

อัตราการเสียชีวิตและปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตในทารกแรกเกิด
น้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

Mortality rate and factor associated mortality in Extremely Low Birth
Weight infants in Sunpasitthiprasong Hospital

สุกัญญา บุญบัวมาศ, พบ.*

Sukanya Boonbuamas, M.D*

*กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ประเทศไทย, 34000

*Department of Pediatrics, Sunpasitthiprasong Hospital, Ubon ratchathani Province, Thailand, 34000

Corresponding author, E-mail address: sharonskid30@gmail.com

Received : 26 May 2023. Revised : 24 May 2023. Accepted : 4 Jul 2023

บทคัดย่อ

- หลักการและเหตุผล** : ทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม (Extremely Low Birth Weight, ELBW) เป็นกลุ่มทารกที่มีอัตราการเสียชีวิตสูงมาก และมักมีภาวะแทรกซ้อนของภาวะคลอดก่อนกำหนดซึ่งมีผลต่อเนื่องต่อการเจริญเติบโตและการพัฒนาการในระยะยาว การศึกษานี้ เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต จะมีประโยชน์ต่อการพัฒนาศักยภาพในการดูแลทารก เพื่อเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและลดภาวะแทรกซ้อน
- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิต ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตและโรคร่วมที่พบในทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม
- วิธีการศึกษา** : เป็นการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาย้อนหลัง โดยทำการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2559-31 ธันวาคม พ.ศ.2565
- ผลการศึกษา** : จำนวนทารก 253 ราย มีอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 48.6 ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต คือ น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 750 กรัม ($HR_{adj}=2.34, 95\%CI=1.45-3.77$) มารดามีภาวะ preeclampsia ($HR_{adj}=0.45, 95\%CI=0.25-0.79$) มารดาไม่ได้รับยาแอสเตียรอยด์ก่อนคลอด ($HR_{adj}=2.00, 95\%CI=1.18-3.39$) Apgar score ที่ 5 นานที่น้อยกว่า 7 วัน ($HR_{adj}=1.67, 95\%CI=1.08-2.56$) ทารกได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจนานกว่า 7 วัน ($HR_{adj}=0.58, 95\%CI=0.36-0.94$) ทารกได้รับออกซิเจนนานกว่า 28 วัน ($HR_{adj}=0.09, 95\%CI=0.05-0.17$) ทารกมี air leak syndrome ที่ได้รับการใส่สายระบายลม ($HR_{adj}=2.55, 95\%CI=1.11-5.88$) โรคร่วมที่พบบ่อยคือ respiratory distress syndrome (ร้อยละ 85.8) neonatal sepsis (ร้อยละ 53) patent ductus arteriosus (ร้อยละ 48.2)
- สรุป** : ทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม ในการศึกษาครั้งนี้มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 48.6 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตคือ น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 750 กรัม มารดามีภาวะ preeclampsia มารดาไม่ได้รับยาแอสเตียรอยด์ก่อนคลอด Apgar score ที่ 5 นานที่น้อยกว่า 7 มี air leak syndrome ที่ได้รับการใส่สายระบายลม ทารกได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจนานกว่า 7 วัน หรือได้รับออกซิเจนนานกว่า 28 วัน
- คำสำคัญ** : อัตราการเสียชีวิต ทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม ปัจจัยเสียชีวิต ปัจจัยเสี่ยง

ABSTRACT

- Background** : Extremely low birth weight (ELBW) infants are high risk for mortalities and morbidities. Identifying of risk factors associated mortality provides information on improving health outcomes.
- Objective** : To determine mortality rate, factor associated mortality and comorbidities of ELBW infants.
- Methods** : Medical records of all ELBW infants at Sunpasitthiprasong Hospital during 2016-2022 were collected. Antenatal history, perinatal data and neonatal outcome until hospital discharge were extracted and analyzed.
- Results** : There were 253 ELBW infants with 48.6% mortality. The three most frequent comorbidities including respiratory distress syndrome (85.8%), neonatal sepsis (53%) and PDA (48.2%). Factors as birth weight less than 750 grams, preeclampsia, no antenatal steroid administration, Apgar score at 5 minute less than 7, air leak syndrome requiring drainage, intubation longer than 7 days and requirement of oxygen therapy longer than 28 days were associated with mortality.
- Conclusion** : This study demonstrates mortality rate of ELBW infants was 48.6%. There were several factors associated mortality. Better health outcomes require strategies to prevent and manage these complications.
- Keywords** : mortality rate, extremely low birth weight, comorbidities.

