

ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิด ในโรงพยาบาลกระทุมแบน จังหวัดสมุทรสาคร Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn at Kratumbaen Hospital Samut Sakhon Province

ปฐมภรณ์ ชัยธีรกิจ พ.บ.,
ว.ว. กุมารเวชศาสตร์
กลุ่มงานกุมารเวชกรรม
โรงพยาบาลกระทุมแบน
จังหวัดสมุทรสาคร

Pathamaporn Chaiteerakij M.D.,
Thai Board of Pediatrics
Division of Pediatrics
Kratumbaen Hospital
Samut Sakhon

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ลักษณะทางคลินิกและผลการรักษาของการเกิดภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลกระทุมแบน

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาย้อนหลังในผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะความดันเลือดปอดสูง ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึง วันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2562 โดยศึกษาจากเวชระเบียนย้อนหลัง วิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนา เปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลโดยใช้สถิติ chi-square

ผลการศึกษา: อุบัติการณ์การเกิดภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิด 2.11 ต่อการเกิดมีชีวิต 1,000 คน ทารกที่มีภาวะความดันเลือดปอดสูงทั้งหมดจำนวน 31 คน เป็นเพศชาย 18 คน (58.1%) เชื้อชาติไทย 19 คน (61.9%) เกิดโดยวิธี คลอดปกติและผ่าตัดคลอดเท่ากันคือ 15 คน (48.9%) อายุครรภ์เฉลี่ย 38.73 ± 1.47 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย $3,032.22 \pm 433.28$ กรัม คะแนน Apgar เฉลี่ยนาทีที่ 1,5, และ 10 คือ 9,10, และ 10ตามลำดับ สาเหตุหลักที่พบร่วมมากที่สุดคือกลุ่มอาการสูดสำลักขี้เทา (meconium aspiration syndrome: MAS) 12 ราย (38.7%) ทารก 27 คน (87.1%) ได้รับการวินิจฉัยภาวะนี้ในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังเกิด อายุเฉลี่ยที่เริ่มเกิด 10.74 ชั่วโมง ระยะเวลาการเกิดภาวะความดันปอดสูงในทารกที่รอดชีวิตเทียบกับทารกที่เสียชีวิตมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนการรักษาทารกทั้งสองกลุ่มได้รับยาที่รักษาไม่แตกต่างกัน ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจและจำนวนวันนอนโรงพยาบาลของกลุ่มที่รอดชีวิตนานกว่ากลุ่มที่เสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 59.1 ทารกต่างชาติเสียชีวิตมากกว่าทารกเชื้อชาติไทยอย่างมีนัยสำคัญ และพบว่ากลุ่มทารกที่รอดชีวิตมีจำนวน 4 คนได้รับการส่งตัวรักษาต่อที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย

สรุป: ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดเป็นภาวะเจ็บป่วยที่รุนแรงและมีอัตราการเสียชีวิตสูง สาเหตุหลักที่เกิดร่วมมากที่สุดคือกลุ่มอาการสูดสำลักขี้เทา (meconium aspiration syndrome: MAS) และทารกต่างชาติเสียชีวิตมากกว่า

คำสำคัญ : ทารกแรกเกิด ภาวะความดันเลือดปอดสูง ปัจจัยเสี่ยง

Reg 4-5 Med J 2020 ; 39(3) : 304-315.

ABSTRACT

Objective : The aim was to determine the incidence, demographic pattern, clinical description, treatment, and outcome of infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn: (PPHN)

Methods: A retrospective descriptive study was done by reviewing medical records of infants who were diagnosed PPHN at Kratumbaen Hospital between October 1, 2015 and September 30, 2019.

Results: The incidence of PPHN was 2.11 per 1,000 live births. Of total 31 infants, 18 diagnosed PPHN were males (58.1%) and 19 cases had Thai nationality (61.9%). Equal number of infants were delivered by normal labor and caesarian section (48.9%). The average gestational age was 38.73 ± 1.47 weeks, average birth weight $3,032.22 \pm 433.28$ grams and the Apgar scores at 1, 5, and 10 minutes were 9, 10, and 10 respectively. The most common cause of PPHN was meconium aspiration syndrome (38.7%). Twenty-seven infants (87.1%) were diagnosed PPHN within 24 hours after birth. The average age at diagnosis was 10.74 hours; additionally, comparing the age at diagnosis between of survivor group and non-survivor group revealed statistically significant difference. There were no significant differences of vasodilators, inotropes and treatment between the survivor and non-survivor groups. The survivor group had significantly longer duration of mechanical ventilator and length of hospital stay than non-survivor group. Mortality rate of PPHN was 59.1% and the most nationality cases were non-Thai infants. Four infants of survivor group were referred to the medical center hospital.

Conclusion: Persistent pulmonary hypertension of the newborn was the most serious illness and usually had high mortality rate. The mortality cause was meconium aspiration syndrome and foreigner infants had mortality rate more than Thai infants.

