

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Articles

ลักษณะทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคปอดเรื้อรัง
ในทารกแรกเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์ น้อยกว่า 32 สัปดาห์
หรือ น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม ในโรงพยาบาลบุรีรัมย์
Clinical characteristics and risk factors of Bronchopulmonary dysplasia
in preterm less than 32 weeks or birth weight less than 1,500 grams
in Buri Ram Hospital

พัชชาพร ศิริมงคลขจร, พ.บ.*

Patchaporn Sirimongkolkajorn, M.D.*

*กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลบุรีรัมย์ จังหวัดบุรีรัมย์ ประเทศไทย 31000

*Department of Pediatrics department, Buri Ram hospital, Buri Ram Province, Thailand, 31000

Corresponding author, E-mail address: waew_z888@hotmail.com

Received: 18 Oct 2022. Revised: 25 Oct 2022. Accepted: 15 Dec 2022

บทคัดย่อ

- หลักการและเหตุผล** : ทารกแรกเกิดก่อนกำหนดและน้ำหนักน้อย มักมีปัญหาหายใจลำบากต้องได้รับการช่วยหายใจด้วยออกซิเจนแรงดันบวกหรือใส่ท่อช่วยหายใจ ขณะนอนโรงพยาบาล ความเจ็บป่วยแทรกซ้อนต่างๆ เช่น ติดเชื้อในกระแสเลือด ปอดติดเชื้อ โรคหัวใจ ทำให้ทารกได้รับออกซิเจนอยู่นานนำไปสู่การเกิดโรคปอดเรื้อรัง (Bronchopulmonary dysplasia, BPD) ทารกต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้นและเสียค่าใช้จ่ายสูงขึ้น ซึ่งโรคปอดเรื้อรังส่งผลทำให้ทารกเจริญเติบโตช้าและมีพัฒนาการล่าช้าอีกด้วย
- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคปอดเรื้อรัง (BPD) ในทารกแรกเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ หรือน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม ในโรงพยาบาลบุรีรัมย์
- รูปแบบการศึกษา** : Retrospective chart review
- วิธีการศึกษา** : เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนแฟ้มประวัติผู้ป่วยในในทารกแรกเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ หรือน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม ที่ได้รับและไม่ได้รับการวินิจฉัยโรคปอดเรื้อรัง ในโรงพยาบาลบุรีรัมย์ ตั้งแต่ปี พ.ศ.2558-2564 จากนั้นวิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลของทั้ง 2 กลุ่ม และวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคปอดเรื้อรัง
- ผลการศึกษา** : ในปี พ.ศ.2558-2564 รวบรวมข้อมูลทารกที่เข้าเกณฑ์วิจัยทั้งหมด 246 คน แบ่งเป็นกลุ่ม BPD 123 คน และ no BPD 123 คน พบว่าข้อมูลพื้นฐานของมารดาทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ข้อมูลพื้นฐานของทารกมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คืออายุครรภ์ระหว่างกลุ่ม BPD และ no BPD 28 (27, 30) และ 31 (30, 31) สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิด 1,104.3 ($\pm$ 248.0) และ 1,370.9 ($\pm$ 246.6) กรัม p-value <0.001 ลักษณะทางคลินิกในทารกโรคปอดเรื้อรัง มีระดับความรุนแรง grade I, II, III จำนวน 81 (ร้อยละ 65.9), 32 (ร้อยละ 26.0) และ 10 (ร้อยละ 8.1) คน ตามลำดับ และพบว่าทารกที่มีภาวะ RDS, HsPDA, LOS, Pneumonia, Anemia พบในกลุ่ม BPD มากกว่า no BPD อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p-value <0.001 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคปอดเรื้อรัง พบว่า ภาวะซีดได้รับเลือด

จำนวนเลือดที่ได้รับเพิ่มปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด BPD adjust OR (95%CI) เท่ากับ 1.37 (1.05, 1.78), $p = 0.021$ ภาวะปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล (hospital acquired pneumonia, HAP) เป็นปัจจัยเสี่ยงเกิด BPD มากกว่าถึง 4.67 เท่า adjust OR (95%CI) เท่ากับ 4.67 (1.60, 13.61), $p = 0.005$ และระยะเวลาที่ใส่ท่อช่วยหายใจ adjust OR (95%CI) เท่ากับ 1.16 (1.05, 1.27), $p = 0.003$ ด้วยเช่นกัน

