

ผลการรักษาภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด อายุครรภ์ 34 สัปดาห์ขึ้นไป ในโรงพยาบาลมหाराชนครราชสีมา

พิชญญา ถนอมสิงห์, พ.บ.*

บทคัดย่อ

ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด เป็นปัญหาสำคัญที่ทำให้ทารกแรกเกิดมีอาการเขียวและภาวะหายใจล้มเหลว จนถึงมีโอกาเสียชีวิตหรือโรคแทรกซ้อนตามมาได้สูง **วัตถุประสงค์:** เพื่อหาอัตราการเสียชีวิต ผลการรักษา และปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตในทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูง **ผู้ป่วยและวิธีการ:** ทำการศึกษาเชิงพรรณนา โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2550 ถึง 31 ธันวาคม 2552 รวมระยะเวลา 3 ปีในทารกแรกเกิดอายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ขึ้นไป และอายุหลังเกิดไม่เกิน 7 วันเมื่อได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะความดันเลือดในปอดสูงในโรงพยาบาลมหाराชนครราชสีมา **ผลการศึกษา:** พบทารกที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะความดันเลือดในปอดสูงทั้งหมด 84 ราย สาเหตุเป็นจากการสูดสำลักน้ำ ร้อยละ 41.7 ขาดออกซิเจนตอนแรกเกิด ร้อยละ 19.0 ปอดอักเสบ ร้อยละ 16.7 ภาวะหายใจลำบาก ร้อยละ 11.9 และโรคใส่เดือนกระบังลม ร้อยละ 7.1 โดยมีอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 46.4 สาเหตุของภาวะความดันเลือดปอดสูงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตได้แก่ การขาดออกซิเจนตอนแรกเกิด ทารกที่อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ และการมีภาวะลมรั่วในช่องปอด ทารกที่เสียชีวิตจะมีการได้รับสารน้ำและยา sodium bicarbonate ในปริมาณที่มากกว่า และใช้ค่า mean airway pressure ของเครื่องช่วยหายใจที่สูงกว่าทารกที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในทารกที่รอดชีวิตเมื่อติดตามการรักษาจนครบ 1 ปีพบว่า มีภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญคือ โรคปอดเรื้อรังและพัฒนาการช้า **สรุป:** ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดยังเป็นปัญหาสำคัญที่มีอัตราการเสียชีวิต และความพิการตามมาสูง โดยสัมพันธ์กับการขาดออกซิเจนตอนแรกเกิด ทารกคลอดก่อนกำหนดที่อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ และการมีภาวะลมรั่วในช่องปอด การใช้เครื่องช่วยหายใจอย่างเหมาะสม และใช้ยาขยายหลอดเลือดที่มีประสิทธิภาพ จะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วย

* หน่วยทารกแรกเกิด กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหाराชนครราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000

Abstract: Treatment Outcomes of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn in Neonates with Gestational Ages > 34 weeks at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Pichaya Thanomsingh, M.D.*

* Neonatology Unit, Department of Pediatrics, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima 30000

Nakhon Ratch Med Bull 2010; 35: 31-43.

Persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN) contributes to neonatal hypoxia and it is associated with high morbidity and mortality. **Objective:** To determine the mortality rate and treatment outcomes of the neonates with PPHN. **Patients & Method:** A retrospective descriptive study was performed by reviewing the medical records of neonates with PPHN admitted at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital between January 2007 and December 2009. **Results:** Eighty-four neonates with PPHN were enrolled. The causes of PPHN were meconium aspiration syndrome (41.7%), birth asphyxia (19.0%), congenital pneumonia (16.7%), respiratory distress syndrome (11.9%) and congenital diaphragmatic hernia (7.1%). The mortality rate of neonates with PPHN was 46.4%. Birth asphyxia, late preterm infants (GA 34-37 weeks), more fluid intake, higher mean airway pressure, more administration of sodium bicarbonate and pneumothorax correlated with high mortality rate. Chronic lung diseases, delayed developments and hearing loss in 1-year follow up were found. **Conclusion:** PPHN was the important problem in neonate that associated with high morbidity and mortality rate especially with birth asphyxia, late preterm infant and pneumothorax. Optimized lung expansion strategy and effective pulmonary vasodilators should be used in patients to improve survival rates.

ภูมิหลัง

ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด (Persistent pulmonary hypertension of the newborn: PPHN) เป็นภาวะที่ความต้านทานหลอดเลือดในปอด (pulmonary vascular resistance) ของทารกไม่ลดลงตามปกติหลังเกิด ทำให้ทารกมีออกซิเจนในเลือดต่ำ (hypoxemia) กลไกการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงมี 3 ลักษณะได้แก่ การตอบสนองโดยการหดตัวของหลอดเลือดมากกว่าปกติ (reactive vasoconstriction or maladaptation) ปอดเจริญน้อยกว่าปกติ (pulmonary hypoplasia) หรือมีโครงสร้างของหลอดเลือดปอดที่ผิดปกติตั้งแต่อยู่ในครรภ์ (structural remodeling of

pulmonary vasculature)⁽¹⁾ โดยมีลักษณะทางคลินิกที่สำคัญคือ มีการไหลของเลือดจากขวาไปซ้าย (right to left shunt) ทำให้เกิดภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ (systemic hypoxemia) โดยมีอาการได้ตั้งแต่อาการน้อยๆ และเป็นชั่วคราว (transient pulmonary hypertension) ไปจนถึงอาการเขียวอย่างรุนแรง จนทำให้มีภาวะ cardiopulmonary instability และเสียชีวิตได้ สาเหตุของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดที่พบบ่อยเกิดจากการสูดสำลักขี้เทา (meconium aspiration syndrome) ภาวะขาดออกซิเจนตั้งแต่แรกเกิด (birth asphyxia) ภาวะหายใจลำบาก (respiratory distress syndrome) ปอดอักเสบจากการติดเชื้อแต่กำเนิด (congenital pneumonia)

ภาวะติดเชื้อและความผิดปกติของปอดแต่กำเนิดที่ทำให้ปอดมีขนาดเล็กกว่าปกติเช่น ภาวะไส้เลื่อนกระบังลม (congenital diaphragmatic hernia)