Keywords : newborn, persistent pulmonary hypertension, risk factor

Receives : April 7 , 2020 Revised : April 30 , 2020 Accepted. : August 4 , 2020

Reg 4-5 Med J 2020 ; 39(3) : 304-315.

บทนำ

ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิด (persistent pulmonary hypertension of the newborn : PPHN) คือ ภาวะที่ความต้านทานและความดันในหลอดเลือดแดงในปอด (pulmonary vascular resistance : PVR) ไม่ลดลงหลังคลอด ทำให้เลือดไหลไปปอดน้อยและลัดวงจรข้ามจาก pulmonary

circulation ไปยัง systemic circulation ผ่านทาง patent foramen ovale (PFO) และ/หรือ patent ductus arteriosus (PDA) ทารกจึงมีอาการเขียว (cyanosis) หายใจลำบาก (respiratory distress) ระดับออกซิเจนในเลือดต่ำ (hypoxia) และเกิดภาวะเลือดเป็นกรด (metabolic acidosis) ภาวะนี้มีความรุนแรงทำให้ระบบหายใจล้มเหลวได้ร้อยละ 10-20 และเสียชีวิตได้ถึง

ร้อยละ 7-20¹ซึ่งลักษณะอาการดังกล่าวคล้ายกับทารกที่มีความพิการของหัวใจแต่กำเนิดชนิดเขียว (cyanotic heart disease; CHD)

ภาวะความดันเลือดปอดสูงในการกแรกเกิดเป็นปัญหาทางสาธารณสุขสำหรับประเทศไทยพบอุบัติการณ์การเกิด 0.38-2.8 ต่อการเกิดมีชีวิต 1,000 คน^{2,3} เทียบกับในประเทศสหรัฐอเมริกา พบอุบัติการณ์การเกิด 1.8-1.9 ต่อการเกิดมีชีวิต 1,000 คน⁴ และพบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 24.0-39.5⁵ ซึ่งแตกต่างกันไปตามบริบทแต่ละพื้นที่⁴ ส่วนทารกที่รอดชีวิตมีโอกาสสูงที่จะเกิดความพิการตามมา เช่น โรคปอดเรื้อรัง การไคยีนบกพร่อง เลือดออกในสมอง พัฒนาการล่าช้า เป็นต้น

สาเหตุของภาวะความดันเลือดปอดสูงหลังคลอดจำแนกตามพยาธิวิทยา

1. Underdevelopment ทารกมีจำนวนหลอดเลือดต่อพื้นที่ผิวปอดน้อยกว่าปกติเกิดจาก pulmonary hypoplasia ซึ่งมักพบร่วมกับ bilateral renal agenesis/dysgenesis, obstructive uropathy, oligohydramnios, amniotic fluid leakage หรือเป็นผลจากการมีพยาธิสภาพในทรวงอกที่ขัดขวางการเจริญของปอด เช่น ไส้เลื่อนกระบังลม (congenital diaphragmatic hernia; CDH), congenital pulmonary airway malformation (CPAM) ทารกเหล่านี้มีความสามารถและประสิทธิภาพของการแลกเปลี่ยนก๊าซลดลง ความรุนแรงของโรคขึ้นอยู่กับ degree of pulmonary hypoplasia

2. Maldevelopment ทารกมีจำนวนหลอดเลือดต่อพื้นที่ผิวปอดปกติ แต่มีการสร้างชั้นกล้ามเนื้อเรียบของเส้นเลือดปอดหนาผิดปกติ และมีการเจริญของชั้นกล้ามเนื้อลงไปที่หลอดเลือดขนาดเล็ก ทำให้เกิด pulmonary vasoconstriction หลังคลอด ซึ่งพบในกลุ่มที่มี chronic hypoxia (placenta insufficiency) เช่น postterm baby, meconium aspiration syndrome (MAS), Idiopathic PPHN

3. Maladaptation ทารกมีจำนวนหลอดเลือดต่อพื้นที่ผิวปอดและมีการเจริญของชั้นกล้ามเนื้อเรียบที่ผนังหลอดเลือดปกติ แต่มีปัจจัยที่ยับยั้งกระบวนการเกิด normal transition เช่น asphyxia, infection, retained lung fluid, hypothermia, acidosis ทำให้ความดันหลอดเลือดปอดไม่ลดลงตามที่ควรจะเป็น

แนวทางในการรักษาภาวะความดันเลือดปอดสูงคือ ลดความต้านทานและความดันเลือดปอด การทำให้ออกซิเจนไปเลี้ยงร่างกายอย่างเพียงพอ และการรักษาประคับประคองจนกว่าปอดของทารกจะกลับมาเป็นปกติ โดยแนวทางการรักษาในปัจจุบัน ประกอบด้วย

