

อัตราการรอดชีวิตและผลลัพธ์การดูแลทารก น้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลตาสิน กรุงเทพมหานคร

ธเนศ	ดิฐตันวิธพงษ์	พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์*
มาเรียม	บุญมา	พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์*
อรธจนา	ธรรมลักษมี	พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์*
สมเชื้อ	อินพันธุ์	พย.บ.**
วันเพ็ญ	สุตกระโทก	พย.บ.**

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีวิตและผลลัพธ์การดูแลทารกน้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลตาสิน รวมทั้งปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกน้ำหนักน้อยมาก

รูปแบบการวิจัย: การวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง

กลุ่มตัวอย่าง: ทารกแรกเกิดมีชีพ น้ำหนักระหว่าง 500 กรัม ถึง 1,499 กรัม ที่คลอดในโรงพยาบาลตาสิน ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2546 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2550 จำนวน 185 ราย

วิธีดำเนินการวิจัย: เก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของมารดาและทารกแรกเกิด นำมาวิเคราะห์

ตัววัดที่สำคัญ: อัตราการรอดชีวิต ผลลัพธ์การดูแลทารกน้ำหนักน้อยมากและปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิต

ผลการวิจัย: ทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก (น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม) 185 ราย พบอัตราการรอดชีวิตจนออกจากโรงพยาบาล 149 ราย หรือร้อยละ 80.5 อัตราการรอดชีวิตของทารกน้ำหนักต่ำกว่า 1,000 กรัม 23 จาก 46 ราย หรือร้อยละ 50 ในกลุ่มรอดชีวิตขณะกลับจากโรงพยาบาล มีภาวะแทรกซ้อนได้แก่ โรคปอดเรื้อรัง 30 ราย (ร้อยละ 20.1) retinopathy of the prematurity stage III-IV 4 ราย (ร้อยละ 2.7) ตรวจคัดกรองการได้ยินผิดปกติ 46 ราย (ร้อยละ 30.9) และมีความผิดปกติของระบบประสาท 12 ราย (ร้อยละ 8.1) ส่วนทารกที่เสียชีวิตส่วนใหญ่มีสาเหตุจากภาวะทางเดินหายใจและโรคแทรกซ้อน ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกน้ำหนักน้อยมากจากการวิเคราะห์แบบ multivariable analysis ได้แก่ อายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์ ($p < 0.001$) น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม ($p = 0.002$) คะแนนแอฟการ์ที่ 5 นาที ≤ 5 ($p = 0.003$) และภาวะติดเชื้อ ($p = 0.006$) โดยมี adjusted odds ratio (95% CI) เท่ากับ 2.7 (1.0-3.6), 1.004 (1.001-1.006), 8.7 (2.1-36.2) และ 5.2 (1.6-16.5) ตามลำดับ

สรุป: อัตราการรอดชีวิตของทารกน้ำหนักน้อยมากที่คลอดที่โรงพยาบาลตาสินใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น ๆ ในประเทศไทย ทารกที่รอดชีวิตพบมีภาวะแทรกซ้อนมาก โดยเฉพาะในทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม

* กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลตาสิน กรุงเทพมหานคร

** ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลตาสิน กรุงเทพมหานคร

Abstract

Survival Rate and Outcomes of Very Low Birth Weight Infants in Taksin Hospital, Bangkok Metropolitan Administration

Taneenat Treratvirapong MD*

Mariam Boonma MD*

Atjana Thummaluxamee MD*

Somchua Atinapan BN**

Wanpen Soodkratok BN**

* Department of Pediatrics, Taksin Hospital, BMA

** Nursing Department, Taksin Hospital, BMA

Objectives: To determine survival rate, outcomes and risk factors associated with mortality of very low birth weight infants in Taksin Hospital.

Study design: Retrospective descriptive study.

Subjects: A total of 185 infants weighing between 500 and 1,499 grams, born during October 2003 and September 2007 in Taksin Hospital, were enrolled.

Methods: Hospital records and labor reports were retrospectively reviewed and analysed.

Main outcome measures: Survival rate, outcomes and risk factors associated with neonatal mortality.

Results: Of the 185 very low birth weight infants, 149 (80.5%) infants survived till discharge while 23 out of 46 (50%) extremely low birth weight infants survived till discharge. Among the survival infants, 30 (20.1%), 4 (2.7%), 46 (30.9%) and 12 (8.1%) had chronic lung disease, stage III-IV retinopathy of prematurity, abnormal hearing screening and neurological deficit respectively. Major causes of neonatal death were respiratory distress and associated complications. In multivariable analysis, gestational age < 28 weeks (odds ratio (OR) = 2.7, 95% CI: 1.0-3.6), birth weight < 1,000 g (OR = 1.004, 95% CI: 1.001-1.006), APGAR score at 5 minutes ≤ 5 (OR = 8.7, 95% CI: 2.1-36.2), and sepsis (OR = 5.2, 95% CI: 1.62-16.5) were significant factors associated with very low birth weight infant's mortality.

Conclusion: The survival rate of very low birth weight infants in this study was close to some other reports in Thailand. The morbidity of these infants remained high especially in those extremely low birth weight infants.

