

การรักษาทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก อาการรุนแรงด้วยเครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูง เปรียบเทียบกับเครื่องช่วยหายใจชนิดดั้งเดิม

Treatment of Preterm Infants with Severe Respiratory Distress Syndrome with High-frequency Oscillatory Ventilation Compared with Conventional Ventilation

สุวรรณทิพย์ พัทชรานุรักษ์ พ.บ.,

วิทยา เพ็ชรดาชัย พ.บ.,

ว.ว. กุมารเวชศาสตร์

ถวิล ชำคอง พย.ม.,

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม

โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี

Suwanthip Pattacharanurak M.D.,

Witaya Petdachai M.D.,

Thai Board of Pediatrics

Tawin Sumkong M.N.S.,

Department of Pediatrics

Phrachomklao Hospital, Phetchaburi

บทคัดย่อ

คำนำ: ภาวะหายใจลำบากในทารกเกิดก่อนกำหนดเป็นโรคที่พบได้บ่อยและเป็นสาเหตุที่สำคัญของการเสียชีวิตในทารกเกิดก่อนกำหนด การรักษาส่วนใหญ่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ และมักจะมีภาวะแทรกซ้อน

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลและภาวะแทรกซ้อนของการรักษาทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากอาการรุนแรงด้วยเครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงเปรียบเทียบกับเครื่องช่วยหายใจชนิดดั้งเดิม

วัสดุและวิธีการ: ศึกษาแบบย้อนหลังเชิงบรรยายในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากอาการรุนแรงที่เข้ารับการรักษาในหออภิบาลทารกแรกเกิด โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี ทารกมี 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่รักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงและกลุ่มที่รักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจชนิดดั้งเดิม โดยเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนจากเครื่องช่วยหายใจและโรคร่วม/ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาทั่วไป จำนวนวันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ จำนวนวันที่ให้ออกซิเจน จำนวนวันนอนหลังจากหยุดออกซิเจนจนกลับบ้าน น้ำหนักตัวที่เพิ่มระหว่างรักษา จำนวนวันนอนโรงพยาบาล ค่าใช้จ่ายและอัตราการเสียชีวิต

ผลการศึกษา: ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2552 - เมษายน พ.ศ. 2554 มีทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากอาการรุนแรงได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูง 16 ราย และชนิดดั้งเดิม 24 ราย ค่า capillary blood gases ที่เวลา 1, 6, 12 และ 24 ชั่วโมงหลังใช้เครื่องช่วยหายใจไม่ต่างกันในทารกทั้งสองกลุ่ม ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ คือ pneumothorax, pulmonary hemorrhage, atelectasis, ventilator-associated

pneumonia (VAP), slipping and obstruction of endotracheal tube และโรคร่วม/ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาทั่วไป ไม่มีความแตกต่างกัน ผลการรักษา จำนวนวันเฉลี่ยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ 7.25 และ 10.21 วัน ($p = 0.295$) จำนวนวันเฉลี่ยที่ให้ออกซิเจน 25.44 และ 19.88 วัน ($p = 0.539$) จำนวนวันนอนเฉลี่ยหลังจากหยุดออกซิเจนจนกลับบ้าน 1.13 และ 5.71 วัน ($p = 0.001$) น้ำหนักเฉลี่ยของทารกที่เพิ่มขึ้น 870 และ 540 กรัม ($p = 0.101$) ระยะเวลาในโรงพยาบาลเฉลี่ย 36.06 และ 35.88 วัน ($p = 0.986$) ค่าใช้จ่ายเฉลี่ย 147,522 และ 149,295 บาท ($p = 0.966$) และอัตราการเสียชีวิต 9/16 (56.3%) และ 7/24 (29.2%) ราย ($p = 0.110$) ในทารกที่ใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงและชนิดดั้งเดิมตามลำดับ

สรุป: เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงและชนิดดั้งเดิมมีประสิทธิภาพเหมือนกันในการรักษาทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากอาการรุนแรง ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้เครื่องช่วยหายใจและโรคร่วม/ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาทั่วไปไม่ต่างกัน แต่มีแนวโน้มของการเกิด VAP และการเลื่อนหลุดของท่อหลอดลมที่น้อยกว่าในกลุ่มของทารกที่ใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูง

คำสำคัญ: ทารกเกิดก่อนกำหนด, ภาวะหายใจลำบาก, เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูง, ภาวะแทรกซ้อน

ABSTRACT

Introduction: Respiratory distress syndrome is common and is an important cause of mortality among preterm infants. Mechanical ventilation is essential in treating these infants with frequent complications.