สรุป

: โรคปอดเรื้อรังเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในทารกแรกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักน้อยมาก การช่วยหายใจที่เหมาะสม ลดระยะเวลาใส่ท่อช่วยหายใจ ป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล และการให้เลือดอย่างสมเหตุสมผลจะช่วยลดอุบัติการณ์เกิดโรคปอดเรื้อรังลงได้

คำสำคัญ

: โรคปอดเรื้อรัง ทารกเกิดก่อนกำหนด ทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยมาก ปัจจัยเสี่ยง

ABSTRACT

Background

: Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is a significant cause of mortality and morbidity in preterm and very low birth weight (VLBW) infants caused by infection, pneumonia, congenital heart disease. BPD causes infants to long hospital stays, higher costs, delayed growth and development.

Objective

: To analyze clinical characteristics and risk factors of very low birth weight infant with bronchopulmonary dysplasia (BPD).

Methods

: Retrospective chart review to collect demographic data, risk factors, incidence of BPD were analyzed for 246 VLBW infants in the period from 2015 to 2021. The sample size calculated was 123 VLBW infants for each group. Clinical feature and potential risk factor were compared between groups with Chi-square test or nonparametric test. Risk factor for BPD were analyzed with Logistic regression analysis.

Results

: Among the total of 246 neonates and 123 for each. In BPD severity grade I, II, III were 81 (65.9%), 32 (26%) and 10 (8.1%) respectively. There were significant difference in the average gestational age 28 (27, 30) vs. 31 (30, 31) weeks or the average birth weight 1,104.3 (± 248.0) vs. 1,370.9 (± 246.6) g between BPD and no BPD group (p -value < 0.001). Risk factors for the development of BPD were number doses of blood transfusion adjust OR (95%CI) 1.37 (1.05, 1.78), $p = 0.021$, hospital acquired pneumonia adjust OR (95%CI) 4.67 (1.60, 13.61), $p = 0.005$ and duration of intubation adjust OR (95%CI) 1.16 (1.05, 1.27), $p = 0.003$.

Conclusions

: BPD is more common in very low birth weight infants. Using NCPAP in delivery room, preventing nosocomial infection, reducing invasive ventilation and red blood cell transfusion may decrease the incidence of BPD.

Keywords

: Bronchopulmonary dysplasia, preterm, very low birth weight, risk factor.

หลักการและเหตุผล

โรคปอดเรื้อรังในทารกคลอดก่อนกำหนด (Bronchopulmonary dysplasia, BPD) เป็นโรคที่มีสาเหตุจากหลายปัจจัยร่วมกัน ได้แก่ การเกิดก่อนกำหนด การได้รับช่วยหายใจด้วยแรงดันบวก การได้รับออกซิเจนมากเกินไป และการติดเชื้อ เป็นต้น ปัจจัยต่างๆ เหล่านี้ส่งผลให้มีการพัฒนาของถุงลมและหลอดเลือดในปอดผิดปกติ และเนื้อปอดถูกทำลาย ส่งผลให้เพิ่มอัตราการเกิดภาวะทุพพลภาพและอัตราการเสียชีวิต มีความเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อระบบหายใจ หอบหืด ภาวะความดันปอดสูง และมีพัฒนาการทางระบบประสาทผิดปกติ

National Institute of Child Health and Human Development 2018⁽¹⁾ ให้เกณฑ์การวินิจฉัย BPD ของทารกอายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ ทำการประเมินเมื่อทารกมี postmenstrual age (PMA) 36 สัปดาห์ หรือเมื่อกลับบ้านขึ้นกับสิ่งใดถึงก่อน โดยประเมินจากการรักษาด้วย mode of respiratory support และ FiO2 ขณะนั้นเพื่อให้ได้ SpO2 90-95% อย่างน้อย 3 วันต่อเนื่อง โดยแบ่งระดับความรุนแรงเป็น No BPD, Grade I, II และ III