บทนำ

ปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญปัญหาหนึ่งของประเทศไทยคือ ปัญหาอนามัยแม่และเด็ก ในอดีตความสนใจมักมุ่งไปที่การตายของมารดา แต่เนื่องจากปัจจุบันอัตราตายของมารดาลดลงเป็นอย่างมาก จึงทำให้วงการแพทย์หันมาศึกษาปัญหาการตายในทารกมากขึ้น¹ ในปัจจุบันวิทยาการทางการแพทย์ในการดูแลทารกแรกเกิดก้าวหน้าขึ้น ควบคู่ไปกับค่าใช้จ่ายและทรัพยากรต่าง ๆ ในโรงพยาบาลที่เพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะในทารกคลอดก่อนกำหนด หรือทารกน้ำหนักตัวน้อย ซึ่งเป็นสาเหตุการตายหลักในเด็กกลุ่มอายุ 0-4 ปี ทั้งชายและหญิงในประเทศไทย²

ในประเทศสหรัฐอเมริกา ทารกน้ำหนักน้อยปานกลาง (low birth weight: 1,500 - 2,499 กรัม) มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเป็น 5 เท่า ของทารกน้ำหนักปกติ (มากกว่า 2,500 กรัม) และความเสี่ยงที่สูงขึ้นในทารกน้ำหนักน้อยมาก (very low birth weight: ต่ำกว่า 1,500 กรัม) ถึงกว่า 100 เท่า^{3,4} อย่างไรก็ตาม การจัดตั้งหออภิบาลทารกในสถานพยาบาลต่าง ๆ เพิ่มขึ้น การใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดใหม่ ๆ การใช้สาร surfactant ช่วยการทำงานของปอดทารก และการให้ steroids ในแม่ก่อนคลอด ได้เพิ่มอัตราการรอดชีวิตในการดูแลรักษาทารกน้ำหนักน้อยมาก คือ ต่ำกว่า 1,500 กรัม โดยเฉพาะทารกน้ำหนักต่ำกว่า 1,000 กรัม (extremely low birth weight)⁵⁻⁷ ภาวะแทรกซ้อนที่พบตามมาในทารกที่รอดชีวิตก็แตกต่างกันไปในแต่ละแห่ง⁵⁻¹³ ซึ่งมีผลกระทบในระยะยาวแก่ทารกเอง ครอบครัว และสังคม การดูแลทารกเหล่านี้ จึงควรจะมีการจัดการอย่างเหมาะสม ในประเทศไทยได้ศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงและการเสียชีวิตของทารกน้ำหนักน้อยมาก ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในโรงเรียนแพทย์และโรงพยาบาลศูนย์⁹⁻¹³

โรงพยาบาลตากสินเป็นโรงพยาบาลที่สังกัดกรุงเทพมหานคร มีสถิติปริมาณการคลอดสูงเป็นอันดับสอง รองจากวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ซึ่งเป็นโรงเรียนแพทย์ จำนวนทารกที่คลอดน้ำหนักต่ำกว่า 1,500 กรัม ที่โรงพยาบาลตากสิน มีประมาณ 50 รายต่อปี แต่เป็นกลุ่มที่เป็นสาเหตุการตายส่วนใหญ่ของผู้ป่วยในกลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลตากสิน ผู้วิจัยจึงต้องการทราบผลการดูแลทารกน้ำหนักน้อยมาก ซึ่งคลอดที่โรงพยาบาลตากสินระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2546 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2550 ว่ามีอัตราการอยู่รอดเท่าไร ในกลุ่มที่รอดชีวิตมีภาวะแทรกซ้อนอะไรบ้าง และมีปัจจัยใดบ้างที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกน้ำหนักน้อยมาก เพื่อเป็นข้อมูลในการพัฒนาการดูแลรักษาทารกเหล่านี้ต่อไป

ประชากรตัวอย่างและวิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงพรรณนา

กลุ่มตัวอย่าง

ทารกน้ำหนัก 500 กรัม ถึง 1,499 กรัม ซึ่งคลอดมีชีพที่โรงพยาบาลตากสินระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2546 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2550 โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกและเกณฑ์การคัดออกดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือก

1. ทารกคลอดมีชีพที่โรงพยาบาลตากสินน้ำหนัก 500 กรัม ถึง 1,499 กรัม

เกณฑ์การคัดออก

2. ทารกคลอดก่อนถึงโรงพยาบาลตากสินหรือได้รับการส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น
3. ทารกมีความพิการแต่กำเนิดรุนแรง (lethal anomalies) และทารกบวมน้ำ (hydrops fetalis)

นิยามตัวแปร

ทารกมีความพิการแต่กำเนิดรุนแรง (lethal anomalies) หมายถึง ทารกที่มีความพิการแต่กำเนิดหลายระบบ ซึ่งไม่สามารถมีชีวิตรอดได้

ทารกน้ำหนักน้อย (low birth weight) หมายถึง ทารกที่มีน้ำหนักแรกคลอดต่ำกว่า 2,500 กรัม¹⁴

ทารกน้ำหนักน้อยมาก (very low birth weight: VLBW) หมายถึง ทารกที่มีน้ำหนักแรกคลอด 1,000-1,499 กรัม¹⁴

ทารกน้ำหนักน้อยมาก ๆ (extremely low birth weight: ELBW) หมายถึง ทารกที่มีน้ำหนักแรกคลอดต่ำกว่า 1,000 กรัม¹⁴

คะแนนแอฟการ์ (APGAR score) หมายถึง ระบบการให้คะแนนเพื่อประเมินสภาวะของทารกที่ 1 และ 5 นาทีภายหลังคลอด โดยประเมินจากอาการแสดง 5 รายการ ได้แก่ ความตื่นตัวของกล้ามเนื้อ อัตราการเต้นของหัวใจ การตอบสนองเมื่อถูกกระตุ้น สีผิว และการหายใจ¹⁵

ภาวะหายใจลำบาก (respiratory distress syndrome: RDS) วินิจฉัยจากอาการทางคลินิก และจากภาพถ่ายรังสีปอด¹⁶

ภาวะลำไส้เน่าเปื่อย (necrotizing enterocolitis: NEC) วินิจฉัยตาม Bell's criteria¹⁷