Objective: To study the results and complications of treatment of severe respiratory distress syndrome in preterm infants with high-frequency oscillatory ventilation (HFO) compared with conventional ventilation (CV).

Method: A retrospective descriptive study was conducted in preterm infants with severe respiratory distress syndrome in NICU at Phrachomklao hospital, Phetchaburi, Thailand. There were 2 groups of infants: one was treated with HFO, another with CV. Complications from ventilation and treatment were compared as well as days on ventilators, days on oxygen therapy, days after oxygen therapy, weight gain, length of stay, expense and mortality.

Results: During January 2009-April 2011, 16 preterm infants with severe respiratory distress syndrome were treated with HFO and 24 with CV. There was no difference in capillary blood gases taken at 1, 6, 12 and 24 hours after ventilation in these 2 groups of infants. Complications from ventilation (pneumothorax, pulmonary hemorrhage, atelectasis, ventilator-associated pneumonia (VAP), slipping and obstruction of endotracheal tube) and comorbidities/ complications from treatment were not different. Outcomes of treatment: average day on ventilators was 7.25 and 10.21 ($p = 0.295$), average day on oxygen therapy were 25.44 and 19.88 ($p = 0.539$), average days after oxygen therapy were 1.13 and 5.71 ($p = 0.001$), average weight gain was 870 and 540 gm ($p = 0.101$), average length of stay was 36.06 and 35.88 days ($p = 0.986$), average expense was 147,522 and 149,295 baht ($p = 0.966$) and mortality was 9/16 (56.3%) and 7/24 (29.2%) ($p = 0.110$) in infants with HFO and CV, respectively.

Conclusions: HFO and CV seemed equally effective in preterm infants with severe respiratory distress syndrome. Complications from ventilation and comorbidities/complications from treatment were not different; however, there were tendencies of lower incidence of VAP and the slipping of endotracheal tube in the HFO group.

Keywords: preterm infants, respiratory distress syndrome, high-frequency oscillatory ventilation, complication

บทนำ

ภาวะหายใจลำบากในทารกเกิดก่อนกำหนดเป็นโรคที่พบได้บ่อยและเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตที่สำคัญของทารกเกิดก่อนกำหนด ส่วนมากจะสัมพันธ์กับน้ำหนัก (< 1,500 กรัม) และอายุครรภ์ที่น้อย (< 30 สัปดาห์) ต้องได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจ และการดูแลรักษาอย่างใกล้ชิด ทารกที่รอดชีวิตมักจะมีภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา เช่น bronchopulmonary dysplasia, patent ductus arteriosus, retinopathy of prematurity, intraventricular hemorrhage และความพิการทางสมอง ทารกต้องอยู่ในโรงพยาบาลนาน สิ้นเปลืองทรัพยากรและค่าใช้จ่าย เสี่ยงต่อการเจริญเติบโตและพัฒนาการช้า ซึ่งจะเป็นปัญหาระยะยาวต่อไป¹

การรักษาภาวะหายใจลำบากในทารกเกิดก่อนกำหนดจะต้องเพิ่มความเข้มข้นของออกซิเจน และกำจัดคาร์บอนไดออกไซด์ โดยไม่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากความดันอากาศที่สูงและพิษจากออกซิเจน

เครื่องช่วยหายใจชนิดดั้งเดิม (conventional ventilator) ทำให้เกิดผลแทรกซ้อนในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากเนื่องจากการที่จะทำให้มีออกซิเจนเพียงพอจะต้องใช้ความดันอากาศสูงมาก เกิดผลแทรกซ้อนต่อปอดตามมา เพื่อที่จะหลีกเลี่ยงการบาดเจ็บของปอด เช่น pneumothorax และโรคปอดเรื้อรัง เช่น bronchopulmonary dysplasia จึงใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูง (high-frequency oscillatory ventilator) มากขึ้น²

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงมีประสิทธิภาพและปลอดภัย คุณสมบัติที่ต่างจากเครื่องช่วยหายใจชนิดดั้งเดิมก็คืออัตราการหายใจที่เร็วและ tidal volume ที่ต่ำกว่า anatomic dead space การแลกเปลี่ยนและการส่งผ่านก๊าซอาศัยกลไกหลายอย่าง²