หลักการและเหตุผล

ทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม (Extremely low birth weight, ELBW) เป็นกลุ่มทารกที่มีอัตราการเสียชีวิตสูงมากและมีภาวะแทรกซ้อนของภาวะคลอดก่อนกำหนด ซึ่งมีผลต่อเนื่องต่อการเจริญเติบโตและพัฒนาการในระยะยาว ทารกกลุ่มนี้จำเป็นต้องอยู่โรงพยาบาลเป็นระยะเวลาานาน ทำให้เพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล⁽¹⁾ จากการศึกษาของ Ramaswamy W และคณะ พบว่าทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 61-82 ในประเทศกำลังพัฒนา⁽²⁾ ส่วนในประเทศที่พัฒนาแล้ว พบว่ามีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 22-28 ในประเทศสหรัฐอเมริกา^(3,4) ร้อยละ 18 ในประเทศแคนาดา⁽⁵⁾ และร้อยละ 11 ในประเทศญี่ปุ่น⁽⁶⁾ สำหรับในประเทศไทย จากการศึกษาของพิมลรัตน์ไทยธรรมยานนท์และสันติ ปุณณะหิตานนท์ พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 28.9⁽⁷⁾ และจากการศึกษา

ของ Kiatchoosakun P และคณะ พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 36.9⁽⁸⁾ สำหรับภาวะแทรกซ้อนของภาวะคลอดก่อนกำหนดและโรคร่วมที่พบได้บ่อยในทารกกลุ่มนี้ได้แก่ ภาวะปอดขาดสารลดแรงตึงผิว (Respiratory distress syndrome; RDS), ภาวะเลือดออกในโพรงสมอง (Intraventricular hemorrhage; IVH), ภาวะเส้นเลือดหัวใจเกิน (Patent ductus arteriosus; PDA), ภาวะติดเชื้อในเลือด (Neonatal sepsis), กลุ่มอาการลมรั่วในปอด (Pulmonary air leak syndrome), โรคปอดอักเสบเรื้อรัง (Bronchopulmonary dysplasia; BPD), ภาวะลำไส้เน่าอักเสบ (Necrotizing enterocolitis; NEC), ภาวะจอตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด (Retinopathy of prematurity; ROP) เป็นต้น^(1,9,10) ปัจจุบันยังไม่มีวิธีการใดที่สามารถลดอัตราการคลอดก่อนกำหนดได้อย่างมีประสิทธิภาพ บุคลากร

ทางการแพทย์จึงควรให้การดูแลทารกแรกเกิดกลุ่มนี้ อย่างถูกต้องเหมาะสม เพื่อลดโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนและเพื่อให้ทารกเจริญเติบโต มีพัฒนาการ และคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น อีกทั้งปัจจุบันวิวัฒนาการในการดูแลรักษาทารกแรกเกิดก้าวหน้าไปมาก ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยรอดชีวิตมากขึ้น การศึกษาเพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตจะมีประโยชน์ในการดูแลทารกแรกเกิดกลุ่มนี้ โดยจะนำไปสู่การพัฒนาศักยภาพในการดูแลทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม เพื่อเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดและลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนในทารกกลุ่มนี้ต่อไป

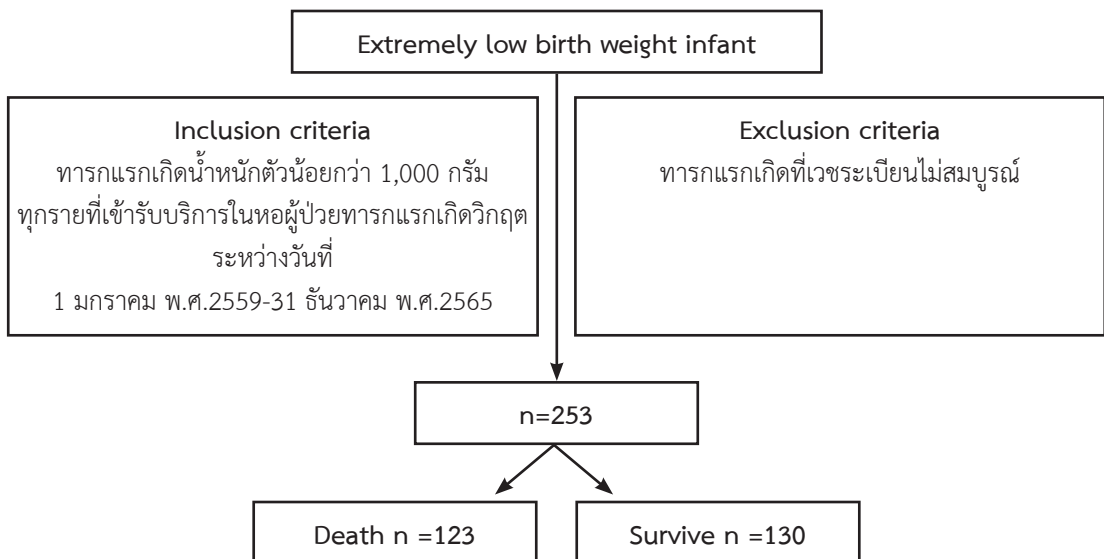
วัตถุประสงค์การศึกษา

วัตถุประสงค์หลัก

1. เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิตและลักษณะทางคลินิกในทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตในทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม

วัตถุประสงค์รอง เพื่อศึกษาโรคร่วมที่พบในทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม

กรอบแนวคิดการศึกษา



วิธีการศึกษา

ศึกษากลุ่มทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม ที่มารับบริการในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2559-31 ธันวาคม พ.ศ.2565 จำนวน 253 คน รวบรวมข้อมูลโดยการจัดทำแบบบันทึกข้อมูล โดยใช้ study design เป็น retrospective cohort study เพื่อทราบอัตราการเสียชีวิตปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตและโรคร่วมที่พบ เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียน โดยใช้แบบบันทึกข้อมูล นำเสนอข้อมูลเชิงพรรณนาและเชิงอนุมาน เหนือกว่าการคัดเข้าคือทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม ทุกรายที่เข้ารับบริการในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2559-31 ธันวาคม พ.ศ.2565 เหนือกว่าการคัดออกคือ ทารกแรกเกิดที่เวชระเบียนไม่สมบูรณ์ และการศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ หมายเลข 035/66R จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

กลุ่มประชากรที่ศึกษา

ในการคำนวณขนาดตัวอย่างใช้ Estimating the population proportion formula⁽¹¹⁾ โดยใช้สัดส่วนจากงานวิจัยของชมพูนุท สมานชาติ⁽¹²⁾ และภิญญา แก้วปลั่ง⁽¹³⁾ โดยที่

$$n = \frac{Z^2 \alpha P (1-P)}{e^2}$$

P = สัดส่วนของทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม ที่เสียชีวิตต่อทารกคลอดทั้งหมด = 0.61

Z = ความเชื่อมั่นในการคำนวณขนาดตัวอย่างเท่ากับร้อยละ 95 = 1.96

e = ค่าที่ยอมให้คลาดเคลื่อนได้ไม่เกินร้อยละ 10 ของ P = 0.06

พบว่า จำนวนตัวอย่งน้อยที่สุดที่ต้องการคือ 253 ราย

การศึกษานี้ต้องการศึกษาผู้ป่วยทารกน้ำหนักตัวแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม ที่ได้เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤตในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ระหว่าง 1 มกราคม 2559-31 ธันวาคม พ.ศ.2565 จะทำการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยอย่างน้อย 253 ราย

ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรต้น ประกอบด้วยตัวแปรกลุ่มและตัวแปรต่อเนื่อง ซึ่งได้แก่ข้อมูลปัจจัยของมารดาและทารกตัวแปรตาม คือ ทารกเสียชีวิต

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. สถิติเชิงพรรณนา โดยข้อมูลเชิงคุณภาพรายงานเป็นความถี่และร้อยละ ข้อมูลเชิงปริมาณรายงานเป็นค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐานและค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด ตามการแจกแจงของข้อมูล

2. สถิติเชิงอนุมาน โดยข้อมูลเชิงคุณภาพวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Chi-square test หรือ Fisher exact test ข้อมูลเชิงปริมาณวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Student t-test หรือ Mann-Whitney U test ใช้สถิติ Cox proportional hazards regression model เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

ผลการศึกษา

จากการศึกษาทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม ที่ได้เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2559 - 31 ธันวาคม พ.ศ.2565 พบว่ามีจำนวนทารกแรกเกิดทั้งสิ้น 253 ราย โดยเป็นทารกแรกเกิดรอดชีวิต จำนวน 130 ราย คิดเป็นร้อยละ 51.4 และเป็นทารกแรกเกิดเสียชีวิต จำนวน 123 ราย คิดเป็นร้อยละ 48.6 แบ่งเป็นทารกแรกเกิดเสียชีวิตภายใน 7 วันแรกของชีวิต (Early neonatal death) จำนวน 62 ราย คิดเป็นร้อยละ 50.4 และทารกแรกเกิดเสียชีวิตภายใน 28 วันแรกของชีวิต (Neonatal death) จำนวน 35 ราย คิดเป็นร้อยละ 28.5 สาเหตุการเสียชีวิตที่พบมากที่สุด ได้แก่ neonatal sepsis จำนวน 48 ราย (ร้อยละ 39), pulmonary air leak syndrome จำนวน 23 ราย (ร้อยละ 18.7) และ perinatal asphyxia จำนวน 21 ราย (ร้อยละ 17) ค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่เสียชีวิต คือ 21.5±44.2 วัน โดยระยะเวลาที่เสียชีวิตสั้นที่สุดคือ อายุ 2 ชั่วโมง หลังเกิด ทารกแรกเกิดที่เสียชีวิตอายุครรภ์น้อยที่สุด คือ อายุครรภ์ 23 สัปดาห์ และน้ำหนักตัวแรกเกิดน้อยที่สุดคือ 410 กรัม สำหรับทารกแรกเกิดที่รอดชีวิตพบว่าทารกแรกเกิดที่อายุครรภ์น้อยที่สุด คือ อายุครรภ์ 25 สัปดาห์ และน้ำหนักตัวแรกเกิดน้อยที่สุด คือ 490 กรัม ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจแบบบูรกราน คือ 26.0±30.5 วัน ค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่ได้รับออกซิเจน คือ 63.3±42.3 วัน ค่าเฉลี่ยระยะเวลาในการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล คือ 83.1±36.9 วัน