โรคปอดเรื้อรัง (chronic lung disease: CLD) วินิจฉัยจากการที่ทารกยังต้องพึ่งออกซิเจน เมื่ออายุครบ 30 วันแล้ว¹⁸

มารดาที่มีโรคแทรกซ้อน หมายถึง มารดาที่มีภาวะผิดปกติระหว่างตั้งครรภ์ ได้แก่ ภาวะติดเชื้อ ครรภ์เป็นพิษ และตกเลือด

ภาวะขาดออกซิเจนขณะคลอดระดับปานกลาง หมายถึง ทารกที่มีคะแนนแอฟการ์เท่ากับหรือต่ำกว่า 5 ที่ 5 นาที

ภาวะขาดออกซิเจนขณะคลอดระดับรุนแรง หมายถึง ทารกที่มีคะแนนแอฟการ์เท่ากับหรือต่ำกว่า 3 ที่ 5 นาที

วิธีดำเนินการวิจัย

ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของทารกที่มีน้ำหนักระหว่าง 500 กรัมถึง 1,499 กรัม คลอดมีชีพที่โรงพยาบาลตากสิน ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2546 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2550 ในด้านผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อนของทารกหลังคลอดจนถึงเมื่อทารกจำหน่ายกลับบ้าน

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

เก็บรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลโดยแสดงในรูปความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าสูงสุด ค่าสุด ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 12 การหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรเชิงคุณภาพกับการเสียชีวิตของทารก ใช้ chi-square test หรือ Fisher's exact test ตามความเหมาะสม การหาตัวแปรอิสระที่มีผลต่อการเสียชีวิตของทารก ใช้การวิเคราะห์แบบ multiple logistic regression การวิเคราะห์ทั้งหมดถือว่า $p\text{-value} < 0.05$ ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการวิจัย

ในระยะเวลา 4 ปีที่ศึกษา มีทารกน้ำหนักน้อยมาก คลอดมีชีพในโรงพยาบาลทั้งหมด 197 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.93 ของการคลอด พบทารกมีความพิการแต่กำเนิดรุนแรงและทารกบวมทั่วทั้งตัว 12 ราย ซึ่งได้คัดออกจากการศึกษา ดังนั้นจึงเหลือทารกในการศึกษาคั้งนี้ 185 ราย เป็นเพศชาย 86 ราย เพศหญิง 99 ราย เป็นอัตราส่วนเพศชาย:เพศหญิง 1:1.2 ทารกที่ศึกษาที่มีความพิการแต่กำเนิด 6 ราย (ร้อยละ 3.2) โดยพบภาวะลำไส้อุดตัน 2 ราย gastroschisis 2 ราย โรคไตเลื่อนที่กระบังลม 1 ราย และกลุ่มอาการดาวน์ 1 ราย

ทารกที่ศึกษาเป็นทารกครรภ์เดียว 148 ราย ครรภ์แฝด 37 ราย เป็นแฝดสอง 18 คู่ อีก 1 รายมีคู่แฝดน้ำหนักมากกว่า 1,500 กรัม จึงไม่ได้รวมอยู่ในการศึกษานี้ น้ำหนักและอายุครรภ์เฉลี่ยของทารกในการศึกษานี้เท่ากับ $1,144.4 \pm 254.8$ กรัม (520 กรัม–1,490 กรัม) และ 28.5 ± 4.7 สัปดาห์ (20 สัปดาห์–37

สัปดาห์) จำแนกทารกตามน้ำหนักเป็นกลุ่ม คือ 500–749 กรัม 19 ราย (ร้อยละ 10.3) 750–999 กรัม 27 ราย (ร้อยละ 14.6) 1,000–1,249 กรัม 69 ราย (ร้อยละ 37.3) และ 1,250–1,499 กรัม 70 ราย (ร้อยละ 37.8)

มารดาอายุเฉลี่ย 25.4 ± 6.7 ปี ฝากครรภ์อย่างน้อย 4 ครั้ง 65 ราย (ร้อยละ 35.1) ไม่ได้ฝากครรภ์ 43 ราย (ร้อยละ 23.2) มารดาได้รับ steroids ก่อนคลอดทั้งสิ้น 149 ราย (ร้อยละ 80.5) โดยได้ครบ 4 ครั้ง ตามเกณฑ์ 30 ราย (ร้อยละ 16.2) ภาวะแทรกซ้อนของมารดาที่พบมากก่อนคลอดได้แก่ ภาวะติดเชื้อ ครรภ์เป็นพิษ และตกเลือด 23 ราย (ร้อยละ 12.4) 19 ราย (ร้อยละ 10.3) และ 10 ราย (ร้อยละ 5.4) ตามลำดับ

ภาวะความเจ็บป่วยของทารกในระหว่างดูแล พบภาวะหายใจลำบาก (RDS) 61 ราย (ร้อยละ 33.0) ปอดอักเสบ 48 ราย (ร้อยละ 26.0) โรคปอดเรื้อรัง (CLD) 39 ราย (ร้อยละ 21.1) sepsis 26 ราย (ร้อยละ 14.1) NEC 13 ราย (ร้อยละ 7.0) ผลเพาะเชื้อจากเลือด (hemoculture) พบเชื้อ 14 ราย (ร้อยละ 7.6) เป็นเชื้อ *Staphylococcus epidermidis* 6 ราย เชื้อ *Klebsiella pneumoniae* 4 ราย เชื้อ *Staphylococcus aureus* 2 ราย ที่เหลือเป็นเชื้อ *Streptococcus viridans* และ *Enterobacter cloacae* อย่างละ 1 ราย