1. การใช้เครื่องช่วยหายใจซึ่งมีทั้งแบบ conventional mechanical ventilation (CMV) และ high frequency oscillatory ventilation (HFOV)
2. การรักษาระดับความดันโลหิตโดยการใช้ inotropic drugs ต่างๆ
3. การแก้ไขภาวะความเป็นกรดของเลือด
4. การใช้ sedative drugs ต่างๆ เพื่อให้ทารกสงบและไม่เกิดอาการเจ็บปวด
5. การใช้ยาขยายหลอดเลือดปอดชนิดต่างๆ ได้แก่ inhaled nitric oxide (iNO), iloprost (prostaglandin I2 analogue), milrinone (phosphodiesterase inhibitors), sildenafil, bosentan (endothelium receptors antagonist), magnesium sulphate
6. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)

สำหรับโรงพยาบาลระกุ่มแบนเป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาด 250 เตียงให้บริการจริง 316 เตียง ตั้งอยู่ในเขตเมืองที่มีโรงงานอุตสาหกรรมจำนวนมาก มีกุมารแพทย์ทั่วไป 4 คน มีทีมพยาบาลที่ดูแลหออภิบาลทารกแรกเกิดวิกฤต รับผิดชอบผู้ป่วยทั้งชาวไทยและแรงงานต่างชาติ จากสถิติที่ผ่านมาพบผู้ป่วยที่มีภาวะความดันเลือดปอดสูงจำนวนมากขึ้น รวมทั้งอัตราการเสียชีวิตที่สูง

แม้ว่าจะได้มีการนำเครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูง (HFOV) การใช้ยาขยายหลอดเลือดชนิดต่างๆ มาใช้ด้วยแล้ว แต่ก็พบว่ายังมีข้อจำกัดหลายๆ ประการเช่นในเรื่องการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องคลื่นเสียงความถี่สูง echocardiogram การรักษาด้วย inhaled nitric oxide และ ECMO เป็นวิธีที่มีการยืนยันว่าได้ผลดีและสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้^{5,6,7} รวมทั้งความชำนาญเฉพาะทางทั้งทีมแพทย์และพยาบาล ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาลักษณะทางคลินิก การรักษา ผลการรักษา อัตราการเสียชีวิต รวมถึงติดตามดูภาวะแทรกซ้อนในทารกที่รอดชีวิต เพื่อนำมาวางแผนและพัฒนาการรักษาและดูแลทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลกลุ่มแบบให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ ลักษณะทางคลินิก และผลการรักษาของการเกิดภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลกลุ่มแบบ

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ใช้รูปแบบการศึกษาวินิจฉัยเชิงพรรณนาย้อนหลัง (retrospective descriptive study) ในผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะความดันเลือดปอดสูง (PPHN) ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต โรงพยาบาลกระทุ่มแบน ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึง วันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2562 จำนวน 31 ราย โดยศึกษาจากเวชระเบียนที่บันทึกการวินิจฉัยด้วย ICD-10 รหัส P293 persistent fetal circulation และนำเวชระเบียนมาทบทวนและคัดเลือกทารกตามเกณฑ์การวินิจฉัย PPHN ดังนี้

1. มีภาวะขาดออกซิเจน (hypoxia) หอบหายใจเร็วกว่า 60 ครั้งต่อนาทีขึ้นไป
2. มีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดไม่คงที่ (labile of oxygenation) และพบมีความต่างของ

preductal-postductal oxygen saturation มากกว่า 5-10% ขึ้นไป

3. ได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็นกลุ่มอาการสำคัญที่เเท(meconium aspiration: MAS), ลมรั่วในช่องปอด (pneumothorax), ปอดอักเสบแต่กำเนิด (congenital pneumonia), การติดเชื้อ (sepsis), การขาดออกซิเจนระหว่างคลอด (birth asphyxia), ตัวเย็น (hypothermia), ภาวะทารกหายใจเร็วชั่วคราวในทารกแรกเกิด (TTNB)

4. ไม่มีโรคหัวใจชนิดเขียวแต่กำเนิด (congenital cyanotic heart disease)

รวบรวมข้อมูลพื้นฐานของทารก ได้แก่ เพศ เชื้อชาติ วิธีการคลอด อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด คะแนน Apgar ภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์ ลักษณะทางคลินิก การวินิจฉัยโรคเบื้องต้นภาวะหรือโรคร่วม การรักษา ชนิดของยาที่ใช้ในการรักษาการตั้งค่าเครื่องช่วยหายใจภาวะแทรกซ้อน ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ผลของการรักษา และอัตราการเสียชีวิต

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยโปรแกรม SPSS statistics 23.0 แจกแจงความถี่ หาค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างทารกสองกลุ่มที่รอดชีวิตและเสียชีวิตวิเคราะห์ความแตกต่างโดยใช้สถิติ chi-square, Fisher's exact test และใช้ independent t test วิเคราะห์กรณีข้อมูลต่อเนื่องเพื่อทดสอบสมมติฐานโดยค่า $p < .05$ ถือว่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

ผลการศึกษา

ทารกเกิดมีชีพในโรงพยาบาลกระทุ่มแบนระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2562 ในแต่ละปีอยู่ในช่วง 3,408-3,884 คน โดยแบ่งเป็น คนไทยจำนวน 1,807-2,255 คน (ร้อยละ 53.0-58.1) และคนต่างชาติจำนวน 1,601-1,701

