

ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิด ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตและ ตัวทำนายการเสียชีวิต

อุษากร แต่ศิริ

บทคัดย่อ

บทนำ: ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิด (Persistent pulmonary hypertension of the newborn, PPHN) เป็นภาวะวิกฤตรุนแรงที่ทำให้เกิดการพร่องออกซิเจน อ่อนไหวมาก และไม่เสถียร จึงมีอัตราการเสียชีวิตสูง อย่างไรก็ตามยังมีความท้าทายและมีช่องว่างของโอกาสพัฒนาประสิทธิภาพการดูแลรักษาเพื่อลดอัตราการเสียชีวิต โดยเฉพาะในกลุ่มที่สาเหตุไม่ได้เกิดจาก pulmonary hypoplasia

วัตถุประสงค์: ศึกษาอุบัติการณ์ในจังหวัดอุบลราชธานี อัตราการเสียชีวิตโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต และความสามารถในการทำนายโอกาสเสียชีวิตโดยใช้ Score for Neonatal Acute Physiology and Perinatal Extension-2 (SNAPPE-II)

วิธีการศึกษา: การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (retrospective cohort) ของทารกแรกเกิดภาวะความดันเลือดปอดสูงที่เข้ารับรักษาในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2559 ถึง 31 ธันวาคม 2562 วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต ความสามารถในการทำนายโอกาสเสียชีวิตของ SNAPPE-II โดย Receiver Operating Characteristic (ROC) curve หาพื้นที่ใต้โค้งและ cutoff point

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การศึกษา 103 ราย เสียชีวิต 60 ราย อัตราการเสียชีวิตของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ร้อยละ 58.3 ทารกเกิดในจังหวัด 88 ราย อุบัติการณ์ของอุบลราชธานี 1.27 ต่อ 1,000 ทารกเกิดมีชีพ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตคือการเกิดก่อนกำหนด (adjusted OR 2.91, 95% CI 1.13-7.54, p=0.028) และการมีภาวะแทรกซ้อน (adjusted OR 5.70, 95% CI 2.08-15.63, p=0.001) SNAPPE-II มีพิสัย 0-87 มัชฐฐาน 36 ค่าเฉลี่ย 39.48 ± 23.98 (95% CI = 34.93-44.21) และสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่เสียชีวิต (52.83 ± 20.28 vs. 20.84 ± 14.23 , p<0.001) พื้นที่ใต้โค้ง ROC curve = 0.895 คะแนนที่ทำนายดีที่สุด (cutoff point) =35 ความไวร้อยละ 78.3 ความจำเพาะร้อยละ 83.7 อัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ 3.6

สรุป: อุบัติการณ์และอัตราการเสียชีวิตของภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิด ยังคงสูงเทียบกับการศึกษาอื่นแต่อัตราการเสียชีวิตลดลงจากการศึกษาเดิมในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ใน พ.ศ. 2552 ถึง พ.ศ. 2555 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตคือการเกิดก่อนกำหนดและ การมีภาวะแทรกซ้อน SNAPPE-II เป็นเครื่องมือทำนายโอกาสเสียชีวิตที่ดีและง่าย และคะแนนจุดตัดที่มีอำนาจการทำนายที่สุดคือ 35 อัตราเสียชีวิตยังมีโอกาสลดลงได้หากพัฒนาประสิทธิภาพการดูแลรักษาด้วยสูติกรรมและทารกแรกเกิด

คำสำคัญ: PPHN, อุบัติการณ์, อัตราการเสียชีวิต, ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต, เครื่องมือทำนายโอกาสเสียชีวิต, SNAPPE-II

* กลุ่มงานกุมารเวชกรรม, โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์, อุบลราชธานี

บทนำ

ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิด (Persistent pulmonary hypertension of the newborn, PPHN) คือกลุ่มอาการที่เกิดจากความล้มเหลว ความบกพร่องหรือความซ้ำผิดปกติของการลดลงของความดันเส้นเลือดแดงปอดจากช่วงในครรภ์สู่ระบบไหลเวียนโลหิตแบบทารกแรกเกิด ความต้านทานของเส้นเลือดแดงปอดที่สูงทำให้เกิดการลัดของเลือดแบบขวาไปซ้าย เกิดการขาดออกซิเจนอย่างรุนแรงและยังมีความเสี่ยงต่อการดำเนินโรคที่เลวลงอย่างเฉียบพลัน เนื่องจากความอ่อนไหวมากของเส้นเลือดแดงปอดในการหดตัวจากสาเหตุกระตุ้นหลายประการ¹ ถือเป็นภาวะวิกฤตระดับสูงอย่างหนึ่งในทารกแรกเกิด สาเหตุแบ่งตามพยาธิกำเนิดในปอด ดังนี้

1. Maldevelopment หรือ idiopathic
2. Maladaptation หรือ secondary
3. Underdevelopment
4. Intrinsic obstruction

มีรายงานอุบัติการณ์ 0.4 ถึง 6.8 ต่อ 1,000 ทารกเกิดมีชีวิต และอัตราการตายในประเทศที่พัฒนาแล้วร้อยละ 4-33² การศึกษาในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติเมธราจินี พบอุบัติการณ์ 0.38-0.39 ต่อ 1,000 ทารกเกิดมีชีวิต³ อัตราตายจากการศึกษาจากหลายโรงพยาบาลในประเทศไทยพบร้อยละ 41-71.4⁴⁻⁸ การศึกษาใน พ.ศ. 2552 ถึง พ.ศ.2555 ของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ พบอัตราการตายร้อยละ 63.4 และ oxygenation index (OI) เท่ากับหรือมากกว่า 25 คือปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต⁹ ยังไม่พบผลการศึกษาอุบัติการณ์ในระดับจังหวัดและยังไม่มีการศึกษาติดตามประเมินเปรียบเทียบผลลัพธ์ซ้ำกับช่วงที่มีการพัฒนาการรักษามากขึ้น

