

อัตราการเกิดเลือดออกในโพรงสมองในผู้ป่วยทารกแรกเกิด ก่อนกำหนดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลขอนแก่น

Intraventricular Hemorrhage In Preterm Neonate at Khonkaen Hospital

วัลภา อุดชาชน*

Wanlapa Udchachon*

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล : ภาวะเลือดออกในโพรงสมองเป็นภาวะที่พบบ่อยในทารกแรกเกิดก่อนกำหนดโดยเฉพาะทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัมและเป็นสาเหตุของการเพิ่มขึ้นของอัตราการพิการและอัตราการตาย

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกในโพรงสมอง ปัจจัยเสี่ยง อาการและอาการแสดง การรักษาและภาวะแทรกซ้อน ในทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด โรงพยาบาลขอนแก่น

วิธีการศึกษาและผู้ป่วย : เป็นการศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลังเชิงพรรณนา โดยรวบรวมทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่มีภาวะเลือดออกในโพรงสมอง ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2557 ถึง 31 ธันวาคม 2557 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลขอนแก่น

ผลการวิจัย : ทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่ได้ตรวจคัดกรองภาวะเลือดออกในโพรงสมองจำนวน 44 ราย โดยเป็นทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่เกิดในโรงพยาบาลขอนแก่นจำนวน 37 ราย (84.1%) และทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่ได้รับการส่งต่อ 7 ราย (15.9%), 9 (20.5%), 1 (2.3%), 4 (9.1%) และ 1 (2.3%) ราย ตรวจพบมี IVH ระดับ 1, 2, 3 และ 4 ตามลำดับ โดย 6 รายเป็น significant IVH (ระดับ 2-4) และ 38 ราย เป็นกลุ่มเบรียบเทียบ (IVH ระดับ 0-1) ปัจจัยที่มีผลกับการเกิด significant IVH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งใน multivariate logistic regression analysis ได้แก่ moderate birth asphyxia ที่นาทิตี 1 (p value 0.006), severe birth asphyxia และ moderate birth asphyxia ที่นาทิตี 5 (p - value 0.01 และ 0.001 ตามลำดับ), shock (p value 0.012), necrotizing enterocolitis (NEC) (p - value 0.008) และ blood pH $\leq$ 7.25 (p - value 0.035) รวมทั้งทารกที่ได้รับการรักษาโดยให้ rapid sodium bicarbonate, endotracheal tube (ETT suction) และ inotropic drug (p - value 0.024, 0.001 และ 0.024 ตามลำดับ)

สรุป : การศึกษานี้ยังสนับสนุนความจำเป็นในการตรวจคัดกรองภาวะเลือดออกในโพรงสมองทารกเกิดก่อนกำหนด เพื่อการวินิจฉัยที่รวดเร็ว และตรวจติดตามอย่างใกล้ชิด เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนที่จะเป็นอันตรายต่อสมองมากขึ้น

คำสำคัญ : เลือดออกในโพรงสมอง, ทารกแรกเกิด

* นายแพทย์ชำนาญการกลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น

ABSTRACT

Background : Intraventricular hemorrhage (IVH) are frequency causal agent in preterm neonate, especially very low birthweight neonates. Intraventricular hemorrhage increases morbidity and mortality in neonates, particularly very low birth weight neonates.

Objective : To study incidence of intraventricular hemorrhage, associated risk factors, sign and symptoms, treatment and complication of intraventricular hemorrhage in neonatal care unit at Khonkaen hospital.

Material And Methods : A descriptive retrospective study of IVH in preterm infant was conducted on neonates admitted at Khonkaen hospital from 1st January 2014 to 31st December 2014.

Result : In total 44 preterm infants had screening cranial ultrasound, Inborn 37 (84.1%) and Outborn 7 (15.9%). Nine infants (20.5%), 1 (2.3%), 4 (9.1%) and 1 (2.3%) were diagnosed as IVH grade I, II, III and IV respectively. Six infants were significant IVH (grade II-IV) and 38 infants were control group (IVH grade 0I). There were variables demonstrated statistically significant.

Keyword : Intraventricular Hemorrhage, Neonate.

