

ผลการรักษาภาวะ Respiratory distress syndrome โดยใช้ Surfactant ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

Effect of respiratory distress syndrome treatment by surfactant therapy in

King Narai Hospital

(Received: October 13,2020; Accepted: November 23,2020)

จุไรรัตน์ ตริวัฒนาวงศ์

Jurairut Triwatanawong

นายแพทย์ชำนาญการ กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

Professional Medical Doctor , Pediatrics Division , King Narai Hospital.

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการใช้ Surfactant ในการรักษาทารกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น RDS และปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตของทารกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น RDS ทำการศึกษาแบบย้อนหลังในทารกเกิดก่อนกำหนดทั้งหมดที่ได้รับการวินิจฉัย เป็น moderate to severe RDS และได้รับการรักษาด้วย Surfactant ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ทั้งทารกที่เกิดในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช หรือถูกส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดลพบุรี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2559 ถึง 30 กันยายน 2562 จำนวน 240 คน รวบรวมข้อมูลปัจจัยพื้นฐาน ปัจจัยเสี่ยงทั่วไป ปัจจัยเสี่ยงภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ และข้อมูลการรักษาด้วย Surfactant วิเคราะห์ข้อมูลด้วย logistic regression และ Multiple logistic regression ในการประเมิน odd ratio โดยค่า $p < 0.05$

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยทารกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น moderate to severe RDS และได้รับการรักษาด้วย Surfactant ส่วนใหญ่เป็นเพศชายจำนวน 137 คน (57.08%) อายุครรภ์เฉลี่ย 30.83 ± 2.80 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 1611.31 ± 510.68 กรัม คะแนนแอฟการ์ที่ 1 นาที 5.74 ± 1.85 คะแนน แอฟการ์ที่ 5 นาที 7.33 ± 1.37 ทารกรอดชีวิตจำนวน 205 คน (85.42%) ทารกเสียชีวิตจำนวน 35 คน (14.58%) สาเหตุการเสียชีวิตส่วนใหญ่ คือ ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (77.14%) ระยะเวลาใช้เครื่องช่วยหายใจเฉลี่ย 17.47 ± 7.62 วัน ระยะเวลานอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 44.25 ± 26.26 วัน ค่ารักษาพยาบาลเฉลี่ย $199,451 \pm 602,433.78$ บาท ปัจจัยเสี่ยงที่เพิ่มโอกาสการเสียชีวิตของทารกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น RDS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) คือ อายุครรภ์ < 30 สัปดาห์ (OR 4.98, 95%CI 2.09-11.85) มารดามีภาวะ pre eclampsia (OR 9.89, 95%CI 2.32-42.04) การผ่าตัดคลอด (OR 2.28, 95%CI 0.99-5.24) ปัจจัยที่ลดโอกาสการเสียชีวิตของทารกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น RDS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) คือ การได้รับ Surfactant หลังคลอดไม่เกิน 2 ชั่วโมง (OR 0.47, 95%CI 0.16-0.67)

คำสำคัญ : ภาวะ Respiratory distress syndrome, Surfactant

Abstracts

Objective: To study the effects of surfactant in the treatment of premature infants with respiratory distress syndrome (RDS) and the risk factors affecting the mortality of RDS premature infants. A retrospective study was conducted on all premature infants diagnosed with moderate to severe RDS and treated with Surfactant in King Narai Hospital. Both babies born in King Narai Hospital or from a community hospital in Lopburi Province Between October 1, 2016 and September 30, 2019, there are 240 people. Collection of fundamental factor, common risk factors, risk factors for pregnancy complications. The data were analyzed using logistic regression and multiple logistic regression in the odd ratio evaluation with $p < 0.05$.

Results: Premature infant patients who were moderate to severe RDS and who received surfactant were male, mean gestational age 30.83 ± 2.80 weeks Mean birth weight 1611.31 ± 510.68 grams, Appgar score at 1 minute, 5.74 ± 1.85 , Appgar score at 5 minutes, 7.33 ± 1.37 . Survival rate was 85.42%, 35 infant deaths (14.58%). The most common cause of death was sepsis (77.14%), mean duration of ventilator use 17.47 ± 7.62 days, average days in hospital, 44.25 ± 26.26 days, average medical expenses $199,451 \pm 602,433.78$ baht. The risk factor that significantly increased the possibility of mortality in RDS premature infants ($p < 0.05$) was < 30 weeks gestation (OR 4.98, 95% CI

2.09-11.85). Maternal pre eclamsia (OR 9.89, 95% CI 2.32-42.04), caesarean section (OR 2.28, 95% CI 0.99-5.24). A factor that significantly reduced the possibility of mortality in premature infants with RDS ($p < 0.05$) was surfactant exposure no later than 2 hours after birth (OR 0.47, 95% CI 0.16-0.67).

