

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

อัตราการเสียชีวิตและการดำเนินโรคของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก

Mortality and prognosis of very low birth weight infants: 6 years review

ผการัตน์ แสงกล้า, พ.บ.*

Pakarat Sangkla, M.D.*

*กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์ ประเทศไทย 32000

*Department of Pediatric, Surin Hospital, Surin Province, Thailand, 32000

Corresponding author. E-mail address: spakarat@hotmail.com

Received: 03 Mar 2021. Revised: 12 Mar 2021. Accepted: 19 Apr. 2021

บทคัดย่อ

- หลักการและเหตุผล** : ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก คือทารกที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัมมีโอกาสเสียชีวิตสูง ส่วนรายที่รอดชีวิตก็เกิดภาวะแทรกซ้อนได้หลายระบบซึ่งเกิดสืบเนื่องจากภาวะคลอดก่อนกำหนดและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาแม้ว่าปัจจุบันนี้การรักษาทารกน้ำหนักน้อยมากมีการพัฒนาดีขึ้นอย่างต่อเนื่องอัตราการเสียชีวิตของทารกกลุ่มนี้พบว่าแตกต่างกันไปตามสถานที่ศึกษาระดับของโรงพยาบาลที่รักษา และระยะเวลาที่ศึกษา ซึ่งพบว่าการศึกษาในต่างประเทศอัตราการเสียชีวิตของทารกกลุ่มนี้ลดลง ส่วนอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนก็ยังสูงในบางภาวะและส่งผลกระทบต่อสุขภาพของเด็กทารกกลุ่มนี้ เช่นเดียวกับการศึกษาในประเทศไทย
- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิตและผลลัพธ์ของการรักษาของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก ที่รักษาในโรงพยาบาลสุรินทร์
- วิธีการศึกษา** : เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Descriptive Retrospective) ในทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัมทุกรายที่รับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลสุรินทร์ ในหอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด (neonatal intensive care unit, NICU) และหอทารกแรกเกิดป่วย (sick newborn ward) ปีงบประมาณ 2555-2560 (1 ตุลาคม พ.ศ.2554 ถึง 30 กันยายน พ.ศ.2560) โดยรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลโรงพยาบาลสุรินทร์เวชระเบียน ผู้ป่วยใน ใบบันทึกการคลอดของมารดา ใบส่งตัวผู้ป่วยจากโรงพยาบาลอื่น เวชระเบียน ผู้ป่วยนอกรวบรวมและนำมาวิเคราะห์หาอัตราการเสียชีวิต การดำเนินโรค ผลลัพธ์ของการรักษาของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก
- ผลการศึกษา** : ในช่วงเวลาที่ศึกษามีทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัมที่รับการรักษาในโรงพยาบาลสุรินทร์ทั้งหมด 603 ราย เป็นเพศชาย 314 ราย (ร้อยละ 51.7) น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 1148.28+247.89 กรัม โดยพบน้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่า 1000 กรัมร้อยละ 30 ส่วนมากคลอดในโรงพยาบาลสุรินทร์ร้อยละ 83.7 ทารกกลุ่มนี้เสียชีวิตรวม 138 ราย อัตราการเสียชีวิตคิดเป็นร้อยละ 22.9 อัตราการเสียชีวิตสูงสุดในปีงบประมาณ 2557 ร้อยละ 34.7 ต่ำสุดในปีงบประมาณ 2560 อัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 13 สาเหตุการเสียชีวิตพบว่าภาวะ respiratory distress syndrome เป็นสาเหตุหลัก ร้อยละ 47.8 รองลงมาคือ late neonatal sepsis ร้อยละ 20.3 ทารกรอดชีวิต

กลับบ้าน 412 ราย (ร้อยละ 68.3) พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนหลักคือ broncho pulmonary dysplasia (BPD) ซึ่งพบ severe BPD มากสุดร้อยละ 21.4 ภาวะ retinopathy of prematurity (ROP) stage 3, 4 ร้อยละ 12.5 ทารกที่ส่งต่อไปรักษาที่ รพ.อื่นจำนวน 51 ราย (ร้อยละ 8.5) โดยไปรักษาภาวะ ROP 33 ราย PDA ligation 12 รายและภาวะอื่นๆ 9 รายทารก 2 รายผู้ปกครองไม่สมัครใจอยู่รักษาต่อในโรงพยาบาลเนื่องจากทารกมีภาวะความพิการแต่กำเนิดหลายอย่างร่วมกัน

สรุป

: ถึงแม้ว่าแนวโน้มของอัตราการเสียชีวิตของทารกน้ำหนักน้อยมากจะลดลงกว่าในอดีต แต่อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนก็ยังคงสูงอยู่ ดังนั้นนอกจากการพัฒนาการดูแลรักษาให้ดีขึ้นเพื่อลดอัตราการตายและควรพัฒนาไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหรือให้เกิदन้อยที่สุด และที่สำคัญอีกประการหนึ่งคือการป้องกันไม่ให้เกิดการคลอดก่อนกำหนดที่จะทำให้ทารกน้ำหนักน้อยมากเหล่านี้ต้องคลอดออกมาและเกิดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตหรือเกิดภาวะแทรกซ้อนที่จะส่งผลกระทบต่อสุขภาพในระยะยาว

คำสำคัญ

: ทารกน้ำหนักน้อยมาก

ABSTRACT

Background

: Infant with very low birth weight (under 1,500 grams) has high mortality rate and morbidity according to preterm condition and treatment's complications. Even though the current care of very low birthweight infant has been continuously improving, mortality rate among hospitals is still varied by setting and period of study. Literature review of international studies found the mortality rate of very low birthweight infant is declined but its morbidity rate in certain conditions is still high and affects the infant's health in accordance with data from Thailand.