ถึงแม้จะมีอัตราการตายสูง แต่ในผู้ป่วยส่วนหนึ่งภาวะนี้จะเกิดขึ้นชั่วคราวและมีโอกาสคืนสู่ปกติ ดังนั้นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคนอกจากความรุนแรงของพยาธิกำเนิดแล้วคือสถานะการดำเนินโรคซึ่งมีส่วนสัมพันธ์มากกับการวินิจฉัยที่ทันกาลและการรักษาที่เหมาะสมจำเป็นต้องมีการวิจัยที่นำมาสู่แนวทางการ

ประเมินและควบคุมการดำเนินโรคเพื่อพัฒนาผลลัพธ์ให้ดีขึ้น

ใน ค.ศ. 2001 Richardson และคณะ¹⁰ ได้พัฒนา Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension 2 (SNAPPE-II) จาก Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP) เครื่องมือทำนายโอกาสเสียชีวิตในโรงพยาบาลของทารกแรกเกิดภาวะวิกฤตที่เคยพัฒนาไว้เดิมใน ค.ศ. 1993¹¹ โดยลดความซับซ้อน ปรับความแม่นยำ ความเชื่อถือได้ของสูตรคำนวณ โดยเป็นผลรวมของคะแนนที่ประเมินคุณสมบัติปริกำเนิด 3 รายการ ได้แก่ น้ำหนักคลอด, SGA, Apgar score < 7 ที่ 5 นาที และค่าต่ำสุดใน 24 ชั่วโมงแรกของ 6 พารามิเตอร์ทางสรีรวิทยา ได้แก่ อุณหภูมิ, ความดันโลหิตเฉลี่ย, pH, PaO₂/FiO₂ ratio, ปริมาตรปัสสาวะ (มล/กก/ชม) และการชักเกิน 1 ครั้ง และได้ทดสอบใช้กับทารก 14,610 คน ในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิดในสหรัฐอเมริกาและแคนาดา พบว่ามีอำนาจในการทำนายระดับดีมาก goodness of fit (Hosmer-Lemeshow) 0.90 และใน ค.ศ. 2007 ได้มีการประเมินประสิทธิภาพซ้ำในอังกฤษ¹² และมีการใช้แบบ prospective ในหลายการศึกษา¹³⁻¹⁷ การทำนาย morbidity เช่น ผลลัพธ์ ทางระบบสมองใน very low birth weight¹⁸, necrotizing enterocolitis (NEC)¹⁹, retinopathy of prematurity²⁰, intraventricular hemorrhage²¹, acute kidney injury²² โดยใช้ค่าคะแนนของพารามิเตอร์ทางคลินิกภายใน 12 หรือ 24 ชั่วโมงแรก แต่ยังไม่พบรายงานการศึกษาในภาวะ PPHN

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก

1. ศึกษาอุบัติการณ์ของ PPHN ในจังหวัดอุบลราชธานีและอัตราเสียชีวิตของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

2. ศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต

วัตถุประสงค์รอง

ศึกษาความสามารถในการทำนายโอกาสเสียชีวิตของ SNAPPE-II และหา cutoff point

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังจากเหตุไปหาผล (retrospective cohort study) จากแฟ้มเวชระเบียนหรือเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ผู้ป่วยทารกแรกเกิดอายุ 0 ถึง 1 เดือนในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 ที่วินิจฉัย persistent pulmonary hypertension of the newborn หรือ PPHN หรือ persistent fetal circulation หรือ PFC โดยเกณฑ์วินิจฉัยจากอย่างน้อย 2 ข้อดังนี้

1. ผลการตรวจคลื่นสะท้อนหัวใจโดยกุมารแพทย์โรคหัวใจ
2. Post-ductal oxygen saturation ต่ำกว่าค่า pre-ductal oxygen saturation 5%ขึ้นไป
3. ค่าความอิ่มตัวออกซิเจนไม่เสถียร ลดลงมาก เยียบปลิ้น พิสัยการแกว่ง กว้าง อ่อนไหว

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion Criteria)

1. ความดันเลือดปอดสูงทารกแรกเกิดที่เกิดร่วมกับภาวะหัวใจพิการแต่กำเนิด
 2. มีความพิการแต่กำเนิดระดับความรุนแรงมาก และมีการพิจารณาจำกัด การรักษา
 3. Bronchopulmonary dysplasia (BPD) เพราะพบมีภาวะความดันเลือดปอดสูงร่วมด้วย
 4. เสียชีวิตภายใน 12 ชั่วโมงหลังคลอด
- ปัจจัยที่จะวิเคราะห์ความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต เป็นปัจจัยเชิงระบาดวิทยาไม่ใช่ปัจจัยเชิงลึกทางคลินิก เฉพาะทาง 4 ปัจจัย ได้แก่
1. เพศ มีหลายโรคในทารกแรกเกิด ที่เพศชาย พยากรณ์โรคไม่ดีเท่าเพศหญิง เช่น sepsis
 2. การคลอดนอกโรงพยาบาลหรือผู้ป่วยรับ ส่งต่อ ส่วนใหญ่จะเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะโรครุนแรงเกินศักยภาพสถานบริการ ต้องเดินทาง มีความเสี่ยงต่อการดำเนินโรคที่เลวลงระหว่างการเคลื่อนย้าย
 3. การเกิดก่อนกำหนด มีความเสี่ยงต่อการเกิด PPHN มากกว่าทารกเกิดครบกำหนด จากพยาธิกำเนิดหลายประการ เช่น โอกาสเกิด RDS มากกว่า การเติบโต

