

ปัจจัยหลังคลอดที่มีผลต่อการมีชีวิตรอดของการกัไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด

อรโก ชันแก้ว พ.บ., รังสรรค์ นิรามิษ พ.บ., วีระ บุรณะกิจเจริญ พ.บ.

กลุ่มงานศัลยศาสตร์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Postnatal Factors for Survival of Neonates with Congenital Diaphragmatic Hernia

Chankaew O, Niramis R, Buranakitjaroen V

Department of Surgery, Queen Sirikit National Institute of Child Health, Thung Phaya Thai, Ratchathewi, Bangkok, 10400

(E-mail: surgeryunit@hotmail.com)

Background: Congenital diaphragmatic hernia (CDH) is one of very high risk diseases in pediatric surgery. It has a variable severity of disease and high mortality rate in neonates with presenting symptoms shortly after birth. Although the strategic treatment has been changed to preoperative stabilization and delayed surgery, results of the treatment are not satisfactory. **Objective:** The aim of this study was to analyze the prognostic factors that affect the survival of neonates with CDH at our institute during a 5 year period. **Materials and Methods:** A retrospective study of neonates with CDH, whom were treated at Queen Sirikit National Institute of Child Health from 2010 to 2014, was conducted. Clinical data were collected from medical records and were analyzed to demonstrate the prognostic factors for survival of CDH. A Chi square test was used for statistical analysis and p-value less than 0.05 was considered significant. **Results:** Fifty-one neonates with CDH (30 males and 21 females) were enrolled in the study. Eight patients who developed symptoms of respiratory distress over 6 hours after birth had the survival rate of 100 %, whereas 43 patients who developed symptoms within 6 hours had the survival rate only 48.8% ($p < 0.001$). Forty-two patients with left diaphragmatic defect had the survival rate higher than 9 patients with the right one (71.4% VS 22.2%; $p = 0.04$). CHD without congenital heart disease (CHD) had the chance of survival better than those with CDH (88.8% VS 39.3%; $p = 0.001$). The first examination of blood gas revealed prognostic indicators for survival when the pH was over 7.25 and pCO_2 less than 60 mm. Hg ($p < 0.001$). Patients who had no evidence of persistent pulmonary hypertension of neonate (PPHN) and pneumothorax prone to have the higher survival rates than those with PPHN and pneumothorax. **Conclusion:** Postnatal prognostic factors for survival of neonates with CDH in this study were occurrence of respiratory distress later than 6 hours after birth, presence of the left diaphragmatic defect, no evidence of CHD, pH over 7.25 and pCO_2 less than 60 mm. Hg at the first examination of blood gas, and no major complication of PPHN and pneumothorax.

Keywords: Congenital diaphragmatic hernia, Congenital heart disease, Preoperative stabilization, Persistent pulmonary hypertension of neonate, Pneumothorax

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด เป็นโรคที่มีความเสี่ยงสูงโรคหนึ่งทางกุมารศัลยศาสตร์ เป็นโรคที่มีความรุนแรงและมีอัตราการเสียชีวิตสูงในเด็กทารกที่มีอาการอย่างรวดเร็วภายหลังคลอด ถึงแม้ว่านโยบายการรักษาจะถูกเปลี่ยนเป็นการรักษาแบบประคับประคองเพื่อให้สรีรวิทยาคงที่แล้วจึงนำไปผ่าตัด แต่ผลของการรักษายังไม่เป็นที่น่าพอใจนัก การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงภายหลังเกิดมาที่มีผลต่อการทำนายนการมีชีวิตรอด ในทารกที่เป็นไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิดที่รักษาในสถาบันของเราในช่วงระยะเวลา 5 ปี **วัตถุประสงค์และวิธีการ:** เป็นการศึกษาย้อนหลังในทารกโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิดที่เข้ามารักษาในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2553 ถึง 2557 ข้อมูลทางคลินิกถูกรวบรวมจากเวชระเบียนของผู้ป่วยเพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลการรอดชีวิตของโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด ใช้ Chi-square test ในการวิเคราะห์หาค่าทางสถิติ และ p-value น้อยกว่า 0.05 แปลผลว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ **ผล:** ทารก 51 ราย (เพศชาย 30 ราย หญิง 21 ราย) ถูกนำเข้ามาศึกษาในครั้งนี้ ผู้ป่วย 8 ราย แสดงอาการของโรคภายหลัง 6 ชั่วโมงที่เกิดมามีอัตราการมีชีวิตรอดร้อยละ 100 ในขณะที่ผู้ป่วยมีอาการภายใน 6 ชั่วโมงแรก 43 ราย มีอัตราการมีชีวิตรอดเพียงร้อยละ 48.8 ($p < 0.001$) ผู้ป่วย 42 ราย

มีรูโหว่ของกะบังลมด้านซ้าย มีอัตราการมีชีวิตรอดสูงกว่าผู้ป่วย 9 รายที่มีรูโหว่ของกะบังลมด้านขวา (71.4% VS 22.2%; $p = 0.04$) ผู้ป่วยไส้เลื่อนกะบังลมที่ไม่มีหัวใจพิการแต่กำเนิดมีโอกาสมีชีวิตรอดดีกว่าทารกที่มีความพิการของหัวใจแต่กำเนิด (88.8% VS 39.3%; $p = 0.001$) ในการตรวจ blood gas ครั้งแรกพบว่าจะมีตัวชี้วัดในการพยากรณ์โรคที่จะมีชีวิตรอด เมื่อค่า pH สูงกว่า 7.25 และ pCO_2 ต่ำกว่า 60 มิลลิเมตรปรอท ($p < 0.001$) ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะการกลับไปมีความดันในปอดสูงของเด็กทารก และไม่มีอาการปอดแตกมีแนวโน้มที่มีอัตราการมีชีวิตรอดดีกว่าผู้ป่วยที่มีความดันในปอดสูงและอาการปอดแตก **สรุป:** ปัจจัยหลังคลอดที่พยากรณ์ถึงการมีชีวิตรอดในทารกที่เป็นโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิดจากการศึกษาครั้งนี้คือ อาการหายใจลำบากเกิดเมื่ออายุมากกว่า 6 ชั่วโมงหลังเกิดมา การมีรูโหว่ของกะบังลมด้านซ้าย เด็กที่ไม่มีหัวใจพิการแต่กำเนิด ค่า pH สูงกว่า 7.25 และ pCO_2 ต่ำกว่า 60 มิลลิเมตรปรอท ในการตรวจ blood gas ครั้งแรก และทารกที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน ที่สำคัญคือการกลับไปมีความดันในปอดสูงของเด็กทารกและปอดแตก

