

Incidence and Risk Factors of Retinopathy of Prematurity (ROP)

*Khanittha Saleewan, M.D.**

ABSTRACT

- Background** : Retinopathy of prematurity (ROP) is a serious complication of prematurity treatment and can lead to blindness unless recognized and treated early
- Objective** : To determine the incidence and risk factor of retinopathy of prematurity in premature infants with birth weight $\leq 2,000$ g in Sisaket hospital
- Methods** : A retrospective study was conducted of premature infants with birth weight $\leq 2,000$ g admitted to the NICU in Sisaket hospital between April 2012 and March 2015.
- Results** : out of the studied 304 infants, 61 infants (20.1%) developed ROP; 6.6% had stage 1, 32.8% had stage 2, 59.0% had stage 3 and 1.6% developed stage 4. Thirty three infants (54% of ROP case, 10.8% of total) needed laser therapy. The incidence of ROP was 59.3%, 18.6%, 7% in the infants with gestational age < 28 , 28-32, > 32 weeks, respectively and 64.5%, 22.5%, 6.9% in the infants with birth weight $< 1,000$, 1,000 -1,499, 1,500-2,000 g, respectively. No ROP was detected in the infants with gestational age > 34 weeks and birth weight $> 1,845$ g. Univariate analysis showed a significant relationship between the occurrence of ROP and gestational age, birth weight, respiratory distress syndrome, sepsis, pneumonia, apnea of prematurity, necrotizing enterocolitis, bronchopulmonary dysplasia, patent ductus arteriosus, mechanical ventilation days, oxygen supplement days and blood transfusion. However, using multivariable logistic regression analysis; low gestational age (OR 0.768; CI 0.633-0.932), low birth weight (OR 0.997; CI 0.996-0.998), sepsis (OR 2.443; CI 1.039-5.743), bronchopulmonary dysplasia (OR 2.152; CI 1.092-4.242), patent ductus arteriosus (OR 2.558; CI 1.326-4.934), mechanical ventilation day (OR 1.032; CI 1.006-1.059), oxygen supplement days (OR 1.019; CI 1.004-1.035) and blood transfusion (OR 4.085; CI 1.658-10.061) were significant risk factor for ROP.
- Conclusion** : The incidence of ROP in Sisaket hospital is 20.1%. Low gestational age, low birth weight, sepsis, bronchopulmonary dysplasia, patent ductus arteriosus, mechanical ventilation day, oxygen supplement days and blood transfusion were significant risk factor for ROP.
- Keyword** : retinopathy of prematurity

* Medical Physician, Professional, Department of Pediatrics, Sisaket, Thailand.

อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิด Retinopathy of Prematurity (ROP)

ขนิษฐา สาสีวรรณ, พ.บ.*

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล : ภาวะจอประสาทตาเสื่อม (Retinopathy of prematurity) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อย และเป็นสาเหตุทำให้เด็กตาบอดได้ถ้าไม่ได้รับการวินิจฉัยและการรักษาที่เหมาะสม

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิด Retinopathy of prematurity (ROP) ในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2,000 กรัม ในโรงพยาบาลศรีสะเกษ

รูปแบบการศึกษา : A retrospective study

วิธีการศึกษา : ศึกษาประวัติที่บันทึกในเวชระเบียนผู้ป่วย ในทารกเกิดก่อนกำหนดที่น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2,000 กรัม ที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต (NICU) โรงพยาบาลศรีสะเกษ ในระหว่างวันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2555 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2558

ผลการศึกษา : ทารกที่เข้าเกณฑ์ในการศึกษานี้ 304 ราย ตรวจพบ ROP 61 ราย คิดเป็นร้อยละ 20.1 พบ ROP stage 1 ร้อยละ 6.6, stage 2 ร้อยละ 32.8, stage 3 ร้อยละ 59.0 และ stage 4 ร้อยละ 1.6 มีทารก 33 ราย (ร้อยละ 54 ของทารกที่เป็น ROP, ร้อยละ 10.8 ของทารกที่ศึกษาทั้งหมด) ได้รับการรักษาโดยการเลเซอร์ อุบัติการณ์ของ ROP ในทารกที่อายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์, 28-32 สัปดาห์ และมากกว่า 32 สัปดาห์ เท่ากับ ร้อยละ 59.3, 18.6 และ 7 ตามลำดับ อุบัติการณ์ของ ROP ในทารกที่น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม, 1,000-1,499 กรัม และ 1,500-2,000 กรัม เท่ากับ ร้อยละ 64.5, 22.5 และ 6.9 ตามลำดับ ตรวจไม่พบ ROP ในทารกที่อายุครรภ์มากกว่า 34 สัปดาห์ และน้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 1,845 กรัม ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด ROP ได้แก่ อายุครรภ์, น้ำหนักแรกเกิด, respiratory distress syndrome, sepsis, pneumonia, apnea of prematurity, necrotizing enterocolitis, bronchopulmonary dysplasia, patent ductus arteriosus, ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ, ระยะเวลาที่ได้ออกซิเจน และการได้รับเลือด เมื่อวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงด้วยวิธี multivariable logistic regression พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิด ROP ได้แก่ อายุครรภ์น้อย (OR 0.768; CI 0.633-0.932), น้ำหนักแรกเกิดน้อย (OR 0.997; CI 0.996-0.998), sepsis (OR 2.443; CI 1.039-5.743), bronchopulmonary dysplasia (OR 2.152; CI 1.092-4.242), patent ductus arteriosus (OR 2.558; CI 1.326-4.934), ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ (OR 1.032; CI 1.006-1.059), ระยะเวลาที่ได้ออกซิเจน (OR 1.019; CI 1.004-1.035) และการได้รับเลือด (OR 4.085; CI 1.658-10.061)