บทนำ

ภาวะเลือดออกในโพรงสมอง (Intraventricular hemorrhage, IVH) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เป็นปัญหาสำคัญที่พบในทารกแรกเกิดก่อนกำหนด ซึ่งพบประมาณร้อยละ 25 อุบัติการณ์และความรุนแรงจะแปรผกผันกับอายุครรภ์และน้ำหนักแรกเกิด¹

ปัจจัยเสี่ยงของภาวะมีเลือดออกในโพรงสมอง แบ่งเป็นช่วงก่อนคลอด : การคลอดทางช่องคลอด, ภาวะทารกขาดออกซิเจนขณะอยู่ในครรภ์, ภาวะตกเลือดก่อนคลอดและถุงน้ำคร่ำอักเสบ ช่วงหลังคลอด: respiratory distress syndrome, prolonged neonatal resuscitation, hypocarbia and hypercarbia², acidosis, pneumothorax, administration of bicarbonate, necrotizing enterocolitis และภาวะชัก^{3,4}

อาการ IVH มักเกิดในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มี RDS รุนแรงและต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ร้อยละ 90 จะมีเลือดออกภายใน 72 ชั่วโมงหลังเกิด และร้อยละ 50 เกิดตั้งแต่วันแรก ในรายที่มีเลือดออกปริมาณมากและเร็วทารกจะมีอาการทรุดลงอย่างรวดเร็ว หดสติ ชักเกร็ง หายุดหยาใจ ซีด และกระหม่อมหน้าโป่งตึง แต่ถ้าเลือดออกไม่มาก ทารกอาจไม่มีอาการหรือเพียงแต่ซิดลงเท่านั้น บางรายอาจมีอาการซึม กล้ามเนื้ออ่อนแรงเป็นพักๆ การวินิจฉัยด้วยการตรวจ ultrasound เป็นวิธีที่

ดีและสะดวกที่สุด ซึ่งความรุนแรงของ IVH แบ่งออกเป็น 4 ระดับ ตามวิธีของ Papile¹

grade 1 : มีเลือดออกที่ germinal matrix

grade 2 : มีเลือดออกในโพรงสมอง และขนาดของโพรงสมองปกติ

grade 3 : มีเลือดออกในโพรงสมอง และขนาดของโพรงสมองใหญ่ขึ้น

grade 4 : มีเลือดออกในโพรงสมอง ร่วมกับเลือดออกในเนื้อสมอง

ผู้วิจัยสนใจศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยง ที่ทำให้เกิดภาวะเลือดออกในโพรงสมองในทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลขอนแก่น เพื่อเป็นแนวทางในการป้องกันและดูแลทารกแรกเกิดก่อนกำหนดได้อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกในโพรงสมองในทารกแรกเกิดก่อนกำหนดและปัจจัยเสี่ยง ที่ทำให้เกิดภาวะเลือดออกในโพรงสมองในทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด โรงพยาบาลขอนแก่น

วิธีการศึกษา

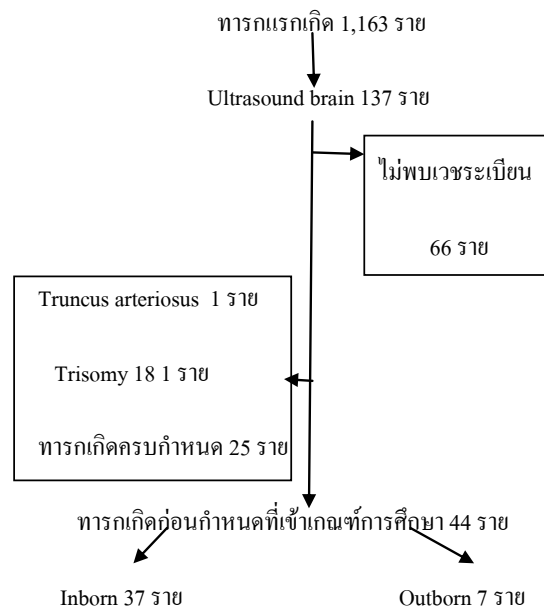
เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective cohort study) ในผู้ป่วยทารกแรกเกิดก่อนกำหนด ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลขอนแก่นระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2557 ถึง 31 ธันวาคม 2557 โดยทำการสืบค้นจากแฟ้มประวัติของผู้ป่วยทารกแรกเกิด

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ

การแสดงผลข้อมูลพื้นฐาน, อาการและอาการแสดง, ภาวะแทรกซ้อน ใช้จำนวนและร้อยละ, การเปรียบเทียบข้อมูลที่เป็น continuous data ใช้ t - test, การเปรียบเทียบข้อมูลที่เป็นสัดส่วนใช้ χ^2 และ Fisher exact test, การแสดงความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงใช้ univariate analysis โดยมีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า p - value < 0.05 โดยแสดงความสัมพันธ์เป็นค่า risk ratio และทำการศึกษหาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในโพรงสมอง โดยใช้ multivariate regression model และคำนวณโดยใช้ SPSS version 16.0 statistical software

