

ลักษณะทางคลินิกของโรคจอประสาทตาผิดปกติ ในทารกเกิดก่อนกำหนด

สุปราง ดาวพลังพรหม, จินตนา อินตะชุมภู

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล : โรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด (retinopathy of prematurity, ROP) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นได้ในทารกเกิดก่อนกำหนด ซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดสายตาดำพิการในเด็กได้

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกของโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนดในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552-2563 และเพื่อศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติอย่างรุนแรง

รูปแบบการศึกษา : retrospective descriptive study

วิธีการศึกษา : เก็บข้อมูลจากบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยในทารกแรกเกิดทุกเชื้อชาติที่เป็นโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด ในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2552 ถึง 31 กันยายน พ.ศ. 2563

ผลการศึกษา : ทารกที่เป็น ROP มีทั้งหมด 70 คน เป็นผู้ป่วย severe ROP จำนวน 38 คน และ non-severe ROP 32 คน มีอายุครรภ์เฉลี่ย 28 สัปดาห์ (SD \pm 2.7) มีน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 1042 กรัม (SD \pm 284.9) ได้รับออกซิเจนเฉลี่ยนาน 61.5 วัน (IQR 59) ลักษณะทางคลินิกที่พบในกลุ่มที่เป็น severe ROP มากกว่า non-severe ROP อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ วิธีการคลอดแบบผ่าตัดคลอด (p-value 0.047) ระยะเวลาของ oxygen cannula (p-value 0.047) ระยะเวลาทั้งหมดของการได้รับออกซิเจน (p-value 0.019) และ hemodynamically significant PDA (hs-PDA) (p-value 0.035) ปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิด severe ROP เทียบกับ non-severe ROP ได้แก่ อายุครรภ์ \leq 28 สัปดาห์ (OR 2.85, 95%CI 1.07-7.55), น้ำหนัก \leq 1000 กรัม (OR 2.85 95%CI 1.07-7.55), ระยะเวลาทั้งหมดที่ได้้ออกซิเจน (OR 1.01, 95%CI 1.001-1.028), hs-PDA (OR 1.03, 95%CI 1.06-7.43) และจำนวนครั้งที่ได้รับเลือด (OR 1.16, 95%CI 1.01-1.34) เมื่อวิเคราะห์แบบพหุปัจจัยพบว่าไม่มีปัจจัยใดที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด severe ROP เทียบกับ non-severe ROP

สรุป : ลักษณะทางคลินิกที่สำคัญคืออายุครรภ์เฉลี่ย 28 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 1042 กรัม ระยะเวลาเฉลี่ยในการได้รับออกซิเจนนานเฉลี่ย 61.5 วัน และไม่พบปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด severe ROP เทียบกับ non-severe ROP เมื่อใช้การวิเคราะห์แบบพหุปัจจัย

คำสำคัญ : โรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด ทารกเกิดก่อนกำหนด โรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด

บทนำ

โรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด (retinopathy of prematurity) หรือ ROP เป็นความผิดปกติของหลอดเลือดที่จอประสาทตา เกิดเป็นพังผืดร่วมกับมีหลอดเลือดเกิดใหม่ เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ในทารกเกิดก่อนกำหนด โรคนี้เป็นสาเหตุสำคัญประการหนึ่งของภาวะสายตาสั้นในเด็ก¹

โรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด แบ่งความรุนแรงเป็น 5 ระดับ¹

Stage 1 : เห็นเส้นแบ่ง (demarcation line) ระหว่างจอประสาทตาที่มีเลือดไปเลี้ยง และจอประสาทตาที่ขาดเลือด (avascular retina)

Stage 2 : เกิดหลอดเลือดผิดปกติ (neovascularization) เห็นเป็นขอบนูน (ridge) ระหว่างจอประสาทตาที่มีเลือดไปเลี้ยง และจอประสาทตาที่ขาดเลือด

Stage 3 : หลอดเลือดผิดปกติงอกทะลุชั้นประสาทตาเข้าไปในวุ้นตา (extraretinal proliferation)

Stage 4 : จอประสาทตาลอกบางส่วน (subtotal retinal detachment)

Stage 5 : จอประสาทตาลอกทั้งหมด (total retinal detachment)

และแบ่งตำแหน่งเป็น 3 ตำแหน่งคือ

Zone I ระยะเวลาของช่วงซึ่งมีรัศมีเป็นสองเท่าของระยะทางระหว่างขั้วประสาท (optic disc) กับศูนย์กลางจอประสาทตา (macula) โดยมีจุดศูนย์กลางอยู่ที่ขั้วประสาทตา