Keyword: Respiratory distress syndrome, Surfactant

บทนำ

อัตราการตายของทารกปรีกำเนิดเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศ จากข้อมูลของสำนักนโยบายและยุทธศาสตร์(กองยุทธศาสตร์และแผนงาน กระทรวงสาธารณสุข , 2562) ปี พ.ศ. 2561 พบว่าอัตราการตายของทารกปรีกำเนิดรวมสูงขึ้น จาก 6.9 ต่อ 1000 การเกิดทั้งหมด เป็น 7.1 ต่อ 1000 การเกิดทั้งหมด โดยกระทรวงสาธารณสุข ได้กำหนดอัตราการตายของทารกปรีกำเนิดน้อยกว่า 9 ต่อ 1000 การเกิดทั้งหมด จากการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องพบว่า มักเกิดจากสภาวะของมารดา รวมถึงการดูแลในขณะตั้งครรภ์ และระหว่างการคลอด ตลอดจนสภาวะของทารกที่เกี่ยวข้องกับอายุครรภ์ การบริบาลและการดูแลทารกแรกเกิด ซึ่งพบว่าส่วนใหญ่เกิดจากทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก (respiratory distress syndrome, RDS)(สุตาพร ไพโรคนะรัตน์ .,2553 ;นันทวัลย์ ตันติธวัณน์ ,2555 ;เจียมรัตน์ ผลาลินธุ์ ,2555) โดย Respiratory distress syndrome เกิดจากการขาดสารลดแรงตึงผิว (surfactant) ซึ่งเป็นสารสำคัญที่เคลือบอยู่บริเวณ alveolar surface ทำให้มีการขยายตัวของถุงลม เพิ่มความยืดหยุ่นของปอด (lung compliance) ลดแรงการหายใจ (work of breathing) ช่วยให้ถุงลมที่ขยายตัวคงขนาดอยู่ได้ (alveolar stabilization) และลดแรงดันที่ทำให้ถุงลมขยายตัว (opening pressure) ทารกที่เป็นโรค RDS จะมีอาการหายใจลำบาก ต้องการออกซิเจนเพิ่มมากขึ้น หากอาการรุนแรงทารกอาจต้องใช้เครื่องช่วยหายใจในการรักษา โดยอาการมักปรากฏทันทีหรือภายใน 6 ชั่วโมงหลังคลอด(Bahadue FL, Soll R. ,2012)

อุบัติการณ์ของ RDS แปรผกผันตามอายุครรภ์ ในทารกอายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์หรือในทารกที่น้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม อาจเกิดได้ร้อยละ 60-80 เมื่ออายุครรภ์ใกล้ครบกำหนด เกือบไม่พบ RDS เลย(สุนทร อ้อเผ่าพันธุ์ ,2550 ; Rodriguez JR , Martin RJ, Fanaroff AA. ,2012) การรักษา RDS ประกอบด้วยการรักษาเฉพาะโรคโดยการให้ Surfactant ในรายที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงรุนแรงมาก ซึ่งมีการนำมาใช้เป็นครั้งแรกในการรักษาที่ประเทศญี่ปุ่น โดย Fujiwara และคณะเมื่อปี ค.ศ.1981 (Fujiwara T, Chida S, Watabe Y, Maeta H, Morita H, Abe T. ,1980) และการรักษาแบบประคับประคองด้านการหายใจปัจจุบันการรักษา RDS ด้วย Surfactant เป็นที่ยอมรับกันอย่างแพร่หลายและถือเป็นการรักษาที่เป็นมาตรฐานสำคัญอย่างหนึ่ง โดยอาจให้

เพื่อป้องกัน (prophylactic treatment) หรือให้เพื่อรักษา (selective treatment) ซึ่งพบว่าช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของทารก รวมถึงช่วยลดภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ pneumothorax, pulmonary interstitial emphysema อีกด้วย (Rodriguez JR , Martin RJ, Fanaroff AA. ,2016 ; Bhakta KY. ,2012)

