

# ปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตของการรกที่มีภาวะสุดสาหัสในทารก ในโรงพยาบาลตรัง

นพวรรณ ตริรัตน์ไพบุลย์ พ.บ.

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลตรัง ต.ทับเที่ยง อ.เมืองตรัง จ.ตรัง 92000

## Abstract: Risk Factors of Neonatal Death in Meconium Aspiration Syndrome at Trang Hospital

Nopawan Treeratanapaiboon, M.D.

Department of Pediatrics, Trang Hospital Thap thieng, Mueang Trang, Trang 92000  
(E-mail: Nopawan-105@hotmail.com)

(Received: 21 April, 2021; Revised: 18 February, 2022; Accepted: 23 May, 2022)

**Background:** Meconium aspiration syndrome (MAS) is an important cause of acute respiratory distress in newborn, which has serious complication and high mortality rate **Objectives:** To determine the incidence, outcome and complications of infants with MAS and prognostic factors of this conditions at Trang Hospital. **Methods:** This study was a retrospective descriptive study. Medical records of infants who diagnosed with MAS at Trang Hospital between 1<sup>st</sup> October 2016 and 30<sup>nd</sup> September 2019 were reviewed. Data on maternal and neonatal demographics, clinical course and outcome were recorded. **Results:** Meconium stained amniotic fluid (MSAF) was found in 556 neonates. Two hundred three neonates of MAS cases were enrolled, (36.5% of MSAF), one hundred and fifty-nine newborn was born at Trang Hospital The incidence of MAS was 14.76 per 1000 live birth. Fifteen cases of MAS died (mortality 7.4%) and 38.9% of MAS needed mechanical ventilation. The most common cause of death was persistent pulmonary hypertension of newborn (PPHN, 100%). Other cause was sepsis (87.6%). The significant poor prognostic factor of MAS were non vigorous neonate, APGAR score at 1 min and at 5 min < 3, on mechanical ventilation, MAS with complication: PPHN, sepsis, birth asphyxia, pneumothorax and pulmonary hemorrhage. **Conclusions:** Incidence of MAS during this period at Trang Hospital was 14.76 per 1000 live birth. The mortality rate was 7.4%. Poor prognostic factor was non vigorous neonate, severe birth asphyxia, on mechanical ventilation, PPHN, sepsis, pneumothorax and pulmonary hemorrhage. The most common cause of death was PPHN.

**Keywords:** Meconium aspiration syndrome, Meconium stained amniotic fluid, non vigorous neonate

### บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** ภาวะสุดสาหัสในทารก (Meconium aspiration syndrome; MAS) เป็นสาเหตุสำคัญของภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิดและมีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่พบบ่อย **วัตถุประสงค์:** เพื่อหาอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะสุดสาหัสในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลตรัง และศึกษาผลการรักษา รวมถึงปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคและการเสียชีวิต **วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง โดยทบทวนข้อมูลจากเวชระเบียนของทารกที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะสุดสาหัสในโรงพยาบาลตรังตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2562 รวบรวมข้อมูลพื้นฐานของทารกและมารดา อาการ การรักษาและ ผลการรักษา **ผล:** จากจำนวนทารกที่มีชีพาปนในน้ำคร่ำ 556 ราย วินิจฉัยภาวะสุดสาหัสในทารก

(MAS) 203 ราย (ร้อยละ 36.5) ตลอดใน รพ.ตรัง 159 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 14.76 รายต่อ 1000 ทารกเกิดมีชีวิต เสียชีวิต 15 ราย (อัตราการตายร้อยละ 7.4 ) ร้อยละ 38.9 ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยมากที่สุด ได้แก่ persistent pulmonary hypertension of newborn ; (PPHN) ร้อยละ 100 และ sepsis (ร้อยละ 87.6) ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ ทารกที่ไม่ตื่นตัวดีหลังคลอด, APGAR score ที่ 1 นาที และที่ 5 นาทิน้อยกว่า 3, ทารกที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ และทารกที่มีภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ PPHN, sepsis, pneumothorax และ pulmonary hemorrhage **สรุป:** พบอัตราการเกิด MAS 14.76 รายต่อทารกเกิดมีชีวิต 1000 ราย อัตราตาย ร้อยละ 7.4 ปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรค คือ ทารกที่ไม่ตื่นตัวดีหลังคลอด, ขาดออกซิเจน ปริมาณเลือดรุนแรง, ทารกที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจและทารกที่มี PPHN,

sepsis, pneumothorax และ pulmonary hemorrhage สาเหตุการตายเกิดจาก PPHN มากที่สุด

**คำสำคัญ:** ภาวะสุดสักรักข์เทา, ไข้เทาปนในน้ำคร่ำ, ทารกที่ไม่ตื่นตัวดีหลังคลอด

## บทนำ

ภาวะสุดสักรักข์เทาในทารกแรกเกิด (meconium aspiration syndrome; MAS) เป็นภาวะหายใจลำบากเนื่องจากสำลักน้ำคร่ำที่มีไข้เทาปนเปื้อนเข้าไปในทางเดินหายใจ อาจเกิดตั้งแต่ในครรภ์ ขณะคลอด หรือ ทันทีหลังคลอด ซึ่งอาการและอาการแสดงของโรคพบได้ตั้งแต่อาการทางระบบหายใจเล็กน้อยไปจนถึงอาจมีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจนถึงเสียชีวิตได้

