

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดจอประสาทตา ผิดปกติ ในทารกแรกเกิดก่อนกำหนด ในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมหาราช จังหวัดสุพรรณบุรี

The Incidence and Risk Factors of Retinopathy of Prematurity in Chaoprayayomraj Hospital, Suphanburi Province

ณรงค์ ปรกักรุ่งทอง พ.บ.,
กลุ่มงานกุมารเวชกรรม
โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมหาราช
จังหวัดสุพรรณบุรี

Narong Prakairungthong M.D.,
Division of Pediatrics,
Chaoprayayomraj Hospital,
Suphanburi Province

บทคัดย่อ

การศึกษาย้อนหลังเพื่อหาอุบัติการณ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องของจอประสาทตาผิดปกติในทารกแรกเกิดก่อนกำหนด (Retinopathy of prematurity, ROP) ระหว่าง ตุลาคม พ.ศ. 2548 ถึง กันยายน พ.ศ. 2551 โดยศึกษาจากกลุ่มตัวอย่างทารกแรกเกิดที่มีชั้คลอดก่อนกำหนดอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ และน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม นำข้อมูลเกี่ยวกับเพศ อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด จำนวนวันที่ได้รับออกซิเจน จำนวนครั้งของการได้รับเลือด การได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ และผลการตรวจตาที่อายุหลังเกิด 4-6 สัปดาห์ โดยจักษุแพทย์มาศึกษา ผลการศึกษาพบอุบัติการณ์ของ ROP ร้อยละ 28.80 (123/427) ปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การได้รับออกซิเจนตั้งแต่ 31 วันขึ้นไป อายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 32 สัปดาห์ และน้ำหนักตัวแรกเกิดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1,000 กรัม แต่เมื่อวิเคราะห์ถดถอยลอจิสติกพหุ (Odd ratio) พบปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด ROP อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ การได้รับออกซิเจนตั้งแต่ 31 วันขึ้นไป และอายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 32 สัปดาห์

คำสำคัญ : จอประสาทตาผิดปกติ ทารกคลอดก่อนกำหนด การได้รับออกซิเจน ปัจจัยเสี่ยง

ABSTRACT

A retrospective analytic study was to determine the incidence and the significant risk factors of retinopathy of prematurity (ROP) in preterm infants at Chaoprayayomraj Hospital during October 2005 and September 2008. The study enrolled the preterm infants with gestational age (GA) less than 37 weeks and

birth weight less than 2,500 gm who received ophthalmologic eye ground examination at 4-6 weeks of chronologic age. The incidence of ROP infants is 28.8 (128/427) percent. The study showed the significant risk factors by univariate analysis were the duration of oxygen therapy ≥ 31 days, gestational age (GA) less than 32 weeks and birth weight $\leq 1,000$ gm. The duration of oxygen therapy ≥ 31 days and gestational age (GA) ≤ 32 weeks were found significantly odd ratio by multiple logistic regression analysis.

Keyword : Retinopathy, prematurity, oxygen therapy, risk factor

บทนำ

Retinopathy of prematurity (ROP) เป็นความผิดปกติของการพัฒนาเส้นเลือดที่จอประสาทตาในเด็กทารกคลอดก่อนกำหนด ทำให้มีความผิดปกติของการมองเห็น จอตาปกติจะเริ่มมีเส้นเลือดมาเลี้ยงเมื่อทารกอายุครรภ์ 26-28 สัปดาห์ โดยเริ่มงอกออกจากขั้วประสาทตา (Optic disc) และเจริญไปด้านข้าง เส้นเลือดจะงอกไปถึงด้านจมูก (nasal) เมื่ออายุครรภ์ได้ 6 เดือน และไปถึงทางด้านขมับ (temporal) หลังคลอดปกติ 1 เดือน ในเด็กคลอดครบกำหนด เส้นเลือดที่เจริญเติบโตเต็มที่ในเด็กเกิดก่อนกำหนดจะไวต่อออกซิเจน ทำให้เส้นเลือดหดตัวและหยุดชะงักการเจริญเติบโต ในระยะแรกสามารถกลับคืนเป็นปกติได้ แต่ถ้าได้รับออกซิเจนนาน ๆ เข้า เส้นเลือดเหล่านี้จะปิดถาวร ทำให้เกิดภาวะขาดออกซิเจน ซึ่งจะกระตุ้นให้เกิดการสร้างเส้นเลือดใหม่ของจอประสาทตา (retinal neovascularization) ตำแหน่งที่เกิดโรค คือ ตำแหน่งที่เส้นเลือดไปถึง ต่อกับบริเวณที่ไม่มีเส้นเลือด ความรุนแรงของโรคจะมีขนาดต่าง ๆ กัน จนถึงจอประสาทตาหลุดหมด (total retinal detachment) ได้ในที่สุด¹

ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิด ROP ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญคือการคลอดก่อนกำหนด ซึ่งจอประสาทตายังพัฒนาไม่เต็มที่^{2,3} และการได้รับออกซิเจนมากเกินไป (hyperoxia) ส่วนปัจจัยอื่น ๆ เช่น การติดเชื้อในกระแสเลือด การได้รับเลือด การหยุดหายใจภาวะเลือดเป็นกรด การได้รับสารอาหารทางเส้นเลือดดำต่างก็เป็นสาเหตุร่วม^{4,5} ทารกที่มีภาวะเสี่ยงต่อการเกิด

ROP ต้องได้รับการตรวจตาช่วยให้ทารกที่มีภาวะ ROP ได้รับการรักษาได้ทันเวลาที่ซึ่งจะช่วยลดความรุนแรงของโรคและป้องกันการเกิดตาบอดได้

อุบัติการณ์ของ ROP แต่ละประเทศมีความแตกต่างกัน ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีการศึกษาทารกที่เกิดระหว่าง พ.ศ. 2529 - พ.ศ. 2530 พบทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม มี ROP ร้อยละ 81.6 ขณะที่ทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดระหว่าง 1,000-1,250 กรัม พบ ROP ร้อยละ 46.9 โดยโรคที่จะมีความรุนแรงถ้าอายุครรภ์น้อยกว่า 26 สัปดาห์ และความรุนแรงสัมพันธ์กับอายุครรภ์ที่น้อยลง⁴ ในประเทศนิวซีแลนด์ Darlow และคณะ⁶ ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบอุบัติการณ์ ROP ระหว่าง พ.ศ. 2529 และ พ.ศ. 2541-2542 พบว่า ROP ระยะ 3 ลดลงร้อยละ 13 เป็นร้อยละ 6 เนื่องจากการดูแลทารกแรกเกิดมีความก้าวหน้ามากขึ้น ในประเทศอังกฤษจากการศึกษาของ Vyas และคณะ⁷ พบว่าอุบัติการณ์ของ ROP ระยะที่ 3 แตกต่างกันในแต่ละโรงพยาบาล โดยทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิด 500-749 กรัม พบ ROP ระยะที่ 3 ร้อยละ 18.8 ทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิด ระหว่าง 700-999 กรัม พบ ROP ระยะที่ 3 ร้อยละ 9.4 ส่วนทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดระหว่าง 1,000-1,250 กรัม พบ ROP ระยะที่ 3 ร้อยละ 0.9

สำหรับในประเทศไทย การศึกษาที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี พบ ROP ร้อยละ 17.1 ในทารกที่มีอายุครรภ์ระหว่าง 27-30 สัปดาห์¹ โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ระหว่าง พ.ศ. 2543-2547 รายงานอุบัติการณ์ ROP ร้อยละ 23.2 โดยกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิด ROP มากที่สุด

คือ ทารกที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์ หรือน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 750 กรัม ที่โรงพยาบาลสมุทรปราการ พบ ROP ร้อยละ 8.8 ของทารกเกิดก่อนกำหนด⁸ ส่วนในโรงพยาบาลหนองคายระหว่าง 2547-2549 รายงานอุบัติการณ์ ROP ร้อยละ 29.5 โดยพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การได้รับออกซิเจนตั้งแต่ 31 วันขึ้นไป และการได้รับเลือด แต่เมื่อวิเคราะห์ถดถอยลอจิสติกพบว่า ไม่พบปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด ROP⁹

โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมรราช เป็นโรงพยาบาลศูนย์ประจำจังหวัดสุพรรณบุรี ซึ่งมีหอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิดและหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด ให้การดูแลทารกเกิดที่มีภาวะวิกฤตทั้งจากโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมรราชเอง โรงพยาบาลชุมชน โรงพยาบาลเอกชน และโรงพยาบาลในจังหวัดใกล้เคียง ถึงแม้การดูแลทารกแรกเกิดก่อนกำหนดเหล่านี้จะมีมาตรฐานที่ดี แต่ยังพบว่ามีความเสี่ยงต่างกัน เช่น ROP อยู่เป็นระยะ ดังนั้น จึงเป็นที่มาของการศึกษาในครั้งนี้ คือ เพื่อหาอุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด ROP ในทารกคลอดก่อนกำหนดที่โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมรราช

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลังจากทะเบียนประวัติผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่าง คือ ทารกแรกเกิดมีชีพอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ และน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมรราช ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2548 ถึง วันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2551 เก็บรวบรวมข้อมูลต่าง ๆ ดังนี้ คือ เพศ อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด จำนวนวันที่ได้รับออกซิเจน จำนวนวันที่ได้รับการส่องไฟรักษา จำนวนครั้งของการได้รับเลือด การได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ และผลการตรวจตาโดยจักษุแพทย์โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมรราช เมื่อทารกอายุ 4-6 สัปดาห์ แบ่งเป็นกลุ่มศึกษา (Case) หรือทารกที่มีผลการตรวจตา พบ ROP และกลุ่มควบคุม (Control) คือทารกที่มี

ผลการตรวจตาปกติ ไม่พบ ROP ขนาดตัวอย่างที่ศึกษาเท่ากับ 427 ราย

นิยามศัพท์

1. น้ำหนักทารกแรกเกิด (Birth weight) หมายถึง น้ำหนักทารกที่ชั่งภายหลังเกิดไม่เกิน 1 ชั่วโมง
2. อายุครรภ์ (gestational age) หมายถึงระยะเวลาของการตั้งครรภ์ ซึ่งนับตั้งแต่วันแรกของการมีระดูครั้งสุดท้าย โดยจะแสดงเป็นจำนวนเต็มของสัปดาห์ เช่น เหตุการณ์ที่เกิดขึ้นระหว่างวันที่ 210 ถึง 216 ของการตั้งครรภ์ จะถือว่าอายุครรภ์เท่ากับ 30 สัปดาห์
3. ทารกคลอดก่อนกำหนด (preterm infant) หมายถึงทารกที่คลอดขณะที่มารดามีอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ (น้อยกว่า 259 วัน) ในกรณีที่ไม่ทราบวันแรกของการมีระดูครั้งสุดท้ายจะประเมินอายุครรภ์จากการตรวจทางคลินิกโดยกุมารแพทย์
4. จำนวนวันที่ได้รับออกซิเจน หมายถึง จำนวนวันที่ผู้ป่วยได้รับออกซิเจน ทั้งจากทางเครื่องช่วยหายใจ (respirator) กล่องออกซิเจน (oxygen box) และออกซิเจนที่เปิดเข้าทางตูบทารก (oxygen flow)
5. จำนวนครั้งของการได้รับเลือด หมายถึงจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยได้รับเม็ดเลือดแดงเข้มข้น (pack red blood cell) หรือได้รับเลือดทั้งหมด (whole blood)
6. ระยะของ ROP แบ่งออกเป็น 5 ระยะ ตาม International Classification of Retinopathy of Prematurity¹⁰
ระยะ 1 : เส้นแบ่ง (demarcation line) เห็นเป็นเส้นคดเคี้ยวสีขาวอมเทาบาง ๆ แบ่งเขต ระหว่างบริเวณจอประสาทตาที่ไม่มีเส้นเลือดมาเลี้ยง กับบริเวณจอตาที่มีเส้นเลือดมาเลี้ยง
ระยะ 2 : สัน (ridge) เมื่อโรครุนแรงขึ้นเส้นขาวบางจะหนาตัวเป็นเส้นสันยกตัวหนาขึ้นมาจากจอตา
ระยะ 3 : สันที่เริ่มมีหลอดเลือดผิดปกติและพังผืดเจริญออกนอกจอตา (ridge with extraretinal fibro-vascular proliferation) เข้าไปในชั้นวุ้นของลูกตา

(vitreous) อาจพบเลือดออกที่จอประสาทตา หรือภายในชั้นวุ้นของลูกตาได้ (retinal or vitreous hemorrhage)

ระยะ 4 : จอประสาทตาหลุดลอกบางส่วน (subtotal retinal detachment)

ระยะ 5 : การหลุดลอกของจอประสาทตาอย่างสมบูรณ์ (total retinal detachment)

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ

การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงจะวิเคราะห์ 2 แบบ คือ วิเคราะห์ทีละปัจจัย (univariate analysis) และวิเคราะห์ทุกปัจจัยเสี่ยงพร้อมกัน ด้วยการวิเคราะห์ถดถอยลอจิสติกพหุ (multiple logistic regression analysis) โดยถือว่ามีความสำคัญทางสถิติ เมื่อ ค่า $P < 0.05$