ผลการศึกษา

ทารกแรกเกิดที่เข้ารับการรักษาจำนวนทั้งหมด 1,163 ราย มีผู้ป่วยไม่เข้าเกณฑ์การศึกษา 1,119 ราย ซึ่งเป็นผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ได้รับการตรวจ ultrasound brain 137 ราย โดยเป็นทารกที่ไม่พบภาวะเบี่ยง 66 ราย เป็นทารกเกิดครบกำหนด 25 ราย มี major congenital malformation 2 ราย ได้แก่ trisomy 18 1 ราย, complex congenital heart disease 1 ราย สรุปจำนวนทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่นำมาวิเคราะห์ทั้งหมด 44 ราย โดยเป็นทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่เกิดในโรงพยาบาลขอนแก่น 37 ราย (84.1%) ทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่ได้รับการส่งต่อ 7 ราย (15.9%) ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1



แผนภูมิที่ 1 ข้อมูลทารกแรกเกิดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลขอนแก่น

จากการศึกษาพบทารกเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ จำนวน 17 (36.8%) ทารกอายุครรภ์ตั้งแต่ 32 สัปดาห์ถึงอายุครรภ์ 36 สัปดาห์ จำนวน 27 ราย (61.4%) เป็นทารกเพศชาย 23 ราย (52.3%) ทารกครรภ์เดี่ยว 28 ราย (63.6%) ทารกครรภ์แฝดคู่ (twins) 15 ราย (34.1%) ทารกครรภ์แฝดสาม (triples) 1 ราย (2.3%) น้ำหนักทารกแรกเกิดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1,500 กรัม 31 ราย (70.5%) น้ำหนักทารกแรกเกิดมากกว่า 1,500 กรัม ถึง 2,000 กรัม 9 ราย (20.5%) น้ำหนักทารกแรกเกิดมากกว่า 2,000 กรัม 4 ราย (9.1%) เป็นทารกที่ขนาดเท่ากับอายุครรภ์ (appropriate for gestational age, AGA) 37 ราย (84.1%) ทารกที่ขนาดน้อยกว่าอายุครรภ์ (small for gestational age, SGA) 7 ราย (15.9%) ทารกเกิดโดยวิธีผ่าตัดคลอด (cesarean section, C/S) 23 ราย (52.3%) วิธีคลอดธรรมชาติ (normal labor, NL) 19 ราย (43.2%) และคลอดท่าก้น (breech presentation) 2 ราย (4.5%) ทารกมีรอบศีรษะ (head circumference, HC) เฉลี่ย 27.19 ± 2.96 cms. และความยาวลำตัว (length) เฉลี่ย 40.69 ± 4.81 cms. ประเมิน APGAR Score นาทีที่ 1 ไม่พบมีภาวะ birth asphyxia 20 ราย (45.5%) แต่พบมีภาวะ severe birth asphyxia

12 ราย (27.3%) mild birth asphyxia 8 ราย (18.2%) และ moderate birth asphyxia 4 ราย (9.1%) และประเมิน APGAR Score นาทีที่ 5 ไม่พบมีภาวะ birth asphyxia 26 ราย (59.1%) แต่พบมีภาวะ mild birth asphyxia 9 ราย (20.5%) moderate birth asphyxia 5 ราย (11.4%) และ severe birth asphyxia 4 ราย (9.1%)

ทารกที่มี IVH 15 ราย (34.1%) ไม่มี IVH 29 ราย (65.9%) พบเป็น IVH grade I มากที่สุด จำนวน 9 ราย (20.5%) รองลงมาเป็น IVH grade III 4 ราย (เป็นทารกอายุครรภ์ 27 สัปดาห์ 1 ราย, อายุครรภ์ 28 สัปดาห์ 1 ราย, อายุครรภ์ 35 สัปดาห์ 1 ราย และ อายุครรภ์ 36 สัปดาห์ 1 ราย) (9.1%) IVH grade II จำนวน 1 ราย (เป็นทารกอายุครรภ์ 30 สัปดาห์) (2.3%) และ IVH grade IV จำนวน 1 ราย (เป็นทารกอายุครรภ์ 34 สัปดาห์) (ร้อยละ 2.3) ดังแสดงในตารางที่ 1 เมื่อรวม IVH grade II-IV เข้าด้วยกันเป็น significant IVH 6 ราย (13.6%) และทารกกลุ่มเปรียบเทียบรวม 38 ราย (86.4%) และมีจำนวนทารกเสียชีวิตทั้งหมด 2 ราย (4.5%) และไม่มีทารกgrayใดได้ทำ ventriculoperitoneal shunt (VP shunt) โดยทารกได้รับการตรวจ ultrasound brain เมื่ออายุเฉลี่ย 87.32 ± 43.62 วัน