ภาวะที่มีไข้เทาปนในน้ำคร่ำ (meconium stained amniotic fluid; MSAF) พบได้ 8-25%<sup>1-2</sup> ของการตั้งครรภ์ มักพบในทารกที่อายุครรภ์ครบกำหนดและเกินกำหนดเกิดจากทารกตอบสนองต่อภาวะเครียดขณะอยู่ในครรภ์ เช่น การขาดออกซิเจน การสูดสำลักไข้เทาสามารถเกิดได้ตั้งแต่ทารกยังอยู่ในครรภ์มารดา เมื่อไข้เทาลงไปสู่ทางเดินหายใจจะส่งผลต่อการหายใจของทารก โดยกลไกเกิดจากการอุดตันทางเดินหายใจ (mechanical airways obstruction) ปอดอักเสบ (pneumonitis) และการเสียหายของสารลดแรงตึงผิว (surfactant inactivation) ปัจจัยต่าง ๆ ส่งผลต่อการทำงานของปอด นำไปสู่ภาวะขาดออกซิเจน ทำให้ทารกมีภาวะหายใจเร็ว หายใจลำบากและเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ตามมา ได้แก่ ระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลันและอาจรุนแรงจนถึงเสียชีวิตได้

การวินิจฉัยภาวะ MAS ประกอบด้วย ประวัติการมีไข้เทาปนในน้ำคร่ำ (MSAF) ร่วมกับมีอาการหายใจผิดปกติหลังคลอด และภาพถ่ายรังสีทรวงอกเข้าได้ เช่น diffuse patchy infiltration, consolidation, atelectasis, hyperaeration<sup>1-6</sup> โดยที่ไม่สามารถอธิบายการหายใจผิดปกติได้จากสาเหตุอื่น อาการแสดงของภาวะ MAS มักพบได้หลังคลอด 2-3 ชั่วโมง ทารกที่มี meconium stained amniotic fluid (MSAF) จะเกิด MAS ได้ ร้อยละ 5-15 ภาวะแทรกซ้อนของ MAS ที่พบได้บ่อย คือ persistent pulmonary hypertension of newborn (PPHN), pneumothorax, sepsis เป็นต้น<sup>5-10</sup>

เนื่องจากหลักสูตรกู้ชีพทารกแรกเกิด (Newborn Resuscitation Program; NRP) มีการเปลี่ยนแปลงทุก 5 ปี เดิม NRP 2005<sup>11</sup> และ 2010<sup>12</sup> มีคำแนะนำกรณีทารกมีไข้เทาปนในน้ำคร่ำขณะคลอด ให้ประเมินทารกเมื่อแรกเกิด หากทารกไม่ตื่นตัวดี (non vigorous) ให้ทำการดูดไข้เทาออกจากหลอดลมของทารกโดยใส่ท่อหลอดลมทันทีเมื่อแรกเกิด (direct tracheal suction) ก่อนที่ทารกจะหายใจครั้งแรกเพื่อป้องกันการสูดสำลักไข้เทา ล่าสุด NRP 2015<sup>13-14</sup> ได้เปลี่ยนแปลงคำแนะนำดังกล่าว เป็นการไม่แนะนำให้ดูดไข้เทาออกจากหลอดลมโดยการใส่ท่อหลอดลมในทารกที่มีไข้เทาปนในน้ำคร่ำและไม่ตื่นตัวดีหลังคลอดเป็นกิจวัตรอีกต่อไป เนื่องจากไม่ได้เปลี่ยนแปลงอัตราการเกิดภาวะสุดสักรักข์

ข์เทาและอาจทำให้เกิดความล่าช้าในการเริ่มต้นกู้ชีพ

โรงพยาบาลตรังเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาด 555 เตียง มีทารกคลอดเฉลี่ยปีละประมาณ 3600 ราย พบทารกที่มีภาวะสุดสักรักข์เทาและมีภาวะแทรกซ้อนแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นทุกปี และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่พบมากขึ้น แต่ยังไม่มีการเก็บข้อมูลที่ชัดเจนในเรื่องอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกกลุ่มดังกล่าว