สำหรับการวิเคราะห์ทีละปัจจัย สามารถแบ่งตามชนิดของข้อมูล ได้ดังนี้

1. ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด จำนวนวันที่ได้รับออกซิเจน จำนวนครั้งของการได้รับเลือด ทดสอบความสัมพันธ์ทางสถิติโดยใช้ odds ratio และ 95% confidence interval เพื่อหาโอกาสเสี่ยงในการเกิด ROP ของแต่ละปัจจัย

2. ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศทารก การได้รับ

สารอาหารทางหลอดเลือดดำ ทดสอบความสัมพันธ์ทางสถิติโดยใช้ odds ratio และ 95% confidence interval

ผลการศึกษา

ทารกแรกเกิดคลอดก่อนกำหนดและมีน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม ที่โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูธร ในช่วงวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2548 ถึง วันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2551 จำนวน 721 ราย ได้รับการตรวจตาโดยจักษุแพทย์ 427 ราย น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย $1,792 \pm 19.6$ กรัม อายุครรภ์เฉลี่ย 32.2 ± 19.6 สัปดาห์ จำนวนวันที่ได้รับออกซิเจนเฉลี่ย 13.7 ± 15.9 วัน จำนวนวันที่ได้รับการส่องไฟรักษา 2.62 ± 1.64 วัน จำนวนครั้งที่ได้รับเลือดเฉลี่ย 1.7 ± 2.5 ครั้ง และจำนวนวันที่ได้รับสารอาหาร 1.5 ± 2.0 วัน (ตารางที่ 1)

มีทารกเกิด ROP 123 ราย คิดเป็นอัตราอุบัติการณ์ร้อยละ 28.80 เป็นทารกเพศชาย 67 (54.47%) ราย เป็นทารกเพศหญิง 56 (45.53%) ราย จากทารกที่พบ ROP 123 รายนี้ พบว่าเป็น ROP ระยะที่ 1 จำนวน 104 ราย (ร้อยละ 84.55) น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 1,375 กรัม อายุครรภ์เฉลี่ย 30.25 สัปดาห์ มี 9 รายที่ไม่ได้รับออกซิเจนในการรักษา ระยะที่ 2 จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 9.75) น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 1,400 กรัม อายุครรภ์เฉลี่ย 30.60

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของตัวอย่างทารกแรกเกิดคลอดก่อนกำหนด ($n = 427$)

ข้อมูลพื้นฐาน	ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	ค่าต่ำสุด-สูงสุด
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)	$1,792 \pm 19.6$	652-2,500
อายุครรภ์ (สัปดาห์)	32.73 ± 19.6	22-37
จำนวนวันที่ได้รับออกซิเจน (วัน)	13.7 ± 15.9	0-54
จำนวนวันที่ได้รับการส่องไฟรักษา (วัน)	2.62 ± 1.24	0-31
จำนวนครั้งที่ได้รับเลือด (ครั้ง)	1.7 ± 2.5	0-19
จำนวนวันที่ได้รับสารอาหาร (วัน)	1.5 ± 1.96	0-71

ตารางที่ 2 แสดงปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด ROP เมื่อวิเคราะห์ทีละปัจจัย

ปัจจัย	ROP		p-value for chi-square	Odds ratio	95% CI
	เกิด ROP (n = 123)	ไม่เกิด ROP (n = 304)			
เพศทารก					
ชาย	67 (54.47)	180 (59.22)	0.370	0.82	0.54-1.25
หญิง	56 (45.53)	124 (40.78)			
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)					
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1,000	11 (8.94)	7 (2.30)	0.000*	2.51	0.25-2.51
1,001-1,500	31 (25.21)	50 (16.44)			
1,501- 2,500	81 (65.85)	247 (81.26)			
อายุครรภ์ขณะคลอด (สัปดาห์)					
น้อยกว่าเท่ากับ 32 สัปดาห์	75 (60.97)	108 (35.53)	0.000*	2.83	1.84-4.36
มากกว่าเท่ากับ 33-37 สัปดาห์	48 (39.03)	196 (64.47)			
จำนวนวันที่ได้รับออกซิเจน (วัน)					
ไม่ได้รับออกซิเจน	10 (8.13)	40 (13.15)	0.027*	3.32	0.63-17.34
< 5 วัน	70 (56.91)	193 (63.49)			
6-15	23 (18.69)	48 (15.79)			
16-30	6 (4.87)	13 (4.28)			
มากกว่าเท่ากับ 31	14 (11.38)	10 (3.29)			
จำนวนวันที่ได้รับการส่องไฟรักษา			0.478	1.42	0.51-4.02
ไม่ได้รับการส่องไฟรักษา	43 (34.95)	113 (37.17)	0.469	0.19	0.247-0.89
< 5 วัน	28 (22.76)	89 (29.28)			
6-10	36 (29.26)	62 (20.40)			
มากกว่าหรือเท่ากับ 11 วัน	26 (21.13)	40 (13.15)			
การได้รับเลือด					
ได้รับ	19 (15.45)	24 (7.89)	0.121	0.63	0.35-1.13
ไม่ได้รับ	104 (84.55)	280 (92.11)			
การได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ					
ได้รับ	22 (17.88)	37 (12.17)	0.121	0.63	0.35-1.13
ไม่ได้รับ	109 (88.62)	267 (87.83)			