พัฒนาของเส้นเลือดปอดยังไม่สมบูรณ์ การตอบสนองต่อสารกระตุ้นการขยายตัวของเส้นเลือดปอด เช่น ไนตริกออกไซด์ ออกซิเจน ยังไม่ดี

4. การมีภาวะแทรกซ้อน

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

โดยสูตรสำหรับ logistic regression ของ Peduzzi วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของ 4 ตัวแปรกับการเสียชีวิต (อัตราตายจากการศึกษาเดิมร้อยละ 63.4) ได้จำนวน 63 คน

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ (ใช้ SPSS 26.0)

1. เชงพรรณนา หาค่าเฉลี่ย พิสัย ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน มัชฐาน
2. เชงวิเคราะห์ ความแตกต่างข้อมูลแจกแจง โดย Chi-square test ของข้อมูลต่อเนื่อง 2 ชุดโดย independent sample t-test และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยที่สนใจกับการเสียชีวิตโดย logistic regression ประเมินความสามารถการทำนายโอกาสเสียชีวิตของ SNAPPE-II โดยคำนวณพื้นที่ใต้โค้ง (area under curve, AUC) ของ receiver operating characteristic (ROC) curve โดยค่า 0.9-1=ดีมาก, 0.8-0.9=ดี, 0.7-0.8=ปานกลาง หา cutoff point โดยค่าความไว ความจำเพาะ และอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk) ที่ดีที่สุด

การคำนวณ SNAPPE-II ส่วน 6 พารามิเตอร์ทางสรีรวิทยาในการศึกษานี้ใช้ค่าต่ำสุดใน 48 ชั่วโมงหลังเริ่มมีอาการ PPHN (ตารางที่ 1) เพราะยังเป็นช่วงต่อเนื่องที่ความดันเส้นเลือดปอดกำลังลดลงจาก 24 ชั่วโมงแรก และยังมีเลือดปริมาณหนึ่งผ่าน ductus arteriosus และจากประสบการณ์ของผู้วิจัยพบว่าเป็นระยะการดำเนินโรคที่วิกฤตที่สุด ยังไม่เสถียรและอ่อนไหวมาก

การกำหนดความรุนแรงจาก SNAPPE-II ¹⁰	
ระดับความรุนแรง	SNAPPE-II
รุนแรง	>40
ปานกลาง	20-40
ไม่รุนแรง	<20

ตารางที่ 1 การคำนวณ SNAPPE-II¹⁰

ตัวแปร	ค่าที่วัดได้	คะแนน
1. น้ำหนักคลอด(กรัม)	>1,000	0
	750-1,000	1
	<750	17
2. SGA (น้ำหนักคลอดต่ำกว่าเปอร์เซนไทล์ที่ 3)	ไม่เป็น	0
	เป็น	12
3. Apgar score ที่ 5 นาที	≥7	0
	<7	18
4. อุณหภูมิกายต่ำที่สุด (องศาเซลเซียส)	>35.6	0
	35-35.6	8
	<35	15
5. Mean blood pressure ต่ำที่สุด (ม.ม.ปรอท)	>29	0
	20-29	9
	<29	19
6. PaO ₂ /FiO ₂ (P/F ratio) ต่ำที่สุด	>2.49	0
	1.0-2.49	5
	0.3-0.99	16
	<0.99	28
7. Blood pH ต่ำที่สุด	>7.19	0
	7.10-7.19	7
	<7.10	16
8. ปริมาณปัสสาวะน้อยที่สุด (มล/กก/ชม)	>0.9	0
	0.1-0.9	5
	<0.1	18
9. ชักซ้่มากกว่า 1 ครั้ง	ไม่มี	0
	มี	5

การรับรองจริยธรรมการวิจัย

งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

ผลการศึกษา

ตารางที่ 2 คุณลักษณะผู้ป่วย

คุณลักษณะ (n, %ของที่เสียชีวิตหรือรอดชีวิต)	เสียชีวิต (n = 60)	รอดชีวิต (n=43)
จำนวนคลอด		
คลอดเดี่ยว	51(85.0)	42(97.7)
แฝด 2	7(11.7)	1(2.3)
แฝด 3	2(3.3)	0
วิธีการคลอด		
คลอดปกติ	19(31.7)	20(46.5)
ผ่าตัดคลอด	40(66.7)	23(53.5)
ดูดสุญญากาศ	1(1.7)	0
ประเภทการรับ		
คลอดใน	29(48.3)	20(46.5)
คลอดระหว่างทาง	1(1.7)	1(2.3)
รับส่งต่อในจังหวัด	23(38.3)	14(32.6)
รับส่งต่อต่างจังหวัด	7(11.7)	8(18.6)
ประเภทอายุครรภ์		
Preterm	17(28.3)	3(7.0)
Late preterm	14(26.3)	9(20.9)
Term	28(46.7)	31(72.1)
Postterm	1(1.7)	0

มีผู้ป่วย 114 ราย คัดออกตามเกณฑ์ 11 ราย เข้าเกณฑ์ศึกษา 103 ราย ได้รับการวินิจฉัยโดยคลื่นสะท้อนหัวใจ 102 ราย อายุครรภ์เฉลี่ย 36.26±3.71 สัปดาห์ (พิสัย 25-45) น้ำหนักคลอดเฉลี่ย 2,575.87±830.97 กรัม (พิสัย 720-4,610) เกิดในจังหวัด 88 ราย ถือได้ว่าเป็นผู้ป่วยทั้งหมดของจังหวัด เนื่องจากที่นี่เป็นโรงพยาบาลศูนย์แห่งเดียวที่มีศักยภาพการรักษาทารกป่วยวิกฤต รับส่งต่อทารกวิกฤตทุกรายจากทุกโรงพยาบาลลูกข่าย จากข้อมูลทารกเกิดมีชีพ อุบลราชธานี พ.ศ. 2559 ถึง พ.ศ. 2562 มีจำนวน 68,990 ราย²³ คิดเป็นอุบัติการณ์ในอุบลราชธานี 1.27 ต่อ 1,000 ทารกเกิดมีชีพเสียชีวิต 60 ราย คิดเป็นอัตราตายของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ร้อยละ 58.3

