

ปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเสียชีวิต ในทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด

สิริภา อุดาหะ

บทคัดย่อ

ความสำคัญและที่มา : ทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด (birth asphyxia) เป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตและความพิการทางสมองที่สูง การศึกษาเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของทารกเพื่อส่งเสริมให้ทีมแพทย์พยาบาลตระหนักถึงปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ เพื่อป้องกันหรือแก้ไขได้ต่อไปในอนาคต

วัตถุประสงค์ : ศึกษาปัจจัยเสี่ยงทั้งของทารก มารดา การคลอดและภาวะร่วมของทารกที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด

วิธีการศึกษา : การศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนทารกแรกเกิดที่วินิจฉัยมีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด และรับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด หอทารกแรกเกิดวิกฤติ ตั้งแต่ 1 สิงหาคม 2558 ถึง 31 กรกฎาคม 2564

ผลการศึกษา : ทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิดและเข้าเกณฑ์การศึกษามีจำนวน 388 ราย พบทารกที่เสียชีวิต 42 ราย และอัตราการเสียชีวิตของทารกที่อายุ 28 วันพบที่ร้อยละ 12.5 ปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} < 0.05$) ได้แก่ ภาวะเลือดออกในโพรงสมองระดับ 3 และ 4 (OR 38.87, 95%CI 4.75-317.92) ระยะเวลาที่ใช้กดนวดหัวใจเพื่อกู้ชีพมากกว่า 10 นาที (OR 14.49, 95%CI 3.67-57.24) ภาวะความดันเลือดในปอดสูง (OR 13.74, 95%CI 4.33-43.59) ภาวะเบาหวานก่อนตั้งครรภ์ของมารดา (OR 10.56, 95% 1.68-66.38) คะแนนแอปการ์ที่ 5 นาที ที่ช่วง 0-3 และช่วง 4-7 คะแนน (OR 6.28, 95% CI 1.41-27.96 และ OR 4.2, 95% CI 1.13-15.63 ตามลำดับ) และภาวะ air leak syndrome (OR 4.77, 95% CI 1.51-15.1)

สรุป : ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ทารกมีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิดเสียชีวิตมีหลายปัจจัย การทราบปัจจัยเสี่ยงและการดูแลรักษาที่เหมาะสมช่วยลดการเสียชีวิตของทารกได้

คำสำคัญ : ปัจจัยเสี่ยง ทารกแรกเกิดเสียชีวิต ทารกมีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด

บทนำ

ภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด (Birth asphyxia)¹ คือ ภาวะที่เลือดทารกขาดออกซิเจน (hypoxemia) คาร์บอนไดออกไซด์สูง (hypercapnia) และมีภาวะกรดจากเมตาบอลิซึม (acidosis) จากการมีภาวะระบายอากาศที่ปอดไม่เพียงพอหลังการคลอด ทำให้ขาดออกซิเจนไปอวัยวะสำคัญ เช่น สมอง เกิดภาวะ Hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) ได้ และพบเป็นสาเหตุการ

เสียชีวิตและเกิดทุพพลภาพ จากรายงานสถิติของสำนักงานสถิติแห่งชาติ สำนักงานปลัดกระทรวงกระทรวงสาธารณสุข พบอุบัติการณ์การขาดออกซิเจนของทารกขณะอยู่โพรงมดลูกและแรกเกิด ปี พ.ศ. 2556-2559 ปีละ 13,000-15,000 ราย (24-25 รายต่อทารกเกิดมีชีพ 1000 คน)² และพบอุบัติการณ์เกิด HIE มาก 3 เท่าในประเทศกำลังพัฒนา โดยเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลหาดใหญ่

ถึงร้อยละ 10 กลุ่มทารกที่รอดชีวิตเสี่ยงต่อการเกิดสมองพิการสูงร้อยละ 30 ส่วนทารกที่มีภาวะ HIE ระดับรุนแรง ความเสี่ยงการเสียชีวิตสูงร้อยละ 60 และกลุ่มรอดชีวิต พบภาวะสมองพิการทุกราย³

การวินิจฉัยใช้การจำแนกโรคขององค์การอนามัยโลก (The International classification of disease) ประเมินจากคะแนนเอปการ์ (Apgar score) ที่ 1 นานน้อยกว่าหรือเท่ากับ 7 แบ่งเป็น 2 ระดับ คือ ระดับรุนแรง มีค่าคะแนนเอปการ์เท่ากับ 0-3 และระดับน้อยหรือปานกลางมีค่าคะแนนเท่ากับ 4-7⁴

สถิติโรงพยาบาลหาดใหญ่พบอุบัติการณ์ทารกมีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิดสูงขึ้นทุกปีตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558 จนถึงปี พ.ศ. 2562 มีค่าเท่ากับ 47.7, 41.6, 53.9, 52.9 และ 63.9 รายต่อ 1,000 ทารกเกิดมีชีพตามลำดับ และพบอัตราการเสียชีวิตจากภาวะนี้เฉลี่ยร้อยละ 15.9 (พ.ศ. 2558 – พ.ศ. 2562) ซึ่งเป็นอัตราการเสียชีวิตที่สูง แม้ให้การรักษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ที่มีการรักษาโดยวิธีจำเพาะด้วยการลดอุณหภูมิกายตามมาตรฐาน ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด เพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปพัฒนาระบบการดูแลรักษาเพื่อหาแนวทางป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อน และลดอัตราการเสียชีวิตของทารกได้