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อนในการรักษาทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากอาการ

รุนแรงด้วยเครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงเปรียบเทียบกับเครื่องช่วยหายใจชนิดดั้งเดิม

วัสดุและวิธีการศึกษา

ศึกษาเชิงบรรยายแบบย้อนหลังโดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากอาการรุนแรง เอกซเรย์ปอดมีลักษณะ ground-glass และมี air bronchograms ทารกได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงและเครื่องช่วยหายใจชนิดดั้งเดิมที่หออภิบาลทารกแรกเกิด (NICU) โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี

ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2552 - เมษายน พ.ศ. 2553 ใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดดั้งเดิม และระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2553 - เมษายน พ.ศ. 2554 ใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูง

ทารกที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 600 กรัมมีภาวะขาดออกซิเจนแรกเกิดรุนแรงและเสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงหลังเกิดจะถูกคัดออกจากการศึกษา

แม่ที่มีภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดจะได้รับ การรักษาตามสาเหตุ ประเมินอายุครรภ์ ถ้าน้อยกว่า 34 สัปดาห์จะได้รับการยับยั้งการคลอดก่อนกำหนดและให้ dexamethasone เพื่อกระตุ้นการเจริญเติบโตของปอดทารกเกิดก่อนกำหนด บางรายได้รับ surfactant

*ตัวย่อ

CV	Conventional ventilation
HFO	High-frequency oscillatory ventilation
FiO ₂	Fractional inspired oxygen concentration
PIP	Peak inspiratory pressure
PEEP	Positive end-expiratory pressure
MAP	Mean airway pressure
VAP	Ventilator-associated pneumonia

ทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก อาการรุนแรงจะได้รับการดูแลรักษาตามแนวทางปฏิบัติของการรักษา severe respiratory distress syndrome ณ หออภิบาลทารกแรกเกิด โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัด เพชรบุรี ซึ่งบุคลากรผู้ดูแลรักษาทารกถือปฏิบัติในแนวทางเดียวกัน ดังนี้

เครื่องช่วยหายใจชนิด CV* ใช้ Bear Cub 750 psv Infant Ventilator (Bear Medical Systems, CA, USA) เป็น pressure-controlled, time-cycled ปรับค่าของเครื่องในระยะเริ่มแรก $FiO_2^* = 1.0$ ช่วงเวลาหายใจเข้า 0.3 วินาที อัตราการหายใจ 60 ครั้ง/นาที $PIP^* = 12-14$ cmH₂O, $PEEP^* = 4-5$ cmH₂O

เครื่องช่วยหายใจชนิด HFO* ใช้ Calliope alpha (Metran, Saitama, Japan) มี piston เป็นตัวอัดอากาศปรับค่าของเครื่องในระยะเริ่มแรก $FiO_2^* = 1.0$ $MAP^* = 10-12$ cmH₂O ความถี่ของการหายใจเป็น 15 Hz อัตราการไหลของก๊าซเป็น 5 l/min, stroke volume 10-12 ml

เพื่อให้ oxygen saturation อยู่ระหว่าง 90-93% ค่า pH 7.35-7.45, pO_2 45-60 mmHg และ pCO_2 45-60 mmHg

ทารกอยู่ในตู้อบ ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ สายสะดือ ได้รับ total parenteral nutrition ในวันแรก วันที่ 2 ได้นมแม่ที่บีบใส่ถุงไว้บ่อนทาง oro-gastric feeding ได้รับยาปฏิชีวนะทุกราย

มีการติดตาม capillary blood gases ที่เวลา 1, 6, 12 และ 24 ชั่วโมงหลังใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยแช่เท้าของทารกในน้ำอุ่น 40 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 5 นาที แล้วเจาะเลือดบริเวณข้างของฝ่าเท้า นำไปตรวจวัดค่า pH, pO_2 และ pCO_2 ทันที

มีการบันทึกภาวะแทรกซ้อนจากเครื่องช่วยหายใจ ดังนี้ pneumothorax, pulmonary hemorrhage, atelectasis, VAP*, slipping and obstruction of endotracheal tube และ บันทึกโรคร่วม/ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาทั่วไป ดังนี้ hypo/hyperglycemia, hyperbilirubinemia, polycythemia, anemia, apnea, hypotension, congestive heart failure,

cardiopulmonary arrest, patent ductus arteriosus, upper gastrointestinal hemorrhage, necrotizing enterocolitis, acute renal failure, seizure, intraventricular hemorrhage, hydrocephalus, hearing loss, retinopathy of prematurity และ bronchopulmonary dysplasia

