปัจจัยกับการเกิดทารกก่อนกำหนดระยะท้ายหาความสัมพันธ์โดยใช้ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ และช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ของค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์

ผลการศึกษา

ในช่วงเวลาการศึกษาตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2554 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2554 มีทารกคลอด 812 ราย เป็นทารกครบกำหนด 751 ราย โดยเป็นทารกแฝด 2 ราย พิการแต่กำเนิด 1 ราย และเสียชีวิต 1 ราย ทารกก่อนกำหนดระยะท้าย 61 ราย เป็นทารกแฝด 4 ราย ดังนั้นมีทารกเข้าเกณฑ์การศึกษาจำนวน 804 ราย โดยแบ่งเป็นเพศชาย 417 ราย (51.9%) เพศหญิง 387 ราย (48.1%) เป็นทารกก่อนกำหนดระยะท้ายจำนวน 57 ราย ทารกครบกำหนด 747 ราย อายุครรภ์เฉลี่ย วิธีการคลอด น้ำหนักแรกเกิด อายุของมารดา (ตารางที่ 1)

จากการศึกษาภาวะแทรกซ้อนในทารกก่อนกำหนดระยะท้าย และทารกครบกำหนด พบว่าทารกก่อนกำหนดระยะท้าย มีโอกาสเสี่ยงในการเกิดภาวะหายใจลำบาก น้ำตาลในเลือดต่ำ ตัวเหลือง อุณหภูมิร่างกายต่ำ ปัญหาในการรับนม และติดเชื้อมากกว่าทารกครบกำหนด โอกาสเสี่ยงที่จะเกิดภาวะหายใจลำบากเป็น

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของทารกก่อนกำหนดระยะท้าย และทารกครบกำหนด

	ทารกครบกำหนด (n=747 ราย)	ทารกก่อนกำหนดระยะท้าย (n=57 ราย)
เพศ, ราย (ร้อยละ)		
ชาย	394 (52.7)	23 (41.4)
หญิง	353 (47.3)	34 (59.6)
น้ำหนักแรกเกิด, กรัม*	3132, 988	2271, 378
อายุครรภ์, สัปดาห์*	38.4, 0.9	35, 0.88
วิธีการคลอด, ราย (ร้อยละ)		
ผ่าตัดคลอด	431 (57.7)	31 (54.4)
คลอดปรกติ	311 (41.6)	26 (45.6)
คลอดโดยใช้เครื่องดูดสุญญากาศ	5 (0.7)	-
อายุมารดา, ปี*	26, 6	25, 7

*ค่าเฉลี่ย, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ตารางที่ 2 ภาวะแทรกซ้อนในทารกก่อนกำหนดระยะท้าย และทารกครบกำหนด

ภาวะแทรกซ้อน	ราย (ร้อยละ)		Relative Risk (95% CI)
	ทารกครบกำหนด (n = 747)	ทารกก่อนกำหนดระยะท้าย (n= 57)	
ภาวะหายใจลำบาก*	30 (4)	27 (47.3)	11.8 (7.6, 18.4)
น้ำตาลในเลือดต่ำ*	13 (1.7)	11 (19.2)	11.1 (5.2, 23.6)
ตัวเหลือง*	130 (17.4)	29 (50.9)	2.9 (2.2, 3.9)
อุณหภูมิกายต่ำ*	2 (0.3)	8 (14)	52.4(11.4, 241.1)
ปัญหาในการรับนม*	6 (0.8)	7 (12.1)	15.3 (5.3, 44)
ติดเชื้อ*	31 (4.1)	19 (33.3)	8 (4.9, 13.2)
ภาวะหยุดหายใจ*	0 (0)	1 (1.8)	-

หมายเหตุ * $p < 0.05$

11.8 เท่า (7.6, 18.4) โดยมีทารกก่อนกำหนดระยะท้ายจำนวน 27 รายมีภาวะหายใจลำบาก แบ่งเป็นภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด (Respiratory distress syndrome-RDS) 11 ราย (19%) Transient tachypnea of the newborn (TTN) 11 ราย (19%) ปอดอักเสบ 5 ราย (8.8%) นอกจากนี้ น้ำตาลในเลือดต่ำเป็น 11.1 เท่า (5.2, 23.6) ตัวเหลืองเป็น 2.9 เท่า (2.2,