พยาธิกำเนิด พบทั้ง 4 กลุ่ม สาเหตุที่พบบมากที่สุด 3 อันดับแรกคือ idiopathic, birth asphyxia และการสูดสำลักน้ำเทา (MAS) (ตารางที่ 3) ไม่พบประวัติมารดาที่ได้รับยากกลุ่ม N-SAID และ selective serotonin uptake inhibitors ซึ่งมีรายงานว่าสัมพันธ์กับการเกิด PPHN ทารกที่มีสาเหตุจาก sepsis, prolonged hypoxia, pulmonary hemorrhage, anemia with congestive heart failure, hydrops fetalis, ใ้เลื่อนกระบังลม (CDH), pulmonary hypoplasia และ abdominal mass เสียชีวิตร้อยละ 100

ตารางที่ 3 สาเหตุของภาวะ PPHN

สาเหตุ	เสียชีวิต (n = 60)	รอดชีวิต (n=43)
Maldevelopment		
Idiopathic	8	20
Maladaptation (secondary)		
MAS	7	6
TTN	3	8
Pneumonia	0	5
RDS	4	1
Pneumothorax	3	1
Pulmonary hemorrhage	1	0
Birth asphyxia	15	1
Prolong hypoxia	2	0
Sepsis	5	0
Anemia with CHF	1	0
Hydrops fetalis	1	0
Underdevelopment		
CDH	6	0
Abdominal mass	1	0
Pulmonary hypoplasia	3	0
Intrinsic obstructive		
Polycythemia	0	1

วิเคราะห์ปัจจัยที่คาดว่าจะสัมพันธ์กับการเสียชีวิต ได้แก่ เพศ คลอดนอกโรงพยาบาล (รับส่งต่อและคลอดระหว่างทาง) การเกิดก่อนกำหนด (อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์) และการมีภาวะแทรกซ้อน โดยได้วิเคราะห์สหสัมพันธ์ภายในตัวแปรก่อนโดยค่าสถิติ Pearson พบไม่มีสหสัมพันธ์กัน ($-0.5 \leq r \leq 0.5$) และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของแต่ละตัวแปรกับการเสียชีวิตโดย Chi-square เพื่อหา crude odd ratio วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของตัวแปรทั้งหมดกับการเสียชีวิตโดย logistic regression พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตคือ การเกิดก่อนกำหนดและการมีภาวะแทรกซ้อน (ตารางที่ 4) ซึ่งที่พบบมากที่สุดคือ pneumothorax, acute kidney injury และ thrombocytopenia ตามลำดับ ผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 มีภาวะแทรกซ้อนมากกว่า 1 ภาวะ

ตารางที่ 4 วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต

ปัจจัย	เสียชีวิต (n=60)	รอดชีวิต (n=43)	Crude OR ^a (95%CI)	Adjusted ^c OR	95%CI	ค่า p ^c
เพศ						
ชาย	31(53.4)	27(46.6)	0.829	0.50	0.20-1.24	0.135
หญิง	29(61.7)	18(38.3)	(0.60-1.15)			
สถานที่คลอด						
คลอดนอก	30(54.5)	25(45.5)	0.87	1.23	0.50-3.00	0.654
คลอดใน	30(62.5)	18(37.5)	(0.63-1.21)			
อายุครรภ์ที่เกิด						
ก่อนกำหนด	30(73.2)	11(26.8)	1.51	2.99	1.16-7.71	0.023*
ครบกำหนด	30(48.4)	32(51.6)	(1.10-2.08)			
ภาวะแทรกซ้อน						
มี	52(69.3)	23(30.7)	2.43	5.53	2.03-15.03	0.001*
ไม่มี	8(28.6)	20(71.4)	(1.33-4.44)			

^a Chi-square ^c logistic regression * p<0.05 มีนัยสำคัญ

ค่า SNAPPE-II มีพิสัย 0 ถึง 87 มีฐาน 36.0 ค่าเฉลี่ย 39.48± 23.98 (ร้อยละ 95 ช่วงความเชื่อมั่น 34.93- 44.21) ค่าเฉลี่ยของ SNAPPE-II ในกลุ่มที่เสียชีวิต สูงกว่ากลุ่มที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ (52.83±20.38 vs. 20.84±14.23, p<0.001) และพบระดับรุนแรง 46 ราย (ร้อยละ 45.6) และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ระหว่างในผู้ป่วยเสียชีวิตและผู้ป่วยรอดชีวิต (ตารางที่ 5)

ความแตกต่างของค่า SNAPPE-II ภายในแต่ละ ปัจจัย พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วย เกิดก่อนกำหนดเทียบกับเกิดครบกำหนดและผู้ป่วย ที่มีภาวะแทรกซ้อนเทียบกับการที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (ตารางที่ 6)

ความสามารถ SNAPPE-II ในการทำนายโอกาส เสียชีวิตประเมินโดยพื้นที่ใต้โค้ง ROC ได้ 0.895 (ร้อยละ 95 ช่วงความเชื่อมั่น 0.83-0.95) (รูปที่ 1) วิเคราะห์ความสามารถในการจำแนกได้ Cutoff point ที่ 35 (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 5 ระดับของ SNAPPE-II กับกาเสียชีวิต

ความรุนแรง	เสียชีวิต	รอดชีวิต	ค่า p ^a
มาก	42	4	<0.001*
ปานกลาง	15	14	
น้อย	3	25	

^aChi-square * p<0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 6 ค่า SNAPPE-II ในแต่ละกลุ่มปัจจัย