## วัตถุประสงค์

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยทบทวนข้อมูลจากเวชระเบียนของทารกที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะสุดสักรักข์เทา (MAS) ในโรงพยาบาลตรัง ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2562 มีวัตถุประสงค์เพื่อหาอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะสุดสักรักข์เทาในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลตรังในช่วงเวลาดังกล่าวและศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะสุดสักรักข์เทา รวมถึงภาวะแทรกซ้อนและผลการรักษา เพื่อเป็นข้อมูลและแนวทางป้องกันในการพัฒนาดูแลผู้ป่วยต่อไป โดยเกณฑ์การวินิจฉัย MAS ในการศึกษาครั้งนี้ คือ ประวัติการมีไข้เทาปนในน้ำคร่ำ (meconium stained amniotic fluid) ร่วมกับ มีการหายใจลำบากหลังคลอด (respiratory distress) ได้แก่ หายใจเร็วเกิน 60 ครั้งต่อนาที, retraction, moaning, grunting หรือพบความผิดปกติของภาพถ่ายรังสีปอดที่เข้าได้กับลักษณะการสำลัก เช่น alveolar infiltration, patchy infiltration, hyperinflation, atelectasis และเกณฑ์คัดออก ได้แก่ ทารกที่มีความผิดปกติอื่นเป็นหลักร่วมด้วย เช่น โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด โครโมโซมผิดปกติ เป็นต้น เมื่อได้กลุ่มตัวอย่างจึงดำเนินการเก็บข้อมูลพื้นฐานของทารกและมารดาเพื่อนำมาวิเคราะห์และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เสียชีวิตและไม่เสียชีวิต โดยข้อมูลของทารก ได้แก่ เพศ อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด วิธีการคลอด Apgar score ความตื่นตัวของทารกหลังคลอด (vigorous) วิธีการกู้ชีพหลังคลอด อาการและอาการแสดงของ MAS, ภาพรังสีทรวงอก การดูแลรักษาที่ได้รับ ภาวะแทรกซ้อน เช่น PPHN, pneumothorax ระยะเวลาที่อยู่ในโรงพยาบาล และอัตราตาย ข้อมูลของมารดา ได้แก่ อายุ ประวัติการคลอดและตั้งครรภ์ ประวัติการฝากครรภ์ ภาวะแทรกซ้อนของมารดาระหว่างและหลังตั้งครรภ์ โดยข้อมูลทั่วไปใช้สถิติเชิงบรรยาย (descriptive analytic study) นำเสนอโดยใช้การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) วิเคราะห์ความแตกต่างโดยใช้สถิติ Chi-square และ Fischer's exact test โดย p-value น้อยกว่า 0.05 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

## ผลการศึกษา

จากข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2562 มีทารกเกิดมีชีพทั้งหมด 10771 ราย พบทารกที่มีภาวะไข้เทาปนในน้ำคร่ำ (MSAF) ทั้งหมด

556 ราย มีทารกที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะสูงสุดสำคัญซีเทา (MAS) ทั้งสิ้น 203 ราย (ร้อยละ 36.5) เป็นทารกที่คลอดในรพ.ตรัง 159 ราย (ร้อยละ 78.3) คลอดที่โรงพยาบาลอื่น 44 ราย (ร้อยละ 21.7) อุบัติการณ์การเกิดโรค MAS ในโรงพยาบาลตรังในปี 2559 -2562 คิดเป็น 7.66,12.69, 24.34 ต่อ 1,000 การเกิดมีชีวิตตามลำดับอุบัติการณ์รวมคิดเป็น 14.76 ต่อ 1,000 การเกิดมีชีวิต

ทารกที่มีภาวะสูงสุดสำคัญซีเทาทั้งสิ้น 203 ราย เป็นเพศชาย 119 ราย (ร้อยละ 58.6) เพศหญิง 84 ราย (ร้อยละ 41.4) น้ำหนักแรกคลอดเฉลี่ย  $3195.3 \pm 463.4$  กรัม (range 2100 – 4535 กรัม) ช่วงน้ำหนักที่มากที่สุด คือ 2,500 – 4,000 กรัม จำนวน 179 ราย (ร้อยละ 88.2) ส่วนใหญ่อายุครรภ์น้อยกว่า 40 สัปดาห์ จำนวน 124 ราย (ร้อยละ 61.1) อายุครรภ์เกิน 40 สัปดาห์ พบ 79 ราย (ร้อยละ 38.9) ทารกเกิดจากมารดาตั้งครรภ์ครั้งแรก 84 ราย (ร้อยละ 41.4) ครรภ์ที่ 2-3 93 ราย (ร้อยละ 45.8) ครรภ์ที่ 4 ขึ้นไป 26 ราย (ร้อยละ 12.8) อายุมารดาส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 20-35 ปี 146 ราย (ร้อยละ 71.9) ส่วนใหญ่ได้รับการฝากครรภ์ (ร้อยละ 95.1)

พบทารกที่มีภาวะ fetal distress ก่อนคลอด 35 ราย (ร้อยละ 17.2) ทารกส่วนใหญ่คลอดโดยวิธีปกติทางช่องคลอด 138 ราย (ร้อยละ 68) ผ่าท้องทำคลอด 57 ราย (ร้อยละ 28.1) ทารกมีความตื่นตัวดีหลังคลอดพบ 172 ราย (ร้อยละ 84.7) ทารกไม่ตื่นตัวดีหลังคลอด (non-vigorous) พบ 25 ราย (ร้อยละ 15.3) APGAR score นาทีก่อนที่ 1 < 3 พบ 3 ราย (ร้อยละ 1.48) APGAR score นาทีก่อนที่ 1 < 7 พบ 42 ราย (ร้อยละ 20.7) APGAR score นาทีก่อนที่ 5 < 3 พบ 3 ราย (ร้อยละ 1.48) APGAR score นาทีก่อนที่ 5 ค่า < 7 พบ 14 ราย (ร้อยละ 6.9) สำหรับการกู้ชีพแรกเกิดที่ทารกได้รับ พบว่า 177 ราย (ร้อยละ 87.2) ได้รับการดูแลพื้นฐานที่รวมถึงการให้ออกซิเจนและการใช้สายยางดูดเสมหะ 17 ราย (ร้อยละ 8.4) ได้รับการช่วยหายใจด้วยแรงดันบวก 7 ราย (ร้อยละ 3.4) ได้รับการใส่ท่อหลอดลมคอเพื่อดูดซีเทา (endotracheal tube suction) ร่วมกับการช่วยหายใจด้วยแรงดันบวก และ 2 ราย (ร้อยละ 1) ได้รับการกู้ชีพโดยการกดหน้าอก และพบว่า 50 ราย (ร้อยละ 24.6) มีภาวะแทรกซ้อนดังแสดงในตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** ข้อมูลทั่วไปและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะสูงสุดสำคัญซีเทา

ข้อมูล	ผลการรักษาของทารก MAS - (ราย)		
	ไม่เสียชีวิต (n=188)	เสียชีวิต (n=15)	p - value
<b>ปัจจัยด้านมารดาและการคลอด</b>			
<b>อายุมารดา</b>			
< 20 ปี	22	3	0.565
20- 35 ปี	136	10	
>35 ปี	30	2	
<b>ครรภ์ที่</b>			
1	76	8	0.573
2-3	88	5	
4 ขึ้นไป	24	2	
<b>การฝากครรภ์</b>			
ไม่ได้ฝากครรภ์	9	1	0.544
<b>อายุครรภ์</b>			
> 40 สัปดาห์	73	6	1.000
< 40 สัปดาห์	115	9	
<b>ชนิดของการคลอด</b>			
คลอดทางช่องคลอด	129	9	0.379
ผ่าท้องทำคลอด	51	6	
<b>ภาวะ fetal distress</b>			
มี	32	3	0.727
<b>ปัจจัยด้านทารก</b>			
<b>เพศ</b>			
ชาย	110	9	1.000
หญิง	78	6	

**ตารางที่ 1** ข้อมูลทั่วไปและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะสุดสักรักซี้เทา (ต่อ)

ข้อมูล	ผลการรักษาของทารก MAS - (ราย)		p - value
	ไม่เสียชีวิต (n=188)	เสียชีวิต (n=15)	
<b>น้ำหนักแรกคลอด</b>			
< 2500 กรัม	12	3	0.129
2500 - 4000 กรัม	167	12	
>4000 กรัม	9	0	
<b>APGAR score</b>			
ที่ 1 นาที < 3	1	2	0.004
ที่ 1 นาที < 7	35	7	0.470
ที่ 5 นาที < 3	1	2	0.004
ที่ 5 นาที < 7	11	3	0.121
<b>การประเมินแรกคลอด</b>			
Non vigorous	25	6	0.014
<b>การช่วยชีวิตแรกคลอด</b>			
PPV* only	14	3	0.450
ETT** suction + PPV	5	2	
CPR***	1	1	
<b>สถานที่เกิด</b>			
รพ.ต้ง	148	11	0.744
รพ.อื่น	40	4	
<b>ภาวะแทรกซ้อน</b>			
มี	35	15	< 0.001

\*PPV = Positive pressure ventilation, \*\* ETT = Endotracheal tube, \*\*\* CPR = Cardiopulmonary resuscitation

สำหรับการรักษาที่ได้รับ (ตารางที่ 2) พบว่า ทารกส่วนใหญ่ 106 ราย (ร้อยละ 52.2) อาการไม่รุนแรง ได้รับการรักษาโดยให้ออกซิเจนเพียงอย่างเดียว มี 97 ราย (ร้อยละ 47.8) ที่ต้องได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด ที่ต้องได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยหนักนานเกิน 7 วัน พบ 19 ราย (ร้อยละ 9.4) ทารกที่มีอาการระบบหายใจล้มเหลวต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ 79 ราย (ร้อยละ 38.9)

เป็นแบบ conventional ventilator 60 ราย (ร้อยละ 29.5) เครื่องช่วยหายใจแบบ High-frequency oscillator ventilator (HFOV) 19 ราย (ร้อยละ 9.4) และที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจนานกว่า 7 วัน พบ 19 ราย (ร้อยละ 9.4) ทารกส่วนใหญ่ 148 ราย (ร้อยละ 72.9) นอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 7 วัน ทารกที่ต้องนอนโรงพยาบาลนานกว่า 14 วัน พบ 10 ราย (ร้อยละ 10.9)

**ตารางที่ 2** การรักษาของทารกที่มีภาวะสุดสักรักซี้เทา

การรักษา	จำนวน (%)	
Required NICU	< 7 days	78 ( 38.4 )
	>7 days	19 ( 9.4 )
Respiratory care	NC*, O2 box	106 ( 52.2 )
	HHHFNC**, CPAP***	18 ( 8.9 )
	Conventional Ventilator	60 ( 29.5 )
	HFOV****	19 ( 9.4 )

**ตารางที่ 2** การรักษาของทารกที่มีภาวะสูงสุดสำคัญชี้เทา (ต่อ)

การรักษา		จำนวน (%)
Required ventilator	< 7 days	60 (29.5)
	>7 days	19 (9.4)
Hospital stay	< 7 days	148 (72.9)
	7 – 14 days	45 (22.2)
	>14 days	10 (4.9)