(ร้อยละ 41.9-47.0) พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิด 2.11 ต่อการเกิดมีชีพ 1,000 คน ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยทารกที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะความดันเลือดปอดสูง (PPHN) ในระหว่างการศึกษาทั้งหมด 31 คน เป็นทารกเพศชาย 18 คน (ร้อยละ 58.1) ทารกเพศหญิง 13 คน (ร้อยละ 41.9) ทารกส่วนใหญ่เป็นคนไทย 19 คน (ร้อยละ 61.9) คลอดโดยวิธี คลอดปกติ (normal labor) และผ่าตัดคลอด (caesarian section) เท่ากัน คือ 15 คน (ร้อยละ 48.9) อายุครรภ์เฉลี่ย 38.73 ± 1.47 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย $3,032.22 \pm 433.28$ กรัม คะแนน Apgar เฉลี่ย นาทีที่ 1, 5, และ 10 คือ 9, 10, และ 10 ตามลำดับ ภาวะ meconium aspiration syndrome เป็นภาวะร่วมที่พบสูงสุดในทารกคือ 12 ราย (ร้อยละ 38.7) รองลงมาคือ congenital pneumonia 11 คน

(ร้อยละ 35.5) อายุเฉลี่ยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะความดันเลือดปอดสูงคือ 10.74 ชั่วโมง ภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุดคือ sepsis จำนวน 10 คน (ร้อยละ 32.3) รองลงมาคือ pneumothorax และ ventilator associated pneumonia เท่ากัน (ร้อยละ 29.3) มีการใช้ยา dopamine ในการรักษาระดับความดันโลหิตต่ำที่สุด (ร้อยละ 93.6) และใช้ยา sildenafil สำหรับขยายหลอดเลือดปอด (ร้อยละ 71.0) ทารกที่มีภาวะ PPHN เสียชีวิต 18 คน (ร้อยละ 59.1) ส่วนที่รอดชีวิตจำนวน 13 คน (ร้อยละ 41.9) มีทารก 4 คน ที่ได้รับการส่งต่อไปโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจเฉลี่ย 6.65 ± 5.38 วัน ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 12.26 ± 14.29 วัน ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลอุบัติการณ์ของทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดปอดสูง

ปีงบประมาณ	จำนวนทารกเกิดมีชีพ (คน)	คนไทย/คนต่างชาติ (คน)(ร้อยละ)	จำนวนทารกที่เกิด PPHN(คน)/อุบัติการณ์ต่อการเกิด 1,000 มีชีพ
2559	3686	2015 (54.7) 1671(45.3)	5/1.36
2560	3884	2255(58.1) 1629(41.9)	3/0.77
2561	3747	2097(56.0) 1650(44.0)	4/1.07
2562	3408	1807(53.0) 1601(47.0)	19/5.28
รวม	14725	8174(55.5) 6551(44.5)	31/2.11

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลทั่วไปของทารกแรกเกิดที่มีความดันเลือดในปอดสูง (N=31)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน/คน(ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	18(58.1)
หญิง	13(41.9)
เชื้อชาติ	
ไทย	19(61.3)
พม่า	10(32.3)
ลาว	1(3.2)
กัมพูชา	1(3.2)
วิธีการคลอด	
Normal labor	15(48.4)
Caesarean section	15(48.4)
Vacuum extraction	1(3.2)
อายุครรภ์ (สัปดาห์) mean±SD (min-max)	38.73±1.47(35.43-43.14)
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)mean±SD (min-max)	3,032.22±433.28(1,990-4,290)
คะแนน Apgar (median)	
1 นาที	9 (3-9)
5 นาที	10 (4-10)
10 นาที	10 (5-10)
ภาวะหรือโรคร่วมที่พบในทารก	
Meconium aspiration syndrome	12(38.7)
Congenital pneumonia	11(35.5)
Perinatal asphyxia	3(9.7)
Neonatal sepsis	3(9.7)
Transient tachypnea of newborn	2(6.4)
อายุที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะ PPHN	
แรกเกิด-24 ชั่วโมง	27(87.1)
มากกว่า 24 ชั่วโมง –48 ชั่วโมง	4(12.9)
อายุเฉลี่ยที่ได้รับการวินิจฉัย(ชั่วโมง)	10.74±9.99(1-44)
ยาที่ใช้รักษา (medication)	
Dopamine	29(93.6)
Dobutamine	18(58.1)
Epinephrine	28(90.3)
Sildanefil	22(71.0)
Milrinone	2(6.5)
Inhaled Iloprost	5(16.1)
Hydrocortisone	5(16.1)
Sodium bicarbonate	20(64.5)