Objective

: To study mortality rate and outcome of treatment in very low birthweight infant at Surin hospital

Methods

: A descriptive retrospective study was conducted, all very low birthweight infants hospitalized at neonatal intensive care unit (NICU) and sick newborn ward of Surin hospital during fiscal year of 2012 to 2017 (October 1st 2011 to September 30th 2017). Data collection was retrieved from hospital database including in-patient medical record, labor progress note, referral form and out-patient medical record. Data was then analyzed for mortality rate, disease progression and treatment outcome. During period of the study, there were 603 very low birthweight infants included, which of this were 314 males (52.1%), mean birthweight was 1148.28+247.89 grams (30% of cases were below 1,000 grams), most of infants delivered at Surin hospital (83.7%) and 138 infants died (22.9%) during the study.

Mortality rate was highest in 2014 (34.7%) and lowest in 2017 (13%). The leading causes of death were respiratory distress syndrome (47.8%) following by late neonatal sepsis (20.3%). There were 412 infants survived and discharged from the hospital (68.3%). Major complications were bronchopulmonary dysplasia which of this was severe BPD 21.4% and retinopathy of prematurity (ROP stage3,4)12.5 %. There were 51 (8.1%) infants referred for advanced treatment of ROP 33 cases, patent ductus arteriosus ligation 12 cases and other conditions 9 cases. Parent of two infants had refused to treatment according to multiple congenital anomalies.

Conclusion : Despite the mortality rate of very low birthweight infant is much lower than the past, the morbidity rate is still high. Therefore, development of patient care in order to decrease mortality and minimizing complication is the goal. Moreover, preventive care for preterm labor is also the important key to decrease risk of very low birthweight that consequently resulted in mortality and long-term morbidity.

Keywords : Very low birthweight infant

หลักการและเหตุผล

ทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม (Very Low Birth Weight, VLBW) มีโอกาสเสียชีวิตสูง ส่วนรายที่รอดชีวิตก็เกิดภาวะแทรกซ้อนได้หลายระบบ ซึ่งเกิดสืบเนื่องจากภาวะคลอดก่อนกำหนดและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา เช่นภาวะ respiratory distress syndrome (RDS) patent ductus arteriosus (PDA) necrotizing enter colitis (NEC) bronchopulmonary dysplasia (BPD) retinopathy of prematurity (ROP) intraventricular hemorrhage (IVH) รวมทั้งปัญหาการเจริญเติบโตและพัฒนาการล่าช้า⁽¹⁻³⁾ แม้ว่าปัจจุบันนี้การรักษาทารกน้ำหนักน้อยมากมีการพัฒนาดีขึ้นอย่างต่อเนื่องเช่นการให้สเตียรอยด์แก่มารดา ก่อนคลอด การให้สารลดแรงตึงผิว (surfactant) แก่ทารก การใช้ continuous positive airway pressure (CPAP) และการใช้เครื่องช่วยหายใจที่ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนเพื่อลดการศึกษาในต่างประเทศพบ

ว่าอัตราการเสียชีวิตของทารกกลุ่มนี้ลดลง^(4,5) บางการศึกษาพบว่าอัตราการเสียชีวิตไม่เปลี่ยนแปลง⁽⁶⁾ อัตราเสียชีวิตพบว่าแตกต่างกันไปตามสถานที่ศึกษา และระยะเวลาที่ศึกษา⁽⁷⁻⁹⁾ แม้กระทั่งในประเทศเดียวกัน อัตราเสียชีวิตของ VLBW ก็แตกต่างกันตามระดับของโรงพยาบาลที่รักษา^(10,11) ส่วนอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนก็ยังสูงในบางภาวะและส่งผลกระทบต่อสุขภาพในระยะยาวของเด็กทารกกลุ่มนี้⁽²⁻⁴⁾

ในประเทศไทย มีการศึกษาในโรงพยาบาลหลายแห่ง ซึ่งมีระดับความสามารถในการดูแลแตกต่างกัน โรงพยาบาลระดับมหาวิทยาลัย^(3,12-14) พบว่าอัตราการเสียชีวิต มีแนวโน้มลดลงเมื่อเทียบกับโรงพยาบาลระดับจังหวัด^(15,16) หรือโรงพยาบาลศูนย์^(17,18) แต่อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนยังสูงอยู่^(3,13-18) โรงพยาบาลสุรินทร์เป็นโรงพยาบาลศูนย์ที่ต้องให้การดูแลรักษาทารก VLBW จำนวนเฉลี่ย 100 คนต่อปี เคยมีการศึกษาใน

ปีงบประมาณ 2552-2553 พบว่าอัตราตายของทารก VLBWL สูงถึงร้อยละ 33.8⁽¹⁷⁾ ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาอัตราการเสียชีวิตและผลลัพธ์ของการรักษาของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยในช่วงปีต่อมา เพื่อเปรียบเทียบผลการดูแลทารกกลุ่มนี้และนำข้อมูลไปพัฒนาการดูแลทารก VLBW ให้มีคุณภาพต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิตและผลลัพธ์ของการรักษาของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากที่รักษาในโรงพยาบาลสุรินทร์