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด ทั้งปัจจัยมารดา ทารก การคลอดและภาวะร่วมของทารกระหว่างรักษาอยู่ในโรงพยาบาล
2. เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิตที่อายุ 28 วัน ของทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด

ระเบียบวิธีวิจัยและการดำเนินการวิจัย

เป็นการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาระยะย้อนหลังโดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด ที่รับเป็นผู้ป่วยในของหอผู้ป่วย

ทารกแรกเกิดและหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤติ โรงพยาบาลหาดใหญ่ ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2558 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2564

กลุ่มประชากรที่จะศึกษา

ทารกแรกเกิดที่ได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยในของหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดและทารกแรกเกิดวิกฤติ ที่วินิจฉัยมีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด โดยคะแนนเอปการ์นาที่ที่ 1 ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 7

เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา

1. ทารกที่มีภาวะพิการแต่กำเนิดชนิดรุนแรง เช่น หัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดเขียวแบบรุนแรง ภาวะทารกบวมน้ำ (hydrops fetalis) หรือมีความผิดปกติของโครโมโซมที่มีอันตรายส่งผลต่อชีวิต เช่น trisomy 13 และ trisomy 18
2. ทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่า 1000 กรัม
3. ทารกที่มีประวัติคลอดก่อนถึงโรงพยาบาล โดยไม่สามารถประเมินคะแนนเอปการ์ได้
4. ทารกที่มีข้อมูลบันทึกเวชระเบียนไม่สมบูรณ์

ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

1. รวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยทารกที่วินิจฉัยภาวะทารกพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด (birth asphyxia รหัส ICD-10 P21.0, P21.1 และ P21.9) ในช่วงเวลาที่ศึกษา
2. ทบทวนและบันทึกข้อมูลที่สำคัญตามแบบบันทึกข้อมูล ดังนี้
 - a. ปัจจัยด้านทารกภาวะแทรกซ้อนและโรคร่วม เช่น เพศ อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด คะแนนเอปการ์ และอาการทางคลินิกแรกรับที่สำคัญ เช่น ภาวะเขียว อาการชัก การได้รับการกู้ชีพด้วยการนวดหัวใจ การช่วยหายใจโดยเครื่องช่วยหายใจ ภาวะแทรกซ้อนและโรคร่วมที่พบ รวมถึงผลทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญ

- b. ปัจจัยด้านมารดาและการคลอด เช่น อายุ วิธีคลอด ภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ รวมทั้งผลทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญของมารดา เป็นต้น
3. งานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ โรงพยาบาลหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา เมื่อวันที่ 23 พฤศจิกายน พ.ศ. 2564 เอกสารหมายเลข HYH EC 110-64-01

วิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เป็นข้อมูลชนิดไม่ต่อเนื่องแสดงในรูปแบบค่าเฉลี่ยเลขคณิตและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean±SD) หรือ median (IQR) ขึ้นอยู่กับการกระจายของข้อมูล
2. ส่วนข้อมูลชนิดแจกแจงนับ แสดงในรูปแบบของร้อยละ
3. ปัจจัยเสี่ยง ใช้ univariate analysis ข้อมูล categorical data ใช้ chi-square test หรือ Fisher's exact test และข้อมูล continuous data ใช้ student t test หรือ Mann-Whitney U test ตามความเหมาะสมของการกระจายข้อมูล
4. Multivariate analysis ใช้ Multiple logistic regression นำตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางคลินิก P-value <0.2 วิเคราะห์และแสดงผลด้วย Odds ratio (OR), adjusted OR, 95% confidence interval (CI) โดยโปรแกรม STATA version 12 และกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่น้อยกว่า 0.05 (P-value <0.05)