ตาราง 1 อัตราส่วนการตรวจพบ Intraventricular hemorrhage (IVH)

ระดับความรุนแรงของ	จำนวนทารก 44 ราย, n (%)
IVH	
No IVH	29 (65.9)
grade I	9 (20.5)
grade II	1 (2.3)
grade III	4 (9.1)
grade IV	1 (2.3)

จากการศึกษาพบว่าทารกมีภาวะ early neonatal sepsis 35 ราย (79.5%) และมีภาวะ late neonatal sepsis 4 ราย (9.1%) respiratory distress syndrome (RDS) 3 ราย (6.8%) แต่ไม่มีทารกgrayใดได้รับการรักษาโดยการให้สารลดแรงตึงผิว (surfactant) มีภาวะ metabolic acidosis 9 ราย (20.5%) และได้รับการรักษาโดยการให้ rapid NaHCO_3 7 ราย (ร้อยละ 15.9) ทารกได้รับการใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูงชนิด High frequency oscillatory ventilation (HFOV) 1 ราย (ร้อยละ 2.3) ไม่พบทารกมีภาวะลมรั่วในปอด (pneumothorax) ทารกมี patent ductus arteriosus (PDA) 2 ราย (4.5%) แต่ไม่พบทารกgrayใดได้รับการรักษาโดยการให้ยา ibuprofen ทารกมีภาวะ shock 12 ราย (27.3%) ทารกได้รับการใส่ endotracheal tube (ETT) suction 5 ราย (11.4%) ได้รับ post natal resuscitation 31 ราย (70.5%) ได้รับการใส่ intubation 23 ราย (52.3%) เป็นทารกที่ส่งต่อมารับการรักษาที่โรงพยาบาลขอนแก่น 7 ราย (15.9%) ทารกได้รับการให้ oxygen (O_2) 41 ราย (93.2%) มีการใช้ bag and mask 33 ราย (ร้อยละ 75) ทารกได้รับการช่วยหายใจโดยใช้ mechanical ventilator 34 ราย (77.3%) ทารกได้รับการนวดหัวใจเพื่อช่วยฟื้นชีพ (cardiac massage) 3 ราย (6.8%) ได้รับยา adrenaline 5 ราย (11.4%) ได้รับยา inotropic 7 ราย (15.9%) ได้รับการเจาะ blood gas 29 ราย (65.9%) ค่าเฉลี่ยของ pH 7.38 ± 0.12 , PaCO_2 25.64 ± 10.09 , PaO_2 191.07 ± 76.68 , HCO_3^- -1.51 ± 11.63 , BE 9.26 ± 10.52 ทารกได้รับการวินิจฉัยภาวะลำไส้เน่าเปื่อย (necrotizing enterocolitis; NEC) 6 ราย (13.6%) ทารกตรวจพบเป็น retinopathy of prematurity (ROP) 9 ราย (20.5%) และไม่พบว่าทารกgrayใดมีภาวะชัก

จากการศึกษาพบว่ามารดามีอายุเฉลี่ย 25.23 ± 6.74 ปี ทั้งหมดมีสัญชาติไทย พบเป็นมารดาตั้งครรภ์แรก 22 ราย (50%) รองลงมาเป็นมารดาตั้งครรภ์ที่สอง 14 ราย (31.8%) มารดาตั้งครรภ์ที่สาม 5 ราย (11.4%) และมารดาตั้งครรภ์ที่สี่ 3 ราย (6.8%) มารดาได้เข้ารับการฝากครรภ์ 37 ราย (84.1%) มารดามีโรคประจำตัวก่อนการตั้งครรภ์ 4 ราย (9.1%) ได้แก่ hyperthyroidism 1 ราย, มารดาเป็นไข้และหุหนวก 1 ราย, hypertension 1 ราย และ ติดเชื้อ HIV 1 ราย มารดามีน้ำเดินก่อนคลอด 14 ราย (31.8%) ระยะเวลาให้น้ำเดิน