สรุป : อุบัติการณ์ของ ROP ในโรงพยาบาลศรีสะเกษเท่ากับร้อยละ 20.1 ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิด ROP ได้แก่ อายุครรภ์น้อย, น้ำหนักแรกเกิดน้อย, sepsis, bronchopulmonary dysplasia, patent ductus arteriosus, ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ, ระยะเวลาที่ได้ออกซิเจน และการได้รับเลือด

คำสำคัญ : โรคจอตาในทารกเกิดก่อนกำหนด

* นายแพทย์ชำนาญการ กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลศรีสะเกษ จังหวัดศรีสะเกษ

บทนำ

Retinopathy of prematurity (ROP) เป็นความผิดปกติของเส้นเลือดในจอประสาทตา ที่พบในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อย โดยมีลักษณะสำคัญคือ การงอกผิดปกติของเส้นเลือด (neovascularization) บริเวณรอยต่อระหว่างจอประสาทตาที่มีเลือดไปเลี้ยงและจอประสาทตาที่ขาดเลือด ส่วนใหญ่โรคจะไม่รุนแรง ค่อยๆ หายได้เองและไม่มีปัญหาใดๆ ต่อสายตาท้ายหลัง แต่ก็มีจำนวนไม่น้อยที่เป็นชนิดรุนแรงซึ่งถ้าไม่ได้รับการรักษาอาจจะพัฒนาทำให้เกิดจอประสาทตาลอก (retinal detachment) และตาบอดได้¹⁻⁴

อุบัติการณ์ของการเกิด ROP พบแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา จากการศึกษา CRYO-ROP Study⁵ ในปี ค.ศ. 1987 พบอุบัติการณ์ของ ROP ร้อยละ 65.8 ในทารกที่น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,250 กรัม และร้อยละ 81.6 ในทารกที่น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม จากการศึกษาของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติเมชิแกนตั้งแต่เดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2542-เมษายน พ.ศ. 2544 พบอุบัติการณ์ของ ROP ร้อยละ 22.36 ในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,000 กรัม และจากการศึกษาของ Hussain N⁷ ในปี ค.ศ. 1989-1997 พบอุบัติการณ์ของ ROP ร้อยละ 21.3 ในทารกเกิดก่อนกำหนดที่อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าปัจจัยเสี่ยงของการเกิด ROP ได้แก่ ทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์น้อย, น้ำหนักแรกเกิดน้อย, ภาวะ Respiratory distress syndrome, การติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis), หยุดหายใจ (Apnea), โรคปอดเรื้อรัง (Bronchopulmonary dysplasia), โรคหัวใจ Patent

ductus arteriosus, เลือดออกในโพรงสมอง (Intraventricular hemorrhage), ลำไส้ขาดเลือด (Necrotizing enterocolitis), ระยะเวลาที่ได้ออกซิเจน (oxygen supplement days), ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ (duration of mechanical ventilation), การได้รับเลือด (blood transfusion), การได้รับ Erythropoietin และภาวะความดันโลหิตสูงในมารดาขณะตั้งครรภ์ (Maternal preeclampsia)⁷⁻²⁶ แต่จากการศึกษาของ Zhou J²⁷ พบว่านมแม่อาจช่วยป้องกันการเกิด ROP ได้

The American Academy of Pediatrics, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus และ American Academy of Ophthalmology²⁸ ได้กำหนด Guideline ในการตรวจตา โดยให้ตรวจในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม หรืออายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 สัปดาห์ทุกคน และในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักแรกเกิด 1,500 -2,000 กรัม หรืออายุครรภ์มากกว่า 30 สัปดาห์ที่มี unstable clinical course โดยให้ตรวจตาโดยจักษุแพทย์ครั้งแรกที่อายุ 4-6 สัปดาห์หลังเกิด หรือ postmenstrual age (PMA) ที่ 31-33 สัปดาห์

วัตถุประสงค์

เพื่อต้องการทราบถึงอุบัติการณ์ของ ROP ในโรงพยาบาลศรีสะเกษและหาปัจจัยเสี่ยงที่ผลต่อการเกิด ROP

รูปแบบการศึกษา

การศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (A retrospective study)

วิธีการศึกษา

ศึกษาประวัติที่บันทึกในเวชระเบียนผู้ป่วยในทารกเกิดก่อนกำหนดที่น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2,000 กรัม ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต (NICU) โรงพยาบาลศรีสะเกษ ในระหว่างวันที่ 1 เมษายน 2555 ถึง 31 มีนาคม 2558 เกณฑ์การคัดเลือกรอกจากการศึกษา คือ