คำสำคัญ: ไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด หัวใจพิการแต่กำเนิด การรักษาแบบประคับประคองเพื่อให้สรีรวิทยาคงที่ก่อนผ่าตัด ความดันในปอดสูงของทารก ปอดแตก

บทนำ

ไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด (Congenital diaphragmatic hernia - CDH) เป็นโรคที่มีอาการรุนแรงและมีความเสี่ยงสูงมากโรคหนึ่งในกุมาร ศัลยศาสตร์ มีอัตราการเสียชีวิตสูง เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของการสร้าง กะบังลมที่ไม่สมบูรณ์ในครรภ์มารดา ทำให้กะบังลมมีรูโหว่เกิดขึ้น เป็นผลให้อวัยวะภายในช่องท้องเคลื่อนขึ้นไปในช่องปอด กดเบียด และรบกวน การเจริญเติบโตของปอดข้างนั้น ปอดไม่สามารถพัฒนาได้เท่าเด็กปกติส่งผล ให้ทารกที่เกิดมามีอาการหายใจลำบาก หอบเขียว หรือในรายที่มีอาการ รุนแรงมากจะหยุดหายใจตั้งแต่เกิดมา

ในอดีต Ladd และ Gross¹⁻² ได้เสนอให้การรักษาสีเลื่อนกะบังลม เป็นภาวะเร่งด่วนต้องรีบทำการผ่าตัดเพื่อตั้งอวัยวะในช่องท้องลงมาไม่ให้ กดปอดนานจนปอดแฟบและไม่เจริญเติบโตต่อไป แต่ผลการรักษา ไม่เป็นไปตามความคาดหมาย แม้ว่าจจะรีบทำผ่าตัดให้เร็วอย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยยังคงมีอัตราการเสียชีวิตสูง ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1986 เป็นต้นมา แนวคิด ในการรักษาโรคนี้ได้เปลี่ยนเป็นชะลอการผ่าตัดให้นานออกไป โดยขั้นแรก จะใช้วิธีการรักษาประคับประคองด้วยวิธีการต่างๆ จนผู้ป่วยมีสรีรวิทยา ภาวะใกล้เคียงกับเด็กปกติจึงนำไปผ่าตัด³⁻⁷ พบว่า ผู้ป่วยมีชีวิตรอดมากขึ้น มีผู้สนับสนุนแนวคิดนี้และใช้กันอย่างแพร่หลายมากขึ้นเรื่อยๆ จนเป็นที่ยอมรับกันทั่วไป ทำให้อัตราการมีชีวิตรอดของเด็กที่เป็น CDH สูงขึ้น แต่ก็ยังมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งเสียชีวิตถึงแม้จะรักษาตามวิธีการ preoperative stabilization และ delayed surgery ก็ตาม⁶⁻⁸

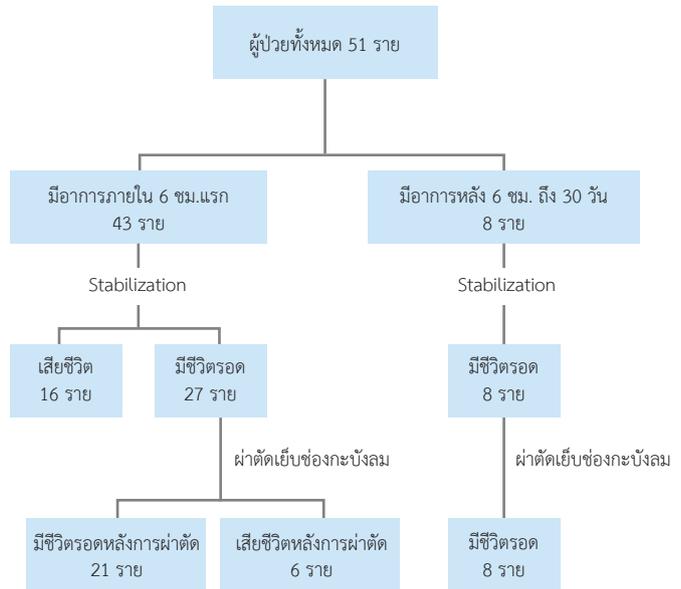
คณะผู้ศึกษามีความสนใจที่จะศึกษาวิเคราะห์ผู้ป่วยไส้เลื่อนกะบังลม แต่กำเนิด ที่เข้ารับการรักษาในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติเมธราซินี เพื่อหาปัจจัยหลังเกิดที่มีผลกระทบต่ออัตราการมีชีวิตรอดของผู้ป่วย ในการที่จะใช้ เป็นแนวทางทบทวนและปรับปรุงวิธีการรักษาด้วยวิธีการต่างๆ เพื่อให้ผู้ป่วย มีอัตราการมีชีวิตรอดมากขึ้น