ผลการศึกษา

ทารกแรกเกิดที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2558 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 มีจำนวน 473 ราย เข้าเกณฑ์การศึกษาจำนวน 388 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทารกเสียชีวิต จำนวน 42 ราย และกลุ่มรอดชีวิต จำนวน 346 ราย พบเพศชายมากกว่า หญิง อายุครรภ์แรกเกิด น้ำหนักตัวแรกเกิด น้ำหนักตัวเมื่อเทียบอายุครรภ์ ได้รับการรักษาด้วยวิธีลดอุณหภูมิกาย ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจและผลทางห้องปฏิบัติการ เช่น ระดับน้ำตาลและระดับฮีมาโตคริต แรกเริ่ม ของทารกทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ทารกกลุ่มเสียชีวิตพบเป็นกลุ่มที่มีสัดส่วนการคลอดจากนอกโรงพยาบาลหาดใหญ่หรือเป็นทารกที่ได้รับการส่งต่อมารักษาตัวมากกว่ากลุ่มที่รอดชีวิต มีคะแนนแอปการ์ต่ำกว่า โดยเฉพาะคะแนนที่นาที่ 5 และ 10 นาที่ สัญญาณชีพแรกเริ่มมีอุณหภูมิกายแรกเริ่มและความดันโลหิตที่ต่ำกว่ากลุ่มรอดชีวิต ประเมิน Modified Sarnat อยู่ในระดับรุนแรงมากกว่า นอกจากนั้นอาการแสดงทางคลินิกแรกเริ่มพบมีภาวะเขียว อาการชักและภาวะความดันโลหิตต่ำภายในอายุ 24 ชั่วโมงแรก พบเป็นสัดส่วนมากกว่ากลุ่มรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับเวลาที่ใช้กดนวดหัวใจเพื่อกู้ชีพในกลุ่มทารกที่เสียชีวิตอยู่ที่ค่ามัธยฐาน 15 นาที มากกว่ากลุ่มที่รอดชีวิตที่อยู่ที่ 5 นาที ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐาน อาการแสดงทางคลินิกและผลทางห้องปฏิบัติการแรกเริ่ม ของทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด (N= 388)

ข้อมูล	กลุ่มทารกเสียชีวิต (n= 42, %)	กลุ่มทารกรอดชีวิต (n= 346, %)	P-Value
เพศชาย, จำนวน	22 (52.4)	190 (54.9)	0.883
อายุครรภ์แรกเกิด (สัปดาห์)*	37.2 (33.2, 39)	37.7 (33.1, 39.3)	0.493
น้ำหนักตัวแรกเกิด (กรัม)*	2790 (1810, 2997.5)	2665 (1788.8, 3177.5)	0.779
น้ำหนักเทียบอายุครรภ์, จำนวน			0.623
น้ำหนักน้อยกว่าอายุครรภ์	3 (7.1)	20 (5.8)	
น้ำหนักเทียบเท่าอายุครรภ์	36 (85.7)	308 (89)	
น้ำหนักมากกว่าอายุครรภ์	3 (7.1)	18 (5.2)	
คะแนนเอปการ์*			< 0.001
คะแนนที่ 1 นาที	2 (0, 4)	4 (2, 5)	
คะแนนที่ 5 นาที	3.5 (1, 5)	6 (5, 8)	
คะแนนที่ 10 นาที	4 (2, 6)	7 (5.5, 8)	
เกิดในโรงพยาบาลขนาดใหญ่, จำนวน	31 (73.8)	304 (87.9)	0.023
อุณหภูมิกายแรกเริ่ม, องศาเซลเซียส °C*	36 (35.3, 36.7)	36.4 (35.9, 36.8)	0.004
ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตแรกเริ่ม (มิลลิเมตรปรอท)**	40.8 (11.2)	42.1 (10.5)	0.454
ภาวะเขียวภายในอายุ 24 ชั่วโมงแรก	35 (83.3)	130 (37.6)	<0.001
อาการชักภายในอายุ 24 ชั่วโมงแรก	13 (31)	42 (12.1)	0.002
ความดันโลหิตต่ำภายในอายุ 24 ชั่วโมงแรก	36 (85.7)	197 (56.9)	< 0.001
ระดับน้ำตาลในเลือดแรกเริ่ม (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)*	92 (56.8, 125.5)	77 (52, 110)	0.116
ระดับฮีมาโตคริตแรกเริ่ม (%)*	47.2 (42.1, 50.4)	45.7 (41.8, 50.1)	0.276
เวลาที่ชักจนหมดหัวใจเพื่อการกู้ชีพ (นาที)*	15 (10, 30)	5 (2, 9.2)	<0.001
ได้รับการรักษาด้วยวิธีการลดอุณหภูมิ	10 (23.8)	53 (15.3)	0.235
ประเมิน Modified Sarnat			<0.001
ระดับปานกลาง(moderate)	2 (4.8)	26 (7.5)	
ระดับรุนแรง (severe)	17 (40.5)	30 (8.7)	
ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ (วัน)*	2 (1, 7.5)	2 (0.3, 4.8)	0.097
ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล (วัน)*	2 (1, 7.5)	13 (7, 28.8)	<0.001

*median (25% tile, 75% tile) **mean± SD

ข้อมูลมารดา พบทารกทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่เกิดจากมารดาที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ครั้งแรก พบครรภ์เดียวเป็นสัดส่วนมากกว่า และไม่พบครรภ์แฝดในกลุ่มทารกที่เสียชีวิต อายุมารดา จำนวนครั้งการฝากครรภ์ วิธีคลอด ภาวะน้ำคร่ำน้อย มีไข้เทาน้ำคร่ำ และภาวะแทรกซ้อนก่อนคลอด เช่น มารดามีไข้ ภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนเจ็บครรภ์คลอด ภาวะตกเลือดและภาวะความดันโลหิตสูงจากการตั้งครรภ์ พบไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ภาวะเบาหวานก่อนการตั้งครรภ์ และระหว่างการตั้งครรภ์พบสัดส่วนมากกว่าในมารดา