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Descriptive Retrospective) ในทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัมทุกรายที่รับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลสุรินทร์ ในหอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด (neonatal intensive care unit, NICU) และหอทารกแรกเกิดป่วย (sick newborn ward) ปีงบประมาณ 2555-2560 (1 ตุลาคม พ.ศ.2554 ถึง 30 กันยายน พ.ศ.2560) โดยรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลโรงพยาบาลสุรินทร์เวชระเบียนผู้ป่วยใน ใบบันทึกการคลอดของมารดา ใบส่งตัวผู้ป่วยจากโรงพยาบาลอื่น เวชระเบียนผู้ป่วยนอกบันทึกข้อมูลลงใน case record form ที่จัดทำขึ้น ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐานของมารดาและทารก ภาวะของมารดาขณะตั้งครรภ์และขณะคลอด โรคและภาวะที่พบผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อนที่พบในการรวบรวมและนำมาวิเคราะห์หาอัตราการเสียชีวิต การดำเนินโรค ผลลัพธ์ของการรักษาของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก

เกณฑ์การคัดเข้า

ในทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัมทุกรายที่รับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลสุรินทร์ ในหอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด (neonatal intensive care unit, NICU) และหอทารกแรกเกิดป่วย (sick newborn ward) ปีงบประมาณ 2555-2560

เกณฑ์การคัดออก

ทารกที่มีข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรม STATA version15 ใช้สถิติเชิงพรรณนาโดยแจกแจงเป็นความถี่ ร้อยละค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean±SD) การศึกษาครั้งนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของโรงพยาบาลสุรินทร์ เลขที่ 16/2561

ผลการศึกษา

ในช่วงเวลาที่ศึกษามีทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม ที่รับการรักษาในโรงพยาบาลสุรินทร์ทั้งหมด 604 รายถูกตัดออกจากการศึกษา 1 ราย เนื่องจากถูกทิ้งไว้และนำส่งโดยหน่วยกู้ภัยทำให้ไม่ทราบประวัติ ดังนั้นจึงเหลือทารกในการศึกษา 603 รายข้อมูลพื้นฐานปัจจัยทางมารดา ส่วนมากคลอดในโรงพยาบาลสุรินทร์ (ร้อยละ 83.7) มารดาที่อายุน้อยกว่า 20 ปี ร้อยละ 32 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลปัจจัยทางด้านการมารดา

ข้อมูล	ปีประมาณ					รวม (%) (N = 603)
	2555 (n=115)	2556 (n =97)	2557 (n = 95)	2558 (n =100)	2559 (n= 104)	2560 (n = 92)
Place of birth						
Inborn	87(75.6%)	81(83.5%)	72(75.8%)	89(89.0%)	95(91.3%)	81(88.0%)
Mode of delivery						
Spontaneous	59(51.3%)	53(54.6%)	57(60%)	48(48.0%)	42(40.4%)	35(38.0%)
Breech assisting	11(9.6%)	10(10.3%)	6(6.3%)	5(5.0%)	8(7.7%)	9(9.8%)
Cesarean section	45(39.1%)	34(35.0%)	32(33.7%)	47(47.0%)	54(51.9%)	48(52.2%)
Number of NB						
single	92(80.0%)	72(74.2%)	80(84.2%)	70(70.0%)	78(75.0%)	74(80.4%)
multiple	23(20.0%)	25(25.8%)	15(15.8%)	30(30.0%)	26(25.0%)	18(19.6%)
Maternal gravida						
ครรภ์ที่ 1	55(47.8%)	55(56.7%)	41(43.2%)	57(57.0%)	49(47.1%)	41(44.6%)
Antenatal care						
ไม่ได้ฝากครรภ์	29(25.2%)	14(14.4%)	21(22.1%)	6(6.0%)	12(11.5%)	9(9.8%)
มารดาได้ antibiotic ก่อนคลอด(n=193,32.0%)						
>4ชั่วโมง	23(20.0%)	12(12.4%)	17(17.9%)	17(17.0%)	23(22.1%)	20(21.7%)
≤4ชั่วโมง	11(9.6%)	15(15.5%)	7(7.4%)	12(12.0%)	21(20.2%)	15(16.3%)
มารดาได้ antenatal steroid	69(60.0%)	50(51.5%)	56(58.9%)	50(50.0%)	41(39.4%)	32(34.8%)
อายุครรภ์ของมารดา(สัปดาห์)						
< 28	22(19.1%)	26(26.8%)	38(36.8%)	26(26.0%)	22(21.2%)	16(17.4%)
28-30	43(37.4%)	35(36.1%)	29(30.5%)	38(38.0%)	48(46.2%)	37(40.2%)
31-33	36(31.3%)	25(21.7%)	21(22.1%)	23(23.0%)	18(17.3%)	28(30.4%)
≥34	14(12.2%)	11(11.3%)	7(7.4%)	13(13.0%)	16(15.4%)	11(12.0%)
อายุของมารดา(ปี)						
15-19	43(37.4%)	34(35.1%)	24(25.3%)	39(39.%)	27(26.0%)	26(28.3%)
20-34	56(48.7%)	45(46.4%)	54(56.8%)	51(51.0%)	62(59.6%)	51(55.4%)
≥ 35	16(13.9%)	18(18.6%)	17(17.9%)	10(10.0%)	15(14.4%)	15(16.3%)
ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญขณะตั้งครรภ์และก่อนคลอด						
Gestational diabetes mellitus	2(1.7%)	1(1.0%)	3(3.2%)	2(2.0%)	6(5.8%)	7(7.6%)
Pregnancy induce hypertension	12(10.4%)	14(14.4%)	11(11.6%)	16(16.0%)	12(11.5%)	22(23.9%)
Antepartum hemorrhage	7(6.1%)	5(5.2%)	7(7.4%)	8(8.0%)	8(7.7%)	4(4.3%)
Premature rupture of membranes> 18 hr.	17(14.8%)	10(10.3%)	16(16.8%)	13(13.0%)	14(13.5%)	7(7.6%)