วัตถุประสงค์และวิธีการ

เป็นการศึกษาย้อนหลังผู้ป่วยไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิดที่มีอาการ ภายใต้อายุ 30 วัน ที่เข้ารับการรักษาในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติเมธราซินี ในระยะเวลา 5 ปี คือตั้งแต่เดือนมกราคม 2553 ถึงเดือนธันวาคม 2557 โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนนำมาศึกษาระยะเวลาที่มีอาการนำหนัก แรกเกิด ความพิการแต่กำเนิดที่พบร่วมกับโรคนั้น ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ภาวะแทรกซ้อนและผลการรักษา นำข้อมูลมาวิเคราะห์หาปัจจัยที่จะช่วย บ่งชี้ถึงการรอดชีวิตของทารกที่เป็นโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด การคำนวณ ทางสถิติใช้ Chi-square test และกำหนดค่าความแตกต่างมีนัยสำคัญทาง สถิติที่ p-value น้อยกว่า 0.005 การศึกษาครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะ กรรมการวิจัยในมนุษย์ของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติเมธราซินี

ผล

ในระยะเวลาที่ทำการศึกษามีผู้ป่วยไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด ที่มี อาการหายใจลำบาก หอบหรือเขียวตั้งแต่แรกเกิด ถึง 30 วัน ที่เข้ารับการรักษา ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติเมธราซินี 51 ราย เป็นทารกเพศชาย 30 ราย เพศหญิง 21 ราย อัตราส่วนชายต่อหญิง เท่ากับ 1.5 ต่อ 1 ในผู้ป่วยไส้เลื่อน กะบังลมแต่กำเนิดทั้งหมด 51 ราย มีทารกที่คลอดในโรงพยาบาลราชวิถี 9 ราย ในช่วงเวลาดังกล่าวทารกเกิดมีชีพที่โรงพยาบาลราชวิถี 29,071 ราย⁹ อุบัติการณ์ของไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิดที่โรงพยาบาลราชวิถีประมาณ 1 ต่อ 3,230 ทารกเกิดมีชีพ ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2,500 กรัม จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 78.4) ผู้ป่วยที่มีอาการหายใจลำบากหรือหอบเกิดขึ้น ใน 6 ชั่วโมงแรกมี 43 ราย (ร้อยละ 84.3) มีอาการตั้งแต่ 6-24 ชั่วโมง 1 ราย และมี อาการหลังภายหลัง 24 ชั่วโมง ถึง 30 วัน จำนวน 7 ราย ผู้ป่วยทั้งหมดเป็น ไส้เลื่อนกะบังลมชนิด Bochdalek hernia (postero - lateral hernia) เป็นข้างซ้ายต่อข้างขวา 42 ต่อ 9 (4.7 ต่อ 1) (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 แผนภูมิแสดงแนวทางการรักษาไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิดและผลของการรักษา เปรียบเทียบผู้ป่วยสองกลุ่ม (มีอาการภายใน 6 ชั่วโมงแรกหลังเกิดมา และมีอาการ หลังเกิด 6 ชั่วโมง ถึง 30 วัน)

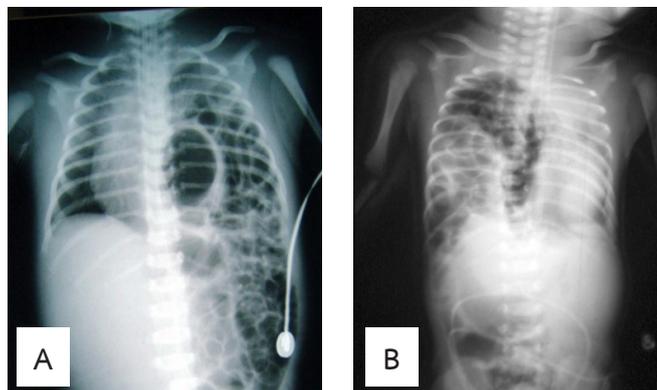
ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาขั้นต้นด้วยการประคับประคองให้ สรีรวิทยาใกล้เคียงปกติ (preoperative stabilization) ตามหลักการ permissive hypercapnea และ gentle ventilation⁴⁻⁵ คือใช้เครื่องช่วยหายใจ ธรรมดา (conventional mechanical ventilator - CMV) ตั้งค่าความดันต่ำ ตั้งแต่ 15 แต่ไม่เกิน 25 มิลลิเมตรปรอท อัตราการหายใจ 60 ครั้งต่อนาที ให้ออกซิเจน 100% ปรับค่าต่างๆ สูงขึ้นหรือต่ำลงได้ตามสภาวะของผู้ป่วย ถ้าอาการไม่ดีขึ้นเปลี่ยนไปใช้เครื่องช่วยหายใจ ชนิดความถี่สูง (high frequency oscillatory ventilator - HFOV) ติดตามอาการของผู้ป่วยโดยดูจาก blood gas ที่ใกล้เคียงปกติถือว่า มี stabilization แล้วจึงนำผู้ป่วยไปผ่าตัด