จากสถานการณ์โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช อัตราการตายของทารกปรีกำเนิด ปี พ.ศ. 2560-2562 พบว่าอัตราการตายของทารกปรีกำเนิด 14.07, 9.45, และ 9.35 ต่อ 1000 การเกิดทั้งหมด ทารกกลุ่มหนึ่งเป็นทารกที่มีภาวะหายใจลำบากและต้องเข้ารับการรักษาในหน่วยงานทารกป่วย (ศูนย์ข้อมูลโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ,2562) ผลของทารกป่วยนอกจากผลเสียต่อร่างกายทารก ยังส่งผลให้เกิดความวิตกกังวลแก่บิดา มารดา ผู้ปกครอง รวมไปถึงค่าใช้จ่ายของครอบครัว และโรงพยาบาล ในภาพรวมแม้จะมีการพัฒนาความรู้ ทักษะและเครื่องมือในการดูแลผู้ป่วย เพื่อลดอัตราการเจ็บป่วยและอัตราการตายของทารก จำนวนทารกป่วยด้วยภาวะ RDS ที่มีจำนวนมากจึงยังคงเป็นปัญหาสำคัญของโรงพยาบาล

โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช เริ่มนำ Surfactant มาใช้รักษาทารกที่มีปัญหา RDS เมื่อปี พ.ศ. 2558 เป็นต้นมา โดยพิจารณาใช้แบบ selective therapy ในทารกที่เป็น moderate to severe RDS ซึ่งภายหลังจากนำ Surfactant มาใช้ยังไม่มีรวบรวมข้อมูลถึงผลการรักษา อัตราการรอดชีวิตของทารกและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาผลของการใช้ Surfactant ในการรักษาทารกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น RDS และปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตของทารก เพื่อวางแผนควบคุมความเสี่ยงเหล่านั้น และนำผลการศึกษาไปใช้ในการพัฒนาการดูแลทารกแรกเกิดที่มีปัญหา RDS ให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาผลของการใช้ Surfactant ในการรักษาทารกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น RDS
2. เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตของทารกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น RDS

รูปแบบการวิจัย

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ทารกเกิดก่อนกำหนดที่ได้รับการวินิจฉัย RDS ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2559 ถึง 30 กันยายน 2562 จำนวน 374 คน

กลุ่มตัวอย่าง คือ ทารกเกิดก่อนกำหนดทั้งหมดที่ได้รับการวินิจฉัย RDS และได้รับการรักษาด้วย Surfactant ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2559 ถึง 30 กันยายน 2562 โดยมีเกณฑ์การคัดเลือก คือ เป็น moderate to severe RDS เกิดในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช หรือถูกส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดลพบุรี มีการบันทึกในเวชระเบียนครบสมบูรณ์ ได้กลุ่มตัวอย่างจำนวน 240 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูล โดยแบ่งออกเป็น 5 ส่วน คือ

ส่วนที่ 1 ปัจจัยพื้นฐานของทารกเกิดก่อนกำหนด ได้แก่ สถานที่เกิด เพศ อายุครรภ์ วิธีการคลอด น้ำหนักแรกเกิด คะแนน APGAR score ที่ 1 นาที, ที่ 5 นาที

ส่วนที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงทั่วไป ได้แก่ อายุมารดา อาชีพ จำนวนการตั้งครรภ์

ส่วนที่ 3 ปัจจัยเสี่ยงภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ ได้แก่ เบาหวานขณะตั้งครรภ์, PROM, Antepartum hemorrhage, Pre eclampsia

ส่วนที่ 4 ข้อมูลการรักษาด้วย Surfactant ได้แก่ การได้รับ Dexamethasone ก่อนคลอด ระยะเวลาที่ได้รับสาร surfactant หลังคลอด ระยะเวลาใช้เครื่องช่วยหายใจ ภาวะแทรกซ้อน ระยะเวลาอนโรพยาบาล ค่ารักษาพยาบาล การรอดชีวิตของทารก สาเหตุการเสียชีวิต

การสร้างและหาคุณภาพของเครื่องมือ เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้วิจัยได้สร้างขึ้นเอง โดยผ่านการตรวจสอบของผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 ท่าน ดัชนีความตรงเชิงเนื้อหา (IOC) = 0.84 และค่าความเที่ยงโดยวิเคราะห์สัมประสิทธิ์แอลฟา (alpha-coefficient) ของครอนบาค ได้ค่าเท่ากับ 0.79

การวิเคราะห์ข้อมูล และสถิติที่ใช้ในการวิจัย

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป แจกแจงความถี่ หาค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตของทารกเกิดก่อนกำหนดแบบปัจจัยเดียว ด้วย logistic regression และครวลาหลายปัจจัยด้วย Multiple logistic regression ในการประเมิน odd ratio โดยค่า $p < 0.05$