ของกลุ่มทารกที่เสียชีวิต แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่จากข้อมูลพบว่าภาวะเบาหวานก่อนการตั้งครรภ์พบเป็นสัดส่วนมากกว่าในมารดาทารกที่เสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก ระดับฮีมาโตคริตมารดากลุ่มทารกที่เสียชีวิตพบมีระดับต่ำกว่าอีกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานมารดาทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด (N= 388)

ข้อมูล	กลุ่มทารกเสียชีวิต (n= 42,%)	กลุ่มทารกรอดชีวิต (n= 346,%)	P-Value
อายุมารดา (ปี)*	30 (25, 32)	28 (23, 34)	0.403
ครรภ์แฝด	0 (0)	36 (10.4)	0.022
มารดาดังครรภ์แรก	16 (38.1)	138 (39.9)	0.955
จำนวนครั้งการฝากครรภ์			0.244
ครบตามเกณฑ์ (≥ 5 ครั้ง)	31 (73.8)	288 (83.2)	
ไม่ฝากครรภ์หรือไม่ครบตามเกณฑ์	11 (26.1)	58 (16.8)	
วิธีการคลอด			0.625
คลอดทางช่องคลอด	12 (28.6)	108 (31.2)	
ผ่าตัดคลอด	26 (61.9)	218 (63)	
ช่วยคลอดโดยเครื่องดูดสุญญากาศ, forceps	4 (9.5)	20 (5.8)	
ภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนเจ็บครรภ์คลอด	17 (40.5)	110 (31.8)	0.338
ภาวะตกเลือดก่อนคลอด	4 (9.5)	23 (6.6)	0.516
ภาวะโลหิตจาง (Hct < 33%)	13 (31)	69 (19.9)	0.147
ระดับฮีมาโตคริต (%)*	34.4 (32, 36)	35.9 (33.6, 37.8)	0.010
มารดามีภาวะไข้ระหว่างรอคลอด $\geq 38^{\circ}\text{C}$	4 (9.5)	33 (9.5)	1.000
ภาวะเบาหวาน (Diabetes mellitus,DM)			0.099
เบาหวานขณะตั้งครรภ์ (gestational DM)	5 (11.9)	30 (8.7)	0.565
เบาหวานก่อนตั้งครรภ์ (overt DM)	3 (7.1)	8 (2.3)	0.105
ภาวะความดันโลหิตสูงจากการตั้งครรภ์	5 (11.9)	55 (15.9)	0.389
ภาวะน้ำคร่ำน้อย	3 (7.1)	13 (3.8)	0.398
ภาวะมีไข้ในน้ำคร่ำ	10 (23.8)	81 (23.4)	1.000

*median (25% tile, 75% tile)

ข้อมูลโรคร่วมหรือภาวะแทรกซ้อนในทารก พบปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ persistent pulmonary hypertension of newborn (PPHN), air leak syndrome, disseminated intravascular coagulation (DIC), acute kidney injury (AKI) , patent ductus arteriosus (PDA) และภาวะเลือดออกในโพรงสมอง ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 โรคร่วมและภาวะแทรกซ้อนที่พบในทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด (N= 388)

ข้อมูล	กลุ่มทารกเสียชีวิต (n= 42, %)	กลุ่มทารกรอดชีวิต (n= 346, %)	P-Value
Respiratory distress syndrome	8 (19)	78 (22.5)	0.75
Meconium aspiration syndrome	9 (21.4)	56 (16.2)	0.522
Persistent pulmonary hypertension of newborn	18 (42.9)	25 (7.2)	<0.001
Air leak syndrome	15 (35.7)	22 (6.4)	<0.001
Pneumonia	7 (16.7)	85 (24.6)	0.498
Neonatal sepsis	25 (59.5)	217 (62.7)	0.216
Disseminated intravascular coagulation	9 (21.4)	13 (3.8)	<0.001
Necrotizing enterocolitis	0 (0)	25 (7.2)	0.093
Acute kidney injury	11 (26.2)	21 (6.1)	<0.001
Birth injury (shoulder dystocia, cephalhematoma, subgaleal hematoma)	8 (19.1)	63 (18.2)	0.781
Patent ductus arteriosus	9 (21.4)	31 (9)	0.026
ภาวะเลือดออกในโพรงสมอง			<0.001
ระดับ 1 และ 2	3 (7.2)	11 (3.2)	
ระดับ 3 และ 4	4 (9.6)	2 (0.6)	