ปัจจัย	SNAPPE-II (Mean±S.D.)	ค่า p ^d
เพศ		
ชาย	37.78±22.61	0.417
หญิง	41.67±25.73	
สถานที่คลอด		
คลอดใน	40.76±23.55	0.600
คลอดนอก	38.26±24.54	
คลอดอายุครรภ์		
ก่อนกำหนด	46.76±26.77	0.017*
ครบกำหนด	34.66±20.80	
ภาวะแทรกซ้อน		
มี	44.55±23.85	<0.001*
ไม่มี	25.89±18.74	

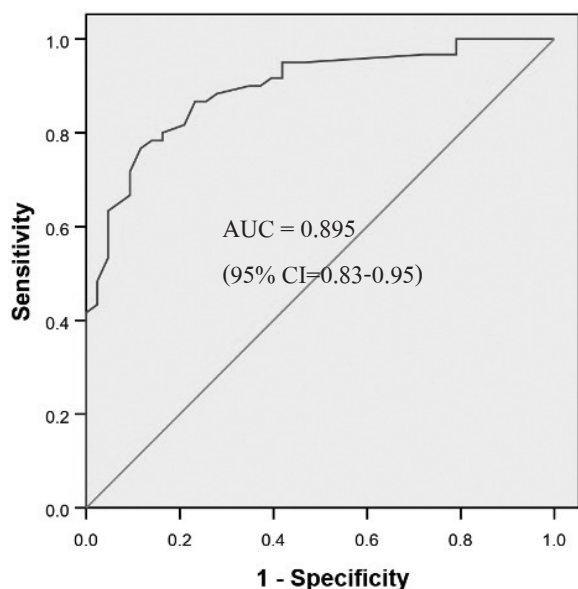
^dindependent sample t-test * p<0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 7 การวิเคราะห์ cutoff point

Cutoff point	เสียชีวิต n (%)	รอดชีวิต n (%)	ค่า p ^a
≥35	47 (87.0)	7 (13.0)	<0.001*
<35	13 (26.5)	36 (73.5)	

Sensitivity 78.3% Specificity 83.7%
Odds ratio 3.28 (95% CI= 2.04-5.29)
Relative risk 3.6

^aChi square test * p<0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ



รูปที่ 1 Receiver operating characteristic (ROC) Curve ของ SNAPPE-II (N=103)

บทวิจารณ์

อุษากร แต่ศิริ⁹ ได้ทำการศึกษา PPHN ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ พ.ศ. 2552-2555 โดยเกณฑ์คัดออกคือมีภาวะหัวใจพิการแต่กำเนิดร่วมด้วย พบผู้ป่วย 41 ราย การศึกษานี้ระยะ 4 ปี คัดออกด้วยหัวใจพิการแต่กำเนิดเช่นกัน 11 ราย ผู้ป่วยศึกษา 103 ราย ซึ่งจำนวนสูงกว่าผลการศึกษาดังกล่าวประมาณ 2 เท่าต่อปี ทั้งที่จำนวนทารกเกิดมีชีพไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ อาจเป็นเพราะมีการเฝ้าระวังและมีการวินิจฉัยภาวะนี้มากขึ้นกว่าเดิม อุบัติการณ์ในอุบลราชธานี 1.27 ต่อทารกเกิดมีชีพ 1,000 ราย ไม่ต่างกับผลการศึกษานี้ การที่อุบัติการณ์ยังคงสูงสาเหตุส่วนหนึ่งเป็นจากการคลอดก่อนกำหนดที่มากขึ้น แม้ทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีรายงานอุบัติการณ์ PPHN สูงถึง 5.4 ต่อทารกเกิดมีชีพ 1,000 คน²⁴ และมีรายงานความชุกในทารกเกิดอายุครรภ์ต่ำกว่า 28 สัปดาห์ประมาณร้อยละ 8.1²⁵ การศึกษานี้มีทารกเกิดก่อนกำหนด 41 ราย (ร้อยละ 39.8) เหตุผลอีกประการคือ สาเหตุเป็นกลุ่ม secondary ถึง 64 ราย (ร้อยละ 62.1) ซึ่งความจริงแล้วอาจควบคุมและป้องกันได้โดยเฉพาะ birth asphyxia สูงถึง 16 ราย TTN 11 ราย ในการศึกษาอื่นของไทยและต่างประเทศสาเหตุที่พบมากที่สุดคือ การ

สูดลำค้ำเท้า^{4-8,26} การศึกษานี้พบ 13 ราย ส่วนหนึ่งอาจเป็นเพราะมีทารกเกิดก่อนกำหนดน้อยและการพัฒนาประสิทธิภาพการช่วยฟื้นชีพทารกแรกเกิด

ในต่างประเทศพบว่าอัตราเสียชีวิตที่เคยสูงร้อยละ 40 ในต้นศตวรรษที่ 20 ลดลงเหลือร้อยละ 20 หลังจากมีการรักษาด้วยไนตริกออกไซด์และ Extracorporeal oxygenation (ECMO) ส่วนอัตราการรอดชีวิตขึ้นกับสาเหตุ ใ้สี่เดือนกระบังลม ร้อยละ 50 การสูดลำค้ำเท้าร้อยละ 90² ในการศึกษาผู้ป่วยเสียชีวิต 60 ราย อัตราเสียชีวิตร้อยละ 58.3 ลดลงจากผลการศึกษาดังกล่าวที่ร้อยละ 63.7⁹ แต่ยังคงสูง อาจเกิดจากหลายปัจจัย เช่น การเกิดก่อนกำหนดมีจำนวนมากขึ้น secondary PPHN และการมีภาวะแทรกซ้อน (75 ราย, ร้อยละ 72.8) ซึ่งยังต้องการการศึกษาวินิจฉัยเชิงลึกต่อไป สาเหตุที่มีการเสียชีวิตต่ำกว่าร้อยละ 30 คือ idiopathic และ TTN ส่วนกลุ่ม underdevelopment เสียชีวิตทั้งหมด ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์เริ่มมีการใช้ไนตริกออกไซด์ตั้งแต่ พ.ศ. 2560 แต่ยังไม่มีการใช้ ECMO ในทารกแรกเกิด