ถ้ามีการติดเชื้อแทรกซ้อนจะให้ยาปฏิชีวนะชนิด broad spectrum

เมื่ออาการคงที่ ค่า blood gases ดี และผลการตรวจด้วยภาพเอกซเรย์ปอดดีขึ้น จะค่อยๆ ลด FiO_2 เพื่อให้ oxygen saturation อยู่ระหว่าง 90-93% ในกลุ่ม HFO จะลด MAP และ stroke volume ส่วนใน CV จะลด PIP จนกระทั่งทารกหายใจได้เอง จึงหยุดเครื่องช่วยหายใจ ถอดท่อหลอดลมออก แล้วให้ออกซิเจนโดย nasal continuous positive airway pressure แล้วค่อยๆ ลด FiO_2 และ airway pressure ในระยะต่อมาถ้าอาการคงที่ ค่า blood gases ดี และ oxygen saturation อยู่ระหว่าง 90-93% จึงให้ออกซิเจนทาง oxygen hood จนอาการดีจึงหยุดออกซิเจนแล้วจึงจำหน่ายผู้ป่วย

รวบรวมข้อมูลของภาวะแทรกซ้อนจากเครื่องช่วยหายใจและโรคร่วม / ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาทั่วไป จำนวนวันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ จำนวนวันที่ให้ออกซิเจน จำนวนวันนอนหลังจากหยุดออกซิเจนจนกลับบ้าน น้ำหนักตัวที่เพิ่มระหว่างรักษา จำนวนวันนอนโรงพยาบาล ค่าใช้จ่ายและอัตราการเสียชีวิตเพื่อจะนำมาเปรียบเทียบกัน

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป แสดงค่าเฉลี่ย ความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของกลุ่มแสดงโดย t-test, chi-square ถือว่าค่าที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $p < 0.05$

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี

ผลการศึกษา

ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2552 - เมษายน พ.ศ. 2554 มีทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก

อาการรุนแรงได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูง 16 ราย และชนิดดั้งเดิม 24 ราย ทุกรายแสดงอาการหายใจลำบากภายใน 6 ชั่วโมงหลังเกิด

ทั้งสองกลุ่มมีแม่ที่อายุน้อย ทารกเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อย แม่ได้รับ dexamethasone และทารกได้รับ surfactant ในเกณฑ์ค่อนข้างต่ำ ส่วนใหญ่มี Apgar score ต่ำ บางรายคลอดโดย cesarean section และมาฝากครรภ์น้อยครั้งเนื่องจากคลอดก่อนกำหนด (ตารางที่ 1)

ค่า blood gases ไม่ต่างกันในทารกทั้งสองกลุ่ม มีค่าของ pO₂ ในชั่วโมงที่ 6 และ 12 ของกลุ่มที่ใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดดั้งเดิมที่มีค่าสูงกว่าชนิดความถี่สูง (ตารางที่ 2)

ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้เครื่องช่วยหายใจและโรคร่วม/ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาทั่วไปไม่มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 3 และ 4)

ไม่มีความแตกต่างกันของจำนวนวันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ จำนวนวันที่ให้ออกซิเจนต่อจากเครื่องช่วยหายใจ

น้ำหนักตัวของทารกที่เพิ่มขึ้นระหว่างการรักษา ระยะเวลานอนโรงพยาบาล ค่าใช้จ่ายและอัตราการเสียชีวิต (ตารางที่ 5)

ส่วนที่มีความแตกต่างกันก็คือจำนวนวันนอนหลังจากหยุดออกซิเจนจนกลับบ้าน (days after oxygen therapy) ในกลุ่มของทารกที่ใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงใช้เวลาน้อยกว่าในกลุ่มของทารกที่ใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดดั้งเดิม

วิจารณ์

ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าผลของการใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงเปรียบเทียบกับเครื่องช่วยหายใจชนิดดั้งเดิมมีประสิทธิภาพเหมือนกันในการรักษาทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากอาการรุนแรง แม้ว่าบางตัวชีวิตของเครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงจะมีแนวโน้มที่ดีกว่า เช่นจำนวนวันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ น้ำหนักตัวของทารกที่เพิ่มขึ้นระหว่างการรักษาและค่าใช้จ่ายใน