3.9) อุณหภูมิกายต่ำเป็น 52.42 เท่า (11.4, 241.1) ปัญหาการรับนมเป็น 15.3 เท่า (5.3, 44) และติดเชื้อเป็น 8 เท่า (4.9, 13.2) พบทารก 1 ราย ในกลุ่มทารกก่อนกำหนดระยะท้ายมีภาวะหยุดหายใจ แต่ไม่พบเลยในทารกครบกำหนด ความแตกต่างของภาวะแทรกซ้อนระหว่างสองกลุ่มมีนัยสำคัญทุกค่า ($p < 0.05$) (ตารางที่ 2)

ภาวะแทรกซ้อนในทารกก่อนกำหนดระยะท้ายที่โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูธร

พบว่าทารกก่อนกำหนดระยะท้าย มีระยะเวลา นอนโรงพยาบาลมากกว่าทารกครบกำหนดอย่างมีนัย- สำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ทั้งการคลอดทางช่องคลอด และคลอดโดยผ่าตัดคลอด (ตารางที่ 3)

จากการติดตามข้อมูลการกลับเข้านอนโรงพยาบาล

ซ้ำในทารกทั้งสองกลุ่ม มีทารกก่อนกำหนดระยะท้าย จำนวน 1 ราย ทารกครบกำหนด 14 ราย ที่ไม่สามารถ ติดตามข้อมูลได้ คิดเป็นร้อยละ 1.7 และ 1.87 ตามลำดับ เมื่อนำข้อมูลที่ติดตามได้มาวิเคราะห์พบว่า ทารกก่อน กำหนดระยะท้ายมีการกลับเข้านอนโรงพยาบาลซ้ำมาก

ตารางที่ 3 ระยะเวลาอนโรงพยาบาลในทารกก่อนกำหนดระยะท้าย และทารกครบกำหนด

วิธีการคลอด	ค่าเฉลี่ย, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (n= จำนวนทารก)	
	ทารกครบกำหนด	ทารกก่อนกำหนดระยะท้าย
คลอดทางช่องคลอด (vagina delivery)*	3.1, 2.2 (n = 316)	7.8, 6.4 (n = 26)
ผ่าตัดคลอด (caesarean section)*	3.9, 2.0 (n = 431)	8.45, 4.4 (n = 31)

หมายเหตุ * $p < 0.05$

ตารางที่ 4 การกลับเข้านอนโรงพยาบาลซ้ำในทารกก่อนกำหนดระยะท้าย และทารกครบกำหนด

	ราย (ร้อยละ)		Relative Risk (95% CI)
	ทารกครบกำหนด (n = 733 ราย)	ทารกก่อนกำหนดระยะท้าย (n = 56 ราย)	
นอนโรงพยาบาลซ้ำในระยะแรก*	2 (0.3)	2 (3.5)	13.1 (1.9, 91.2)
นอนโรงพยาบาลซ้ำในระยะหลัง*	11 (1.5)	4 (7.1)	4.8 (1.6, 14.5)

หมายเหตุ * $p < 0.05$

ตารางที่ 5 ปัจจัยของมารดา และผลต่อการเกิดทารกก่อนกำหนดระยะท้าย

ปัจจัยด้านมารดา	ทารกครบกำหนด (n=747 ราย)		ทารกก่อนกำหนดระยะท้าย (n=57 ราย)		Relative Risk (95% CI)	p- value
	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี		
น้ำคร่ำติดเชื้อ	0	747	3	54	14.8(11.5, 19.2)	<0.05
น้ำคร่ำแตกก่อนกำหนด	5	742	4	53	6.7 (3.1, 14.5)	<0.05
เลือดออกก่อนคลอด	2	745	1	56	4.8 (0.9, 24.1)	0.19
เบาหวาน	16	731	1	56	0.8 (0.1, 5.6)	0.6
ความดันโลหิตสูง	14	733	6	51	4.6 (2.2, 9.5)	<0.05
ครรภ์แรก	240	507	24	33	1.5 (0.9, 2.5)	0.06
มารดาอายุน้อย	60	687	11	46	2.5 (1.3, 4.5)	<0.05

