

การศึกษาเปรียบเทียบผลการประเมินระบบประสาทระหว่างการกลุ่มเสี่ยงที่มีผลการตรวจวิเคราะห์แก๊สในหลอดเลือดแดงสายสะดือผิดปกติ และการที่มีผลการตรวจปกติ

ชัชชญา ปุณญากัสส์ พ.บ., แสงแข ชำนาญวนกิจ พ.บ., ปรีศนา พาณิชกุล พ.บ., ธาณินทร์ พิรุณเนตร พ.บ.
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Comparison of Neurological Assessment between Abnormal and Normal Umbilical Arterial Blood Gas Analysis in High Risk Infants

Punyaphat C, Chamnanvanakij S, Chamnanvanakij S, Pirunnet T
Phramongkutklao Hospital Ratchavithi Rd., Ratchathewi, Bangkok, 10400
(E-mail: chat_yaya@outlook.co.th)
(Received: August 27, 2018; Revised: October 25, 2018; Accepted: March 6, 2019)

Background: Umbilical cord blood gas analysis is useful for determining perinatal insults especially in high risk infants. Cord pH less than 7.0 is usually associated with abnormal neurological outcome. Fetal acidemia with abnormal neurological assessment is also an indication for therapeutic hypothermia. However, neurological outcome in high risk infants with pH < 7.20 has not been well elucidated. **Objectives:** This study aimed to compare neurological assessments and short-term outcomes between infants with abnormal and those with normal umbilical arterial blood gas. **Methods:** We conducted a prospective cohort study in newborn infants with gestational age at least 35 weeks who had risk factors of perinatal asphyxia. Umbilical arterial cord gas was analyzed within 30 minutes after birth. Cord gas with pH 7.20 or above was clarified as normal blood gas whereas pH below 7.20 was abnormal. Neurological assessments were performed by using Thompson encephalopathy score and modified Sarnat staging at 12-24 hours and 24-48 hours after birth. Short-term outcomes during hospitalization were recorded. **Results:** There were 35 infants enrolled into the study. Nineteen (54.3%) infants were male. Median gestational age and birth weight were 37 (35, 41) weeks and 2,690 (1528, 4265) grams, respectively. Umbilical arterial cord gas was collected in all infants. There were 25 and 10 infants with cord pH \geq 7.20 and < 7.20, respectively. One infant had cord pH less than 7.0. Thompson encephalopathy score at 24-48 hours of life in infants with cord pH < 7.20 were higher than those with cord pH \geq 7.20. With Sarnat staging, infants with cord pH < 7.20 had more mild or moderate encephalopathy than those with cord pH \geq 7.20. **Conclusion:** High risk infants with cord pH < 7.20 had more incidence of mild or moderate hypoxic ischemic encephalopathy compare to those with cord pH \geq 7.20. Long-term neurodevelopmental monitoring is essential in high risk infants with cord pH < 7.20.

Keyword: Umbilical cord gas, Neurological assessment, Hypoxic ischemic encephalopathy

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การตรวจวิเคราะห์แก๊สจากหลอดเลือดแดงสายสะดือเป็นตัวบ่งชี้ถึงสภาวะหรือปัญหาของทารกกลุ่มเสี่ยงในระหว่างการคลอด และสามารถนำมาประกอบการวินิจฉัยภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิดได้ ภาวะเลือดเป็นกรด pH น้อยกว่า 7.0 มีความสัมพันธ์กับผลกระทบต่อพัฒนาการของสมอง และเป็นหนึ่งข้อบ่งชี้ของการรักษาด้วยวิธีทำให้ตัวเย็น อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาผลกระทบต่อระบบประสาทในทารกกลุ่มเสี่ยงที่มีผลแก๊สในเลือดจากสายสะดือ pH < 7.20 **วัตถุประสงค์:** การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลการประเมินทางระบบประสาทในทารกกลุ่มเสี่ยง ระหว่างกลุ่มที่มีผลแก๊สในหลอดเลือดแดงสายสะดือผิดปกติ และกลุ่มที่มีผลแก๊สปกติ **วิธีการ:** ทำการศึกษาติดตามไปข้างหน้าในทารกที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด อายุครรภ์ตั้งแต่ 35 สัปดาห์ ขึ้นไป โดยนำเลือดที่ดูดจากหลอดเลือดแดงสายสะดือมาตรวจวิเคราะห์แก๊สภายใน 30 นาที หลังจากตัดสายสะดือ ค่าแก๊สในเลือดปกติ คือ pH \geq 7.20 และผิดปกติ คือ pH < 7.20 ทารกจะได้รับการตรวจประเมินทางระบบประสาท 2 วิธี คือ Thompson encephalopathy score และ modified Sarnat staging