การศึกษา National Institutes of Health Consensus⁽²⁾ พบว่าการให้ยาสเตียรอยด์กับหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด ตั้งแต่อายุครรภ์ 24-34 สัปดาห์ ก่อนคลอดอย่างน้อย 24 ชั่วโมง สามารถช่วยลดอุบัติการณ์การเกิด Respiratory distress syndrome (RDS) ได้ ลดการเกิดภาวะเลือดออกในโพรงสมอง (Intraventricular hemorrhage, IVH) ภาวะลำไส้เน่าอักเสบ (Necrotizing enterocolitis, NEC) ได้ และเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของทารกที่คลอดก่อนกำหนดด้วย

Jiangsu Multicenter Study Collaborative Group⁽³⁾ ได้ศึกษาลักษณะทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด BPD ในทารกน้ำหนักน้อยมาก พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิด BPD ได้แก่ อายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม ระยะเวลาที่ได้รับการช่วยหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจ ได้รับระดับออกซิเจนปริมาณมาก และการได้รับเลือด ส่งผลให้ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากเกิด BPD มากขึ้น

Turgay Cokyaman และคณะ⁽⁴⁾ ได้ศึกษาทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม จำนวน 872 คน พบว่าทารกที่มีภาวะ respiratory distress syndrome

(RDS), patent ductus arteriosus (PDA), apnea, late onset neonatal sepsis (LOS), early membrane rupture และ male gender เป็นกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด BPD เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Odattil Geetha และคณะ⁽⁵⁾ ได้ศึกษาในทารกแรกเกิดอายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์ ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด moderate to severe BPD (จากเกณฑ์การวินิจฉัย BPD ตาม NICHD 2001) พบว่าอายุครรภ์ที่มากขึ้นเกิด BPD น้อยลง ปัจจัยเสี่ยงได้แก่ sepsis (Odds ratio (OR) 2.9; 95% confidence interval (CI), 1.3-6.4), PDA needing treatment (OR 2.2; 95% CI, 1.3-3.9) และ mechanical ventilation on Day7 (OR 5.5; 95% CI, 2.8-10.8)

Olivier Baud และคณะ⁽⁶⁾ ได้ศึกษาในทารกแรกเกิดอายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 28 สัปดาห์ ด้วยวิธี double-blind, placebo-controlled randomized trial โดยศึกษาเปรียบเทียบการให้ยา low dose hydrocortisone ทางหลอดเลือดดำกับ placebo ในช่วงอายุ 10 วันแรกหลังคลอด พบว่าทารกกลุ่มที่ได้รับ hydrocortisone ผลลัพธ์เกิด survival without BPD มากกว่ากลุ่มที่ได้รับ placebo

Darjan Kardum และคณะ⁽⁷⁾ ศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงการเกิด BPD ในทารกแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม พบว่าอุบัติการณ์ร้อยละ 59.6 (106/178) แบ่งเป็นระดับ Mild ร้อยละ 65.1 (69/106) Moderate to severe ร้อยละ 34.9 (37/106) และปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลให้เกิด moderate to severe BPD ได้แก่ late neonatal sepsis หากได้ใส่ท่อช่วยหายใจนานเกิน 10 วัน

เนื่องจากปัจจุบัน โรงพยาบาลบุรีรัมย์มีอุบัติการณ์การคลอดทารกแรกเกิดก่อนกำหนดและน้ำหนักน้อยมาก จากข้อมูลในทารกแรกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิดในปี พ.ศ.2562-2564 พบว่าเกิดภาวะโรคปอดเรื้อรัง BPD ร้อยละ 16.0 38.5 และ 46.7 ตามลำดับ ผู้วิจัยจึงเล็งเห็นถึงความสำคัญของภาวะนี้ในทารกแรกเกิด จึงได้ทำการศึกษาเรื่องนี้ เพื่อนำข้อมูลที่ได้เป็นแนวทางเพื่อให้การดูแลรักษาที่ดีมากยิ่งขึ้นและป้องกันการเกิดโรคปอดเรื้อรังในอนาคต