\*NC = Nasal cannula (low flow), \*\*HHHFNC = Heated humidified high flow nasal cannula, \*\*\*CPAP = Continuous positive airway pressure, \*\*\*\*HFOV = High-frequency oscillator ventilation

พบทารก MAS มีภาวะแทรกซ้อน 50 ราย (ร้อยละ 24.6) (ตารางที่ 3) โดยภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุดคือ ภาวะความดันเลือดในปอดสูง (persistent pulmonary hypertension of newborn; PPHN) และติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis, septic

shock) พบร้อยละ 11.3 รองลงไป คือ ภาวะ pulmonary hemorrhage และ pneumothorax พบร้อยละ 2.0 และ 1.5 ตามลำดับ มีทารก 28 รายที่มีภาวะแทรกซ้อนมากกว่า 1 อย่าง

**ตารางที่ 3** ภาวะแทรกซ้อนที่พบในทารกที่มีภาวะสูงสุดสำคัญชี้เทา

ภาวะแทรกซ้อน	จำนวน (ราย)	ร้อยละของทารกที่มี MAS
PPHN*	23	11.3
Pneumothorax	3	1.5
Pulmonary hemorrhage	4	2.0
Sepsis, shock	23	11.3
Dead	15	7.4

\*PPHN = Persistent pulmonary hypertension of newborn

มีทารกเสียชีวิตทั้งหมด 15 รายคิดเป็นอัตราตายร้อยละ 7.4 สาเหตุของการเสียชีวิตที่พบมากที่สุดเกิดจาก PPHN พบร้อยละ 100 สาเหตุรองลงไป คือ sepsis, septic shock ร้อยละ 86.7, pneumothorax และ pulmonary hemorrhage พบร้อยละ 13.3 ระยะเวลาที่เสียชีวิตอยู่ในช่วง 1-7 วัน พบว่า ส่วนใหญ่เสียชีวิตที่อายุ 2 วัน

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรค (ตารางที่ 4) พบว่า ทารกที่มีปัจจัยเสี่ยง คือ ทารกที่ไม่ตื่นตัวดีหลังคลอด (non vigorous), ทารกที่ขาดออกซิเจนปริกำเนิดรุนแรง (APGAR score ที่ 1 นาที และ 5 นาที น้อยกว่า 3), ทารกที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยเฉพาะกลุ่มที่ต้องใช้ HFOV และทารกที่มีภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ PPHN, sepsis / septic shock, pneumothorax และ pulmonary hemorrhage มีผลต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**ตารางที่ 4** ปัจจัยการพยากรณ์โรคในผู้ป่วย MAS (n = 203)

ปัจจัย	เสียชีวิต (%)	ไม่เสียชีวิต (%)	p-value
	n = 15	n = 188	
Male	9 (60)	110 (58.5)	1.000
GA > 40 wks	6 (40)	73 (38.8)	1.000
Maternal no ANC	1 (6.7)	9 (4.8)	0.544
Fetal distress	3 (20)	32 (17.0)	0.727
Non vigorous	6 (40)	25 (13.3)	0.014*

ตารางที่ 4 ปัจจัยการพยากรณ์โรคในผู้ป่วย MAS (n = 203) (ต่อ)

ปัจจัย	เสียชีวิต (%)	ไม่เสียชีวิต (%)	p-value
	n = 15	n = 188	
1 min APGAR score			
< 3	2 (13.3)	1 (0.5)	0.004
< 7	7 (46.7)	35 (18.6)	0.470
5 min APGAR score			
< 3	2 (13.3)	1 (0.5)	0.004
< 7	3 (20)	11 (5.9)	0.121
Referred case	4 (26.7)	40 (21.3)	0.744
Ventilator used	15 (100)	64 (34.0)	< 0.001
HFOV*	15 (100)	4 (2.1)	<0.001
PPHN**	15 (100)	8 (4.2)	< 0.001
Sepsis, septic shock	13 (86.7)	10 (5.3)	0.015
Pneumothorax	2 (13.3)	1 (0.5)	< 0.001
Pulmonary hemorrhage	2 (13.3)	0	0.005

\*HFOV = High-frequency oscillator ventilation, \*\* PPHN = Persistent Pulmonary Hypertension of Newborn