ผู้ป่วย 16 ราย ใน 51 ราย (ร้อยละ 31.4) เสียชีวิตในขณะที่ stabilization โดยไม่ได้ผ่าตัด ทั้ง 16 ราย ที่เสียชีวิตเป็นทารกที่มีอาการใน 6 ชั่วโมงแรกหลังคลอด ผู้ป่วยที่เหลือ 35 ราย ได้รับการผ่าตัดแก้ไขไส้เลื่อน กะบังลมมีชีวิตรอด 29 ราย (ร้อยละ 82.9 ของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด) ผู้ป่วยที่มีอาการตั้งแต่ 6 ชั่วโมง ถึง 30 วันหลังเกิดมามีชีวิตรอดทั้ง 8 ราย อัตราการมีชีวิตรอดในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ ร้อยละ 100 (รูปที่ 1) ในขณะที่ อัตราการมีชีวิตรอดทั้งหมดในทารกที่มีอาการภายใน 6 ชั่วโมงแรก คือ ร้อยละ 48.9 (21 ราย ใน 43 ราย) ผู้ป่วยที่มีอายุภายหลัง 6 ชั่วโมงหลังคลอด มีการพยากรณ์โรคดีกว่าผู้ป่วยที่มีอาการทันทีภายใน 6 ชั่วโมงแรก อย่างชัดเจน และผู้ป่วยที่มีน้ำหนักน้อยกว่าหรือมากกว่า 2,500 กรัม อัตราการมีชีวิตรอด ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1) พบว่า ผู้ป่วย เป็นไส้เลื่อนกะบังลมด้านซ้ายมากกว่าด้านขวาประมาณ 5 เท่า (42 ต่อ 9 ราย) (รูปที่ 2) อัตราการมีชีวิตรอดของผู้ป่วยไส้เลื่อนกะบังลมด้านซ้ายคิดเป็นร้อยละ 64.3 (27 ราย ใน 42 ราย) ขณะที่ผู้ป่วยที่มีรูโหว่ของกะบังลมด้านขวา มีอัตราการมีชีวิตรอดร้อยละ 22.2 (2 รายใน 9 ราย) ผู้ป่วยที่เป็นไส้เลื่อน กะบังลมด้านซ้ายมีโอกาสมีชีวิตรอดมากกว่าด้านขวาอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ (64.3% VS 22.2%; p = 0.04) ในจำนวนผู้ป่วยที่มีชีวิตรอดภายหลัง stabilization และนำไปผ่าตัด 35 ราย พบว่าเป็นไส้เลื่อนกะบังลมชนิดที่มี ฤกษ์คลุม 13 ราย มีอัตราการมีชีวิตรอดร้อยละ 84.6 ผู้ป่วยที่เหลืออีก 22 ราย เป็นไส้เลื่อนกะบังลมชนิดไม่มีฤกษ์คลุม และมีอัตราการมีชีวิตรอดร้อยละ 81.8 ซึ่งดูเหมือนจะดีกว่ากลุ่มที่มีฤกษ์คลุม แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.921)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ราย)	ผลลัพธ์		p - value
		รอดชีวิต (ราย/ร้อยละ)	เสียชีวิต (ราย/ร้อยละ)	
อาการและอาการแสดง (n = 51)				
ภายใน 6 ชั่วโมงแรก	43	21 (49.0)	22 (51.0)	
ภายหลัง 6 ชั่วโมงถึง 30 วัน	8	8 (100)	0	0.007*
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม) (n = 51)				
≤ 2,500 (1,770 - 2,450)	14	7 (50)	7 (50)	
> 2,500 (2,510 - 3,950)	37	22 (59.4)	15 (40.6)	0.054
ด้านที่เกิดไส้เลื่อนกะบังลม (n = 51)				
ซ้าย	42	27 (64.3)	15 (35.7)	
ขวา	9	2 (22.2)	7 (77.8)	0.004*
ไส้เลื่อนกะบังลมชนิด** (n = 35)				
มีถุง (hernial sac)	13	11 (84.6)	3 (23.1)	
ไม่มีถุง (no hernial sac)	22	18 (81.8)	3 (13.6)	0.921
ความผิดปกติแต่กำเนิดที่สำคัญ (n = 51)				
หัวใจพิการแต่กำเนิด	33	13 (39.3)	20 (60.7)	
ไม่มีหัวใจพิการแต่กำเนิด	18	16 (88.8)	2 (11.2)	0.001*

* มีนัยสำคัญทางสถิติ

**มีผู้ป่วยเสียชีวิตไปก่อนที่จะได้ตรวจ echocardiography 5 ราย



รูปที่ 2 เปรียบเทียบไส้เลื่อนกะบังลมที่เกิดข้างซ้าย (A) ที่พบมากกว่าที่เกิดข้างขวา (B)

ความพิการแต่กำเนิดที่สำคัญมี 2 ระบบคือ ความพิการของหัวใจแต่กำเนิด 33 ราย (ร้อยละ 75 ของผู้ป่วยทั้งหมด) ประกอบด้วย patent ductus arteriosus (PDA) มากที่สุด 27 รายเป็น atrial septal defect (ASD) 3 ราย, coarctation of aorta 2 ราย และ hypoplastic left heart syndrome 1 ราย ความผิดปกติแต่กำเนิดของระบบทางเดินอาหารพบได้รองลงมาคือ malrotation of the intestine 6 ราย gastroesophageal reflux 2 ราย และ wandering spleen 1 ราย ความพิการแต่กำเนิดที่จะมีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยคือหัวใจพิการแต่กำเนิด เปรียบเทียบการมีชีวิตรอดของผู้ป่วยที่มีความพิการของหัวใจแต่กำเนิด 33 ราย กับผู้ป่วยที่ไม่มีหัวใจพิการแต่กำเนิด 18 ราย พบว่าอัตราการมีชีวิตรอดเป็นร้อยละ 39.3 และ 88.8 ($p = 0.001$)

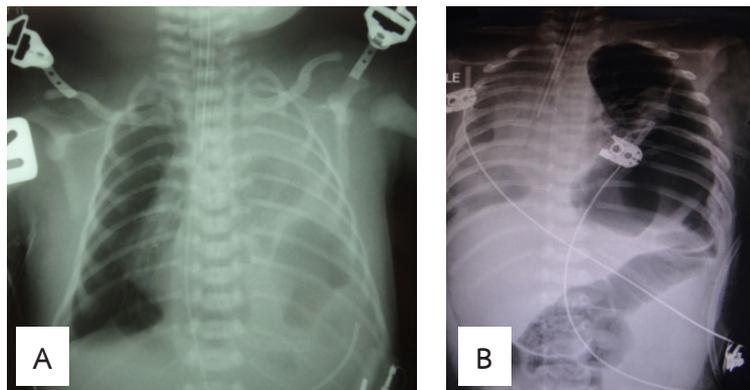
การแปลผลค่าของ blood gas ที่เจาะครั้งแรกเมื่อผู้ป่วยถึงโรงพยาบาลพบว่า ถ้าค่า pH มากกว่า 7.25 มีอัตราการมีชีวิตรอดมากกว่าผู้ป่วยที่มี pH น้อยกว่าหรือเท่ากับ 7.25 (66.7% VS 33.3%; $p < 0.001$) และผู้ป่วยที่มีค่า pCO_2 น้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 มิลลิเมตรปรอท มีโอกาสมีชีวิตรอดมากกว่าผู้ป่วยที่มีค่า pCO_2 สูงกว่า 60 มิลลิเมตรปรอทอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (74.3% VS 18.8; $p < 0.001$) (ตารางที่ 2) ส่วนค่า pO_2 ไม่สามารถแปลผลได้ เพราะส่วนใหญ่เจาะเลือดตามปลายนิ้วหรือสั้นเท้าตรวจหาเป็น capillary blood ค่า pO_2 จึงไม่สะท้อนถึงความเป็นจริงเหมือน arterial blood gas