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคปอดเรื้อรัง (BPD) ในทารกแรกเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ หรือน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม ในโรงพยาบาลบุรีรัมย์

วิธีการและประชากรที่ศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ Retrospective chart review จากเวชระเบียนแฟ้มประวัติผู้ป่วยใน ประชากรเป้าหมาย ได้แก่ ทารกแรกเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ หรือน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม ที่ได้รับและไม่ได้รับการวินิจฉัยโรคปอดเรื้อรังในโรงพยาบาลบุรีรัมย์ ตั้งแต่ปี พ.ศ.2558-2564 จากนั้นวิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลของทั้ง 2 กลุ่ม และวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคปอดเรื้อรัง

การศึกษานี้ได้ผ่านการขออนุญาตจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ โรงพยาบาลบุรีรัมย์ ที่ บร 0032.102.1/5 เมื่อวันที่ 21 มีนาคม พ.ศ.2565

นิยามศัพท์

- Respiratory distress syndrome (RDS) หมายถึง ภาวะหายใจลำบากจากปอดขาดสารลดแรงตึงผิว severe RDS หมายถึง ภาวะหายใจลำบากและทารกได้รับการรักษาด้วย surfactant
- Early onset neonatal sepsis (EOS) หมายถึง ทารกมีภาวะติดเชื้อตั้งแต่แรกเกิด
- Hemodynamic significant patent ductus arteriosus (HsPDA) หมายถึง ภาวะเส้นเลือดหัวใจเกิน และทารกได้รับการรักษาด้วยการปิดเส้นเลือดด้วยยาหรือการผ่าตัด
- Late onset neonatal sepsis (LOS) หมายถึง ทารกมีภาวะติดเชื้อเมื่ออายุมากกว่า 72 ชั่วโมงหลังคลอด
- Hospital acquired pneumonia (HAP) หมายถึง ภาวะปอดติดเชื้อหลังจากนอนโรงพยาบาลนานมากกว่า 48 ชั่วโมง
- Ventilator associated pneumonia (VAP) หมายถึง ภาวะปอดติดเชื้อหลังจากใส่ท่อช่วยหายใจ นานมากกว่า 48 ชั่วโมง

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

จากการทบทวนวรรณกรรม⁽⁷⁾ ที่เกี่ยวข้องหนึ่งในสาเหตุของการเกิดโรคปอดเรื้อรังในทารกน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม คือ Chorioamnionitis พบว่า ทารกที่เกิดจากแม่มีภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ (Chorioamnionitis) เกิดโรคปอดเรื้อรัง 56/106 คิดเป็นร้อยละ 52.8 และไม่เกิดโรคปอดเรื้อรัง 25/72 คิดเป็นร้อยละ 35.0 ผู้วิจัยจึงใช้ค่าดังกล่าวอ้างอิงการคำนวณขนาดตัวอย่าง เมื่อกำหนด Type I error 0.05 และ Power ร้อยละ 80 คำนวณตามสูตรได้ผลว่าการศึกษานี้ จะทำการศึกษาในทารกน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม ที่เป็นโรคปอดเรื้อรัง และไม่เป็นโรคปอดเรื้อรัง กลุ่มละ 121 คน รวมทั้งหมด 242 คน

การวิเคราะห์ทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลสำหรับตัวแปรเชิงปริมาณที่มีการแจกแจงปกตินำเสนอด้วยค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับข้อมูลที่ไม่มีการแจกแจงปกตินำเสนอด้วยค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอไทล์) และข้อมูลเชิงคุณภาพนำเสนอด้วยจำนวน (ร้อยละ) การเปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณใช้ independent sample t-test หรือ mann whitney u-test ขึ้นอยู่กับลักษณะการแจกแจง การเปรียบเทียบข้อมูลเชิงคุณภาพใช้ chi-square test หรือ fisher exact test การศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวกับการเกิด BPD ใช้การวิเคราะห์ multiple logistic regression พิจารณาระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป PASW Statistics 18 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)