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลทั่วไปของทารกแรกเกิดที่มีความดันเลือดในปอดสูง (N=31) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน/คน(ร้อยละ)
ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ (วัน)	6.65±5.38(2-20)
ระยะเวลานอนโรงพยาบาล (วัน)	12.26±14.29(2-49)
ภาวะแทรกซ้อน	
Gastrointestinal bleeding	8(25.8)
Sepsis	10(32.3)
Pneumothorax	9(29.3)
Renal insufficiency	2(6.5)
Ventilator associated pneumonia	9(29.3)
Pulmonary hemorrhage	4(12.9)
ผลการรักษา	
รอดชีวิต	13(41.9)
- ส่งต่อโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย	4(12.9)
เสียชีวิต	18(59.1)

ข้อมูลด้านมารดาพบว่า อายุเฉลี่ยของมารดา คือ 27.90 ± 6.42 ปี ทั้งหมดเป็นการตั้งครรภ์เดี่ยวอายุครรภ์เฉลี่ยที่ฝากครรภ์ครั้งแรก คือ 16.04 ± 6.74 สัปดาห์ จำนวนครั้งที่ฝากครรภ์เฉลี่ย 6.42 ± 1.89 ครั้ง ส่วนใหญ่ฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลระกุ่มแบน (ร้อยละ 64.5)

พบปัจจัยเสี่ยงทางด้านมารดา 11 คน ภาวะที่พบมากที่สุดคือ pregnancy induced hypertension (PIH) 5 คน (ร้อยละ 16.1) รองลงมาคือ gestational DM และ PROM /chorioamnionitis เท่ากัน (ร้อยละ 6.5) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลทั่วไปของมารดาของทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูง

ข้อมูลทั่วไป	จำนวนผู้ป่วย/คน (ร้อยละ)
อายุมารดาเฉลี่ย mean±SD (min-max)	27.90 ± 6.42 (18-41)
อายุครรภ์ที่ฝากครรภ์ครั้งแรกเฉลี่ย mean±SD (min-max)	16.04 ± 6.74 (6-37)
จำนวนครั้งที่ฝากครรภ์เฉลี่ย mean±SD (min-max)	6.42 ± 1.89 (1-9)
สถานที่ฝากครรภ์	
โรงพยาบาลระกุ่มแบน	20(64.5)
โรงพยาบาลรัฐอื่นๆ	1(3.2)
คลินิก	10(32.3)
ภาวะแทรกซ้อนของมารดาขณะตั้งครรภ์	
Gestational DM	2(6.5)
Pregnancy induce hypertension (PIH)	5(16.1)
PROM/chorioamnionitis	2(6.5)
Oligohydramnios	1(3.2)
Postterm (GA>41wk)	1(3.2)

เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของทารกที่รอดชีวิตกับทารกที่เสียชีวิต พบว่าทารกต่างชาติส่วนมากเป็นพม่ามีอัตราการเสียชีวิตสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=.027$) ส่วนเพศ อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด คะแนน Apgar การฝากครรภ์ของมารดา ภาวะหรือโรคร่วมไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติพบภาวะ meconium aspiration syndrome เป็นสาเหตุสำคัญในทารกที่เสียชีวิต ส่วนทารกที่รอดชีวิตพบ congenital pneumonia เป็นสาเหตุหลักทารกทั้งสองกลุ่มได้รับการวินิจฉัยภาวะ PPHN ในช่วง 24 ชั่วโมงแรกของชีวิตเป็นส่วนใหญ่ โดยทารกที่รอดชีวิตได้รับการวินิจฉัยที่อายุเฉลี่ย 16.31 ± 12.22 ชั่วโมง ส่วนทารกที่เสียชีวิตได้รับการวินิจฉัยที่อายุเฉลี่ย 6.42 ± 5.49 ชั่วโมง

ซึ่งพบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=.006$) อายุเฉลี่ยที่เริ่มใช้เครื่องช่วยหายใจ ชนิดและการตั้งเครื่องช่วยหายใจทั้งสองกลุ่มไม่มีผลแตกต่างกันทางสถิติทารกที่รอดชีวิตมีระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจและจำนวนวันนอนโรงพยาบาลนานกว่ากลุ่มที่เสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการศึกษาพบว่าทารกที่รอดชีวิตได้รับยา dopamine, dobutamine, adrenaline, sildenafil, inhaled iloprost มากกว่ากลุ่มที่เสียชีวิต ในขณะที่ทารกที่เสียชีวิตได้รับยา milrinone, hydrocortisone, $7.5\% \text{NaHCO}_3$ มากกว่ากลุ่มที่รอดชีวิตแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลของทารกที่รอดชีวิตเปรียบเทียบกับทารกที่เสียชีวิต