Zone II จอประสาทตาจากขอบนอกของ zone I จนถึง ora serrata

Zone III จอประสาทตาจากขอบนอกของ zone II จนถึง temporal ora serrata

จอประสาทตาประกอบด้วยขั้วประสาทตา จัดรับภาพ และหลอดเลือดจอประสาทตา โดยหลอดเลือดจอประสาทตาจะเริ่มเจริญตอนอายุครรภ์ 16 สัปดาห์ เริ่มจากบริเวณใกล้ขั้วประสาทตาและค่อย ๆ กระจายเป็นวงกว้างแบบรัศมีจากศูนย์กลางขยายไปสู่ขอบ โดยจะไปสุดขอบจอตาทางด้านจมูกในทารกครรภ์

อายุประมาณ 36 สัปดาห์และจะสุดขอบจอตาทางด้านหางตาเมื่อครบกำหนดคลอดที่ 40 สัปดาห์ ในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักแรกเกิดน้อยหรือได้รับออกซิเจนความเข้มข้นสูงเป็นเวลานาน จะเกิดการตีบของหลอดเลือดจอประสาทตาและหยุดการเจริญเติบโต ถ้าไม่ได้รับการรักษา จะเกิดภาวะตาบอดถาวรได้

โรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด มีอุบัติการณ์ประมาณ 12-40.7% ในผู้ป่วยทารกแรกเกิดก่อนกำหนด²⁻¹⁴ ความแตกต่างของแต่ละการศึกษาอาจขึ้นกับการดูแลรักษาทารกเกิดก่อนกำหนด ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญคือ ทารกเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักแรกเกิดน้อย โดยเฉพาะอายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์ หรือน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1000 กรัม มีโอกาสเกิด ROP ได้มากขึ้น และระยะเวลาการได้รับออกซิเจนเป็นเวลานาน ปัจจัยอื่นที่อาจเกี่ยวข้อง ได้แก่ ภาวะ respiratory distress syndrome (RDS) โรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด (bronchopulmonary dysplasia, BPD) โรคหลอดเลือดในหัวใจเกิน (PDA) ภาวะเลือดออกในโพรงสมอง (intraventricular hemorrhage, IVH) และการได้รับเลือด²⁻¹⁴ การวิจัยนี้จึงศึกษาลักษณะทางคลินิกที่สำคัญของ ROP และปัจจัยเสี่ยงของการเกิด severe ROP เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ป้องกันและลดความเสี่ยงที่จะทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพจากโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกก่อนกำหนด ส่งผลในการลดค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาและลดระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลได้

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังแบบพรรณนา (retrospective descriptive study) กลุ่มตัวอย่างเป็นทารกแรกเกิดทุกเชื้อชาติที่เป็นโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด ในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดและหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤติ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2552 ถึง 31 กันยายน พ.ศ. 2563 โดยเก็บข้อมูลจากบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยทางโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ มีเกณฑ์การตรวจตาด้วย indirect ophthalmoscopy

โดยจักษุแพทย์ ในทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1500 กรัม ทารกที่มีอายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 สัปดาห์ หรือทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดระหว่าง 1500-2000 กรัม หรืออายุครรภ์มากกว่า 30 สัปดาห์ แต่มีอาการไม่คงที่ ระยะเวลาในการส่งตรวจตา เริ่มตรวจครั้งแรกระหว่างอายุครรภ์หลังคลอด 4-6 สัปดาห์ หรือ postmenstrual age (PMA) 31-33 สัปดาห์ โดยถือระยะเวลาที่มาภายหลังเป็นเกณฑ์ ถ้าตรวจไม่พบ ROP จะนัดตรวจทุก 2-4 สัปดาห์ หากตรวจพบ ROP จะนัดตรวจทุก 1-2 สัปดาห์ ทารกที่ต้องได้รับการรักษาโดยการเลเซอร์จะได้รับการส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ หรือโรงพยาบาลศูนย์ลำปาง