ภาวะแทรกซ้อนสำคัญ (major morbidity) ขณะจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล พบว่าการคัดกรองการได้ยินด้วย otoacoustic emission (OAE) ผิดปกติ 46 ราย หรือร้อยละ 30.9 ของทารกที่รอดชีวิต โรคปอดเรื้อรัง 30 ราย (ร้อยละ 20.1) มีความผิดปกติทางระบบประสาท 12 ราย (ร้อยละ 8.1) เป็น hydrocephalus 6 ราย พบ retinopathy of prematurity (ROP) stage III–IV 4 ราย (ร้อยละ 2.7) ในจำนวนนี้มีทารกตาบอด 1 ราย เป็นทารกน้ำหนักแรกเกิด 590 กรัม มีภาวะหายใจลำบากรุนแรง และใส่เครื่องช่วยหายใจนาน 10 สัปดาห์ ที่เหลือ 3 รายได้รับการรักษาด้วยแสงเลเซอร์ ผลการตรวจติดตามเป็นปกติตั้งแต่ก่อนกลับบ้าน และได้นัดทารกตรวจติดตามเป็นระยะ

จำนวนวันที่ทารกทั้งหมดนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลเฉลี่ย 42.2 ± 33.2 วัน (1–198 วัน) ระยะเวลาใช้เครื่องช่วยหายใจและออกซิเจนเฉลี่ย 19.0 ± 30.4 วัน (1–198 วัน) ทารกรอดชีวิตจนกระทั่งจำหน่ายทั้งสิ้น 149 ราย (อัตราการรอดชีวิตร้อยละ 80.5) ทารกที่รอดชีวิตมีระยะเวลาอยู่โรงพยาบาลเฉลี่ย 45.4 วัน จำหน่ายกลับบ้าน 142 ราย ส่งต่อโรงเรียนแพทย์เพื่อผ่าตัด 7 ราย ได้แก่ gastroschisis, duodenal atresia, ileal obstruction อย่างละ 1 ราย NEC with bowel perforation 2 ราย hydrocephalus 2 ราย ซึ่งพบภายหลัง ไม่ได้เป็นตั้งแต่แรกเกิด

ตารางที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเสียชีวิตของทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยมาก (n = 185)

ปัจจัย	จำนวนทารก (ราย)	ทารกเสียชีวิต		p-value
		จำนวน	ร้อยละ	
ปัจจัยด้านมารดา				
อายุมารดา (ปี)				
≤ 20	46	13	28.3	0.082
> 20	139	23	16.5	
การตั้งครรภ์				
ครรภ์แรก	96	18	18.8	0.800
ครรภ์หลัง	89	18	20.2	
การฝากครรภ์				
ไม่ได้ฝากครรภ์	43	10	23.3	0.473
ได้รับการฝากครรภ์	142	26	18.3	
อายุครรภ์ (สัปดาห์)				
< 28	56	22	39.3	< 0.001*
≥ 28	129	14	10.9	
ภาวะแทรกซ้อนของมารดา				
ไม่มี	122	25	20.5	0.622
มี	63	11	17.5	
ได้รับยา steroids ก่อนคลอด				
ไม่ได้รับ	36	5	13.9	0.347
ได้รับ	149	31	20.8	
ปัจจัยด้านทารก				
จำนวนทารกในครรภ์				
1 คน (ครรภ์เดียว)	148	33	22.3	0.051
> 1 คน (ครรภ์แฝด)	37	3	8.1	
เพศ				
ชาย	85	20	23.5	0.197
หญิง	100	16	16.0	
น้ำหนักแรกคลอด (กรัม)				
500–749	19	14	73.7	0.032*
750–999	27	9	33.3	
1,000–1,249	69	9	13.0	
1,250–1,499	70	4	5.7	
คะแนนแอฟการ์ที่ 1 นาที				
≤ 5	65	24	36.9	< 0.0001*
> 5	120	12	10.0	
คะแนนแอฟการ์ที่ 5 นาที				
≤ 5	32	20	62.5	< 0.0001*
> 5	153	16	10.5	

* p-value < 0.05

สำหรับทารกที่เสียชีวิต 36 ราย (ร้อยละ 19.4) สาเหตุจากภาวะหายใจลำบาก (RDS) 18 ราย (ร้อยละ 50.0) ภาวะติดเชื้อ 7 ราย (ร้อยละ 19.4) ขาดออกซิเจนขณะคลอดระดับรุนแรง 5 ราย (ร้อยละ 13.9) โรคปอดเรื้อรัง 5 ราย (ร้อยละ 13.9) และ gastroschisis 1 ราย (ร้อยละ 2.8)

สาเหตุการเสียชีวิตในทารกส่วนใหญ่เกิดจากภาวะหายใจลำบาก โดยเฉพาะในกลุ่ม ELBW ที่มีภาวะขาดออกซิเจนขณะคลอดระดับรุนแรงร่วมด้วย ทารกที่เสียชีวิตส่วนใหญ่เสียชีวิตภายใน 48 ชั่วโมง ในการศึกษานี้ พบทารกเสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมง 18 ราย (ร้อยละ 50.0) ภายใน 24-48 ชั่วโมง 5 ราย (ร้อยละ 13.9) ภายใน 2-7 วัน 2 ราย (ร้อยละ 5.6) ระหว่าง 7-28 วัน 8 ราย (ร้อยละ 22.2) มากกว่า 28 วัน 3 ราย (ร้อยละ 8.3) ทารกที่เสียชีวิตในสัปดาห์แรก ส่วนมากมีสาเหตุจากภาวะหายใจลำบากรุนแรง (severe RDS) ทารกที่เสียชีวิตระหว่าง 7-28 วัน ส่วนใหญ่เสียชีวิตด้วยโรคติดเชื้อ เช่น pneumonia หรือภาวะ sepsis ทารกที่เสียชีวิตหลัง 28 วัน เสียชีวิตเนื่องจากภาวะหายใจลำบากรุนแรง และต้องใช้เครื่องช่วยหายใจตลอดจนกระทั่ง