ปัจจัยทางด้านมารดาที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกแรกเกิด ได้แก่ มารดามีประวัติไม่ได้รับยาสเตียรอยด์ก่อนคลอด และมารดาได้รับการวินิจฉัยก่อนคลอดว่าเป็น preeclampsia ส่วนปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ อายุของมารดา จำนวนทารกในครรภ์ จำนวนการตั้งครรภ์ ประวัติการแท้ง ประวัติการฝากครรภ์ การคลอดในโรงพยาบาลหรือนอกโรงพยาบาล ประวัติโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ประวัติน้ำเดินก่อนการเจ็บครรภ์คลอด ประวัติการติดเชื้อในน้ำคร่ำ วิธีการคลอด การคลอดก่อนมาถึงโรงพยาบาล หรือประวัติทารกในครรภ์น้ำหนักตัวน้อยกว่าอายุครรภ์ พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกแรกเกิด (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ตารางแสดงข้อมูลพื้นฐานของมารดาจำแนกตามการเสียชีวิตและรอดชีวิตของทารกแรกเกิด

Variables	Category	Death n=123 (%)	Survive n=130 (%)	p-value
Maternal age (years), mean±SD		26.6±7.6	27.1±7	0.58
Normal conception		82 (66.7%)	99 (76.2%)	0.095
Primigravidity		56 (45.5%)	50 (38.5%)	0.256
Abortion	≥ 1	30 (24.4%)	36 (27.7%)	0.764
Inborn setting		105 (85.4%)	119 (91.5%)	0.124
Mother not been to ANC*		6 (4.9%)	4 (3.1%)	0.463
Antenatal steroid(s)	Yes	73 (59.3%)	108 (83.1%)	<0.001
Preeclampsia		16 (13%)	41 (31.5%)	<0.001
Diabetes		9 (7.3%)	13 (10%)	0.606
PROM [†]		17 (13.8%)	29 (22.3%)	0.081
Chorioamnionitis		5 (4.1%)	5 (3.8%)	0.929
Mode of delivery	Vaginal	68 (55.3%)	52 (40%)	0.061
	CS [‡]	55 (44.7%)	78 (60%)	
Born before arrival		5 (4.1%)	3 (2.3%)	0.426
Intrauterine growth restriction		18 (14.6%)	28 (21.5%)	0.156

*ANC : antenatal care; [†]PROM : premature rupture of membranes; [‡]CS : cesarean section

ปัจจัยทางด้านทารกแรกเกิดที่มีความสัมพันธ์ ส่วนปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ เพศ และภาวะน้ำหนักตัวน้อยกว่ากับการเสียชีวิต ได้แก่ อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด อายุครรภ์ (SGA) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม (ตารางที่ 2) คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาที การได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจตั้งแต่แรกเกิด และ ภาวะอุณหภูมิกายต่ำ

ตารางที่ 2 ตารางแสดงข้อมูลพื้นฐานของทารก จำแนกตามการเสียชีวิตและรอดชีวิตของทารกแรกเกิด

Variables	Category	Death n=123 (%)	Survive n=130 (%)	p-value
GA*(weeks), mean(±SD)		26.2 (±1.9)	27.9±2.3	<0.001
BW [†] (grams), mean(±SD)		768.7 (±133)	864.4±103.8	<0.001
Gender	Male	58 (47.2%)	58 (44.6%)	0.686
	Female	65 (52.8%)	72 (55.4%)	
Apgar score at 1 min, median (range)		3 (0-9)	4.9 (0-9)	0.008
Apgar score at 5 min, median (range)		7 (0-10)	7.8 (2-10)	<0.001
Small for gestational age		24 (19.5%)	33 (25.4%)	0.265
Delivery room intubation		117 (95.1%)	107 (82.3%)	0.001
Hypothermia		85 (69.1%)	73 (56.2%)	0.038

*GA: gestational age; [†]BW: birth weight

ภาวะแทรกซ้อนหรือโรคร่วมที่พบ ได้แก่ RDS neonatal sepsis จำนวน 134 ราย (ร้อยละ 53), จำนวน 217 ราย (ร้อยละ 85.8), air leak syndrome NEC stage ≥ 2 จำนวน 32 ราย (ร้อยละ 12.6), จำนวน 91 ราย (ร้อยละ 36), PDA จำนวน 122 ราย SIP จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 0.8), BPD จำนวน 117 ราย (ร้อยละ 48.2), IVH จำนวน 116 (ร้อยละ 45.8), (ร้อยละ 46.2), และ ROP จำนวน 73 ราย (ร้อยละ 28.9) post IVH hydrocephalus จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 4.7), (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ตารางแสดงข้อมูลโรคร่วมที่พบในทารกแรกเกิด