ข้อนำสังเกตในกลุ่ม idiopathic ที่มีอัตราการเสียชีวิตสูง เหตุผลส่วนหนึ่งอาจเป็นเพราะไม่ได้ตรวจทางพยาธิวิทยาชิ้นเนื้อปอดหลังจากเสียชีวิต จึงไม่อาจวินิจฉัยแยกโรคที่ภาพรังสีทรวงอกผิดปกติน้อยมากเช่นกัน แต่มีความผิดปกติในการเจริญของเส้นเลือดปอด เช่น alveolar capillary dysplasia with misalignment of pulmonary vein (MPV/ACD)²⁷⁻³⁰ เป็นต้น

มีการศึกษาพบว่าเพศชายมีโอกาสเสี่ยงต่อ PPHN มากกว่า³¹ และปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตคือ oxygenation index และประเภทพยาธิกำเนิด³² การศึกษานี้พบว่าเพศชายและการคลอดนอกโรงพยาบาลหรือรับส่งต่อไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต แต่ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตคือการเกิดก่อนกำหนดและการมีภาวะแทรกซ้อน ซึ่งเป็นประเด็นคุณภาพที่ต้องการการวิจัยเชิงลึกวิเคราะห์ปัญหาเพื่อการพัฒนา การดูแลรักษาโดยต้องร่วมมือเป็นภาพรวมในเชิงระบบทั้งสูติกรรม ปรีกำเนิด และทารกแรกเกิด

SNAPPE-II ในการศึกษา PPHN นี้ใช้ค่าพารามิเตอร์ทางสรีรวิทยาที่ 48 ชั่วโมงแรกต่างจากการศึกษาอื่นโรคอื่นใช้ค่าภายใน 12 หรือ 24 ชั่วโมง¹²⁻²² เนื่องจากมีระยะเวลาการดำเนินโรคช่วงวิกฤตเฉียบพลันและยังไม่เสถียรที่ต่างกัน ข้อจำกัดของการใช้ช่วงเวลา 48 ชั่วโมงคืออาจมีผลจากการรักษาเข้ามารบกวนบ้าง แต่ผู้วิจัยมีความเห็นว่าใช้ 48 ชั่วโมงน่าจะเหมาะสมในทางปฏิบัติจริงมากกว่า พบพิสัยคะแนน 0 ถึง 87 มี 4 รายที่ SNAPPE-II = 0 ซึ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาให้ดีขึ้นเร็วแต่เบื้องต้น ค่าเฉลี่ย 39.48 ± 23.98 ซึ่งอยู่ในระดับสูงและพบว่าผู้ป่วยระดับรุนแรงจำนวนสูงถึง 46 ราย (ร้อยละ 44.7) พารามิเตอร์ที่พบคะแนนมากกว่า 0 น้อยที่สุดคือการชักซ้ำ พบ 11 ราย กลุ่มที่ค่า SNAPPE-II ระดับไม่รุนแรงแต่เสียชีวิตพบว่าการดำเนินโรคเลวลงหลัง 48 ชั่วโมง เช่น มีภาวะแทรกซ้อนหลัง 48 ชั่วโมง กลุ่ม pulmonary underdevelopment

ค่า SNAPPE-II มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญภายในปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตและไม่มีมีความแตกต่างภายในปัจจัยที่ไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต (ตารางที่ 6) สนับสนุนว่า SNAPPE-II มีความสามารถในการทำนายโอกาสเสียชีวิต

พื้นที่ใต้โค้ง ROC curve ของ SNAPPE-II = 0.895 (ร้อยละ 95 ช่วงความเชื่อมั่น 0.83-0.95) ความสามารถในการทำนายอยู่ในระดับดี (0.8-0.9)

Cutoff point ที่ 35 มีอำนาจการจำแนกดี โดยค่าความไวร้อยละ 78.3, ความจำเพาะร้อยละ 83.7 และอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ 3.6 แต่เป็น SNAPPE-II ที่ต่ำกว่า 40 ซึ่งอยู่ในระดับรุนแรงปานกลางเท่านั้น หมายความว่าหากสามารถทำให้การดำเนินโรคดีขึ้น ค่าเฉลี่ย SNAPPE-II ควรจะลดลง cutoff point ควรจะสูงขึ้นพร้อมกับอัตราการเสียชีวิตที่ลดลง

มีการศึกษาเสนอการประเมินพยากรณ์โรคจากค่า hemodynamic ของหัวใจจากการตรวจคลื่นสะท้อนหัวใจ^{33,34} แต่ข้อจำกัดคือการดำเนินโรค PPHN ที่ไม่เสถียรและเป็นเทคโนโลยีที่ต้นทุนสูง และเป็นไปได้น้อยที่จะใช้ได้จริงในทางปฏิบัติครอบคลุมทุกบริบท จึงคงต้อง

ยังรอการศึกษาอีกมาก แต่ SNAPPE-II เป็นเครื่องมือที่ง่าย ไม่แพง ใช้เพียงข้อมูลทางคลินิก ไม่ใช่เทคโนโลยีหรือทักษะที่ซับซ้อน ใช้ได้จริงอย่างเป็นไปได้ มีประโยชน์ในการอ้างอิงเพื่อใช้เป็นแนวทางในการรักษาเชิงรุก โดยการควบคุมพารามิเตอร์ใน SNAPPE-II ไม่ให้มีค่าคะแนนสูง และสามารถใช้สื่อสารระดับความรุนแรงของโรกระหว่างบุคลากรการแพทย์ cutoff point มีประโยชน์ในการใช้เป็นเป้าหมายในการพัฒนาประสิทธิภาพการดูแลรักษา และควรมีการประเมิน SNAPPE-II และ cutoff point ซ้ำเป็นระยะทุก 5 ปี