ปัจจัยบ่งชี้การพยากรณ์โรค	จำนวน (ราย)	ผลลัพธ์		p - value
		มีชีวิตรอด (ราย/ร้อยละ)	เสียชีวิต (ราย/ร้อยละ)	
Blood gas (n = 51)				
pH ≤ 7.25	15	5 (33.3)	10 (66.7)	< 0.001*
pH > 7.25	36	24 (66.7)	12 (33.3)	
pCO ₂ ≤ 60	35	26 (74.3)	9 (25.7)	< 0.001
pCO ₂ > 60	16	3 (18.8)	13 (81.2)	
ชนิดของเครื่องช่วยหายใจ (n = 51)				
CMV	29	27 (93.1)	2 (6.9)	< 0.001*
HFOV	22	2 (9.1)	20 (90.9)	
ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ (n = 51)				
ผู้ป่วยที่ตรวจด้วย echocardiography (n = 46)**				
PPHN (TRPG > 50 mm Hg, mean 60 mm Hg)	28	9 (32.1)	19 (67.9)	0.001*
No PPHN (TRPG ≤ 50 mm Hg, mean 27 mm Hg)	18	18 (100)	0	
Pneumothorax	8	1 (14.3)	6 (85.7)	0.012*
No Pneumothorax	43	28 (65.1)	15 (34.9)	

* มีนัยสำคัญทางสถิติ

**มีผู้ป่วยเสียชีวิตไปก่อนที่จะได้ตรวจ echocardiography 5 ราย

ในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจชนิด CMV เพียงอย่างเดียว เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่เปลี่ยนจากชนิด CMV เป็น HFOV พบว่า ผู้ป่วยที่สามารถใช้ CMV ตลอดการรักษาดังแต่ก่อนและหลังการผ่าตัด อัตราการมีชีวิตรอดสูงกว่าผู้ป่วยที่เปลี่ยนไปใช้เครื่องช่วยหายใจชนิด HFOV (93.1% VS 9.1%; p < 0.001) ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย 51 ราย พบว่า ภาวะการกลับไปมีความดันในปอดสูงของเด็กทารก (persistent pulmonary hypertension of neonate - PPHN) พบมากถึง 28 ราย (ร้อยละ 54.9) รองลงไปที่ปอดแตก 9 ราย (ร้อยละ 17.7) เกิดทั้งด้านตรงข้ามและด้านที่เป็นใส่ลิ้นอกะบังลม (รูปที่ 3) บางรายเกิดขึ้นทั้ง 2 ด้าน ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ได้แก่ เกิดอาการชัก 2 ราย pneumonia, atelectasis, gastric volvulus และลำไส้อุดตันจากเยื่อพังผืดหลังการผ่าตัด อย่างละหนึ่งรายตามลำดับ การตรวจเพื่อแสดงว่าผู้ป่วยมีภาวะ PPHN ในการศึกษาครั้งนี้ได้จากการตรวจคลื่นความถี่สะท้อนเสียงโดยดูค่า tricuspid regurgitation pressure gradient (TRPG) ที่สูงกว่า 50 มิลลิเมตรปรอท บ่งชี้ว่าผู้ป่วยมี PPHN¹⁰ ร่วมกับมี PDA และมีเลือดไหลจากหัวใจห้องขวาบนไปสู่หัวใจห้องซ้ายบน ผู้ป่วยได้รับการตรวจ echocardiography 46 รายใน 51 ราย อีก 5 รายเสียชีวิตไปก่อนที่จะได้รับการตรวจ พบว่า มีผู้ป่วย 28 รายใน 46 ราย มี PPHN ค่าเฉลี่ย TRPG เท่ากับ 60 มิลลิเมตรปรอท เป็นผู้ป่วยที่มีอาการหอบและเขียวภายใน 6 ชั่วโมงแรก ผู้ป่วยที่เหลืออีก 18 ราย ใน 46 ราย ไม่มีภาวะ PPHN เฉลี่ย TRPG ได้เท่ากับ 27 มิลลิเมตรปรอท เป็นผู้ป่วยที่มีอาการภายหลัง 6 ชั่วโมง และผู้ป่วยที่มีอาการใน 6 ชั่วโมงแรก แต่อาการไม่รุนแรง หอบไม่มากและไม่เขียว ผู้ป่วยที่ไม่มี PPHN มีอัตราการมีชีวิตรอดสูงกว่าผู้ป่วยที่มี PPHN (100% VS 32.1% = 0.001) เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่ไม่มี pneumothorax มีอัตราการมีชีวิตรอดสูงกว่าผู้ป่วยที่เกิด pneumothorax อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (65.1% VS 14.3%; p=0.012)



รูปที่ 3 ภาพรังสีของกรณีปอดแตกด้านตรงข้ามกับใส่ลิ้นอกะบังลม (A) และในรายปอดแตกด้านเดียวกับใส่ลิ้นอกะบังลม (B)

จากการศึกษาครั้งนี้อัตราการมีชีวิตรอดของผู้ป่วยทั้งหมดคือร้อยละ 56.9 (29 ราย ใน 51 ราย) ผู้ป่วยที่มีอาการภายใน 6 ชั่วโมงแรกหลังคลอด มีชีวิตรอด 21 ราย ใน 43 ราย (ร้อยละ 48.8) ผู้ป่วยที่มีอาการภายหลัง 6 ชั่วโมงถึง 30 วัน จำนวน 8 ราย มีชีวิตรอดทั้งหมด ผู้ป่วยที่มีโอกาสได้รับการผ่าตัดเย็บซ่อมกะบังลม 35 ราย มีอัตราการมีชีวิตรอด ร้อยละ 82.9