1. ทารกเสียชีวิตก่อนตรวจตา
2. ทารกได้รับการส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาล

อื่นก่อนตรวจตา

3. ทารกแรกที่มีน้ำหนักแรกเกิด 1,500 -2,000 กรัมที่ได้ออกซิเจนน้อยกว่า 24 ชั่วโมง

4. ทารกที่ไม่ได้นัดตรวจตา
5. ทารกที่ไม่ได้มาตรวจตามนัด

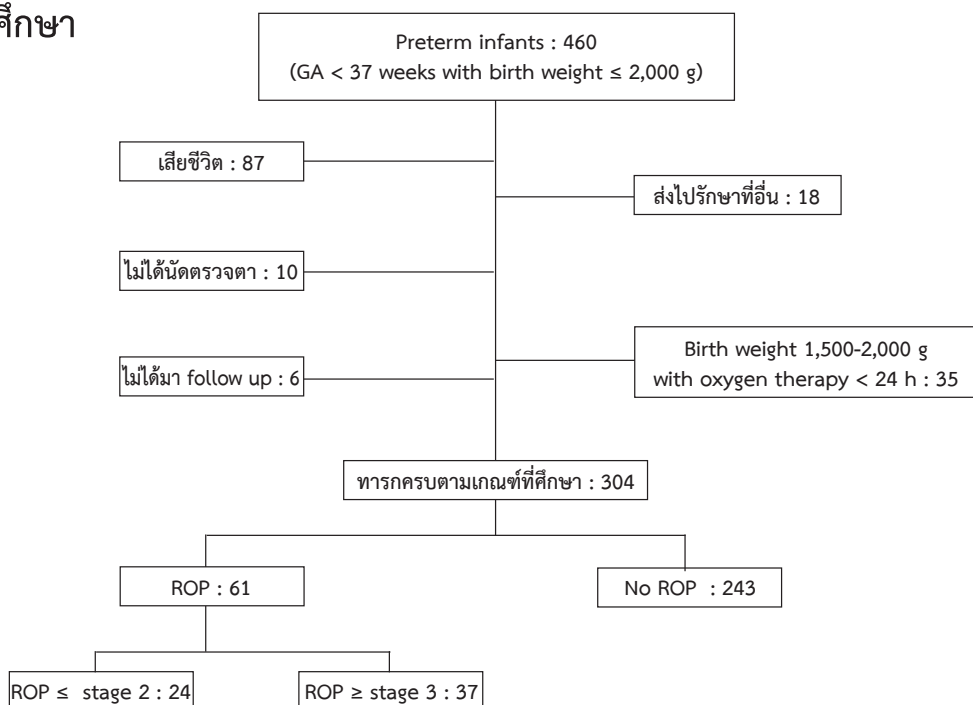
ทารกจะได้รับการตรวจตาครั้งแรกที่อายุ 4-6 สัปดาห์โดยจักษุแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ ถ้าตรวจไม่พบ ROP จะนัดทุก 2 สัปดาห์ หากตรวจพบ ROP จะนัดทุก 1 สัปดาห์ ทารกที่ต้องได้รับการรักษาโดย

การเลเซอร์จะได้รับการส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ขอนแก่น หรือโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี ภายใน 48 ชั่วโมงหลังตรวจตา ข้อมูลที่บันทึกได้แก่ ข้อมูลทั่วไป, อายุครรภ์, น้ำหนักแรกเกิด, เพศ, Apgar score, โรคทางกายที่พบร่วม, ชนิดและระยะเวลาการได้รับออกซิเจน, ระยะเวลาการใส่เครื่องช่วยหายใจ, การได้รับเลือด, ระยะและความรุนแรงของ ROP

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้โปรแกรม SPSS 16.0 เพื่อนำเสนอข้อมูลแจกแจงแบบ Descriptive เป็นความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย พิสัย และหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด ROP โดยใช้ independent t-test, chi-square test และ Fisher's exact test และวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงโดยใช้ multivariable logistic regression กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ P-value < 0.05

ผลการศึกษา



แผนภูมิที่ 1 แสดงจำนวนทารกที่เข้าเกณฑ์ในการศึกษา

ทารกที่ครบตามเกณฑ์ที่ศึกษา 304 ราย เป็นเพศชาย 160 ราย (ร้อยละ 52.6) อายุครรภ์อยู่ระหว่าง 25-36 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดอยู่ระหว่าง 630-2,000

กรัม ตรวจพบ ROP 61 ราย คิดเป็นร้อยละ 20.1 ลักษณะประชากรที่ศึกษาและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด ROP (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 : Characteristics of newborns with and without Retinopathy of Prematurity (ROP) (n=304)