วิจารณ์

อุบัติการณ์ของทารกที่มีภาวะสุดสักรักซี่เทา (MAS) จากการศึกษาครั้งนี้ คิดเป็นอัตรา 14.76 ต่อ 1000 ทารกเกิดมีชีพ ซึ่งสูงกว่าของมรุตตี อิงคีโรรัตน์ ในรพ.อุดรธานีปี 2560 พบ 5.53 ต่อ 1000 ทารกเกิดมีชีพ<sup>7</sup> และของ สุชาติา ชีวะพฤกษ์ ในรพ.ปทุมธานีปี 2551 พบ 9.5 ต่อ 1000 ทารกเกิดมีชีพ<sup>8</sup> ใกล้เคียงกับของทรงฉัตร ศิริโยธินในรพ.ประจวบคีรีขันธ์ พบ 11.2 ต่อ 1000 ทารกเกิดมีชีพ<sup>9</sup> แต่น้อยกว่าของไพโรจน์ บุญลักษณ์ศิริ รพ.หาดใหญ่<sup>7</sup> ที่รายงานไว้เมื่อปี 2546 พบ 33 ต่อ 1000 ทารกเกิดมีชีพ<sup>10</sup> ซึ่งเป็นการศึกษาเมื่อ 18 ปีก่อน การศึกษานี้พบ MAS คิดเป็นร้อยละ 36.5 ของทารกที่มีซี่เทาปนในน้ำคร่ำ ซึ่งสูงกว่าที่เคยมีรายงานจากสถาบันอื่น ข้อมูลของของ สุชาติา ชีวะพฤกษ์ รพ.ปทุมธานีพบ 16.02%<sup>8</sup> ของไพโรจน์ บุญลักษณ์ศิริ รพ.หาดใหญ่พบ 16.5%<sup>10</sup> อาจเกิดจากทั้ง 2 การศึกษาคิดเฉพาะทารกที่มี thick meconium stained amniotic fluid ขณะที่การศึกษานี้ถือว่าทารกที่มีซี่เทาปนในน้ำคร่ำคิดตั้งแต่ thin to thick meconium stained amniotic fluid รวมถึงเกณฑ์ที่ใช้ในการวินิจฉัย MAS ที่แตกต่างกัน บางการศึกษาใช้เกณฑ์การพบซี่เทาในหลอดลมทารกขณะคลอดจากการดูน้ำคร่ำในหลอดลมคอผ่านท่อช่วยหายใจ<sup>8</sup> แต่การศึกษานี้ไม่ได้ใช้เกณฑ์ดังกล่าว การดูแลป้องกันภาวะสุดสักรักซี่เทายึดแนวปฏิบัติตามหลักสูตรการกู้ชีพทารกแรกเกิดล่าสุด ค.ศ. 2015 (Neonatal Resuscitation Program; NRP 2015 guideline)<sup>13-14</sup> ซึ่งไม่แนะนำให้ดูดซี่เทาออกจากหลอดลมขณะคลอดหากทารกไม่ตื่นตัวดีเมื่อแรกเกิดเพื่อป้องกันการสุดสักรักซี่เทาเป็นกิจวัตรอีกต่อไป เนื่องจากไม่ได้เปลี่ยนแปลง

อัตราการเกิดภาวะสุดสักรักซี่เทาและอาจทำให้เกิดความล่าช้าในการเริ่มต้นกู้ชีพ ขณะที่รายงานของต่างประเทศ พบอัตราการเกิด MAS ร้อยละ 5-12<sup>14-20</sup> ทั้งนี้อาจเกิดจากมาตรฐานและแนวทางในการดูแลมารดาตั้งแต่ฝากครรภ์ไปจนถึงการคลอด รวมถึงการดูแลทารกที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสุดสักรักซี่เทาที่มีบริบทที่แตกต่างกันของแต่ละโรงพยาบาล การศึกษานี้พบว่า ทารกร้อยละ 47.8 ต้องได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด ร้อยละ 9.4 ต้องได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยหนักนานเกิน 7 วัน ร้อยละ 38.9 มีอาการระบบหายใจล้มเหลวต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ร้อยละ 9.4 ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจแบบ HFOV และใช้เครื่องช่วยหายใจนานกว่า 7 วัน ทารกส่วนใหญ่ (ร้อยละ 72.9) นอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 7 วัน ขณะที่ทารกที่ต้องนอนโรงพยาบาลนานกว่า 14 วันร้อยละ 10.9 การศึกษานี้มีข้อจำกัดที่ไม่ได้เก็บข้อมูลการรักษาในส่วนของยาที่ได้รับระหว่างการรักษา พบทารก MAS มีภาวะแทรกซ้อน 50 ราย (ร้อยละ 24.6) โดยภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุดคือ ภาวะความดันเลือดในปอดสูง (PPHN) และติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis, septic shock) พบร้อยละ 11.3 ของทารกที่มี MAS ต่างจากของรายงานอื่นที่ผ่านมาที่พบ sepsis มากกว่า PPHN<sup>7,8</sup> ผลลัพธ์พบอัตราตายร้อยละ 7.4 เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยอื่นที่ผ่านมาที่พบอัตราตายตั้งแต่ร้อยละ 1-33<sup>5, 7-10, 15-18</sup> ทุกอย่างเป็นทารกที่มีอาการรุนแรง ระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลันต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ สาเหตุของการเสียชีวิตทุกรายเกิดจากมีภาวะแทรกซ้อน คือ PPHN และสาเหตุการตายหลักก็เกิดจาก PPHN

เช่นกัน ซึ่งผลลัพธ์นี้ไม่แตกต่างจากการศึกษาอื่นที่ผ่านมา<sup>7-10,15-17</sup>

ปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคของทารก MAS จากการศึกษาพบว่า ทารกที่ไม่ตื่นตัวดีหลังคลอด, ทารกที่ขาดออกซิเจนปริกำเนิดรุนแรง (APGAR score ที่ 1 และ 5 นาทีน้อยกว่า 3), ทารกที่มีระบบทางเดินหายใจล้มเหลวต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ และทารกที่มีภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ PPHN, sepsis, pneumothorax และ pulmonary hemorrhage มีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับหลายงานวิจัยที่ผ่านมา<sup>7-10,16,17-20</sup>