เสียชีวิต ทารกเหล่านี้มีภาวะแทรกซ้อนเป็นโรคปอดเรื้อรัง ตามด้วยภาวะติดเชื้อ NEC โรคปอดอักเสบ และเสียชีวิตในที่สุด ทารก 3 รายที่เสียชีวิตหลัง 28 วันนี้ มีระยะเวลานานอนโรพยาบาลเฉลี่ย 113 วัน

เมื่อนำปัจจัยต่าง ๆ มาหาความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต โดย univariable analysis พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุครรภ์ที่ต่ำกว่า 28 สัปดาห์ น้ำหนักแรกคลอดน้อย คะแนนแอฟการ์ที่ 1 หรือ 5 นาทีก่อนหรือต่ำกว่า 5 ภาวะหายใจลำบาก และการติดเชื้อ ดังตารางที่ 1 และ 2

เมื่อนำปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญทางสถิติจากการวิเคราะห์แบบ univariable analysis มาวิเคราะห์เพิ่มเติมแบบ multivariable analysis พบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกน้ำหนักน้อยมากได้แก่ อายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่า 1,000 กรัม การติดเชื้อ คะแนนแอฟการ์ที่ 5 นาทีก่อน ≤ 5 โดยมี adjusted odds ratio (95%CI) เท่ากับ 2.7 (1.0-3.6), 1.004 (1.001-1.006), 5.2 (1.6-16.5) และ 8.7 (2.1-36.3) ตามลำดับ ตามตารางที่ 3

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดภาวะแทรกซ้อนของทารกกับการเสียชีวิต (n = 185)

ภาวะแทรกซ้อนของทารก	จำนวนทารก (ราย)	ทารกเสียชีวิต		p-value
		จำนวน	ร้อยละ	
การเกิดภาวะหายใจลำบาก (RDS)				
ไม่มี	124	13	10.5	< 0.0001*
มี	61	23	37.7	
ภาวะปอดอักเสบ				
ไม่มี	137	23	16.8	0.121
มี	48	13	27.1	
โรคปอดเรื้อรัง				
ไม่มี	146	27	18.5	0.521
มี	39	9	23.1	
ภาวะติดเชื้อ (sepsis)				
ไม่มี	159	27	17.0	0.035*
มี	26	9	34.6	
โรคลำไส้เน่าเปื่อย (NEC)				
ไม่มี	172	34	19.8	0.700
มี	13	2	15.4	

* p-value < 0.05

ตารางที่ 3 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกน้ำหนักน้อยมาก โดย multivariable analysis (n = 185)

ปัจจัย	Adjusted OR (95% CI)	p-value
อายุครรภ์ (≥ 28 สัปดาห์ / < 28 สัปดาห์)	2.7 (1.0-3.6)	$< 0.001^*$
น้ำหนักแรกเกิด (≥ 1000 กรัม / < 1000 กรัม)	1.004 (1.001-1.006)	0.002*
ภาวะหายใจลำบาก (RDS) (ไม่มี / มี)	2.3 (0.8-6.0)	0.092
ภาวะติดเชื้อ (ไม่มี / มี)	5.2 (1.6-16.5)	0.006*
คะแนนแอฟการ์ที่ 1 นาที (> 5 / ≤ 5)	0.6 (0.1-2.4)	0.485
คะแนนแอฟการ์ที่ 5 นาที (> 5 / ≤ 5)	8.7 (2.1-36.2)	0.003*

OR = odds ratio; CI = confidence interval

* p-value < 0.05

วิจารณ์

อัตราการรอดชีวิตของทารกน้ำหนักน้อยมากในการศึกษานี้พบร้อยละ 80.5 เท่ากับการศึกษาของสุริดา ศรีทิพย์สุโข และคณะ¹³ ซึ่งพบร้อยละ 80.5 และสูงกว่าบางโรงพยาบาลในประเทศไทยที่มีอัตราร้อยละ 70-75¹⁰⁻¹² ทารกที่รอดชีวิตมีภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ โรคปอดเรื้อรัง (ร้อยละ 20.1) ใกล้เคียงกับการศึกษาของพิมลรัตน์ ไทยธรรมยานนท์ และคณะ¹⁹ ในกลุ่มทารกก่อนที่ จะปรับเปลี่ยน การดูแลผู้ป่วยที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งในการศึกษาค้นนั้น พบว่าการรักษาด้วย early nasal continuous positive airway pressure ทันทีหรือเร็วที่สุดหลังคลอด และการใช้สารลดแรงตึงผิว ช่วยลดภาวะแทรกซ้อนในการเกิดโรคปอดเรื้อรัง retinopathy of prematurity (ROP) และ intraventricular hemorrhage (IVH) อย่างมีนัยสำคัญ¹⁹ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Kribs และคณะ²⁰ Massaro และคณะ²¹ และ Aly และคณะ²² จึงควรมานำมาพิจารณา พัฒนาแนวทางการป้องกัน และรักษาภาวะหายใจลำบากใน โรงพยาบาลตากสิน ซึ่งยังไม่มี การรักษาด้วย early nasal continuous positive airway pressure และการใช้สารลดแรง ตึงผิวยังน้อยมาก

ปัญหาใหญ่ต่อมาคือการติดเชื้อ ได้แก่ ปอดอักเสบ sepsis และ NEC การวินิจฉัย sepsis ในทารก VLBW อาศัยทั้งอาการ ทางคลินิกและผลเพาะเชื้อในกระแสเลือดซึ่งบางครั้งวินิจฉัยยากในเด็ก เล็กมาก จากการศึกษาพบว่าภาวะ sepsis 26 ราย (ร้อยละ 14.1) เปรียบเทียบแล้วต่ำกว่าการศึกษาของเขวาลักษณ์ จริยพงศ์ไพฑูรย์ และคณะ²³ ซึ่งพบร้อยละ 36.4 ซึ่งภาวะ sepsis จะสัมพันธ์กับ การใช้เครื่องช่วยหายใจ การให้สารอาหารทางหลอดเลือด และการ

