

อุบัติการณ์และผลการรักษาโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิดในโรงพยาบาลอุดรธานี

โสภิตา ตันธวัฒน์ พ.บ., ว.ว. (กุมารเวชศาสตร์) กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลอุดรธานี

บทคัดย่อ

โรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิดเป็นความผิดปกติแต่กำเนิดที่พบได้น้อย แต่มีอัตราตายสูงตั้งแต่ในระยะแรกเกิดได้จากภาวะปอดแฟบและความดันหลอดเลือดปอดสูง การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และผลการรักษาโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิดใน โรงพยาบาลอุดรธานีระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2558 – ธันวาคม พ.ศ. 2562 ทำการเก็บข้อมูลย้อนหลัง 5 ปี จากเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิดและเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดโรงพยาบาลอุดรธานีภายใน 28 วันหลังเกิด ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ.2558 – ธันวาคม พ.ศ.2562 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน มัชฐาน และพิสัย (Range) สถิติวิเคราะห์ใช้ Fisher Exact test, Student T test กำหนดความเชื่อมั่นที่ 0.05

ผลการศึกษา: ในระยะเวลา 5 ปี มีทารกได้รับการวินิจฉัยโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิดทั้งหมด 16 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์การเกิดโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด 5.7 ต่อทารกเกิดมีชีวิต 10,000 ราย ทารกถูกตัดออกจากการศึกษา 3 ราย สัดส่วนทารกเพศชายมากกว่าหญิง คิดเป็นอัตราส่วน 3.3:1 ทารกคลอดครบกำหนด 10 ราย ร้อยละ 76.9 ทารกน้ำหนักน้อย 2 ราย ร้อยละ 15.4 ทารกส่วนใหญ่ถูกส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่น มีทารก 1 รายได้รับการวินิจฉัยก่อนเกิด จากการตรวจพบความผิดปกติด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง การวินิจฉัยภายหลังเกิดอาศัยอาการแสดงที่สำคัญคือ หายใจเร็ว ระดับออกซิเจนต่ำ ใช้แรงในการหายใจมากขึ้น พบว่าร้อยละ 84.6 มีอาการเร็วภายใน 6 ชั่วโมงแรกหลังเกิด การตรวจเอกซเรย์ปอดพบว่าไส้เลื่อนขึ้นมาที่ช่องอกด้านซ้ายทุกราย พบความผิดปกติของระบบอื่นร่วม 2 รายจากสมองบวม น้ำรุนแรงและอวัยวะเพศกำกวม อัตราตายร้อยละ 61.5 (8 รายใน 13 ราย) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ ภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง ทารกที่รอดชีวิตทั้งหมด 5 ราย ได้รับการผ่าตัดแบบ primary repair ค่ามัธยฐานอายุที่ได้รับการผ่าตัด 3 วัน พบทารก 1 ราย มีภาวะแทรกซ้อนขณะผ่าตัดคือ accidental splenectomy ไม่พบภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดแบบเฉียบพลัน ทารกทุกรายติดตามอย่างน้อยจนถึงอายุ 1 ปี พบการเจริญเติบโตและพัฒนาการสมวัย

สรุป: อุบัติการณ์โรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิดในโรงพยาบาลอุดรธานีใกล้เคียงทั้งในไทยและต่างประเทศแต่พบว่าอัตราตายสูงกว่า สาเหตุการตายที่สำคัญคือภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง

คำสำคัญ: โรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด

Incidence and Outcome of Congenital Diaphragmatic Hernia in Udonthani Hospital

Sopida Tanthawat, M.D. Department of Pediatrics, Udonthani Hospital

Abstract

Congenital diaphragmatic hernia (CDH) is a congenital defect in the diaphragm causing pulmonary hypoplasia and pulmonary hypertension. CDH is a rare condition with high mortality rate. Majority of CDH usually died shortly after birth from pulmonary hypertension of the newborn (PPHN). The objective of retrospective study was to study the incidence and outcome of treatment for CDH in Udonthani hospital between January 2015 – December 2019. Collected data from medical records of neonates with CDH who were admitted in sick newborn unit within 28 days after birth at Udonthani hospital between January 2015 – December 2019. Analyzed by frequency, percentage, mean, S.D., median and range. Analytical statistic using Fisher exact test and Student T test.