ผลการศึกษา

จากการศึกษาทารกเกิดก่อนกำหนดทั้งหมดที่ได้รับการวินิจฉัย moderate to severe RDS และได้รับการรักษาด้วย Surfactant ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2559 ถึง 30 กันยายน 2562 จำนวน 235 คน ทารกรอดชีวิตจำนวน 205 คน (85.42%) ซึ่งในทารกกลุ่มนี้ส่วนใหญ่เป็นทารกที่เกิดในโรงพยาบาลจำนวน 175 คน (85.37%) เป็นทารกเพศชายจำนวน 114 คน (55.61%) อายุครรภ์เฉลี่ย 31.00 ± 2.66 สัปดาห์ คลอดปกติจำนวน 136 คน (66.34%) น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย $1,626.70 \pm 486.77$ กรัม คะแนนแอฟการ์ที่ 1 นาที 5.75 ± 1.65 คะแนนแอฟการ์ที่ 5 นาที 7.34 ± 1.22 ระยะเวลาที่ได้รับสาร surfactant หลังคลอดเฉลี่ย 2.52 ± 0.48 ชั่วโมง ระยะเวลาใส่เครื่องช่วยหายใจ 17.22 ± 7.68 วัน ระยะเวลาอนโรพยาบาลเฉลี่ย 46.86 ± 27.42 วัน ทารกเสียชีวิตมีจำนวน 35 คน (14.58%) เป็นทารกที่เกิดในโรงพยาบาลจำนวน 27 คน (77.14%) เป็นทารกเพศชายจำนวน 23 คน (65.71%) อายุครรภ์เฉลี่ย 29.85 ± 3.43 สัปดาห์ คลอดปกติจำนวน 16 คน (45.71%) ผ่าตัดคลอดจำนวน 16 คน (45.71%) น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย $1,521.14 \pm 633.80$ กรัม คะแนนแอฟการ์ที่ 1 นาที 5.68 ± 2.77 คะแนนแอฟการ์ที่ 5 นาที 7.25 ± 2.07 ระยะเวลาที่ได้รับสาร surfactant หลังคลอดเฉลี่ย 2.82 ± 0.34 ชั่วโมง ระยะเวลาใส่เครื่องช่วยหายใจ 18.88 ± 7.18 วัน ระยะเวลาอนโรพยาบาลเฉลี่ย 18.64 ± 7.42 วัน (ตารางที่ 1 - 5)

ตารางที่ 1 แสดงปัจจัยพื้นฐานของทารกเกิดก่อนกำหนด (n=240)

ปัจจัยพื้นฐาน	กลุ่มรอดชีวิต จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มเสียชีวิต จำนวน (ร้อยละ)	Odd Ratio (95%CI)	p-value
สถานที่เกิด				
เกิดในโรงพยาบาล	175 (85.37)	27 (77.14)	Reference	0.23
ส่งต่อมาจาก ร.พ.อื่น	30 (14.63)	8 (22.86)	1.72 (0.71-4.16)	
เพศ				

ตารางที่ 1 แสดงปัจจัยพื้นฐานของทารกเกิดก่อนกำหนด (n=240)

ปัจจัยพื้นฐาน	กลุ่มรอดชีวิต จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มเสียชีวิต จำนวน (ร้อยละ)	Odd Ratio (95%CI)	p-value
ชาย	114 (55.61)	23 (65.71)	Reference	0.26
หญิง	91 (44.39)	12 (34.29)	0.65 (0.31-1.38)	
อายุครรภ์ Mean ± SD (min-max)				
> 30 สัปดาห์	11 (5.37)	6 (17.14)	Reference	0.00*
31-34 สัปดาห์	121 (59.02)	5 (14.29)	0.84 (0.30-2.12)	
28-30 สัปดาห์	28 (13.66)	8 (22.86)	0.12 (0.04-0.34)	
< 28 สัปดาห์	45 (21.95)	16 (45.71)	1.53 (0.48-4.82)	
วิธีการคลอด				
Normal labor	73 (35.61)	24 (68.57)	Reference	0.00*
C/S	132 (64.39)	11 (31.43)	2.34 (1.13-4.83)	
น้ำหนักแรกเกิด Mean ± SD (min-max)				
≥2,000 กรัม	37 (18.05)	7 (20.00)	Reference	0.18
1,500-1,999 กรัม	82 (40.00)	8 (22.86)	0.59 (0.18-1.92)	
1,000-1,499 กรัม	64 (31.22)	13 (37.14)	0.30 (0.10-0.93)	
< 1,000 กรัม	22 (10.73)	7 (20.00)	0.63 (0.23-1.80)	
APGAR score ที่ 1 นาที				
>7	42 (20.49)	14 (40.00)	Reference	0.00*
4-7	109 (53.17)	8 (22.86)	0.30 (0.12-0.78)	
< 4	54 (26.34)	13 (37.14)	1.38 (0.58-3.25)	
APGAR score ที่ 5 นาที				
>7	97 (47.32)	19 (54.29)	-	-
4-7	108 (52.68)	13 (37.14)	-	
< 4	-	3 (8.57)	-	