ในทางปฏิบัติจริงต้องประเมิน SNAPPE-II และติดตามแบบ prospective ทันทีที่เริ่มวินิจฉัย ข้อจำกัดในการอ้างอิง SNAPPE-II คือเป็นค่าที่ประเมินในช่วงแรกของโรคเท่านั้น การดำเนินโรคอาจจะเปลี่ยนภายหลังได้จากหลายสาเหตุ เช่น ภาวะแทรกซ้อนหรือการดำเนินโรคของโรคที่เป็นสาเหตุเลวลงหรือดีขึ้น

ปัจจัยที่มีผลต่อค่าคะแนน SNAPPE-II มีทั้งปัจจัยด้านสูติศาสตร์และปริกำเนิด จึงจำเป็นต้องมีความร่วมมือพัฒนาการควบคุมการป้องกัน การลดอุบัติการณ์และการรักษาอย่างเป็นองค์รวม

งานวิจัยที่ควรทำต่อไปคือแนวทางการลดอุบัติการณ์การวิจัยด้านการดำเนินโรค ผลลัพธ์ด้าน morbidity ผลลัพธ์ระยะยาวในผู้ที่รอดชีวิต

สรุป

ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดยังคงมีอุบัติการณ์สูงและอัตราการตายที่แม้จะลดลงก็ถือว่ายังคงสูง ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตคือ การเกิดก่อนกำหนดและการมีภาวะแทรกซ้อน SNAPPE-II เป็นเครื่องมือทำนายโอกาสเสียชีวิตที่ดี โดยมีค่า cutoff point ที่ 35 มีประโยชน์เพื่อเป็นแนวทางอ้างอิงในการพัฒนาการรักษาต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Mathew B, Lakshminrusimha S. Persistent Pulmonary Hypertension in the Newborn. *Children(Basel)*. 2017;28;4:63
2. Walsh-Sukys MC, Tyson JE, Wright LL, et al. Persistent Pulmonary Hypertension in the Newborn in the era Before nitric oxide: practice variation and outcome. *Pediatrics*. 2000;105:14-20
3. ฐานันดา อยู่เกษม. การใช้ยา Sildenafil เพื่อรักษาภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิด. *กุมารเวชสาร* 2552; 16:210-6
4. พิษญา ถนอมสิงห์. ผลการรักษาภาวะความดันเส้นเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ขึ้นไปในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา. *เวชสารโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา* 2554; 35/1: 31-43
5. อุกฤษณ์ จิระปี ตี, วรางคณา มหาพรหม. ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันโลหิตในปอดสูงในโรงพยาบาลเชิงรายนุเคราะห์. *เชิงรายนุเคราะห์* 2557; 6/1:57-66
6. นพวรรณ พงศ์โสภาน. ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี. *วารสารวิชาการแพทย์เขต 11* 2560;31: 49-59
7. ชรินทร์ พนาอรุณวงศ์. ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิด ในโรงพยาบาลนครพนม. *วารสารโรงพยาบาลนครพนม* 2561 ;4:5-18
8. สุรัสวดี พิทักษ์ลิมนูวงศ์. การศึกษาทางคลินิก ของทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงแต่กำเนิดในโรงพยาบาลหาดใหญ่. *งานวิจัยในการศึกษาและฝึกอบรมเพื่อวุฒิบัตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขากุมารเวชศาสตร์ ของแพทยสภา พ.ศ. 2557*
9. อุษากร แต่ศิริ. อัตราการเสียชีวิตและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดปอดสูง ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์. *งานวิจัยในการศึกษา และฝึกอบรมเพื่อวุฒิบัตร แสดงความรู้ความชำนาญ สาขากุมารเวชศาสตร์ ของแพทยสภา พ.ศ. 2556*
10. Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, Lee SK. SNAP-II and SNAPPE-II: simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *J.Pediatr.*2001;138 :92–100.
11. Richardson DK, Gray JE, McCormick MC, Workman K, Goldmann DA. Score for Neonatal Acute Physiology: a physiologic severity index for Neonatal intensive care. *Pediatrics*. 1993;91:617-23.
12. Zupancic JA, Richardson DK, Horbar JD, et al.Revalidation of the Score for Neonatal Acute Physiology in the Vermont Oxford Network. *Pediatrics*. 2007;119:156–63.
13. S, Groer M, Shelton MM, Maguire D, Ashmeade T. A Systematic Review: The Utility of the Revised Version of the Score for Neonatal Acute Physiology Among Critically Ill Neonates. *J Perinat Neonatal JPN*.000000 0000000135
14. Harsha SS, Archana BR. SNAPPE-II (Score For Neonatal Acute Physiology with Perinatal Extension-II) in Predicting mortality and Morbidity in NICU. *J Clin Diagn Res*. 2015;9:SC10-SC12
15. Bender GJ, Koestler D, Ombao H, et al. Neonatal intensive care unit: predictive models for length of stay. *J Perinatol*. 2013;33:147–153.doi:10.1038/jp.2012.62
16. Radfar M, Hashemieh M, Fallahi M, et al. Utilization of SNAP II and SNAPPE II Scores for Predicting the Mortality Rate Among a Cohort of Iranian Newborns. *ArchIran Med*. 2018;21:153-57
17. Thimoty J, Hilmanto D, Yuniati T, Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension II (SNAPPE II) as the predictor of neonatal mortality hospitalized in Neonatal intensive care unit. *Paediatr Indones*. May 2009;49: 155-59
18. Dammann O, Naples M, Bednarek F, et al. Study Investigators. SNAP-II and SNAPPE-II and the risk of structural and functional brain disorders in extremely low