ตารางที่ 3 แสดงจำนวนและร้อยละของผู้ป่วย ROP จำแนกตามความรุนแรงและการดำเนินโรค

ความรุนแรง	จำนวน (ราย)	หาย		คงเดิม		เลวลง	
		จำนวน (ราย)	ร้อยละ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
Stage I	104	14	13.46	86	82.69	4	3.84
Stage II	12	0	0	9	75.00	3	25.00
Stage III	6	0	0	4	66.67	2	33.33
Stage IV	1	0	0	1	100.0	0	0
รวม	123	14	11.38	100	81.30	9	7.31

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด ROP เมื่อวิเคราะห์ถดถอยลอจิสติกพหุ

ปัจจัย	Adjusted Odds ratio	95% CI
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)		
น้อยกว่าเท่ากับ 1,000	1.52	0.233-9.958
1,001-1,500	1.16	0.58-2.29
อายุครรภ์ขณะคลอด (สัปดาห์)		
น้อยกว่าเท่ากับ 32	2.5	1.474-4.239
จำนวนวันที่ได้รับออกซิเจน (วัน)		
< 5 วัน	1.20	0.557-2.624
6-15	1.11	0.422-2.936
16-30	0.76	0.137-4.247
มากกว่าเท่ากับ 31	13.35*	0.812-219.71
เพศทารก		
ชาย	0.87	0.535-1.438
การได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ		
ได้รับ	0.80	0.28-2.22

สัปดาห์ ระยะที่ 3 จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 4.87) น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 1,625 กรัม อายุครรภ์เฉลี่ย 31.75 สัปดาห์ ระยะที่ 4 จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 0.81) น้ำหนักแรกเกิด

1,250 กรัม อายุครรภ์ 34 สัปดาห์ ทารกที่ตรวจพบ ROP ระยะที่ 3 และ 4 ทุกรายได้รับการส่งต่อไปรักษาที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี เมื่อวิเคราะห์หาความ

สัมพันธ์ที่จะปัจจัย พบว่าปัจจัยเสี่ยงซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) มีดังนี้

1. ทารกที่ได้รับออกซิเจนตั้งแต่ 31 วันขึ้นไป มีโอกาสเสี่ยงเป็น 3.32 เท่าของทารกที่ได้รับออกซิเจนระหว่าง 0-30 วัน (95% CI = 0.63-17.34) (ตารางที่ 2)

2. ทารกคลอดก่อนกำหนดที่อายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 32 สัปดาห์ มีโอกาสเสี่ยงเป็น 2.83 เท่า ของทารกคลอดก่อนกำหนดที่อายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 32 สัปดาห์ (95% CI = 1.84-4.36) (ตารางที่ 2)

3. ทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1,000 กรัม มีโอกาสเสี่ยงเป็น 2.51 เท่า ของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า 1,001 กรัม ขึ้นไป (95% CI = 1.84-4.36) (ตารางที่ 2)

การดำเนินของโรค ROP พบว่าผู้ป่วย ROP stage I จำนวน 104 ราย มีการเปลี่ยนแปลงดีขึ้นจนหาย 14 ราย (13.46%) อาการคงเดิมจำนวน 86 ราย (82.69%) และมีอาการเลวลงจำนวน 4 ราย (3.84%) ROP stage II จำนวน 12 ราย มีอาการคงเดิมจำนวน 9 ราย (75.00%) และมีอาการเลวลงจำนวน 3 ราย (25.0%) ROP stage III จำนวน 6 ราย มีอาการคงเดิมจำนวน 4 ราย (66.67%) และมีอาการเลวลงจำนวน 2 ราย (33.33%) ROP stage IV จำนวน 1 ราย มีอาการคงเดิมจำนวน 1 ราย (100.0%) ทารก ROP III และ ROP IV ทั้งหมดส่งต่อไปเพื่อรักษาที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