		ROP (n =61)(%) or mean $\pm$ SD	no ROP (n=243)(%) or mean $\pm$ SD	p-value
Sex	Male (n = 160)	34 (55.7)	126 (51.9)	0.667
	Female (n = 144)	27 (44.3)	117 (48.1)	
Gestational age (weeks)		28.82 $\pm$ 2.0	31.05 $\pm$ 2.1	0.000*
Birth weight (g)		1165.82 $\pm$ 278	1490.86 $\pm$ 274	0.000*
Single (n = 236)		51 (83.6)	185 (76.1)	0.234
Twin (n = 68)		10 (16.4)	58 (23.9)	
Mode of delivery	Vaginal delivery (n = 233)	49 (80.3)	184 (75.7)	0.684
	Cesarean section (n = 70)	12 (19.7)	58 (23.9)	
	Vecuum extraction (n = 1)	0 (0)	1 (0.4)	
Apgar score at 1 minute	1-3	1 (1.6)	13 (5.3)	0.165
	4-6	18 (29.5)	49 (20.2)	
	7-10	42 (68.9)	181 (74.5)	
Maternal age		25.85 $\pm$ 8.2	25.18 $\pm$ 7.9	0.558
Maternal preeclampsia (n = 29)		6 (9.8)	23 (9.5)	0.930
Maternal GDM (n=6)		0 (0)	6 (2.5)	0.604
Respiratory distress syndrome (n = 253)		61 (100)	192 (79.0)	0.000*
Sepsis (n = 207)		53 (86.9)	154 (63.4)	0.000*
Pneumonia (n = 88)		31 (50.8)	57 (23.5)	0.000*
Apnea of prematurity (n =120)		37 (60.7)	83 (34.2)	0.000*
Necrotizing enterocolitis (n = 42)		14 (23)	28 (11.5)	0.036*
Patent ductus arteriosus (n = 54)		19 (31.1)	35 (14.4)	0.004*
Bronchopulmonary dysplasia (n = 66)		28 (45.9)	38 (15.6)	0.000*
Hypoglycemia (n = 162)		27 (49.1)	135 (61.9)	0.092
Polycythemia (n = 15)		2 (3.3)	13 (5.3)	0.743
Blood transfusion (n = 157)		54 (88.5)	103 (42.4)	0.000*
Phototherapy (n = 296)		61 (100)	235 (96.7)	0.365
CPAP (n = 33)		5 (8.2)	28 (11.5)	0.645
Mechanical ventilation days		20.88 $\pm$ 18.2	11.00 $\pm$ 14.3	0.003*
Oxygen supplement days		34.00 $\pm$ 19.2	15.63 $\pm$ 19.6	0.000*

*p-value < 0.05 is significant

อายุครรภ์น้อยที่สุดที่ตรวจพบ ROP คือ 25 สัปดาห์ เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของ ROP กับอายุ สัปดาห์ อายุครรภ์มากที่สุดที่ตรวจพบ ROP คือ 34 ครรภ์ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 : Relationship between gestational age and stages of ROP

Gestational age (weeks)	ROP stage 1	ROP stage2	ROP stage 3	ROP stage 4	Total ROP n (%)	ROP with laser n (%)
< 28 (n = 27)	0	7	8	1	16 (59.3)	9 (33.3)
28-32 (n = 220)	3	13	25	0	41 (18.6)	21 (9.5)
> 32 (n = 57)	1	0	3	0	4 (7)	3 (5.3)

น้ำหนักแรกเกิดน้อยที่สุดที่พบ ROP คือ 630 กรัม น้ำหนักแรกเกิดมากที่สุดที่พบ ROP คือ 1,845 กรัม น้ำหนักแรกเกิดของ ROP ในทารกที่น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม เท่ากับร้อยละ 30 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของ ROP กับน้ำหนักแรกเกิด (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 : Relationship between birth weight and stages of ROP

Birth weight (g)	ROP stage 1	ROP stage2	ROP stage 3	ROP stage 4	Total ROP n (%)	ROP with laser n (%)
< 1000 (n=31)	2	8	9	1	20 (64.5)	9 (29.0)
1000-1499 (n = 142)	2	9	21	0	32 (22.5)	18 (12.7)
1500-2000 (n= 131)	0	3	6	0	9 (6.9)	6 (4.6)

ทารกที่เป็น ROP 61 ราย ได้รับการรักษาโดยการเลเซอร์ 33 ราย คิดเป็นร้อยละ 54 (ร้อยละ 10.8 ของทารกที่ศึกษาทั้งหมด) โดยเป็นทารกที่เป็น ROP stage 3 32 ราย และ stage 4 1 ราย (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 : Outcome of ROP in studied cases (n=61)

	n (%)	Outcome
ROP stage 1	4 (6.6)	Spontaneous regression on follow-up
ROP stage 2	20 (32.8)	Spontaneous regression on follow-up
ROP stage 3	36 (59.0)	32 cases needed laser and 4 cases spontaneous regression on follow-up
ROP stage 4	1 (1.6)	1 case needed laser

เมื่อวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อระดับความรุนแรงของ ROP โดยแบ่ง ROP เป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่รุนแรงน้อยถึงปานกลาง คือ ROP stage 1,2 และกลุ่มที่รุนแรงมาก คือ ROP stage 3,4 พบว่าปัจจัยด้าน อายุครรภ์, น้ำหนักแรกเกิด, sepsis,

โรคปอดเรื้อรัง (bronchopulmonary dysplasia), ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ, ระยะเวลาที่ได้ ออกซิเจน ไม่มีความความสัมพันธ์ต่อระดับความรุนแรงของ ROP (p-value > 0.05) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 : Relationship between stage of retinopathy of prematurity (ROP) and risk factor