ในช่วง 12 - 24 ชั่วโมง และ 24 - 48 ชั่วโมงหลังเกิด **ผล:** มีทารกในการศึกษา 35 ราย เป็นเพศชาย 19 ราย (ร้อยละ 54.3) มีอายุครรภ์และน้ำหนักแรกเกิด 37 (35, 41) สัปดาห์ และ 2690 (1528, 4265) กรัม ตามลำดับ ทารก 25 ราย และ 10 ราย มีผลแก๊สจากหลอดเลือดแดงสายสะดือ \geq 7.20 และ < 7.20 ตามลำดับ ทารก 1 ราย มี pH < 7.0 ทารกที่มีผลแก๊ส pH < 7.20 มีคะแนนการประเมิน Thompson encephalopathy score ที่ 24-48 ชั่วโมง สูงกว่า ทารกที่มีผลแก๊ส pH \geq 7.20 เมื่อประเมินด้วย modified Sarnat ทารกที่มีผลแก๊ส pH < 7.20 มีอัตราการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนเล็กน้อยหรือปานกลาง สูงกว่าทารกที่มี pH \geq 7.20 **สรุป:** ทารกกลุ่มเสี่ยงที่มีผลแก๊สในหลอดเลือดแดงสายสะดือ < 7.20 มีอัตราการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนเล็กน้อยหรือปานกลางจากการตรวจทางระบบประสาทสูงกว่าทารกที่มี pH \geq 7.20 ดังนั้นทารกกลุ่มนี้ควรได้รับการตรวจประเมินทางระบบประสาทและติดตามพัฒนาการในระยะยาว **คำสำคัญ:** ผลแก๊สจากหลอดเลือดแดงสายสะดือ การตรวจประเมินทางระบบประสาท ภาวะสมองขาดออกซิเจน

บทนำ

ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด (perinatal asphyxia) เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ทารกเสียชีวิตภายใน 28 วันแรก รองจากภาวะเกิดก่อนกำหนด¹ เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด ประกอบด้วยอาการและอาการแสดงครบทั้ง 4 ข้อ² ได้แก่ (1) มีภาวะเลือดเป็นกรด (acidosis) คือ pH < 7.00 จากการตรวจวิเคราะห์แก๊สจากหลอดเลือดสายสะดือ (2) คะแนนแอสเพิร์นาร์ที่ 5 น้อยกว่า 3 (3) มีอาการแสดงของภาวะสมองขาดออกซิเจน (hypoxic ischemic encephalopathy, HIE) เช่น ชัก ซึม แกร่งกล้ามเนื้อผิดปกติ และ (4) มีภาวะขาดออกซิเจนของอวัยวะหลายแห่ง เช่น ไต ปอด หัวใจ ตับ เป็นต้น

เนื่องจากหลอดเลือดแดงสายสะดือ เป็นทางผ่านของเลือดจากทารกออกสู่อวัยวะ การตรวจวิเคราะห์แก๊สจากหลอดเลือดแดงสายสะดือ จึงเป็นตัวบ่งชี้ถึงสภาวะหรือปัญหาของทารกในระหว่างการคลอดได้ และสามารถนำมาประกอบการวินิจฉัยภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิดได้ การศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ภาวะเลือดเป็นกรด ของหลอดเลือดแดงสายสะดือ คือ pH < 7.00 และค่า base excess \geq 12 mmol/L มีความสัมพันธ์กับผลกระทบต่อทารก³ จึงมีคำแนะนำให้ตรวจวิเคราะห์แก๊สจากหลอดเลือดแดงสายสะดือของทารกทุกรายที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด เช่น ทารกที่ต้องผ่าตัดคลอดฉุกเฉิน ทารกในครรภ์ที่มีอัตราการเต้นของหัวใจผิดปกติ ทารกที่มีคะแนนแอสเพิร์นาร์ต่ำที่ 5 นาที ทารกเติบโตช้าในครรภ์ มารดาเป็นโรคต่อมไทรอยด์ มารดามีไข้ หรือทารกแฝด เป็นต้น³

ภาวะสมองขาดออกซิเจน มีผลกระทบต่อสมองของทารกในระยะยาว และมีความสัมพันธ์กับการมีสมองพิการ (cerebral palsy)⁴⁻⁵ การประเมินระบบประสาทเพื่อจัดระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน สามารถทำนายผลกระทบต่อพัฒนาการทางสมองในระยะยาว การประเมินที่นิยมใช้ ได้แก่ modified Sarnat staging⁶⁻⁷ และ Thompson encephalopathy scoring system⁸