*p<0.05

ตารางที่ 2 แสดงปัจจัยเสี่ยงทั่วไปของทารกเกิดก่อนกำหนด (n=235)

ปัจจัยเสี่ยงทั่วไป	กลุ่มรอดชีวิต จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มเสียชีวิต จำนวน (ร้อยละ)	Odd Ratio (95%CI)	p-value
อายุมารดา Mean ± SD (min-max)				
35 ปี ขึ้นไป	141 (68.78)	13 (37.14)	Reference	0.00*
17-34 ปี	59 (28.78)	18 (51.43)	0.38 (0.92-1.57)	
< 17 ปี	5 (2.44)	4 (11.43)	0.12 (0.02-0.48)	
อาชีพ				
รับจ้าง	155 (75.61)	26 (74.29)	Reference	0.11
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	27 (13.17)	2 (5.71)	0.17 (0.32-0.87)	
เกษตรกรกรรมและอื่นๆ	20 (9.76)	4 (11.43)	0.07 (0.01-0.63)	
นักเรียน	3 (1.46)	3 (8.57)	0.20 (0.29-1.37)	
จำนวนการตั้งครรภ์				
2-4 ครั้ง	152 (74.15)	24 (68.57)	Reference	0.49
1 ครั้ง	53 (25.85)	11 (31.43)	0.76 (0.34-1.65)	

*p<0.05



ตารางที่ 3 แสดงปัจจัยเสี่ยงภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ (n=235)

ปัจจัยเสี่ยงภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์	กลุ่มรอดชีวิต จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มเสียชีวิต จำนวน (ร้อยละ)	Odd Ratio (95%CI)	p-value
เบาหวานขณะตั้งครรภ์				
ไม่ใช่	196 (95.61)	31 (88.57)	Reference	0.03*
ใช่	9 (4.39)	4 (11.43)	3.32 (1.16-9.55)	
PROM				
ไม่ใช่	190 (92.68)	29 (82.86)	Reference	0.08
ใช่	15 (7.32)	6 (17.14)	2.62 (0.94-7.30)	
Antepartum hemorrhage				
ไม่ใช่	201 (98.05)	34 (97.14)	Reference	0.74
ใช่	4 (1.95)	1 (2.86)	1.47 (0.16-13.62)	
Pre eclamsia				
ไม่ใช่	201 (98.05)	28 (80.00)	Reference	0.00*
ใช่	4 (1.95)	7 (20.00)	12.56 (3.45-45.66)	

*p<0.05

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลการรักษาด้วย Surfactant (n=240)

ข้อมูลการรักษาด้วย Surfactant	กลุ่มรอดชีวิต จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มเสียชีวิต จำนวน (ร้อยละ)	Odd Ratio (95%CI)	p-value
การได้รับ Dexamethasone ก่อนคลอด				
ได้รับ	199 (97.07)	33 (94.29)	Reference	0.43
ไม่ได้รับ	6 (2.93)	2 (5.71)	0.49 (0.09-2.57)	
ระยะเวลาที่ได้รับสาร surfactant หลังคลอด Mean ± SD (min-max)	2.52±0.48	2.82±0.34		
< 2 ชั่วโมง	79 (38.54)	1 (2.86)	Reference	0.00*
2-4 ชั่วโมง	126 (61.46)	34 (97.14)	-0.47 (0.01-0.35)	
ระยะเวลาใช้เครื่องช่วยหายใจ (วัน)				
Mean ± SD (min-max)	17.22±7.68	18.88±7.18	-	
ระยะเวลานอนโรงพยาบาล (วัน)				
Mean ± SD (min-max)	46.86±27.42	18.64±7.42	-	
ค่ารักษาพยาบาล (บาท)				
Mean ± SD (min-max)	199,941±125,559.95	52,888±45,312.84	-	

*p<0.05

ตารางที่ 5 แสดงภาวะแทรกซ้อนขณะรักษา

ภาวะแทรกซ้อนขณะรักษา	จำนวน	ร้อยละ
Patent ductus arteriosus (PDA)	42	17.50
Ventilator associated pneumonia	81	33.75
Retinopathy of prematurity (ROP)	18	7.50
Bronchopulmonary dysplasia (BPD)	34	14.16

สาเหตุการเสียชีวิตของทารกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น moderate to severe RDS ส่วนใหญ่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดจำนวน 27 คน (77.14%) Pneumonia จำนวน 6 คน (17.14%) Pneumothorax จำนวน 2 คน (5.72%) (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 แสดงสาเหตุการเสียชีวิตของทารกเกิดก่อนกำหนด (n=35)