การรักษาภาวะความดันเลือดในปอดสูงมีการพัฒนามาโดยตลอด โดยมีหลักการคือ ใช้เครื่องช่วยหายใจในการรักษาภาวะหายใจลำบากอย่างเหมาะสม ให้การรักษาประคับประคองความดันโลหิตของผู้ป่วย และให้ยาขยายหลอดเลือดปอดร่วมด้วย ถ้าภาวะเฉียบยังไม่ดีขึ้น การรักษาที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดในกรณีการรักษาด้วยวิธีอื่นไม่ได้ผลคือ การใช้ Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)⁽²⁻⁴⁾ ซึ่งมีราคาแพงและยังไม่มีมีการนำมาใช้ในประเทศไทย ส่วนก๊าซไนตริกออกไซด์ (inhaled nitric oxide) ซึ่งเป็นยาขยายหลอดเลือดปอดที่ออกฤทธิ์ได้เฉพาะที่ผ่านทางเครื่องช่วยหายใจนั้น พบว่าสามารถรักษาภาวะนี้ได้ผลดีมากและลดอัตราการใช้ ECMO ได้⁽⁵⁻⁸⁾ แต่ด้วยปัญหาเรื่องค่าใช้จ่ายที่สูงมากและการจัดหาและการบริหารยามีความยุ่งยาก การใช้ก๊าซไนตริกออกไซด์ จึงจำกัดอยู่เพียงโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยและโรงพยาบาลศูนย์ไม่กี่แห่งเท่านั้น ดังนั้นปัจจุบันโรงพยาบาลในประเทศไทยส่วนใหญ่จึงรักษาภาวะความดันเลือดในปอดสูงด้วยวิธีการอื่น ๆ ได้แก่การรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจความถี่สูง (high frequency oscillation ventilator) การใช้ยาเพิ่มความดันโลหิต การให้สารน้ำ (volume expanders) การรักษาประคับประคองด้วยการให้ยาทำให้ทารกสงบ การให้สารลดแรงตึงผิว (surfactant replacement therapy) รวมถึงมีการนำยาขยายหลอดเลือด (vasodilators) หลายชนิดที่ใช้เป็นการรักษาร่วม (adjunctive therapy) กับก๊าซไนตริกออกไซด์มาใช้ในการรักษาเช่น การใช้ prostacyclin ชนิดพ่น^(9,10) หรือชนิดให้ทางหลอดเลือดดำ⁽¹¹⁾ sildenafil ชนิดรับประทาน⁽¹²⁾ milrinone^(13,14) หรือ magnesium sulfate^(15,16)

อย่างไรก็ตามแม้จะได้รับการรักษาอย่างเต็มที่ อัตราการเสียชีวิตในภาวะนี้ก็ยังคงค่อนข้างสูง โดยอยู่ที่ร้อยละ 10-80 และทารกที่รอดชีวิตก็ยังมีความเสี่ยงต่อ

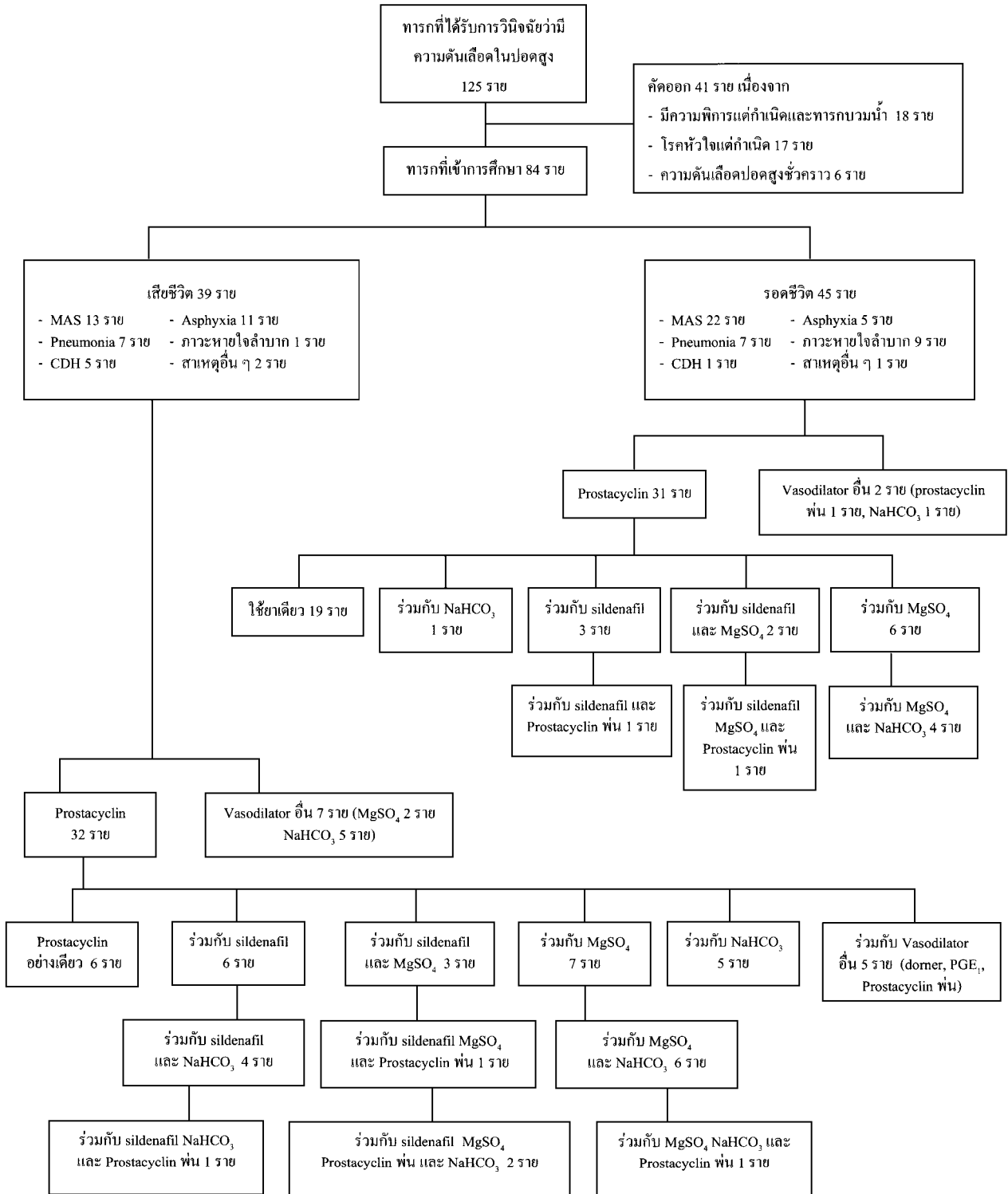
ความผิดปกติ หรือความพิการตามมาได้แก่ โรคปอดเรื้อรัง (chronic lung disease หรือ bronchopulmonary dysplasia), การเจริญเติบโตและพัฒนาการล่าช้า การได้ยินบกพร่อง (hearing loss) มี cerebral palsy หรือมีอาการชักได้⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

โรงพยาบาลมาราชนครราชสีมาเป็นศูนย์รักษาทารกแรกเกิด ในแต่ละปีจะมีทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงทั้งที่เกิดในโรงพยาบาลและถูกส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่น การรักษาหลักจะเป็นการใช้เครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลว การใช้ยาเพิ่มความดันโลหิตและสารน้ำในการประคับประคองความดันโลหิตและมีการ ให้อาหารขยายหลอดเลือดหลายชนิด โดยยาที่ใช้มากจะเป็นยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำ เช่น prostacyclin หรือ magnesium sulfate และยา phosphodiesterase-5 inhibitor ได้แก่ sildenafil ชนิดรับประทาน แต่ยังไม่มีการใช้ก๊าซไนตริกออกไซด์ในการศึกษาที่จึงต้องการจะศึกษาถึงผลการรักษาอัตราการเสียชีวิต และปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตในทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดัน เลือดในปอดสูงที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมาราชนครราชสีมา

ผู้ป่วยและวิธีการ

เก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วย ระยะเวลา 3 ปี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2550 ถึง 31 ธันวาคม 2552 ในทารกแรกเกิดอายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ขึ้นไป และอายุไม่เกิน 7 วันที่มีปัญหาเขียว หายใจลำบาก ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยใช้ FiO_2 0.8-1.0 และได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะความดันเลือดในปอดสูงจากประวัติและอาการทางคลินิกได้แก่ มีภาวะออกซิเจนไม่คงที่ (labile oxygenation) หรือค่า preductal oxygen saturation ต่างจากค่า postductal saturation มากกว่าร้อยละ 5 หรือได้รับการทำการตรวจคลื่นสะท้อนหัวใจโดยกุมารแพทย์ โรคหัวใจพบ right to left shunt และไม่มีโรคหัวใจแต่กำเนิดชนิดเขียว

แผนภูมิที่ 1 แสดงประชากรที่เข้ามาในการศึกษา



MAS: Meconium aspiration syndrome
CDH: Congenital diaphragmatic hernia

เกณฑ์คัดออกคือ ทารกที่มีความพิการแต่กำเนิดรุนแรง ยกเว้น โรคไส้เลื่อนกระบังลมแต่กำเนิด หรือมีโรคหัวใจแต่กำเนิด ยกเว้น patent ductus arteriosus (PDA), atrial septal defect (ASD), และ ventricular septal defect (VSD) ที่ยังไม่มีอาการ

เก็บข้อมูลผลการรักษาเป็นรอดชีวิตหรือเสียชีวิตที่วันจำหน่าย และผลการติดตามการรักษาที่คลินิกทารกแรกเกิด (high risk newborn clinic) ที่อายุ 1 ปี โดยดูเรื่องภาวะโรคปอดเรื้อรัง ความผิดปกติของการตรวจคัดกรอง

การได้ยิน (hearing screening test) อาการชัก พัฒนาการด้านกล้ามเนื้อมัดใหญ่ (gross motor development) และพัฒนาการด้านอื่น ๆ และน้ำหนักของทารกที่ป่วยเมื่ออายุ 1 ปี

การวิเคราะห์ทางสถิติ ใช้สถิติเชิงพรรณนาเป็นความถี่ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน พิสัยและร้อยละ กรณีเป็นข้อมูลแจกแจงนับใช้ Chi square หรือ Mann-Whitney และกรณีเป็นข้อมูลต่อเนื่องใช้ Student t-test เพื่อทดสอบสมมติฐาน โดยใช้ค่า $p < 0.05$ ถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของทารกที่ทำการศึกษา

ลักษณะทั่วไป	ทารกที่เข้าการศึกษา (n=84)	ทารกที่รอดชีวิต (n=45)	ทารกที่เสียชีวิต (n=39)
เพศ ชาย (ราย) (ร้อยละ)	47 (55.9)	24	23
- วิธีการคลอดทางช่องคลอดปกติ (ราย) (ร้อยละ)	42 (50.0)	19	23
- ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง (ราย) (ร้อยละ)	33 (39.3)	23	10*
ใช้เครื่องดูดสุญญากาศ (ราย) (ร้อยละ)	9 (10.7)	3	6
ส่งตัวจากโรงพยาบาลอื่น (จำนวน)	49	26	23
อายุครรภ์เฉลี่ย (สัปดาห์)	38.4 ± 1.9	38.6 ± 1.6	38.2 ± 2.2
อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ (ราย)	16	5	11*
น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย (กรัม)	2,923.6 ± 589.4	2,944.1 ± 521.7	2,900.0 ± 665.3
Apgar score เฉลี่ยที่ 1 นาที	5.7 ± 2.9	5.9 ± 2.8	5.4 ± 3.2
Apgar score เฉลี่ยที่ 5 นาที	7.8 ± 2.3	7.9 ± 2.2	7.8 ± 2.5
ค่าเฉลี่ย Maximum Mean Airway Pressure (cmH2O)	18.5 ± 5.4	15.8 ± 3.8	21.8 ± 5.4*
วินิจฉัยโดยการตรวจคลื่นสะท้อนหัวใจ (ราย) (ร้อยละ)	39 (46.4)	24 (53.3)	15 (38.5)
อายุเฉลี่ยเมื่อเริ่มวินิจฉัยภาวะความดันเลือดในปอดสูง (ชั่วโมง)	22 ± 27.3 (พิสัย 2-140)	26.0 ± 29.8	17.4 ± 23.7
สาเหตุ (ราย)			
- สูดสำลักขี้เทา	35	22	13
- ภาวะขาดออกซิเจนตั้งแต่แรกเกิด	16	5	11*
- ปอดอักเสบ	14	7	7
- ภาวะหายใจลำบาก	10	9	1*
- ไส้เลื่อนกระบังลม	6	1	5
- สาเหตุอื่น ๆ	3	1	2
ระยะเวลาเฉลี่ยที่ใส่ endotracheal tube (วัน)	9.6 ± 11.8	14.1 ± 12.7	4.5 ± 7.9*
ระยะเวลาเฉลี่ยที่ได้รับการรักษาด้วยออกซิเจน (วัน)	15.5 ± 11.1	24.2 ± 17.4	5.3 ± 9.5*
ระยะเวลาเฉลี่ยในการนอนโรงพยาบาล (วัน)	19.8 ± 20.9	32.3 ± 20.1	5.3 ± 9.5*

* $P < 0.05$,

ผลการศึกษา

พบทารกแรกเกิดอายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ขึ้นไปได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะความดันเลือดในปอดสูงในช่วงเวลาดังกล่าว 125 ราย แต่ถูกคัดออกเนื่องจากมีความผิดปกติหรือความพิการแต่กำเนิดชนิดรุนแรงและทารกบวมน้ำ (hydrops fetalis) 18 ราย มีโรคหัวใจแต่กำเนิด 17 ราย เป็นภาวะความดันเลือดในปอดสูงแบบ

ชั่วคราว 6 ราย จึงเหลือทารกที่ครบเกณฑ์ 84 ราย โดยรอดชีวิต 45 ราย เสียชีวิต 39 ราย คิดเป็นอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 46.4

ทารกแรกเกิดที่เข้าในการศึกษาทั้งหมด 84 รายถูกส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่นร้อยละ 58.3 และเป็นทารกที่ฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลชุมชนถึงร้อยละ 80.2 สาเหตุส่วนใหญ่ของภาวะความดันเลือดในปอดสูงเกิดจาก

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบการรักษาและผลการรักษาของทารกที่รอดชีวิต และเสียชีวิต