การลดอัตราการตายของทารกที่มีภาวะสูงสุดสำคัญชี้เทา สามารถทำได้ตั้งแต่ระยะก่อนคลอด ระหว่างคลอดและหลังคลอด โดยลดการเกิดภาวะครบกึ่งเกินกำหนด โดยเฉพาะอายุครรภ์เกิน 41 สัปดาห์เพื่อลดความเสี่ยงต่อการถ่ายซีเทาออกมาปนในน้ำคร่ำ<sup>6</sup> หรือขาดออกซิเจนตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดา ต้องมีการเฝ้าระวังทารกกลุ่มนี้เป็นพิเศษ ถ้ามีอัตราการเต้นของหัวใจที่ผิดปกติของทารกในครรภ์สูติแพทย์จะต้องรีบให้การดูแลที่เหมาะสมรวดเร็ว เพื่อลดโอกาสเกิดภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด กรณีตรวจพบซีเทาปนในน้ำคร่ำก่อนคลอดหรือมีภาวะเครียด ทางสูติแพทย์จะต้องวางแผนการคลอดอย่างเร่งด่วน มีการตามกุมารแพทย์และทีมมารดาซึ่งต้องมีทักษะการกู้ชีพที่ดีและมีประสิทธิภาพ ถ้าทารกมีภาวะหายใจเร็วหรือหายใจลำบาก ควรจะรีบให้การดูแลรักษาที่เหมาะสมในเวลาอันรวดเร็วเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อน

PPHN เป็นภาวะแทรกซ้อนที่อันตรายและรุนแรงมาก และเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เสียชีวิต นอกจากยาที่ใช้รักษาทั้ง sildenafil, iloprost, milrinone ปัจจุบันมีวิทยาการด้านการรักษาที่หลากหลายมากขึ้น ทั้งเครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูง เครื่อง ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) inhaled nitric oxide (iNO) ที่ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิต แต่ยังจำกัดอยู่ในโรงเรียนแพทย์ หรือ โรงพยาบาลศูนย์ขนาดใหญ่ เนื่องจากต้องใช้บุคลากรทั้งแพทย์และพยาบาลที่มีความชำนาญในการดูแล

ทารกที่มีภาวะ PPHN ส่วนใหญ่อาจไม่สามารถส่งต่อไปรักษายังโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่า เนื่องจากทารกอาการไม่คงที่และมีการเปลี่ยนแปลงตลอดเวลาการเคลื่อนย้ายส่งต่ออาจทำให้ทารกอาการแย่ลงหรือเสียชีวิตระหว่างทางได้ แต่ละโรงพยาบาลจึงจำเป็นต้องพัฒนาศักยภาพการดูแลทารกแรกเกิดให้มากขึ้น ทร.ตรังเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาด 555 เตียง มีหอผู้ป่วยหนัก

ทารกแรกเกิด 8 เตียง สามารถขยายได้ถึง 10 เตียงในขณะนี้ มีกุมารแพทย์ทั้งหมด 11 คน มีกุมารแพทย์โรคหัวใจเด็กที่สามารถทำ echocardiogram ช่วยวินิจฉัย PPHN ได้เกือบทุกราย แต่ยังไม่มีการแพทย์ทารกแรกเกิดและปริกำเนิด แนวทางในการดูแลรักษาของกุมารแพทย์แต่ละท่านยังมีความหลากหลาย ยาที่ใช้รักษา PPHN มีทั้ง sildenafil, iloprost, milrinone แต่ไม่มี inhaled nitric oxide ที่เป็น selective pulmonary vasodilator จึงทำให้อัตราการเสียชีวิตของทารก MAS ที่เกิดภาวะแทรกซ้อน PPHN ยังค่อนข้างสูง

จากผลการศึกษาพบว่า การอัตราเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะสูงสุดสำคัญชี้เทาต้องลดความเสี่ยงที่จะเกิดซีเทาปนในน้ำคร่ำ ลดภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด และเฝ้าระวังทารกที่มีภาวะสูงสุดสำคัญชี้เทาไม่ให้มีภาวะแทรกซ้อน ซึ่งต้องอาศัยความร่วมมือกันของกลุ่มงานสูติกรรมและกุมารเวชกรรม โดยทางสูติกรรมต้องช่วยลดปัจจัยเสี่ยงของมารดาที่มีผลต่อการเกิดภาวะสูงสุดสำคัญชี้เทา เช่น ลดการตั้งครรภ์เกินกำหนด มีแนวทางในการดูแลมารดาที่ตรวจพบซีเทาปนในน้ำคร่ำ หากมีภาวะเครียด จะต้องมีการวางแผนการคลอดอย่างเร่งด่วน ทางกุมารเวชกรรมต้องมีการรับเด็กและช่วยกู้ชีพตามแนวทางอย่างมีประสิทธิภาพเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะขาดออกซิเจนแรกคลอด โดยมีการอบรมฟื้นฟูการช่วยกู้ชีพทารกแรกเกิดแก่บุคลากรซึ่งทำเป็นประจำทุกปี รวมถึงต้องจัดทำแนวทางการดูแลรักษาทารกที่มีภาวะสูงสุดสำคัญชี้เทา ให้การรักษาอย่างถูกต้องเหมาะสมเมื่อมีภาวะแทรกซ้อน เช่น PPHN เกิดขึ้น มีแนวทางในการใช้ยาแต่ละตัวอย่างชัดเจนรวมไปถึงการจัดหา iNO ในอนาคต