สาเหตุการเสียชีวิต	จำนวน	ร้อยละ
Neonatal sepsis (positive blood culture)	12	34.29
Neonatal sepsis (negative blood culture)	15	42.85
Pneumonia	6	17.14
Pneumothorax	2	5.72

ตารางที่ 7 แสดงปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตของทารกเกิดก่อนกำหนด เมื่อวิเคราะห์ด้วย Multiple logistic regression

ปัจจัยเสี่ยง	Odd Ratio (95%CI)	p-value
อายุครรภ์ < 30 สัปดาห์	4.98 (2.09-11.85)	0.00*
การผ่าตัดคลอด	2.28 (0.99-5.24)	0.04*
ระยะเวลาที่ได้รับสาร surfactant < 2 ชั่วโมง	-0.05 (0.01-0.36)	0.00*
มารดามี Pre eclampsia	9.89 (2.32-42.04)	0.02*

*p<0.05

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น moderate to severe RDS ได้แก่ อายุครรภ์ วิธีการคลอด คะแนนแอสการ์ที่ 1 นาที อายุครรภ์มารดา มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ มารดามีภาวะ Pre eclampsia การได้รับ Surfactant หลังคลอด เมื่อวิเคราะห์ด้วย Multiple logistic regression พบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่เพิ่มโอกาสการเสียชีวิตของทารกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น RDS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) คือ อายุครรภ์ < 30 สัปดาห์ (OR 4.98, 95%CI 2.09-11.85) มารดามีภาวะ pre eclampsia (OR 9.89, 95%CI 2.32-42.04) การผ่าตัดคลอด (OR 2.28, 95%CI 0.99-5.24) ปัจจัยที่ลดโอกาสการเสียชีวิตของทารกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น RDS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) คือ การได้รับ Surfactant หลังคลอดไม่เกิน 2 ชั่วโมง (OR -0.47, 95%CI 0.16-0.67)

อภิปรายผล

จากการศึกษาผลการใช้ surfactant ในทารกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น moderate to severe RDS ของโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช พบทารกรอดชีวิตร้อยละ 85.42 สูงกว่าการศึกษาของ นพวรรณ พงศ์โสภาน(นพวรรณ พงษ์โสภาน, 2558) ที่มีอัตราการรอดชีวิตร้อยละ 75.4 สูงกว่าการศึกษาของ วไลพร โจนส์สง่า(วไลพร โจนส์สง่า, 2560) พบทารกรอดชีวิตร้อยละ 52.1 และสูงกว่าการศึกษาของ Wang H.(Wang H, Gao X, Liu C, et al. ,2012) มีอัตราการรอดชีวิตของทารก ร้อยละ 79.9 อัตราการรอดชีวิตทารกใกล้เคียงกับการศึกษาของ Horpaopan S.(Chotigeat U, Promwong N, Kanjanapattanakul W, Khorana M, Sangtawesin V, 2008) ที่มีอัตราการรอดชีวิตร้อยละ 81.3 สาเหตุของการเสียชีวิตเกิดจาก neonatal sepsis, pneumonia และ pneumothorax ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษา (นพวรรณ พงษ์โสภาน, 2558 ;Chotigeat U, Promwong N, Kanjanapattanakul W, Khorana M, Sangtawesin V, 2008)ระยะเวลาที่ทารกรอดชีวิตได้รับสาร surfactant หลังคลอดเฉลี่ย 2.52 ชั่วโมง ซึ่งเร็วกว่าการศึกษาของ ชนิตา พจน์พิศุทธิพงศ์ และพรมนัส พันธุ์สุจริตไทย(ชนิตา พจน์พิศุทธิพงศ์ และ พรมนัส พันธุ์สุจริตไทย, 2556) มีระยะเวลาการได้รับสาร surfactant 3-20 ชั่วโมง และการศึกษาของ Wang H. ที่เวลาเฉลี่ยของการได้รับสาร surfactant คือ 5 ชั่วโมง (2.1-12 ชั่วโมง) โดยเมื่อเทียบกับแนวทางการรักษาแบบ early rescue (ไม่เกิน 2 ชั่วโมงหลังคลอด) มีเวลาเกินมาไม่มากนัก ทั้งนี้เนื่องจากทารกส่วนใหญ่เกิดในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชและทารกที่คาดว่าจะเกิดก่อนกำหนด มารดาจะถูกส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชนมาคลอดที่โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ทำให้การส่งตรวจทางรังสี การวินิจฉัยและการรักษาเร็วยิ่งขึ้น

