

Survival and Perinatal risks of death of Very Low Birth Weight Infants in Surin Hospital

Pinyada Kaewplang M.D.*

ABSTRACT

Background : Survival of low birth weight preterm infants has increased since the improvement of advance neonatal intensive care and management. These infants demand on high technology health care and this care consumes a large amount of resources. The very low birth weight infants (VLBW) have higher mortality and morbidity than normal newborns and more likely to suffer some types of long term handicap. The informations obtained will be useful in developing the standard care in these patients.

Objective : To determine the survivals and perinatal risks of death among VLBW infants in Surin Hospital.

Study design : Retrospective analytical study

Method : Data were collected from medical charts of all neonates with a birth weight of less than 1500 grams, who were admitted in Surin Hospital between October 1st, 2008 and September 30th, 2010. Antenatal history, perinatal data and neonatal outcome until hospital discharge were extracted and analyzed.

Results : A total of 157 VLBW infants were analyzed. Survival rate of very-low-birth-weight (VLBW) infants and extremely-low-birth-weight (ELBW) infants were 66.2% and 36.4% respectively. Respiratory distress syndrome (RDS) was the major cause of death (58.5%), Sepsis (20.8%), Pneumonia (9.4%), Immaturity (5.7%), Severe birth asphyxia (3.8%) and Congestive heart failure (1.9%). Perinatal risk factors of mortality were birth weight < 1,000 g ($p = 0.000$), Gestational age ≤ 28 weeks ($p = 0.000$), APGAR score at 1 minute < 5 ($p = 0.008$), APGAR score at 5 minute < 5 ($p = 0.003$), first temperature at NICU < 36.5 °C ($p = 0.023$), and needed endotracheal intubation in the delivery room ($p = 0.000$).

Conclusion : Overall survival rate among VLBW infants in this study is comparable to the other reports in Thailand but remains low as compared to the studies from developed countries. Perinatal risk factors of mortality were birth weight < 1,000 g, Gestational age ≤ 28 weeks, APGAR score at 1 and 5 minute < 5, first temperature at NICU < 36.5 °C and needed endotracheal intubation in the delivery room.

Key words : Survival rate, Very low birth weight infant, Perinatal risk factors

*Department of Pediatric, Surin Hospital, Surin Province

อัตราการรอดชีวิตและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก ในโรงพยาบาลสุรินทร์

ภิญญดา แก้วปลั่ง พ.บ.*

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล : ในช่วงระยะเวลาหลายสิบปีที่ผ่านมา ได้มีวิวัฒนาการในด้านการพัฒนาระบบการดูแลทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก ส่งผลให้อัตราการรอดชีวิตเพิ่มขึ้น ซึ่งการดูแลทารกในกลุ่มนี้นั้น ต้องใช้ทรัพยากรและงบประมาณในการดูแลค่อนข้างสูง นอกจากนี้ ทารกส่วนหนึ่งยังเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง และ ภาวะทุพพลภาพเรื้อรังในระยะยาวตามมาภายหลังจากการรักษา ทางกลุ่มงานกุมารเวชกรรมได้พัฒนาศักยภาพการดูแลทารกในกลุ่มนี้อย่างต่อเนื่อง จึงต้องการฐานข้อมูลเพื่อนำไปพัฒนาเครือข่ายระบบการดูแลทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีวิตและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลสุรินทร์

รูปแบบการวิจัย : เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง(Retrospective analytical study)

วิธีการวิจัย : เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก และในของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากทุกราย ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสุรินทร์ ระหว่าง วันที่ 1 ตุลาคม 2551 ถึง 30 กันยายน 2553 ตั้งแต่แรกเกิดจนถึงจำหน่ายกลับบ้าน หรือเสียชีวิต ข้อมูลประวัติมารดา และการคลอดรวบรวมจากใบบันทึกการคลอดของกลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม

ผลการศึกษา : จำนวนทารกในการศึกษา 157 ราย มีอัตราการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนัก < 1,500 กรัม (VLBW) ร้อยละ 66.2 (104/157) และ ทารกแรกเกิดน้ำหนัก < 1,000 กรัม (ELBW) ร้อยละ 36.4 (20/55) สาเหตุการเสียชีวิตมากที่สุดคือ RDS (ร้อยละ58.5), Sepsis (ร้อยละ20.8), Pneumonia (ร้อยละ9.4), Immaturity (ร้อยละ5.7), Severe birth asphyxia (ร้อยละ3.8), Congestive heart failure (ร้อยละ1.9) ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิต อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) คือ ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม ($p = 0.000$), อายุครรภ์ที่ ≤ 28 สัปดาห์ ($p = 0.000$), Apgar score ที่ 1 นาที < 5 ($p = 0.008$), Apgar score ที่ 5 นาที < 5 ($p = 0.003$), อุณหภูมิกายแรกรับ < 36.5° เซลเซียส ($p = 0.023$) และ การต้องใส่ท่อช่วยหายใจเพื่อการกู้ชีพในห้องคลอด ($p = 0.000$)

สรุป : อัตราการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (VLBW) ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นในประเทศ แต่ยังคงมีอัตราการรอดชีวิตอยู่เมื่อเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศ ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม, อายุครรภ์ที่ ≤ 28 สัปดาห์, APGAR score ที่ 1 และ 5 นาที < 5, อุณหภูมิกายแรกรับ < 36.5° เซลเซียส และ การต้องใส่ท่อช่วยหายใจเพื่อการกู้ชีพในห้องคลอด ซึ่งผลการศึกษาจะนำไปสู่การพัฒนาระบบคุณภาพการดูแลผู้ป่วยต่อไป