	ROP stage 1,2 (n = 24)(%) or mean $\pm$ SD	ROP stage 3,4 (n = 37)(%) or mean $\pm$ SD	p-value
Gestational age (weeks)	28.83 $\pm$ 2.0	28.81 $\pm$ 2.0	0.967
Birth weight (g)	1177.08 $\pm$ 267	1158.51 $\pm$ 287	0.801
Sepsis	22 (91.7)	31 (83.8)	0.462
Bronchopulmonary dysplasia	14 (58.3)	16 (43.2)	0.300
Mechanical ventilation days	22.17 $\pm$ 17.5	19.87 $\pm$ 19.0	0.694
Oxygen supplement days	37.58 $\pm$ 21.3	31.68 $\pm$ 17.6	0.244

p-value < 0.05 is significant

เมื่อวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงด้วยวิธี multivariable logistic regression (forward: LR) พบปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิด ROP ได้แก่ อายุครรภ์น้อย, น้ำหนักแรกเกิดน้อย, Sepsis, bronchopulmonary

dysplasia, Patent ductus arteriosus, ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ, ระยะเวลาที่ได้ ออกซิเจน และการได้รับเลือด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.05) (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 : Multivariable logistic regression

	OR	95% CI	P-value
Gestational age	0.768	0.633-0.932	0.008*
Birth weight	0.997	0.996-0.998	0.000*
Mechanical ventilation days	1.032	1.006-1.059	0.014*
Oxygen supplement days	1.019	1.004-1.035	0.015*
Respiratory distress syndrome	1.717	0.817-3.608	0.154
Sepsis	2.443	1.039-5.743	0.040*
Pneumonia	1.703	0.855-3.394	0.130
Apnea of prematurity (AOP)	1.879	0.996-3.542	0.051
Necrotizing enterocolitis	0.461	0.210-1.072	0.059
Bronchopulmonary dysplasia (BPD)	2.152	1.092-4.242	0.027*
Patent ductus arteriosus (PDA)	2.558	1.326-4.934	0.005*
Blood transfusion	4.085	1.658-10.061	0.002*

*p-value < 0.05 is significant

วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์ของ ROP ในทารกเกิดก่อนกำหนดที่น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2,000 กรัมในโรงพยาบาลศรีสะเกษเท่ากับ ร้อยละ 20.1 เปรียบเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมาที่กลุ่มประชากรที่ศึกษาใกล้เคียงกับการศึกษานี้ พบว่าอุบัติการณ์ของ ROP ใกล้เคียงกับการศึกษาของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีที่พบ ROP ร้อยละ 22.3⁶, การศึกษาของ Hussain N⁷ ในสหรัฐอเมริกาที่พบ ROP ร้อยละ 21.3, การศึกษาของ Chaudhari S¹⁴ ในอินเดียที่พบ ROP ร้อยละ 22.3 และการศึกษาของ Abdel H A⁸ ในอียิปต์ที่พบ ROP ร้อยละ 19.2 แต่พบอุบัติการณ์ต่ำกว่าการศึกษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ดที่พบ ROP ร้อยละ 26.1²⁹, การศึกษาของ Phan MH³⁰ ในเวียดนามที่พบ ROP ร้อยละ 45.8 และการศึกษาของ Isaza G¹⁸ ในแคนาดาที่พบ ROP ร้อยละ 40.4 ซึ่งอุบัติการณ์ของ ROP พบได้แตกต่างกันขึ้นกับประชากรที่ศึกษาสถานที่และช่วงเวลาที่ทำการศึกษา

เมื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของ ROP กับอายุครรภ์และน้ำหนักแรกเกิด พบว่าอุบัติการณ์ของ ROP พบสูงขึ้นในทารกที่มีอายุครรภ์น้อยและน้ำหนักแรกเกิดน้อย การศึกษานี้พบอุบัติการณ์ของ ROP ในทารกที่อายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์ เท่ากับร้อยละ 59.3 ซึ่งพบต่ำกว่าการศึกษาของ Aikawa H³¹ ที่พบ ROP ร้อยละ 70.6 และการศึกษาของ Borroni C²⁶ ที่พบ ROP ร้อยละ 62.9 เนื่องจากทั้ง 2 การศึกษาทำในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ (tertiary care) ที่มีศักยภาพสูงและกลุ่มประชากรที่ศึกษามีอายุครรภ์น้อยมากเมื่อเทียบกับในการศึกษานี้ทำให้พบอุบัติการณ์ของ ROP ในทารกที่อายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์เพิ่มขึ้นได้สำหรับอุบัติการณ์ของ ROP ในทารกที่น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัมในการศึกษานี้เท่ากับร้อยละ 64.5

ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Isaza G¹⁸ ที่พบ ROP ร้อยละ 64.4, การศึกษาของ Jong Hee Hwang¹⁰ ที่พบ ROP ร้อยละ 63.9, การศึกษาของ Yang CY¹¹ ที่พบ ROP ร้อยละ 61.3 แต่พบว่าต่ำกว่าการศึกษา CRYO-ROP Study⁵ ในปี ค.ศ. 1987 ที่พบ ROP ร้อยละ 81.6 ในทารกที่น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม เนื่องจากปัจจุบันการรักษาทารกเกิดก่อนกำหนดมีประสิทธิภาพมากขึ้น เช่น มีการให้สารลดแรงตึงผิวในปอด (surfactant), มีเครื่องช่วยหายใจที่มีประสิทธิภาพ, มีการ monitor และกำหนด target oxygen saturation ทำให้ทารกเกิดก่อนกำหนดโดยเฉพาะทารกที่มีน้ำหนักตัวน้อยมาก (ELBW) มีอัตราการรอดชีวิตมากขึ้นและมีอุบัติการณ์ของ ROP ลดลงเมื่อเทียบกับการศึกษา CRYO-ROP Study⁵ สำหรับอุบัติการณ์ของ ROP ในทารกที่น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม ในการศึกษานี้เท่ากับร้อยละ 30 พบว่าใกล้เคียงกับการศึกษาของ Shah VA⁹ ที่พบ ROP ร้อยละ 29.2 และการศึกษาของ Taqui AM¹⁹ พบ ROP ร้อยละ 32.4 ในทารกที่น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม

ทารกที่น้ำหนักแรกเกิด 1,500-2,000 กรัมในการศึกษานี้พบ ROP ร้อยละ 6.9 และพบ ROP ที่ต้องเลเซอร์ร้อยละ 4.6 อายุครรภ์มากที่สุดที่พบ ROP คือ 34 สัปดาห์ อายุครรภ์มากที่สุดที่พบ ROP ที่ต้องเลเซอร์คือ 33 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดมากที่สุดที่พบ ROP และ ROP ที่ต้องเลเซอร์คือ 1,845 กรัม ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Isaza G¹⁸ ที่ไม่พบ ROP ในทารกที่น้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 1,890 กรัม, การศึกษาของ Chen YH³² ที่ไม่พบ ROP ในทารกที่อายุครรภ์มากกว่า 33 สัปดาห์ และการศึกษาของ Ümit Beden³³ ที่ไม่พบ ROP ที่ต้องรักษาในทารกที่อายุครรภ์มากกว่า 34 สัปดาห์ ดังนั้นการตรวจคัดกรอง ROP ในทารกที่น้ำหนักแรกเกิด 1,500-2,000 กรัม

ที่มี unstable clinical course จึงมีความสำคัญ โดยเฉพาะในทารกที่อายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 34 สัปดาห์

จากการศึกษาพบทารกที่ได้รับการรักษาโดยการเลเซอร์ร้อยละ 10.8 ของทารกที่ศึกษาทั้งหมด (ร้อยละ 54 ของทารกที่เป็น ROP) เปรียบเทียบกับการศึกษาของ Isaza G¹⁸ ที่พบทารกที่ต้องเลเซอร์ร้อยละ 5.7 (ร้อยละ 14 ของทารกที่เป็น ROP) ทั้งที่อุบัติการณ์ของ ROP ของการศึกษานี้ต่ำกว่าของ Isaza G¹⁸ มากแต่กลับพบทารกที่ได้รับการเลเซอร์มากกว่า จากการศึกษานี้ของ Chaudhari S¹⁴ พบทารกที่ต้องเลเซอร์ร้อยละ 7.4 (ร้อยละ 33.6 ของทารกที่เป็น ROP) ซึ่งการศึกษานี้พบอุบัติการณ์ของ ROP ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Chaudhari S¹⁴ แต่กลับพบว่าทารกที่ต้องเลเซอร์มากกว่า สาเหตุอาจเป็นเพราะลักษณะของประชากรที่แตกต่างกันและศักยภาพของแต่ละโรงพยาบาลในการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดมีความแตกต่างกัน ทารกที่ต้องเลเซอร์ส่วนใหญ่เป็น ROP ชนิดรุนแรง (ROP $\geq$ stage 3) และอาจมีปัญหาเรื่องการมองเห็นที่ผิดปกติได้ในอนาคตได้ Chaudhari S¹⁴ ได้ติดตามทารกกลุ่มนี้ไป 3 ปีพบว่าทารก 41 รายที่เป็น ROP ที่ต้องเลเซอร์มีสายตาสั้น 10 ราย ตาขี้เกียจ 1 รายและตาบอด 2 รายจากการเกิดจอประสาทลอก (retinal detachment)

จากการศึกษาพบว่าปัจจัยเสี่ยงของการเกิด ROP ได้แก่ อายุครรภ์น้อย, น้ำหนักแรกเกิดน้อย, sepsis, bronchopulmonary dysplasia, patent ductus arteriosus, ระยะเวลาที่ได้ออกซิเจน, ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ, และการได้รับเลือด ซึ่งพบใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมา การศึกษาส่วนใหญ่พบว่า อายุครรภ์น้อย น้ำหนักแรกเกิดน้อย การได้รับออกซิเจนหรือระยะเวลาที่ได้ออกซิเจนเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการเกิด ROP^{7-9, 11-18, 22-24} จากการศึกษานี้ของ