Results: During the study period, there were 16 infants who were diagnosed CDH. 3 infants were excluded. The incidence was 5.7 cases per 10,000 live births. The male to female ratio was 3.3:1. There were 10 (76.9%) term infants, 2 (15.4%) low birth weight infants. Most of cases were referred from other hospital. Only one infant was diagnosed prenatally according to abnormal fetal ultrasonography. Common presentation symptoms were tachypnea, desaturation, increased work of breathing and usually developed within 6 hours. Chest radiograph of all cases showed bowel gas in left hemithorax. There were 2 cases with congenital anomalies (severe hydrocephalus, ambiguous genitalia). The mortality rate was 61.5% (8 of the 13 cases). The risk factor related with mortality was persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN). Five survivors had performed operative management. The type of operation were primary repair in all cases. Median age at time the operation was 3 days (range 2-7). Intra-operative complication was found in 1 case which was accidental splenectomy. There was no post-operative complication. All survivors were followed up at least one year old and achieved optimal growth and development.

Conclusion: Incidence of CDH in Udonthani hospital and other studies are hardly different but higher mortality rate. The risk factor related with mortality was PPHN.

Keywords: Congenital diaphragmatic hernia

บทนำ

โรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด (congenital diaphragmatic hernia; CDH) เป็นความผิดปกติแต่กำเนิดที่เกิดจากพัฒนาการที่ผิดปกติของกะบังลม ทำให้เกิดรูโหว่ ส่งผลให้อวัยวะในช่องท้องเคลื่อนขึ้นมาในช่องอก เบียดดันเนื้อปอดและหัวใจของทารกตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดา โรคนี้พบได้น้อย อุบัติการณ์เกิดโรค 1-5:10,000 ทารกเกิดมีชีวิต¹⁻² แต่มีอัตราการตายสูงตั้งแต่ในระยะแรกเกิดได้จากภาวะปอดแฟบ (pulmonary hypoplasia) และความดันหลอดเลือดปอดสูง (persistent pulmonary hypertension of the newborn; PPHN)

สาเหตุเกิดโรคไม่ทราบแน่ชัด บางรายมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม³⁻⁴ ได้แก่ Beckwith Weidemann syndrome, Fryns syndrome, Pallister-Killian syndrome ความผิดปกติของโครโมโซม ได้แก่ trisomy 21, trisomy 13 หรือ trisomy 18⁵ เป็นต้น ผู้ป่วยส่วนมากมีโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิดเพียงอย่างเดียว แต่บางรายมีกลุ่มอาการผิดปกติแต่กำเนิดอื่นร่วม ได้แก่ ความผิดปกติของปอดและหัวใจ ระบบประสาทส่วนกลาง ระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินปัสสาวะ และระบบกล้ามเนื้อ

การวินิจฉัยโรคสามารถตรวจพบได้ตั้งแต่ทารกยังอยู่ในครรภ์มารดา โดยการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง พบว่ามีความแม่นยำในการวินิจฉัยสูงร้อยละ 40-60 ยังใช้เพื่อดูส่วนประกอบของไส้เลื่อนกะบังลม ประเมินความพิการแต่กำเนิดที่พบร่วม และวัดอัตราส่วนระหว่างพื้นที่ปอดด้านตรงข้ามกับด้านที่มีพยาธิสภาพต่อขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของศีรษะทารก (Lung-Head Ratio; LHR) เพื่อประเมินความรุนแรงของระดับ pulmonary hypoplasia ซึ่งช่วยในการพยากรณ์โรคได้²

ปัจจุบันแนวทางการรักษาคือ ชะลอการผ่าตัดให้นานออกไปก่อน โดยใช้วิธีการรักษาแบบประคับประคอง รวมทั้งการใช้เครื่องช่วยหายใจแบบ gentle ventilation และยอมรับระดับก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดที่สูงขึ้น (permissive hypercapnia) จนทารกมีสรีรวิทยาใกล้เคียงเด็กปกติจึงนำไปผ่าตัด⁶⁻¹⁰ จากการศึกษาในประเทศไทยพบว่าอัตราการตายร้อยละ 38-65¹⁰⁻¹² และทารกส่วนหนึ่งเสียชีวิตก่อนที่จะได้รับการผ่าตัด