Modified Sarnat staging⁷ ประเมิน 6 หัวข้อ คือ ระดับความรู้สึกตัว การเคลื่อนไหวของร่างกาย ทำนอน ความตึงตัวของกล้ามเนื้อ ปฏิกริยาสะท้อนกลับดั้งเดิม (primitive reflex) และระบบประสาทอัตโนมัติ ร่วมกับภาวะชัก ผลการประเมินแบ่งความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจนเป็น 4 ระดับ คือ ปกติ รุนแรงน้อย รุนแรงปานกลาง และรุนแรงมาก

Thompson encephalopathy scoring system⁸ ประเมิน 9 หัวข้อ คือ ความตึงตัวของกล้ามเนื้อ ระดับความรู้สึกตัว อาการชัก ทำนอน ปฏิกริยาสะท้อนกลับดั้งเดิม ได้แก่ Moro, grasping, suck การหายใจ และความตึงของกระหม่อมหน้า

การศึกษาที่ผ่านมามีการนำผลตรวจวิเคราะห์แก๊สในหลอดเลือดสายสะดือของทารกที่มีภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด มาใช้ในการคาดคะเนผลกระทบต่อระยะสั้นและระยะยาว และมีการตรวจประเมินทางระบบประสาทเพื่อทำนายการมีพัฒนาการทางสมองล่าช้าและภาวะสมองพิการ อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างผลตรวจวิเคราะห์แก๊สในหลอดเลือดสายสะดือ และการประเมินระบบประสาทของทารกกลุ่มเสี่ยงโดยวิธี Thompson encephalopathy scoring system

คณะผู้ศึกษาจึงมีความสนใจที่จะศึกษา ความสัมพันธ์ระหว่างผลตรวจวิเคราะห์แก๊สในหลอดเลือดสายสะดือ (arterial blood pH) และคะแนนการประเมิน Thompson encephalopathy scoring system รวมทั้งผลกระทบต่อระยะสั้นของทารกในช่วงแรกหลังเกิด ข้อมูลการตรวจวิเคราะห์แก๊ส ร่วมกับการตรวจประเมินทางระบบประสาท และข้อมูลทางคลินิกอื่นๆ จะนำไปสู่การพัฒนาแนวทางการดูแลทารกที่มีภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด การพยากรณ์โรค และการติดตามพัฒนาการทางสมองในระยะยาวต่อไป

วัตถุประสงค์

เป็นการศึกษา แบบไปข้างหน้า จากเหตุไปหาผล ในทารกอายุครรภ์ตั้งแต่ 35 สัปดาห์ขึ้นไป ที่เกิดในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าตั้งแต่ 1 มกราคม 2560 ถึง 31 ธันวาคม 2560 จำนวน 50 รายต่อกลุ่ม เกณฑ์คัดเข้าคือทารกที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ ได้แก่ มารดามีภาวะแทรกซ้อน เช่น pre-eclampsia, eclampsia, placenta abruption, placenta previa, cord compression, chorioamnionitis, multiple pregnancy หรือ ทารกมีภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะเจริญเติบโตช้าในครรภ์ การเต้นของหัวใจผิดปกติ ทารกที่ต้องได้รับการผ่าคลอดฉุกเฉิน คลอดท่าก้น คลอดติดไหล่ คลอดโดยใช้เครื่องมือ vacuum หรือ forceps มีไข้เทาปนในน้ำคร่ำ หลังคลอดต้องได้รับการช่วยกู้ชีพ หรือมีคะแนนแอสเพิร์นาร์ที่ 1 นาที น้อยกว่าหรือเท่ากับ 7 เกณฑ์คัดออกคือ ทารกที่คาดว่าจะเสียชีวิตในระยะเวลาสั้นหลังเกิดทารกที่มีสายสะดือฉีกขาดหรือไม่สามารถดูดเลือดจากสายสะดือได้ ทารกที่ได้รับยา sedatives หรือ analgesics ในช่วง 48 ชั่วโมงแรกหลังเกิด และทารกที่มารดาปฏิเสธเข้าร่วมในการศึกษา ผู้วิจัยจะทำการเก็บเลือดจากหลอดเลือดแดงสายสะดือทารก ในห้องคลอด / ห้องผ่าตัด ทันทีที่ทารกเกิด และนำเลือดที่ดูดจากหลอดเลือดแดงสายสะดือทารกมาตรวจวิเคราะห์แก๊สในภายใน 30 นาที หลังจากตัดสายสะดือ ด้วยเครื่อง i-STAT ประกอบด้วยค่า pH, pCO₂ (mmHg), PO₂ (mmHg), HCO₃ (mmol/L) และ base excess (mmol/L)