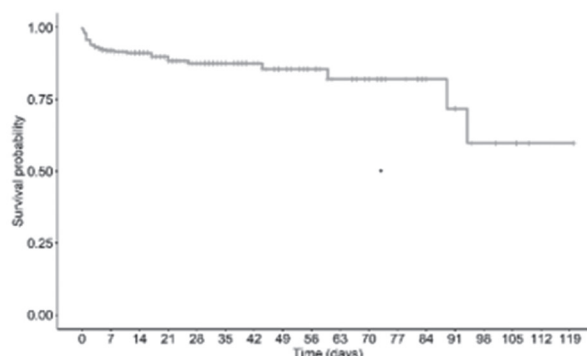
จากการศึกษานี้ นำปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางคลินิก P-value < 0.2 วิเคราะห์ทางสถิติด้วยวิธี multiple logistic regression พบคะแนนแอปการ์ที่ 5 นาที่ โดยเฉพาะคะแนน 0-3 เวลาที่ใช้กดจนดวงหัวใจเพื่อกู้ชีพ ที่มากกว่า 10 นาที่ ภาวะเบาหวานมารดา ก่อนตั้งครรภ์ ภาวะความดันเลือดในปอดสูง (PPHN) ภาวะเลือดออกในโพรงสมองระดับรุนแรง (ระดับ 3 และ 4 ตามวิธีของ Papile⁵) และ neonatal air leak syndrome เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด เมื่อใช้ multivariate logistic regression

ข้อมูล	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	P-Value
คะแนนแอปการ์ที่ 5 นาที่			0.025
คะแนน 0-3	15.14 (4.97, 46.17)	6.28 (1.41, 27.96)	0.016
คะแนน 4-7	4.43 (1.45, 13.47)	4.2 (1.13, 15.63)	0.033
เวลาที่ใช้ในการกดจนดวงหัวใจเพื่อการกู้ชีพ			<0.001
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 นาที่	2.67 (1.11, 6.4)	1.02 (0.31, 3.41)	0.968
มากกว่า 10 นาที่	18.2 (7.14, 46.39)	14.49 (3.67, 57.24)	<0.001
ภาวะเบาหวานของมารดา			0.031
เบาหวานขณะตั้งครรภ์ (Gestational DM)	1.51 (0.55, 4.15)	2.84 (0.72, 11.23)	0.137
เบาหวานก่อนตั้งครรภ์ (Overt DM)	3.4 (0.86, 13.41)	10.56 (1.68, 66.38)	0.012
ภาวะเลือดออกในโพรงสมอง			0.002
ระดับ 1 และ 2	2.59 (0.69, 9.75)	1.37 (0.23, 8.35)	0.73
ระดับ 3 และ 4	19.03 (3.36, 107.63)	38.87 (4.75, 317.92)	< 0.001
Air leak syndrome	8.18 (3.81, 17.58)	4.77 (1.51, 15.1)	0.008
Persistent pulmonary hypertension of newborn	9.63 (4.62, 20.07)	13.74 (4.33, 43.59)	< 0.001

อัตราการรอดชีพของทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิดที่อายุ 1 วัน, 7 วัน, 14 วัน และ 28 วัน จากงานวิจัยนี้พบอยู่ที่ร้อยละ 95.6, 91.9, 91.1 และ 87.5 ตามลำดับ ดังกราฟที่ 1

กราฟที่ 1 แสดงโค้งการรอดเหตุการณ์ โดยวิธี Kaplan-Meier แสดงอัตราการรอดชีพของทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด



บทวิจารณ์และข้อเสนอแนะ

ทารกในการศึกษานี้ มีข้อมูลพื้นฐานทารก มารดา ภาวะแทรกซ้อนมารดา ก่อนคลอด วิธีคลอด และข้อมูลปริกำเนิด ไม่แตกต่างจากวรรณกรรมที่ทบทวน พบเพศชายมากกว่าหญิง ส่วนใหญ่เป็นทารกครบกำหนด อายุครรภ์มากกว่า 37 สัปดาห์ มีน้ำหนักเทียบเท่าอายุครรภ์ อายุมารดามากกว่า 18 ปี การคลอดส่วนใหญ่ในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ได้รับการฝากครรภ์และไม่ใช่การตั้งครรภ์ครั้งแรก สอดคล้องกับการศึกษาของ Ogunkunle TO และคณะ⁶ ในขณะที่วิธีคลอดมีความต่างกันโดยพบการผ่าตัดคลอดร้อยละ 32.5 และอัตราการเสียชีวิตทารกอยู่ที่ร้อยละ 14.7 เทียบกับการศึกษาครั้งนี้ที่การผ่าตัดคลอดสูงร้อยละ 62.9 และอัตราการเสียชีวิตทารกอยู่ที่ร้อยละ 10.8 ซึ่งพบน้อยกว่า แต่ไม่พบว่าวิธีคลอดเป็นปัจจัยสัมพันธ์กับการเสียชีวิต ดังนั้นการผ่าตัดคลอดจึงควรทำเมื่อมีข้อบ่งชี้ทางสูติกรรมเท่านั้น

อาการทางคลินิกแรกรับทารก เช่น ภาวะชัก เจ็บ ความดันโลหิตต่ำ และอาการทางระบบประสาท โดย Modified Sarnat ระดับรุนแรง จากการศึกษานี้พบมากกว่าในกลุ่มทารกเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ P-value น้อยกว่า 0.05 สอดคล้องกับการศึกษาของ Meshram RM และคณะ⁷ อาจเนื่องจากกลุ่มที่เสียชีวิตพบสัดส่วนทารกที่คลอดนอกโรงพยาบาลขนาดใหญ่มากกว่ากลุ่มที่รอดชีวิต เช่นเดียวกับการศึกษาของ Meshram RM⁷