เนื่องจากข้อมูลเกี่ยวกับโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิดในโรงพยาบาลอุดรธานียังไม่แน่ชัด ผู้วิจัยจึงต้องการหาอุบัติการณ์โรคและผลการรักษาโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด ซึ่งประโยชน์ที่ได้จากการศึกษานี้จะเป็นข้อมูลพื้นฐานและนำไปปรับปรุงการดูแลผู้ป่วย นอกจากนี้ยังใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงในการให้คำแนะนำและพยากรณ์โรคแก่บิดามารดา รวมทั้งนำไปสู่การหามาตรการเพื่อลดอัตราการตายและความพิการได้ รวมทั้งศึกษาผลในระยะยาวของทารกกลุ่มนี้ต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และผลการรักษาโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิดในโรงพยาบาลอุดรธานีระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2558 - ธันวาคม พ.ศ. 2562

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงพรรณนา

กลุ่มประชากรศึกษา (selection criteria): ทารกที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดโรงพยาบาลอุดรธานีภายใน 28 วันหลังเกิด ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2558 - ธันวาคม พ.ศ. 2562

เกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria): ทารกทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดโรงพยาบาลอุดรธานีภายใน 28 วันหลังเกิด

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria): ข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วน

ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลอุดรธานี เลขที่ 75/2563

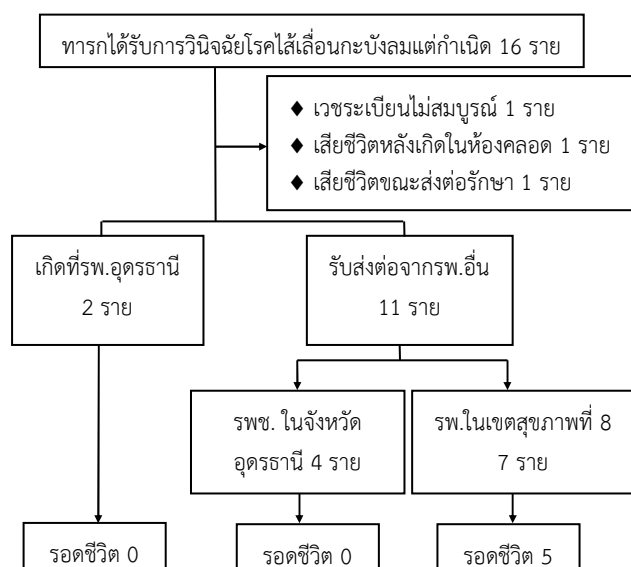
การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ

1. ใช้สถิติเชิงพรรณนาเบื้องต้นในการวิเคราะห์ข้อมูล เช่น จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน มัธยฐาน และพิสัย (range)
2. การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพ (quality data) เปรียบเทียบข้อมูลแจกแจงนับ (categories data) โดยใช้ Fisher exact test ส่วนข้อมูลต่อเนื่อง

(continuous data) โดยใช้ Student T test และ Mann-Whitney U test กำหนดค่าความเชื่อมั่นทางสถิติที่ $p < 0.05$ ถือว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ระหว่างเดือนมกราคมพ.ศ. 2558 – ธันวาคม พ.ศ. 2562 รวมระยะเวลา 5 ปี มีทารกเกิดมีชีพที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลอุดรธานีทั้งหมด 28,202 ราย ทารกที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิดและเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดภายใน 28 วันหลังเกิดทั้งหมด 16 ราย ถูกคัดออกจากการศึกษา 3 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์การเกิดโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด 5.7 ต่อทารกเกิดมีชีพ 10,000 ราย รอดชีวิตทั้งหมด 5 ราย ดังแสดงในแผนภาพที่ 1



แผนภาพที่ 1 ทารกโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด

ทารกที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด 13 ราย ในการศึกษาครั้งนี้ ส่วนใหญ่เป็นทารกครบกำหนด มีทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย (late preterm) 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.1 น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 2874.2 กรัม (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 110.3) ทารกน้ำหนักน้อย (low birth weight) 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.4 มารดาทุกคนได้รับการฝากครรภ์ (antenatal care; ANC) มารดามีภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์ 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.1 คือ เบาหวานขณะตั้งครรภ์ (gestational diabetes mellitus; GDM) และภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ (pregnancy induced hypertension; PIH) สัดส่วนทารก