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	HFO n = 16	CV n = 24	p-value
อายุมารดา (ปี) (mean ± S.D.)	27.69 ± 8.31	23.96 ± 7.32	0.143
Male (no.)	9 (56%)	15 (62%)	0.666
Gestational age (wk) (mean ± S.D.)	28.25 ± 2.86	29.54 ± 3.74	0.249
Birth weight (gm) (mean ± S.D.)	1,163 ± 314	1319 ± 414	0.208
แม่ได้ dexamethasone (no.)	2 (12.5%)	5 (21%)	0.947
ทารกได้ surfactant (no.)	0 (0%)	2 (8%)	0.475
APGAR-1 min (mean ± S.D.)	6.07 ± 2.66	5.54 ± 2.52	0.646
APGAR-5 min (mean ± S.D.)	7.07 ± 2.67	7.13 ± 2.29	0.750
APGAR-10 min (mean ± S.D.)	7.50 ± 2.21	7.67 ± 2.14	0.820
Cesarean section (no.)	4 (25%)	5 (21%)	0.426
ฝากครรภ์ (ครั้ง) (mean ± S.D.)	2.88 ± 1.06	2.67 ± 1.51	0.785

ตารางที่ 2 ค่าของ capillary blood gases

Capillary blood gases	HFO (mean ± S.D.)	CV (mean ± S.D.)	p-value
pH (1 h)	7.311 ± 0.111	7.318 ± 0.112	0.854
pH (6 h)	7.300 ± 0.151	7.332 ± 0.112	0.452
pH (12 h)	7.338 ± 0.107	7.342 ± 0.112	0.918
pH (24 h)	7.335 ± 0.177	7.364 ± 0.122	0.581
pCO ₂ (1 h)	51.75 ± 14.69	51.33 ± 14.97	0.931
pCO ₂ (6 h)	52.69 ± 20.83	49.58 ± 15.24	0.589
pCO ₂ (12 h)	48.71 ± 13.71	55.26 ± 22.87	0.340
pCO ₂ (24 h)	45.27 ± 6.56	51.39 ± 20.01	0.333
pO ₂ (1 h)	37.94 ± 14.52	47.13 ± 20.38	0.128
pO ₂ (6 h)	35.31 ± 12.79	45.38 ± 11.87	0.015
pO ₂ (12 h)	35.00 ± 15.64	46.04 ± 12.80	0.023
pO ₂ (24 h)	30.91 ± 7.89	38.85 ± 12.45	0.063

ตารางที่ 3 ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ

Complications	HFO n = 16 no (%)	CV n = 24 no (%)	p-value
Pneumothorax	2 (12.5)	1 (4.2)	0.547
Pulmonary hemorrhage	2 (12.5)	0	0.142
Atelectasis	2 (12.5)	2 (8.3)	0.631
VAP	2 (12.5)	8 (33.3)	0.263
Slipping of endotracheal tube	2 (12.5)	9 (37.5)	0.096
Obstruction of endotracheal tube	0	0	0.000

ตารางที่ 4 โรคร่วมและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาทั่วไป

Comorbidities/Complications	HFO n = 16 no (%)	CV n = 24 no (%)	p-value
Hypoglycemia	2 (12.5)	5 (20.8)	0.686
Hyperglycemia	3 (18.8)	0	0.050
Hyperbilirubinemia	10 (62.5)	21 (87.5)	0.220
Polycythemia	0	1 (4.2)	1.000
Anemia	8 (50.0)	14 (58.3)	1.000
Apnea	5 (31.3)	12 (50.0)	0.343
Hypotension	2 (12.5)	5 (20.8)	0.686
Congestive heart failure	0	3 (12.5)	0.271
Cardiopulmonary arrest	0	1 (4.2)	1.000
Patent ductus arteriosus	5 (31.3)	13 (54.2)	0.323
Upper GI hemorrhage	0	1 (4.2)	1.000
Necrotizing enterocolitis	2 (12.5)	3 (12.5)	1.000
Acute renal failure	1 (6.3)	1 (4.2)	1.000
Seizure	0	2 (8.3)	0.514
Intraventricular hemorrhage	0	0	0.000
Hydrocephalus	0	1 (4.2)	1.000
Hearing loss	0	0	0.000
Retinopathy of prematurity	2 (12.5)	1 (4.2)	0.547
Bronchopulmonary dysplasia	7 (43.8)	9 (37.5)	0.740