	รอดชีวิต (n=45)	เสียชีวิต (n=39)
การทำการช่วยกู้ชีพ (ราย)		
- ใส่ท่อช่วยหายใจที่ห้องคลอด	17	21
- ใส่ท่อช่วยหายใจเพื่อดูดซับเลือดจากหลอดลมคอตที่ห้องคลอด	16	12
- ทำ chest compression	2	6
- ได้รับการให้ยา epinephrine ระหว่างการทำการกู้ชีพ	1	5
การรักษา (ราย)		
- ใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูงได้	42	36
- ระบายขยายหลอดเลือด	33	34
- ได้พลาสมาแช่แข็ง	17	23
- ปริมาณสารน้ำเฉลี่ยที่ได้ต่อวันในวันแรกที่วินิจฉัย PPHN (ml/kg/day)	95.9 ± 26.4	112.8 ± 29.9*
- Intravenous prostacyclin	31	32
- Oral sildenafil	5	9
- Inhaled prostacyclin	4	5
- Intravenous magnesium sulfate	8	10
- 7.5% sodium bicarbonate	9	21*
- Prostaglandin E1	2	3
- Oral prostacyclin (Dorner®)	2	0
- Dopamine	31	30
- Dobutamine	41	38
- Epinephrine	27	37*
ภาวะแทรกซ้อน (ราย)		
- Pneumothorax หลังรักษา	15	25*
- ชัก	23	15
- ไตวายเฉียบพลัน	2	8*
- โรคปอดเรื้อรัง	15	3*
- ติดเชื้อในกระแสเลือด	6	6
- ปอดอักเสบจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล	20	6*

* P < 0.05

ภาวะสูดสำลักซีเทา ร้อยละ 41.7 ภาวะขาดออกซิเจน ตั้งแต่แรกเกิด ร้อยละ 19.0 ภาวะปอดอักเสบ ร้อยละ 16.7 ภาวะหายใจลำบาก ร้อยละ 11.9 โรคไส้เลื่อนกระบังลม แต่กำเนิด ร้อยละ 7.1 สำหรับวิธีการคลอดพบว่าทารก ร้อยละ 50 คลอดทางช่องคลอด ร้อยละ 39.3 คลอดโดยการผ่าตัดทางหน้าท้อง (caesarean section) โดยทารกที่มีสาเหตุของภาวะความดันเลือดในปอดสูงจากภาวะหายใจลำบากนั้นมีความสัมพันธ์กับการคลอดโดยการผ่า

ตัดทางหน้าท้องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r=0.231$, $p=0.034$)

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่รอดชีวิตกับกลุ่มที่เสียชีวิตพบว่า เพศ อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาที และการที่ส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่น ไม่มีความแตกต่างกันแต่ทารกที่มีสาเหตุของการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงจากภาวะขาดออกซิเจน ตั้งแต่แรกเกิดและทารกที่เกิดก่อนกำหนด

ตารางที่ 3 ผลการรักษาของกลุ่มที่ให้การรักษาด้วย Prostacyclin 63 ราย

	รอดชีวิต (n=31)	เสียชีวิต (n=32)
เพศชาย (ราย) (ร้อยละ)	16 (51.6)	18 (56.3)
อายุครรภ์เฉลี่ย (สัปดาห์)	38.7 ± 1.5	38.5 ± 2.1
อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ (ราย)	4	7
น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย (กรัม)	2,979.8 ± 562.2	2,990.9 ± 646.2
Apgar score เฉลี่ยที่ 1 นาที	5.7 ± 2.8	5.94 ± 3.1
Apgar score เฉลี่ยที่ 5 นาที	7.3 ± 2.4	8.0 ± 2.1
สาเหตุ (ราย)		
- สูดสำลักซีเทา	16	11
- ภาวะขาดออกซิเจนตั้งแต่แรกเกิด	4	7
- ปอดอักเสบ	5	7
- ภาวะหายใจลำบาก	6	1*
- ไส้เลื่อนกระบังลม	0	4
- สาเหตุอื่น ๆ	0	2
การรักษา (ราย)		
- ใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูง	30	29
- ค่าสูงสุดของค่าเฉลี่ย MAP (cmH ₂ O)	16.8 ± 3.8	22.1 ± 5.6
- ปริมาณสารน้ำเฉลี่ยที่ได้รับ (ml/kg/day)	96.3 ± 28.4	110.0 ± 30.1
- ขนาดยา Prostacyclin โดยเฉลี่ย (ng/kg/min)	2.6 ± 0.7	2.6 ± 0.8
- ได้ Prostacyclin ร่วมกับ vasodilator อื่น ๆ	12	21*
- ได้การรักษาด้วย sodium bicarbonate	7	21*
- ได้ยา dobutamine	22	26
- ได้ยา dopamine	29	31
- ได้ยา epinephrine	21	30*
- ภาวะลมร่วในช่องปอดหลังการรักษา	11	20*

* $P < 0.05$, MAP : Mean airway pressure

ระยะท้าย (อายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ แต่ไม่ถึง 37 สัปดาห์) จะเสียชีวิตมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนทารกที่มีสาเหตุของความดันเลือดในปอดสูงจากภาวะหายใจลำบาก จะรอดชีวิตมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในทารกที่เสียชีวิตทั้ง 39 ราย ร้อยละ 31 เสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังจากรับตัวเข้ารับการรักษา ร้อยละ 72 เสียชีวิตภายใน 72 ชั่วโมงหลังเข้ารับการรักษา และ ร้อยละ 85 เสียชีวิตใน 7 วัน ซึ่งสาเหตุของการเสียชีวิตเป็นจากภาวะความดันเลือดในปอดสูงเอง และภาวะขาดออกซิเจนตั้งแต่แรกเกิดที่เป็นรุนแรง ส่วนทารกที่เสียชีวิตหลังจากรักษาไปแล้ว 7 วัน จะเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ ปอดอักเสบและการติดเชื้อในโรงพยาบาล ส่วนทารกที่รอดชีวิตมีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 32 วัน

ในด้านการรักษาภาวะความดันเลือดในปอดสูงพบว่าทั้งสองกลุ่มได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจ ความถี่สูงได้รับยาและส่วนประกอบเลือดไม่แตกต่างกัน แต่พบว่าทารกกลุ่มที่เสียชีวิต ได้รับสารน้ำในปริมาณที่สูงกว่ากลุ่มที่รอดชีวิต และมีการใช้ค่าสูงสุดของ mean airway pressure ที่สูงกว่า รวมทั้งมีภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาคือ ภาวะลมรั่วในช่องปอดสูงกว่ากลุ่มที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่าทารกกลุ่มที่เสียชีวิตจะมีภาวะไตวายมากกว่ากลุ่มที่รอดชีวิต ส่วนทารกที่รอดชีวิตก็จะมีภาวะแทรกซ้อนคือ ปอดอักเสบจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลร้อยละ 44.4 และมีโรคปอดเรื้อรัง ร้อยละ 24.4