ที่ศึกษาในทารกที่คลอดจากนอกโรงพยาบาล จากข้อมูลดังกล่าวยังพบปัญหาเรื่องการควบคุมอุณหภูมิกายของทารก โดยทารกในการศึกษานี้ล้วนมีอุณหภูมิกายแรกรับที่ต่ำ กลุ่มเสียชีวิตจะมีอุณหภูมิกายแรกรับต่ำกว่ากลุ่มรอดชีวิต ที่ค่ามัธยฐาน 36 (35.3, 36.7) และ 36.4 (35.9, 36.8) องศาเซลเซียส ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ P-value 0.004 ทำให้พบอาการทางคลินิก เช่น หายใจเหนื่อย เจ็บ ความดันโลหิตต่ำ ชีพ หรือชัก และเป็นสาเหตุให้พบการเสียชีวิตที่มากขึ้นได้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Phoya F และคณะ⁸ ที่พบว่าอุณหภูมิกายต่ำแรกรับขณะ admission เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 13.31 เท่า (95% CI 4.17-42.54) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่อุณหภูมิกายปกติ ทั้งนี้ปัจจัยอาการคลินิกแรกรับของทารก การคลอดนอกโรงพยาบาลขนาดใหญ่ หรืออุณหภูมิกายแรกรับดังที่กล่าวมา เมื่อวิเคราะห์ด้วย multivariate logistic regression ยังไม่พบว่าเป็นปัจจัยสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารก มีเพียงปัจจัยคะแนนแอปการ์ที่ 5 นาที่ในช่วง 0-3 และช่วง 4-7 มีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเป็น 6.28 (95% CI 1.41-27.96) และ 4.2 เท่า (95% CI 1.13-15.63) เมื่อเทียบกับช่วงคะแนนมากกว่า 7 ขึ้นไป และปัจจัยเวลาที่ใช้ในการกดนวดหัวใจเพื่อการกู้ชีพ ที่มากกว่า 10 นาที่ มีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 14.49 เท่า (95% CI 3.67-57.24) เมื่อเทียบกับผลการกดนวดหัวใจที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 นาที่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ P-value 0.016, 0.033 และน้อยกว่า 0.001 ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาของ Li F และคณะ⁹ ที่พบว่าคะแนนแอปการ์ที่ต่ำโดยเฉพาะ 1-3 คะแนน ที่ 5 นาที่และการกู้ชีพที่ยาวนานโดยเฉพาะมากกว่า 10 นาที่ สัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่มากขึ้น ดังนั้นการให้ความสำคัญต่อกระบวนการกู้ชีพทารกแรกเกิดให้แพทย์และพยาบาลมีศักยภาพทำการกู้ชีพทารกได้อย่างรวดเร็วและถูกต้อง โดยจัดอบรมหรือทบทวนทักษะการกู้ชีพอย่างสม่ำเสมอ และให้ความสำคัญต่อการควบคุมอุณหภูมิกายแรกรับทารกให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ โดยทำแนวทางปฏิบัติการควบคุมอุณหภูมิกายทารกแรกรับให้ชัดเจนและปฏิบัติได้ง่ายเป็นแนวทางเดียวกัน

ปัจจัยมารดาจากการศึกษานี้ ไม่พบครรภ์แฝดในกลุ่มทารกที่เสียชีวิต และระดับฮีมาโตคริตของมารดาในกลุ่มทารกเสียชีวิตต่ำกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่ค่ามัธยฐานร้อยละ 34.4 (32, 36) และ 35.9 (33.6, 37.8) ตามลำดับ ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติที่ P-value 0.01 สอดคล้องกับการศึกษาของ Meshram RM และคณะ⁷ ที่พบภาวะซีดของมารดาเป็นปัจจัยเสี่ยงการเสียชีวิตของทารก จึงควรดูแลตั้งแต่ฝากครรภ์ และติดตามระดับ ฮีมาโตคริตอย่างต่อเนื่อง รักษาระดับฮีมาโตคริตให้มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 35 ขึ้นไป โดยภาวะซีดทำให้เกิดการขาดเลือดและออกซิเจนของทารกในครรภ์ เพิ่มความเสี่ยงการคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวแรกเกิดน้อย และการเสียชีวิตของทารกที่มากขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Rahman A และคณะ¹⁰ ที่พบว่าภาวะซีดของมารดาเพิ่มความเสี่ยงการตายปริกำเนิดเป็น 2.9 เท่า (95% CI 1.97-3.78) และเพิ่มความเสี่ยงการตายของทารกในอายุ 28 วันแรกเป็น 1.8 เท่า (95% CI 0.9-27.77) ที่ค่า P-value น้อยกว่า 0.05 และ 0.7 ตามลำดับแต่เมื่อวิเคราะห์ด้วย multivariate logistic regression ไม่พบว่าส่งผลต่อการเสียชีวิตของทารกในการศึกษานี้ มีเพียงปัจจัยเบาหวานก่อนการตั้งครรภ์ (overt DM) ที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ P-value 0.012 โดยมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 10.56 เท่า (95% CI 1.68-66.38) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะเบาหวาน จึงควรให้ความสำคัญในการคัดกรอง ติดตามภาวะเบาหวาน และควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ ร่วมกับติดตามภาวะซีดในมารดาด้วย