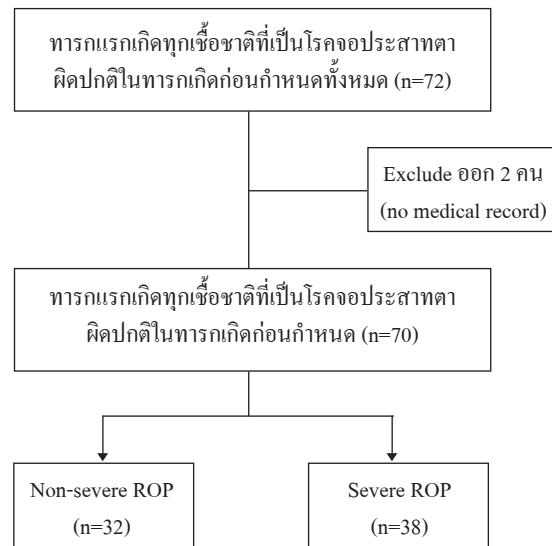
การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง จากการศึกษาค่า Incidence, risk factor and severity of retinopathy of prematurity in Turkey ที่ตีพิมพ์ใน British Journal of Ophthalmology ปี พ.ศ. 2561¹⁰ พบว่า incidence of severe retinopathy of prematurity 6.7% สามารถนำมาคำนวณกลุ่มตัวอย่างประชากรจากสูตร โดยที่ $z = 1.96$ for a confidence level (α) of 95%, $p =$ proportion (expressed as a decimal), $e =$ margin of error ($z = 1.96, p = 0.067, e = 0.05$) ได้ $n = 97$ ซึ่งคือจำนวนกลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 97 คน

การค้นหาลูกป่วยโดยวิธีการค้นหาจากเวชระเบียน โดยการค้นหาจาก ICD10 code: H35.1XX retinopathy of prematurity ร่วมกับการค้นหาจากสมุดบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่เป็นโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด

ข้อมูลที่บ้านที่ ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐาน: gestational age (weeks), birth weight (grams), gender, mode of delivery, number of children, Apgar score at 1, 5, 10 min ข้อมูลมารดา: maternal age, maternal use of antenatal corticosteroid, maternal preeclampsia, maternal GDM, premature rupture of membrane และข้อมูลหลังคลอด: late onset neonatal sepsis (LONS), respiratory distress syndrome (RDS), use of surfactant, duration of invasive mechanical ventilator (day), duration of CPAP (day), duration of oxygen cannula (day), duration of total oxygen supplement (day), hemodynamically

significant patent ductus arteriosus (hs-PDA) (PDA ที่ได้รับการรักษา), bronchopulmonary dysplasia (BPD), definite necrotizing enterocolitis (stage IIA-III B) (NEC), intraventricular hemorrhage (IVH), blood transfusion (times), phototherapy, apnea of prematurity (AOP), hypotension

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ 1) เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกของโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนดในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด และหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤติ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552-2563 2) เพื่อศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติอย่างรุนแรง (any stage ROP with plus disease in zone I, stage 3 ROP without plus disease in zone I, stage 2 or 3 ROP with plus disease in zone II)



แผนภูมิแสดงจำนวนทารกที่เข้าเกณฑ์ในการศึกษา

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้โปรแกรม Stata 12.0 เพื่อนำเสนอสถิติเชิงพรรณนา แสดงผลเป็นจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่ามัธยฐาน และสถิติเชิงอนุมานแบบ univariable logistic regression analysis เพื่อแสดงการเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติอย่างรุนแรง แต่ละปัจจัย ด้วยสถิติ Fisher's exact test หรือสถิติ Mann-Whitney U test และการ

วิเคราะห์การถดถอยพหุโลจิสติกส์ (multiple logistic regression) ที่แสดงความเสี่ยงของแต่ละปัจจัยด้วย odds ratio และ 95% confidence interval โดย p-value ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

จากการศึกษาเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลเชียงราย ประชากรระหว่างปี พ.ศ. 2552-2563 พบว่ามีทารกที่ได้รับการวินิจฉัยโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด (retinopathy of prematurity, ROP) ทั้งหมด 70 คน แบ่งตามความรุนแรง (stage of ROP) ได้เป็นความรุนแรงระดับ 1 (stage 1) จำนวน 12 คน (17.1%) ความรุนแรงระดับ 2 (stage 2) จำนวน 10 คน (14.3%) ความรุนแรงระดับ 3 (stage 3) จำนวน 46 คน (65.7%) ความรุนแรงระดับ 4 (stage 4) จำนวน 2 คน (2.9%) และไม่มีความรุนแรงระดับ 5 (stage 5) โดยเป็นเพศชาย 38 คน (54.2%) และเพศหญิง 32 คน (45.8%) เป็นโรคจอประสาทตาผิดปกติอย่างรุนแรง (severe ROP) จำนวน 38 คนและเป็นโรคจอประสาทตาผิดปกติแบบไม่รุนแรง (non-severe ROP) จำนวน 32 คน มีอายุครรภ์ 24-38 สัปดาห์ มีอายุครรภ์เฉลี่ย 28 สัปดาห์ (SD ± 2.7) น้ำหนักแรกเกิดระหว่าง 568 กรัม ถึง 1879 กรัม มีน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 1042 กรัม (SD ± 284.9) วิธีการคลอดแบบผ่าตัดคลอด 19 คน (27.1%) คลอดปกติทางช่องคลอด 51 คน (72.9%) มี Apgar เฉลี่ยที่ 1, 5, 10 นาที เท่ากับ 5, 7, 7 ตามลำดับ มีครรภ์เดียวจำนวน 53 คน (75.7) ครรภ์แฝดจำนวน 17 คน (24.3%) มารดามีอายุเฉลี่ย 27 ปี (SD ± 6.8) ได้รับความรู้ corticosteroid ก่อนคลอดจำนวน 18 คน (25.7%) มีภาวะครรภ์เป็นพิษ (preeclampsia) จำนวน 8 คน (12.1%) มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (maternal GDM) จำนวน 5 คน (7.5%) ถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ (premature rupture of membrane) จำนวน 18 คน (25.7%) ค่ามัธยฐาน (median) ของการได้รับออกซิเจนทั้งหมดในทารกที่เป็นโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด 61.5 วัน โดยมีระยะเวลาเฉลี่ยในการใช้เครื่องช่วยหายใจ แบบ invasive mechanical ventilator