## สรุป

ภาวะสูงสุดสำคัญชี้เทา เป็นปัญหาสำคัญในการดูแลทารกแรกเกิด พบอุบัติการณ์ 14.76 ต่อ 1000 ทารกเกิดมีชีพ คิดเป็นร้อยละ 36.5 ของทารกที่มีซีเทาปนในน้ำคร่ำ พบอัตราการตายร้อยละ 7.4 ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของทารก MAS จากการศึกษาได้แก่ ทารกที่ไม่ตื่นตัวดีหลังคลอด, ทารกที่ขาดออกซิเจนปริกำเนิดรุนแรง (APGAR score ที่ 1 และ 5 นาทีน้อยกว่า 3), ทารกที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ และทารกที่มีภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ PPHN, sepsis, pneumothorax และ pulmonary hemorrhage โดยสาเหตุของการเสียชีวิตเกิดจาก PPHN มากที่สุด

## เอกสารอ้างอิง

1. Fanaroff AA. Meconium aspiration syndrome: historical aspects. J perinatal 2008 ; 28 : supply 3: s3-7.
2. Wiswell TE, Bent RC. Meconium staining and the meconium aspiration syndrome. Pediatr Clin North Am 1993;40: 955-81.
3. Cleary GM, Wiswell TE. Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome: An update. Pediatr Clin North Am 1998; 45:511-29.
4. Klingner MC, Kruse J. Meconium aspiration syndrome: pathophysiology and prevention. J Am Board Fam Pract 1999; 12: 450-66.
5. Khorana M. Meconium aspiration syndrome. In : Punnahitanon S, Ngermcham S, Limrungsikul A, eds. Highlights in Neonatal Problems. Bangkok : Active print Co.Ltd, ; 2018. p 371-89.

6. Tsu F. Yeh. Core Concepts: Meconium aspiration syndrome: Pathogenesis and Current Management. *Neoreview* 2010 ;11:e503-11.
7. Engsirorat M. Outcome of Meconium aspiration syndrome in Udonthani Hospital. *Thai J Pediatr* 2018; 57: 43-50.
8. Chewaproug S. Risk Factor of neonatal Death in Meconium aspiration syndrome at PathumThani hospital. *J Health sci* 17.1 (2015): 46-56.
9. Siriyotiphan S. Risk Factor of Neonatal Death on Meconium Aspiration Syndrome in Prachuapkhirkhan Hospital. *Reg 4 Med J* 2000; 19(1):43-53.
10. Boonlaksiri P, Nimdej K. Incidence and risk factors of meconium aspiration syndrome at Hatyai Hospital *Songla Med J* 2003; 21: 179-86.
11. International Liaison Committee on Resuscitation. 2005 International Consensus Conference on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations Part 7 : Neonatal resuscitation. *Circulation* 2005;112:III-91-9.
12. Kattwinkel J, Perlman JM, Aziz K, Colby C, Fairchild K, Gallagher J, et al Part 15: Neonatal Resuscitation 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122:S909-19
13. Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, Kapadia VS, Kattwinkel J, Perlman JM, et al. Part 13 : Neonatal resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency cardiovascular Care. *Pediatrics*. 2015; 136: S196-218.
14. Jirapradittha J. Routine endotracheal suction is no longer recommended for non vigorous neonates born through meconium stained amniotic fluid, whether it is proper or not: An evidenced-based literature review. *Thai J Pediatr* 2016; 55: 226-38.
15. Zahid A, Tayyaba KB, Fariha A, Muhammad YK. Mortality in meconium aspiration syndrome in Hospitalized Babies. *J Coll Phys Surg Pakistan* 2011; 21:695-9.
16. L Panton, H Trotman. Outcome of neonatal with Meconium aspiration syndrome at the university Hospital of the West Indies, Jamaica : A resource-limited setting .*Am J perinatal* 2017; 34: 1250-4.
17. Espinheira M, Grilo M, Rocha G, Guedes B, Guimaraes H. Meconium aspiration syndrome-the experience of tertiary center. *Revista port de pneumo*; 2011; 17:71-6.
18. Dargaville PA, Copnell B; for the Australian and New Zealand Neonatal Network. The Epidemiology of meconium aspiration syndrome : incidence, risk factor, therapies,and outcome. *Pediatr*. 2006; 17:1712-21.
19. Trainak S, Siwadune T. Factor Association with Meconium aspiration syndrome in Cases with meconium-stained Amniotic fluid. *TJOG* 2016; 24:240-6.
20. Singh BS, Clark RH, Powers RJ, Spitzer AR. Meconium aspiration syndrome remains a significant problem in the NICU: outcomes and treatment patterns in term neonates admitted intensive care during a ten-year period. *J Perin*. 2009; 29: 497-503.