Mortality/Comorbidities	Category	n (%)
RDS	All RDS	217 (85.8%)
	Requiring surfactant treatment	181 (71.5%)
	Requiring 2 doses of surfactant	8 (3.2%)
Air leak syndrome	All air leak syndrome	91 (36%)
	Requiring ICD*	74 (29.2%)
PDA	All PDA	122 (48.2%)
	Requiring medical closure	77 (30.4%)
	Requiring surgical closure	3 (1.2%)
	Requiring both interventions	9 (3.6%)
IVH	All grade	116 (45.8%)
	Severe	44 (17.4%)
Post IVH hydrocephalus	All hydrocephalus	12 (4.7%)
	Requiring ventriculoperitoneal shunt	3 (1.2%)
Neonatal sepsis	Any sepsis	134 (53%)
	Culture-proven sepsis	66 (26%)
NEC	NEC Stage \geq 2	32 (12.6%)
	Spontaneous intestinal perforation	2 (0.8%)
	Requiring surgical treatment	9 (3.6%)
BPD	All stage of BPD	117 (46.2%)
	Severe BPD	36 (14.2%)
	Home oxygen therapy	3 (1.2%)
ROP	All stage of ROP	73 (28.9%)
	Requiring anti-VEGF ⁺ injection	7 (2.8%)
	Requiring laser therapy	15 (5.9%)

ตารางที่ 4 ตารางวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในทารกแรกเกิด

Variables	Crude HR [†] (95% CI*)	Adjusted HR, HRadj (95% CI)	p-Value
BW [‡] < 750 g			
No	1	1	
Yes	3.11 (2.16-4.48)	2.34 (1.45-3.77)	<0.001
Maternal preeclampsia			
No	1	1	
Yes	0.41 (0.24-0.70)	0.45 (0.25-0.79)	0.006
Complete course of antenatal steroid			
Yes	1	1	
No	2.39 (1.53-3.73)	2.00 (1.18-3.39)	0.01
Apgar score at 5 min < 7			
No	1	1	
Yes	2.00 (1.40-2.86)	1.67 (1.08-2.56)	0.02
Air leak syndrome requiring ICD			
No	1	1	
Yes	3.87 (2.70-5.56)	2.55 (1.11-5.88)	0.028
Intubation > 7 days			
No	1	1	
Yes	0.46 (0.32-0.66)	0.58 (0.36-0.94)	0.027
Oxygen requirement > 28 days			
No	1	1	
Yes	0.07 (0.04-0.12)	0.09 (0.05-0.17)	<0.001

*CI : confidence interval; [†]HR : hazard ratio; [‡]BW : birth weight

จากตารางที่ 4 ได้เลือกปัจจัยมาวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต ได้แก่ ทารกที่น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 750 กรัม มีโอกาสเสียชีวิตมากกว่าทารกที่มีน้ำหนักมากกว่าหรือเท่ากับ 750 กรัม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HR_{adj} = 2.34, 95%CI = 1.45-3.77), ทารกที่เกิดจากมารดามีภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ คือ pre-eclampsia (HR_{adj} = 0.45, 95%CI = 0.25-0.79), ทารกที่เกิดจากมารดาที่ไม่ได้รับยาสเตียรอยด์ก่อนคลอด (HR_{adj} = 2.00, 95%CI = 1.18-3.39), คะแนน Apgar ที่ 5 นาที น้อยกว่า 7 (HR_{adj} = 1.67, 95%CI = 1.08-2.56), ทารกที่ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจนานกว่า 7 วัน (HR_{adj} = 0.58, 95%CI = 0.36-0.94), ทารกที่ได้รับออกซิเจนนานกว่า 28 วัน (HR_{adj} = 0.09, 95%CI = 0.05-0.17)

และทารกที่มีโรคร่วม คือ air leak syndrome ซึ่งต้องได้รับการใส่ ICD (HR_{adj} = 2.55, 95%CI=1.11-5.88)

อภิปรายผล

อัตราการเสียชีวิตในทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ช่วงปี พ.ศ.2559-2565 (7 ปี) คือร้อยละ 48.6 เมื่อเทียบกับอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลศรีสะเกษซึ่งมีร้อยละ 58 ในปี พ.ศ.2558-2563 และร้อยละ 63.6 ของโรงพยาบาลสุรินทร์ ในปี พ.ศ.2551-2553 และเมื่อเทียบกับอัตราการเสียชีวิตในการศึกษาของ Kiatchoosakun P และคณะ⁽⁸⁾ ซึ่งทำการศึกษาในปี พ.ศ.2558-2563 (6 ปี) พบว่าอัตราการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม ในประเทศไทย คือร้อยละ 36.9

พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างชัดเจน กล่าวคืออัตราการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์แตกต่างจากการศึกษาของ Kiatchoosakun P และคณะ⁽⁸⁾ น่าจะเป็นเพราะประการที่หนึ่ง ในการศึกษาเก็บข้อมูลทารกแรกเกิดทุกรายที่ได้เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต รวมถึงทารกแรกเกิดที่มีความพิการแต่กำเนิดด้วย จึงส่งผลให้อัตราการเสียชีวิตมากขึ้น โดยทารกที่มีอายุครรภ์ที่น้อยที่สุด คือ 23 สัปดาห์ และน้ำหนักแรกเกิดที่น้อยที่สุด คือ 410 กรัม สำหรับในประเทศไทย บุคลากรทางการแพทย์สามารถดูแลรักษาทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า 500 กรัม หรืออายุครรภ์มากกว่า 24 สัปดาห์ให้รอดชีวิตได้ ส่วนทารกที่อายุครรภ์น้อยมากเกินกว่าที่จะสามารถรอดชีวิตได้หรือรอดชีวิตแล้วจะมีความพิการรุนแรง เช่น อายุครรภ์น้อยกว่า 23 สัปดาห์หรือน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 400 กรัม แพทย์จะพิจารณาให้การรักษาแบบประคับประคอง (palliative care)⁽¹⁴⁾ ประการที่สอง ระยะเวลาที่เก็บข้อมูลอยู่ในช่วงปี พ.ศ.2559-2565 เป็นช่วงระยะเวลาที่มีการเปลี่ยนแปลงการใช้ exogenous surfactant โดยช่วงปี พ.ศ.2559-2563 ใช้ surfactant ชนิด Beractant เป็นหลักในการรักษา respiratory distress syndrome (RDS) ต่อมาช่วงปี พ.ศ.2564-ปัจจุบัน มีการใช้ surfactant ชนิด Poractant alfa เป็นหลักในทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม ซึ่ง surfactant ทั้งสองชนิดมีส่วนประกอบของ phospholipid ในปริมาณที่แตกต่างกัน⁽¹⁵⁾ การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าทำให้ Poractant alfa ในปริมาณ 200 มิลลิกรัมของ phospholipid ต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม มีผลช่วยลดอัตราการเสียชีวิตในทารกน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัมได้⁽¹⁶⁾ และในการศึกษานี้หากแยกอัตราการเสียชีวิตเป็นรายปีพบว่าในปี พ.ศ.2559-2563 พบอัตราการเสียชีวิตอยู่ประมาณร้อยละ 48-60 ส่วนปี พ.ศ.2564 และ 2565 พบว่าอัตราการเสียชีวิตคือร้อยละ 40.6 และ 20.6 ตามลำดับ สำหรับอัตราการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดภายใน 7 วันแรกของชีวิต (Early neonatal death) คือร้อยละ 50.4 และอัตราการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดภายใน 28 วันแรกของชีวิต (Neonatal death) คือร้อยละ 28.5 พบว่ามีความใกล้เคียงกับการศึกษาของ Kiatchoosakun P และคณะ⁽⁸⁾ สาเหตุการเสียชีวิตจาก

neonatal sepsis มีจำนวนมากที่สุด (ร้อยละ 39) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Miyazawa T และคณะ⁽¹⁷⁾ โรคร่วม (comorbidities) ที่พบบ่อย ได้แก่ RDS พบร้อยละ 85.8, neonatal sepsis พบร้อยละ 53 และ PDA ร้อยละ 48.2 พบว่ามีความสอดคล้องกับการศึกษาของ Kiatchoosakun P และคณะ⁽⁸⁾ ส่วนโรคร่วมอื่นๆ ที่พบ ได้แก่ culture-proven neonatal sepsis, NEC stage ≥ 2 และ BPD พบว่ามีความสอดคล้องกับการศึกษาของ Ramaswamy W⁽²⁾ ภาวะ IVH, severe IVH, post-IVH hydrocephalus ที่ต้องได้รับการรักษาด้วยการทำ VP shunt และ ROP ที่ต้องได้รับการรักษา พบว่ามีอัตราการเกิดใกล้เคียงกับการศึกษาของ Adams-Chapman I⁽¹⁸⁾ และ Yucel OE⁽¹⁹⁾ ตามลำดับ ROP พบว่าอัตราการเกิดต่ำกว่าการศึกษาของ Ramaswamy W⁽²⁾ และ Yucel OE⁽¹⁹⁾ ภาวะ pulmonary air leak syndrome ที่ได้รับการใส่ ICD พบว่าอัตราการเกิดสูงกว่าการศึกษาของ Kiatchoosakun P และคณะ⁽⁷⁾ ทารกที่มีน้ำหนักตัวแรกเกิดน้อยกว่า 750 กรัม เพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเมื่อเทียบกับทารกที่มีน้ำหนักมากกว่า 750 กรัม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของชมพูนุท สมานชาติ และ Chatzioannidis I⁽²⁰⁾ มารดาที่มีภาวะ preeclampsia มีความสัมพันธ์ในการเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกเมื่อเทียบกับมารดาที่ไม่มีภาวะ preeclampsia อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Miyazawa T และ Chatzioannidis I ทารกที่มารดาไม่ได้รับ antenatal steroid เพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเมื่อเทียบกับทารกที่มารดาได้รับ antenatal steroid ครบ สอดคล้องกับการศึกษาของ Miyazawa T, Chatzioannidis I, Roberts D, Ehret DEY, Haumont D และ Asztalos EV⁽²¹⁻²⁴⁾ ทารกที่มีคะแนน Apgar score ที่ 5 นานที่น้อยกว่า 7 คะแนน เพิ่มโอกาสในการเสียชีวิตเมื่อเทียบกับทารกที่มี Apgar score ที่ 5 นานที่มากกว่า 7 คะแนนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Abo El Naga AM⁽²⁵⁾ และ Castro EC MD⁽²⁶⁾ คะแนน Apgar score ที่ 5 นานที่ บ่งบอกถึงความรุนแรงและการตอบสนองต่อการช่วยกู้ชีพของทารก ดังนั้นการให้ความสำคัญในการช่วยกู้ชีพทารกแรกเกิดอย่างมีประสิทธิภาพเพื่อป้องกันกาเกิด