กว่าทารกครบกำหนด โดยโอกาสเสี่ยงในการกลับเข้านอนโรงพยาบาลซ้ำในระยะแรกเป็น 13.1 เท่า (1.9, 91.2) และโอกาสเสี่ยงในการกลับเข้านอนโรงพยาบาลซ้ำในระยะหลังเป็น 4.8 เท่า (1.6, 14.5) (ตารางที่ 4)

จากการวิเคราะห์ที่ปัจจัยเสี่ยงเชิงเดี่ยว (univariate analysis) พบปัจจัยของมารดาที่มีผลต่อการเกิดทารกก่อนกำหนดระยะท้าย ได้แก่ น้ำคร่ำติดเชื้อ น้ำคร่ำแตกก่อนกำหนด ความดันโลหิตสูง และมารดาอายุน้อย โดยการมีน้ำคร่ำติดเชื้อ จะเพิ่มโอกาสในการเกิดทารกก่อนกำหนดระยะท้ายเป็น 14.8 เท่า (11.5, 19.2) น้ำคร่ำแตกก่อนกำหนดเป็น 6.7 เท่า (3.1, 14.5) ความดันโลหิตสูงเป็น 4.6 เท่า (2.2, 9.5) และมารดาอายุน้อยเป็น 2.5 เท่า (1.3, 4.5) (ตารางที่ 5)

วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่ามีการเกิดทารกก่อนกำหนดระยะท้ายคลอด 61 รายจากจำนวนทารกทั้งหมด 812 รายคิดเป็นร้อยละ 7.5 และทารกก่อนกำหนดระยะท้ายมีโอกาสเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนได้มากกว่าทารกครบกำหนดโดยพบว่ามีทารกก่อนกำหนดระยะท้ายร้อยละ 47.3 มีภาวะหายใจลำบากเทียบกับร้อยละ 4 ในทารกครบกำหนด เช่นเดียวกับการศึกษาของ Wang และคณะ⁽¹¹⁾ ที่พบภาวะหายใจลำบากในกลุ่มทารกก่อนกำหนดระยะท้ายมากกว่า คิดเป็นร้อยละ 28.9 เทียบกับ ร้อยละ 4.2 ในทารกครบกำหนด และมีโอกาสเสี่ยงเป็น 9.14 เท่า (2.9, 37.8) และการศึกษาของ Hibbard และคณะ⁽¹²⁾ พบภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด (RDS) บ่อยที่สุดคิดเป็นร้อยละ 10.5 Transient tachypnea of the newborn ร้อยละ 6.4 ปอดอักเสบร้อยละ 1.5 แต่พบค่อนข้างน้อยในทารกครบกำหนด คิดเป็นร้อยละ 0.4, 0.3 และ 0.1 ตามลำดับ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการขาดสารลดแรงตึงผิวในปอดหรือร่างกายไม่สามารถกำจัดของเหลวออกจากปอดได้ตามปกติ⁽¹³⁾

จากการศึกษาพบว่า ทารกก่อนกำหนดระยะท้ายมีโอกาสเกิดน้ำตาลในเลือดต่ำเป็น 11 เท่าของทารกครบ

กำหนด เช่นเดียวกับการศึกษาของ Wang และคณะ⁽¹¹⁾ ที่พบภาวะนี้บ่อยกว่าในทารกก่อนกำหนดระยะท้าย และการศึกษาของ Bird และคณะ⁽¹⁴⁾ พบน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกก่อนกำหนดระยะท้ายร้อยละ 2.4 เทียบกับร้อยละ 1.4 ในทารกครบกำหนด โอกาสเสี่ยงเป็น 1.6 เท่า (1.4, 2) ทั้งนี้เนื่องจากทารกก่อนกำหนดระยะท้ายมีหลายปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดน้ำตาลในเลือดต่ำ เช่น ปริมาณไกลโคเจนสะสมมีน้อย ดูดนมไม่เพียงพอในระยะหลังคลอด⁽¹⁵⁾

ตัวเหลืองเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในทารกทั้งสองกลุ่มจากการศึกษาพบตัวเหลืองในทารกก่อนกำหนดระยะท้ายบ่อยกว่าถึง 3 เท่า เช่นเดียวกับการศึกษาของ Melamed และคณะ⁽¹⁶⁾ พบตัวเหลืองในทารกก่อนกำหนดระยะท้ายร้อยละ 18 เทียบกับร้อยละ 2.5 ในทารกครบกำหนด ($p < 0.001$) และการศึกษาของ Sarici และคณะ⁽¹⁷⁾ เปรียบเทียบระดับบิลิลูรินในเลือดของทารกทุกวันตั้งแต่แรกเกิดจนอายุ 5 วัน และที่อายุ 7 วัน พบว่าร้อยละ 10.5 ของทารกครบกำหนดมีระดับบิลิลูรินสูงกว่าเกณฑ์ เทียบกับร้อยละ 25.3 ในทารกก่อนกำหนดระยะท้าย โดยเฉพาะระดับบิลิลูรินที่อายุ 5 วันและ 7 วัน ดังนั้นการจำหน่ายทารกกลุ่มนี้กลับบ้านภายในสามวันหลังคลอดเช่นเดียวกับทารกครบกำหนด อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะตัวเหลืองที่รุนแรงและไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม

ทารกก่อนกำหนดระยะท้ายมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูง เนื่องจากภูมิคุ้มกันยังไม่เจริญเต็มที่ทำให้มีโอกาสติดเชื้อบ่อยกว่าทารกครบกำหนดถึง 5 เท่า⁽¹⁸⁾ หรือได้รับการตรวจหาภาวะติดเชื้อและได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะบ่อยกว่า⁽¹¹⁾ เช่นเดียวกับผลการศึกษานี้ที่ทารกก่อนกำหนดระยะท้ายมีโอกาสเสี่ยงต่อภาวะติดเชื้อสูงกว่า 8 เท่า

ทารกก่อนกำหนดมีข้อจำกัดในการควบคุมอุณหภูมิและความสามารถในการสร้างความร้อนทำให้ทารกมีอุณหภูมิร่างกายต่ำได้ง่ายแม้ในอุณหภูมิห้องปกติ ทารกก่อนกำหนดระยะท้ายมีข้อจำกัดนี้เช่นกัน

พบว่าทารกเหล่านี้อุณหภูมิร่างกายต่ำได้บ่อยถึงร้อยละ 50 โดยเฉพาะทารกที่มีภาวะขาดออกซิเจนความสามารถในการควบคุมอุณหภูมิร่างกายจะยิ่งน้อยลง⁽¹⁹⁾ เช่นเดียวกับผลการศึกษานี้ที่ทารกก่อนกำหนดระยะท้ายมีโอกาสเสี่ยงต่อภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำมากกว่าทารกครบกำหนด 52 เท่า

จากการศึกษาพบทารกก่อนกำหนดระยะท้ายมีโอกาสเกิดปัญหาการรับนมมากกว่าทารกครบกำหนดถึง 15 เท่าเช่นเดียวกับการศึกษาของ Wang และคณะ⁽¹¹⁾ ที่ทารกก่อนกำหนดระยะท้ายได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำถึงร้อยละ 27 เทียบกับร้อยละ 5 ในทารกครบกำหนด ($p < 0.01$) โดยสาเหตุจากการได้รับสารน้ำคือปัญหาการรับนมและน้ำตาลในเลือดต่ำ

โดยปรกติการเจริญของสมองของทารกเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วง 4 สัปดาห์สุดท้ายของการตั้งครรภ์⁽²⁰⁾ พบว่าทารกอายุครรภ์ 35 สัปดาห์มีขนาดสมองเพียงร้อยละ 60 ของทารกครบกำหนด รอยหยักสมองและการเจริญของเซลล์ประสาทยังไม่พัฒนาเต็มที่⁽²¹⁾ ทำให้มีโอกาสเสี่ยงต่อการหายใจไม่สม่ำเสมอ หยุดหายใจซีฟจรต้นซ้า จากการศึกษานี้พบทารกก่อนกำหนดระยะท้ายหยุดหายใจ 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.8 ไม่พบเลยในทารกครบกำหนด เช่นเดียวกับการศึกษาของ Merchant และคณะ⁽²²⁾ พบเฉพาะทารกก่อนกำหนดระยะท้าย มีภาวะหยุดหายใจ 6 รายคิดเป็นร้อยละ 12 และการศึกษาของ Henderson-Smart และคณะ⁽²³⁾ พบว่าภาวะหยุดหายใจมีแนวโน้มลดลงเมื่ออายุครรภ์มากขึ้น โดยพบร้อยละ 54 ในทารกอายุครรภ์ 30 ถึง 31 สัปดาห์ ร้อยละ 7 ในทารกอายุครรภ์ 34 ถึง 35 สัปดาห์ และแทบไม่พบเลยเมื่ออายุครรภ์ครบกำหนด