(premature rupture of membrane) นานเฉลี่ย 13.25 ± 61.87 ชั่วโมง และน้ำเดิมนานมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ชั่วโมง 4 ราย (9.1%) มารดาได้รับ antenatal steroid 31 ราย (70.5%) ได้รับยาปฏิชีวนะก่อนคลอด 32 ราย (72.7%) มารดามีภาวะความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ (PIH) 12 ราย (27.3%) มารดามีภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ (chorioamnionitis) 2 ราย (4.5%) มารดามีภาวะกระเพาะปัสสาวะอักเสบ (urinary tract infection; UTI) 1 ราย (2.3%) มารดามีภาวะ Overt DM 1 ราย (2.3%) GDM A1 2 ราย (4.5%) GDM A2 2 ราย (4.5%) ไม่พบว่ามีมารดามีภาวะรกเกาะต่ำ (placenta previa), รกลอกตัวก่อนกำหนด (abruptio placenta) หรือมีไขก่อนคลอด

พบว่าคลอดโดยวิธีธรรมชาติ (NL) และการคลอดโดยใช้คีม (F/E) มีความสัมพันธ์กับการเกิด significant IVH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value 0.031 และ 0.022 ตามลำดับ) พบว่าอายุครรภ์, เพศ, จำนวนทารกเกิด, น้ำหนักแรกเกิด ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด significant IVH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในส่วนของการพบว่ามีมารดา, จำนวนการตั้งครรภ์, มารดามีโรคประจำตัวก่อนตั้งครรภ์, มีภาวะน้ำเดิมนาน (premature rupture of membrane), ภาวะความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ (PIH), ถุงน้ำคร่ำอักเสบ (chorioamnionitis), กระเพาะปัสสาวะอักเสบ (urinary tract infection; UTI), มารดาเป็นเบาหวานก่อนหรือระหว่างการตั้งครรภ์ (overt DM, GDM A1, GDM A2), มารดาได้รับยาปฏิชีวนะก่อนคลอด และมารดาได้รับ antenatal steroid พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด significant IVH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

พบทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่มีภาวะ moderate birth asphyxia ที่นาที่ที่ 1 สัมพันธ์กับการเกิด significant IVH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p - 0.006) ร่วมกับทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีภาวะ severe birth asphyxia และ moderate birth asphyxia ที่นาที่ที่ 5 สัมพันธ์กับการเกิด significant IVH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p - 0.01 และ 0.001 ตามลำดับ) ทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่มีภาวะความดันโลหิตต่ำ (shock) และภาวะ

ลำไส้เน่าเปื่อย (NEC) มีความสัมพันธ์กับการเกิด significant IVH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.012 และ 0.008 ตามลำดับ)

และทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่มีค่า blood pH ≤ 7.25 สัมพันธ์กับการเกิด significant IVH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p - 0.035) ดังแสดงในตาราง 2

พบว่าทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่ได้รับการรักษาโดยให้ rapid sodium bicarbonate, ETT suction, และการได้รับยา inotropic drug มีความสัมพันธ์กับการเกิด significant IVH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p - 0.024, 0.001 และ 0.024 ตามลำดับ) ดังแสดงในตาราง 3

ตาราง 2 ผลการวิเคราะห์ morbidity และ complication ของกลุ่มที่มี significant IVH และกลุ่ม IVH $\leq$ grade I โดยวิธี Logistic regression

ภาวะ	p - value
moderate birth asphyxia นาที่ที่ 1	0.006
moderate birth asphyxia นาที่ที่ 5	0.001
severe birth asphyxia นาที่ที่ 5	0.01
shock	0.012
NEC	0.008
blood pH ≤ 7.25	0.035

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์การรักษาและ outcome ของกลุ่มที่มี significant IVH และกลุ่ม IVH $\leq$ grade I โดยวิธี Logistic regression

การรักษา	p - value
rapid sodium bicarbonate	0.024
ETT suction	0.001
inotropic drug	0.024