ข้อมูลพื้นฐานของทารกพบว่าเป็นเพศชาย 314 ราย (ร้อยละ 52.1) น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 1,148.28+247.89 กรัมพบว่าทารกมีภาวะขาดออกซิเจน ตั้งแต่แรกคลอด Apgar score ที่ 1 และ 5 นาทีกว่า 5 ร้อยละ 35.9 และร้อยละ 13.5 ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของทารก

	ปีงบประมาณ						รวม (%)
	2555 (n=115)	2556 (n=97)	2557 (n=95)	2558 (n=100)	2559 (n=104)	2560 (n=92)	n=603
เพศชาย	63(54.8%)	47(48.4%)	49(51.6%)	59(59.0%)	59(56.7%)	37(40.2%)	314(52.1%)
น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย (กรัม) (mean+SD)	1,184.57+ 230.05	1,139.78+238.90	1,091.37 +260.66	1,148.89+242.40	1,127.01+228.95	1,169.24+227.31	1,148.28+247.89
น้ำหนักแรกเกิดของทารก							
< 500 กรัม	1(0.9%)	0(0%)	0(0%)	3(3.0%)	1(1.0%)	0(0%)	5(0.8%)
500-749 กรัม	4(3.5%)	4(4.1%)	11(11.6%)	6(6.0%)	6(5.8%)	3(3.3%)	34(5.6%)
750-999 กรัม	24(20.9%)	28(28.9%)	30(31.6%)	18(18.0%)	27(26.0%)	16(17.4%)	143(23.7%)
1000-1499 กรัม	86(77.4%)	65(67.0%)	54(56.8%)	73(73.0%)	70(67.3%)	73(79.3%)	421(69.8)
การช่วยเหลือคลอด							
Routine care	51(44.3%)	21(21.7%)	24(25.3%)	24(24.0%)	16(15.4%)	16(17.4%)	152(25.2%)
Oxygen flow	15(13.0%)	26(26.8%)	21(22.1%)	23(23.0%)	26(25.0%)	29(31.5%)	140(23.2%)
ได้รับการ resuscitation	49(42.7%)	50(51.5%)	50(52.6%)	53(53.0%)	62(59.6%)	47(51.1%)	311(51.6%)
Apgar score (n=565)							
At 1min < 5	28/105(26.7%)	33/94(35.1%)	34/89(38.2%)	32/102(31.4%)	41/87(47.1%)	35/88(39.8%)	203/565(35.9%)
At 5 min < 5	13/105(12.4%)	8/94(8.5%)	17/89(19.1%)	8/102(7.8%)	18/87(20.7)	12/88(13.6%)	76/565(13.5%)

การวินิจฉัยโรคและภาวะแทรกซ้อนที่พบทารก ได้รับการวินิจฉัยภาวะ respiratory distress syndrome (RDS) ร้อยละ 68.7 แต่ทารกได้รับการรักษาด้วยสารลดแรงตึงผิว (surfactant) ร้อยละ 31.1 เนื่องจากไม่มีข้อบ่งชี้ที่ต้องได้รับสารลดแรงตึงผิว ทารกที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจตั้งแต่แรกเกิดคิดเป็นร้อยละ 51.2 ภาวะ Late neonatal Sepsis ผลเพาะเชื้อในเลือด

พบเชื้อแบคทีเรียร้อยละ 8.3 ทารกได้รับการตรวจหาภาวะ ROP ตามแนวกำหนดก่อนการจำหน่ายร้อยละ 40 และตรวจหลังการจำหน่ายร้อยละ 30 ภาวะแทรกซ้อนหลักคือ ROP และ broncho pulmonary dysplasia (BPD)⁽¹⁹⁾ ข้อมูลการวินิจฉัยโรคและภาวะแทรกซ้อนที่พบในทารก (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การวินิจฉัยโรคและภาวะแทรกซ้อนที่พบในทารก