ส่วนภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการรักษา ได้แก่ Pneumonia, PDA และ BPD ยังคงเกิดขึ้น ซึ่งจากการศึกษานี้พบ PDA และ BPD ร้อยละ 17.50 และ 14.16 ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาของ Horpaopan S ที่เกิด PDA และ BPD ร้อยละ 67 และ ร้อยละ 46.1 ตามลำดับ และการเกิด pneumothorax ของการศึกษานี้พบร้อยละ 5.72 น้อยกว่าการศึกษาของ Aguar M และคณะ(Aguar M, Cernada M, Brugada M, Gimeno A, Gutierrez A, Vento M. ,2014) คือ ร้อยละ 6.8 ทั้งนี้เนื่องจากมาจากเครื่องมือที่ใช้ในการดูแลทารกที่มีปัญหาระบบทางเดินหายใจ โดยเฉพาะเครื่องช่วยหายใจมีเทคโนโลยีความทันสมัยและประสิทธิภาพมากกว่าในอดีต อีกทั้งในการศึกษานี้ น้ำหนักทารกแรกเกิดเฉลี่ย 1611.31 กรัม ซึ่งสูงกว่าการศึกษาของ Aguar M และคณะ ที่มีน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 1,250 กรัม

เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจของการศึกษานี้กับการศึกษาของ ซินดา พจน์พิศุทธิ พงศ์และพรหมนัส พันธุ์สุจริตไทย ในโรงพยาบาลสระบุรี พบว่าระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจเฉลี่ยในการศึกษา นี้สั้นกว่าคือ 17.47 วัน ขณะที่การศึกษาของโรงพยาบาล สระบุรีเท่ากับ 21.5 วัน ส่วนระยะเวลานอนโรงพยาบาลเฉลี่ย และค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของการศึกษานี้มากกว่าโรงพยาบาลสระบุรี โดยระยะเวลานอนโรงพยาบาลรวมเท่ากับ 44.25 วัน ในขณะที่ระยะเวลานอนโรงพยาบาลของโรงพยาบาลสระบุรีเท่ากับ 29.4 วัน และค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลรวมจากการศึกษานี้เฉลี่ย 199,451 บาทต่อราย ส่วนโรงพยาบาลสระบุรีเท่ากับ 153,502 บาทต่อราย เนื่องจากการศึกษานี้มีจำนวนทารกที่น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัมมากกว่าเฉลี่ย 32.08 ถึงแม้จะสามารถหย่าเครื่องช่วยหายใจจากทารกได้เร็วกว่าแต่เนื่องด้วยทารกกลุ่มนี้น้ำหนักตัวน้อยและอาจจะมีอาการเปลี่ยนแปลงที่ต้องเฝ้าระวัง จึงยังคงต้องรักษาในโรงพยาบาลต่อเนื่องเป็นเวลานาน จนกว่าน้ำหนักตัวและอาการทางคลินิกจะคงที่พร้อมจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของทารก ได้แก่ อายุครรภ์ < 30 สัปดาห์ การผ่าตัดคลอด มารดามี Pre eclampsia ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษา โดยเฉพาะระยะเวลาที่ทารกได้รับ surfactant พบว่าทารกที่ได้รับ surfactant ภายใน 2 ชั่วโมงหลังคลอดมีอัตราการเสียชีวิตลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (นพวรรณ พงษ์โสภา ,2558 ; Chotigeat

U, Promwong N, Kanjanapattanakul W, Khorana M, Sangtawesin V, Horpaopan S. ,2008) และยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Cochrane review และแนวทาง การให้ surfactant ในปัจจุบันซึ่งพยายามให้เร็วที่สุด เพื่อลดการเกิดการบาดเจ็บต่อเนื้อเยื่อปอด (lung injury) ที่จะเกิดขึ้นภายหลังจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ คณะแผนแอฟการมีผลต่อการรอดชีวิตของทารก จากการศึกษานี้ของ Forsblad¹⁹ พบว่าคณะแผน แอฟการที่ 1, 5 และ 10 นาที สัมพันธ์กับการรอดชีวิต โดยเฉพาะคณะแผนที่ 5 นาทีที่มีความสัมพันธ์มากที่สุด ต่างจากการศึกษานี้ที่พบว่าคณะแผนแอฟการที่ 1 นาที มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น แต่เมื่อนำเข้าสู่สมการไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