- gestational age newborns: the ELGAN study. *Neonatology*. 2010;97:71- 82.
19. Bhatt D, Travers C, Patel RM, et al. Predicting Mortality or Intestinal Failure in Infants with Surgical Necrotizing Enterocolitis. *J Pediatr*. 2017;191:22–27.e3.
 20. Fortes Filho JB, Dill JC, Ishizaki A, Aguiar WW, Silveira RC, Procianoy RS. Score for Neonatal Acute Physiology and Perinatal Extension II as a predictor of retinopathy of prematurity: study in 304 very-low-birth-weight preterm infants. *Ophthalmologica*. 2009;223:177-82.
 21. Siddappa AM, Quiggle GM, Lock E, Rao RB. Predictors of severe intraventricular hemorrhage in preterm infants under 29-week gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34:195-200.
 22. Naunova-Timovska S, Jordanova O, Babinkostova Z. Using Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension II (SNAPPE II) in Neonates with Acute Kidney Injury. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019 Sep 14;7:3559-3563.
 23. กองยุทธศาสตร์และแผนงาน กระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2562; 2563
 24. Steurer MA, Jelliffe-Pawlowski LL, Baer RJ, Partridge JC, Rogers EE, Keller RL. Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn in Late Preterm and Term Infants in California. *Pediatrics*. 2017 ;139:
 25. Nakanishi H, Suenaga H, Uchiyama A on behalf of The Neonatal Research Network Japan, et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in extremely preterm infants: a Japanese cohort study. *Arch Dis Child-Fetal Neonatal Ed*.2018;103: F54-61
 26. Nair J, Lakshminrusimha S. Update on PPHN: mechanisms and treatment. *Semin Perinatol*. 2014;38:78-91
 27. Benjamin D. Reed, Shreyas Arya, Kevin R. Dufendach and Daniel Leino. Case 2: Refractory Respiratory Failure and Pneumothorax in a Full-Term Newborn. *NeoReviews*. February 2018, 19 e109- e111;
 28. Bhaktharaj P. Chelliah, David Brown, Morris Cohen, Andre J. Talleyrand and Susan Shen Schwarz. Alveolar Capillary Dysplasia-A Cause of Persistent Pulmonary Hypertension Unresponsive to a Second Course of Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Pediatrics* December 1995;96:1159-1161
 29. Miranda J, Rocha G, Soares H, Vilan A., Brandão O, Guimarães, H. (2013). Alveolar Capillary Dysplasia with Misalignment of Pulmonary Veins (ACD/MPV): A Case Series. *Case reports in critical care*, 2013,327250.
 30. Bishop NB, Stankiewicz P, Steinhorn RH. Alveolar capillary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:172-9.
 31. Delaney C, Cornfield DN. Risk factors for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pulm Circ*. 2012;2:15-20.
 32. Roofthoof MT, Elema A, Bergman KA, Berger RM. Patient characteristics in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pulm Med*. 2011; 2011:858154.
 33. de Boode WP, Singh Y, Molnar Z, et al. Application of Neonatologist Performed Echocardiography in the assessment and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Res*. 2018;84(Suppl 1):68-77
 34. Bhattacharya S, Sen S, Levy PT, Rios DR. Comprehensive Evaluation of Right Heart Performance and Pulmonary Hemodynamics in Neonatal Pulmonary Hypertension : Evaluation of cardiopulmonary performance in neonatal pulmonary hypertension. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2019; 21:10.

Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn, Mortality Relating Factors and Mortality Predictor

Usakorn Tesiri

Department of Pediatrics, Sunpasitthiprasong Hospital, Ubon Ratchathani

Background : Persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN) is one of the most serious, the most vulnerable, critical condition associated with high mortality rate and morbidity among survivors, but the gap for critical neonatal care improvement is still challenging to achieve better outcome, especially for non-pulmonary hypoplasia groups.

Objectives : To determine the incidence of PPHN in Ubon Ratchathani, the mortality rate in Sunpasitthiprasong Hospital, factor(s) related to mortality and the ability of Score for Neonatal Physiology and Perinatal Extension-2 (SNAPPE-II) as the mortality predictor.

Materials and Methods: The retrospective cohort study of PPHN patients admitted at Sunpasitthiprasong Hospital, Ubon Ratchathani between 1 January 2016 and 31 December 2019. Mortality relating factors were analyzed. Ability of SNAPPE-II as a mortality predictor was evaluated through area under curve (AUC) of the Receiver Operating Characteristic (ROC) curve, through which cutoff point was identified.

Results : Of 103 patients, 60 dead, mortality rate was 58.3%. 88 infants born in Ubon Ratchathani, the incidence was 1.27 per 1,000 live births. Preterm (adjusted OR 2.91, 95% CI 1.13-7.54, $p=0.028$) and existence of complication(s) (adjusted OR 5.70, 95% CI 2.08-15.63, $p=0.001$) were factors related to mortality. SNAPPE-II range was 0-87, median 36.0 and mean 39.48 ± 23.98 (95% CI= 34.93-44.21), of which significantly higher in non-survivors (52.83 ± 20.28 vs. 20.84 ± 14.23 , $p<0.001$). SNAPPE-II model was considered good mortality predictor as an area under curve of the receiver operating characteristic (ROC) curve was 0.894 with cut-off point of 35, sensitivity 78.3%, specificity 83.7% and relative risk 3.6

Conclusion : Incidence and mortality rate of PPHN were still high, compared with another studies, nevertheless mortality rate was reduced from previous study in this same setting. Preterm and existence of complication(s) were mortality relating factors. SNAPPE-II was considered good, practical and feasible mortality predictor and 35 was cutoff point.

Keywords : PPHN, incidence, mortality rate, mortality relating factors, mortality predictor, SNAPPE-II