สัมผัสผู้ป่วยในการทำหัตถการบ่อย ๆ²⁴ ในการศึกษาี้ เพาะเชื้อพบ 14 รายซึ่งเป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล เมื่ออายุเกิน 7 วันทั้งสิ้น โดย 6 ราย (ร้อยละ 42.9) ตรวจพบเชื้อ *Staphylococcal epidermidis* และ 4 ราย (ร้อยละ 28.6) พบเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* แม้ว่าจะมีการณรงค์การล้างมืออย่างถูกต้องและการใช้แอลกอฮอล์เช็ดมือก่อนสัมผัสผู้ป่วย รวมทั้งมีแนวทางการ ดูแลผ่านทางท่อหายใจ และการดูแลป้องกันผิวหนังทารก วิธีการและอุปกรณ์ต่าง ๆ ซึ่งสามารถลดการติดเชื้อในทารก คลอดก่อนกำหนดได้²⁵ ดังนั้นควรมีแนวทางลดการใช้เครื่อง ช่วยหายใจที่เหมาะสม และพัฒนากระบวนการเตรียมสารอาหาร ทางหลอดเลือดด้วยวิธีการที่ปลอดภัยและได้มาตรฐาน

สำหรับภาวะแทรกซ้อนในระยะยาวที่ตรวจโดยการคัดกรอง การได้ยินด้วยเครื่อง OAE ซึ่งพบผิดปกติสูงถึงร้อยละ 30.9 ขณะที่การศึกษาของปนัดดา ลากเจริญวงศ์และคณะ⁹ ซึ่งศึกษาที่ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าพบการได้ยินบกพร่องร้อยละ 2.6 เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ เป็นเพียงการคัดกรองเบื้องต้นยังไม่อาจสรุปผลได้แน่นอน แต่เป็นสัญญาณเตือนให้มีการติดตามผู้ป่วยเพื่อ ตรวจซ้ำด้วยเครื่อง audio brainstem respond เมื่ออายุ 4-6 เดือนอีกครั้ง ซึ่งเมื่อยังพบความผิดปกติ จะได้รับการช่วยเหลือ ด้านการได้ยินและการฝึกพูดแต่เนิ่น ๆ

ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญต่อมาคือ ROP แม้ว่าจะพบใน stage III-IV เพียงร้อยละ 2.7 แต่พบทารกตาบอด 1 ราย เนื่องจาก ใส่เครื่องช่วยหายใจนาน ทำให้การตรวจรักษา ROP ลำบาก อย่างไรก็ตาม ภาวะ ROP นี้พบต่ำกว่าการศึกษาของ ปนัดดา ลากเจริญวงศ์ และคณะ⁹ ซึ่งพบร้อยละ 7.9 โรงพยาบาลตากสินได้มีการพัฒนา แนวทางการดูแลให้สารอาหาร การเฝ้าระวังความเข้มข้นของ

ออกซิเจนซึ่งเป็นหนึ่งในกิจกรรมพัฒนาคุณภาพของกลุ่มงาน ROP เป็นภาวะที่มีผลกระทบสูงต่อทารกในครรภ์ในครรภ์หน้า จึงมีการปรับแนวทางร่วมกับจักษุแพทย์ จากเดิมซึ่งรอนจนกระทั่งสามารถส่งทารกตรวจตาที่ห้องตรวจได้ มาเป็นตรวจรักษาข้างเดียวในหออภิบาลผู้ป่วยในกรณีที่ทารกยังใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยทุกรายจะต้องได้รับการตรวจคัดกรองตั้งแต่อายุ 4-6 สัปดาห์ แม้จะอยู่ในตู้อบหรือยังใช้เครื่องช่วยหายใจ

ความผิดปกติของระบบประสาทและพัฒนาการเป็นภาวะที่ส่งผลกระทบต่อระยะยาวในการดูแลทารกที่รอดชีวิต²⁵ การศึกษานี้พบทารกที่มีภาวะ hydrocephalus 6 ราย ซึ่งน่าจะเป็นผลจากภาวะ intraventricular hemorrhage เนื่องจากยังมีข้อจำกัดในการวินิจฉัย intraventricular hemorrhage เช่นเดียวกับการศึกษาของ สุธิดา ศรีทิพย์สุโข และคณะ¹³ ความผิดปกติของระบบประสาทที่รายงานนี้จึงน่าจะต่ำกว่าความเป็นจริง การติดตามความผิดปกติทางระบบประสาทในระยะยาว ยังเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อดูความผิดปกติทั้งทางระบบประสาท พัฒนาการ ตลอดจนการเรียนรู้ เมื่อเข้าสู่วัยเรียน

โดยรวมแล้วภาวะแทรกซ้อนในทารกกลุ่มนี้ยังค่อนข้างสูง โดยเฉพาะใน ELBW การติดตามภาวะแทรกซ้อนในระยะยาวเป็นสิ่งจำเป็นในการบอกผลการรักษา และควรมีการติดตามประเมินพัฒนาการ อาการทางระบบประสาท การมองเห็น การได้ยิน และการปรับตัวในการเรียนหนังสือและการเข้าสังคม เมื่อเข้าวัยเรียนในระยะยาวต่อไป

ส่วนการเสียชีวิต ส่วนใหญ่เสียชีวิตภายใน 2 วันจากภาวะขาดออกซิเจนรุนแรง ตามด้วย severe RDS ซึ่งในทารกน้ำหนักน้อยมาก ๆ (ELBW) หลายรายไม่ได้รับการช่วยกู้ชีพที่มีประสิทธิภาพ เนื่องจากการประเมินที่ไม่คาดว่าจะรอดชีวิต