คำสำคัญ : อัตราการรอดชีวิต, ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก, ปัจจัยเสี่ยง

บทนำ

ในช่วงระยะเวลาหลายสิบปีที่ผ่านมา ได้มีวิวัฒนาการในด้านการพัฒนาระบบการดูแลทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (Very low birth weight infants:VLBW) อาทิเช่น ระบบการฟื้นฟูชีพทารกแรกเกิด (Neonatal resuscitation) ที่มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น, การใช้ High frequency oscillator ventilation¹, การใช้สารลดแรงตึงผิว^{2,3} (Surfactant) ฯลฯ ส่งผลให้อัตราการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากมีจำนวนเพิ่มขึ้น ซึ่งการดูแลทารกในกลุ่มนี้นั้น ต้องใช้ทรัพยากรและงบประมาณในการดูแลค่อนข้างสูง รวมทั้งมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนภายหลังจากการรักษาอันจะทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพเรื้อรังในระยะยาวตามมา⁴ ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีทารกคลอดก่อนกำหนดประมาณร้อยละ 12.5 โดยแบ่งเป็น ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม (Very low birth weight : VLBW) ร้อยละ 1.5 และ ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม (Extremely low birth weight : ELBW) ร้อยละ 0.7 ของทารกแรกเกิดมีชีพ ถึงแม้ว่าทารกในกลุ่มนี้จะมีจำนวนไม่มาก แต่พบว่า เป็นทารกในกลุ่มที่เกิดภาวะทุพพลภาพและต้องเสียค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาค่อนข้างมาก อาทิเช่น จากจำนวนทารกที่มีภาวะสมองพิการ (Cerebral palsy) 6,600 รายในแต่ละปี นั้น พบว่าร้อยละ 40 เป็นทารกในกลุ่ม VLBW และ ต้องใช้งบประมาณในการดูแลสูงถึง 18 พันล้านเหรียญดอลลาร์สหรัฐหรือคิดเป็นครึ่งหนึ่งของงบประมาณทั้งหมดที่ใช้ในการบริหารประเทศ⁵ ของทารก VLBW สามารถรอดชีวิตจนกระทั่งออกจาก รพ.ได้ แต่พบว่าภายใน 2 ปี มีทารกจำนวน 2 - 5% เสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับภาวะคลอดก่อนกำหนด ในช่วงระยะเวลา 10 ปีที่ผ่านมา ทารก VLBW มีอัตราการรอดชีวิตเพิ่มขึ้น แต่พบว่า อุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนหลักในระยะสั้นยังคง

เท่าเดิม โดยพบว่า หากมีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นร่วมกันหลายอย่าง ก็จะมีความสัมพันธ์กับสติปัญญาที่เลวลงเพิ่มมากขึ้น⁶ ทำให้มีปัญหาด้านการเรียนรู้และพฤติกรรมเพิ่มสูงขึ้น จนกระทั่งเติบโตเป็นผู้ใหญ่⁷

ทางกลุ่มงานกุมารเวชกรรมโรงพยาบาลสุรินทร์ได้พัฒนาศักยภาพการดูแลทารกในกลุ่มนี้อย่างต่อเนื่องและมีแนวคิดที่จะพัฒนาเครือข่ายระบบการดูแลทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย ให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ดังนั้น จึงได้มีการวิจัยเพื่อศึกษาอัตราการรอดชีวิตและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก เพื่อเป็นฐานข้อมูลในการนำไปพัฒนาระบบการดูแลทารกในกลุ่มนี้ต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีวิตและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลสุรินทร์

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective analytical study) โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก และผู้ป่วยในของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม) ตั้งแต่แรกเกิดจนถึงจำหน่ายกลับบ้าน หรือเสียชีวิตทุกรายที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสุรินทร์ระหว่าง วันที่ 1 ตุลาคม 2551 ถึง 30 กันยายน 2553 โดยแยกทารกที่มีความพิการแต่กำเนิดรุนแรงออก เนื่องจากมีความแตกต่างของอัตราการตาย (mortality rate) ข้อมูลประวัติมารดาและการคลอดรวบรวมจากใบบันทึกการคลอดของกลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) วิเคราะห์ โดยการแจกแจงความถี่ ในรูปร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและ สถิติเชิงวิเคราะห์ ใช้โปรแกรม SPSS วิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก โดยใช้ chi-square และ Multiple logistic regression analysis แจกแจงเป็น Odds ratio และ 95 % CI โดยค่า p-value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