วิจารณ์

จากการศึกษาทารก 44 คน ที่เข้าเกณฑ์การศึกษาโดยการตรวจคัดกรอง cranial ultrasound พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ตรวจไม่พบ Intraventricular hemorrhage (IVH) 29 ราย (65.9%) และตรวจพบ IVH 15 ราย (34.1%) พบเป็น IVH grade I 9 ราย (20.5%) และ IVH grade II 1 ราย (2.3%) ของการตรวจพบมี IVH ทั้งหมด ซึ่งการแปลผลควรทำด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากการศึกษาเกี่ยวกับความถูกต้องในการวินิจฉัย IVH จะมีความคลาดเคลื่อนได้มากในกลุ่ม mild/moderate IVH¹ และโดยเฉพาะอย่างยิ่งหากทำการคัดกรองโดยแพทย์ทารกแรกเกิดที่มีประสบการณ์น้อย⁵ จะพบความคลาดเคลื่อนได้มากกว่าการทำโดยรังสีแพทย์ หรือแพทย์ทารกแรกเกิดผู้มีประสบการณ์ แต่ในกลุ่ม severe IVH พบว่ามีความถูกต้องมากกว่า^{6,7} โดยในการศึกษานี้พบ IVH grade III 4 ราย และ IVH grade IV 1 ราย (9.1% และ 2.3% ตามลำดับ) ซึ่งน้อยกว่าอุบัติการณ์ของ severe IVH ในการศึกษาที่ผ่านมาซึ่งพบ ร้อยละ 128 และพบอัตราตาย ร้อยละ 4.5 และไม่มีทารกแรกเกิดก่อนกำหนดรายใดที่ได้ทำ VP shunt ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาของ NICHD neonatal research network ที่ผ่านมา⁸

จากการศึกษานี้ ปัจจัยเสี่ยงที่ไม่มีผลต่อการเกิด IVH อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ อายุและการเจ็บป่วยของมารดา, เพศ, caesarian section, จำนวนทารกที่เกิด, chorioamnionitis, UTI, PROM, PIH, maternal ATBs used, GDM A¹, GDM A₂ antenatal corticosteroids เป็นปัจจัยสำคัญในการลดอุบัติ

การณ์การเกิด IVH ซึ่งอาจมีความสัมพันธ์จากการลดอุบัติการณ์และระดับความรุนแรงของ RDS และผลจากการกระตุ้น mature ของ germinal matrix ด้วย ซึ่งการให้ antenatal corticosteroids ครบก่อนคลอดสามารถลดความเสี่ยงและความรุนแรงในการเกิด IVH ได้ในการศึกษาก่อนหน้านี้⁹ และลดความเสี่ยงการเกิด IVH ในการศึกษา

จากการศึกษานี้พบความสัมพันธ์ระหว่างการเกิด significant IVH กับการคลอดทางช่องคลอด (NL) กับการคลอดโดยใช้คีม (F/E) ซึ่งการคลอดโดยวิธีผ่าตัดคลอดไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด significant IVH แสดงถึง protective role ของ elective C/S^{10, 11}

การลดลงของ cerebral blood flow ก็เป็นปัจจัยสำคัญในพยาธิกำเนิดของ IVH ซึ่งในทารกคลอดก่อนกำหนดที่ป่วยจะมี pressure passive cerebral circulation, hypotension ทำให้ cerebral blood flow ลดลง ซึ่งจะมี reperfusion ตามมาและเกิด injury ต่อ matrix capillaries ซึ่งในการศึกษานี้พบว่าการให้ bolus intravenous fluid เป็นการรักษาระหว่าง hypotension เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิด significant IVH (p - 0.012) และพบว่าการให้ vasopressor drugs เพิ่มความเสี่ยงในกลุ่ม significant IVH ด้วยเช่นกัน (p - 0.024)

ปัจจุบันบทบาทของ sodium bicarbonate โดยเฉพาะในเด็กทารกคลอดก่อนกำหนดเป็นที่ถกเถียงกันมากขึ้นเนื่องจากมีข้อมูลพบว่าการให้ sodium bicarbonate สัมพันธ์กับการเพิ่มความรุนแรงของ IVH และอัตราการเสียชีวิตและการลดลงของ cardiac output^{12,13} ซึ่งเป็นผลจากการให้ sodium bicarbonate เพิ่มความเสี่ยงการเกิด significant IVH ในการศึกษาเช่นนี้เช่นกันเหมือนกับการศึกษาของ Simmons¹³ และคณะ

การศึกษานี้ยังพบว่าภาวะ blood pH $\leq$ 7.25 และ asphyxia ซึ่งเป็นภาวะที่อาจเพิ่มการใช้ sodium bicarbonate สัมพันธ์กับการเกิด significant IVH ด้วย นอกจากเหตุผลทางด้านการใช้ sodium bicarbonate แล้ว ทั้งภาวะ acidosis และ asphyxia ยังมีผลให้ hemodynamic instabilities ได้ จากการมี cardiac compromised

จากการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติระหว่าง RDS, pneumothorax และ seizure กับ significant IVH ซึ่งมีผลทำให้มี fluctuating cerebral blood flow velocity¹⁴ และ increase venous pressure^{15, 16} ซึ่งอาจเกิดจากจำนวนกลุ่มประชากรศึกษาน้อย ผลการศึกษาจึงไม่ได้ผลคล้ายกับการศึกษาที่ผ่านมา¹⁷⁻¹⁹

patent ductus arteriosus เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิด IVH เนื่องจาก fluctuation ของ blood flow velocity บริเวณ anterior cerebral artery จากการเปิดและปิดของ ductus arteriosus²⁰ ซึ่งอาจเกิดจากกลุ่มประชากรศึกษาน้อย ผลการศึกษาจึงไม่ได้ผลคล้ายกับการศึกษาที่ผ่านมา¹⁹

sepsis เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิด IVH^{19,21} จากการเป็นสาเหตุของ systemic hypotension ทำให้มีภาวะ hemodynamic instability และผลตามมาของ sepsis เช่น metabolic acidosis ซึ่งมีผลต่อ hemodynamic ซึ่งในการศึกษานี้พบว่า sepsis ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิด significant IVH

จากการศึกษาผลของ significant IVH ตามอายุครรภ์ต่างๆพบว่าทารกที่มีอายุครรภ์ ≤ 32 weeks มีโอกาสเกิด significant IVH และทารกที่มีอายุครรภ์ 33 - 36 weeks ตรวจพบว่ามี significant IVH เช่นกัน ดังนั้นจึงควรทำการตรวจ ultrasound brain ในทารกแรกเกิดก่อนกำหนด เพื่อทารกจะได้รับการดูแลอย่างถูกต้อง รวดเร็วและลดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นตามมาได้

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective ซึ่งสืบค้นจากการให้รหัสวินิจฉัยและประวัติการรักษาจึงมีข้อจำกัดในการดูปัจจัย confounding variable ฉะนั้นการศึกษานี้จึงเหมาะกับการหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับการเกิด IVH มากกว่าที่จะสรุปว่าปัจจัยใดมีหรือไม่มีผลต่อการเกิด IVH นอกจากนี้ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดและภาวะแทรกซ้อนต่างๆของการเกิด IVH ยังเป็น multifactorial factor และปัจจัยต่างๆยังมีผลต่อกัน ซึ่งแสดงให้เห็นได้จากการศึกษานี้ ฉะนั้นปัจจัยเสี่ยงที่พบหลังจากควบคุม confounding variables และขนาด sample size ที่มากพอสมควรจึงน่าจะเพิ่มความน่าเชื่อถือของผลกระทบต่อการเกิด IVH เช่น blood pH ≤ 7.25 ,

asphyxia ซึ่งพบได้จากการศึกษานี้ ฉะนั้นการป้องกันภาวะดังกล่าวและการดูแลรักษาที่มีประสิทธิภาพจะช่วยลดอุบัติการณ์การเกิด significant IVH ลงได้ ซึ่งหมายถึงจะช่วยลดผลข้างเคียงทาง neurodevelopmental ของทารกคลอดก่อนกำหนดลงได้ด้วยเช่นกัน

สรุป ปัจจุบันอัตราการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดก่อนกำหนดมีมากขึ้น ซึ่งกลุ่มทารกเหล่านี้มีความเสี่ยงสูงในการเกิด IVH มีผลต่อ neurodevelopmental ตามมา ถึงแม้ว่าปัจจัยเสี่ยงในการเกิด IVH จะเป็น multifactorial factor ซึ่งการเข้าใจพยาธิกำเนิด ความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยง และปัจจัยที่สามารถป้องกันการเกิด IVH จะทำให้คุณภาพการดูแลทารกแรกเกิดก่อนกำหนดดีขึ้น โดยการให้การป้องกันการเกิด IVH การวินิจฉัยให้รวดเร็ว การตรวจติดตามอย่างเหมาะสม และการรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นอย่างถูกต้องทันเวลา จะทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสรอดชีวิตและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นได้

เอกสารอ้างอิง

- Volpe, JJ. Intracranial hemorrhage : Germinal matrix - intraventricular hemorrhage. In : Neurology of the Newborn, 4th Ed, WB Saunders, Philadelphia 2001 : P. 428.
- Fabres J, Carlo WA, Phillips V, Howard G, Ambalavanan N. Both extremes of arterial carbon dioxide pressure and the magnitude of fluctuations in arterial carbon dioxide pressure are associated with severe intraventricular hemorrhage in preterm infants. Pediatrics 2007. Feb; 2007 : 119 (2) 299 - 305.
- Goddard-Finegold, J. Pharmacologic prevention of intraventricular hemorrhage. In : Current Topics in Neonatology. Hansen, TN, McIntosh, N (Eds), WB Saunders, Philadelphia, 1997. P. 170.