เพศชายมากกว่าหญิง คิดเป็นอัตราส่วน 3.3:1 คลอดโดยวิธีการคลอดปกติ (normal delivery) มากกว่าการผ่าตัดคลอด ทารกส่วนใหญ่ถูกส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่น ได้แก่ โรงพยาบาลจังหวัดในเขตสุขภาพที่ 8 และโรงพยาบาลชุมชนของจังหวัดอุดรธานี คิดเป็นร้อยละ 53.8 และ 30.8 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของทารกโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด (N=13)

Characteristic	จำนวน (ร้อยละ)
Gestational age (wk) $\bar{X}$ (SD)	38 (3.56)
Birth weight (g) $\bar{X}$ (SD)	2874.2 (110.3)
ANC	13 (100)
Maternal complications	
- GDM	2 (15.4)
- PIH	1 (7.7)
Male	10 (76.9)
Route of delivery	
- Normal delivery	8 (61.5)
- Cesarean section	4 (30.8)
- Vacuum extraction	1 (7.7)
APGAR score [median (range)]	
- 1 min	8 (3-9)
- 5 min	9 (5-10)
- 10 min	10 (6-10)
Hospital of birth	
- Inborn	2 (15.4)
- Outborn	
Community hospital in Udonthani	4 (30.8)
Hospitals in Health Region 8	7 (53.8)

ทารกส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยภายหลังเกิด คิดเป็นร้อยละ 92.3 มีเพียง 1 รายที่ตรวจพบความผิดปกติด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงตั้งแต่อ่อนคลอดที่อายุครรภ์ 19 สัปดาห์ พบลักษณะ bowel herniation at left hemithorax ได้ทำ prenatal diagnosis ผลโครโมโซม 46xy ส่วนทารกรายอื่นวินิจฉัยโรคภายหลังเกิดโดยใช้อาการแสดงร่วมกับการตรวจเอกซเรย์ปอด ซึ่งพบว่าไส้เลื่อนขึ้นมาที่ช่องอกด้านซ้ายทุกราย ในทารกที่ได้รับการผ่าตัดทั้งหมด 5 รายคิดเป็นร้อยละ 38.5 พบเป็นชนิด

Bochdalek ทั้งหมด ตรวจพบความผิดปกติของระบบอื่นร่วม 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.4 จากสมองบวมน้ำรุนแรง (severe hydrocephalus) และอวัยวะเพศกำกวม ที่ผลโครโมโซมปกติและเป็นเพศชาย ส่วนทารกที่เหลือไม่ได้ตรวจโครโมโซม ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การวินิจฉัยโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด (N=13)

Characteristic	Total, n (%)
Diagnosis	
- Prenatal	1 (7.7)
- Postnatal	12 (92.3)
Type	
- Bochdalek	5 (38.5)
- Morgagni	-
- Unknown	8 (61.5)
Side	
- Left	13 (100)
- Right	-
- Bilateral	-

ในการศึกษาพบว่าอาการแสดงสำคัญคือ ภาวะหายใจลำบาก (respiratory distress) ได้แก่ หายใจเร็ว ระดับออกซิเจนต่ำ (desaturation) ใช้แรงในการหายใจมากขึ้น (increased work of breathing) เป็นต้น โดยพบว่าร้อยละ 84.6 มีอาการเร็วภายใน 6 ชั่วโมงแรกหลังเกิด ทารกทุกรายมี desaturation จึงต้องให้การรักษาด้วยออกซิเจน มีทารก 10 ราย (ร้อยละ 76.9) จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูง (high frequency oscillator ventilation; HFOV) เนื่องจากภาวะกรดจากระบบหายใจ (respiratory acidosis) ซึ่งพบว่าทั้ง 10 ราย เกิดภาวะ PPHN และ 9 ราย แสดงอาการภายใน 24 ชั่วโมงภายหลังเกิด คิดเป็นร้อยละ 90.0

อัตราการตายโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิดในการศึกษานี้คิดเป็นร้อยละ 61.5 (8 ใน 13 ราย) ค่ามัธยฐานจำนวนวันนอนโรงพยาบาลของทารกที่เสียชีวิตคือ 1.5 (1-21) วัน สาเหตุการเสียชีวิตคือ ภาวะ PPHN และภาวะติดเชื้อ (sepsis) ตามลำดับ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ ภาวะ PPHN ส่วนภาวะแทรกซ้อน

อื่น ๆ ได้แก่ ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด (pneumothorax) และการติดเชื้อ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบปัจจัยที่สัมพันธ์ระหว่างทารกที่รอดชีวิตกับเสียชีวิต (N=13)

ปัจจัย	Death (n=8)	Survivors (n=5)	p-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
Hospital of birth			0.48
- รพท., รพศ.	3 (23.1)	4 (30.8)	
- รพช., รพร.	5 (38.5)	1 (7.7)	
Male	6 (46.2)	4 (30.8)	1.0
APGAR score [median (range)]			
- 1 min	8 (3-9)	7 (5-8)	0.45
- 5 min	9.5 (5-10)	8 (8-9)	0.54
- 10 min	10 (6-10)	7.5 (8-10)	0.93
Diagnosis			1.00
- Prenatal	1 (7.7)	0 (0.0)	
- Postnatal	7 (53.8)	5 (38.5)	
Onset of respiratory distress			0.13
- <6 hr	8 (61.5)	3 (23.1)	
- 6-12 hr	0 (0.0)	1 (7.7)	
- 12-24 hr	0 (0.0)	1 (7.7)	
Mode of oxygen support			0.12
- Cannula	0 (0.0)	2 (15.4)	
- Conventional	0 (0.0)	1 (7.7)	
- HFOV	8 (61.5)	2 (15.4)	
First pH blood gas			0.86
- <7	1 (7.7)	0 (0.0)	
- 7.0-7.24	3 (23.1)	1 (7.7)	
- 7.25-7.35	3 (23.1)	3 (23.1)	
- >7.35	1 (7.7)	1 (7.7)	
PPHN	8 (61.5)	2 (15.4)	0.03
Onset of PPHN			1.00
- <24 hr	7 (53.8)	2 (15.4)	
- >24hr	1 (7.7)	0 (0.0)	
HFOV			
Maximum MAP [median (range)]	16 (14-24)	15.5 (13-18)	0.45
Maximum deltaP [median (range)]	60 (35-85)	42.5 (30-55)	0.22
iNO; inhaled Nitric oxide	0 (0.0)	1 (7.7)	
Pneumothorax	1 (7.7)	0 (0.0)	
Sepsis	2 (15.4)	1 (7.7)	
Other anomalies	2 (15.4)	0 (0.0)	

ทารก 5 ราย (ร้อยละ 38.5) ภายหลังจากประคับประคองผ่านภาวะ PPHN ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดค้ำมัยฐานอายุที่ได้รับการผ่าตัด 3 วัน ทารกทุกรายได้รับการผ่าตัดแบบ primary repair มีทารก 1 ราย (ร้อยละ 20.0) เกิดภาวะแทรกซ้อนขณะผ่าตัดคือ accidental splenectomy ไม่พบภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดแบบเฉียบพลัน เช่น pneumothorax และภาวะ PPHN ทารกทุกรายติดตามอย่างน้อยจนถึงอายุ 1 ปี การเจริญเติบโตและพัฒนาการสมวัย ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การรักษาโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิดในกลุ่มที่รอดชีวิตและผลการรักษา (N=5)

Characteristic	n (%)	median (range)
Age at surgery (day)		3 (2-7)
Type of repair		
- Primary	5 (100.0)	
- Patch	0 (0.0)	
Duration of mechanical ventilator (day)		8 (2-20)
Duration of oxygen requirement (day)		9 (3-28)
Length of stay (day)		22 (11-44)

วิจารณ์

ในการศึกษานี้พบอุบัติการณ์โรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิดใกล้เคียงกับการศึกษาทั้งในไทยและต่างประเทศ¹⁻⁴ ที่พบได้น้อย อุตการณ์เกิดโรค 1-5:10,000 ทารกเกิดมีชีพ โดยพบสัดส่วนเพศชายมากกว่าเพศหญิงคือ 3.3 ต่อ 1