Shah VA⁹ และ Yang CY¹¹ พบว่าระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจมีผลต่อการเกิด ROP, การศึกษาของ Holmström G¹², Wolforth LM¹⁶ และ Port AD¹⁷ พบว่า bronchopulmonary dysplasia เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิด ROP, การศึกษาของ Jong Hee Hwang¹⁰ และ Thomas K²¹ พบว่า Patent ductus arteriosus มีผลต่อการเกิด ROP มากกว่าเท่ากับ stage 3, การศึกษาของ Abdel HA⁸, Taqui AM¹⁹ และสามการศึกษาในอินเดีย¹³⁻¹⁵ พบว่า sepsis เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิด ROP ส่วนปัจจัยเสี่ยงเรื่องการได้รับเลือดพบว่าการศึกษานี้ของ Maheshwari R¹⁵ ที่พบว่าการได้รับเลือดมีผลต่อการเกิด ROP, การศึกษาของ Abdel HA⁸ พบว่าการได้รับเลือดมากกว่า 1 ครั้งขึ้นไปมีผลต่อการเกิด ROP และการศึกษาของ Thomas K²¹ ที่พบว่าการได้รับเลือดมากกว่า 2 ครั้งขึ้นไปมีผลต่อการเกิด ROP ชนิดรุนแรง ซึ่งการศึกษานี้ไม่ได้แยกว่าต้องได้รับเลือดกี่ครั้งหรือปริมาณเท่าใดที่มีผลต่อการเกิด ROP ส่วนภาวะ respiratory distress syndrome, apnea of prematurity และ necrotizing enterocolitis ในการศึกษานี้ไม่พบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิด ROP ซึ่งต่างจากการศึกษาที่ผ่านมา^{13,14,17,19,20,25} ส่วน pneumonia ยังไม่พบการศึกษาที่พบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิด ROP

การศึกษานี้ได้ทำการศึกษาในทารกเกิดก่อนกำหนดที่น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2,000 กรัมตามแนวทางคัดกรอง ROP ของ The American Academy of Pediatrics, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus และ American Academy of Ophthalmology ทำให้ทราบอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของ ROP แต่ระยะเวลาที่ศึกษาและกลุ่มประชากรที่ศึกษายังน้อยเกินไปเมื่อเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศ และยังไม่ได้ศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงของการเกิด ROP ชนิดรุนแรง

(ROP $\geq$ stage 3) หรือ ROP ที่ต้องได้รับการรักษา ซึ่งทารกกลุ่มนี้อาจมีปัญหาเรื่องการมองเห็นที่ผิดปกติในอนาคตได้ และการศึกษานี้ยังไม่ได้มีการติดตามผลการรักษาหลังจากทารกได้รับการรักษาโดยการเลเซอร์แล้ว ซึ่งทารกทั้งหมดได้รับการเลเซอร์และติดตามการรักษาต่อที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ขอนแก่นและโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี ทำให้ยากในการติดตามผลการรักษา

สรุป

อุบัติการณ์ของ ROP ในโรงพยาบาลศรีสะเกษ เท่ากับร้อยละ 20.1 ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิด ROP ได้แก่ อายุครรภ์ที่น้อย, น้ำหนักแรกเกิดน้อย, sepsis, bronchopulmonary dysplasia, patent ductus arteriosus, ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ, ระยะเวลาที่ได้ออกซิเจนและการได้รับเลือด ดังนั้นการป้องกันการคลอดก่อนกำหนด การให้ออกซิเจนและให้เลือดเท่าที่จำเป็นและการตรวจคัดกรอง ROP ในทารกที่มีปัจจัยเสี่ยงจะช่วยลดอัตราการเกิดและความรุนแรงของ ROP ได้

เอกสารอ้างอิง

- Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020--the right to sight. Bulletin of the World Health Organization 2001; 79:227-32.
- Gergely K, Gerinec A. Retinopathy of prematurity-epidemics, incidence, prevalence, blindness. Bratisl Lek Listy 2010; 111:9:514-7.
- Haines L, Fielder AR, Baker H, Wilkinson AR. UK population based study of severe retinopathy of prematurity: screening, treatment, and outcome. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 90:3:240-4.
- Tan Z, Chong C, Darlow B, Dai S. Visual impairment due to retinopathy of prematurity (ROP) in New Zealand: a 22-year review. Br J Ophthalmol 2015; 99:6:801-6.
- Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, Phelps DL, Phillips CL, Schaffer DB et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The cryotherapy for retinopathy of prematurity cooperative group. Ophthalmology 1991; 98:1628-40.
- สำนักพัฒนาวิชาการแพทย์. แนวทางตรวจคัดกรองและการดูแลรักษาโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกแรกเกิดก่อนกำหนด. กรุงเทพมหานคร: กรมการแพทย์; 2547.
- Hussain N, Clive J, Bhandari V. Current Incidence of Retinopathy of Prematurity, 1989-1997. Pediatrics 1999; 104:26-41.
- Abdel H A. A. Hakeem, Gamal B. Mohamed, Mohamed F. Othman. Retinopathy of Prematurity : A Study of Prevalence and Risk Factors. Middle East African Journal of Ophthalmology 2012; 19: 289-94.
- Shah VA, Yeo CL, Ling YL, Ho LY. Incidence, risk factors of retinopathy of prematurity among very low birth weight infants in Singapore. Ann Acad Med Singapore 2005; 34: 169-78.
- Jong Hee Hwang, Eun Hee Lee, Ellen Ai-Rhan Kim. Retinopathy of Prematurity among Very-Low-Birth-Weight Infants in Korea: Incidence, Treatment, and Risk Factors. J Korean Med Sci 2015; 30: 88-94.

