

# ผลของการใช้ Surfactant ในทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น Respiratory distress syndrome ของโรงพยาบาลอุดรธานี

วไลพร โรจน์สง่า พ.บ., ว.ว. (กุมารเวชศาสตร์) กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลอุดรธานี

## บทคัดย่อ

ความเป็นมา: Respiratory distress syndrome (RDS) เกิดจากการที่ปอดไม่สามารถสร้างหรือหลั่งสาร surfactant ได้เพียงพอ งานวิจัยนี้เพื่อศึกษาผลของการใช้ surfactant ในการรักษาผู้ป่วยแรกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น RDS

วัตถุประสงค์: ศึกษาผลของการใช้ surfactant และหาปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีวิตของทารกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น RDS และรักษาด้วย surfactant

วิธีการศึกษา: ทำการศึกษาแบบ retrospective study โดยรวบรวมข้อมูลทารกเกิดก่อนกำหนดที่ได้รับการวินิจฉัย RDS และได้รับการรักษาด้วย surfactant ในโรงพยาบาลอุดรธานี ระหว่างเดือน ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2560

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยทารกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น moderate to severe RDS และได้รับการรักษาด้วย surfactant มีจำนวน 71 ราย อายุครรภ์เฉลี่ย 28 สัปดาห์ (SD 4.3) น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 1,127 กรัม (SD 352.8) ทารกรอดชีวิตร้อยละ 52.1 สาเหตุของการเสียชีวิตส่วนใหญ่คือ ทารกติดเชื้อในกระแสเลือด ร้อยละ 61.9 ระยะเวลาใช้เครื่องช่วยหายใจเฉลี่ย 9.7 วัน และระยะเวลารอดชีวิตเฉลี่ย 40.7 วัน ปัจจัยที่ลดอัตราการเสียชีวิตของทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ การได้รับ surfactant หลังคลอดไม่เกิน 2 ชั่วโมง (p-value 0.031)

สรุป: การให้ surfactant ในทารกที่เป็น moderate to severe RDS ภายใน 2 ชั่วโมงหลังคลอดช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**คำสำคัญ :** กลุ่มอาการหายใจลำบากในทารกแรกเกิดก่อนกำหนด, ทารกเกิดก่อนกำหนด, สารลดแรงตึงผิว

# Effect of Surfactant therapy in premature infants with moderate to severe respiratory distress syndrome in Udonthani Hospital

Walaiporn Rojsanga, M.D. Department of Pediatrics, Udonthani Hospital

## Abstract

**Background:** Neonatal respiratory distress syndrome (RDS) is progressive respiratory failure that is caused primarily by a deficiency of pulmonary surfactant. This study measures to evaluate outcomes of respiratory distress syndrome (RDS) patients treated with surfactant therapy.

**Objective:** To assess the outcome of surfactant therapy in mortality rate, complication from treatment and risk factor of the mortality.

**Methods:** This study was retrospective study. Data were collected from who diagnosed respiratory distress syndrome (RDS) and treated with surfactant at Udonthani hospital between October 2015 to September 2017.

**Results:** The data of 71 moderate to severe RDS infants who received surfactant replacement therapy were review. The mean gestational age and birthweight were 28 weeks (SD 4.3) and 1,127 grams (SD 352.8) Survival rate was 52.1%. Most common cause of death was neonatal sepsis (61.9%). The mean of ventilator days and length of stay were 9.7 days and 40.7 days. Surfactant replacement therapy within 2 hours after birth was significant to reduce the mortality (p-value 0.031)

**Conclusion:** Surfactant therapy in moderate to severe RDS within 2 hours after birth can reduce mortality rate.

**Keywords:** Respiratory distress syndrome (RDS), Preterm, Surfactant

## บทนำ

Respiratory distress syndrome (RDS) เป็นโรคที่พบบ่อยในทารกเกิดก่อนกำหนด เกิดจากการขาดสารลดแรงตึงผิว (surfactant) ซึ่งเป็นสารสำคัญที่เคลือบอยู่บริเวณ alveolar surface ทำให้มีการขยายตัวของถุงลม เพิ่มความยืดหยุ่นของปอด (lung compliance) ลดแรงการหายใจ (work of breathing) ช่วยทำให้ถุงลมที่ขยายตัวคงขนาดอยู่ได้ (alveolar stabilization) และลดแรงดันที่ทำให้ถุงลมขยายตัว (opening pressure) ทารกที่เป็นโรค RDS จะมีอาการหายใจลำบาก ต้องการออกซิเจนเพิ่มมากขึ้น หากอาการรุนแรงทารกอาจต้องใช้เครื่องช่วยหายใจในการรักษา โดยอาการมักปรากฏทันทีหรือภายใน 6 ชั่วโมงหลังคลอด<sup>1-3</sup>