การรักษา แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามทารกที่ใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงมีจำนวนวันนอนหลังจากหยุดออกซิเจนจนกลับบ้าน (days after oxygen therapy) น้อยกว่ากลุ่มที่ใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดดั้งเดิมซึ่งอาจจะบ่งบอกถึงทารกมีการฟื้นตัวได้เร็วกว่า

ค่าของ blood gases ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน แต่มีค่าของ pO_2 ในชั่วโมงที่ 6 และ 12 ของกลุ่ม

ทารกที่ใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดดั้งเดิมที่มีค่าสูงกว่า ซึ่งค่านี้นั้นกับการปรับ peak inspiratory pressure ของเครื่อง ถ้าปรับให้สูงขึ้นจะทำให้ pO_2 สูงขึ้น

การศึกษาที่แสดงถึงประสิทธิภาพที่เหมือนกันของเครื่องช่วยหายใจทั้งสองชนิดก็คือการศึกษาของ Carlo WA และคณะ³ ที่พบว่าการใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงไม่ได้ป้องกันหรือลดอัตราของการป่วยและอัตราการเสียชีวิต

ตารางที่ 5 ผลการรักษา

Results	HFO (mean ± S.D.)	CV (mean ± S.D.)	p-value
Days on ventilator	7.25 ± 5.36	10.21 ± 8.79	0.295
Days on oxygen therapy	25.44 ± 18.99	19.88 ± 17.95	0.539
Days after oxygen therapy	1.13 ± 0.75	5.71 ± 3.30	0.001
Weight gain (gm)	870 ± 568	540 ± 472	0.101
Length of stay (day)	36.06 ± 38.95	35.88 ± 21.22	0.986
Expense (baht)	147,522 ± 87657	149,295 ± 93856	0.966
Death (%)	9/16 (56.3)	7/24 (29.2)	0.110

(n = 42) ส่วน Thome U และคณะ⁴ ได้ทำ meta-analysis พบว่าถ้ามีเทคนิคและกลวิธีการใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดดั้งเดิมที่ดีแล้วก็ให้ผลดีเหมือนกับเครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงได้ (n = 3,776)

การศึกษาของเราครั้งนี้ยังแสดงถึงภาวะแทรกซ้อนจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ เช่น pneumothorax, pulmonary hemorrhage, atelectasis และโรคร่วม/ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาทั่วไปไม่ต่างกันในทารกทั้งสองกลุ่ม แม้ว่าจะมีแนวโน้มของการเกิด VAP และการเลื่อนหลุดของท่อหลอดลมที่น้อยกว่าในกลุ่มของทารกที่ใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูง แต่ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาที่สำคัญในทารกเกิดก่อนกำหนด คือ retinopathy of prematurity และ bronchopulmonary dysplasia ก็ไม่แตกต่างกันในทารกทั้งสองกลุ่ม ซึ่งคล้ายกับการศึกษาของ Vierzig A และคณะ⁵ พบว่าภาวะแทรกซ้อนจากการใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกเกิดก่อนกำหนด เช่น barotrauma ของปอดจะไม่ได้ประโยชน์จากการใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูง (n = 18) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Reempts PV⁶ (HFO; n = 147, CV; n = 153), Rettwitz-Volk W⁷ (n = 96),

Cools F⁸, Johnson AH⁹ (HFO; n = 400, CV; n = 397), Thome U และคณะ¹⁰ (n = 284) ที่พบว่าผลแทรกซ้อนในระยะยาวเช่นโรคปอดเรื้อรังก็ได้ผลไม่ต่างกัน