28 วัน ระยะเวลาในการใช้เครื่องอัดอากาศแรงดันบวกแบบต่อเนื่องเฉลี่ย (CPAP) 2 วัน และระยะเวลาในการใช้ oxygen cannula 19 วัน ทารกได้รับการเฉลี่ยวินิจฉัยเป็น respiratory distress syndrome (RDS) จำนวน 57 คน (81.4%) ได้รับ surfactant จำนวน 23 คน (32.8%) เป็นโรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด (bronchopulmonary dysplasia, BPD) จำนวน 57 คน (81.4%) โดยเป็น BPD stage 1 จำนวน 12 คน (21%) BPD stage 2 จำนวน 27 คน (47.4%) และ BPD stage 3 จำนวน 18 คน (31.6%) เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจเกิน (hs-PDA) จำนวน 38 คน (54.2%) เป็นโรคลำไส้อักเสบเน่าตาย (definite NEC) จำนวน 9 คน (12.8%) มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิด (LONS) จำนวน 42 คน (60%) โดยมีผลเพาะเชื้อขึ้นในเลือดจำนวน 18 คน (42.8%) มีภาวะความดันตก (hypotension) จำนวน 9 คน (12.8%) ตรวจพบมีเลือดออกในโพรงสมอง (intraventricular hemorrhage, IVH) จำนวน 4 คน (16%) จากทารกที่ได้รับการตรวจทั้งหมด 25 คน จำนวนครั้งของการได้รับเลือดเฉลี่ย 5.25 ครั้ง (SD ± 4.3) ได้รับการส่องไฟจำนวน 69 คน (98.5%) มีภาวะหยุดหายใจในทารกเกิดก่อนกำหนด (apnea of prematurity, AOP) จำนวน 65 คน (92.8%)

ลักษณะทางคลินิกที่พบในกลุ่มที่เป็น severe ROP มากกว่า non-severe ROP อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ วิธีการคลอดแบบผ่าตัดคลอด (p-value 0.047) ระยะเวลาของ oxygen cannula (p-value 0.047) ระยะเวลาทั้งหมดของการได้รับออกซิเจน (p-value 0.019) และ hemodynamically significant PDA (hs-PDA) (p-value 0.035) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ตารางแสดงลักษณะทางคลินิกของโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด

	Total ROP (n = 70)	Non-severe ROP (n = 32)	Severe ROP (n = 38)	P value
Gestational age (weeks), mean (SD)	28 (2.7)	29 (2.5)	28 (2.7)	0.069
Birth weight (grams), mean (SD)	1042 (284.9)	1109 (318.8)	986 (243.3)	0.073
Male Gender, n (%)	38 (54.2)	18 (56.2)	20 (52.6)	0.762
Cesarean section, n (%)	19 (27.1)	5 (15.6)	14 (36.8)	0.047
Apgar at 1 min, mean (SD)	5 (2.5)	6 (2.6)	5 (2.4)	0.153
Apgar at 5 min, mean (SD)	7 (2.3)	7 (2.2)	6 (2.4)	0.153
Apgar at 10 min, mean (SD)	7 (1.9)	8 (2.0)	7 (1.7)	0.426
Multiple pregnancy, n (%)	17 (24.3)	5 (15.6)	12 (31.5)	0.121
Maternal age (year), mean (SD)	27.15 (6.8)	27.00 (7.7)	27.29 (6.1)	0.616
Maternal use of antenatal corticosteroid, n (%)	18 (25.7)	6 (19.3)	12 (33.3)	0.198
Maternal preeclampsia, n (%)	8 (12.1)	4 (13.3)	4 (11.1)	0.783
Maternal GDM, n (%)	5 (7.5)	1 (3.3)	4 (11.1)	0.234
Premature Rupture of membrane, n (%)	18 (25.7)	9 (28.1)	9 (23.6)	0.672
Oxygen therapy (duration; day)				
• Duration of invasive mechanical ventilator, median (IQR)	28 (38)	18.5 (34.5)	37 (31)	0.061
• Duration of CPAP, median (IQR)	2 (8)	2 (5.5)	3.5 (11)	0.535
• Duration of Oxygen cannula, median (IQR)	19 (29)	16 (27.5)	25.5 (33)	0.047
• Total oxygen therapy, median (IQR)	61.5 (59)	55 (43.5)	67 (57)	0.019
Respiratory distress syndrome, n (%)	57 (81.4)	25 (78.1)	32 (84.2)	0.514
• Use of surfactant, n (%)	23 (32.8)	8 (25.0)	15 (39.4)	0.199

	Total ROP (n = 70)	Non-severe ROP (n = 32)	Severe ROP (n = 38)	P value
Bronchopulmonary dysplasia, n (%)	57 (81.4)	26 (81.2)	31 (81.5)	
• BPD stage 1, n (%)	12 (21.0)	8 (30.7)	4 (12.9)	
• BPD stage 2, n (%)	27 (47.4)	13 (50.0)	14 (45.1)	0.183
• BPD stage 3, n (%)	18 (31.6)	5 (19.3)	13 (42.0)	
Hemodynamically significant PDA, n (%)	38 (54.2)	13 (40.6)	25 (65.7)	0.035
Necrotizing enterocolitis, n (%)	9 (12.8)	6 (18.7)	3 (7.9)	0.176
Late onset neonatal sepsis, n (%)	42 (60.0)	18 (56.2)	24 (63.1)	0.557
• Hemoculture positive, n (%)	18 (42.8)	6 (33.3)	12 (50.0)	0.280
Hypotension, n (%)	9 (12.8)	5 (15.6)	4 (10.5)	0.526
Intraventricular hemorrhage, n (%)	4 (16.0)	0 (0)	4 (25.0)	0.102
Blood transfusion (times), mean (SD)	5.25 (4.3)	4.03 (3.6)	6.28 (4.6)	0.083
Phototherapy, n (%)	69 (98.5)	32 (100)	37 (97.3)	0.355
Apnea of prematurity, n (%)	65 (92.8)	30 (93.7)	35 (92.1)	0.790

ตารางที่ 2 ตารางแสดง จำนวน Stage of retinopathy of prematurity

ROP	จำนวน, n (%)
Stage 1	12 (17.1)
Stage 2	10 (14.3)
Stage 3	46 (65.7)
Stage 4	2 (2.9)
Stage 5	0 (0)

ผลการศึกษาพบว่าอายุครรภ์ที่น้อยกว่าเท่ากับ 28 สัปดาห์ (OR 2.85, 95%CI 1.07-7.55), น้ำหนักที่น้อยกว่าเท่ากับ 1000 กรัม (OR 2.85, 95%CI 1.07-7.55), ระยะเวลาทั้งหมดที่ได้ออกซิเจน (OR 1.01, 95%CI 1.001-1.028), โรคหลอดเลือดหัวใจเกิน (hs-PDA) (OR 2.81, 95%CI 1.06-7.43) และจำนวนครั้งที่ได้รับเลือด (OR 1.16, 95%CI 1.01-1.34) มีผลต่อการเกิดการโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนดแบบ

รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$, 95% CI ไม่เท่ากับ 1.00) โดยอายุครรภ์ที่น้อยกว่าเท่ากับ 28 สัปดาห์ และน้ำหนักที่น้อยกว่าเท่ากับ 1000 กรัม ทำให้เกิด severe ROP มากกว่า 2.85 เท่าเทียบกับ non-severe ROP (p-value 0.034) ระยะเวลาทั้งหมดที่ได้ออกซิเจน ทำให้เกิด severe ROP มากกว่า 1.01 เท่าเทียบกับ non-severe ROP (p-value 0.026) โรคหลอดเลือดหัวใจเกิน (hs-PDA) ทำให้เกิด severe ROP มากกว่า 2.81 เท่าเทียบกับ non-severe ROP (p-value 0.037) จำนวนครั้งของการได้รับเลือดทำให้เกิด severe ROP มากกว่า 1.16 เท่าเทียบกับ non-severe ROP (p-value 0.039) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ตารางแสดงปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด severe ROP (univariable logistic regression analysis)