คำจำกัดความ

- Birth weight (BW) น้ำหนักแรกคลอด
- Very low birth weight (VLBW) น้ำหนักแรกคลอดน้อยกว่า 1,500 กรัม
- Extremely low birth weight (ELBW) น้ำหนักแรกคลอดน้อยกว่า 1,000 กรัม
- Gestational age (GA) อายุครรภ์ประเมินจาก Ballard's score โดยแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วย
- Admission hypothermia อุณหภูมิร่างกายแรกรับน้อยกว่า 36.5 °C
- Initial hypoglycemia ภาวะน้ำตาลในเลือดแรกรับต่ำกว่า 40 mg%
- Anemia ระดับความเข้มข้นของเลือด (Hct) แรกรับต่ำกว่า 40 %
- Polycythemia ระดับความเข้มข้นของเลือด (Hct) จาก central venous blood แรกรับมากกว่าหรือเท่ากับ 65 %
- Respiratory distress syndrome (RDS) วินิจฉัยจากอาการทางคลินิกและผลการตรวจทางรังสี
- Necrotizing enterocolitis (NEC) วินิจฉัยตาม Bell's criteria⁸
- Bronchopulmonary dysplasia (BPD) วินิจฉัยจากการที่ทารกยังต้องพึ่งออกซิเจนเมื่อ

postmenstrual age 36 สัปดาห์

- Intraventricular haemorrhage (IVH) วินิจฉัยโดยใช้เครื่อง ultrasound
- Retinopathy of prematurity (ROP) วินิจฉัยตาม International classification of Retinopathy of Prematurity⁹
- Patent ductus arteriosus (PDA) วินิจฉัยจากอาการทางคลินิก, Echocardiogram และได้รับการรักษาด้วย Indomethacin
- Complete antenatal steroid มารดาได้รับ dexamethasone ครบ 4 ครั้ง โดยครั้งสุดท้ายก่อนคลอดอย่างน้อย 24 ชั่วโมง
- สาเหตุการเสียชีวิต สรุปรจากการวินิจฉัยของแพทย์ผู้ดูแล

ผลการศึกษา

ในช่วงการศึกษา มีทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก เข้ารับการรักษาทั้งหมด 163 ราย ตัดออกจากการศึกษาเนื่องจากมีความผิดปกติแต่กำเนิด 6 ราย (multiple congenital anomalies = 5, T-E fistula = 1 ราย) เหลือทารกในการศึกษา 157 ราย ทารกส่วนใหญ่คลอดที่โรงพยาบาลสุรินทร์ 118 ราย (ร้อยละ 75.2) และถูกส่งมาจากโรงพยาบาลชุมชนเพื่อรับการรักษาต่อ 39 ราย (ร้อยละ 24.8)

จากการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปในส่วนมารดาพบว่า มารดาส่วนใหญ่มีอายุ 15-20 ปี ร้อยละ 39.4 รองลงมา อายุ 21-26 ปี ร้อยละ 22.9 และเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสุรินทร์ตั้งแต่แรกร้อยละ 62.4 และถูกส่งต่อมาจากโรงพยาบาลชุมชน ร้อยละ 37.6 เป็นมารดาครรภ์แรก มากที่สุดร้อยละ 45.9 รองลงมาเป็น การตั้งครรภ์ที่ 2 ร้อยละ 22.3, ผากครรภ์คุณภาพ ≥ 4 ครั้งร้อยละ 49.0, อายุครรภ์ขณะคลอด 27-28 สัปดาห์ พบมากที่สุด ร้อยละ 30.6, ส่วนใหญ่คลอดปกติทางช่องคลอด ร้อยละ 66.9 รองลงมา คลอดโดยวิธี Cesarean section ร้อยละ 28

เป็นครรภ์เดียว ร้อยละ 82.8 และ มารดามีครรภ์แฝด 27 ราย (ร้อยละ 17.2) เป็นแฝดสาม 1 ราย ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 56.7 และเพศหญิงร้อยละ 43.3 ส่วนใหญ่มีน้ำหนักแรกคลอด 1250-1499 กรัม ร้อยละ 40.8 รองลง

มาน้ำหนักแรกคลอด 750-999 กรัม และ 1,000 -1,249 กรัม คิดเป็น ร้อยละ 27.4 และ 24.2 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1 ภาวะแทรกซ้อนที่พบในมารดาทั้งหมด 76 ราย (ร้อยละ 48.4) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ลักษณะของมารดาและทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (157 ราย)

Characteristics	Number (%)
Male	89(56.7)
Refer baby	39(24.8)
Refer mother	59(37.6)
Multiple births	27(17.2)
Maternal age (years)	
- 15- 20	62(39.4)
- 21-26	36(22.9)
- 27-32	29(18.5)
- 33-38	24(15.2)
- 39-42	6(3.8)
Maternal gravida	
- G1	72(45.9)
- G2	35(22.3)
- G3	26(16.6)
- G4 ขึ้นไป	24(15.3)
Type of delivery	105(66.9)
- Normal labour	44(28.0)
- Cesarean section	8(5.1)
- Forcep extraction	
Antenatal care (no.)	
- < 4	51(32.5)
- ≥ 4	77(49.0)
- No ANC	29(18.5)

Characteristics	Number (%)
Gestational age (weeks)	
- 21-26	
- 27-28	36(22.9)
- 29-30	48(30.6)
- 31-32	38(24.2)
- 33-34	23(14.6)
- 35-39	10(6.4)
	2(1.3)
Birth weight (grams)	
- 500-749	12(7.6)
- 750-999	43(27.4)
- 1,000-1,249	38(24.2)
- 1,250-1,499	64(40.8)