จากการศึกษาพบว่าทารกก่อนกำหนดระยะท้ายมีภาวะแทรกซ้อนมากกว่า ทำให้ทารกกลุ่มนี้มีระยะเวลานอนโรงพยาบาลนานกว่าทารกครบกำหนดทั้งการคลอดทางช่องคลอดและผ่าตัดคลอดเช่นเดียวกับผลการการศึกษาของ Gilbert และคณะ⁽²⁴⁾ พบว่าทารกที่อายุครรภ์น้อยลงจะมีระยะเวลานอนโรงพยาบาลนานขึ้น โดย

อายุครรภ์ 34, 35 และ 36 สัปดาห์มีระยะเวลานอนโรงพยาบาลเท่ากับ 6, 4 และ 3 วัน ตามลำดับ เทียบกับ 2 วันในทารกอายุครรภ์ 37 สัปดาห์

McLaurin และคณะ⁽²⁵⁾ ศึกษาการกลับเข้านอนโรงพยาบาลซ้ำ พบทารกก่อนกำหนดระยะท้ายกลับเข้านอนโรงพยาบาลซ้ำในระยะแรกร้อยละ 3.8 เทียบกับร้อยละ 1.8 ในทารกครบกำหนด สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากตัวเหลือง การกลับเข้านอนโรงพยาบาลซ้ำในระยะหลังพบร้อยละ 12.1 และ 6.8 ในทารกก่อนกำหนดระยะท้ายและครบกำหนดตามลำดับ สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากระบบทางเดินหายใจโดยเฉพาะหลอดลมฝอยอักเสบจากเชื้อ Respiratory syncytial virus (RSV) และระบบทางเดินอาหาร เช่นเดียวกับผลการศึกษานี้พบทารกก่อนกำหนดระยะท้ายกลับเข้านอนโรงพยาบาลซ้ำทั้งในระยะแรกและระยะหลังมากกว่าทารกครบกำหนด ร้อยละ 50 ของการกลับเข้านอนโรงพยาบาลซ้ำในระยะแรก มีสาเหตุจากตัวเหลือง การกลับเข้านอนโรงพยาบาลซ้ำในระยะหลังส่วนใหญ่มีสาเหตุจากระบบทางเดินหายใจและทางเดินอาหาร เป็นร้อยละ 81 และร้อยละ 75 ในทารกครบกำหนด และทารกก่อนกำหนดระยะท้ายตามลำดับ

เมื่อนำปัจจัยของมารดามาวิเคราะห์พบว่าการมีน้ำคร่ำติดเชื้อ น้ำคร่ำแตกก่อนกำหนด ความดันโลหิตสูงและมารดาอายุน้อยมีความสัมพันธ์กับการเกิดทารกก่อนกำหนดระยะท้าย เช่นเดียวกับหลายการศึกษา^(4,18,26) โดยการมีน้ำคร่ำติดเชื้อจะกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ทำให้มีการหลั่งสารหลายชนิด ที่สำคัญคือ prostaglandin จะมีผลให้มดลูกเกิดการบีบรัดตัว และเอนไซม์บางชนิดกระตุ้นให้มีการแตกของน้ำคร่ำก่อนกำหนด⁽²⁷⁾ ในมารดาที่มีความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์เชื่อว่าเกิดจากการฝังตัวของรกที่ผิดปกติ ทำให้การไหลเวียนเลือดระหว่างมดลูกและรกไม่เป็นไปตามปรกติ มีผลให้เกิดภาวะทารกโตช้าในครรภ์และอาจทำให้มีการคลอดก่อนกำหนดได้ นอกจากนี้การที่มารดาที่มีความดันโลหิตสูงมากอาจเป็นข้อบ่งชี้ที่ต้องยุติการ

ตั้งครรภ์ก่อนทารกครบกำหนด⁽²⁸⁾ กรณีมารดาอายุน้อยมักพบร่วมกับการศึกษา และเศรษฐกิจที่ต่ำ⁽²⁹⁾