วิจารณ์

ผู้ป่วยคลอดก่อนกำหนดอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ ที่รับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลเจ้าพระยาฯ ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2548 ถึง 30 กันยายน 2551 ทั้งหมดจำนวน 721 ราย ได้รับการส่งตรวจตาจำนวน 427 ราย พบว่าเป็น ROP จำนวน 123 ราย (ร้อยละ 28.80) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับสถิติของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหา-

ราชินี ซึ่งรวบรวมไว้ตั้งแต่ตุลาคม 2542 ถึง พฤศจิกายน 2545 จำนวน 430 ราย พบ ROP 90 ราย (ร้อยละ 22.33) ซึ่งเป็นสถิติที่ต่ำกว่าของโรงพยาบาลเจ้าพระยาฯ มาตราทั้งนี้ คงขึ้นอยู่กับความพร้อมของเครื่องมือ บุคลากรทางการแพทย์ซึ่งมีความสมบูรณ์พร้อมกว่าและเมื่อเปรียบเทียบกับสถิติของโรงพยาบาลนครปฐม ซึ่งทำโดยรังสรรค์¹ ในปี พ.ศ. 2545 พบ ROP 48 ราย จากทารกคลอดก่อนกำหนด 215 ราย (ร้อยละ 22.32) ซึ่งปัจจัยเสี่ยงในการเกิด ROP มีความคล้ายคลึงกันคือ อายุครรภ์เฉลี่ย 30.50 (26-35) สัปดาห์ และน้ำหนักเฉลี่ย 1,610 (720-2,500) กรัม

จากการศึกษานี้พบอุบัติการณ์ของภาวะ ROP ร้อยละ 28.80 ซึ่งสูงกว่าอุบัติการณ์ของสถาบันอื่นมาก อาจเนื่องจากทารกคลอดก่อนกำหนดและน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,500 กรัม มีเป็นจำนวนมาก และมีอาการรุนแรง จากวิวัฒนาการทางการแพทย์และการดูแลตามมาตรฐานทำให้ทารกส่วนใหญ่รอดชีวิตมากขึ้น จึงทำให้สัดส่วนการเกิดภาวะแทรกซ้อน คือ ROP มากขึ้น และเนื่องจากแผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลเจ้าพระยาฯ มีการกำหนดเกณฑ์ในการส่งตรวจในทารกเกิดก่อนกำหนดให้เป็นไปตามแนวทางเดียวกัน และมีข้อตกลงร่วมกันระหว่างแผนกกุมารเวชกรรมและแผนกจักษุ ถึงระยะเวลาที่ควรส่งตรวจตาวันที่สามารถส่งปรึกษาและแนวทางปฏิบัติในการเตรียมผู้ป่วยก่อนส่งตรวจ ดังนั้น จึงพบมีทารกที่ได้รับการตรวจตาตามเกณฑ์ที่เหมาะสม และมีระบบติดตามและประเมินผลการดูแลรักษา รวมทั้งภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นด้วย

สำหรับแนวทางในการส่งตรวจตานี้ American Academy of Pediatrics และ American Academy of Ophthalmology และ American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus ได้กำหนดแนวทางในการส่งตรวจตาสำหรับทารก ใน พ.ศ. 2549¹² ดังนี้

1. กลุ่มเป้าหมายได้แก่

ทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม หรือ
อายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 32 สัปดาห์ ทุรกัยหรือ

ทารกบางรายที่มีน้ำหนักแรกเกิดระหว่าง 1,500 ถึง
2,000 กรัม หรืออายุครรภ์มากกว่า 32 สัปดาห์ ที่มีโรค
แทรกซ้อน ซึ่งรวมถึงทารกที่ได้รับการช่วยเหลือหายใจหรือ

ทารกที่แพทย์ผู้ทำการรักษาจัดว่าเป็นทารกที่เสี่ยง
ต่อการเกิด ROP ควรได้รับการตรวจตาด้วยวิธี indirect
ophthalmoscopy โดยจักษุแพทย์

2. ระยะเวลาที่ทารกได้รับการตรวจตาครั้งแรกขึ้น
กับอายุครรภ์ที่เกิด

นอกจาก ROP แล้วแพทย์ที่ทำการรักษาจะต้อง
ระวังว่าทารกเหล่านี้มีความเสี่ยงที่จะเกิดความผิดปกติ
อื่น ๆ เช่น ตาเหล่ ต้อกระจก