การใช้สารลดแรงตึงผิว (surfactant therapy) เป็นที่ยอมรับและใช้กันแพร่หลายในต่างประเทศ ในการลดอัตราการตายและระยะเวลาใส่เครื่องช่วยหายใจได้มาก²⁶⁻²⁷ แต่สำหรับประเทศไทยยังมีข้อจำกัดในด้านค่าใช้จ่าย ในการศึกษาครั้งนี้มีผู้ป่วยได้รับสารลดแรงตึงผิวเพียง 13 ราย ตามข้อบ่งชี้ของกลุ่มงานกุมารเวชกรรม ซึ่งไม่ได้ให้สารนี้แก่ทารกที่น้ำหนักน้อยมาก ๆ หรือโอกาสรอดไม่ดี จึงไม่ได้ศึกษาในการวิจัยนี้

จากผลการวิจัยปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ทารกเสียชีวิต ด้วยการวิเคราะห์แบบ multivariable analysis พบว่าสัมพันธ์กับทารกอายุครรภ์ก่อน 28 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่า 1,000 กรัม เช่นเดียวกับรายงานส่วนใหญ่^{9-13,19} ซึ่งกำลังสนใจและให้ความสำคัญในการป้องกันการคลอดก่อนกำหนดในระดับประเทศโดยการทำงานร่วมกันทั้งราชวิทยาลัยสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา

และราชวิทยาลัยกุมารเวชศาสตร์ มีการพัฒนามาตรฐานคุณภาพตั้งแต่คลินิกฝากครรภ์ และการให้ความรู้แก่บุคลากรอย่างต่อเนื่อง และยังพบว่า คะแนนแอฟการ์ดที่ 5 นาที ≤ 5 ซึ่งเป็นภาวะขาดออกซิเจนขณะคลอดระดับปานกลางถึงรุนแรง เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเป็น 8.7 เท่าของทารกที่คะแนนแอฟการ์ดสูงกว่า 5 (adjusted OR = 8.7; 95% CI: 2.1 - 36.2) ใกล้เกี่ยวกับการศึกษาของ สุธิดา ศรีทิพย์สุโข และคณะ¹³ (adjusted OR = 7.2; 95% CI 1.4 - 36.5) การพื้นชีพทารกแรกเกิดด้วยทีมที่มีความชำนาญ จึงเป็นสิ่งสำคัญและจำเป็นต้องมีการอบรมเชิงปฏิบัติการอย่างสม่ำเสมอ

ส่วนปัจจัยเสี่ยงเรื่องเพศ ซึ่งมีรายงานว่าเพศชายมีอัตราตายใน VLBW สูงกว่าเพศหญิง²⁸⁻³⁰ จากการศึกษาพบว่า ไม่มีความแตกต่าง รวมถึงปัจจัยทางมารดาและปัจจัยทางการคลอดอื่น ๆ การฝากครรภ์ ครรภ์แฝด ภาวะแทรกซ้อนในมารดา ไม่มีผลต่อการเสียชีวิตเช่นเดียวกับรายงานอื่น³¹

สรุป

การดูแลรักษาทารกน้ำหนักตัวน้อยมากในโรงพยาบาลตกลิน มีอัตราการรอดชีวิตที่ดีพอควร แต่ทารกที่รอดชีวิตยังมีภาวะแทรกซ้อนมาก ได้แก่ โรคปอดเรื้อรัง retinopathy of the prematurity การคัดกรองการได้ยินผิดปกติ และความผิดปกติทางระบบประสาท การพัฒนาการดูแลทารกกลุ่มนี้โดยสหสาขาวิชาชีพ ไม่ว่าจะเป็นการให้ steroids ระยะก่อนคลอด การเฝ้าระวังการติดเชื้อ การปรับเปลี่ยนวิธีการเตรียมสารอาหารทางหลอดเลือด การมีทีมพื้นชีพทารกที่มีศักยภาพ การรักษา respiratory distress syndrome (RDS) ด้วยวิธีการใหม่ ๆ เป็นสิ่งที่ต้องดำเนินการต่อไป รวมทั้งการติดตามในระยะยาว