Risk factor	Odds ratio	95%CI	P value
Gestational age	0.84	0.69-1.01	0.078
Gestational age \leq 28 weeks	2.85	1.07-7.55	0.034
Birth weight	0.99	0.99-1.00	0.079
Birth weight \leq 1000 grams	2.85	1.07-7.55	0.034
Cesarean section	3.15	0.98-10.04	0.052
Antenatal corticosteroid used	2.08	0.67-6.44	0.202
Duration of invasive mechanical ventilator	1.02	0.99-1.04	0.068
Duration of CPAP	1.01	0.96-1.07	0.532
Duration of oxygen cannula	1.02	0.99-1.04	0.054
Duration of total oxygen therapy	1.01	1.001-1.028	0.026
RDS	1.4	0.44-5.00	0.516
BPD	1.36	0.86-2.16	0.182
hs-PDA	2.81	1.06-7.43	0.037
NEC	0.37	0.08-1.62	0.188
LONS	1.36	0.75-2.48	0.305
Blood transfusion	1.16	1.01-1.34	0.039

เมื่อนำปัจจัยเสี่ยงต่อส่งผลกระทบต่อการเกิด severe ROP ที่มีนัยสำคัญทางสถิติมาประมวลแบบ multivariable logistic regression analysis พบว่าไม่มีปัจจัยใดที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด severe ROP เทียบกับ non-severe ROP (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ตารางแสดงปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด severe ROP (Multivariable logistic regression analysis)

Risk factor	Odds ratio	95% CI	P value
Gestational age \leq 28 weeks	1.72	0.53-5.53	0.363
Birth weight \leq 1000 grams	1.47	0.43-5.06	0.536
Duration of oxygen cannula	1.01	0.97-1.05	0.389
Duration of total oxygen therapy	0.99	0.96-1.02	0.758
hs-PDA	1.58	0.44-5.59	0.474
Blood transfusion	1.07	0.83-1.40	0.567

วิจารณ์ผล

จากการศึกษาพบว่าลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ROP คือ อายุครรภ์น้อย น้ำหนักแรกเกิดน้อย ระยะเวลาเฉลี่ยในการได้ออกซิเจนนาน ส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก (respiratory distress syndrome, RDS) โรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด (bronchopulmonary dysplasia, BPD) โรคหลอดเลือดหัวใจเกิน (hs-PDA) ภาวะหยุดหายใจในทารกเกิดก่อนกำหนด (apnea of prematurity, AOP) ได้รับการส่องไฟ และได้รับส่วนประกอบของเลือด โดยมีลักษณะทางคลินิกของ severe ROP ที่พบมากกว่าเมื่อเทียบกับ non-severe ROP อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ การคลอดด้วยวิธีผ่าตัดคลอด ระยะเวลาการได้รับ oxygen cannula ระยะเวลา total oxygen therapy โรคหลอดเลือดหัวใจเกิน (hs-PDA) และจำนวนครั้งของ blood transfusion การผ่าตัดคลอดที่มีผลต่อการเกิด severe ROP เนื่องจากมีภาวะแทรกซ้อนระหว่างการตั้งครรภ์ทำให้จำเป็นต้องผ่าตัดคลอดก่อนกำหนด ซึ่งอาจทำให้ทารกแรกเกิดมีอาการทางคลินิก

ไม่ได้ จากการศึกษาผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีเลือดออกในโพรงสมอง (intraventricular hemorrhage, IVH) น้อยเนื่องจากไม่มีการตรวจคัดกรองด้วยการ ultrasound ศีรษะในทารกเกิดก่อนกำหนดทุกคน แต่ในปัจจุบันทางโรงพยาบาลเชิงรายนุเคราะห์ได้จัดทำแนวปฏิบัติให้มีการคัดกรอง IVH ในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1500 กรัมทุกราย

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าปัจจัยเสี่ยงของการเกิด ROP คล้ายกัน คือ อายุครรภ์น้อย น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1000 กรัม ระยะเวลาที่ได้รับออกซิเจนนาน การศึกษาของ Yunxia Leng และคณะ³ พบว่าอายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด mechanical ventilator เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิด ROP การศึกษาของ Yousef Alizadeh⁴ และ André Moraes Freitas⁵ พบว่า pulmonary diseases น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1000 กรัม low GA และ IVH เป็นปัจจัยเสี่ยงของ ROP การศึกษาของ JiWoong Chang⁶ พบว่า อายุครรภ์ ระยะเวลาของ mechanical ventilation และ RDS เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิด ROP การศึกษาของกองราช ฆทอง¹³ พบว่าอายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด และระยะเวลาการได้รับออกซิเจนมีความสัมพันธ์กับการเกิด ROP การศึกษาของ ขนิษฐา สาสีวรรณ¹⁴ พบว่าปัจจัยเสี่ยงของการเกิด ROP ได้แก่ อายุครรภ์น้อย น้ำหนักแรกเกิดน้อย, sepsis, BPD, PDA, ระยะเวลาที่ได้ออกซิเจน ระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ และการได้รับเลือด