ลักษณะทารก	ปีงบประมาณ						รวม (%)
	2555 (n=115)	2556 (n=97)	2557 (n=95)	2558 (n=100)	2559 (n=104)	2560 (n=92)	n=603
BT<35oC ที่ NICU/sick NB ward	14(12.2%)	14(14.4%)	19(20.0%)	24(24.0%)	29(27.9%)	14(15.2%)	114(18.9%)
RDS	76(66.1%)	62(63.9%)	73(76.8%)	67(67.0%)	72(69.2%)	64(69.6%)	414(68.7%)
ได้รับ surfactant	7(9.2%)	15(24.2%)	12(12.6%)	30(44.8%)	32(44.4%)	33(51.6%)	129(31.2%)
PDA	34(29.6%)	21(21.6%)	16(16.8%)	19(19.0%)	22(21.1%)	26(28.3%)	138(22.9%)
วินิจฉัยโดย echocardiography	21(61.8%)	17(81.0%)	11(68.8%)	14(73.7%)	15(68.2%)	9(34.6%)	87(63.0%)
รักษาด้วยยา	34(100%)	17(80.9%)	14(87.5%)	15(78.9%)	21(95.6%)	22(84.6%)	123(89.1%)
รักษาด้วยการผ่าตัด	0	3(14.3%)	2(12.5%)	2(10.5%)	1(4.5%)	4(15.4%)	12(8.7%)
Early neonatal sepsis(n=251,41.6%)							
วินิจฉัยจากอาการทางคลินิก	84(73.0%)	22(22.7%)	36(37.9%)	27(27.0%)	42(40.4%)	34(37.0%)	245(40.6%)
ผลเพาะเชื้อในเลือดพบเชื้อแบคทีเรีย	2(1.7%)	0	1(1.0%)	1(1.0%)	1(0.9%)	1(1.1%)	6(1.0%)
Late neonatal Sepsis(n=249,41.3%)							
วินิจฉัยจากอาการทางคลินิก	63(54.8%)	29(29.9%)	18(18.9%)	25(25.0%)	36(34.6%)	28(30.4%)	199(33.0%)
ผลเพาะเชื้อในเลือดพบเชื้อแบคทีเรีย	10(0.9%)	5(5.1%)	7(7.4%)	7(7.0%)	11(10.6%)	10(10.9%)	50(8.3%)
Ventilator associated pneumonia	32(27.8%)	19(19.6%)	24(25.3%)	20(20.0%)	28(26.9%)	21(22.8%)	144(23.9%)
Congenital anomalies	6(5.2%)	9(9.3%)	11(11.6%)	9(9.0%)	13(12.5%)	9(9.8%)	57(9.4%)
Respiratory support							
ใช้ ventilator ตั้งแต่แรกเริ่ม	56(48.7%)	48(49.5%)	53(55.8%)	55(55.0%)	55(%)	42(45.6%)	309(51.2%)
ใช้ nasal CPAP แรกเริ่ม	22(19.1%)	19(19.6%)	24(25.3%)	26(26.0%)	31(%)	38(41.3%)	160(26.5%)
การตรวจ ROP							
ตรวจก่อนจำหน่าย	31(27.0%)	18(18.6%)	41(43.2%)	51(51.0%)	52(50.0%)	41(44.6%)	234(38.8%)
มาตรวจภายหลังจำหน่าย	55(47.8%)	38(39.2%)	17(17.9%)	27(27.0%)	28(26.9%)	38(41.3%)	203(33.7%)
ภาวะ ROP							
Stage 3	12(10.4%)	7(7.2%)	4(4.1%)	9(9.0%)	12(11.5%)	5(5.4%)	49(8.1%)
Stage 4	1(0.9%)	5(5.2%)	1(1.1%)	0(0.0%)	2(1.9%)	0(0.0%)	9(1.5%)
ภาวะ NEC							
Stage 1	35(30.4%)	30(30.9%)	26(27.4%)	31(31.0%)	32(30.8%)	20(21.7%)	174(28.9%)
Stage 2	1(0.9%)	1(1.0%)	2(2.1%)	2(2.0%)	1(1.0%)	2(2.2%)	9(1.5%)
Stage 3	1(0.9%)	2(2.1%)	4(4.2%)	0(0.0%)	2(1.4%)	1(1.1%)	10(1.7%)
ภาวะ BPD ในทารก							
Mild	17(14.8%)	19(19.6%)	16(16.8%)	18(18.0%)	18(17.3%)	20(21.7%)	108(17.9%)
Moderate	0(0.0%)	1(1.0%)	0(0.0%)	1(1.0%)	1(1.0%)	0(0.0%)	3(0.5%)
Severe	20(17.4%)	15(15.5%)	18(18.9%)	16(16.0%)	24(23.1%)	17(18.5%)	110(18.2%)

ทารกที่ได้รับการวินิจฉัย PDA 4 ราย ไม่ได้รับยาการรักษาเพื่อปิด PDA เพราะมีข้อห้ามในการใช้ยา ได้รับการรักษาโดยการจี้ก้นน้ำร่วมกับให้ยาขับปัสสาวะ เมื่อติดตามอาการพบว่า ductus arteriosus ปิดเอง

ทารกในการศึกษา 603 ราย เสียชีวิตรวม 138 ราย อัตราการเสียชีวิตคิดเป็นร้อยละ 22.9 พบว่าทารกเสียชีวิตภายใน 28 วันจำนวน 119 รายคิดเป็นร้อยละ 86.2 เมื่อพิจารณาตามปีงบประมาณพบว่าปี 2555 อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 14.8 เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 31.9 และร้อยละ 34.7 ในสองปีถัดมา หลังจากนั้นอัตราการเสียชีวิตลดลงทุกปี ในปี 2560 อัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 13 ทารกรอดชีวิตกลับบ้าน 412 ราย (ร้อยละ 63.8) ทารกที่ส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาลอื่นจำนวน 51 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.5 โดยไปรักษา ROP 30 ราย PDA ligation 9 ราย PDA ligation ร่วมกับ ROP 3 ราย

และภาวะอื่นๆ 9 ราย ได้แก่ Cholestasis jaundice 4 ราย Gastroschisis 1 ราย Biliary atresia 1 ราย Congenital heart disease 1 ราย และมี 1 รายเป็น severe BPD ส่งต่อให้ oxygen ที่โรงพยาบาลชุมชนใกล้บ้านพบว่าทารก 51 รายที่ส่งตัวไปรักษาที่โรงพยาบาลอื่นที่มีศักยภาพสูงชันมีภาวะ severe BPD รวมด้วย 34 ราย ทารก 2 รายผู้ปกครองไม่สมัครใจอยู่รักษาต่อในโรงพยาบาลเนื่องจากทารกมีภาวะความพิการแต่กำเนิดหลายอย่างภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุดในการรอดชีวิตคือ severe BPD จำนวน 99 รายคิดเป็นร้อยละ 21.4 ของจำนวนทารกที่รอดชีวิตทั้งหมดภาวะแทรกซ้อนที่พบรองลงมาคือ ROP stage 3 และ 4 จำนวนรวมทั้งหมดที่ตรวจทั้งก่อนจำหน่ายและนัดมาตรวจภายหลังพบ 58 รายคิดเป็นร้อยละ 12.5 ของจำนวนทารกที่รอดชีวิตทั้งหมด รายละเอียดอื่น (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ผลลัพธ์การรักษาของทารก