ข้อจำกัดการศึกษา

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ ทารกก่อนกำหนดระยะท้ายที่เข้าร่วมในการศึกษามีจำนวนค่อนข้างน้อย จึงพบว่าช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ของค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์มีช่วงกว้างในบางผลการศึกษา หากทำการศึกษาในทารกจำนวนมากขึ้นอาจทำให้ผลการศึกษาคัดเจนขึ้น

สรุป

ทารกก่อนกำหนดระยะท้ายมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนมากกว่าทารกครบกำหนด โดยเฉพาะภาวะหายใจลำบาก น้ำตาลในเลือดต่ำ ตัวเหลือง อุดนมิกายต่ำ ปัญหาการรับนมและติดเชื้อ มีระยะเวลาอนโรงพยาบาลนาน ต้องกลับเข้าอนโรงพยาบาลซ้ำมากกว่าทารกครบกำหนด ทำให้ต้องใช้งบประมาณและทรัพยากรบุคคลเพิ่มขึ้น ดังนั้นควรพิจารณาและให้การดูแลอย่างใกล้ชิดในมารดาที่มีปัจจัยเสี่ยง โดยเฉพาะมารดาอายุน้อย มีความดันโลหิตสูง มีภาวะน้ำตาลต่ำติดเชื้อและน้ำตาลต่ำก่อนกำหนด เพื่อลดการคลอดทารกก่อนกำหนดระยะท้าย และหากต้องดูแลทารกเหล่านี้บุคลากรทางการแพทย์ควรตระหนักว่าทารกก่อนกำหนดระยะท้ายเป็นทารกก่อนกำหนดที่ต้องให้การดูแลใกล้ชิดมากกว่าทารกครบกำหนด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์ชัชวรินทร์ ปิ่นสุวรรณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมราช ที่อนุญาตให้เสนอรายงานนี้ นายแพทย์จิรภัทร กัลยาพจนันท์ ที่ช่วยแนะนำการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. Martin JA, Hamilton BE, Sulton PD, Ventura SJ, Menecke F, Munson ML. Births: final data for 2003.

- Natl Vital Stat Rep 2005;54(2):1-116.
- Davidoff MJ, Dias T, Damus K, Russell R, Bettgowda VR, Dolan S, et al. Changes in gestational age distribution among U.S. singleton birth: impact on rates of late preterm birth, 1992-2002. *Semin Perinatol* 2006;30:8-15.
 - Sangkomkamhang U, Pattanittum P, Laopaiboon M, Lumpiganon P. Mode of delivery and outcomes in preterm births. *J Med Assoc Thai* 2011;94 (4) : 415-20.
 - McIntire DD, Leveno KJ. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with birth at term. *Obstet Gynecol* 2008;111(1):35-41.
 - Engle WA. A recommendation for the definition of "late-preterm" (near-term) and the birth weight-gestational age classification system. *Semin Perinatol* 2006;30:2-7.
 - Kaladee P, Kositamongkol S. Outcomes of late-preterm infants in Thammasat university hospital. *Thai J Pediatr* 2011; 50(1):42-9.
 - American Academy of Pediatrics Subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114:297-316.
 - Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Roose DJ, Spong CY. Disease and injury of the fetus and newborn. In: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Roose DJ, Spong CY, editors. *Williams obstetrics*. 23rd ed. New York: McGraw-Hill; 2010.
 - Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Roose DJ, Spong CY. *Paturation*. 23rd ed. New York: McGraw-Hill; 2010.
 - ฐิติมา สุนทรสัว, ถวัลย์ยง รัตนศิริ, ชานนท์ วนาภิรักษ์. ภาวะฉุกเฉินทางสูติศาสตร์. สงขลา: ชานเมืองการพิมพ์; 2548.
 - Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics* 2004; 114:372-6.
 - Consortium of safe labor, Hibbard JU, Wikins I, Sun L, Gregory K, Harberman S, et al. Respiratory morbidity in late preterm births. *JAMA* 2010;304(4):419-25.
 - Jackson JC. Respiratory distress in the preterm infant. In :Gleason CA, Devaskar SU, editors. *Avery's disease of the newborn*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 633-46.
 - Bird TM, Bronstein JM, Hall RW, Lowery CL, Nugent R, Mays GP. Late preterm infants: birth outcomes and health care utilization in the first year. *Pediatrics* 2010;126:e311-9.
 - Mohan SS, Jain L. Care of late preterm infant. In:

- Gleason CA, Devaskar SU, editors. Avery's disease of the newborn. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 405-16.
16. Melamed N, Klinger G, Tenenbaum GK, Herscorici T, Linder N, Hod M, et al. Short-term neonatal outcome in low-risk, spontaneous, singleton, late-preterm deliveries. *Obstet Gynecol* 2009;114(2pt1):253.
 17. Sarici SU, Sedar MA, Kovkmaz A, Erdem G, Oran O, Tekinalp G, et al. Incidence, course and prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term newborns. *Pediatrics* 2004;113: 775-80.
 18. Khashu M, Narayanan M, Bhargava S, Osioviich H. Perinatal outcomes associated with preterm birth at 33 to 36weeks' gestation: A population-based cohort study. *Pediatrics* 2009;123:109-13.
 19. Watkinson M, Temperature control of premature infants in delivery room. *Clin Perinatol* 2006;33(1):43-53.
 20. Guihard-Costa AM, Larroche JC, Differential growth between the fetal brain and its infratentorial part. *Early Hum Dev* 1990;23:27-40.
 21. Raju TN, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics* 2006;118:1207-14.
 22. Merchant JR, Worwa C, Portwe S, Coleman JM, deRegnier RA. Respiratory instability of term and near-term healthy newborn infants in car safty seats. *Pediatrics* 2001;108:647-52.
 23. Henderson-Smart DJ. The effect of gestational age on the incidence and duration of recurrent apnoea in newborn babies. *Aust Paediatr J* 1981;17:273-6.
 24. Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielson B. The cost of prematurity : quantification by gestational age and birth weight. *Obstet Gynecol* 2003;102:488-92.
 25. McLaurin KK, Hall CB, Jackson EA, Owens OV, Mahadevia PJ. Persistence of morbidity and cost differences between late-preterm and tern infants during the first year of life. *Pediatrics* 2009;123:653-9.
 26. Laughon SK, Reddy UM, Sun L, Zhang J. Precursors for late preterm birth in singleton gestations. *Obstet Gynecol* 2010;116(5):1047-55.
 27. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams SD, Romero R. Epidermiolgy and causes of preterm birth. *Lancet* 2008;371(9606):75-84.
 28. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Roose DJ, Spong CY. *Pregnancy Hypertension*. 23rd ed. New York: McGraw-Hill; 2010.
 29. Raju TN, Signore C. Prematurity : causes and prevention. In: Gleason CA, Devaskar SU, editors. Avery's disease of the newborn. 9th ed. Philadelphia : Elsevier Saunders; 2012. p. 140-5.

Abstract **Morbidity of Late-preterm Infants at Chaoprayayommaraj Hospital**

Chonlathit Naka

Division of Pediatrics Chaoprayayommaraj Hospital, Suphan Buri

Journal of Health Science 2012; 21:995-1004.

The prospective cohort study was aimed at comparing the morbidity and rehospitalization between late-preterm and term infants, and to determine maternal factors of late-preterm infants. The study population were infants born in Chaoprayayommaraj hospital from Oct 1, 2011 to Dec 31, 2011 excluding infants with anomaly, twins and death before the end of the study. The primary outcome was morbidity in late-preterm infants comparing with term infants. The secondary outcome was rehospitalization. Statistical analysis was performed by using relative risk and 95% confidence interval for significant differences in morbidity, rehospitalization and maternal factors between late-preterm and term infants. Length of hospital stay of each group were established by t-test with statistical significance at $p < 0.05$. A total of 804 infants were enrolled, 57 infants in late-preterm group and 747 infants in term group. Late-preterm infants had a significantly higher incidence of morbidity: respiratory distress syndrome 11.8 (7.6, 18.4), hypoglycemia 11.1 (5.2,23.6), neonatal jaundice 2.9 (2.2,3.9), temperature instability 52.4 (11.4,241.1), sepsis 8 (4.9,13.2), poor feeding 15.3 (5.3,44) and had a significantly longer duration of hospital stay. Late-preterm infants were more likely to be hospitalized than term infants. Maternal factors that were more common in the late-preterm infants included chorioamnionitis, premature rupture of membrane, hypertension and teenage pregnancy.

Key words: late-preterm infants, term infants, morbidity, length of hospital stay, rehospitalization, maternal factors