11. Yang CY, Lien R, Yang PH, Chu SM, Hsu JF, Fu RH, Chiang MC. Analysis of incidence and risk factors of retinopathy of prematurity among very-low-birth-weight infants in North Taiwan. *Pediatr Neonatol* 2011; 52: 321-6.
12. Holmström G, Broberger U, Thomassen P. Neonatal risk factors for retinopathy of prematurity--a population-based study. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:2: 204-7.
13. Gupta VP, Dhaliwal U, Sharma R, Gupta P, Rohatgi J. Retinopathy of prematurity - risk factors. *Indian J Pediatr* 2004; 71:887-92.
14. Chaudhari S, Patwardhan V, Vaidya U, Kadam S, Kamat A. Retinopathy of prematurity in a tertiary care center--incidence, risk factors and outcome. *Indian Pediatr* 2009; 46:219-24.
15. Maheshwari R, Kumar H, Paul V. K, Singh M, Deorari A. K, Tiwari H. K. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity in a tertiary care newborn unit in New Delhi. *The National Medical Journal of India* 1996; 9:5:211-4.
16. Wolforth LM, Loo SW, Sood SL. Retinopathy of Prematurity and Ethnicity in Hawaii: A Retrospective Study (1996 - 2006) of Medical Records from Kapi'olani Medical Center for Women and Children. *Hawaii J Med Public Health* 2016;75:3:68-72.
17. Port AD, Chan RP, Ostmo S, Choi D, Chiang MF. Risk Factors for Retinopathy of Prematurity: Insights from Outlier Infants. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252:10:1669-1677.
18. Isaza G, Arora S, Bal M, Chaudhary V. Incidence of Retinopathy of Prematurity and Risk Factors Among Premature Infants at a Neonatal Intensive Care Unit in Canada. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2013;50:27-32.
19. Taqui AM, Syed R, Chaudhry TA, Ahmad K, Salat MS. Retinopathy of prematurity: frequency and risk factors in a tertiary care hospital in Karachi, Pakistan. *J Pak Med Assoc* 2008; 58:4:186-90.
20. Lin HJ, Lin CC, Tsai SW, Lin HC, Su BH. Risk factors for retinopathy of prematurity in very low birth-weight infants. *J Chin Med Assoc*. 2003; 66:11:662-8.
21. Thomas K, Shah PS, Canning R, Harrison A, Lee SK, Dow KE. Retinopathy of prematurity: Risk factors and variability in Canadian neonatal intensive care units. *J Neonatal Perinatal Med* 2015;8:3: 207-14.
22. Bayat-Mokhtari M, Pishva N, Attarzadeh A, Hosseini H, Pourarian S. Incidence and Risk Factors of Retinopathy of Prematurity among Preterm Infants in Shiraz/Iran. *Iran J Pediatr* 2010; 20:3:303-7.

23. Ghaseminejad A, Niknafs P. Distribution of Retinopathy of Prematurity and Its Risk Factors. *Iran J Pediatr* 2011; 21:2:209-14.
24. Fortes Filho JB, Eckert GU, Procianoy L, Barros CK, Procianoy RS. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in very low and in extremely low birth weight infants in a unit-based approach in southern Brazil. *Eye* 2009;23:25-30.
25. Lad EM, Nguyen TC, Morton JM, Moshfeghi DM. Retinopathy of prematurity in the United States. *Br J Ophthalmol.* 2008; 92:3:320-5.
26. Borroni C. Carlevaro C, Morzenti S, Ponti DP, Bozzetti V, Console V, Capobianco S. Survey on retinopathy of prematurity (ROP) in Italy. *Italian Journal of Pediatrics* 2013; 39:43.
27. Zhou J, Shukla VV, John D, Chen C. Human Milk Feeding as a Protective Factor for Retinopathy of Prematurity: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2015; 136:6:1576-86.
28. American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, and American Association of Certified Orthoptists. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics* 2013;131: 189-95.
29. Thongharn N. Risk Factors of Retinopathy of Prematurity. *Khon Kaen Medical Journal* 2011; 35:3:24-9.
30. Phan MH, Nguyen PN, Reynolds JD. Incidence and severity of retinopathy of prematurity in Vietnam, a developing middle-income country. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2003;40:208-12.
31. Aikawa H, Noro M. Low Incidence of Sight-Threatening Retinopathy of Prematurity in Infants Born Before 28 Weeks Gestation at a Neonatal Intensive Care Unit in Japan. *Tohoku J. Exp. Med* 2013; 230:185-90.
32. Chen YH, Lien R, Lai CC, Chao AN, Chen KJ, Hwang YS. Retinopathy of prematurity in Neonatal Patients with Birth Weight Greater than 1500 g in Taiwan. *Biomed J* 2013;36:84-9.
33. Ümit Beden, Selim Demir, Canan Aygün, Şükrü Küçüködük, Dilek Erkan. Screening for retinopathy of prematurity (ROP) in the middle Black Sea region of Turkey. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2012;54: 223-9.