วิจารณ์

อุบัติการณ์ของโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิดโดยทั่วไปพบได้ตั้งแต่ 1 ต่อ 2,000 ถึง 1 ต่อ 5,000 ทารกเกิดมีชีวิต¹¹⁻¹² จากการศึกษานี้พบอุบัติการณ์ของไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด 1 ต่อ 3,230 ทารกเกิดมีชีวิตที่โรงพยาบาลราชวิถีเท่ากับอุบัติการณ์ที่ศึกษาในระหว่างปี พ.ศ. 2545 - 2552 โดยออร์ทิซมู¹³

ผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าทารกที่เป็นโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิดที่แสดงอาการหายใจลำบาก หอบหรือเขียวตั้งแต่เกิด ยังมีอัตราการมีชีวิตรอดไม่ต่ำเท่าที่ควร เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาครั้งก่อนของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีในระยะประมาณ 20 ปีที่ผ่านมา¹³⁻¹⁴ อัตราการมีชีวิตรอดประมาณร้อยละ 60 ยังมีผู้ป่วยเป็นจำนวนมากที่เสียชีวิตในขณะ preoperative stabilization ประมาณร้อยละ 30 และเสียชีวิตหลังการผ่าตัดอีกประมาณ ร้อยละ 10 ของผู้ป่วยทั้งหมด จากข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย พบว่า ปัจจัยที่ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างการมีชีวิตรอดและการเสียชีวิตได้แก่ เพศ น้ำหนักแรกเกิด ไส้เลื่อนกะบังลมชนิดมีถุงและไม่มีถุงคลุม ส่วนปัจจัยที่มีผลสำคัญอย่างยิ่งที่ใช้เป็นเครื่องบ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีการพยากรณ์โรคที่ดีมีโอกาสมีชีวิตรอดมาก คือ ผู้ป่วยมีอาการหายใจหอบภายหลัง 6 ชั่วโมงหลังคลอดมา และผู้ป่วยที่ตรวจแล้วไม่พบความพิการของหัวใจแต่กำเนิด ซึ่งสอดคล้องกับรายงานการศึกษาจากหลายสถาบัน¹⁵⁻¹⁹ ผู้ป่วยที่ศึกษานี้พบภาวะหัวใจพิการแต่กำเนิดถึงสามในสี่ของผู้ป่วยทั้งหมด ถึงแม้ว่าส่วนใหญ่จะเป็น PDA ที่จัดเป็นหัวใจพิการที่ไม่รุนแรงแต่การเกิด PDA ในผู้ป่วยไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด จะมีผลให้เลือดจากปอดไหลผ่านไปสู่เส้นเลือดแดงใหญ่ โดยตรงทำให้เลือดจากปอดกลับเข้าสู่หัวใจห้องซ้ายน้อยลง เป็นผลให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวได้

จากการศึกษาเรื่องไส้เลื่อนกะบังลมที่ผ่านมาของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี พบว่า ไส้เลื่อนกะบังลมที่เกิดข้างซ้ายและข้างขวา ไม่มีความแตกต่างกันในอัตราการมีชีวิตรอด¹²⁻¹³ แต่จากการศึกษานี้พบต่างจากการศึกษาในอดีต คือผู้ป่วยที่มีไส้เลื่อนกะบังลมข้างซ้ายมีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่าข้างขวายาวมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งตรงกับการศึกษาของ Skari²⁰ ส่วนไส้เลื่อนกะบังลมชนิดที่มีถุงคลุมและไม่มีถุงคลุมมีโอกาสมีชีวิตรอดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งพบตรงกันจากการศึกษานี้ครั้งนี้แล้ว¹³ ทั้งนี้เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเท่านั้น ไม่ได้รวมผู้ป่วยที่เสียชีวิตไปก่อนได้รับการผ่าตัด ด้วยเนื่องจากไม่ได้มีการผ่าตัดหลังการเสียชีวิตทุกรายจึงไม่นำข้อมูลมารวมวิเคราะห์

ผู้รายงานได้ศึกษา blood gas ที่เจาะส่งตรวจครั้งแรกเมื่อผู้ป่วยถูกส่งมาถึงโรงพยาบาล พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะเป็นกรดอย่างรุนแรง คือ ค่า pH น้อยกว่า 7.25 มีโอกาสรอดชีวิตเพียงร้อยละ 33.3 แต่ถ้าความเป็นกรดไม่รุนแรงนักคือ pH มากกว่า 7.25 จะมีอัตราการมีชีวิตรอดเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 66.7 เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่มีการคั่งของคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดไม่สูง pCO_2 น้อยกว่า 60 มิลลิเมตรปรอท จะมีอัตราการมีชีวิตรอดถึงร้อยละ 74.3 ทั้งภาวะ metabolic และ respiratory acidosis รวมทั้ง hypercarbia มีผลกระทบทำให้เกิดความดันในปอดสูง ในอดีตก่อนปี ค.ศ.1985 แพทย์มักจะทำภาวะดังกล่าวด้วยการใช้เครื่องช่วยหายใจที่ใช้ความดันสูง ความถี่ของรอบการหายใจสูง เพื่อหวังผลให้ขับคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดให้ลดต่ำลง และร่างกายมีภาวะเป็นด่าง²¹⁻²² แต่ผลจากการรักษาโดยวิธีนี้กลับมีภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ คือ barotrauma ต่อเนื้อปอด ที่พบบ่อยคือปอดแตกด้านตรงข้ามกับไส้เลื่อนกะบังลม เพราะปอดด้านตรงข้ามที่ขยายตัวได้ก็จะรับความดันจากเครื่องช่วยหายใจมากกว่าปอดข้างที่มีพยาธิสภาพที่ยังเจริญไม่เต็มที่ แต่บางรายก็มีการแตกของปอดด้านเดียวกับไส้เลื่อนกะบังลมได้ ผู้ป่วย