4. Jn HC, Graber JJ, Hill JL, Alaish SM, Voigt RW, Strauch ED. Surgical necrotizing enterocolitis and intraventricular hemorrhage in premature infants below 1000 g. **J Pediatr Surg.** 2006 Aug; 41 (8) : 1425 - 30.
5. Grant A, Glazener, CM. Elective caesarean section versus expectant management for delivery of the small baby. **The Cochrane Database of Systemic Reviews** ; 2001, Issue 2. Art. No. : CD000078. DOI: 10.1002/14651858. CD000078.
6. Hinz SR, Slovis T, Bulas D, Van Meurs KP, Perritt R, Stevenson DK; Interobserver reliability and accuracy of cranial ultrasound scanning interpretation in premature infants. **J Pediatr.** 2007 Jun; 150 (6) : 592 - 6, 596. e 1 - 5.
7. Hagmann CF, Halbherr M, Koller B, Wintermark P, Huisman T, Bucher HU; Swiss Neonatal Network. **Interobserver variability in assessment of cranial ultrasound in very preterm infants.** J Neuroradiol. 2011 Dec; 38 (5) : 291 - 7.
8. Fanaroff AA, Stoll BT, 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. e 1.
9. Ment LR, Oh W, Ehrenkranz RA, Philip AG, Vohr B, Allan W, et al. **Low - dose indomethacin and prevention of intraventricular hemorrhage : a multicenter randomized trial.** Pediatrics 1994. 93 : 543 - 50.
10. Hansen A, Leviton A. **Labor and delivery characteristics and risks of cranial ultrasonographic abnormalities among Canadian neonatal intensive care unit.** J Pediatr 2001; 138 : 525 - 37.
11. Grant A, Glazener C. **Elective cesarean section versus expectant management for delivery of the small baby (Cochrane Review).** In : The Cochrane Library, Issue 3. Oxford : Update software 2001.
12. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Kuffler H, Koops B. **Relationship of intravenous sodium bicarbonate infusions and cerebral intraventricular hemorrhage.** J Pediatr. Nov; 1978 : 93 (5) 834 - 6.
13. Simmons MA, Adcock EW 3rd , Bard H, Battaglia FC. **Hyponatremia and intracranial hemorrhage in neonates.** N Engl J Med 1974; 291 : 6 - 10.
14. Perlman JM, McMenamin JB, Volpe JJ. **Fluctuating cerebral blood flow velocity in respiratory distress syndrome.** Relation to the development of intraventricular hemorrhage. New Engl J Med; 1983 Jul : 309 (4) 204 - 9.
15. Gleissner M, Jorch G, Avenarius S. **Risk factors for intraventricular hemorrhage in a birth cohort of 3721 premature infants.** J perinatal Med ;2000 : (28) 104 - 10.
16. Vohr B, Mant LR. **Intraventricular hemorrhage in the preterm infant.** Early Hum Dev; 1995 (42) : 209-33.
17. Cools F, Offringa M. **Metaanalysis of elective high frequency ventilation in preterm infants with respiratory distress syndrome.** Arch Dis Fetal Neonatal Ed 1999; 80 : F15 - F20.
18. Garcia-Prats JA, Porcianoy RS, Adams JM, Rudolph AJ. **The hyaline membrane disease intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants : perinatal aspects.** Acta Paediatr Scand 1982; 71 : 79 - 84.

19. Marba ST, Caldas JP, Vinagre LE, Pessoto MA.
Incidence of periventricular intraventricular hemorrhage in very low birthweight infants: a 15 - year cohort study. J Pediatr (RioJ); 2011 : Nov - Dec; 87 (6) : 505 - 11.
20. Perlman JM, Hill A, Volpe JJ. **The effect of patent ductus arteriosus on flow velocity in the anterior cerebral arteries: ductal steal in the premature newborn infant.** J Pediatr. 1981 Nov; 99 (5) : 767 - 71.
21. ปัญจพร เกียรติกุลกำจร. **ความจำเป็นของการตรวจคัดกรองภาวะเลือดออกในโพรงสมองทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์.** วิทยานิพนธ์ อนุสาขากุมารเวชศาสตร์ทารกแรกเกิดและปริกำเนิด. แพทยสภา;2554.