อุบัติการณ์ของ RDS แปรผกผันตามอายุครรภ์ ในทารกอายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์หรือในทารกที่น้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม อาจเกิดได้ร้อยละ 60-80 เมื่ออายุครรภ์ใกล้ครบกำหนด เกือบไม่พบ RDS เลย<sup>4-5</sup> การรักษา RDS ประกอบด้วยการรักษาเฉพาะโรคโดยการให้ surfactant ในรายที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงรุนแรงมาก ซึ่งมีการนำมาใช้เป็นครั้งแรกในการรักษาที่ประเทศญี่ปุ่นโดย Fujiwara และคณะเมื่อปี ค.ศ.1981<sup>6</sup> และการรักษาแบบประคับประคองด้วยการหายใจปัจจุบัน การรักษา RDS ด้วย surfactant เป็นที่ยอมรับกันอย่างแพร่หลายและถือเป็นการรักษาที่เป็นมาตรฐานสำคัญอย่างหนึ่ง โดยอาจให้เพื่อป้องกัน (prophylactic treatment) หรือการให้เพื่อรักษา (selective treatment) ซึ่งพบว่าช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของทารก รวมถึงช่วยลดภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ pneumothorax, pulmonary interstitial emphysema อีกด้วย<sup>7-11</sup>

โรงพยาบาลอุดรธานีเริ่มนำ surfactant มาใช้รักษาทารกที่มีปัญหา RDS เมื่อปี พ.ศ.2554 เป็นต้นมา โดยพิจารณาใช้แบบ selective therapy ในทารกที่เป็น moderate to severe RDS ซึ่งภายหลังจากนำ surfactant มาใช้ยังไม่มีกรรวบรวมข้อมูลถึงประสิทธิภาพการรักษา อัตราการรอดชีวิตของทารกและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาผลของ

การใช้ surfactant ในการรักษาทารกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น RDS และปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีวิตของทารกเพื่อนำไปใช้ในการพัฒนาการดูแลทารกแรกเกิดที่มีปัญหา RDS ให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

## วัตถุประสงค์

งานวิจัยนี้ทำการศึกษาผลของการใช้ surfactant therapy มาใช้รักษาผู้ป่วยแรกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น RDS และปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีวิตของทารก

## วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาโดยทำการสืบค้นข้อมูลประวัติการป่วยและการรักษาจากเวชระเบียนของทารกเกิดก่อนกำหนด 211 ราย และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น moderate to severe RDS ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลอุดรธานี ทั้งที่คลอดในโรงพยาบาลอุดรธานี และได้รับการส่งต่อ ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2558 ถึง เดือนกันยายน 2560 มีจำนวนทั้งสิ้น 112 รายและได้รับการรักษาด้วยสาร surfactant จำนวน 71 ราย

ปัจจัยที่ทำการศึกษาได้แก่ อายุครรภ์, เพศ, น้ำหนักแรกเกิด, Apgar score, การได้รับ Dexamethasone ของมารดาก่อนคลอด, ระยะเวลาหลังคลอดที่ได้รับ surfactant, ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ, ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล, สาเหตุการเสียชีวิต, ศึกษภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการรักษาผู้ป่วยที่เป็น moderate to severe RDS ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการรักษาได้แก่ Pneumothorax, Pulmonary interstitial emphysema, Intraventricular hemorrhage

## เกณฑ์การคัดเข้า

ทารกเกิดก่อนกำหนด และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น moderate to severe RDS และได้รับการรักษาด้วยสาร surfactant

## เกณฑ์การคัดออก

ทารกที่มีภาวะ chromosomal ผิดปกติ หรือ

มีลักษณะการติดเชื้อรุนแรงตั้งแต่ในครรภ์มารดา

### การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

รวบรวมจำนวนผู้ป่วย ใช้สถิติพรรณนา แจกแจงความถี่ หาค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างทารกสองกลุ่มที่รอดชีวิตและเสียชีวิต ใช้ univariate analysis ในการประเมินด้วย odd ratio โดยค่า  $p < 0.05$  ถือว่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