ผลตรวจวิเคราะห์แก๊สในหลอดเลือดแดงสายสะดือที่ผิดปกติ คือพบค่า pH ต่ำกว่า 7.20 ทารกทุกรายที่เข้าเกณฑ์การศึกษาก็ได้รับการประเมินทางระบบประสาท 2 วิธี คือ Thompson encephalopathy score และ modified Sarnat staging โดยอาจารย์หน่วยทารกแรกเกิด หรือแพทย์ประจำบ้านต่อยอด ซึ่งได้รับการฝึกตรวจประเมิน และไม่ทราบผลการตรวจวิเคราะห์แก๊สในหลอดเลือดแดงสายสะดือของทารก จำนวน 2 ครั้ง โดยผู้ประเมินคนเดียวกัน แบ่งเป็น ครั้งที่ 1 ในช่วง 12-24 และ ครั้งที่ 2 ในช่วง 24-48 ชั่วโมงหลังเกิด ตามลำดับ การแบ่งระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจนจากการประเมินทางระบบประสาทของ Thompson encephalopathy score แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มปกติ (คะแนนรวม 0 คะแนน) / ความรุนแรงน้อย (คะแนนรวม 1-10 คะแนน) และกลุ่มที่มีความรุนแรงปานกลาง (คะแนนรวม 11-14 คะแนน) / รุนแรงมาก (คะแนนรวม 15-22 คะแนน) ในขณะที่การประเมินทางระบบประสาทของ modified Sarnat staging แบ่ง เป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มปกติ / ความรุนแรงน้อย และกลุ่มที่มีความรุนแรงปานกลาง / รุนแรงมาก การศึกษาครั้งนี้ ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยจาก คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยยิววิทยาลัยแพทย์ศาสตร์พระมงกุฎเกล้า และโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

สถิติในการวิเคราะห์และประมวลผลข้อมูล

1. การเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไป ใช้สถิติ unpaired t-test หรือ Mann Whitney test สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) และสถิติ Chi-square หรือ Fisher exact test สำหรับข้อมูลกลุ่ม (categorical data)
2. การเปรียบเทียบคะแนนการประเมิน Thompson encephalopathy score ระหว่างกลุ่ม ใช้สถิติ unpaired t-test หรือ Mann Whitney test
3. การเปรียบเทียบข้อมูลและอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนระหว่างกลุ่ม ใช้สถิติ unpaired t-test หรือ Mann Whitney test สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) และสถิติ Chi-square หรือ Fisher exact test สำหรับข้อมูลกลุ่ม (categorical data)
4. การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่า pH จากการตรวจวิเคราะห์แก๊สจากหลอดเลือดแดงสายสะดือ และคะแนนการประเมิน Thompson encephalopathy score ใช้สถิติ Pearson's correlation

5. การเปรียบเทียบค่า pH ระหว่างกลุ่มที่มีผลการประเมินปกติ/ความรุนแรงน้อย และ กลุ่มที่มีภาวะสมองขาดออกซิเจนรุนแรงปานกลาง/รุนแรงมาก เมื่อประเมินด้วย Thompson encephalopathy score และ modified Sarnat staging ใช้สถิติ unpaired t-test หรือ Mann Whitney test

wa

ในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษาวิจัยมีทารกที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 49 ราย โดยมีทารกจำนวน 14 รายที่ไม่สามารถทำการเก็บเลือดจากหลอดเลือดแดงสายสะดือมาตรวจได้สำเร็จ ดังนั้นจึงมีจำนวนทารกที่เกิดจากการตกกลุ่มเสี่ยงหรือมีภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิดที่เข้าร่วมงานวิจัยที่สามารถนำมาวิเคราะห์ผลทั้งค่าการตรวจวิเคราะห์แก๊สหลอดเลือดแดงสายสะดือ และการตรวจประเมินทางระบบประสาทอย่างครบถ้วนรวมทั้งหมด 35 ราย โดยทารกที่อยู่ในกลุ่มที่มีค่าแก๊สหลอดเลือดแดงสายสะดือปกติ (pH \geq 7.2) จำนวน 25 ราย และผิดปกติ (pH < 7.20) จำนวน 10 ราย พบว่าทั้งสองกลุ่มมีสัดส่วนทารกที่เป็นเพศชาย ปัญหาของการตั้งครรภ์ การเจริญเติบโตของทารกในครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด วิธีการคลอด และคะแนนแอสเพิร์ทที่ 1 และ 5 นาที ไม่แตกต่างกัน แต่กลุ่มที่มีค่าแก๊สหลอดเลือดแดงสายสะดือผิดปกติ มีการช่วยหายใจในห้องคลอดร้อยละ 40 โดยเป็นการช่วยหายใจด้วยแรงดันบวก 3 ราย และใส่ท่อช่วย

หายใจในห้องคลอด 1 ราย ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่มีค่าแก๊สหลอดเลือดแดงสายสะดือปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1) ทารกกลุ่มที่มีค่าแก๊สหลอดเลือดแดงสายสะดือผิดปกติ 1 รายมีอาการชักและได้รับการรักษาด้วยการทำ Therapeutic hypothermia