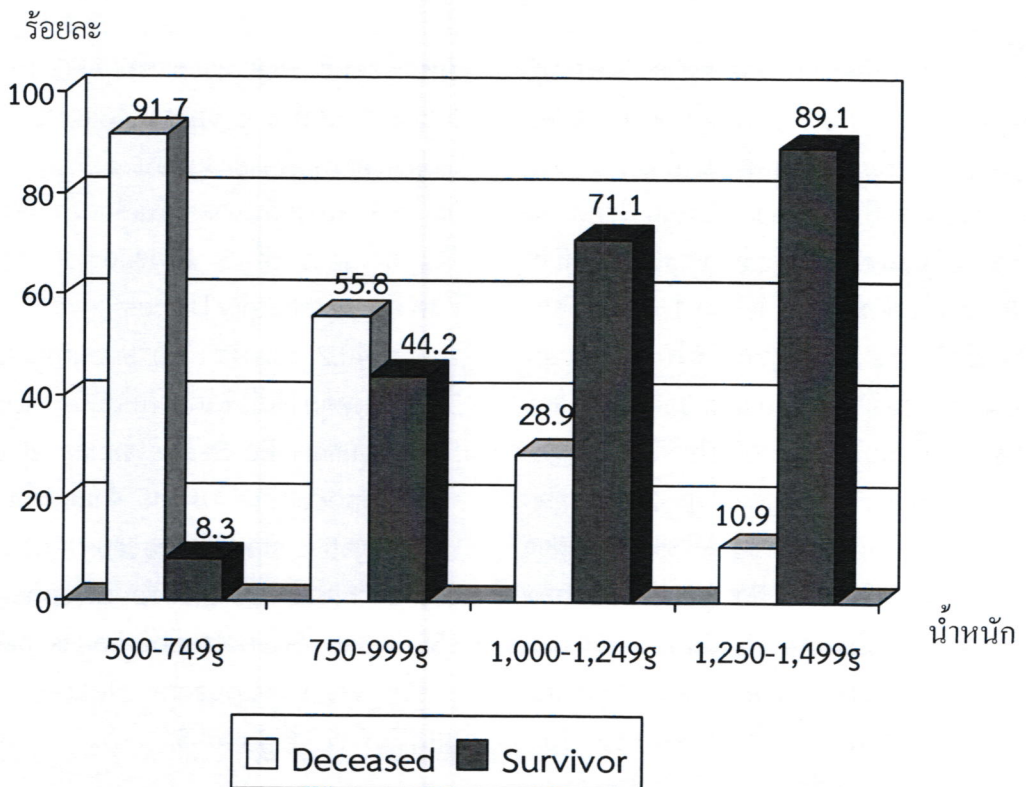
ตารางที่ 2 ภาวะแทรกซ้อนของมารดาที่พบในทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยมาก

Maternal complication	Deceased	Survivor
	n = 53 ราย (%)	n = 104 ราย (%)
Maternal DM	1(100%)	0(0%)
Chorioamnionitis	1(12.5%)	7(87.5%)
Maternal HIV infection	2(100%)	0(0%)
Antepartum hemorrhage	5(33.3%)	10(66.7%)
Pregnancy induced hypertension	3(14.3%)	18(85.7%)
Prolonged rupture of membranes	11(37.9%)	18(62.1%)

ราย (%)

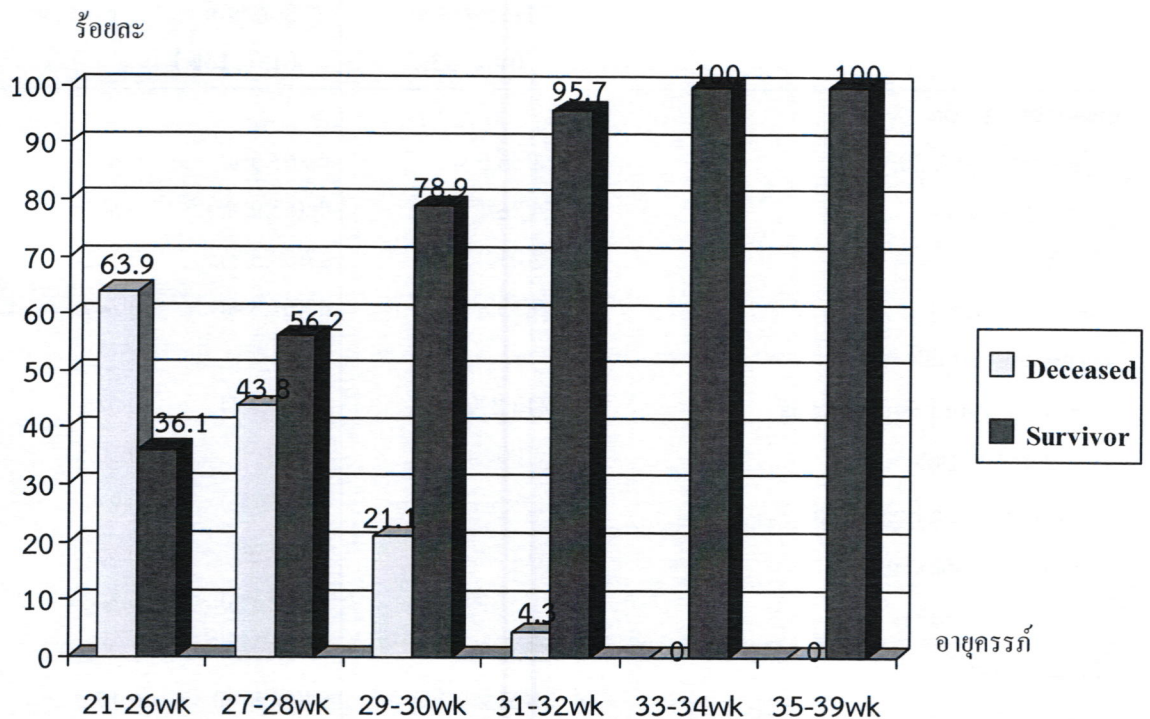
อัตราการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนัก < 1,500 กรัม (VLBW) ในการศึกษาี้ เท่ากับ ร้อยละ 66.2 และ ทารกแรกเกิดน้ำหนัก < 1,000