จากการวิเคราะห์ทางสถิติที่ละเอียดปัจจัย พบว่าปัจจัย
ที่ทำให้เกิด ROP ได้แก่ จำนวนวันที่ได้รับออกซิเจน ตั้งแต่
31 วันขึ้นไป อายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 32 สัปดาห์
และน้ำหนักตัวน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1,000 กรัม แต่เนื่อง
จากปัจจัยบางอย่างอาจมีผลรบกวนกัน จึงใช้การวิเคราะห์
ถดถอยลอจิสติกพบ ผลที่ได้พบปัจจัยเสี่ยงที่มีความ
สัมพันธ์กับการเกิด ROP คือการได้รับออกซิเจนมากกว่า
31 วัน

นอกจาก 6 ปัจจัย ที่ได้ศึกษาในครั้งนี้แล้ว พบว่า
มีอีกหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิด ROP เช่น Shoji
และคณะ¹³ ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างนมแม่ซึ่งมีสาร
ต้านอนุมูลอิสระ กับโรคที่เกิดจากอนุมูลอิสระของออกซิเจน
ในทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม พบว่ากลุ่มที่ได้รับนม
แม่มีสารที่ป้องกันถึงสารพันธุกรรมที่ถูกทำลาย (oxidative
DNA damage) ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับนมแม่ ซึ่งสอดคล้อง
กับการศึกษาของ Hylander และคณะ¹⁴ เกี่ยวกับการได้รับ
นมมารดาและการเกิด ROP โดยมีสมมติฐานว่านมมารดา
มีสารที่ยับยั้งการรวมกับออกซิเจน (antioxidant) เช่น
inosital, วิตามิน อี, เบต้าคาโรทีน ซึ่งป้องกันอนุมูลอิสระ

ที่เชื่อว่ามีบทบาทต่อพยาธิกำเนิดของ ROP พบว่าทารก
VLBW ที่ได้รับนมมารดาอย่างเดียวมีอุบัติการณ์ของ ROP
น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับนมผสมอย่างเดียว โดยควบคุมตัวแปร
อื่น ๆ เช่น อายุครรภ์ จำนวนวันที่ได้รับออกซิเจนให้ไม่
แตกต่างกัน ในทารกกลุ่มนี้มักมีความเจ็บป่วยทางระบบ
หายใจ ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจและอยู่ในตู้อบ ทำให้อยู่
ในโรงพยาบาลนาน มารดาไม่ได้อยู่กับทารก โอกาสใน
การเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ทำได้ลำบาก แต่ถ้านุเคราะห์ทาง
การแพทย์เห็นความสำคัญและประโยชน์ของนมแม่ก็จะช่วย
สนับสนุนให้ทารกมีโอกาสได้รับนมมารดามากขึ้น Mactier
และคณะ¹⁵ ได้ศึกษาผลของวิตามินเอกับทารกเกิดก่อน
กำหนด พบว่าระดับวิตามินเอที่ต่ำสัมพันธ์กับการเกิด
ROP แต่การให้วิตามินเอในทารกเกิดก่อนกำหนดไม่ช่วย
ลดอุบัติการณ์ของ ROP และการศึกษาของ Gallo และคณะ¹⁶
พบความสัมพันธ์ระหว่างการได้รับยา beta blocker กับ ROP
จะเห็นว่าทารกที่พบ ROP นั้น กระจ่ายอยู่ในทุก
ช่วงของน้ำหนักแรกเกิด เพราะฉะนั้นเมื่อน้ำหนักแรกเกิด
และอายุครรภ์จะเป็นปัจจัยหลักที่เกี่ยวข้องกับการเกิด
ROP แต่การเกิด ROP ก็ไม่สามารถอธิบายได้ด้วยสอง
ปัจจัยหลักนี้ เท่านั้น

สรุป

อุบัติการณ์ของจอประสาทตาผิดปกติในทารกแรก
เกิดคลอดก่อนกำหนด ในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมหาราช
พบร้อยละ 28.80 ของทารกแรกเกิดมีชีพก่อนกำหนด อายุ
ครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ และน้ำหนักน้อยกว่า 2,500
กรัม ปัจจัยที่มีผลกับการเกิด ROP คือ พบว่าปัจจัยที่ทำให้
เกิด ROP ได้แก่ จำนวนวันที่ได้รับออกซิเจน ตั้งแต่ 31
วันขึ้นไป อายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 32 สัปดาห์ และ
น้ำหนักตัวน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1,000 กรัม แต่เนื่องจาก
ปัจจัยบางอย่างอาจมีผลรบกวนกัน จึงใช้การวิเคราะห์
ถดถอยลอจิสติกพบ ผลที่ได้พบปัจจัยเสี่ยงที่มีความ