### ผลการวิจัย

จากการศึกษาข้อมูลเวชระเบียนในโรงพยาบาลอุดรธานี ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ.2558 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2560 มีทารกเกิดก่อนกำหนด 211 ราย ได้รับการวินิจฉัยเป็น moderate to severe RDS 112 ราย และได้รับการรักษาโดยสาร surfactant จำนวน 71 ราย ทารกกกลุ่มนี้ส่วนใหญ่อายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์ (ร้อยละ 39.4) ร่องลงมาคืออายุครรภ์ 28-30 สัปดาห์ (ร้อยละ 38.0) น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม และ น้ำหนักแรกเกิด 1,000-1,499 กรัม คิดเป็นร้อยละ 42.3 เท่ากันทารกส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 60.6) โดยมารดาของทารกที่มีภาวะ moderate to severe RDS ได้รับ Dexamethasone ก่อนคลอด ร้อยละ 63.4 ทารกได้รับ surfactant เฉลี่ยหลังคลอด 4.9 ชั่วโมง (1-15 ชั่วโมง) โดยได้ surfactant ในช่วงเวลาน้อยกว่า 2 ชั่วโมงหลังคลอด ร้อยละ 8.5 เวลา 2-6 ชั่วโมง ร้อยละ 67.6 และได้รับมากกว่า 6 ชั่วโมงก่อนคลอด ร้อยละ 23.9 ทารกรอดชีวิต ร้อยละ 52.1 และระยะเวลาอนโรงพยาบาล 1-153 วัน เฉลี่ย 40.7 วัน ภาวะแทรกซ้อนที่พบในทารกได้แก่ภาวะลมรั่วในช่องปอด (Pneumothorax) พบร้อยละ 2.8, Pulmonary interstitial emphysema พบร้อยละ 2.8, Intraventricular hemorrhage พบร้อยละ 1.4 ดังตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** ข้อมูลพื้นฐานทารกที่ได้รับการวินิจฉัย moderate to severe RDS และได้รับการรักษาด้วย surfactant (N= 71)

|                                                           | ข้อมูลทั่วไป | จำนวน | ร้อยละ      |
|-----------------------------------------------------------|--------------|-------|-------------|
| <b>อายุครรภ์ (สัปดาห์)</b>                                |              |       |             |
| Mean±SD (min – max)                                       | 28±4.3       |       | (22-35)     |
| < 28                                                      | 28           |       | 39.4        |
| 28-30                                                     | 27           |       | 38.0        |
| 31-34                                                     | 14           |       | 19.7        |
| > 34                                                      | 2            |       | 2.9         |
| <b>น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)</b>                              |              |       |             |
| Mean±SD (min-max)                                         | 1,127± 352.8 |       | (625-2,000) |
| < 1,000                                                   | 30           |       | 42.3        |
| 1,000- 1,499                                              | 30           |       | 42.3        |
| 1,500- 1,999                                              | 10           |       | 14.1        |
| ≥ 2,000                                                   | 1            |       | 1.3         |
| <b>เพศ</b>                                                |              |       |             |
| ชาย                                                       | 43           |       | 60.6        |
| หญิง                                                      | 28           |       | 39.4        |
| <b>Apgar score ที่ 1 นาที</b>                             |              |       |             |
| < 4                                                       | 15           |       | 21.1        |
| 4-7                                                       | 43           |       | 60.6        |
| > 7                                                       | 13           |       | 18.3        |
| <b>Apgar score ที่ 5 นาที</b>                             |              |       |             |
| < 4                                                       | 3            |       | 4.2         |
| 4-7                                                       | 37           |       | 52.1        |
| > 7                                                       | 31           |       | 43.7        |
| <b>การได้รับ Dexamethasone ของมารดาก่อนคลอด</b>           |              |       |             |
| ได้รับ                                                    | 45           |       | 63.4        |
| ไม่ได้รับ                                                 | 26           |       | 36.6        |
| <b>การรอดชีวิตของทารก</b>                                 |              |       |             |
| รอด                                                       | 37           |       | 52.1        |
| ตาย                                                       | 34           |       | 47.9        |
| <b>ระยะเวลาที่ได้รับสาร surfactant หลังคลอด (ชั่วโมง)</b> |              |       |             |
| Mean±SD (min- max)                                        | 4.9±3.3      |       | (1-15)      |
| < 2                                                       | 6            |       | 8.5         |
| 2-6                                                       | 48           |       | 67.6        |
| > 6                                                       | 17           |       | 23.9        |
| <b>สถานที่เกิด</b>                                        |              |       |             |
| เกิดในโรงพยาบาลอุดรธานี                                   | 52           |       | 73.2        |
| เกิดโรงพยาบาลอื่น (ถูกส่งต่อมา)                           | 19           |       | 26.8        |
| <b>ระยะเวลาใช้เครื่องช่วยหายใจ (วัน)</b>                  |              |       |             |
| ventilator days Mean (min-max)                            | 9.7          |       | (1-30)      |
| <b>ระยะเวลาอนโรงพยาบาล (วัน)</b>                          |              |       |             |
| Length of stay (LOS) (days)                               |              |       |             |
| Mean (min-max)                                            | 40.7         |       | (1-153)     |
| <b>ภาวะแทรกซ้อน</b>                                       |              |       |             |
| Pneumothorax                                              | 2            |       | 2.8         |
| Pulmonary interstitial emphy sema                         | 2            |       | 2.8         |
| Intraventricular hemorrhage                               | 1            |       | 1.4         |