	ปีงบประมาณ n (ร้อยละ)						รวม(n=603) (ร้อยละ)
	2555(n=115)	2556(n=97)	2557(n=95)	2558(n=100)	2559(n=104)	2560(n=92)	
ทารกเสียชีวิต	17(14.8%)	31(31.9%)	33(34.7%)	22(22.0%)	23(22.1%)	12(13.0%)	138(22.9%)
จำหน่ายกลับบ้าน	86(74.8%)	52 (53.6%)	57(60.0%)	72(72.0%)	70(67.3%)	75(81.5%)	412(68.3%)
ภาวะแทรกซ้อน							
Severe BPD	9(10.5%)	7(13.5%)	11(19.3%)	12(16.7%)	12 (17.1%)	13(17.3%)	64(15.5%)
ROP stage3	3(3.5%)	0	1(1.8%)	2(2.8%)	3(4.3%)	3(4.0%)	12(2.9%)
ไม่สมัครใจรักษาต่อ	1(0.9%)	1(1.0%)	0	0	0	0	2(0.3%)
ส่งต่อไปรักษาที่ รพ.อื่น	11 (9.5%)	13 (13.4%)	5 (5.3%)	6 (6.0%)	11 (10.6%)	5 (5.4%)	51(8.5%)
ROP stage 3,4	6(5.2%)	9(9.3%)	3(3.2%)	3(3.0%)	9(8.6%)	0	30(5.0%)
PDA ligation*	1(0.9%)	3(3.1%)	2(2.1%)	2(2.0%)	1(1.0%)	3(3.2%)	12(2.0%)
อื่นๆ	4(3.5%)	1(1.0%)	0	1(1.0%)	1(1.0%)	2(2.2%)	9(1.5%)

*มีทารกที่ส่งต่อไปทำการผ่าตัด PDAligation มีภาวะ ROP ร่วมด้วยในปีงบประมาณ 2557, 2558 และ 2560 ปีละ 1 ราย

จากการศึกษานี้พบว่าทารกได้รับการตรวจ ultrasonography เพียง 57 ราย (ร้อยละ 9.4) พบ intraventricular hemorrhage ในทารก 1 ราย (ร้อยละ 1.7) สาเหตุการตายของทารกน้ำหนักน้อยมาก (ตารางที่ 5) ซึ่งพบว่าภาวะ RDS พบเป็นสาเหตุหลักส่วน late neonatal sepsis พบว่าเพาะเชื้อในเลือดให้ผลบวก

9 รายเป็น A.baumannii 2 ราย E. Coli 2 ราย Enterococcus faecium 1 ราย Klebsiella pneumoniae 2 ราย gram negative bacilli (ยังไม่ได้ระบุเชื้อ) 1 ราย ส่วน congenital anomalies ที่พบเป็น multiple anomalies 9 ราย hydrops fetalis 2 ราย cyclop 1 ราย severe hydrocephalus 2 ราย

ตารางที่ 5 สาเหตุการตายของทารกน้ำหนักน้อยมาก (n=138)

สาเหตุการตาย	ปีงบประมาณ						รวม(n=138) (ร้อยละ)
	2555 (n=17)	2556 (n=31)	2557 (n=33)	2558 (n=22)	2559 (n=23)	2560 (n=12)	
Respiratory distress syndrome	9(52.9%)	13(41.9%)	14(42.4%)	15(68.2%)	10(43.5%)	5(41.7%)	66(47.8%)
birth asphyxia	0	2(6.5%)	1(3.0%)	0	1(4.3%)	0	4(2.9%)
early neonatal sepsis	0	0	3(9.1%)	0	0	0	3(2.2%)
late neonatal sepsis	3(17.6%)	9(29.0%)	5(15.2%)	3(13.6%)	3(13.0%)	5(41.7%)	28(20.3%)
congenital anomalies	0	2(6.5%)	3(9.1%)	1(4.6%)	6(26.1%)	1(8.3%)	13(9.4%)
Bronchopulmonary dysplasia	1(5.9%)	0	0	0	0	0	1(0.7%)
Necrotizing enterocolitis stage 3	1(5.9%)	2(6.5%)	2(6.1%)	0	1(4.3%)	1(8.3%)	7(5.1%)
ventilator associated pneumonia	2(11.8%)	1(3.2%)	4(12.1%)	3(13.6%)	2(8.7%)	0	12(8.7%)
hospital acquired pneumonia	0	2(6.5%)	1(3.0%)	0	0	0	3(2.2%)
other							
E.coli meningitis	1(5.9%)	0	0	0	0	0	1(0.7%)

วิจารณ์

อัตราการเสียชีวิตของทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม ที่รักษาในโรงพยาบาลสุรินทร์ในปีงบประมาณ 2555 ถึง 2560 อยู่ที่ร้อยละ 22.9 เมื่อเปรียบเทียบเป็นรายปีงบประมาณพบว่าในปีงบประมาณ 2555 อัตราเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 14.8 และเพิ่มขึ้นในสองปีถัดมา อัตราการเสียชีวิตของทารกมีแนวโน้มลดลงจนในปีงบประมาณ 2560 อัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 13.0

ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นในประเทศไทยพบว่าสูงกว่าการศึกษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่⁽¹²⁾ ซึ่งเสียชีวิตเพียงร้อยละ 10 ส่วนการศึกษาที่มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์อัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 19⁽¹²⁾ อัตราการเสียชีวิตของทารกใกล้เคียงกับการศึกษาของโรงพยาบาลนพรัตน์ราชธานีซึ่งศึกษาในปีพ.ศ.2555⁽¹⁸⁾ ซึ่งเป็นโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขและ

มีบริบทใกล้เคียงกับโรงพยาบาลสุรินทร์เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในโรงพยาบาลสุรินทร์ ซึ่งศึกษาปีงบประมาณ 2552-2553 พบว่าอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 33.9⁽¹⁷⁾ จะเห็นได้ว่าอัตราการเสียชีวิตของเด็กกลุ่มนี้ลดลงกว่าเดิมจากที่เคยมีการศึกษาไว้แต่อัตราการเสียชีวิตก็ยังสูงกว่าในต่างประเทศซึ่งการศึกษาจากประเทศญี่ปุ่นพบอัตราการตายร้อยละ 8.7⁽⁴⁾ การศึกษาที่ประเทศสหรัฐอเมริกาพบอัตราการตายลดลงเหลือร้อยละ 12.4 ในปีค.ศ. 2009⁽⁵⁾ และมีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างแคนาดา กับญี่ปุ่นพบอัตราการตายรวมของญี่ปุ่นร้อยละ 6.5 ของแคนาดา ร้อยละ 10.5 ในปีค.ศ. 2006 ถึง ค.ศ.2008⁽⁸⁾ ซึ่งอัตราการตายของทารกจากการศึกษานี้สูงกว่าการศึกษาของประเทศไทยในโรงพยาบาลระดับมหาวิทยาลัย และสูงกว่าประเทศที่พัฒนาแล้วเนื่องจากบริบทที่แตกต่างกัน เพราะโรงพยาบาลระดับมหาวิทยาลัยและโรงพยาบาลในประเทศที่พัฒนาแล้วมีความพร้อมในทุกด้านมากกว่า ขณะที่โรงพยาบาลสุรินทร์ต้องให้การรักษารักษาเด็กทารกกลุ่มนี้ทุกคนทั้งที่คลอดในโรงพยาบาลและส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่นโดยไม่สามารถส่งตัวไปรักษาที่โรงพยาบาลจังหวัดในระดับใกล้เคียงได้เนื่องจากจำนวนเตียง NICU ในเขตมีไม่เพียงพอ ภายใต้ทรัพยากรและอัตราค่าจ้างหน้าที่ที่ไม่เพียงพอต่อการทำงานและไม่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านทารกแรกเกิด แต่เมื่อดูแนวโน้มของโรงพยาบาลสุรินทร์เองพบว่าอัตราการตายลดลงจากเดิมจนเหลือร้อยละ 13 ในปีงบประมาณ 2560 ปัจจุบันทางมารดาพบว่า มารดาอายุน้อยกว่า 20 ปีจำนวน 193 ราย คิดเป็นร้อยละ 32 ใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมา⁽¹⁷⁾ มารดามีการฝากครรภ์ร้อยละ 81.6 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาอื่น⁽¹⁸⁾ มารดาได้รับสเตียรอยด์ก่อนคลอดร้อยละ 49.4 ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาที่ผ่านมาที่เชียงใหม่ซึ่งมารดาได้สเตียรอยด์ร้อยละ 77 และ ร้อยละ 72 ในปีค.ศ.2553 และปีค.ศ.2558 ตามลำดับ⁽¹⁴⁾ สาเหตุเพราะเมื่อมารดาเจ็บครรภ์มาถึงโรงพยาบาลไม่นานก็คลอดทำให้ไม่มีเวลาในการให้สเตียรอยด์

การคลอดของมารดาในโรงพยาบาลสุรินทร์พบร้อยละ 83.7 ใกล้เคียงกับการศึกษาจากที่อื่น⁽¹⁴⁾ และมีมารดาร้อยละ 0.8 ถูกส่งตัวมาคลอดโรงพยาบาลสุรินทร์ แต่คลอดบนรถพยาบาลระหว่างส่งตัวซึ่งโรงพยาบาลชุมชนปฏิบัติตามมาตรฐานในการดูแลหญิงตั้งครรภ์คลอดก่อนกำหนดที่ต้องส่งมาคลอดในโรงพยาบาลที่ดูแลทารกคลอดก่อนกำหนดได้พบว่าทารกคลอดโดยการ

ผ่าตัดทางหน้าท้องร้อยละ 43.1 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาของเจียมรัตน์ซึ่งพบร้อยละ 33⁽¹⁸⁾ แต่ต่ำกว่าการศึกษาจากเชียงใหม่ซึ่งพบร้อยละ 51⁽¹⁴⁾

การศึกษานี้พบว่าทารกจำนวน 199 จาก 581 ราย (ร้อยละ 34.2) ต้องได้รับการช่วยฟื้นคืนชีพโดยการใส่ท่อช่วยหายใจและช่วยหายใจด้วยแรงดันบวก และในกลุ่มนี้มีทารก 13 ราย ต้องได้รับการทำ chest compression ร่วมด้วยและทารก 14 รายต้องได้รับการกระตุ้นหัวใจทารกร้อยละ 51.2 ต้องได้รับการช่วยหายใจโดยใช้เครื่องช่วยหายใจตั้งแต่แรกเกิด โรคและภาวะที่พบหลัก RDS พบร้อยละ 68.7 ซึ่งสูงกว่าที่เชียงใหม่⁽¹⁴⁾ แต่ทารกที่มีภาวะ RDS ได้รับการรักษาด้วย surfactant ร้อยละ 31.1 ทารกที่ไม่ได้รับ surfactant ส่วนหนึ่งเนื่องจากอาการไม่รุนแรงไม่มีข้อบ่งชี้ที่ต้องได้รับสารลดแรงตึงผิวพบ PDA ร้อยละ 23 ซึ่งรักษาโดยการให้ยา ibuprofen กินหรือ indomethacin กินหรือฉีดร้อยละ 89.1 มีทารกร้อยละ 8.7 ต้องได้รับการส่งตัวไปผ่าตัด PDA ligation พบ NEC stage 2 และ 3 จำนวน 19 ราย (ร้อยละ 9.8) สาเหตุการเสียชีวิตหลักของทารกคือ RDS รองลงไปคือ late neonatal sepsis และ congenital anomalies ตามลำดับทารกที่รอดชีวิตและมีภาวะแทรกซ้อนที่พบมากคือภาวะ BPD และ ROP เช่นเดียวกับการศึกษาอื่น⁽¹⁴⁾ โดยพบ severe BPD จำนวน 99 ราย (ร้อยละ 21.4) ส่วน ROP stage 3 และ 4 มีจำนวน 58 ราย (ร้อยละ 12.5) ซึ่งบางรายได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลสุรินทร์และมีจำนวน 33 ราย ถูกส่งไปรักษาโรงพยาบาลที่ศักยภาพสูงขึ้น