การวินิจฉัยสามารถพบความผิดปกติได้ตั้งแต่ทารกยังอยู่ในครรภ์มารดา โดยการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง หากมีความผิดปกติรุนแรงมากอาจพบน้ำคร่ำมากผิดปกติ (polyhydramnios)⁶ และสามารถวัด lung head ratio (LHR) เพื่อประเมินความรุนแรงของ pulmonary hypoplasia ได้² พบว่าอัตราการวินิจฉัยโรคก่อนคลอดมีความแตกต่างกันในแต่ละประเทศตั้งแต่ร้อยละ 10-79⁷ และการวินิจฉัยโรคได้ตั้งแต่ก่อนคลอดไม่ได้บ่งบอกผลการรักษาที่ดีเสมอไป⁸⁻⁹ ทารกที่ได้รับการวินิจฉัยก่อนคลอดอาจจะมีพยาธิสภาพที่ใหญ่ ปริมาณและระยะเวลาของอวัยวะใน

ช่องท้องขึ้นไปอยู่ในช่องอกมากกว่า จึงมีผลต่อความรุนแรงภาวะ pulmonary hypoplasia ได้⁸ ซึ่งในการศึกษานี้มีทารกเพียง 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.7 ที่ได้รับการวินิจฉัยก่อนคลอด โดยตรวจพบความผิดปกติด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงที่อายุครรภ์ 19 สัปดาห์ซึ่งมีผลทำให้เกิด pulmonary hypoplasia ได้ส่วนรายอื่นที่ได้รับการวินิจฉัยภายหลังเกิดอาจเนื่องจากการตาส่วนใหญ่มากกว่าที่โรงพยาบาลชุมชน จึงไม่ได้รับการตรวจคัดกรองความผิดปกติแต่กำเนิดด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงจากสูติแพทย์ นอกจากนี้การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงยังต้องอาศัยทักษะและประสบการณ์ในการประเมินร่วมด้วย

จากภาพตรวจเอกซเรย์ปอดพบว่าไส้เลื่อนขึ้นมาที่ช่องอกด้านซ้ายทุกราย ให้ผลใกล้เคียงกับการศึกษาทั้งในไทยและต่างประเทศ^{11-11,13} ที่พบรูโหว่ของไส้เลื่อนกะบังลมด้านซ้ายมากกว่าขวา อัตราส่วน 4-5:1 ทำให้อวัยวะช่องท้องได้แก่ ลำไส้เล็กและใหญ่ ม้าม กระเพาะอาหาร ตับ กลีบซ้ายและไต ขึ้นมาที่ช่องอกด้านซ้ายได้ ซึ่งพบว่าทารกที่ได้รับการผ่าตัดทุกรายพบลำไส้เล็กและใหญ่ กระเพาะอาหารและม้าม ตามลำดับ

สาเหตุการเกิดโรคในการศึกษานี้ไม่แน่ชัดและทารกส่วนใหญ่มีความผิดปกติไส้เลื่อนกะบังลมเพียงอย่างเดียว (isolated anomaly) จากการศึกษาของน้ำทิพย์ บุญประสิทธิ์และคณะ¹⁰ และการศึกษาของอรพิชญ์ ขยันกิจและคณะ¹¹ พบความผิดปกติร่วมของระบบหัวใจและหลอดเลือดมากที่สุด อาจเนื่องจากการทารกในการศึกษานี้ส่วนใหญ่เสียชีวิตที่อายุน้อยกว่า 48 ชั่วโมงจึงอาจจะยังตรวจไม่พบเสียงหัวใจผิดปกติและไม่สามารถตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiogram) ได้เนื่องจากไม่มีกุมารแพทย์โรคหัวใจ นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดในการส่งตรวจโครโมโซมซึ่งตรวจได้ในบางรายเท่านั้น

การรักษาในช่วงแรกภายหลังจากเกิดแบบประคับประคองด้วยการใช้ยา (medical stabilization) รวมทั้งการใช้เครื่องช่วยหายใจแบบ gentle ventilation¹⁴ เช่น เลี่ยงการใช้ความดันเครื่องช่วยหายใจที่สูงเกินไป (peak inspiratory pressure; PIP มากกว่า 25 เซนติเมตรน้ำและ peak end-expiratory pressure; PEEP น้อยกว่า 5 เซนติเมตรน้ำ) ยอมรับระดับ arterial carbon dioxide tension (PaCO₂) ที่สูงขึ้นประมาณ 60-65 มิลลิเมตรปรอทและชะลอการผ่าตัดออกไปก่อนพบว่าให้ผลการรักษา