perinatal asphyxia จะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตและภาวะทุพพลภาพของทารกแรกเกิดได้⁽²⁷⁾ ทารกที่มีภาวะ pulmonary air leak syndrome ที่ได้รับการใส่ ICD เพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเมื่อเทียบกับทารกที่ไม่ได้ใส่ ICD อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Kiatchoosakun P และคณะ⁽⁸⁾ ทารกที่ได้รับการช่วยหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจนานเกิน 7 วัน เพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเมื่อเทียบกับทารกที่ช่วยหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจน้อยกว่า 7 วันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Choi YB และคณะ ที่กล่าวว่าทารกที่ได้รับการช่วยหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจนานเกินกว่าสองสัปดาห์เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิต⁽²⁸⁾ ทารกที่ได้รับออกซิเจนนานกว่า 28 วัน เพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเมื่อเทียบกับทารกที่ได้รับออกซิเจนน้อยกว่า 28 วัน คล้ายกับการศึกษาของ Wai KC และคณะ ที่กล่าวว่า ทารกที่ได้รับออกซิเจนมากกว่า 14 วัน มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตหรือภาวะปอดอักเสบเรื้อรังมากขึ้น⁽²⁹⁾

สรุป

ทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัมในการศึกษาพบว่ามีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 48.6 โดยปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตคือ น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 750 กรัม มารดามีภาวะ preeclampsia มารดาไม่ได้รับ antenatal steroid คะแนน Apgar score ที่ 5 นาทีน้อยกว่า 7 ทารกมีภาวะ pulmonary air leak syndrome ที่ได้รับการใส่สายระบายลม ทารกที่ได้รับการช่วยหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจนานเกิน 7 วัน หรือได้รับออกซิเจนนานเกิน 28 วัน โรคร่วมที่พบได้บ่อยที่สุดคือ RDS, PDA, neonatal sepsis จากการศึกษาวิจัยนี้จะพัฒนาแนวทางการดูแลทารกแรกเกิดกลุ่มนี้ต่อไปโดยจัดทำ ventilator weaning protocol, การให้ surfactant แบบ less invasive surfactant administration หรือ INSURE เพื่อลดภาวะ air leak syndrome และจัดทำแนวทางการป้องกันการติดเชื้อโดยจัดทำ catheter care bundle, antibiotics stewardship, fungal prophylaxis เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

1. Eichenwald EC. Extremely low birth weight infants. In: Gleason CA, Juul SE, editors. Avery's Diseases of the Newborn. 10th ed. Philadelphia : Elsevier ; 2018 : 390-404.
2. Ramaswamy VV, Abiramalatha T, Bandyopa dhyay T, Shaik NB, Bandiya P, Nanda D, et al. ELBW and ELGAN outcomes in developing nations-Systematic review and meta-analysis. PLoSOne 2021;16(8):e0255352. doi: 10.1371/journal.pone.0255352.
3. Bell EF, Hintz SR, Hansen NI, Bann CM, Wyckoff MH, DeMauro SB, et al. Mortality, In-Hospital Morbidity, Care Practices, and 2-Year Outcomes for Extremely Preterm Infants in the US, 2013-2018. JAMA 2022; 327(3):248-63. doi: 10.1001/jama.2021.23580.
4. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics 2010;126(3):443-56. doi: 10.1542/peds.2009-2959.
5. 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. doi: 10.1542/peds.2012-0336.
6. Su BH, Hsieh WS, Hsu CH, Chang JH, Lien R, Lin CH, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from taiwan: comparison with Canada, Japan, and the USA. Pediatr Neonatol 2015;56(1):46-52. doi: 10.1016/j.pedneo.2014.05.002.
7. พิมพ์รัตน์ ไทยธรรมยานนท์, สันติ ปุณณะหิตานนท์. ภาวะแทรกซ้อนและการเสียชีวิตของทารกแรกเกิด น้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2551;52(4):255-64.