ข้อมูลทั่วไป	ทารกรอดชีวิต (N =13) คน (ร้อยละ)	ทารกเสียชีวิต (N=18) คน (ร้อยละ)	P-value
เพศ			
ชาย	9 (69.2)	9 (50.0)	.126
หญิง	4 (30.8)	9 (50.0)	
เชื้อชาติ			
ไทย	11	8	.027*
ต่างชาติ	2	10	
อายุครรภ์ที่ฝากครรภ์ครั้งแรกเฉลี่ย	14.26 ± 6.12	17.33 ± 7.04	.218
จำนวนครั้งที่ฝากครรภ์เฉลี่ย	7 ± 1.354	6 ± 2.142	.150
อายุครรภ์(สัปดาห์)	38.46 ± 1.36	38.93 ± 1.56	.487
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)	3076.15 ± 274.46	3000.50 ± 524.96	.639
Apgar ที่ 1 นาที	8.46 ± 1.45	7.94 ± 1.80	.400
Apgar ที่ 5 นาที	9.61 ± 0.96	9 ± 1.75	.865
Apgar ที่ 10 นาที	9.69 ± 0.75	9.22 ± 1.26	.242
ภาวะหรือโรคร่วมที่พบในทารก			
Meconium aspiration syndrome	4 (30.8)	8 (44.6)	.347
Congenital pneumonia	5 (38.5)	6 (33.3)	.532
Perinatal asphyxia	1(7.7)	2 (11.1)	.624
Neonatal sepsis	1 (7.7)	2 (11.1)	.624
Transient tachypnea of newborn	2(15.4)	0	.168

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลของทารกที่รอดชีวิตเปรียบเทียบกับทารกที่เสียชีวิต (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	ทารกรอดชีวิต (N =13) คน (ร้อยละ)	ทารกเสียชีวิต (N=18) คน (ร้อยละ)	P-value
อายุเฉลี่ยที่วินิจฉัย PPHN (ชั่วโมง)	16.31±12.22	6.72±5.49	.006*
อายุที่เริ่มใช้เครื่องช่วยหายใจ(ชั่วโมง)	3.69±3.09	2.59±1.81	.208
Ventilator setting			
HFOV			
Mean max Amplitude	40.16±5.27	40.07±9.31	.334
Mean max MAP (cmH ₂ O)	17.5±1.24	19.07±1.69	.814
Conventional mode			
Mean max PIP (cmH ₂ O)	26	24.25±4.35	.325
Mean max PEEP (cmH ₂ O)	7	6±0.81	.359
ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ (วัน)	9.85±6.11	4.33±3.34	.003*
ระยะเวลารอดนอนโรงพยาบาล (วัน)	23.08±16.37	4.33±3.34	.000*
ยาที่ใช้			
Dopamine	13(100)	17(94.4)	.581
Dobutamine	9(69.2)	9(50.0)	.242
Epinephrine	12(92.3)	15(83.3)	.434
Sildanefil	10(76.9)	13(55.6)	.552
Milrinone	0	3(16.7)	.182
Inhaled iloprost	4(30.8)	1(5.6)	.083
Hydrocortisone	1(7.7)	4(22.2)	.285
Sodium bicarbonate	6(46.2)	14(77.8)	.076

วิจารณ์

อุบัติการณ์การเกิดภาวะความดันเลือดปอดสูงในโรงพยาบาลกรุงเทพมหานครในช่วงระยะเวลา 4 ปี อยู่ในช่วง 0.77-5.28 เฉลี่ยทั้งหมดเท่ากับ 2.11 ต่อการเกิดมีชีพ 1,000 คน ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมาทั้งในและต่างประเทศ^{2,3,4} อัตราการเสียชีวิตพบร้อยละ 59.1 พบว่ายังสูงกว่าการศึกษาที่ผ่านมา^{1,3,5} ซึ่งเป็นปัญหาสำคัญสำหรับกุมารแพทย์และทีมที่รักษาอย่างมากทั้งนี้เนื่องจากมีข้อจำกัดในการรักษาดังเช่นการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiogram) และไม่สามารถรักษาด้วย inhaled nitric oxide หรือ

ECMO ซึ่งมีประสิทธิภาพสูงใช้สำหรับขยายหลอดเลือดที่ปอดโดยตรง พบว่าในทารกที่มีภาวะ PPHN ชนิดรุนแรงมีค่า oxygen index มากกว่า 20 การใช้ inhaled nitric oxide ช่วยเพิ่มระดับออกซิเจนให้ทารกและลดอัตราการเสียชีวิตลงเหลือน้อยกว่าร้อยละ 10^{8,9,13,14} เมื่อเปรียบเทียบกับปี พ.ศ. อุตการณ์การเกิดภาวะความดันเลือดปอดสูงในปี 2562 สูงขึ้นเนื่องจากพบภาวะ meconium aspiration syndrome เป็นสาเหตุหลักจำนวนมากขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาหลายที่ในประเทศไทยที่พบภาวะนี้เป็นภาวะร่วมที่พบมากที่สุดเป็นอันดับหนึ่งพบร้อยละ 30.5-55.0^{10,11,12} สำหรับการ