ยาที่ใช้ในการรักษาภาวะความดันเลือดในปอดสูง ได้แก่ ยาขยายหลอดเลือด (vasodilators) และยาเพิ่มความดันโลหิต (inotropic drugs) โดยยาขยายหลอดเลือดที่ใช้มากที่สุด (ร้อยละ 75) คือ prostacyclin ทางหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่อง และมีการใช้ยาขยายหลอดเลือดชนิดอื่น ๆ ทั้งที่ใช้เป็นยาหลัก และใช้เสริมการรักษา (adjunctive therapies) ได้แก่ ยา sildenafil (phosphodiesterase-5 inhibitors) ชนิดรับประทาน, ยา magnesium

sulfate ทางหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่อง, ยา prostacyclin ชนิดพ่น, ยา prostacyclin ชนิดรับประทาน ซึ่งทั้งกลุ่มที่รอดชีวิตและกลุ่มที่เสียชีวิตมีการเลือกใช้ชนิดของยาขยายหลอดเลือดไม่แตกต่างกัน ทั้งสองกลุ่มมีการใช้ยาเพิ่มความดันโลหิต ได้แก่ dopamine, dobutamine และ epinephrine รวมทั้งมีการใช้ส่วนประกอบของเลือด ได้แก่ พลาสมาสดแช่แข็ง และเลือดแดงอัดแน่น โดยพบว่ามีการใช้ยา dopamine และ dobutamine ไม่แตกต่างกัน แต่กลุ่มที่เสียชีวิต มีการได้รับยา epinephrine ทางหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่องมากกว่าและมีแนวโน้มได้รับพลาสมาสดแช่แข็งมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และกลุ่มที่เสียชีวิตมีการได้รับยา sodium bicarbonate มากกว่ากลุ่มที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในทารกที่ได้รับการรักษาด้วยยา prostacyclin ทางหลอดเลือดดำทั้งที่เสียชีวิตและรอดชีวิต ได้รับยาในขนาดที่ไม่แตกต่างกัน แต่กลุ่มที่เสียชีวิตพบว่าได้รับยาขยายหลอดเลือดชนิดอื่นเสริมมากกว่า และได้รับยา epinephrine ร่วมด้วยมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่าทารกที่เสียชีวิตมีการใช้ค่า mean airway pressure ที่สูงกว่ารวมทั้งพบภาวะแทรกซ้อนลมรั่วในช่องปอดมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และทารกที่มีภาวะลมรั่วในช่องปอดจะมีค่าเฉลี่ยของการใช้ mean airway pressure สูงกว่าทารกที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนนี้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในการติดตามการรักษาทารกที่รอดชีวิต 45 คน มีทารกที่มีอาการชักทั้งหมด 23 คน สาเหตุเป็นจากการขาดออกซิเจน (hypoxic ischemic encephalopathy) ร้อยละ 90 และมีทารกที่มีเลือดออกในสมอง 2 คน (intraventricular hemorrhage และ cerebellar hemorrhage) มีทารกได้รับยากันชัก หลังจากออกจากโรงพยาบาล 7 คน การตรวจคัดกรองการได้ยินผิดปกติ (hearing screening test) 10 คน โดยเมื่อติดตามต่อแล้วปกติ 1 คน มีปัญหาพัฒนาการช้าทุกด้าน 2 คนและไม่มาติดตามการรักษา 7 คน มีทารกที่รอดชีวิตและได้ติดตามจนถึงอายุ 1 ปี 30 คน

โดยรายที่ไม่ได้มารับติดตามการรักษาเป็นทารกที่ส่งต่อกลับไปยังโรงพยาบาลที่ส่งตัวมา 2 คน ไม่มาติดตามการรักษาหลังจากกลับบ้าน 3 คน มาติดตามการรักษาแต่ไม่ครบ 1 ปี 10 คน โดยมาติดตามการรักษาจนถึง 6 เดือน 4 คน พบว่าที่อายุ 1 ปี น้ำหนักเฉลี่ยของทารกที่รอดชีวิตทั้ง 30 คนอยู่ที่ 8.7 กิโลกรัม โดยมีน้ำหนักน้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 3 จำนวน 5 คน (ร้อยละ 17) น้ำหนักอยู่ในช่วงเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 10 จำนวน 4 คน (ร้อยละ 13) มีปัญหาพัฒนาการผิดปกติด้านกล้ามเนื้อมัดใหญ่หรือด้านอื่น ๆ รวมด้วย 7 คน โดยทุกคนได้รับการฝึกกายภาพบำบัดและนัดกระตุ้นพัฒนาการ

วิจารณ์

ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดเป็นภาวะสำคัญที่ทำให้ทารกแรกเกิดมีปัญหาหายใจล้มเหลว ในต่างประเทศอัตราการเสียชีวิตของภาวะนี้ลดลงอย่างมากในศูนย์ที่ให้การดูแลทารกแรกเกิดแบบตติยภูมิ (tertiary care center) ที่มีการรักษาด้วยก๊าซไนตริกออกไซด์ซึ่งได้ผลดี โดยอัตราการเสียชีวิตในช่วงที่ยังไม่มีการรักษาด้วยก๊าซไนตริกออกไซด์จะอยู่ที่ร้อยละ 10-80⁽²⁰⁾ และลดลงเหลือไม่เกินร้อยละ 10 ในการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดด้วยก๊าซไนตริกออกไซด์ในระยะหลัง^(5-7,18) ภาวะความดันเลือดในปอดสูงนี้มักจะเกิดในทารกครบกำหนดหรือทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย โดยอัตราการเกิดโรคอยู่ที่ 0.43-6.82 ต่อทารกเกิดมีชีวิต 1,000 ราย ซึ่งในการศึกษานี้พบอัตราการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดที่อายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ขึ้นไปอยู่ที่ประมาณ 1.3 รายต่อทารกเกิดมีชีวิต 1,000 ราย (เทียบจากอัตราการเกิดมีชีวิตใน จังหวัดนครราชสีมาอยู่ที่ 19,750 รายต่อปี) โดยมีอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 46.4 ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างทารกที่เกิดในโรงพยาบาล หรือส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่น สาเหตุของภาวะความดันเลือดในปอดสูงที่พบมากที่สุดเกิดจากการ