ดีที่สุด¹⁵⁻¹⁶ ในการศึกษานี้ทารกที่มีภาวะหายใจล้มเหลว เริ่มต้นเครื่องช่วยหายใจชนิดดั้งเดิม (conventional mechanical ventilator; CMV) ก่อนทุกราย แต่เนื่องจากมีภาวะ respiratory acidosis มากและภาวะ PPHN จึงจำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจชนิด (High frequency oscillatory ventilator; HFOV)

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ ภาวะ PPHN ให้ผลการศึกษาสอดคล้องกับน้ำทิพย์ บุญประสิทธิ์และคณะ¹⁰ ซึ่งพบว่าทารกที่มีภาวะ PPHN ร่วมด้วยเสียชีวิตมากกว่าทารกที่ไม่มีภาวะนี้ถึง 98 เท่า และจากการศึกษาของอรไท ชื่นแก้วและคณะ¹² พบว่าทารกที่มีภาวะ PPHN มีอาการภายใน 6 ชั่วโมงแรก จากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงโดยดูค่า tricuspid regurgitation pressure gradient (TRPG) มีค่าสูงกว่า 50 มิลลิเมตรปรอทจะมีอัตราการตายสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและพบว่าปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดภาวะ PPHN คือ hypoxia, hypercarbia และ acidosis ซึ่งภาวะ PPHN เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในทารกใส่ลิ้นกบังลมแต่กำเนิด เนื่องจากใส่ลิ้นกบังลมไปกดปอดด้านเดียวกับพยาธิสภาพตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดา เกิด pulmonary hypoplasia ทำให้มีการสร้างเส้นเลือดในปอดที่ผิดปกติ (pulmonary vascular remodeling) มีผลเพิ่มความต้านทานของหลอดเลือดแดงในปอด (pulmonary vascular resistance) และเพิ่มความดันของหลอดเลือดแดงในปอด (pulmonary arterial pressure)¹⁷ การรักษารักษาปัจจุบันมีการใช้ก๊าซไนตริกออกไซด์ (inhaled nitric oxide; iNO) พบว่าช่วยเพิ่มการบรรจุออกซิเจนในเลือดแดง (oxygenation) มากกว่าร้อยละ 50¹⁸ แต่พบว่าไม่มีผลในการลดอัตราการตาย¹⁹⁻²⁰ ซึ่งโรงพยาบาลอุดรธานีเริ่มใช้ iNO ตุลาคม พ.ศ.2561 มีทารกในการศึกษานี้มีทารกเพียง 1 รายที่ได้ใช้ iNO เพื่อรักษาภาวะ PPHN และรอดชีวิต ซึ่งข้อมูลอาจน้อยเกินกว่าการนำมาคำนวณทางสถิติเพื่อหาความสัมพันธ์กับอัตราการตายได้ อัตราตายในการศึกษานี้ค่อนข้างสูงร้อยละ 61.5 เมื่อเทียบกับการศึกษาในประเทศไทยร้อยละ 38-65¹⁰⁻¹² แต่สาเหตุการตายเหมือนกันคือภาวะ PPHN