8. Kiatchoosakun P, Jirapradittha J, Paopongsawan P, Techasatian L, Lumbiganon P, Thepsuthammarat K, et al. Mortality and Comorbidities in Extremely Low Birth Weight Thai Infants: A Nationwide Data Analysis. *Children (Basel)* 2022;9(12):1825. doi: 10.3390/children9121825.
9. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine, Diseases of the Fetus and Infant*. 11th ed. Philadelphia : Elsevier ; 2020.
10. Polin RA, Yoder MC, editors. *Workbook in Practical Neonatology*. 6th ed. St. Louis, MO : Elsevier ; 2020.
11. Wayne WD. *Biostatistics: a foundation of analysis in the health sciences*. 8th ed. New York : Wiley ; 2005.
12. ชมพูนุท สมานชาติ. อัตราการรอดชีวิตและปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดที่น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม ในโรงพยาบาลศรีสะเกษ. *วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์* 2564;36(2):265-74.
13. ภิญญา แก้วปลั่ง. อัตราการรอดชีวิตและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลสุรินทร์. *วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์* 2554;26(3): 379-92.
14. พิมล วงศ์ศิริเดช, วัชรีย์ ตันติประภา. Perinatal and Neonatal Palliative Care. ใน : *วินิตดา ปิยะศิลป์, วันดี นิงสานนท์, บรรณาธิการ. Pediatric Palliative Care. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : เพนตากอน แอ็ดเวอร์ไทซิง ; 2558 : 157-68.*
15. Moya F, Javier MC. Myth: all surfactants are alike. *Semin Fetal Neonatal Med* 2011;16(5): 269-74. doi: 10.1016/j.siny.2011.03.006.
16. Singh N, Halliday HL, Stevens TP, Suresh G, Soll R, Rojas-Reyes MX. Comparison of animal-derived surfactants for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015(12):CD010249. doi: 10.1002/14651858.CD010249.pub2.
17. Miyazawa T, Arahori H, Ohnishi S, Shoji H, Matsumoto A, Wada YS, et al. Mortality and morbidity of extremely low birth weight infants in Japan, 2015. *Pediatr Int* 2023;65(1): e15493. doi: 10.1111/ped.15493.
18. Adams-Chapman I, Hansen NI, Stoll BJ, Higgins R; NICHD Research Network. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants with posthemorrhagic hydrocephalus requiring shunt insertion. *Pediatrics* 2008;121(5):e1167-77. doi: 10.1542/peds.2007-0423.
19. Yucel OE, Eraydin B, Niyaz L, Terzi O. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in premature, extremely low birth weight and extremely low gestational age infants. *BMC Ophthalmol* 2022;22(1):367. doi: 10.1186/s12886-022-02591-9.
20. Chatziioannidis I, Mitsiakos G, Karagianni P, Tsakalidis C, Dimopoulou A. Predictors of early neonatal mortality in extremely low birth weight infants in a Neonatal Intensive Care Unit over a 10-year period. *J Pediatr Neonat Individual Med* 2020;9(1):e090115. <https://doi.org/10.7363/090115>
21. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;3(3):CD004454. doi: 10.1002/14651858.CD004454

22. Ehret DEY, Edwards EM, Greenberg LT, Bernstein IM, Buzas JS, Soll RF, et al. Association of Antenatal Steroid Exposure With Survival Among Infants Receiving Postnatal Life Support at 22 to 25 Weeks' Gestation. *JAMA Netw Open* 2018;1(6):e183235. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.3235.
23. Haumont D, Modi N, Saugstad OD, Antetere R, NguyenBa C, Turner M, et al. Evaluating preterm care across Europe using the eNewborn European Network database. *Pediatr Res* 2020;88(3):484-95. doi: 10.1038/s41390-020-0769-x.
24. Asztalos EV, Murphy KE, Willan AR, Matthews SG, Ohlsson A, Saigal S, et al. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study: outcomes in children at 5 years of age (MACS-5). *JAMA Pediatr* 2013;167(12):1102-10. doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.2764.
25. Abo El Naga AM, Hafez MO, El Bana EA, Shehata AMI. Study of Some Predictors of Neonatal Mortality among Preterm Newborn at Zagazig University Hospital. *Egypt J Hosp Med* 2022;88(1):2677-82. DOI: 10.21608/EJHM.2022.241116
26. Castro EC, Leite AJ, Guinsburg R. [Mortality in the first 24h of very low birth weight preterm infants in the Northeast of Brazil]. [Article in Portuguese]. *Rev Paul Pediatr* 2016;34(1):106-13. doi: 10.1016/j.rpped.2015.08.011.
27. Aziz K, Lee HC, Escobedo MB, Hoover AV, Kamath-Rayne BD, Kapadia VS, et al. Part 5: Neonatal Resuscitation: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2020;142(16_suppl_2):S524-S550. doi: 10.1161/CIR.0000000000000902.
28. Choi YB, Lee J, Park J, Jun YH. Impact of Prolonged Mechanical Ventilation in Very Low Birth Weight Infants: Results From a National Cohort Study. *J Pediatr* 2018;194:34-39.e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.10.042.
29. Wai KC, Kohn MA, Ballard RA, Truog WE, Black DM, Asselin JM, et al. Early Cumulative Supplemental Oxygen Predicts Bronchopulmonary Dysplasia in High Risk Extremely Low Gestational Age Newborns. *J Pediatr* 2016;177:97-102.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.06.079.