ทารกที่เกิดในโรงพยาบาลอุดรธานีได้รับสาร surfactant ภายหลังคลอดเฉลี่ย 4.7 ชั่วโมง เร็วกว่าทารกที่ส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น ที่ใช้เวลาเฉลี่ย 5.7 ชั่วโมงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.003) ดังตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** ระยะเวลาที่ได้รับสาร surfactant ของทารกที่เกิดในและนอกโรงพยาบาลอุดรธานี (N = 71)

|                                     | ระยะเวลาที่ทารกได้รับสาร surfactant ภายหลังคลอด (ชั่วโมง) |         | p-value |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------|---------|
|                                     | Mean±SD                                                   | Min-Max |         |
| ทารกเกิดในโรงพยาบาลอุดรธานี (n= 52) | 4.7±3.3                                                   | 1-14    | 0.003*  |
| ทารกส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น (n= 19)  | 5.7±3.3                                                   | 1-15    |         |

ทารกเสียชีวิต 34 ราย (ร้อยละ 47.9) พบว่าภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตสูงสุด 21 ราย โดยทารก 6 รายมีผลเพาะเชื้อในเลือดขึ้นชื่อ Staphylococcus epidermidis (MSLB) 4 ราย, Acinetobacter baumannii (MDR) 1 ราย, Candida 1 ราย และพบทารกเสียชีวิตจากภาวะ RDS 5 ราย ดังตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** สาเหตุการเสียชีวิตของทารก (N= 34)

| สาเหตุการเสียชีวิต                       | จำนวน | ร้อยละ |
|------------------------------------------|-------|--------|
| Neonatal sepsis (positive blood culture) | 6     | 17.8   |
| Neonatal sepsis (negative blood culture) | 15    | 44.1   |
| Pneumonia                                | 4     | 11.8   |
| Pneumothorax                             | 1     | 2.9    |
| Pulmonary interstitial emphysema         | 1     | 2.9    |
| Intraventricular hemorrhage              | 1     | 2.9    |
| Pulmonary hemorrhage                     | 1     | 2.9    |
| Respiratory distress syndrome            | 5     | 14.7   |

ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีวิตในทารกที่มีภาวะ moderate to severe RDS และได้รับการรักษาด้วย surfactant พบว่าทารกที่อายุครรภ์น้อยกว่า 34

สัปดาห์, น้ำหนักทารกแรกเกิดน้อยกว่า 2,000 กรัม มีอัตราการรอดชีวิตที่สูงขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001 และ p-value < 0.001 ตามลำดับ) ส่วนทารกที่เกิดในโรงพยาบาลอุดรธานีและมารดาได้รับ dexamethasone ก่อนคลอดมีอัตราการรอดชีวิตเพิ่มขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ระยะเวลาการได้รับ surfactant ภายหลังคลอดที่เร็วขึ้นทำให้อัตราการรอดชีวิตเพิ่มขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทารกที่ได้รับ surfactant ภายใน 2 ชั่วโมงหลังคลอดมีอัตราการรอดชีวิตสูงสุด (OR 6.50, p-value 0.031) ส่วนทารกที่มีภาวะ pneumothorax และ pulmonary interstitial emphysema มีอัตราการรอดชีวิตน้อยกว่าทารกที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน ดังตารางที่ 4