บางรายที่เกิด barotrauma ในถุงลมขนาดเล็ก ลมเข้าตาม interstitial tissue ลงไปแตกในช่องท้องเป็น pneumoperitoneum จากภาพรังสีของช่องท้องได้ (รูปที่ 4) ผู้ป่วยที่เกิด pneumothorax ทั้งก่อนและหลังผ่าตัด จะทำให้การทำงานของปอดลดประสิทธิภาพลงอย่างมาก ผู้ป่วยจากการศึกษานี้เกิดภาวะแทรกซ้อน pneumothorax 7 ราย มีชีวิตรอดเพียงรายเดียว Chou²³ เน้นย้ำว่าการมีปอดแตกเป็นตัวชี้วัดที่ไม่ดีเป็นอย่างมาก และควรหาทางป้องกันไม่ให้เกิดในเด็กที่เป็นไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด ด้วยเหตุนี้จึงมีผู้นิยมใช้การรักษาผู้ป่วยด้วยวิธี permissive hypercapnea และ gentle ventilation⁴⁻⁵ กันอย่างแพร่หลาย โดยยอมให้คาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดสูงกว่าค่าปกติเล็กน้อย (ไม่เกิน 60 มิลลิเมตรปรอท) จากการตั้งค่าความดันของเครื่องช่วยหายใจชนิด CMV อยู่ระหว่าง 15 - 25 มิลลิเมตรปรอท เพื่อป้องกัน pneumothorax ดังที่กล่าวมาแล้ว ถึงอย่างไรก็ตาม แม้ว่าจะใช้ gentle ventilation ก็ยังมีผู้ป่วยบางรายเกิดปอดแตกได้ แต่น้อยกว่าวิธีเดิมที่ใช้ hyperventilation with alkalosis



รูปที่ 4 ผู้ป่วยที่เกิด barotrauma ามจะระลาบไปแตกเข้าช่องท้อง (pneumoperitoneum)

มีผู้ศึกษาถึงการใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูง (HFOV) ว่ามีประสิทธิภาพเหนือกว่า และป้องกันการเกิด pneumothorax ได้ดีกว่าเครื่องช่วยหายใจชนิด CMV²⁴⁻²⁵ แต่การศึกษาของ Azarow²⁶ แสดงให้เห็นว่าการใช้ HFOV ได้ผลลัพธ์ไม่แตกต่างจากการใช้ CMV ไม่ได้ทำให้อัตราการมีชีวิตรอดของผู้ป่วยไส้เลื่อนกะบังลมมากขึ้น และยังเกิดปอดแตกเหมือนเดิม จากการศึกษานี้ผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ CMV ดูจะมีอัตราการมีชีวิตรอดมากกว่าผู้ป่วยที่ใช้ HFOV แต่ไม่สามารถจะเปรียบเทียบได้ เพราะผู้ป่วยจะถูกรักษาเริ่มต้นด้วย CMV ระยะเวลาหนึ่ง เมื่อไม่ดีขึ้นจึงเปลี่ยนเป็น HFOV ควรจะมีการศึกษาเปรียบเทียบไปข้างหน้าเป็นสองกลุ่มระหว่างผู้ป่วยที่ใช้ CMV กับการใช้ HFOV ตั้งแต่เริ่มการรักษา จึงจะสามารถสรุปผลได้ว่าเครื่องช่วยหายใจทั้งสองชนิด มีประสิทธิภาพเท่ากันหรือต่างกันอย่างไร

ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง และเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยไส้เลื่อนกะบังลมเสียชีวิตมากที่สุดคือการกลับไปมีความดันสูงในปอดของเด็กทารก (PPHN) ซึ่งเกิดขึ้นภายหลังเกิดมา ปัจจัยที่พบว่ามีผลกระทบทำให้เกิด PPHN คือ hypoxia, hypercarbia และ acidosis รวมทั้งการเกิดภาวะเครียดของผู้ป่วย ซึ่งอาจเกิดจากคณะผู้รักษา เช่น การเจาะเลือด การดูดเสมหะบ่อยๆ รวมทั้งหัตถการอื่นๆ ดังนั้นบุคลากรผู้รักษา ควรให้ผู้ป่วยได้หลับพักผ่อนมากที่สุด หัตถการต่างๆ ควรทำเมื่อจำเป็น ไม่ควรกระตุ้นให้ผู้ป่วยตื่นตลอดเวลา

สรุป

ปัจจัยหลังคลอดที่บ่งชี้การมีชีวิตรอดของทารกโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด คือ อาการหอบหรือหายใจลำบากที่เกิดขึ้นภายหลังคลอดมากกว่า 6 ชั่วโมง การเกิดพยาธิสภาพของกะบังลมทางด้านซ้าย ไม่มีความพิการของหัวใจแต่กำเนิด blood gas ที่ตรวจครั้งแรกมีค่า pH สูงกว่า 7.25 ค่า $p\text{CO}_2$ ต่ำกว่า 60 มิลลิเมตรปรอท ไม่มีภาวะ PPHN และไม่มีปอดแตก ในทางตรงข้ามปัจจัยที่บ่งชี้ว่าทารกมีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตได้มาก ถ้ามีอาการหายใจลำบากเกิดขึ้นภายใน 6 ชั่วโมงแรกที่เกิดมา มีความพิการของหัวใจแต่กำเนิด มีพยาธิสภาพที่กะบังลมด้านขวา มีภาวะความเป็นกรด pH ต่ำกว่า 7.25 มีการคั่งของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด $p\text{CO}_2$ สูงกว่า 60 มิลลิเมตรปรอท มีภาวะ PPHN และปอดแตกทั้งก่อนและหลังการผ่าตัด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ นายแพทย์สมเกียรติ ลลิตวงศา ผู้อำนวยการสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ที่อนุญาตให้ลงตีพิมพ์บทความในวารสารของคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี แพทย์ประจำบ้าน พยาบาลหอผู้ป่วยศัลยกรรม วิทยาลัยแพทย์ วิทยาลัยพยาบาล พยาบาลห้องผ่าตัด และเจ้าหน้าที่ทุกท่าน ที่มีส่วนร่วมในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่เวชสถิติที่ได้จัดหาเวชระเบียนเพื่อการศึกษาครั้งนี้จนสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