การประเมินทางระบบประสาท โดยใช้ Thompson encephalopathy score (ตารางที่ 2) พบว่า กลุ่มที่มีค่าแก๊สหลอดเลือดแดงสายสะดือปกติ และผิดปกติ มีคะแนนและอัตราการตรวจพบความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจนระดับน้อย (คะแนนรวม 1-10 คะแนน) และระดับปานกลาง (คะแนนรวม 11-14 คะแนน) ในช่วง 12 - 24 ชั่วโมงหลังเกิด ไม่แตกต่างกันแต่ผลการประเมินทางระบบประสาท โดยใช้ modified Sarnat staging พบว่า ในช่วง 12 - 24 ชั่วโมง และ 24 - 48 ชั่วโมงหลังเกิด กลุ่มที่มีค่าแก๊สหลอดเลือดแดงสายสะดือผิดปกติมีอัตราการตรวจพบความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจนระดับน้อยและระดับปานกลางมากกว่ากลุ่มที่มีค่าแก๊สหลอดเลือดแดงสายสะดือปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

การประเมินระบบประสาท ที่อายุ 12-24 ชั่วโมง มีทารก 25 ราย ที่พบความผิดปกติเมื่อตรวจโดยวิธี Thompson encephalopathy score หรือ modified Sarnat staging อย่างใดอย่างหนึ่ง โดยอาการผิดปกติที่พบบ่อยที่สุด คือ แแรงดึงตัวของกล้ามเนื้อ รองลงมาคือ การดูด การหายใจ และระดับความรู้สึกตัว ตามลำดับ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทารกในการศึกษา

ข้อมูล	กลุ่ม pH \geq 7.2 จำนวน 25 ราย	กลุ่ม pH < 7.2 จำนวน 10 ราย	p-value
เพศชาย, จำนวน (ร้อยละ)	14 (56.0)	5 (50.0)	1.000
ปัญหาของการตั้งครรภ์, จำนวน (ร้อยละ)			0.105
Non-reassuring fetal heart rate	4 (16.0)	4 (40.0)	
Intrauterine growth retardation	6 (24.0)	1 (10.0)	
Meconium stained	5 (20.0)	2 (20.0)	
Multiple gestation	8 (32.0)	0	
Chorioamnionitis	0	1 (10.0)	
อายุครรภ์ (สัปดาห์)*	37.0 (35.0, 40.0)	39.0 (35.0, 41.0)	0.105
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)*	2565 (1995, 4265)	3142 (1528, 3450)	0.315
คลอดโดยการผ่าตัดฉุกเฉิน, จำนวน (ร้อยละ)	19 (76.0)	8 (80.0)	1.000
คะแนนแอสเพิร์ทที่ 1 นาที*	8.0 (4, 9)	7.5 (1, 9)	0.071
คะแนนแอสเพิร์ทที่ 5 นาที*	9.0 (8, 10)	9.0 (4, 9)	0.063
การช่วยหายใจในห้องคลอด, จำนวน (ร้อยละ)	1 (4.0)	4 (40.0)	0.030
การใช้เครื่องช่วยหายใจ, จำนวน (ร้อยละ)	2 (8.0)	3 (30.0)	0.128
อาการชัก, จำนวน (ร้อยละ)	0 (0)	1 (10.0)	0.286

AGA: appropriate for gestational age, SGA: small for gestational age, LGA: large for gestational age

* นำเสนอเป็นค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด, ค่าสูงสุด)

สถิติวิเคราะห์: Mann Whitney U test สำหรับ continuous data, Chi-square หรือ Fisher exact สำหรับ categorical data

ตารางที่ 2 ผลการประเมินทางระบบประสาท โดยใช้ Thompson encephalopathy score

ข้อมูล	กลุ่ม pH ≥ 7.2 จำนวน 25 ราย	กลุ่ม pH < 7.2 จำนวน 10 ราย	p-value
Thompson encephalopathy scores*			
12-24 ชม.หลังเกิด	1.0 (0.00, 1.00)	1.0 (0.00, 3.25)	
24-48 ชม.หลังเกิด	0.0 (0.00, 0.00)	1.0 (0.00, 1.25)	
ภาวะสมองขาดออกซิเจน (12-24 ชม.)			
ปกติ /ไม่มี, จำนวน (ร้อยละ)	12 (48.0)	2 (20.0)	0.062
รุนแรงน้อย, จำนวน (ร้อยละ)	13 (52.0)	7 (70.0)	0.014
รุนแรงปานกลาง, จำนวน (ร้อยละ)	0 (0)	1 (10.0)	0.116
ภาวะสมองขาดออกซิเจน (24-48 ชม.)			
ปกติ /ไม่มี, จำนวน (ร้อยละ)	20 (80.0)	4 (40.0)	0.040
รุนแรงน้อย, จำนวน (ร้อยละ)	5 (20.0)	5 (50.0)	
รุนแรงปานกลาง, จำนวน (ร้อยละ)	0 (0)	1 (10.0)	