**ตารางที่ 4** ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีวิตในทารกที่มีภาวะ moderate to severe RDS และได้รับการรักษาด้วย surfactant

| Prognosis factors                       | Univariate |         |
|-----------------------------------------|------------|---------|
|                                         | OR         | p-value |
| <b>อายุครรภ์</b>                        |            |         |
| < 28 สัปดาห์                            | 6.26       | <0.001* |
| 28-30 สัปดาห์                           | 1.75       | <0.001* |
| 31-34 สัปดาห์                           | 3.37       | <0.001* |
| > 34 สัปดาห์                            | 1          | -       |
| <b>น้ำหนักแรกเกิด</b>                   |            |         |
| < 1,000 กรัม                            | 2.15       | <0.001* |
| 1,000-1,499 กรัม                        | 3.39       | <0.001* |
| 1,500-1,999 กรัม                        | 2.01       | <0.001* |
| ≥ 2,000 กรัม                            | 1          | -       |
| <b>การส่งต่อ</b>                        |            |         |
| ทารกเกิดในโรงพยาบาลอุดรธานี             | 1.85       | 0.39    |
| ทารกส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น              | 1          | -       |
| <b>ได้รับ Dexamethasone ก่อนคลอด</b>    |            |         |
| ได้รับ                                  | 1.90       | 0.28    |
| ไม่ได้รับ                               | 1          | -       |
| <b>ระยะเวลาที่ได้รับสาร surfactant</b>  |            |         |
| < 2 ชั่วโมง                             | 6.50       | 0.031*  |
| 2-6 ชั่วโมง                             | 3.81       | 0.036*  |
| > 6 ชั่วโมง                             | 1          | -       |
| <b>Pneumothorax</b>                     |            |         |
| มี                                      | 0.91       | 0.21    |
| ไม่มี                                   | 1          | -       |
| <b>Pulmonary interstitial emphysema</b> |            |         |
| มี                                      | 0.00       | 0.97    |
| ไม่มี                                   | 1          | -       |