ผลการศึกษา

การเก็บข้อมูลในช่วงระหว่าง ปี พ.ศ.2558-2564 ทารกที่เข้ารับการรักษาทันทีที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤติ โรงพยาบาลบุรีรัมย์ รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยตามเกณฑ์การคัดเลือกทารกเข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 246 คน ได้รับการวินิจฉัยโรคปอดเรื้อรัง (BPD) 123 คน และไม่ได้รับการวินิจฉัยโรคปอดเรื้อรัง (no BPD) 123 คน ข้อมูลพื้นฐานของมารดาทั้ง 2 กลุ่ม (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของมารดา

	Total (N=246)	BPD group (%)		p-value
		no BPD (n=123)	BPD (n=123)	
Mother age (years), Mean (IQR)	25.00(19.00, 31.00)	26.00(20.00, 32.00)	24.50(18.25, 31.00)	0.399
Gravida, mean (IQR)	2(1, 3)	2(1, 3)	2(1, 3)	0.311
Pregnancy complication, n (%)				
Diabetes mellitus	6(2.5%)	4(3.3%)	2(1.7%)	0.684
Hypertension	36(15.3%)	24(20.0%)	12(10.3%)	0.039
Chorioamnionitis	1(0.4%)	1(0.8%)	0	1.000
Antepartum hemorrhage	10(4.2%)	9(7.5%)	1(0.9%)	0.019
Premature rupture of membrane	54(22.9%)	28(23.3%)	26(22.4%)	0.866
Preterm labour pain	185(78.4%)	83(69.2%)	102(87.9%)	<0.001
Antenatal corticosteroid (ANC), n (%)	152(64.4%)	85(70.8%)	67(57.8%)	0.036
Intrapartum antibiotics prophylaxis GBS,n (%)	117(49.6%)	65(54.2%)	52(44.8%)	0.151

*Data is presented in number (percentage) and median (percentile 25, percentile 75)

จากตารางที่ 1 พบว่าอายุมารดา จำนวนครั้งที่ตั้งครรภ์ ประวัติความเสี่ยงของมารดาก่อนคลอด เช่น ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ภาวะน้ำเดินก่อนกำหนด ภาวะน้ำคร่ำผิดปกติ ของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่าภาวะเจ็บครรภ์ก่อนกำหนด มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม BPD และ no BPD (87.9% vs. 69.2%) p-value <0.001 และเมื่อมารดาได้รับ Antenatal corticosteroid ก่อนคลอด พบว่าเกิด BPD น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

p-value 0.036 แต่การได้รับ Intrapartum antibiotic prophylaxis GBS infection ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม BPD และ no BPD

ข้อมูลพื้นฐานของทารก (ตารางที่ 2) พบว่าอายุครรภ์ของทารก กลุ่ม BPD 28 (27,30), no BPD 31 (30,31) สัปดาห์ และน้ำหนักแรกเกิด กลุ่ม BPD 1,104.3 ($\pm$ 248.0), no BPD 1,370.9 ($\pm$ 246.6) กรัม ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p- value <0.001

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของทารก

	Total (N=246)	BPD group (%)		p-value
		no BPD (n=123)	BPD (n=123)	
Gender				0.399
- female, n (%)	109(44.5%)	58(47.2%)	51(41.8%)	
- male, n (%)	136(55.5%)	65(52.8%)	71(58.2%)	
Gestational age (weeks), Mean (IQR)	30(28 , 31)	31(30 , 31)	28(27 , 30)	<0.001
Route of delivery, n (%)				
- NL	151(61.4%)	63(51.2%)	88(71.5%)	0.001
- C/S	95(38.6%)	60(48.8%)	35(28.5%)	
Birth weight (grams), Mean ($\pm$ SD)	1,237.59($\pm$ 280.62)	1,370.89($\pm$ 246.57)	1,104.28($\pm$ 248.01)	<0.001
Size, n (%)				
AGA	202(82.4%)	94(77.0%)	108(87.8%)	0.027
SGA	43(17.6%)	28(23.0%)	15(12.2%)	
Twins	31(12.6%)	17(13.8%)	14(11.4%)	0.564
Death	2(0.8%)	1(0.8%)	1(0.8%)	1.000