ปัจจัยภาวะร่วมของทารกที่พบระหว่างการรักษาในโรงพยาบาล การศึกษานี้พบว่าภาวะ persistent pulmonary hypertension in newborn, air leak syndrome, disseminated intravascular coagulation, acute kidney injury, patent ductus arteriosus และภาวะเลือดออกในโพรงสมอง พบในกลุ่มทารกเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อวิเคราะห์โดย multivariate logistic regression พบว่าปัจจัย persistent pulmonary hypertension, air leak syndrome และภาวะเลือดออกในโพรงสมอง ระดับ 3 และ 4 เท่านั้น

ที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ P-value น้อยกว่า 0.05 โดยมีโอกาสเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเป็น 13.74 (95%CI 4.33-43.59) , 4.77 (95%CI 1.51-15.1) และ 38.74 (95%CI 4.75-317.92) เท่าตามลำดับ เมื่อเทียบกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะเหล่านี้ ดังตารางที่ 4 ต่างจากการศึกษาของสวอร์ค และคณะ¹¹ ที่ทำการศึกษานี้ในทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนปริกำเนิดระดับปานกลางและรุนแรง ที่ทำการลดอุณหภูมิกายโดยพบว่าปัจจัยความดันเลือดในปอดสูง และปัสสาวะออกน้อยส่งผลต่อการเสียชีวิต แต่ไม่พบปัจจัยเรื่องภาวะเลือดออกในโพรงสมอง ซึ่งต่างจากการศึกษานี้ที่มีทารกที่คลอดก่อนกำหนดและน้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 1000 กรัม จึงมีโอกาสพบภาวะเลือดออกในโพรงสมองได้มากกว่า ทางผู้วิจัยจึงเห็นความสำคัญในการป้องกันการคลอดก่อนกำหนดโดยควรมีการวางแผนการตั้งครรภ์ ป้องกันการตั้งครรภ์ในวัยรุ่น ติดตามและระวังรักษาภาวะแทรกซ้อนของมารดาเพื่อป้องกันการคลอดก่อนกำหนด ลดการผ่าตัดคลอดที่ไม่จำเป็น รวมถึงการเฝ้าระวังในกลุ่มทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิด ที่มีภาวะหายใจเหนื่อยร่วมหรือต้องได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ เพราะถ้าได้รับการช่วยหายใจที่ไม่เหมาะสม การขาดออกซิเจนในทารกจะรุนแรงขึ้น ส่งผลให้เกิดความดันเลือดในปอดที่สูงขึ้น และต้องการการช่วยหายใจด้วยแรงดันบวกที่มากขึ้น เกิดภาวะ air leak syndrome ได้ และอาจส่งผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด venous return ลดลง cardiac output ลดลง เกิดภาวะช็อก และพบภาวะเลือดออกในโพรงสมองที่มากขึ้นได้ เกิดการเสียชีวิตทารกที่สูงขึ้นได้

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง จึงมีข้อจำกัดการศึกษา เช่น ข้อมูลไม่ครบถ้วนจากบันทึกเวชระเบียน และเป็นกลุ่มตัวอย่างจากโรงพยาบาลแห่งเดียว จึงจำเป็นต้องศึกษาเพิ่มในหลายสถาบัน เพื่อเป็นตัวแทนประชากรที่มากขึ้น จึงสามารถดูปัจจัยเสี่ยงที่มากขึ้นได้อีกทั้งการติดตามผู้ป่วยทารกโดยเฉพาะทารกกลุ่มรอดชีวิตถึงพัฒนาการและอาการทางระบบประสาท

จะทำให้ได้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อการดูแลทารกให้ดีขึ้นในอนาคตได้ด้วย

สรุป

ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตในทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนแต่กำเนิดจากมากไปน้อย พบเป็นภาวะเลือดออกในโพรงสมองระดับรุนแรง การที่ทารกได้รับการกู้ชีพคนวดหัวใจมากกว่า 10 นาที ความดันเลือดในปอดที่สูง ภาวะเบาหวานก่อนตั้งครรภ์ คะแนนแอปการ์ที่ 5 นาที ที่ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 7 และการพบภาวะ air leak syndrome การให้ความสำคัญในการป้องกันภาวะเหล่านี้ เช่น การป้องกันการคลอดก่อนกำหนด ติดตามการฝากครรภ์อย่างสม่ำเสมอ โดยเฉพาะครรภ์กลุ่มเสี่ยง เช่น มารดาที่มีภาวะเบาหวาน ทำการฝึกฝนทักษะของแพทย์ พยาบาลที่ทำการกู้ชีพทารกให้มีประสิทธิภาพ รวมถึงให้การดูแลรักษาทารกที่มีภาวะหายใจเหนื่อยร่วมได้รวดเร็วและถูกต้อง และติดตามใกล้ชิดในหออภิบาลทารก โดยมีแนวทางปฏิบัติเรื่องการช่วยหายใจที่ชัดเจน เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนและลดความเสี่ยงที่จะทำให้ทารกเสียชีวิต