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ นายแพทย์ พิษญา นาควัชร ผู้อำนวยการโรงพยาบาลตกลิน ที่อนุญาตให้ทำวิจัย และนำเสนอผลงานวิจัยฉบับนี้ ขอขอบคุณอาจารย์นายแพทย์สุนทร สื้อเผ่าพันธุ์ ที่กรุณาช่วยตรวจทานงานวิจัย และขอขอบคุณทีมสหสาขาวิชาชีพ โรงพยาบาลตกลิน ที่ร่วมมือกันดูแลผู้ป่วยเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. ธารธิป โคละทัต. การบูรณาการระบบดูแลสุขภาพมารดาและทารก. กรุงเทพมหานคร: บริษัทอมรินทร์พริ้นติ้งแอนด์พับลิชชิ่งจำกัด(มหาชน); 2551. หน้า 48-61.
2. สุวิทย์ วินุลผลประเสริฐ. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์กระทรวงสาธารณสุข การสาธารณสุขไทย. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์องค์การทหารผ่านศึก; 2550. หน้า 164.
3. Hamilton BE, Minino AM, Martin JA, Kochanek KD, Strobino DM, Guyer B. Annual summary of vital statistics: 2005. *Pediatrics* 2007; 119: 345-60.
4. Mathews TJ, MacDorman MF. Infant mortality statistics from the 2003 period linked birth/infant death data set. *Natl Vital stat Rep* 2006; 54: 1-32.
5. Darlow BA, Cust AE, Donoghue DA. Improved outcomes for very low birth weight infants: Evidence from New Zealand national population based data. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88: 23-8.
6. Jones HP, Karuri S, Cronin CM, Ohlsson A, Peliowski A, Synnes A, et al. Actuarial survival of a large Canadian cohort of preterm infants. *BMC Pediatr* 2005; 5: 40.
7. Ferrara TB, Hoekstra RE, Couser RJ, Gaziano EP, Calvin SE, Payne NR, et al. Survival and follow-up of infants born at 23 to 26 weeks of gestational age: effects of surfactant therapy. *J Pediatr* 1994; 124: 119-24.
8. Richardus JH, Graafmans WC, Verloove-Vanhorick SP, Mackenbach JP. EuroNatal International Audit Panel; EuroNatal working group. Differences in perinatal morbidity and suboptimal care between 10 European regions: results of an international audit. *BJOG* 2003; 110: 97-105.
9. ปันดดา ลาภเจริญวงศ์, แสงแข ขำนาญวนกิจ, พรพัฒน์ รัศมีมริย์, ปรียาพันธ์ แสงอรุณ. อัตราตายและภาวะแทรกซ้อนของทารกน้ำหนักน้อยมาก และทารกคลอดก่อนกำหนด อายุครรภ์น้อยกว่า 33 สัปดาห์ ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า. *วารสารแพทยทหารบก* 2545; 55: 205-11.
10. กิตติชัย อุวรรณกุล. ผลลัพธ์ของการดูแลทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยที่โรงพยาบาลอุทัยธานี. *สวรงค์ประชารักษ์เวชสาร* 2547; 1: 31-40.
11. รสสุคนธ์ เจริญสัตย์ศิริ, สุภาภรณ์ สมหล่อ. การบริบาลทารกน้ำหนักตัวน้อยมากที่โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี ในช่วงสี่ปีของการเริ่มสหสาขาวิชาชีพ. *วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า* 2547; 21: 175-83.
12. สมชาย เล้าหุทัยวัฒนา. อัตราการเสียชีวิตและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในทารกน้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่. *วารสารกุมารเวชศาสตร์* 2549; 45: 44-51.
13. 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: 1323-9.
14. McIntosh NM, Helms PJ, Smyth RL. *The Newborn: Textbook of Pediatrics*. 6th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2003. p. 178.
15. เกรียงศักดิ์ จีระแพทย์, วิภา จีระแพทย์. การประเมินสุขภาพทารกแรกเกิด. กรุงเทพมหานคร: ด้านสุขภาพการพิมพ์; 2548. หน้า 105.
16. Whitsett JA. Respiratory distress syndrome. In: Avery GB, editor. *Neonatology: pathophysiology and management of the newborn*. 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1999. p.492-4.
17. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg* 1978; 187: 1-7.
18. Davis JM, Rosenfeld WN. Chronic lung disease. In: Avery GB, editor. *Neonatology: pathophysiology and management of the newborn*. 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1999. p.509-27.
19. Thaithumyanon P, Punnahitananda S. Neonatal mortality and morbidity of very low birth weight infants at King Chulalongkorn Memorial Hospital. *Chula Med J* 2008; 52: 255-64.
20. Kribs A, Vierzig A, Hunseler C, Eifinger F, Welzing

- L, Stutzer H. Early surfactant in spontaneous breathing with nCPAP in ELBW infants—a single centre four year experience. *Acta paediatr* 2008; 97: 293–8.
21. Massaro AN, Glass P, Aly H. A report on early neurodevelopmental outcomes in extremely low birth weight infants managed on early continuous positive airway pressure. *J Pediatr Neurol* 2004; 2: 147–50.
22. Aly H, Milner JD, Patel K, El Mohandes AA. Does the experience with the use of nasal continuous positive airway pressure improve over time in extremely low birth weight infants? *Pediatrics* 2004; 114: 697–702.
23. เยาวลักษณ์ จริยพงศ์ไพบูลย์, กาญจนา ปรีดิศรีพิพัฒน์. ปัจจัยเสี่ยงและอัตราการเสียชีวิตของทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยมากในโรงพยาบาลเชิงรพประชาชนเกราะห้. *วารสารกุมารเวชศาสตร์* 2550; 47: 198 –204.
24. MacDonald MG, Seshia M, Mullett MD. Avery's neonatology pathophysiology & management of the newborn. 6th ed. Philadelphia: JB Lippincott; 2005. p.459–89.
25. Lund CH, Durund DJ. Skin and skin care. In: Merenstein GB, Garder SL, editors. *Handbook of neonatal care*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 1998. p.317–30.
26. Tommiska V, Heinonen K, Lehtonen L, Renlund M, Saarela T, Tammela O, et al. No improvement in outcome of national extremely low birth weight infant populations between 1996–1997 and 1999–2000. *Pediatrics* 2007; 119: 29–37.
27. Soll RF. Prophylactic synthetic surfactant for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; CD 001079–149.
28. Synnes AR, Ling EW, Whitfield MF, MacKinnon M, Lopes L, Wong G, et al. Perinatal outcomes of a large cohort of extremely low gestational age infants (twenty three to twenty eight completed weeks of gestation). *J Pediatr* 1994; 125(6 Pt 1): 952–60.
29. Horbar JD, Onsted L, Wright E. Predicting mortality risk for infants weighing 501 to 1,500 grams at birth: a National Institutes of Health Neonatal Research Network report. *Crit Care Med* 1993; 21: 12–8.
30. Phelps DL, Brown DR, Tung B, Cassadu G, McClead RE, Purohit DM, et al. 28-day survival rates of 6,879 neonates with birth weights of 1,250 grams or less. *Pediatrics* 1991; 87: 7–17.
31. Gera T, Ramji S. Early predictors of mortality in very low birth weight neonates. *Indian Pediatr* 2001; 38: 596–602.