## วิจารณ์

จากการศึกษาผลการใช้ surfactant ในทารกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น moderate to severe RDS ของโรงพยาบาลอุดรธานี พบการรอดชีวิต ร้อยละ 52.1 น้อยกว่าการศึกษาของ นพวรรณ พงศ์โสภา ที่มีอัตราการรอดชีวิต ร้อยละ 75.4<sup>12</sup> น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 1,310.3+372.7 กรัม ส่วนการศึกษาของ Wang H<sup>7</sup> พบว่าทารกน้ำหนักเฉลี่ย 1,865+684 กรัมที่วินิจฉัย RDS และให้การรักษาด้วย surfactant มีอัตราการรอดชีวิตร้อยละ 79.9 ซึ่งสูงกว่าในการศึกษานี้เช่นกัน ทั้งนี้อาจเนื่องจากน้ำหนักเฉลี่ยของทารกที่ได้รับ surfactant ในการศึกษา น้อยกว่า (1,127+352.8 กรัม) สาเหตุของการเสียชีวิตเกิดจาก neonatal sepsis, pneumonia, pulmonary interstitial emphysema, intraventricular hemorrhage และ RDS แต่ไม่พบทารกเสียชีวิตจาก RDS ในการศึกษาของ นพวรรณ พงศ์โสภา<sup>12</sup> และ ชนิตา พจน์พิศุทธิพงศ์ และ พรมนัส พันธุ์สุจริตไทย<sup>13</sup> ระยะเวลาที่ทารกได้รับสาร surfactant หลังคลอดเฉลี่ย 4.9+3.3 ชั่วโมง ซึ่งมากกว่าเมื่อเทียบกับการรักษาในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี<sup>12</sup> 3.3+1.4 ชั่วโมง แต่เร็วกว่าเมื่อเทียบกับการศึกษาของ Wang H<sup>7</sup> ที่เวลาเฉลี่ยของการได้รับสาร surfactant คือ 5 ชั่วโมงโดยเมื่อเทียบกับแนวทางการรักษาแบบ early rescue<sup>14</sup> (ไม่เกิน 2 ชั่วโมงหลังคลอด) มีเวลาเกินมาไม่มากนัก ทั้งนี้เนื่องจากทารกส่วนใหญ่เกิดในโรงพยาบาลอุดรธานีและทารกที่คาดว่าจะเกิดก่อนกำหนดมารดาจะถูกส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชน ทำให้การตรวจทางรังสี, การวินิจฉัยและการรักษารวดเร็วยิ่งขึ้น (ตารางที่2) ส่วนภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการรักษา ได้แก่ pneumothorax, pulmonary interstitial emphysema ยังคงเกิดขึ้น (ตารางที่1) แม้ว่า Cochrane review 2012<sup>14</sup> จะสนับสนุนว่าการให้ surfactant แบบ early surfactant therapy ลดความเสี่ยงในการเกิด pneumothorax, chronic lung disease และ neonatal mortality rate ได้ การเกิด pneumothorax ของการศึกษานี้มากกว่าการศึกษาของโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี<sup>12</sup> คือร้อยละ 2.8 และ 1.5 ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจของการศึกษานี้กับการศึกษาของ ชนิตา พจน์พิศุทธิพงศ์ และ พรมนัส พันธุ์สุจริตไทย<sup>13</sup> ในโรงพยาบาลสระบุรี และ นพวรรณ พงศ์โสภา<sup>12</sup> ในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี พบว่าระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจเฉลี่ยในการศึกษานี้สั้นกว่า คือ 21.5 วัน, 17.5 วัน และ 9.7 วัน ตามลำดับ ส่วนระยะเวลานอนโรงพยาบาลเฉลี่ยของการศึกษานี้ใกล้เคียงกับโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี<sup>12</sup> โดยระยะเวลานอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 40.7 วันและ 41.8 วันตามลำดับ แต่มากกว่าโรงพยาบาลสระบุรี 13 เท่ากับ 29.4 วัน เนื่องจากการศึกษานี้มีจำนวนทารกแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม จำนวนมากกว่าการศึกษาของโรงพยาบาลสระบุรี (ร้อยละ 84.6 และ 58.4 ตามลำดับ) ทำให้ถึงแม้ในการศึกษานี้จะสามารถหย่าเครื่องช่วยหายใจจากทารกได้เร็วแต่เนื่องจากทารกกลุ่มนี้น้ำหนักตัวน้อยและอาจจะมีอาการเปลี่ยนแปลงที่ต้องเฝ้าระวัง จึงยังคงต้องรักษาในโรงพยาบาลต่อเนื่องเป็นเวลานาน จนกว่าน้ำหนักตัวและอาการทางคลินิกจะคงที่พร้อมจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีวิตของทารก คือ ระยะเวลาที่ทารกได้รับ surfactant ภายใน 2 ชั่วโมง หลังคลอดมีอัตราการรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.031) สอดคล้องกับการศึกษาของ Cochrane review 2012<sup>14</sup> และแนวทางการให้ surfactant ในปัจจุบันพยายามให้เร็วที่สุด เพื่อลดการบาดเจ็บต่อเนื้อเยื่อปอด (lung injury) ที่จะเกิดขึ้นภายหลังจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ ส่วนมารดาที่ได้รับ steroid ก่อนทารกคลอดช่วยให้ทารกมีอัตราการรอดชีวิตเช่นกันแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.28) การให้ steroid ในมารดาก่อนคลอดร่วมกับการให้ surfactant ในทารกทำให้ผลการรักษา RDS ดีขึ้น เพราะ steroid เป็นตัวกระตุ้นให้มีการสร้างสาร surfactant โดยธรรมชาติเพิ่มขึ้น ลดความรุนแรงของโรคได้มากขึ้น การศึกษานี้พบว่าน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม มีอัตราการรอดชีวิตเพิ่มขึ้นแตกต่างจากการศึกษาอื่นๆ<sup>12,13</sup> อาจเนื่องมาจากจำนวนทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม ในการศึกษา