*Data is presented in number (percentage) and mean $\pm$ standard deviation

ลักษณะทางคลินิกของทารก (ตารางที่ 3) พบว่าทารกที่ได้รับการวินิจฉัย BPD จำนวน 123 คน แบ่งระดับความรุนแรงเป็น grade I, II, III จำนวน 81 คน (ร้อยละ 65.9), 32 คน (ร้อยละ 26.0) และ 10 คน (ร้อยละ 8.1) ตามลำดับ และจากตารางที่ 3 ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย BPD พบว่ามีประวัติ severe RDS, HsPDA มีภาวะโลหิตจางและได้รับเลือด มีภาวะติดเชื้อระยะหลัง (LOS) ปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล (HAP) และ

ตรวจพบ Retinopathy of prematurity (ROP) มากกว่า กลุ่ม no BPD อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ทารกแรกเกิดก่อนกำหนด ส่วนใหญ่จะมี ปัญหาหายใจลำบากและได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ พบประมาณร้อยละ 70 โดยในกลุ่มที่วินิจฉัย BPD มีระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจนานกว่า เท่ากับ 15.0 (7.0, 27.0) และ 5.0 (3.0, 7.0) วัน ซึ่งมีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.001)

ตารางที่ 3 ลักษณะทางคลินิกของทารก

	Total (N=246)	BPD group (%)		p-value
		no BPD (n=123)	BPD (n=123)	
RDS				
no RDS	110(44.7%)	79(64.2%)	31(25.2%)	<0.001
mild RDS	54(22.0%)	20(16.3%)	34(27.6%)	
severe RDS	82(33.3%)	24(19.5%)	58(47.2%)	
EOS	241(98.0%)	120(97.6%)	121(98.4%)	1.000
HsPDA	129(52.4%)	43(35.0%)	86(69.9%)	<0.001
Rx HsPDA (n=127)				
medication	98(77.2%)	41(95.3%)	57(67.9%)	<0.001
ligation	29(22.8%)	2(4.7%)	27(32.1%)	
Anemia	174(71.3%)	60(49.6%)	114(92.7%)	<0.001
Blood transfusion	158(64.8%)	46(38.0%)	112(91.1%)	<0.001
Number blood transfusion (doses)	3(1 , 6)	1(1 , 2.25)	4(2 , 7)	<0.001
LOS	128(52.0%)	39(31.7%)	8(72.4%)	<0.001
HAP / VAP	94(38.2%)	12(9.8%)	82(66.7%)	<0.001
ROP	32(13.0%)	3(2.4%)	29(23.6%)	<0.001
grade I-II	21(65.6%)	3(100%)	18(62.1%)	0.534
grade III-IV	11(34.4%)	0	11(37.9%)	
RS support				
ET	172(69.9%)	65(52.8%)	107(87.0%)	<0.001
duration ET tube (days)	9.00(4.00, 20.00)	5.00(3.00, 7.00)	15.00(7.00, 27.00)	<0.001
Length of stay (days)	55(38 , 79)	38(33 , 53)	78(60, 97)	<0.001
Cost (baht)	204,590	147,466	272,504	<0.001
	(136,020, 287,224)	(98,074.5, 210,233.25)	(208,118, 385,697)	

*Data is presented in number (percentage) and median (percentile 25, percentile 75)

ผลการศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิดก่อนกำหนด ด้วยการวิเคราะห์

multivariate logistic regression (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 Univariate and multivariate logistic regression factor associated with BPD

Factor	crude OR (95%CI)	p-value	adjust OR (95%CI)	p-value
Antenatal corticosteroid				
ANC complete	ref	0.073	ref	0.262
No ANC or ANC incomplete	1.73(0.95 , 3.15)		0.48(0.14 , 1.72)	
Birth weight				
<1000	10.55(3.99 , 27.92)	<0.001	1.26(0.17 , 9.28)	0.818
1000 - 1500	ref		ref	
GA	0.47(0.38 , 0.58)	<0.001	0.84(0.59 , 1.20)	0.332
size				
AGA	ref		ref	
SGA	0.47(0.24 , 0.93)	0.029	2.67(0.24 , 29.19)	0.421
RDS				
no RDS	ref		ref	
mild RDS	4.33(2.17 , 8.65)	<0.001	1.58(0.37 , 6.79)	0.542
severe RDS	6.16(3.28 , 11.58)	<0.001	2.98(0.83 , 10.77)	0.095
HsPDA				
No	ref		ref	
PDA	4.32(2.53 , 7.38)	<0.001	0.98(0.26 , 3.67)	0.975
No. blood transfusion (doses)	1.78(1.40 , 2.25)	<0.001	1.37(1.05 , 1.78)	0.021
LOS				
No	ref		ref	
Yes	5.64(3.26 , 9.75)	<0.001	2.48(0.78 , 7.87)	0.122
HAP/VAP				
No	ref		ref	
Yes	18.50(9.15 , 37.40)	<0.001	4.67(1.60 , 13.61)	0.005
duration ET tube	1.26(1.16 , 1.38)	<0.001	1.16(1.05 , 1.27)	0.003