สูดสำคัญที่เท่าเช่นเดียวกันกับการศึกษาที่ผ่านมา⁽²¹⁾ และรองลงมาได้แก่ภาวะขาดออกซิเจนตั้งแต่แรกเกิด โดยพบว่าทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงจากภาวะขาดออกซิเจนตอนแรกเกิดมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งน่าจะเป็นจากทารกกลุ่มที่มีภาวะขาดออกซิเจนตั้งแต่แรกเกิดนี้มีความผิดปกติของหลายระบบและอาการรุนแรงมากกว่า จึงทำให้มีการเสียชีวิตสูงกว่าทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงจากสาเหตุอื่น ส่วนทารกที่มีความดันเลือดปอดสูงจากภาวะหายใจลำบาก และทารกที่คลอดโดยการผ่าตัดคลอดจะสัมพันธ์กับการรอดชีวิตมากกว่ากลุ่มอื่น ๆ โดยพบว่าทารกที่มีความดันเลือดปอดสูงจากภาวะหายใจลำบากนี้มีความสัมพันธ์กับ การคลอดโดยการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องด้วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาเรื่องความเสี่ยงของการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงของ Hernandez-Diaz และคณะ พบว่าการคลอดโดยการผ่าตัดทางหน้าท้องเป็นความเสี่ยงอย่างหนึ่งของการเกิด ภาวะความดันเลือดในปอดสูง⁽²²⁾ ซึ่งทารกกลุ่มนี้จะพบว่ามีภาวะความดันเลือดในปอดสูงได้แต่อาการมักไม่รุนแรงมาก รวมถึงไม่มีปัญหาเรื่องระบบอื่น ๆ ทำงานผิดปกติ จึงทำให้ตอบสนองต่อการรักษาได้ดีและจากการศึกษาของ Hwang และคณะก็พบเช่นกันว่าทารกที่มีภาวะหายใจลำบากจะตอบสนองต่อการรักษาภาวะความดันเลือดในปอดสูงด้วยก๊าซไนตริกออกไซด์ได้ดีกว่าทารกกลุ่มอื่น⁽²³⁾

ในการวินิจฉัยภาวะความดันเลือดในปอดสูงนั้น การวินิจฉัยที่ดีที่สุดคือการทำการตรวจคลื่นสะท้อนหัวใจ เพื่อบอกภาวะ right to left shunt และแยกโรคหัวใจแต่กำเนิดชนิดเขียว ซึ่งในการศึกษานี้มีทารกที่ได้รับการตรวจคลื่นสะท้อนหัวใจ ร้อยละ 46 เนื่องจากเป็นภาวะที่เร่งด่วนที่ไม่สามารถรอทำการตรวจได้และทารกส่วนใหญ่สามารถวินิจฉัยได้จากอาการทางคลินิก และการทำ hyperoxia-hyperventilation test แล้วอาการเขียวดีขึ้น

การรักษาภาวะความดันเลือดในปอดสูงในด้านการช่วยหายใจ จะใช้การช่วยหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจความถี่สูงเป็นหลักเนื่องจากทารกที่เป็นโรคนี้มักจะมีภาวะหายใจลำบากร่วมด้วยจากการศึกษาที่ผ่านมาของ Kinsella และคณะ พบว่าการใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูงจะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้และเพิ่มการตอบสนองต่อการรักษาด้วยก๊าซไนตริกออกไซด์ในทารกที่มีความดันเลือดปอดสูงจากการสูดสำลักขี้เทาหรือมีภาวะหายใจลำบาก⁽⁷⁾ โดยควรใช้ในระดับที่เหมาะสม (optimized lung volume) ไม่ทำให้ปอดมีการขยายมากเกินไป (overdistension) หรือมีภาวะ hyper-ventilation เพื่อป้องกันการเกิด barotrauma หรือลมรั่วในช่องปอด ซึ่งในการศึกษานี้พบว่าทารกร้อยละ 93 ได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจความถี่สูง แต่พบว่าทารกที่เสียชีวิตจะได้รับการตั้งค่า mean airway pressure ที่สูงกว่าทารกที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและมีความสัมพันธ์กับการเกิดลมรั่วในช่องปอด ที่เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดกับทารกกลุ่มนี้มากที่สุด ค่าเฉลี่ยของค่าสูงสุดของ mean airway pressure ของทารกที่รอดชีวิตอยู่ที่ 16 cmH₂O ส่วนทารกที่เสียชีวิตอยู่ที่ 21 cmH₂O และทารกที่มีลมรั่วในช่องปอดจะมีค่าเฉลี่ยของ mean airway pressure ที่ 20 cmH₂O ซึ่งสาเหตุของการที่มีการใช้ค่า mean airway pressure ที่สูงในทารกที่เสียชีวิต อาจเป็นจากความผิดปกติทางระบบทางเดินหายใจที่รุนแรงกว่า หรือมีภาวะความดันเลือดในปอดสูงที่มากจนแก้ไขไม่ได้ ทำให้ต้องเพิ่มการช่วยหายใจสูงขึ้นมาก่อนจะเสียชีวิต ดังนั้นผู้รักษาจึงควรระมัดระวังในการตั้งค่า mean airway pressure ไม่ให้สูงจนเกินไป เนื่องจากอาจจะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่เป็นอันตรายถึงชีวิต หรือมีความพิการตามมาได้ ส่วนการรักษาอื่น ๆ ที่ควรพิจารณานำเข้ามาใช้เพิ่มขึ้นคือ การใช้สารลดแรงตึงผิว (surfactant replacement therapy) เนื่องจากทารกที่มีการสูดสำลักขี้เทาหรือการติดเชื้อมัน จะมีภาวะหายใจลำบากได้จากการที่สารลดแรงตึงผิวทำงานผิดปกติ ซึ่ง

พบว่าการให้สารลดแรงตึงผิวจะได้ประโยชน์กับทารกกลุ่มนี้⁽²⁴⁾

ส่วนการรักษาอื่น ๆ จะประกอบด้วยการใช้การรักษาประคับประคองเรื่องการทำงานของหัวใจ และความดันโลหิตเพื่อให้ทารกมีความดันโลหิตอยู่ในระดับที่เหมาะสมและช่วยลดการเกิด right to left shunt มีการใช้ยาขยายหลอดเลือดในปอดและยาเพื่อทำให้ทารกสงบ โดยจากการศึกษานี้พบว่า ทารกที่เสียชีวิตได้รับปริมาณสารน้ำมากกว่า รวมถึงได้รับยาเพิ่มความดันโลหิต (epinephrine) มากกว่าทารกที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเป็นจากการที่ทารกกลุ่มที่เสียชีวิตมักจะมีอาการและสัญญาณชีพไม่คงที่ หรือมีความดันโลหิตต่ำจากโรคที่เป็นมากกว่าทารกที่รอดชีวิตเช่น มีการทำงานของหัวใจที่ไม่ดีจากภาวะขาดออกซิเจนตอนแรกเกิด หรือมีอาการเขียวจากการมีภาวะความดันเลือดในปอดสูงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามากกว่าทารกกลุ่มที่รอดชีวิต จนผู้รักษาต้องพยายามทำให้ทารกมีความดันโลหิตที่สูงกว่าปกติเพื่อแก้ไขภาวะความดันเลือดในปอดสูง โดยการให้สารน้ำและให้ยาเพิ่มความดันโลหิตเพิ่มขึ้นมากกว่าปกติ ซึ่งในการศึกษานี้พบว่าการใช้ยา dopamine และ dobutamine ไม่แตกต่างกันในกลุ่มที่รอดชีวิตและเสียชีวิต แต่มีการใช้ยา epinephrine มากกว่าในทารกที่เสียชีวิต ส่วนการใช้ยาเพื่อให้ทารกสงบได้แก่ยา midazolam, fentanyl หรือยาคลายกล้ามเนื้อ พบว่าผลการรักษาไม่แตกต่างกัน โดยไม่ได้มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตหรือการมีภาวะแทรกซ้อนจากลมรั่วในช่องปอด ส่วนทารกที่ได้รับการรักษาด้วยยา sodium bicarbonate พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตสูงกว่าทารกที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเกิดจากการที่ทารกกลุ่มที่เสียชีวิตมีภาวะความดันเลือดในปอดสูงที่อาการรุนแรงมาก จนทำให้มีความดันโลหิตต่ำหรือภาวะเลือดเป็นกรดมากกว่า จึงต้องใช้ยา sodium bicarbonate มากกว่ากลุ่มที่รอดชีวิตหรือเป็นผลเสียจากการได้รับยา sodium bicarbonate เองโดยตรง ซึ่งในการศึกษาที่ผ่านมา