สรุป

ถึงแม้ว่าแนวโน้มของอัตราการเสียชีวิตของทารกน้ำหนักน้อยมากที่รักษาในโรงพยาบาลสุรินทร์จะลดลงกว่าในอดีต แต่อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนก็ยังคงสูงอยู่ ดังนั้นนอกจากการพัฒนาการดูแลรักษาให้ดีขึ้นเพื่อลดอัตราการตายควรพัฒนาไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหรือให้เกิดขึ้นน้อยที่สุด และที่สำคัญอีกประการหนึ่งคือการป้องกันไม่ให้เกิดการคลอดก่อนกำหนดที่จะทำให้อัตราการน้ำหนักน้อยมากเหล่านี้ต้องคลอดออกมาและเกิดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตหรือเกิดภาวะแทรกซ้อนที่จะส่งผลต่อสุขภาพในระยะยาว

เอกสารอ้างอิง

1. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Stark AR, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196(2):147.e1-8.
2. Walsh MC, Bell EF, Kandefer S, Saha S, Carlo WA, D'angio CT, et al. Neonatal outcomes of moderately preterm infants compared to extremely preterm infants. *Pediatr Res* 2017;82(2):297-304.
3. Sritipsukho S, Suarod T, Sritipsukho P. Survival and outcome of very low birth weight infants born in a university hospital with level II NICU. *J Med Assoc Thai* 2007;90(7):1323-9.
4. Kusuda S, Fujimura M, Uchiyama A, Totsu S, Matsunami K; Neonatal Research Network, Japan. Trends in morbidity and mortality among very-low-birth-weight infants from 2003 to 2008 in Japan. *Pediatr Res* 2012;72(5): 531-8.
5. Horbar JD, Carpenter JH, Badger GJ, Kenny MJ, Soll RF, Morrow KA, et al. Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009. *Pediatrics* 2012;129(6):1019-26.
6. Rüegger C, Hegglin M, Adams M, Bucher HU; Swiss Neonatal Network. Population based trends in mortality, morbidity and treatment for very preterm- and very low birth weight infants over 12 years. *BMC Pediatr* 2012 12:17.
7. Ballot DE, Chirwa TF, Cooper PA. Determinants of survival in very low birth weight neonates in a public sector hospital in Johannesburg. *BMC Pediatr* 2010;10:30.
8. Isayama T, Lee SK, Mori R, Kusuda S, Fujimura M, Ye XY, et al. Comparison of mortality and morbidity of very low birth weight infants between Canada and Japan. *Pediatrics* 2012;130(4):e957-65.
9. Sobaih B, Hadid A, Fariss A, Banoo R, AlKharfi T, AlFaleh K. Mortality and short term outcome of Very Low Birth Weight (VLBW) infants at a tertiary care center in Saudi Arabia: 9 years' data. *KUWAIT MED J* 2014;46(3):233-6.
10. Marlow N, Bennett C, Draper ES, Hennessy EM, Morgan AS, Costeloe KL. Perinatal outcomes for extremely preterm babies in relation to place of birth in England: the EPICure 2 study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014;99(3):F181-8.
11. Shim JW, Kim MJ, Kim EK, Park HK, Song ES, Lee SM, et al. The impact of neonatal care resources on regional variation in neonatal mortality among very low birthweight infants in Korea. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2013;27(2):216-25.
12. Chanvitan P, Ruangnapa K, Janjindamai W, Disaneevate S. Outcomes of very low birth weight infants in Songklanagarind Hospital. *J Med Assoc Thai* 2010;93(2):191-8.
13. ชนสินี เนียมทนต์, แสงแซ่ ชำนาญวนกิจ. ผลการรักษาทารกน้ำหนักน้อยมาก: ประสบการณ์ 10 ปีของโรงพยาบาลกระมังกูเกล้า. *เวชสารแพทย์ทหารบก* 2015: 68:1:27-34.

14. กนิษฐา กลิ่นราตรี, ฌานิกา โกษารัตน์, วชิรตันดิประภา. อัตราการเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อนระยะสั้นของทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยมาก โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ปีพ.ศ.2553 และ 2558. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2558;56(1):51-9.
15. ดวงกมล เจริญเกษมวิทย์. อัตราการรอดชีวิตและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลนครนายก. วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ 2008;3(1): 87-96.
16. สุธิดา แผ้ววัฒนากุล. ผลการรักษาทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยมากในโรงพยาบาลอุทัยธานี. สวรรค์ประชารักษ์เวชสาร 2559;13(3):25-34.
17. ภิญญดา แก้วปลั่ง. อัตราการรอดชีวิตและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลสุรินทร์. วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษสุรินทร์บุรีรัมย์ 2554;26(3): 379-92.
18. เจียมรัตน์ ผลาสินธุ์. ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรอดชีวิตและอัตราการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม ในโรงพยาบาลนพรัตน์ราชธานี. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2555;51(4):304-13.
19. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163(7):1723-9.