ศึกษาในต่างประเทศพบภาวะนี้เป็นสาเหตุลำดับหนึ่งเช่นเดียวกันพบร้อยละ41¹⁵ เนื่องจากทารกที่มีขี้เทาปนในน้ำคร่ำก่อนคลอด (meconium strained amniotic fluid) มักขาดออกซิเจนเป็นเวลานานและมีการสูดสำลักขี้เทาตั้งแต่อยู่ในครรภ์ ทำให้ชั้นกล้ามเนื้อเรียบที่ผนังหลอดเลือดแดงปอดมีการหนาผิดปกติและมีการเจริญของชั้นกล้ามเนื้อลงไปที่หลอดเลือดขนาดเล็ก ทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือดหลังคลอดมากกว่าปกติเกิดภาวะ PPHN^{12,13}

ในการศึกษานี้พบทารกเพศชายมากกว่าเพศหญิง วิธีการคลอดโดยวิธีคลอดปกติและผ่าตัดคลอด เท่ากัน สอดคล้องกับการศึกษาของ Hernandez-Diaz¹⁶ พบว่าทารกที่เกิดหลังกำหนด ทารกอายุครรภ์ 34-37 สัปดาห์ เพศชาย ผิดค่า เอเซีย มีน้ำหนักมากกว่า 90 เปอร์เซ็นต์ไหลคลอดโดยวิธีผ่าตัดเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะนี้ ทารกต่างชาติส่วนใหญ่เป็นชาวพม่ามีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าทารกชาวไทยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเป็นไปได้ว่าทารกต่างชาติจะมีความรุนแรงของโรคมมากกว่ารวมถึงปัจจัยเสี่ยงทางด้านมารดาพบว่าในทารกที่เสียชีวิตมีอายุครรภ์ของการฝากครรภ์ครั้งแรกมากกว่าจำนวนครั้งที่ฝากครรภ์น้อยกว่าและอายุครรภ์เฉลี่ยมากกว่าทารกที่รอดชีวิตถึงแม้ว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การดูแลมารดาในช่วงตั้งครรภ์เข้าเกณฑ์การฝากครรภ์คุณภาพ จนถึงคลอดอย่างมีคุณภาพจะสามารถลดภาวะเสี่ยงต่อการเกิดภาวะนี้ได้

เมื่อเทียบระหว่างทารกที่รอดชีวิตและทารกที่เสียชีวิตพบว่าอายุเฉลี่ยของการเกิดภาวะนี้ในทารกที่เสียชีวิตเกิดเร็วกว่าทารกที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นทีมผู้ดูแลควรเฝ้าระวังทารกที่เป็นกลุ่มเสี่ยงควรมีการประเมินและติดตามอย่างใกล้ชิดต่อเนื่อง โดยเฉพาะช่วงอายุ 12 ชั่วโมงแรก ส่วนระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจและระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลในกลุ่มทารกที่เสียชีวิตคือ 4.33 ± 3.34 และ

4.33 ± 3.34 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มทารกที่รอดชีวิตคือ 9.85 ± 6.11 และ 23.08 ± 16.37 วัน พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา^{10,11} ทั้งนี้เนื่องจากทารกที่เสียชีวิตมีความรุนแรงของโรคมมากกว่าจึงเสียชีวิตในเวลาอันรวดเร็ว

แม้ว่าการรักษาในทารกทั้งสองกลุ่ม การใช้ยาต่างๆ รวมทั้งการใช้เครื่องช่วยหายใจทั้ง 2 ชนิดพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การที่โรงพยาบาลกระทุ่มแบนได้มีการนำยาขยายหลอดเลือดต่างๆมาใช้ในการรักษาเพิ่มขึ้นทำให้พบทารกที่รอดชีวิตในช่วงหลังมีจำนวนมากขึ้น ในจำนวนทารกที่รอดชีวิตพบว่ามี 4 ราย (ร้อยละ 12.9) ที่ส่งต่อผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเพื่อได้รับการรักษาด้วย inhaled nitric oxide (iNO) ดังนั้นเมื่อทารกมีภาวะความดันเลือดปอดสูงเริ่มมีความรุนแรงมากขึ้นควรพิจารณาติดต่อส่งตัวทารกต่อไป รวมทั้งการที่โรงพยาบาลกระทุ่มแบนตั้งอยู่ในเขตเมืองระยะห่างจากโรงพยาบาลใหญ่ที่เป็นโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยที่มีศักยภาพในการดูแลทารกแรกเกิดและเครื่องมือที่พร้อมมากกว่าระยะห่างไม่ไกลมากทำให้สามารถส่งต่อทารกได้ก่อนที่ภาวะของโรคจะรุนแรงมากขึ้นเพื่อลดอัตราการเสียชีวิต

สรุป

ทารกที่มีภาวะความดันเลือดปอดสูงในโรงพยาบาลกระทุ่มแบนยังมีอัตราการเสียชีวิตสูง สาเหตุหลักที่เกิดร่วมมากที่สุดคือ meconium aspiration syndrome (MAS) และทารกต่างชาติเสียชีวิตมากกว่า