สัมพันธ์กับการเกิด ROP คือการได้รับออกซิเจนมากกว่า 31 วัน อายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 32 สัปดาห์ การดูแลทารกกลุ่มนี้ต้องอาศัยบุคลากรทางการแพทย์ที่มีความชำนาญ ควรให้ความสำคัญกับการสังเกตตรวจตาในทารกกลุ่มเสี่ยงทุกราย เพื่อที่จะตรวจพบความผิดปกติและสามารถแก้ไขตั้งแต่อยู่ในระยะที่แก้ไขได้ รวมทั้งสามารถป้องกันภาวะตาบอดในทารกกลุ่มนี้ด้วย ทั้งนี้เพื่อให้ทารกเหล่านี้รอดชีวิตและเติบโตเป็นเด็กปกติมีคุณภาพชีวิตที่ดี

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์ชัชวรินทร์ ปิ่นสุวรรณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร นายแพทย์นิธิ ประจงการ หัวหน้ากลุ่มงานกุมารเวชกรรม ที่อนุญาตให้ทำการวิจัย และนำเสนอการวิจัยเรื่องนี้

เอกสารอ้างอิง

1. ไอร์วิน ศุภางคเสน. Retinopathy of prematurity. ใน : สรายุทธ สุภาพรชนชาติ, บรรณาธิการ. Advanced neonatal mechanical ventilation and neonatal respiratory intensive care. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : ธนาเพลส แอนด์ กราฟฟิค ; 2543 : 246-52.
2. David A, John K. Incidence of severe retinopathy of prematurity. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000 ; 83 : 160-4.
3. Nair PM, Ganesh A, Mitra S, Ganguly SS. Retinopathy of prematurity in VLBW. and extreme ELBW babies. Indian J Pediatr 2003 ; 70 : 303-6.
4. Wheatley CM, Dickinson JL, Mackey DA, Craig JE, Sale MM. Retinopathy of prematurity : recent advances in our understanding. Br J Ophthalmol 2002 ; 86 : 696-700.
5. Olitsky Se, Nelson LB. Retinopathy of prematurity. In : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia : Elsevier Scienc ; 2004 : 2113-4.
6. Darlow BA, Cust Ae, Donoghue DA, the Australian and New Zealand Neonatal Network (ANZNN). Improved outcomes for very low birthweight infants : evidence from New Zealand national population based data. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003 ; 88 : 23-8.
7. Vyas J, Field D, Draper ES, Woodruff G, Fielder AR, Thompson J, et al. Severe retinopathy of prematurity and its association with different rates of survival in infants of less than 1,251 g birth weight. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000 ; 82 : 145-9.
8. กัลยา สุตกรยุทธ์. อุบัติการณ์ของ Retinopathy ในทารกแรกเกิดคลอดก่อนกำหนดในโรงพยาบาลสมุทรปราการ. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2547 ; 13 : 776-82.
9. ฤดีมน สกุลสุ. อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดจอประสาทตาผิดปกติ ในทารกแรกเกิดคลอดก่อนกำหนดในโรงพยาบาลหนองคาย. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2550 ; 16 : 352-60.
10. An International Committee for the classification of retinopathy of prematurity. An International classification of retinopathy. Br J Ophthalmol 1984 ; 68 : 690-7.
11. รังสรรค์ กองทอง. Retinopathy of Prematurity ในโรงพยาบาลนครปฐม ปี 2545, วารสารแพทย์เขต 6-7 ; 2546 ; 21 : 83-92.
12. American Academy of Pediatrics. Screening

- examination of premature infants for retinopathy of prematurity *Pediatrics* 2006 ;117 : 572-6.
13. Shoji H, Shimizu T, Shinohara K, Oguchi S, Shiga S, Yamashiro Y. Suppressive effects of breast milk on oxidative DNA damage in very birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004 ; 89 : 136-8.
14. Hylander MA, Strobino DM, Pezzullo JC, Dhareddy R. Association of human milk feeding with a reduction in retinopathy of prematurity among very low birth weight infants. *J Perinatal* 2001 ; 21 : 356-62.
15. Mactier H, Weaver LT. Vitamin A and preterm infants : what we know, what we don't know and what we need to know. *Arch Dis Child Fetal in Neonatal Ed* 2005 ; 90 : 103-8.
16. Gallo JE, Jacobson L, Broberger U. Perinatal factors associated with retinopathy of prematurity. *Acta Paediatr* 1993 ; 82 : 829-34.