แต่ก็มีการศึกษาในอดีตบางแห่งสนับสนุนผลดีของการใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากกว่าดีกว่อย่างเด่นชัด Courtney SE¹¹ (HFO; n = 244, CV; n = 254) พบว่าการใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงในทารกที่มีน้ำหนักตัวน้อยมากมีผลต่อการทำงานของปอดดีขึ้น โดยภาวะแทรกซ้อนไม่เพิ่มขึ้น, Frantz III ID และคณะ¹² ไม่พบภาวะแทรกซ้อนเพิ่มขึ้นและมีลักษณะทางเอกซเรย์ดีขึ้น น่าจะเป็นผลดีจากการลดความดันของก๊าซในหลอดลมและทำให้การบาดเจ็บของปอดจากความดันของก๊าซลดลง เช่นเดียวกับ Ogawa Y¹³ (HFO; n=46, CV; n = 46), Keszler M และคณะ¹⁴ (HFO; n = 65, CV; n = 65) ที่พบว่าอัตราการเกิด BPD ลดลงทารกที่ใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงในการศึกษาครั้งนี้ไม่ได้รับ surfactant เลย การศึกษาอื่นแสดงถึงผลดีของการใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดนี้ Gerstmann DR และคณะ¹⁵ (HFO; n = 64, CV; n = 61) พบว่ามีผลดี

ถ้าเริ่มใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงเร็วและทำ lung recruitment ร่วมกับการใช้ surfactant ทำให้การบาดเจ็บของปอดลดลง ลดค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล Plavka R16 (n = 43), Davis JM และคณะ¹⁷ (n = 28) พบว่าการใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงทำให้การใช้ surfactant น้อยลง

Clark RH และคณะ¹⁸ (HFO; n = 30, CV; n = 26) ใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงเป็นหลักในทารกที่มีภาวะหายใจลำบากและพบว่ามีความปลอดภัยเหมือนกับ การใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดดั้งเดิม และมีผลดีที่ทำให้โรคปอดเรื้อรังในเด็กลดลง แต่การใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงในระยะสั้นๆ เพียง 72 ชั่วโมง จะได้ผลไม่เท่ากับการใช้ระยะยาว, Rimensberger PC และคณะ¹⁹ (HFO; n = 32, CV; n = 39) ใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงตั้งแต่แรกในทารกที่มีภาวะหายใจลำบากพบว่าทำให้ระยะเวลาของการใช้เครื่องช่วยหายใจลดลงและการทำงานของปอดดีขึ้น Boynton BR และคณะ²⁰ พบว่าทารกบางรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจชนิดดั้งเดิม เมื่อเปลี่ยนมาใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงก็จะได้ผลดี (n = 12)

นอกจากการศึกษาที่แสดงถึงประสิทธิภาพของเครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงที่ดีกว่าเครื่องช่วยหายใจชนิดดั้งเดิมแล้ว ยังมีการศึกษาที่แสดงถึงผลเสียของการใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงอีก Wiswell TE และคณะ²¹ พบว่าการใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงทำให้เกิดอุบัติการณ์ของ intraventricular hemorrhage และ periventricular leukomalacia เพิ่มขึ้น การศึกษาของ Ogawa Y¹³, Linder N²², Cools F และคณะ²³ พบว่าอุบัติการณ์ไม่เพิ่มขึ้น การศึกษาของเราในครั้งนี้ไม่พบ intraventricular hemorrhage

Simma B และคณะ²⁴ พบว่าเครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงจะทำให้ cardiac output ลดลงซึ่งเป็นผลมาจากการลดลงของ left ventricular filling และถ้าใช้ mean airway pressure ที่สูงก็มีผลลด contractility ด้วย (n = 13)

จึงควรระมัดระวังในการใช้ mean airway pressure ที่สูง

สรุป

ในการศึกษาครั้งนี้ พบว่าการรักษาทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากอาการรุนแรงด้วยเครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงเปรียบเทียบกับเครื่องช่วยหายใจชนิดดั้งเดิมมีประสิทธิภาพเหมือนกัน ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้เครื่องช่วยหายใจและโรคร่วม / ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาทั่วไปไม่ต่างกัน แต่มีแนวโน้มของการเกิด VAP และการเลื่อนหลุดของท่อหลอดลมที่น้อยกว่าในกลุ่มของทารกที่ใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูง

เอกสารอ้างอิง

1. Stoll BJ, Adams-Chapman I. Chapter 97-The High-Risk Infant. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, et al. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Pennsylvania PA: Saunders; 2007:698-9.
2. Wong W, Fok TF, Ng PC, et al. High frequency ventilation in neonates. HK J Paediatr. 2003; 8:113-20.
3. Carlo WA, Siner B, Chatburn RL, et al. Early randomized intervention with high-frequency jet ventilation in respiratory distress syndrome. J Pediatrics. 1990;117:765-70.
4. Thome UH, Carlo WA, Pohlandt F. Ventilation strategies and outcome in randomised trials of high frequency ventilation. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2005;90:F466-73.
5. Vierzig A, Günther M, Kribs A, et al. Clinical experiences with high-frequency oscillatory ventilation in newborns with severe respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 1994;22 (9 suppl):S83-7.
6. Van Reempts P, Borstlap C, Laroche S, et al.