นี้มีจำนวนมากกว่า (ร้อยละ 84.6, 67.7 และ 58.4 ตามลำดับ) จึงทำให้พบอัตราการรอดชีวิตมากกว่า และจากการศึกษานักกลับพบว่าอายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์มีอัตราการรอดชีวิตมากกว่า ทั้งนี้อาจเป็นความคลาดเคลื่อนของการประเมินอายุครรภ์ซึ่งขึ้นกับการฝากครรภ์และผู้ประเมินอายุครรภ์ทารก

ส่วนทารกที่ไม่มีภาวะ pneumothorax, pulmonary interstitial emphysema มีอัตราการรอดชีวิตมากกว่าแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.21, 0.97 ตามลำดับ) สอดคล้องกับการศึกษาของโรงพยาบาลสระบุรี<sup>13</sup> (HR 0.71, 95% CI 0.14-3.68)

### สรุป

จากผลงานวิจัยนี้ พบว่าการให้ surfactant หลังคลอดไม่เกิน 2 ชั่วโมง สามารถลดอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นการเพิ่มศักยภาพในการดูแลทารกที่มีภาวะ RDS จำเป็นต้องจัดทำแนวทางการส่งตรวจทางรังสี การวินิจฉัยและการรักษา โดยแนะนำให้ surfactant ในระยะเวลาสั้นที่สุด เท่าที่จะเป็นไปได้ เพื่อผลการรักษาที่ดี

### กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณกุมารแพทย์และเจ้าหน้าที่กลุ่มงานกุมารเวชกรรมทุกท่านที่มีส่วนร่วมในการดูแลรักษาทารกแรกเกิด และเป็นที่ปรึกษาในการทำวิจัยครั้งนี้ และเจ้าหน้าที่ พรส. ที่ให้คำแนะนำการวิเคราะห์ทางสถิติ

### เอกสารอ้างอิง

1. Richard J. Martin, Avory A. Fanaroff, Michele C. Walsh. Pathophysiology and management of respiratory distress syndrome. Neonatal-perinatal medicine 9<sup>th</sup> edition. 2012; 2: 1106-1115.
2. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright II, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. Am J Obstet

Gynecol 2007; 196: 147e1.

3. ORISIS collaborative Group. Early versus delayed neonatal administration of a synthetic surfactant-the judgment of ORISIS. Lancet 1992; 340: 1363.

4. Soll RF, Morley CJ. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infant. Cochrane Database Syst Rev 2011; 2: CD000510.

5. Davis JM, Veness-Meehan K, Notter RH, et al. Changes in pulmonary mechanics after the administration of surfactant to infants with respiratory distress syndrome. N Engl J Med 1993; 319: 467-9.

6. Jobe AH. Pulmonary surfactant therapy. N Engl J Med 1993; 328: 816.

7. Wang H, Gao X, Liu C, et al. Morbidity and mortality of neonatal respiratory failure in China: Surfactant treatment in immature infants. Pediatrics. 2012; 129: e731-40.

8. ทิพย์ธรา อ. การศึกษาผลการรักษาทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม และค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษา. ว.กุมารเวชศาสตร์ 2012 Jul-Sep; 51: 222-232

9. Felicia L Bahadue, Roger S. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. Cochrane database of systematic reviews 2012; 11: CD001456.

10. European Study. Early or selective surfactant for intubated babies at 26 to 29 weeks gestation. Online J Curr Clin Trials 1992 Nov; 10: Doc No 28.

11. Plavka R, Kopecky P, Sebron V, et al. Early versus delayed surfactant administration in extremely premature neonates with respiratory distress syndrome ventilated by



high-frequency oscillatory ventilation. Intensive Care Medicine 2002; 28: 1483-90.

12. นพวรรณ พงษ์โสภา. ผลการรักษาภาวะ Respiratory distress syndrome โดยใช้ Surfactant ในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี. ว.วิชาการแพทย์เขต 11 2558; 29: 505-513.

13. ชนิตา พจน์พิศุทธิพงศ์ และ พรมนัส พันธุ์สุจริตไทย. ผลของการใช้ surfactant ในทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น Respiratory distress syndrome ของโรงพยาบาลสระบุรี. ว.กุมารเวชศาสตร์ 2556; 236-41.

14. Bahadue FL, Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. Cochrane Database of Syst Rev 2012; 11: CD 001456.