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่แพทย์และพยาบาล หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤติ หอผู้ป่วยทารกถึงวิกฤติ ห้องคลอด และเจ้าหน้าที่ห้องเวชระเบียนโรงพยาบาลหาดใหญ่ ที่มีส่วนทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จได้ด้วยดี

บรรณานุกรม

1. Rainaldi MA, Perlman JM. Pathophysiology of birth asphyxia. Clin Perinatol 2016;43:409-22.
2. สำนักงานสถิติแห่งชาติ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. จำนวนผู้ป่วยใน (หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าและสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการและครอบครัว) รวมทุกการวินิจฉัยโรค จำแนกตาม

- เพศและโรค/กลุ่มโรค 298 โรค ตามบัญชีจำแนกโรคระหว่างประเทศ ฉบับแก้ไขครั้งที่ 10 ที่วราชอาณาจักร พ.ศ.2556 -2559 พ.ศ.2561.
3. อัญชลี ลิ้มรังสีกุล. Perinatal Asphyxia. Pediatric Critical care เวชบำบัดวิกฤติในเด็กสำหรับกุมารแพทย์และแพทย์ทั่วไป ฉบับเรียบเรียงครั้งที่ 4.กรุงเทพฯ: ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล;2556 หน้า 369.
 4. The International Classification of Disease 10 Revision Thai Modification Volume 2. Ministry of public health Bureau of policy and strategy office of the permanent secretary, 2nd ed. 2006:265.
 5. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500 gm. J Pediatr 1978;92:529-34.
 6. Ogunkunle TO, Odiachi H, Chuma JR, Bello SO, Imam A. Postnatal outcomes and risk factors for in-hospital mortality among asphyxiated newborns in a low-resource hospital setting: Experience from North-Central Nigeria. Annals of Global Health 2020;89(1):63, 1-9. doi: 10.5334/aogh.2884.
 7. Meshram RM, Bokade CM. Risk factors for mortality in birth asphyxia of outborn neonates: A prospective observational study. Sri Lanka J. Child Health 2019;48:26-32.
 8. Phoya F, Langton J, Dube Q, Tam PI. Association of neonatal hypothermia with morbidity and mortality in a tertiary hospital in Malawi. J. Trop. Pediatr 2020;66:470-8.
 9. Li F, Wu T, Lei X, Zhang H, Mao M, Zhang J. The apgar score and infant mortality. PLoS One 2013;8(7): e69072. doi:10.1371/journal.pone.0069072.
 10. Rahman A, Khan N, Rahman M. Maternal anaemia and risk of adverse obstetric and neonatal outcomes in south Asian countries: A systematic review and meta-analysis. Public Health in Practice (internet)2020. (cited 2020 Jun 18). Available from: <https://doi.org/10.1016/J.puhip.2020.100021>.
 11. สวรรค์ ขวัญใจพานิช, ฐานันดา ศิริพร, นิรุชา ธรรมวิริยะกุล, ทรงภูมิ อธิภูณก. ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตในทารกที่มีภาวะพร่องออกซิเจนปริกำเนิดระดับปานกลางและรุนแรง โดยวิธีลดอุณหภูมิกาย. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2563;59:122-30.

Risk factors influenced the neonatal mortality due to birth asphyxia

Siripa Usaha

Department of Pediatrics, Hatyai Hospital, Songkhla

Abstract

Background : Birth asphyxia is a leading cause of mortality and morbidity in neonates. The study to identify risk factors influenced mortality in neonate could help doctors and medical team to aware of these risk factors. The causes could be prevented or corrected in advance.

Objective : To identify maternal, infant and infant's condition or complication risk factors for birth asphyxia mortality in Hatyai hospital.

Methods : A retrospective descriptive study was done by reviewing medical records of neonates who were admitted due to birth asphyxia in Hatyai hospital between 1st August 2015 to 31th July 2021.

Results : In this study, there were 388 neonates who were diagnosed birth asphyxia and admitted in hospital. There were 42 neonates who died and neonatal mortality rate within 28 days was 12.5 percent. Significant risk factors for neonatal mortality included intraventricular hemorrhage grade 3 and 4 (OR 38.87, 95% CI 4.75-317.92), duration for cardiac compression greater than 10 minutes (OR 14.49, 95% CI 3.67-57.24), persistent pulmonary hypertension in newborn (OR 13.74, 95% CI 4.33-43.59), overt diabetes mellitus (OR 10.56, 95% CI 1.68-66.38), Apgar score at 5 minutes 0-3 and 4-7 score (OR 6.28, 95% CI 1.41-27.96 and OR 4.2, 95% CI 1.13-15.63) and neonatal air leak syndrome (OR 4.77, 95% CI 1.51-15.1), respectively.

Conclusions : There were many risk factors for neonatal mortality due to birth asphyxia. Awareness and proper management of these risk factors will reduce the neonatal mortality.

Keywords : Risk factor, neonatal mortality, birth asphyxia