สรุป

จากผลงานวิจัยนี้ พบว่าการให้ surfactant ในผู้ป่วยที่เป็น moderate to severe RDS สามารถลดอัตราการเสียชีวิต และลดภาวะแทรกซ้อนที่ตามมาจากการรักษาได้ และปัจจัยที่ลดอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ การได้รับ Surfactant หลังคลอดไม่เกิน 2 ชั่วโมง ดังนั้นการเพิ่มศักยภาพในการดูแลทารกที่มีภาวะ RDS จำเป็นต้องจัดทำแนวทางการส่งตรวจทางรังสี การวินิจฉัยและการรักษารวมถึงให้ความรู้แก่บุคลากรที่เกี่ยวข้องเพื่อให้การวินิจฉัยและการรักษาโดยเร็วที่สุด นอกจากนี้การเพิ่มมาตรการป้องกันภาวะแทรกซ้อนมารดาาระหว่างตั้งครรภ์ โดยเฉพาะภาวะ pre eclampsia จะลดอัตราการเสียชีวิตของทารกได้

เอกสารอ้างอิง

- กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2562. นนทบุรี; 2562
- สุตาพร ไพธมณรัตน์. อัตราการรอดชีวิตและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยมาก ในโรงพยาบาลตะกั่วป่า จังหวัดพังงา. วารสารวิชาการ แพทย์ เขต 6-7. 2553; 24: 601-12
- นันท์วัลย์ ดันดิณวัฒน์. ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 2,000 กรัม ในโรงพยาบาลแพร่. วารสารกุมารเวชศาสตร์. 2555; 51: 296- 303
- เจียมรัตน์ ผลสินธุ์. ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรอดชีวิตและอัตราการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม ในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี. วารสารกุมารเวชศาสตร์. 2555; 51: 304-13.
- Bahadue FL, Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. Cochrane database of systematic reviews 2012; 14(11)
- สุนทร อ้อเผ่าพันธุ์. Respiratory distress and respiratory distress syndrome.ใน: วราภรณ์ แสงทวีสิน, วิบูลย์ กาณจนพัฒนกุล, สุนทร อ้อเผ่าพันธุ์, บรรณาธิการ.ปัญหาทารกแรกเกิด. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: ธนาพรส; 2550
- Rodriguez JR , Martin RJ, Fanaroff AA. Respiratory distress syndrome and its management. In: Martin RJ,Fanaroff AA, Walsh MC, editors. Neonatal-Perinatal Medicine. 8th ed. Philadelphia: Mosby. 2006 :1097-107.
- Fujiwara T, Chida S, Watabe Y,Maeta H, Morita H, Abe T. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. Lancet. 1980; 1: 55-9
- Halliday HL. Respiratory distress syndrome. In: Greenough A, Milner AD, editors.Neonatal respiratory disorders. 2nd ed. London: Arnold. 2003; 247-64

- Chotigeat U, Ratchatanoravut S, Kanjanapattanakul W. Compare severity of bronchopulmonary dysplasia in neonates with respiratory distress syndrome treated with surfactant to without surfactant. *J Med Assoc Thai.* 2011; 94: 35-40
- Bhakta KY. Respiratory distress syndrome. In: Cloherty JP, Eichenwald EC, Hansen AR, Stark AR, editors. *Manual of neonatal care.* 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams. 2012: 406-16
- ศูนย์ข้อมูลโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช หน่วยงานกุมารเวชกรรม. รายงานประจำปี 2562. ลพบุรี. โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ; 2562
- นพวรรณ พงษ์โสภณ. ผลการรักษาภาวะ Respiratory distress syndrome โดยใช้ Surfactant ในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี. *วารสารวิชาการแพทย์เขต 11.* 2558; 29: 505-513
- วไลพร โรจน์สง่า. ผลของการใช้ Surfactant ในทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น Respiratory distress syndrome ของโรงพยาบาลอุดรธานี. *วารสารการแพทย์โรงพยาบาลอุดรธานี.* 2560; 26(1); 56-63
- 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: 731-40
- Chotigeat U, Promwong N, Kanjanapattanakul W, Khorana M, Sangtawesin V, Horpaopan S. Comparison outcomes of surfactant therapy in respiratory distress syndrome in two periods. *J Med Assoc Thai.* 2008; 91: 109-14
- ชนิตา พจน์พิศุทธิพงศ์ และ พรหมนัส พันธุ์สุจริตไทย. ผลของการใช้ surfactant ในทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่เป็น Respiratory distress syndrome ของโรงพยาบาลสระบุรี. *วารสารกุมารเวชศาสตร์.* 2556; 236-41
- Aguar M, Cernada M, Brugada M, Gimeno A, Gutierrez A, Vento M. Minimally invasive surfactant therapy with a gastric tube is as effective as the intubation, surfactant, and extubation technique in preterm babies. *Acta paediatr.* 2014; 103: 229- 33.
- Forsblad K, Kallen K, Marsal K, Hellstrom-Westberg L. APGAR Score predicts short term outcomes in infants born at 25 gestational weeks. *Acta Paediatr.* 2007; 96: 166-71