สรุป

อุบัติการณ์โรคใส่ลิ้นกบังลมแต่กำเนิดในโรงพยาบาลอุดรธานีใกล้เคียงทั้งในไทยและต่างประเทศ อัตราตายสูง สาเหตุการตายที่สำคัญคือภาวะ PPHN และทารกส่วนใหญ่เสียชีวิตภายหลังเกิดไม่นานและไม่ได้รับการผ่าตัด ส่วนทารกที่รอดชีวิตไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ นพ.ภราดร จันทร์อ่อน กุมารแพทย์โรคหัวใจโรงพยาบาลอุดรธานีที่ให้คำแนะนำและช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. Gallot D, Boda C, Ughetto S, Perthus I, Robert-Gnansia E, Francannet C, et al. Prenatal detection and outcome of congenital diaphragmatic hernia: a French registry-based study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 276-83.
2. Canadian Congenital Diaphragmatic Hernia Collaborative, Puligandla PS, Skarsgard ED, et al. Diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia: a clinical practice guideline. *CMAJ* 2018; 190(4): E103-12.
3. Pober BR. Genetic aspects of human congenital diaphragmatic hernia. *Clin Genet* 2008;74:1-15.
4. Holder AM, Klaassens M, Tibboel D, de Klein A, Lee B, Scott DA. Genetic factors in congenital diaphragmatic hernia. *Am J Hum Genet* 2007; 80: 825-45.
5. Pober BR, Lin A, Russell M, Ackerman KG, Chakravorty S, Strauss B, et al. Infants with Bochdalek diaphragmatic hernia: sibling recurrence and monozygotic twin discordance in a hospital-based malformation surveillance program. *Am J Med Genet A* 2005; 138A(2): 81-8.
6. Sinha CK, Islam S, Patel S, Nicolaides K, Greenough A, Davenport M: Congenital diaphragmatic hernia: prognostic indices in the fe-

tal endoluminal tracheal occlusion era. *J Pediatr Surg* 2009; 44: 312-6.

7. Mesas Burgos C, Hammarqvist-Vejde J, Frenckner B, Conner P. Differences in outcomes in prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia compared to postnatal detection: A single-center experience. *Fetal Diagn Ther* 2016; 39: 241-7.

8. Colvin J, Bower C, Dickinson JE, Sokol J. Outcomes of congenital diaphragmatic hernia: A population-based study in Western Australia. *Pediatrics* 2005; 116: e356-63.

9. Garne E, Haeusler M, Barisic I, Gjergja R, Stoll C, Clementi M, et al. Congenital diaphragmatic hernia: Evaluation of prenatal diagnosis in 20 European regions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 329-33.

10. น้ำทิพย์ บุญประสิทธิ์, พรพิมล โรจนครินทร์. การศึกษาการเสียชีวิตและปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิดในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์. *ว.กุมารเวชศาสตร์* 2563; 59: 40-7.

11. อรพิชญ์ ขยันกิจ, รังสรรค์ นิรามิข, ไมตรี อนันต์โกศล. ไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด: ผลของการรักษาระหว่างปี พ.ศ. 2545-2552. *กุมารเวชสาร* 2553; 3: 179-85.

12. อรไท ชื่นแก้ว, รังสรรค์ นิรามิข, วีระ บุรณะกิจเจริญ, ปัจจัยหลังคลอดที่มีผลต่อการมีชีวิตรอดของทารกไส้เลื่อนกะบังลมแต่กำเนิด. *ว.กรมการแพทย์* 2561; 2: 131-6.

13. Clark RH, Hardin WD Jr, Hirschl RB, Jaksic T, Lally KP, Langham MR Jr, Wilson JM: Current surgical management of congenital diaphragmatic hernia: a report from the Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 1004-9.

14. Logan JW, Cotten CM, Goldberg RN, Clark RH. Mechanical ventilation strategies in the management of congenital diaphragmatic hernia. *Semin Pediatr Surg* 2007; 16: 115-25.

15. Downard CD, Jaksic T, Garza JJ, Nemes L, Jennings, RW. Analysis of an improved survival rate for congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2003; 8: 729-32.

16. Chiu P, Hedrick HL, Postnatal management and long term outcome for survivors with congenital diaphragmatic hernia. *Prenat Diagn* 2008; 28: 592-603.

17. Pierro M, Thebaud B. Understanding and treating pulmonary hypertension in congenital diaphragmatic hernia. *Semin Fetal Neonatal Med* 2014; 19: 357-63.

18. Bosenberg AT, Brown RA. Management of congenital diaphragmatic hernia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008; 21: 323-31.

19. The neonatal Inhaled Nitric oxide Study Group (NINOS). Inhaled nitric oxide and hypoxic respiratory failure in infants with congenital diaphragmatic hernia. *Paediatrics* 1997; 99: 838-45.

20. Clack RH, Kueser TJ, Walker MW, Southgate WM, Huckaby JL, Perez JA, et al. Low dose nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med* 2000; 342: 469-74.