จากการศึกษาเมื่อวิเคราะห์ข้อมูลแบบปัจจัยเดียวพบว่าปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนดแบบรุนแรง (severe ROP) เทียบกับแบบไม่รุนแรง (non-severe ROP) ได้แก่ อายุครรภ์ที่น้อยกว่าเท่ากับ 28 สัปดาห์ น้ำหนักที่น้อยกว่าเท่ากับ 1000 กรัม ระยะเวลาทั้งหมดที่ได้ออกซิเจน โรคหลอดเลือดหัวใจเกิน (hs-PDA) และจำนวนครั้งของ blood transfusion มีผลต่อการเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนดแบบรุนแรง แต่เมื่อนำมาวิเคราะห์แบบพหุปัจจัย (multivariate analysis) พบว่าไม่มีปัจจัยใดที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด severe

ROP เทียบกับ non-severe ROP ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ YJ Ahn และคณะ¹¹ พบว่าปัจจัยเสี่ยงของการเกิด severe ROP คือ น้ำหนักแรกเกิดน้อยภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ (chorioamnionitis) และภาวะเกร็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) รวมถึงการศึกษาของ JiWoong Chang⁶ พบว่าโรคปอดเรื้อรัง (bronchopulmonary dysplasia, BPD) จำนวนครั้งของ red blood cell transfusion, IVH, periventricular leukomalacia (PVL) เป็นปัจจัยเสี่ยงในการพัฒนาเป็น severe ROP

ข้อจำกัดของการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective study ทำให้ข้อมูลที่เก็บได้ไม่ครบสมบูรณ์ นอกจากนี้เป็นการศึกษารวบรวมข้อมูลระยะเวลานาน 11 ปี (2552-2563) ซึ่งการในแต่ละรักษาโรคมีการเปลี่ยนแปลงค่อนข้างมาก (เช่น การได้รับ surfactant การ screening IVH) ทำให้มีผลต่อการวิเคราะห์ข้อมูลได้ และเนื่องจากจำนวนประชากรที่ศึกษาน้อยเกินไป แม้จะเก็บข้อมูลย้อนหลังเป็นเวลานาน ทำให้ power ของงานวิจัยไม่เพียงพอ ร่วมกับอุบัติการณ์การเกิด ROP ไม่มากนัก จึงมีจำนวนผู้ป่วยน้อย ซึ่งการศึกษาแบบ multicenter จะทำให้สามารถช่วยแก้ปัญหาเรื่องจำนวนประชากรที่ไม่เพียงพอได้

สรุปผลการศึกษา

โรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนดเป็นสาเหตุสำคัญของการสูญเสียการมองเห็นในทารกแรกเกิด ลักษณะทางคลินิกที่สำคัญคืออายุครรภ์เฉลี่ย 28 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 1042 กรัม ระยะเวลาเฉลี่ยในการได้รับออกซิเจน 61.5 วัน ส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก (respiratory distress syndrome, RDS) โรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด (bronchopulmonary dysplasia, BPD) โรคหลอดเลือดในหัวใจเกิน (hs-PDA) ภาวะหยุดหายใจในทารกเกิดก่อนกำหนด (apnea of prematurity, AOP) ได้รับการส่องไฟ และได้รับส่วนประกอบของเลือด จากการศึกษาแบบพหุปัจจัยพบว่าไม่มีปัจจัยใดที่ส่งผลต่อการเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติ

อย่างรุนแรง แต่เนื่องจากจำนวนประชากรที่ศึกษาน้อยเกินไปทำให้ power ของงานวิจัยไม่เพียงพอ จำเป็นต้องศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณอาจารย์แพทย์หญิงจินตนา อินตะชุมภู อาจารย์นายแพทย์ปิติเพลินชัยวณิช อาจารย์กลุ่มงานกุมารกรรม โรงพยาบาลเชียงใหม่ประชานุเคราะห์ และเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องทุกท่าน ที่ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol 2005; 123: 991-999.
2. Ann Hellstrom, Lois E H Smith, Olaf Dammann. Retinopathy of prematurity. Lancet 2013; 382: 1445-1457.
3. Yunxia Leng, Wenzhi Huang, Guoliang Ren. The treatment and risk factors of retinopathy of prematurity in neonatal intensive care units. BMC Ophthalmology 2018; 18: 301
4. Yousef Alizadeh, Incidence and Risk Factors for Retinopathy of Prematurity in North of Iran. J Ophthalmic Vis Res 2015; 10: 424-428.
5. André Moraes Freitas, Ricardo Mörschbacher, Mariana R. Thorell, et al. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity: a retrospective cohort study. Int J Retin Vitro 2018; 4:20.
6. JiWoong Chang. Risk factor analysis for the development and progression of retinopathy of prematurity. PLoS ONE 2019; 14: e0219934.
7. Arzu GEBEŞÇE. Retinopathy of prematurity: incidence, risk factors, and evaluation of screening criteria. Turk J Med Sci 2016; 46:315-320.
8. Jong Hee Hwang, Eun Hee Lee, Ellen Ai-Rhan Kim. Retinopathy of Prematurity among Very-Low-Birth-Weight Infants in Korea: Incidence, Treatment, and Risk Factors. J Korean Med Sci 2015; 30:88-94.
9. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, et al. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. Pediatrics 2005; 115:e518-e525.
10. Ahmet Yagmur Bas, Nihal Demirel, Esin Koc, et al. Incidence, risk factors and severity of retinopathy of prematurity in Turkey (TR-ROP study): a prospective, multicentre study in 69 neonatal intensive care units. Br J Ophthalmol 2018;102:1711-1716.
11. YJ Ahn, KE Hong, HR Yum, et al. Characteristic clinical features associated with aggressive posterior retinopathy of prematurity. Eye 2017; 31: 924-930.
12. อุษา จูติรัตน์สานนท์, ไอริน สุภางคเสน, ชัยรัตน์ เสาวพฤกษ์ และคณะ. Screening for Retinopathy of Prematurity in Queen Sirikit National Institute of Child Health, Bangkok. จักษุเวชสาร; 2554;25(1):9-16.
13. กอบลาภ ชงทอง. ความชุกและปัจจัยที่มีผลต่อโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนดในโรงพยาบาลกำแพงเพชร. วารสารวิชาการแพทย์ เขต 11; 2561;32:1261-1268.
14. ขนิษฐา สาลีวรรณ. อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิด Retinopathy of Prematurity (ROP). วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์; 2559;31:2:99-110.

Clinical characteristics of retinopathy of prematurity in Chiangrai Prachanukroh hospital

Suprang Daopalangphrom, M.D., Jintana Intachumpoo, M.D.

Chiangrai Prachanukroh hospital

Abstract

Background : Retinopathy of prematurity (ROP) is a potentially blinding disease caused by abnormal development of retinal blood vessels in premature infants.

Objective : To describe clinical characteristics of retinopathy of prematurity and to determine risk factor of severe retinopathy of prematurity in Chiangrai Prachanukroh hospital.

Method : This retrospective descriptive study included all infants with retinopathy of prematurity in Chiangrai Prachanukroh hospital from October 2009 to September 2020.

Result : ROP was diagnosed in 70 infants divided into severe ROP 38 cases and non-severe 32 cases. Mean gestational age was 28 weeks (SD \pm 2.7). Mean birth weight was 1042 grams (SD \pm 284.9). Median duration of total oxygen therapy was 61.5 days (IQR 59). Clinical characteristics showed statistically significant differences between severe ROP and non-severe ROP were cesarean section (p-value 0.047), duration of oxygen cannula (p-value 0.047), duration of total oxygen therapy (p-value 0.019) and hemodynamically significant PDA (hs-PDA) (p-value 0.019). According to univariate analysis, significant risk factors of severe ROP were gestational age \leq 28 weeks (OR 2.85, 95%CI 1.07-7.55), birth weight \leq 1000 grams (OR 2.85, 95%CI 1.07-7.55), duration of total oxygen therapy (OR 1.01, 95%CI 1.001-1.028), hs-PDA (OR 1.03, 95%CI 1.06-7.43) and times of blood transfusion (OR 1.16, 95%CI 1.01-1.34). However, multivariable logistic regression analysis demonstrated, no significant risk factor of severe ROP compared with non-severe ROP.

Conclusion : Clinical characteristics of ROP were mean gestational age of 28 weeks, mean birth weight of 1042 grams and median total oxygen therapy of 61.5 days. No significant risk factor of severe ROP compared with non-severe ROP when using multivariable logistic analysis.

Keyword : retinopathy of prematurity, prematurity, bronchopulmonary dysplasia