ข้อเสนอแนะ

การป้องกันปัจจัยเสี่ยงต่างๆ การดูแลติดตามทารกหลังคลอดโดยเฉพาะทารกที่มีภาวะ meconium aspiration syndrome (MAS) ควรเฝ้าระวังอาการแรกเกิดอย่างใกล้ชิด เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดอาการหายใจลำบากรุนแรงจนทำให้การดำเนินโรคมมากขึ้น การรักษา

ที่รวดเร็วโดยทีมดูแลที่มีความรู้ความเชี่ยวชาญจะทำให้ลดอัตราการเกิดภาวะความดันเลือดปอดสูงและลดอัตราการเสียชีวิต ดังนั้นเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพในการดูแลสูงสุด ควรมีการเสริมสร้างความรู้และสมรรถนะให้กับบุคลากรร่วมกับการพัฒนาเครือข่ายในการดูแลและการส่งต่อไปยังโรงพยาบาล โรงเรียนแพทย์ที่มีศักยภาพในการดูแลในกรณีที่ทารกมีภาวะรุนแรงมากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ แพทย์หญิงอุไรวรรณ จานรรจ์สิริ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลระกุ่มแบน ที่อนุญาตให้ทำงานวิจัยนี้ เจ้าหน้าที่กลุ่มงานเวชระเบียน โรงพยาบาลระกุ่มแบน ที่ช่วยค้นหาเวชระเบียนเพื่อทำงานวิจัย รวมทั้งกุมารแพทย์และเจ้าหน้าที่กลุ่มงานกุมารเวชกรรมที่มีส่วนร่วมในการดูแลรักษาทารกแรกเกิด

เอกสารอ้างอิง

1. Farrow KN, Fliman P, Steinhorn RH. The disease treated with ECMO: focus on PPHN. *Semin Perinatol.* 2005; 29(1): 8-14.
2. Khorana M, Yookaseam T, Layangool T, et al. Outcome of Oral sildanefil therapy on persistent pulmonary hypertension of newborn at Queen Sirikij National Institute of Child health. *J Med Assoc Thai.* 2011; 94Suppl 3: S64-73.
3. Nakwan N, Pithaklimnuwong S. Acute kidney injury and pneumothorax are risk factors for mortality in persistent pulmonary hypertension of newborn in Thai neonates. *J matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 29(11): 1741-6. doi:10.3109/14767058.2015.1060213.
4. Walsh-Sukys MC, Tyson JE, Wright LL, et al. Persistent pulmonary hypertension of newborn in the era before nitric oxide: practice variation and outcomes. *Pediatrics.* 2000;105 (1 Pt 1): 14-20.
5. Chotigeat U, Jaratwashirakul S. Inhaled iloprost for severe persistent pulmonary hypertension of newborn. *J Med Assoc Thai.* 2007; 90(1): 167-70.
6. Finer NN, Barrington KJ. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; (4): CD000399.
7. Cabral JE, Belik J. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: recent advances in pathophysiology and treatment. *J Pediatr (Rio J)* 2013; 89(3): 226-42. doi: 10.1016/j.jped.2012.11.009.
8. Teng RJ, Wu TJ. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Formos Med. Assoc.* 2013; 112(4): 177-84. doi: 10.1016/j.jfma.2012.11.007.
9. Roberts JD, Fineman JR, Morin FC, et al. Inhaled nitric oxide and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med.* 1997; 336: 605-10. doi: 10.1056/NEJM199702273360902.
10. อุกฤษฏ์ จิระปิติ. ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันโลหิตในปอดสูงในโรงพยาบาลเชิงรายประชาชนนครราชสีมา. *เชิงรายเวชสาร.* 2557; 6: 57-65.
11. นพวรรณ พงศ์โสภาก. ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี. *วารสารวิชาการเขต 11.* 2560; 31(1): 49-59.

12. อุไรวรรณ โชติเกียรติ, มิรา โครานา, วิบูลย์ ภาณุจันพัฒนกุล, และคณะ. ผลการรักษาความดันเลือดในปอดสูงในเด็กทารก (PPHN) ด้วยเครื่องช่วยหายใจความถี่สูง (HFOV): ประสบการณ์ 5 ปี. วารสารกุมารเวชศาสตร์. 2546; 42: 1-8.
13. วรงค์ทิพย์ คุณมยากร. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. ใน : ชัยสิทธิ์ แสงทวีสิน, ภัฏญาลักษณ์ วิเทศสนธิ, บรรณาธิการ. Comprehensive care for newborn with heart problems. กรุงเทพฯ: ชมรมกุมารแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย; 2557. 17-29.
14. Wesswl DL, Adatia I, van LJ, et al. Improved oxygenation in a randomized trial of inhaled nitric oxide for persistent pulmonary of the newborn. Pediatrics. 1997; 100(5): e7.
15. Walsh MC, tock EK, Persistent pulmonary of newborn: rational therapy base on pathophysiology. Clinperinatol 2001; 28(3): 609-627.
16. Hernandez-Diaz S, Van Marter LJ, Werler MM, et al. Risk factors for persistent pulmonary hypertension of the newborn. Pediatrics. 2007; 120(2): e272-82.