* นำเสนอเป็นค่ามัธยฐาน (P25, P75)

สถิติวิเคราะห์: Mann Whitney U test สำหรับ continuous data, Chi-square หรือ Fisher exact สำหรับ categorical data

ตารางที่ 3 ผลการประเมินทางระบบประสาท โดยใช้ Modified Sarnat staging

ข้อมูล	กลุ่ม pH ≥ 7.2 จำนวน 25 ราย	กลุ่ม pH < 7.2 จำนวน 10 ราย	p-value
ภาวะสมองขาดออกซิเจน (12-24 ชม.), จำนวน (ร้อยละ)			
ปกติ /ไม่มี	16 (64.0)	2 (20.0)	0.030
รุนแรงน้อย	9 (36.0)	7 (70.0)	
รุนแรงปานกลาง	0 (0)	1 (10.0)	
ภาวะสมองขาดออกซิเจน (24-48 ชม.), จำนวน (ร้อยละ)			
ปกติ /ไม่มี	24 (96.0)	5 (50.0)	0.005
รุนแรงน้อย	1 (4.0)	4 (40.0)	
รุนแรงปานกลาง	0 (0)	1 (10.0)	

* นำเสนอเป็นค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด, ค่าสูงสุด)

สถิติวิเคราะห์: Mann Whitney U test สำหรับ continuous data, Chi-square หรือ Fisher exact สำหรับ categorical data

ตารางที่ 4 รายละเอียดความผิดปกติจากการประเมินโดยใช้ Thompson encephalopathy score และ Modified Sarnat staging ที่อายุ 12-24 ชั่วโมง

Thompson Encephalopathy Scores จำนวน 21 ราย (ร้อยละ)		Modified Sarnat staging จำนวน 17 ราย (ร้อยละ)	
ความตึงตัวของกล้ามเนื้อ	14 (66.7)	ระดับความรู้สึกตัว	3 (17.6)
ระดับความรู้สึกตัว	3 (14.3)	การเคลื่อนไหวของร่างกาย	2 (11.8)
อาการชัก	1 (4.8)	ท่านอน	2 (11.8)
ท่านอน	2 (9.5)	ความตึงตัวของกล้ามเนื้อ	12 (70.6)
Moro reflex	4 (19.1)	Primitive reflex	
Grasp reflex	1 (4.8)	• Sucking reflex	8 (47.0)
Sucking reflex	9 (42.9)	• Moro reflex	4 (23.5)
การหายใจ	6 (28.6)	ระบบประสาทอัตโนมัติ	
ความตึงของกระหม่อมหน้า	1 (4.8)	• ขนาดรูม่านตา	0 (0)
		• อัตราการเต้นหัวใจ	2 (11.8)
		• การหายใจ	5 (29.4)
		• อาการชัก	1 (5.9)

วิจารณ์

ในการศึกษาวิจัยก่อนหน้านี้ ส่วนใหญ่จะวิเคราะห์ผลจากการตรวจแก๊สเลือดแดงสายสะดือโดยค่าผิดปกติ คือ pH < 7.0 หรือ < 7.10⁹⁻¹¹ แต่ในงานวิจัยชิ้นนี้พิจารณาตัดค่าผิดปกติที่ pH < 7.2 เนื่องจากในอดีตที่ผ่านมาพบว่ามีจำนวนทารกที่มีค่าวิเคราะห์แก๊สเลือดแดงสายสะดือที่มี pH < 7.0 จำนวนน้อยมาก เช่นเดียวกับในงานวิจัยชิ้นนี้เมื่อทำการเก็บรวบรวมข้อมูลจนเสร็จสิ้นแล้วพบว่ามีการที่มีค่าผลจากการตรวจแก๊สเลือดแดงสายสะดือโดยค่าผิดปกติ คือ pH < 7.0 เพียง 1 รายเท่านั้น ซึ่งจะเห็นว่าทารกที่มีค่าแก๊สเลือดแดงสายสะดือที่มี pH < 7.2 แต่มากกว่าเท่ากับ 7.0 (pH 7.0 - 7.19) ร้อยละ 80 มีอาการแสดงของภาวะสมองขาดออกซิเจนระดับน้อยถึงปานกลาง ไม่ว่าจะใช้การประเมินทางระบบประสาทด้วยวิธี Thompson encephalopathy score หรือ modified Sarnat staging ก็ตาม ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Ahmadpour-Kacho¹² ซึ่งเปรียบเทียบระหว่างทารกที่มีค่าแก๊สเลือดแดงสายสะดือที่ pH < 7.20 และ pH ≥ 7.20 และพบว่าทารกกลุ่มที่มี pH < 7.20 มีอัตราการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจน (ร้อยละ 28.3) สูงกว่ากลุ่มที่ pH ≥ 7.20 (ร้อยละ 6.7) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม อัตราการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนในการศึกษาของ Ahmadpour-Kacho¹² ต่ำกว่าการศึกษาครั้งนี้ ซึ่งอาจเกิดจากความแตกต่างของวิธีการประเมินทางระบบประสาท และช่วงเวลาที่ทำการประเมิน