- Early use of high frequency ventilation in the preterm neonate. *Eur J Pediatr.* 2003;162:219-26.
7. Rettwitz-Volk W, Veldman A, Roth B, et al. A prospective, randomized, multicenter trial of high-frequency oscillatory ventilation compared with conventional ventilation in preterm infants with respiratory distress syndrome receiving surfactant. *J Pediatr.* 1998;132:249-54.
 8. Cools F, Askie LM, Offringa M, et al. Elective high-frequency oscillatory versus conventional ventilation in preterm infants: a systematic review and meta-analysis of individual patients' data. *Lancet.* 2010;375:2082-91.
 9. Johnson AH, Peacock JL, Greenough A, et al. High-frequency oscillatory ventilation for the prevention of chronic lung disease of prematurity. *N Engl J Med.* 2002;347:633-42.
 10. Thome U, Kössel H, Lipowsky G, et al. Randomized comparison of high-frequency ventilation with high-rate intermittent positive pressure ventilation in preterm infants with respiratory failure. *J Pediatr.* 1999;135:39-46.
 11. Courtney SE, Durand DJ, Asselin JM, et al. High-frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation for very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med.* 2002;347:643-52.
 12. Frantz ID 3rd, Werthammer J, Stark AR. High-frequency ventilation in preterm infants with lung disease: Adequate gas exchange at low tracheal pressure. *Pediatrics.* 1983;71(4):483-8.
 13. Ogawa Y, Miyasaka K, Kawano T, et al. A multicenter randomized trial of high frequency oscillatory ventilation as compared with conventional mechanical ventilation in preterm infants with respiratory failure. *Early Hum Dev.* 1993;32:1-10.
 14. Keszler M, Modanlou HD, Brudno DS, et al. Multicenter controlled clinical trial of high-frequency jet ventilation in preterm infants with uncomplicated respiratory distress syndrome. *Pediatrics.* 1997;100:593-9.
 15. Gerstmann DR, Minton SD, Stoddard RA, et al. The Provo Multicenter Early High-frequency Oscillatory Ventilation Trial: improved pulmonary and clinical outcome in respiratory distress syndrome. *Pediatrics.* 1996;98:1044-57.
 16. Plavka R, Kopecky P, Sebron V, et al. A prospective randomized comparison of conventional mechanical ventilation and very early high frequency oscillatory ventilation in extremely preterm newborns with respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 1999;25:68-75.
 17. Davis JM, Richter SE, Kendig JW, et al. High-frequency jet ventilation and surfactant treatment of newborns with severe respiratory failure. *Pediatric Pulmonology.* 1992;13:108-12.
 18. Clark RH, Null DM, Gerstmann DR, et al. Prospective randomized comparison of high-frequency oscillatory and conventional ventilation in respiratory distress syndrome. *Pediatrics.* 1992;89:5-12.
 19. Rimensberger PC, Beghetti M, Hanquinet S, et al. First intention high-frequency oscillation with early lung volume optimization improves pulmonary outcome in very low birth weight infants with respiratory distress syndrome. *Pediatrics.* 2000;105(6):1202-8.
 20. Boynton BR, Mannino FL, Davis RF, et al. Combined high-frequency oscillatory ventilation and

- intermittent mandatory ventilation in critically ill neonates. *J Pediatrics*. 1984;105:297-302.
21. Wiswell TE, Graziani LJ, Kornhauser MS, et al. High-frequency jet ventilation in the early management of respiratory distress syndrome is associated with a greater risk for adverse outcomes. *Pediatrics*. 1996;98:1035-43.
22. Linder N, Haskin O, Levit O, et al. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight preterm infants: a retrospective case-control study. *Pediatrics*. 2003;111(5 pt1):e590-5.
23. Cools F, Offringa M. Meta-analysis of elective high frequency ventilation in preterm infants with respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999;80:F15-20.
24. Simma B, Fritz M, Fink C, et al. Conventional ventilation versus high-frequency oscillation: hemodynamic effects in newborn babies. *Crit Care Med*. 2000;28:227-31.