กรัม (ELBW) ร้อยละ 36.4 โดยอัตราการรอดชีวิตจะสูงขึ้น ตามน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น ดังแสดงในแผนภาพที่ 1



แผนภาพที่ 1 อัตราการรอดชีวิตในทารกกลุ่มศึกษา แยกตามน้ำหนักตัว (Birth weight : grams)

เมื่อพิจารณาอัตราการรอดชีวิตจำแนกตามอายุครรภ์ พบว่าอัตราการรอดชีวิตจะสูงขึ้น ตามอายุครรภ์ที่เพิ่มขึ้น ดังแสดงในแผนภาพที่ 2



แผนภาพที่ 2 อัตราการรอดชีวิตในทารกกลุ่มศึกษาแยกตามอายุครรภ์ (Gestational age : weeks)

ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก โดยรวมมีอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 33.8 และ รอดชีวิต ร้อยละ 66.2 APGAR score ประเมินที่ 1 นาที < 5 41 ราย (ร้อยละ 26.1) เสียชีวิต 20 ราย (อัตราการรอดชีวิต ร้อยละ 51.2) และ APGAR score ประเมินที่ 5 นาที < 5 18 ราย (ร้อยละ 11.5) เสียชีวิต 13 ราย (อัตราการรอดชีวิตร้อยละ 27.8) มีทารกได้รับ surfactant จำนวน 4 ราย เสียชีวิต 2 ราย และ รอดชีวิต 2 ราย ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากที่เสียชีวิต 53 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 33.7 มารดาอายุ < 20 ปี ร้อยละ 36.5 เป็นการตั้งครรภ์ครั้งแรก ร้อยละ 36.1, ไม่ได้ฝากครรภ์ ร้อยละ 41.4 ส่วนใหญ่มีอายุครรภ์ขณะคลอด 21-26 สัปดาห์และมีน้ำหนักแรกเกิด 750-999 กรัม เป็นการคลอดโดยการผ่าตัดร้อยละ 22.7 มีครรภ์แฝด ร้อยละ 40.7 ได้รับ Steroids ก่อนคลอดร้อยละ 16.7 และมารดาได้รับการส่งต่อมาจากโรงพยาบาล

ชุมชนร้อยละ 35.8 ค่าคะแนน APGAR score ที่ 1 และ 5 นาที < 5 ร้อยละ 48.8 และ 72.2 ตามลำดับ อุณหภูมิกายแรกรับที่ < 36.5 °C พบร้อยละ 38.8 พบระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ ร้อยละ 30.8 ดังแสดงในตารางที่ 3 ภาวะและโรคที่พบร่วมมากที่สุด คือ Respiratory Distress Syndrome (RDS) ร้อยละ 40.2 รองลงมา คือ Pneumonia ร้อยละ 38.5 สาเหตุการเสียชีวิตมากที่สุดคือ RDS ร้อยละ 58.5 รองลงมา คือ Sepsis ร้อยละ 20.8 พบเชื้อจาก hemoculture 18 ราย จำแนกเป็น Coagulase-negative staphylococcus: CoNS 12 ราย, Escherichia coli 3 ราย, Klebsiella pneumoniae ESBL 1 ราย, Sternotrophomonas maltophilia 1 ราย และ Enterobacter cloacae 1 ราย ดังแสดงในตารางที่ 4 และ 5

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยมาก

Factor	Deceased (n = 53)	Survivor (n = 104)	p-value
Antenatal factor			
Maternal age < 20 yrs	23(36.5 %)	40(63.5%)	0.671
Primigravida	26(36.1 %)	46(63.9. %)	0.601
No ANC	12(41.4 %)	17(58.6 %)	0.061
Refer mother	19(35.8%)	40(67.8%)	0.749
Maternal complication			
- PIH/severe pre-eclampsia	3(14.3%)	18(85.7%)	0.075
- Maternal DM	1(100%)	0(0%)	0.602
- Antepartum hemorrhage	5(33.3%)	10(66.7%)	0.971
- Chorioamnionitis	1(12.5%)	7(87.5%)	0.357
- PROM ≥ 18 hrs	11(37.9%)	18(62.1%)	0.300
Fetal distress	2(33.3%)	4(66.7 %)	1.000
Antenatal steroids (No / Incomplete)	51(35.2 %)	94(64.8 %)	0.193

Factor	Deceased (n = 53)	Survivor (n = 104)	p-value
GA ≤ 28 weeks	44(52.4%)	40(41.6%)	0.000 *
BW < 1,000 gm	35(63.6%)	20(36.4 %)	0.000 *
Male gender	30(33.7 %)	59(66.3 %)	0.982
Cesarean section	10(22.7 %)	34(77.3%)	0.176
Twin baby	11(40.7%)	16(59.3%)	0.399
Apgar score at 1 min.<5	20(48.8 %)	21(51.2 %)	0.008 *
Apgar score at 5 min.<5	13(72.2 %)	5(27.8 %)	0.003 *
Admission temperature < 36.5°C	47(38.8 %)	74(61.2 %)	0.023 *
Refer baby	13(33.3%)	26(66.7%)	0.319
ET intubation in delivery room	41(52.6 %)	37(47.4 %)	0.000 *
Surfactant treatment	2(50%)	2(50 %)	0.873
Postnatal factor	4(30.8 %)	9(69.2 %)	1.000
Hypoglycemia	49(40.2%)	73(59.8 %)	0.707
Respiratory Distress Syndrome	9(56.2%)	7(43.8%)	0.084
Anemia	2(100 %)	0(0 %)	0.084
Polycythemia	21(36.2%)	37(63.8%)	0.748
Neonatal sepsis	15(38.5%)	24(61.5%)	0.602
Pneumonia			