จากตารางที่ 4 พบว่า ทารกที่มีภาวะซีดและได้รับเลือด จำนวนเลือดที่ได้รับเพิ่มปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด BPD adjust OR (95%CI) เท่ากับ 1.37 (1.05, 1.78), $p = 0.021$ นอกจากนี้ถ้ามีภาวะปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล (hospital acquired pneumonia, HAP/ VAP) ก็เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด BPD มากกว่าถึง 4.67 เท่า adjust OR (95%CI) เท่ากับ 4.67 (1.60, 13.61), $p = 0.005$ รวมถึงระยะเวลาที่ใส่ท่อช่วยหายใจด้วยเช่นกัน adjust OR (95%CI) เท่ากับ 1.16 (1.05, 1.27), $p = 0.003$ และพบว่าปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด ภาวะปอดขาด สารลดแรงตึงผิว RDS, PDA, LOS ไม่ได้เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลบุรีรัมย์

วิจารณ์

ทารกแรกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักน้อยมาก ส่วนใหญ่จะมีปัญหาหายใจลำบากต้องได้รับการดูแลด้วยการให้ออกซิเจน ปัจจุบันมีการดูแลรักษาด้วย non invasive respiratory support ได้แก่ high flow nasal cannula, nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) มากขึ้น เพื่อลดการใส่ท่อช่วยหายใจ ซึ่งช่วยลดปอดได้รับบาดเจ็บที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคปอดเรื้อรังได้ จากการศึกษาพบว่า ปัจจัยที่ส่งผลให้เกิด BPD มากขึ้นคือ ระยะเวลาที่ใส่ท่อช่วยหายใจ และภาวะปอดติดเชื้อในโรงพยาบาล รวมถึงภาวะซีดและให้เลือด ทำให้ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล ทารกกลุ่ม BPD นานกว่า no BPD (78 vs 38 days) $p\text{-value} < 0.001$ และมีค่า

รักษาพยาบาลมากกว่าด้วยเช่นกัน ผลการศึกษา สอดคล้องกับการศึกษาของ Jiangsu Multicenter Study Collaborative Group⁽³⁾ ที่ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด BPD มากขึ้นถ้าได้รับเลือด และระยะเวลาใส่ท่อช่วยหายใจนาน และสอดคล้องกับการศึกษาของ Odatti และคณะ⁽⁵⁾ พบว่า ถ้าใส่ท่อช่วยหายใจ > 7 วัน เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด BPD มากขึ้น 5.5 เท่า และผลการศึกษาพบว่าภาวะ RDS และ PDA ไม่ได้เป็น ปัจจัยเสี่ยงเกิด BPD ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Turgay Cokyaman และคณะ⁽⁴⁾ เป็นไปได้ว่าจำนวน ผู้ป่วยที่เก็บข้อมูลศึกษายังน้อยเกินไป ทำให้ไม่เห็น ความแตกต่างของข้อมูล

สรุป

โรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลบุรีรัมย์ พบในทารกอายุ ครรภ์เฉลี่ย 28 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 1,100 กรัม อาการทางคลินิกกลุ่ม BPD มากกว่า no BPD หากทารก มีภาวะ RDS, HsPDA, anemia, LOS, pneumonia และ ส่งผลให้เกิด ROP มากขึ้นตามไปด้วย ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ เกิด BPD มากขึ้น ได้แก่ ระยะเวลาที่ใส่ท่อช่วยหายใจนาน ภาวะปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล ภาวะช็อคและ จำนวนครั้งที่ได้รับเลือดยังเพิ่มความเสี่ยงเกิด BPD มากขึ้น