มาพบว่า การรักษาโดยทำให้ทารกมีภาวะ hyperventilation หรือ alkalosis นั้นจะมีผลเสียกับผู้ป่วยมากขึ้น⁽²⁵⁾ โดยทำให้เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำกล้ามเนื้อหัวใจทำงานไม่ดีและมีภาวะแทรกซ้อนในระยะหลังตามมา ได้แก่ การได้ยีนบกพร่องและพัฒนาการผิดปกติได้ ดังนั้นจึงควรระมัดระวังในการใช้ยา sodium bicarbonate และการช่วยหายใจที่ทำให้มีภาวะ hyperventilation ในทารกที่ป่วยด้วยภาวะความดันเลือดในปอดสูง

ในการรักษาภาวะนี้ด้วยยาขยายหลอดเลือด มีการศึกษาการใช้ก๊าซไนตริกออกไซด์หลายการศึกษา ซึ่งพบว่าช่วยลดอัตราการเสียชีวิตในทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงและลดการใช้ ECMO ได้อย่างชัดเจน⁽⁷⁾ โดยทารกที่ใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูงร่วมกับการใช้ก๊าซไนตริกออกไซด์จะลดการเสียชีวิตได้มากกว่าการให้เพียงอย่างเดียวอย่างใดอย่างหนึ่ง ซึ่งในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ยังไม่มีการรักษาด้วยก๊าซไนตริกออกไซด์ จึงจำเป็นต้องนำยาขยายหลอดเลือดที่ให้ทางหลอดเลือดดำชนิดอื่น ๆ มาใช้ ซึ่งการศึกษาส่วนใหญ่ยาเหล่านี้จะถูกใช้ในกรณีเป็นตัวเสริมกับก๊าซไนตริกออกไซด์ หรือใช้ในการรักษาภาวะความดันเลือดในปอดสูงในผู้ป่วยโรคหัวใจแต่กำเนิดมากกว่าจะใช้เป็นยาหลักในการรักษาภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ซึ่งพบว่าได้ผลการรักษาค่อนข้างดีโดยช่วยลดค่า oxygen index ของผู้ป่วยได้ ยาหลักในการรักษาภาวะความดันเลือดในปอดสูงที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ได้แก่ prostacyclin ชนิดให้ทางหลอดเลือดดำต่อเนื่องและมีการนำยาขยายหลอดเลือดตัวอื่น ๆ เช่น ยา sildenafil ชนิดรับประทาน ยา magnesium sulfate และ prostacyclin แบบพ่นมาใช้ร่วมกัน ซึ่งพบว่าผลการรักษาไม่มีความแตกต่างกัน โดยทั้งกลุ่มที่รอดชีวิตและเสียชีวิต มีการเลือกให้ยาขยายหลอดเลือดไม่แตกต่างกัน รวมทั้งขนาดของยา prostacyclin ที่ให้ทางหลอดเลือดดำก็ไม่แตกต่างกัน และทารกกลุ่มที่ตอบสนองได้ดีต่อการรักษาด้วยยา prostacyclin เป็นกลุ่มที่มี

ภาวะความดันเลือดในปอดสูงจากภาวะหายใจลำบาก ส่วนทารกที่ภาวะความดันเลือดในปอดสูงจากการสูดสำลักขี้เทาหรือมีการขาดออกซิเจนตอนแรกเกิดตอบสนองต่อการรักษาไม่ต่างกัน

เนื่องจากภาวะความดันเลือดในปอดสูงเป็นภาวะที่มีความรุนแรง มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนจนมีความพิการตามมาและมีโอกาสเสียชีวิตสูง แต่ถ้าได้รับการรักษาที่ได้ผลดี ทารกจะมีอาการดีขึ้นภายในเวลา 2-3 วัน ส่วนทารกที่มีอาการความดันเลือดสูงที่เป็นมากมักจะเสียชีวิตอย่างรวดเร็วจากภาวะขาดออกซิเจน และจากภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ โดยพบว่าทารกที่มีภาวะลมรั่วในช่องปอดหรือทารกที่มีภาวะไตวายร่วมด้วยจะมีโอกาสเสียชีวิตสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนทารกที่เสียชีวิตในระยะหลังจาก 1 สัปดาห์ไปนั้นจะเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนเช่น การติดเชื้อและผลจากการที่มีภาวะขาดออกซิเจนอย่างรุนแรงตอนแรกเกิด ส่วนทารกที่รอดชีวิตก็พบว่า มีโรคปอดเรื้อรังอยู่ที่ร้อยละ 33 และมีปอดอักเสบจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล (ventilator-associated pneumonia) ถึงร้อยละ 44.4 ดังนั้นสิ่งสำคัญในการรักษาภาวะความดันเลือดในปอดสูงคือ การรักษาในระยะเร่งด่วนช่วงแรก โดยการใช้เครื่องช่วยหายใจให้เหมาะสม ให้ยาเพิ่มความดันโลหิตกับยาขยายหลอดเลือดเพื่อลดความดันเลือดปอดอย่างมีประสิทธิภาพเพื่อช่วยให้สามารถลดการใช้เครื่องช่วยหายใจและเอาท่อหลอดลมค้อออกได้โดยเร็วและลดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่จะตามมาเช่น ปอดติดเชื้อในโรงพยาบาล โรคปอดเรื้อรัง

ในการติดตามการรักษาทารกที่รอดชีวิตจนถึง 1 ปี แม้ว่าจะไม่สามารถติดตามจนครบทั้งหมด แต่พบว่ามีโรคปอดเรื้อรัง พัฒนาการช้าและมีการบกพร่องทางการได้ยิน และมีปัญหาขาดสารอาหาร น้ำหนักขึ้นน้อยเช่นเดียวกันกับการศึกษาอื่น ๆ ที่ผ่านมา ซึ่งพบความผิดปกติของระบบประสาทและพัฒนาการ รวมถึงการได้ยินบกพร่องประมาณ ร้อยละ 10-20⁽²⁵⁾