* P < 0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 ภาวะและโรคที่พบร่วมในทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยมาก

Comorbidity	Deceased n = 53	Survivor n = 104
RDS	49(40.2%)	73(59.8%)
PDA	9(25.7%)	26(74.3%)
NEC	7(31.8%)	15(68.2%)
IVH	0(0%)	0(0%)
ROP	0(0%)	22(100%)
Sepsis	21(36.2%)	37(63.8%)
Pneumonia	15(38.5%)	24(61.5%)
Pneumothorax	1(25.0%)	3(75.0%)
Bronchopulmonary dysplasia	0(0%)	15(100%)

ตารางที่ 5 สาเหตุการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก

สาเหตุการเสียชีวิต	จำนวน (ร้อยละ)
Respiratory distress syndrome	31 (58.5 %)
Sepsis	11 (20.8 %)
Pneumonia	5 (9.4 %)
Immaturity	3 (5.7 %)
Severe birth asphyxia	2 (3.8 %)
Congestive heart failure	1 (1.9%)

สำหรับทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากที่รอดชีวิต 104 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 66.3 พบมารดาอายุ < 20 ปี ร้อยละ 63.5 เป็นครรภ์แรก ร้อยละ 63.9 ไม่ได้ฝากครรภ์ร้อยละ 58.6 ส่วนใหญ่มีอายุครรภ์ขณะคลอด 29-30 สัปดาห์และมีน้ำหนักแรกเกิด 1,250-1,499 กรัม เป็นการคลอดโดยการผ่าตัดร้อยละ 77.3 มีครรภ์แฝดร้อยละ 59.3 ได้รับ Steroids ก่อนคลอดร้อยละ 83.3 และมารดาได้รับการส่งต่อมาจากโรงพยาบาลชุมชนร้อยละ 67.8 ค่าคะแนน APGAR score ที่ 1 และ 5 นาที < 5 ร้อยละ 51.2 และ 27.8 ตามลำดับ อุณหภูมิกายแรกรับที่ < 36.5 ° เซลเซียส พบร้อยละ 61.2 พบระดับน้ำ

ตาลในเลือดต่ำ ร้อยละ 69.2 ดังแสดงในตารางที่ 3 ภาวะและโรคที่พบร่วมมากที่สุด คือ Retinopathy of prematurity (ROP) และ Bronchopulmonary dysplasia ร้อยละ 100 ดังแสดงในตารางที่ 4

เมื่อนำปัจจัยต่างๆ มาหาความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิต อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) คือ ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม, อายุครรภ์ที่ ≤ 28 สัปดาห์, Apgar score ที่ 1 และ 5 นาที < 5, อุณหภูมิกายแรกรับ < 36.5 ° เซลเซียส และ การต้องใส่ท่อช่วยหายใจเพื่อการกู้ชีพในห้องคลอด ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยมาก

Risk factor	Deceased (n = 53)	Survivor (n = 104)	95%CI	p-value
GA < 28 weeks	44(52.4%)	40.(47.6%)	-0.016-0.062	0.000*
BW < 1,000 gram	35(63.6%)	20(36.4 %)	0.000-0.001	0.000*
Apgar score at 1 min.<5	20(48.8 %)	21(51.2 %)	-0.053-0.036	0.008*
Apgar score at 5 min.<5	13(72.2 %)	5(27.8 %)	-0.035-0.059	0.003*
ET intubation in delivery room	41(52.6 %)	37(47.4 %)	-0.046-0.298	0.000*
Admission temperature < 36.5°C	47(38.8 %)	74(61.2 %)	-0.060-0.250	0.023*

* P < 0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ

วิจารณ์

จากการศึกษา ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (VLBW) จำนวน 157 ราย พบว่า อัตราการรอดชีวิตในกลุ่มทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม (VLBW) เท่ากับ ร้อยละ 66.2 และในกลุ่มน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม (ELBW) เท่ากับ ร้อยละ 36.4 เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาภายในประเทศ จะพบว่าใกล้เคียงกัน

โดยอัตราการรอดชีวิตใน VLBW และ ELBW เท่ากับ ร้อยละ 63.0-73.0 และ 23.0-40.0 ตามลำดับ แต่หากเปรียบเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศ จะพบว่าต่ำกว่าในทั้งสองกลุ่ม โดยอัตราการรอดชีวิตใน VLBW และ ELBW เท่ากับ ร้อยละ 76.0-84.0 และ 49.0-71.0 ตามลำดับ ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของ VLBW และ ELBW

References	Cohort year	Number of Infants	Survival of VLBW	Survival of ELBW
Kitichai Uruwankul	2000-2	54	63 %	23 %
Rossukon Charearnsutsiri	2000-3	202	63 %	25 %
Somchai Laouthaiwathana	2004-6	111	70 %	36 %
Prasin Chanvitan	2003-6	178	73 %	40 %
Preyanuch Trongritichaigan	2003-8	102	68 %	37 %
Lemons JA, USA	1995-6	4,438	84 %	71 %
Maureen Hack, USA	1989-90	1,804	78 %	60 %
Tsou KI, Taiwan	1996	613	76 %	49 %
KK Roy, India	2001-5	92	84 %	69 %