เพราะฉะนั้น เพื่อลดการเกิดโรคปอดเรื้อรังใน ทารกแรกเกิดก่อนกำหนด ผู้วิจัยมองเห็นโอกาสพัฒนา หาแนวทาง เพื่อลดระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจ เช่น การให้ surfactant ด้วยวิธี INSURE (Intubation Surfactant Extubation) การใช้เครื่องช่วยหายใจระบบ volume guarantee เพื่อลด lung injury และการเกิด BPD เน้นการช่วยหายใจด้วย non invasive respiratory support มากขึ้น นอกจากนี้ ต้องทบทวนแนวทางการ ให้เลือดในทารกแรกเกิดอย่างเหมาะสม และขอความร่วมมือให้บิบบี้มนั่มมาส่งโดยเร็วที่สุดและต่อเนื่อง เพื่อช่วยเสริมภูมิคุ้มกันให้ทารก และลดการติดเชื้อ แทรกซ้อนในโรงพยาบาล ข้อจำกัดในการเก็บข้อมูล แบบย้อนหลังคือ เก็บข้อมูลบางอย่างได้ไม่ครบถ้วน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ นพ.ภูวดล กิตติวัฒนาสาร ผู้อำนวยการโรงพยาบาลบุรีรัมย์ และ นพ.ณรงค์ชัย วงศ์เลิศประยูร หัวหน้ากลุ่มงานกุมารเวชกรรม ที่อนุญาต และสนับสนุนการวิจัย คุณทยา เห่งละคร หัวหน้าพยาบาล หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤติ โรงพยาบาล บุรีรัมย์ ที่ได้รวบรวมรายชื่อผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด ตลอดจนเจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องทุกท่านที่ให้ความร่วมมือ ในการรวบรวมข้อมูลและทำวิจัยฉบับนี้

เอกสารอ้างอิง

- Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, Bancalari E, Viscardi RM, Hartert TV, et al. Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop. J Pediatr 2018;197: 300-8. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.01.043.
- Gilstrap LC, Christensen R, Clewell WH, D'Alton ME, Davidson EC Jr, Marilyn B, et al. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. NIH Consensus Development Panel on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. JAMA 1995;273(5):413-8. doi: 10.1001/jama.1995.03520290065031.
- Jiangsu Multicenter Study Collaborative Group for Breastmilk Feeding in Neonatal Intensive Care Units. [Clinical characteristics and risk factors of very low birth weight and extremely low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia: multicenter retrospective analysis] [Article in Chinese]. Zhonghua Er Ke Za Zhi 2019;57(1):33-9. doi: 10.3760/cma.j.issn. 0578-1310.2019.01.009.

4. Cokyaman T, Kavuncuoglu S. Bronchopulmonary dysplasia frequency and risk factors in very low birth weight infants: A 3-year retrospective study. *North Clin Istanbul* 2019;7(2):124-30. doi: 10.14744/nci.2019.23427.
5. Geetha O, Rajadurai VS, Anand AJ, Dela Puerta R, Huey Quek B, Khoo PC, et al. New BPD-prevalence and risk factors for bronchopulmonary dysplasia/mortality in extremely low gestational age infants ≤ 28 weeks. *J Perinatol* 2021;41(8):1943-50. doi: 10.1038/s41372-021-01095-6.
6. Baud O, Maury L, Lebail F, Ramful D, El Moussawi F, Nicaise C, et al. Effect of early low-dose hydrocortisone on survival without bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants (PREMILOC): a double-blind, placebo-controlled, multicentre, randomised trial. *Lancet* 2016;387(10030):1827-36. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00202-6.
7. Kardum D, Filipović-Grčić B, Müller A, Dessardo S. Incidence and risk factors for moderate to severe bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants in two Croatian perinatal regions- a retrospective cohort study. *JPNIM* 2019;8(1):e080129. doi: 10.7363/080129