References

- Ladd WE, Gross RE. Congenital diaphragmatic hernia. *N Engl J Med* 1940; 223: 917-25.
- Gross RE. Congenital hernia of the diaphragm. *Am J Dis Child* 1946; 71: 579-92.
- Cartidge PH, Mann NP, Kapila L. Preoperative stabilisation in congenital diaphragmatic hernia. *Arch Dis Child* 1986; 61: 1226-8.
- Wung JT, James LS, Kilchevsky E, James E. Management of infants with severe respiratory failure and persistence of the fetal circulation, without hyperventilation. *Pediatrics* 1985; 76: 488-94.
- Stolar CJH, Dillon PW. Congenital diaphragmatic hernia and eventration. In: O' Neill JAJR, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG, eds. *Pediatric surgery*. 5th ed. St. Louis: Mosby; 1999: 819-37.
- Langer JC, Filler RM, Bohn DJ, Shanding B, Ein SH, Wesson DE, et al. Timing of surgery for congenital diaphragmatic hernia: is emergency necessary? *J Pediatr Surg* 1988; 23: 731-8.
- Shanbhogue LK, Tan PK, Ninan G, Lloyd DA. Preoperative stabilisation in congenital diaphragmatic hernia. *Arch Dis Child* 1990; 65: 1043-4.
- Kays DW, Islam S, Perkins JM, Larson SD, Taylon JA, Talbert JL. Outcomes in the physiologically most severe congenital diaphragmatic hernia (CDH) patients: Whom should we treat? *J Pediatr Surg* 2015; 50: 893-7.
- กลุ่มงานสูตินรีเวชศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. สถิติการคลอดปี พ.ศ. 2553-2557.
- Berger M, Haimowitz A, Van Tosh A, Berdoff RL, Goldberg E. Quantitative assessment of pulmonary hypertension in patients with tricuspid regurgitation using continuous Doppler ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2000; 6: 359-65.
- Langham MR Jr, Kays DW, Ledbetter DJ, Frentzen B, Sanford LL, Richards DS. Congenital diaphragmatic hernia. Epidemiology and outcome. *Clin Perinatol* 1996: 671-88.
- Colvin J, Bower C, Dickinson JE, Sokol J. Outcomes of congenital diaphragmatic hernia: a population - based study in Western Australia. *Pediatrics* 2005; 116: 356-63.
- อรพิชญ์ ชัยนิกิจ, รังสรรค์ นิรามิข, ไมตรี อนันต์โกศล. ไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด: ผลการรักษาระหว่างปี พ.ศ. 2545 – 2552. *กุมารเวชสาร* 2553; 17: 179-86.
- รังสรรค์ นิรามิข, สุขวัฒน์ วัฒนาริษฐาน, ไมตรี อนันต์โกศล, ทองขาว รัตนสุวรรณ, วีระ บุรณะกิจเจริญ. ไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด: เปรียบเทียบผลการรักษา ระหว่างปี พ.ศ. 2523-2534 กับปี พ.ศ. 2535-2544. *กุมารเวชสาร* 2546; 10: 7-15.
- Fauza DO, Wilson JM. Congenital diaphragmatic hernia and associated anomalies: their incidence, identification, and impact on prognosis. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 1113-7.
- Cohen MS, Rychik J, Bush DM, Tian ZY, Howell LJ, Adzick NS, et al. Influence of congenital heart disease on survival in children with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr* 2002; 141: 25-30.
- Graziano JN. Cardiac anomalies in patients with congenital diaphragmatic hernia and their prognosis: a report from the Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 1045-9.
- Takahashi S, Sago H, Kanamori Y, Hayakawa M, Okuyana H, Inamura N, et al. Prognostic factors of congenital diaphragmatic hernia accompanied by cardiovascular malformation. *Pediatr Int* 2013; 55: 492-7.
- The Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Estimating disease severity of congenital diaphragmatic hernia in the first 5 minutes of life. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 141-6.
- Skari H, Bjornland K, Haugen G, Egeland T, Emblem R. Congenital diaphragmatic hernia: a meta - analysis of mortality factors. *J Pediatr Surg* 2000; 35: 1187-97.
- Peckham GJ, Fox WW. Physiologic factors affecting pulmonary artery pressure in infants with persistent pulmonary hypertension. *J Pediatr* 1978; 93: 1005-10.
- Drummond WH, Gregory GA, Heymann MA, Phibbs RA. The independent effects of hyperventilation, tolazoline, and dopamine on infants with persistent pulmonary hypertension. *J Pediatr* 1981; 98: 603-11.
- Chou HC, Tang JR, Lai HS, Tsao PN, Yau KI. Prognostic indicators of survival in infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Formos Med Assoc* 2001; 100: 173-5.
- Tamura M, Tsuchida Y, Kawano T, Honna T, Ishibashi R, Iwanaka T, et al. Piston - pump - type high frequency oscillatory ventilation for neonates with congenital diaphragmatic hernia: a new protocol. *J Pediatr Surg* 1988; 23: 478-82.
- Miguet D, Claris O, Lapillonne A, Bakr A, Chappuis JP, Salle BL. Preoperative stabilization using high frequency oscillatory ventilation in the management of congenital diaphragmatic hernia. *Crit Care Med* 1994; 22: S77-82.
- Azarow K, Messineo A, Pearl R, Filler R, Barker G, Bohn D. Congenital diaphragmatic hernia - a tale of two cities: the Toronto experience. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 395-400.