ผลการศึกษาบ่งบอกว่าอัตราการรอดชีวิตของทารกกลุ่มนี้จะเพิ่มขึ้นตามอายุครรภ์และน้ำหนักแรกเกิดที่เพิ่มขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Hack¹⁰ และคณะ ในส่วนของอายุครรภ์ พบว่าทารกอายุครรภ์ ≤ 26 สัปดาห์ ยังคงมีอัตราการรอดชีวิตที่ต่ำอยู่ โดยจากการศึกษานี้มีอัตราการรอดชีวิตร้อยละ 36.1 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Tsou¹¹ และคณะ รายงานในประเทศได้หวั่นพบว่า อัตราการรอดชีวิต ร้อยละ 35.3

ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (VLBW) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุครรภ์ ≤ 28 สัปดาห์, น้ำหนักแรกเกิด $< 1,000$ กรัม (ELBW) รวมถึงสาเหตุการเสียชีวิตและภาวะร่วมที่พบบ่อย คือ

Respiratory distress syndrome (RDS) ซึ่งอาจสัมพันธ์กับ การที่ยังมิได้มีการใช้สารลดแรงตึงผิว (Exogenous surfactant) กันอย่างแพร่หลายด้วย ข้อจำกัดด้านงบประมาณ โดยการศึกษาของ Shan-karan² และคณะ พบว่า Exogenous surfactant ช่วยลดอัตราการตายและเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจของทารกได้มาก เช่นเดียวกับการศึกษาของ Engle³ ซึ่งพบว่า การให้สารลดแรงตึงผิวในด้าน prophylaxis หรือ rescue มีส่วนช่วยลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของ RDS, ลดความเสี่ยงในการเกิด pneumothorax และ PIE รวมถึงลดอัตราการตาย นอกจากนี้ Systematic review by Cochrane Collaboration¹² ได้สรุปว่า การให้ corticoste-roids ในทารกคลอดก่อนกำหนดจะมีประสิทธิภาพ

ในการป้องกัน RDS รวมถึงช่วยลดอัตราตาย (Neonatal mortality) เช่นเดียวกับ AAP¹³ ซึ่งสรุปว่าการให้ Antenatal corticosteroids (ACS) ใน preterm อายุ < 34 สัปดาห์ จะช่วยลดความรุนแรงของ RDS, ลดการใช้ surfactant, ลด IVH และอัตราตาย นอกจากนี้ ในการศึกษาของ Miksch¹⁴ และคณะ ยังมีการใช้ Early Nasal CPAP ใน VLBW เพื่อช่วยลดความรุนแรงของ RDS รวมถึง ลดอุบัติการณ์การใส่ท่อช่วยหายใจและ BPD ได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของฟิลลิตน์และคณะ¹⁵ ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่มีการให้ Early Nasal CPAP ร่วมกับ ACS ส่งผลให้อัตราการรอดชีวิตของทารก VLBW สูงถึงร้อยละ 87.7 อีกทั้งยังไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ในการวิจัยนี้มีทารกได้รับ complete ACS เพียง ร้อยละ 7.4 และยังมีได้มีการใช้ Early Nasal CPAP กันอย่างทั่วถึง ซึ่งทางผู้วิจัย เห็นว่าควรจะได้มีการนำไปปรับใช้ในการดูแลทารกกลุ่มนี้ต่อไป

นอกจากนี้ APGAR score ที่ 1 และ 5 นาที < 5 และ การต้องใส่ท่อช่วยหายใจเพื่อการกู้ชีพตั้งแต่ในห้องคลอด ก็เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตของ VLBW เช่นกัน ซึ่งบ่งชี้ว่าทารกน่าจะมีภาวะขาดออกซิเจนอย่างรุนแรง (severe birth asphyxia) ทำให้การพยากรณ์โรคเลวลง รวมถึงมีผลต่อพัฒนาการทางสมองในเวลาต่อมา ซึ่งจากการศึกษาของ Forsblad และ คณะ¹⁶ พบว่า คะแนน APGAR score ที่ 1,5 และ 10 นาที มีความสัมพันธ์กับการรอดชีวิต โดยคะแนนที่ 5 นาที ≤ 5 มีความสัมพันธ์โดยเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากที่สุด สอดคล้องกับการศึกษาของ Thorngren และ คณะ¹⁷ ซึ่งพบว่า APGAR score ที่ 5 นาทีที่ต่ำ จะเพิ่มความเสี่ยงต่อความพิการทางสมองและอัตราการตาย แตกต่างจากการศึกษาของ Basu และ คณะ¹⁸ ซึ่งพบว่า APGAR score ที่ 1 นาที < 5 เป็นปัจจัยเสี่ยงมากที่สุด ดังนั้น การดูแลการคลอด รวมถึง กระบวนการฟื้นฟูทารก (Neonatal

resuscitation) ที่มีประสิทธิภาพ นับว่ามีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง

อุณหภูมิกายแรกรับ < 36.5° เซลเซียส เป็นอีกหนึ่งปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตของ VLBW โดยพบว่า ภาวะอุณหภูมิร่างกายที่ต่ำ จะมีผลต่อร่างกายของทารก VLBW หลายระบบ และมีความสัมพันธ์ต่ออัตราการตาย ซึ่งจากการศึกษาของ Laptook และ คณะ¹⁹ พบว่า อัตราตายจะเพิ่มขึ้นร้อยละ 28 ทุก 1° เซลเซียส ของอุณหภูมิร่างกายที่ลดลง ดังนั้น บุคลากรทางการแพทย์ จึงควรตระหนักและให้ความสำคัญกับภาวะ hypothermia รวมถึง ค้นหาวัตรกรรมในการป้องกันการสูญเสียความร้อน ในช่วงการส่งต่อทารกระหว่างห้องคลอดหรือห้องผ่าตัดมายังหอผู้ป่วย นอกเหนือ จากการใช้ transport incubator ในแบบเดิม นอกจากนี้ ทางผู้วิจัย เห็นว่า การร่วมกันจัดทำแนวทางปฏิบัติ (Clinical practice guideline) ระหว่างกลุ่มงานกุมารเวชกรรม และสูติรีเวชกรรม สำหรับดูแลมารดาและทารก ก็เป็นอีกมาตรการหนึ่ง ที่จะนำไปสู่การพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยในกลุ่มนี้

สรุป

อัตราการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (VLBW) ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นในประเทศ แต่ยังคงมีอัตราการรอดชีวิตต่ำอยู่เมื่อเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศ ซึ่งอาจเกี่ยวเนื่องกับความแตกต่างด้านความพร้อมของทีมงาน และเทคโนโลยีที่ทันสมัย ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตได้แก่ ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม, อายุครรภ์ ≤ 28 สัปดาห์, APGAR score ที่ 1 และ 5 นาที < 5, อุณหภูมิกายแรกรับ < 36.5° เซลเซียส และ การต้องใส่ท่อช่วยหายใจเพื่อการกู้ชีพในห้องคลอด ซึ่งในอนาคต จะได้มีการนำเอาข้อมูลพื้นฐานเหล่านี้ไปปรับปรุงและพัฒนาระบบการดูแลมารดาและทารกให้เหมาะสมและมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัย ขอขอบคุณ นายแพทย์ธงชัย ตริวิบูลย์วณิชย์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสุรินทร์ ที่อนุญาตให้ทำงานวิจัยนี้ เจ้าหน้าที่แผนกเวชระเบียน ที่มีส่วนช่วยรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย คุณณงลักษณ์ สุสร ที่ให้คำแนะนำการวิเคราะห์ทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. Courtney SE, Duran DJ, Asselin JM. et al. High-Frequency Oscillatory Ventilation versus Conventional Mechanical Ventilation for Very-Low-Birth-Weight Infants. N Engl J Med 2002;347:643-52.
2. Shankaran S, Fanaroff AA, Writht LL, et al. Risk factors for early death among extremely low-birth-weight infants. Am J Obstet Gynecol 2002; 186:796-802.
3. Engle WA; American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn. Surfactant-replacement therapy for respiratory distress in the preterm and term neonate. Pediatrics 2008; 121:419-32.
4. Eichenwald EC, Stark AR. Management and Outcomes of Very Low Birth Weight . N Engl J Med 2008;358:1700-11.
5. Behrman RE, Stith Butler A, eds. Preterm birth: causes, consequences, and prevention. Washington, DC: National Academies Press; 2007.
6. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. Am J Obstet Gynecol 2007; 196:2:147.e1-147.e8.
7. Neil Marlow, Dieter Wolke, Melanie A, et al. Neurologic and Developmental Disability at Six Years of Age after Extremely Preterm Birth. N Engl J Med 2005;352:9-19.
8. Kliegman RM : Neonatal necrotizing enterocolitis :bridging the basic science with the clinical disease.J Pediatr 1990;117:836.
9. Garner A : International classification of retinopathy of prematurity. Pediatrics 1984;74:127.
10. Hack M, Fanaroff AA, Outcomes of children of extremely low birth weight and gestational age in the 1990s. Semin Neonatal 2000; 5:2:89-106.
11. Tsou KI, Tsao PN. The morbidity and survival of Very-low-birth-weight infants in Taiwan. Acta Paediatr Taiwan. 2003; 44 :349-55.
12. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2006;3:CD000065.
13. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn. Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. Pediatrics 2002; 109: 330-8.
14. Miksch R, Armbrust S, Pahnke J, Fusch C. Outcome of very low birth weight infants after introducing a new standard regimen with the early use of nasal CPAP. Eur J Pediatric 2008; 167: 909-16.

15. Thaithumyanon P, Punnahitananda S. Neonatal mortality and morbidity of very low birth weight infants at King Chulalongkorn Memorial Hospital. *Chula Med J* 2008; 52: 255-64.
16. Forsblad K, Kallen K, Marsal K, Hellstrom-Westas L. Apgar score predicts short-term outcome in infants born at 25 gestational weeks. *Acta Paediatr.* 2007; 96:166-71.
17. Thorngren-Jerneck K, Herbst A. Low 5 minute APGAR score: a population-base register study of 1 million term births. *Obstet Gynecol* 2001; 98:1: 65-70.
18. Basu S, Rathore P, Bhatia B D. Predictors of mortality in very low birth weight neonates in India. *Singapore medical journal* 2008; 49: 556-60.
19. Laptook AR, Salhab W, Bhaskar B. Admission temperature of low birth weight infants: predictors and associated morbidities. *Pediatrics* 2007; 119:e643-9.