การศึกษาวิจัยที่ผ่านมา ทารกที่มีภาวะขาดออกซิเจนปรกติจะได้รับการประเมินระบบประสาท โดยใช้ Thompson encephalopathy score และ/หรือ modified Sarnat staging และพบว่าทั้งสองวิธีสามารถทำนายความผิดปกติของสมองจากการตรวจด้วยคลื่นไฟฟ้าสมอง (amplitude-integrated electroencephalogram, aEEG)^{7,13} และมีความสัมพันธ์กับพัฒนาการทางระบบประสาทหรือการเกิดโรคลมชักในระยะยาว^{8,14-15} นอกจากนี้การศึกษาของ Horn¹⁶ ซึ่งตรวจประเมินทารกทั้งสองวิธีสรุปผลว่า การประเมินระบบประสาทด้วย Thompson encephalopathy score เป็นวิธีที่ดี มีความไวสูงในการทำนายความผิดปกติของ aEEG (โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อคะแนนตั้งแต่ 7 ขึ้นไป) และความผิดปกติทางระบบประสาทระดับปานกลางถึงรุนแรง

ในการศึกษาครั้งนี้ ทำการประเมินทารกโดยใช้ Thompson encephalopathy score ร่วมกับ modified Sarnat staging พบว่าอัตราการตรวจพบความผิดปกติในทารกกลุ่มที่มีค่าแก๊สเลือดแดงสายสะดือที่ pH < 7.20 โดยการตรวจทั้งสองวิธี ใกล้เคียงกันทั้งในช่วง 12-24 และ 24-48 ชั่วโมง อย่างไรก็ตาม เมื่อรวมผลการตรวจประเมินในทารกทั้งสองกลุ่ม (pH < 7.20 และ pH ≥ 7.20) พบว่า ทารกบางรายมีผลการตรวจ Thompson encephalopathy score ผิดปกติ แต่ไม่พบความผิดปกติเมื่อตรวจด้วย modified Sarnat staging แต่เนื่องจากในการศึกษานี้มีทารกที่มีคะแนน Thompson encephalopathy score มากกว่า 7 เพียงรายเดียว อีกทั้งไม่มีการตรวจ aEEG ตลอดจนการติดตามทารกในระยะยาว จึงเป็นการยากที่จะสรุปเปรียบเทียบว่าวิธีการประเมินระบบประสาทวิธีใด เป็นวิธีที่แม่นยำกว่าในการพยากรณ์ผลกระทบทางระบบประสาทของทารกทั้งในระยะสั้นและระยะยาว

สรุป

การศึกษานี้พบว่า อาการผิดปกติทางระบบประสาทของทารกทั้งสองกลุ่ม กลุ่ม (pH < 7.20 และ pH ≥ 7.20) ที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ แร่งตึงตัวของกล้ามเนื้อผิดปกติ (hypotonia หรือ hypertonia) รองลงมา คือ การดูด การหายใจ และระดับความรู้สึกตัว ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาของ Ahmadpour-Kacho¹² ซึ่งพบว่า ทารกที่มีภาวะสมองขาดออกซิเจนระดับน้อย มักมีอาการซึม การหายใจไม่สม่ำเสมอ หรือแร่งตึงตัวของกล้ามเนื้อผิดปกติ นอกจากนี้ จากการศึกษาที่พบทารกกลุ่มที่มีค่าแก๊สเลือดแดงสายสะดือผิดปกติ 1 ราย โดยมีค่าผลจากการตรวจแก๊สเลือดแดงสายสะดือโดยค่าผิดปกติ คือ pH < 7.0 ที่มีอาการชัก ได้รับการรักษาด้วยการทำ Therapeutic hypothermia ตรวจประเมินทางระบบประสาทด้วยวิธี Thompson encephalopathy score และ modified Sarnat staging ทั้งสองวิธีพบว่าทารกายนี้อาจมีภาวะสมองขาดออกซิเจนระดับปานกลางเช่นเดียวกัน

ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบอาการทางระบบประสาทในทารกกลุ่มเสี่ยง ระหว่างกลุ่มที่มีผลแก๊สเลือดแดงสายสะดือปกติ และผิดปกติ โดยใช้จุดตัดที่ค่า pH 7.20 อย่างไรก็ตามข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ จำนวนทารกที่น้อย ทำให้ไม่สามารถมองเห็นความแตกต่างระหว่างกลุ่มได้อย่างชัดเจน นอกจากนี้ ยังเป็นการตรวจประเมินระบบประสาทเฉพาะในช่วง 48 ชั่วโมงแรกหลังเกิด ไม่มีการตรวจ aEEG และไม่มีกการติดตามระยะยาวภายหลังกลับบ้าน ดังนั้นการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อให้ได้จำนวนทารกที่เพิ่มขึ้น ร่วมกับติดตามประเมินทางระบบประสาทในระยะยาวยิ่งขึ้นจะทำให้ได้ข้อมูลเพิ่มเติมที่อาจเป็นประโยชน์ต่อการดูแลผู้ป่วยในกลุ่มนี้ อย่างไรก็ตาม จะเห็นได้ว่า ทารกกลุ่มเสี่ยงที่มีผลแก๊สเลือดแดงสายสะดือ pH < 7.20 จำนวนมากมีอาการทางระบบประสาทในช่วง 12-48 ชม. แรกหลังเกิด เช่น แร่งตึงตัวของกล้ามเนื้อผิดปกติ และการดูด จึงควรเพิ่มการเฝ้าระวังและติดตามประเมินพัฒนาการทางสมองของทารกกลุ่มนี้ต่อไปในระยะยาว

References

1. Black RE, Cousens S, Johnson HL, Lawn JE, Rudan I, Bassani DG, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet* 2010; 375: 1969-87.
2. Morales P, Bustamante D, Espina-Marchant P, Neira-Pena T, Gutierrez-Hernandez MA, Allendo-Castro C, et al. Pathophysiology of perinatal asphyxia: can we predict and improve individual outcomes? *EPMA J* 2011; 2: 211-30.
3. The American College of Obstetricians and Gynecologists on obstetric practice. ACOG Committee Opinion No.348, November 2006: Umbilical cord blood gas and acid-base analysis. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1319-22.
4. Perlman JM. Summary proceedings from the neurology group on hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics* 2006; 117: S28-33.

5. Hankins GD, Speer M. Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 628-36.
6. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress: A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol* 1976; 33: 696-705.
7. Shalak LF, Lupton AR, Velaphi SC, Perlman JM. Amplitude-integrated electroencephalography coupled with an early neurologic examination enhances prediction of term infants at risk for persistent encephalopathy. *Pediatrics* 2003; 111: 351-7.
8. Thompson CM, Puterman AS, Linley LL, Hann FM, van der Elst CW, Molteno CD, et al. The value of a scoring system for hypoxic ischemic encephalopathy in predicting neurodevelopmental outcome. *Acta Paediatr* 1997; 86: 757-61.
9. Lavrijsen SW, Uiterwaal CS, Stigter RH, de Vries LS, Visser GH, Groenendaal F. Severe umbilical cord acidemia and neurological outcome in preterm and full-term neonates. *Biol Neonate* 2005; 88: 27-34.
10. Toh VC. Early predictors of adverse outcome in term infants with post-asphyxial hypoxic ischaemic encephalopathy. *Acta Paediatr* 2000; 89: 343-7.
11. Yeh P, Emary K, Impey L. The relationship between umbilical cord arterial pH and serious adverse neonatal outcome: analysis of 51,519 consecutive validated samples. *BJOG* 2012; 119: 824-31.
12. Ahmadpour-Kacho M, Zahedpasha Y, Hagshenas M, Akbarian Rad Z, Sadat Nasser B, Bijani A. Short Term Outcome of Neonates Born with Abnormal Umbilical Cord Arterial Blood Gases. *Iran J Pediatr* 2015; 25: e174.
13. Horn AR, Swingler GH, Myer L, Linley LL, Raban MS, Joolay Y, et al. Early clinical signs in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy predict an abnormal amplitude-integrated electroencephalogram at age 6 hours. *BMC Pediatr* 2013; 13: 52.
14. Mwakyusa SD, Manji KP, Massawe AW. The hypoxic ischaemic encephalopathy score in predicting neurodevelopmental outcomes among infants with birth asphyxia at the Muhimbili National Hospital, Dar-es-Salaam, Tanzania. *J Trop Pediatr* 2008; 55: 8-14.
15. Thorsen P, Jansen-van der Weide MC, Groenendaal F, Onland W, van Straaten HL, Zonnenberg I, et al. The Thompson Encephalopathy Score and Short-Term Outcomes in Asphyxiated Newborns Treated With Therapeutic Hypothermia. *Pediatr Neurol* 2016; 60: 49-53.