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง ดังนั้นข้อจำกัดคือ ไม่มีการกำหนดการเลือกวิธีการรักษาหรือยาที่ใช้ และเนื่องจากที่สถาบันที่ทำการศึกษานี้ไม่มีการใช้ก๊าซไนตริกออกไซด์ที่เป็นการรักษาที่ดีที่สุด ในขณะที่รองลงมาจาก ECMO จึงไม่สามารถเทียบประสิทธิภาพการรักษากับการรักษาที่ดีที่สุดได้ การที่ทารกที่เสียชีวิตมีการใช้ยาต่าง ๆ หรือใช้การช่วยหายใจด้วยค่า mean airway pressure ที่สูงกว่าก็อาจเป็นจากความรุนแรงของโรคที่มากกว่า แต่การรักษามีข้อจำกัดอีกด้านหนึ่งพบว่าจุดแข็งของการศึกษานี้คือ สามารถเก็บข้อมูลของทารกในช่วงที่เข้าทำการรักษาได้ครบถ้วน และทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงเกือบทั้งหมดของเขตจังหวัดจะต้องมารับการรักษาที่สถาบันนี้ เนื่องจากเป็นศูนย์รับส่งต่อที่เดียวของจังหวัดที่รับรักษาทารกกลุ่มนี้

สรุป

ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดยังเป็นปัญหาสำคัญที่มีอัตราการเสียชีวิตและความพิการตามมาสูง สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากภาวะสูงสุดสาส์กซีเทา และภาวะขาดออกซิเจนตั้งแต่เกิด อัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 46.4 โดยสัมพันธ์กับการขาดออกซิเจนตอนแรกเกิด ทารกเกิดก่อนกำหนดที่อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์และการมีภาวะลมรั่วในช่องปอด

เอกสารอ้างอิง

1. Konduri GG, Kim UO. Advances in the diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Clin North Am* 2009; 56: 579-600.
2. UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. UK Collaborative ECMO Trail Group. *Lancet* 1996; 348: 75-82.
3. Bruckheimer E, Eidelman AI. Persistent pulmonary hypertension and ECMO. *Pediatrics* 1990; 86: 809-11.
4. Elbourne D, Field D, Mugford M. Extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2002: CD 001340.
5. Chotigeat U, Khorana M, Kanjanapatakul W. Outcome of neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn treated with inhaled nitric oxide. *J Med Assoc Thai* 2002; 85: 800-7.
6. Chotigeat U, Khorana M, Kanjanapattanakul W. Inhaled nitric oxide in newborns with severe hypoxic respiratory failure. *J Med Assoc Thai* 2007; 90: 266-71.
7. Kinsella JP, Truog WE, Walsh WF, Goldberg RN, Bancalari E, Mayock DE, et al. Randomized, multicenter trial of inhaled nitric oxide and high-frequency oscillatory ventilation in severe, persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Pediatr* 1997; 131: 55-62.
8. Roberts JD, Jr., Fineman JR, Morin FC, 3rd, Shaul PW, Rimar S, Schreiber MD, et al. Inhaled nitric oxide and persistent pulmonary hypertension of the newborn. The Inhaled Nitric Oxide Study Group. *N Engl J Med* 1997; 336: 605-10.
9. Chotigeat U, Jaratwashirakul S. Inhaled iloprost for severe persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Med Assoc Thai* 2007; 90: 167-70.
10. Kelly LK, Porta NF, Goodman DM, Carroll CL, Steinhorn RH. Inhaled prostacyclin for term infants with persistent pulmonary hypertension refractory to inhaled nitric oxide. *J Pediatr* 2002; 141: 830-2.
11. Golzand E, Bar-Oz B, Arad I. Intravenous prostacyclin in the treatment of persistent pulmonary hypertension of the newborn refractory to inhaled nitric oxide. *Isr Med Assoc J* 2005; 7: 408-9.
12. Baquero H, Soliz A, Neira F, Venegas ME, Sola A. Oral sildenafil in infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn: a pilot randomized blinded study. *Pediatrics* 2006; 117: 1077-83.
13. Bassler D, Kreutzer K, McNamara P, Kirpalani H. Milrinone for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Cochrane Database Syst Rev*: CD007802.
14. McNamara PJ, Laique F, Muang-In S, Whyte HE. Milrinone improves oxygenation in neonates with severe

- persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Crit Care* 2006; 21: 217-22.
15. Ho JJ, Rasa G. Magnesium sulfate for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Cochrane Database Syst Rev* 2007: CD005588.
 16. Krishnan L, Souza NA, Baliga M. Treatment of severe persistent pulmonary hypertension of newborn with magnesium sulfate. *Indian J Pediatr* 1993; 60: 597-600.
 17. Lipkin PH, Davidson D, Spivak L, Straube R, Rhines J, Chang CT. Neurodevelopmental and medical outcomes of persistent pulmonary hypertension in term newborns treated with nitric oxide. *J Pediatr* 2002; 140: 306-10.
 18. Hosono S, Ohno T, Kimoto H, Shimizu M, Takahashi S, Harada K. Developmental outcomes in persistent pulmonary hypertension treated with nitric oxide therapy. *Pediatr Int* 2009; 51: 79-83.
 19. Rosenberg AA, Lee NR, Vaver KN, Werner D, Fashaw L, Hale K, et al. School-age outcomes of newborns treated for persistent pulmonary hypertension. *J Perinatol* 30: 127-34.
 20. Walsh-Sukys MC, Tyson JE, Wright LL, Bauer CR, Korones SB, Stevenson DK, et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in the era before nitric oxide: practice variation and outcomes. *Pediatrics* 2000; 105: 14-20.
 21. Konduri GG, Solimano A, Sokol GM, Singer J, Ehrenkranz RA, Singhal N, et al. A randomized trial of early versus standard inhaled nitric oxide therapy in term and near-term newborn infants with hypoxic respiratory failure. *Pediatrics* 2004; 113: 559-64.
 22. Hernandez-Diaz S, Van Marter LJ, Werler MM, Louik C, Mitchell AA. Risk factors for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics* 2007; 120: e272-82.
 23. Hwang SJ, Lee KH, Hwang JH, Choi CW, Shim JW, Chang YS, et al. Factors affecting the response to inhaled nitric oxide therapy in persistent pulmonary hypertension of the newborn infants. *Yonsei Med J* 2004; 45: 49-55.
 24. Lotze A, Mitchell BR, Bulas DI, Zola EM, Shalwitz RA, Gunkel JH. Multicenter study of surfactant (beractant) use in the treatment of term infants with severe respiratory failure. *Survanta in Term Infants Study Group. J Pediatr* 1998; 132: 40-7.
 25. Marron MJ, Crisafi MA, Driscoll JM, Jr., Wung JT, Driscoll YT, Fay TH, et al. Hearing and neurodevelopmental outcome in survivors of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics* 1992; 90: 392-6.