

# อัตราการรอดชีวิตและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลศรีสะเกษ

ชนิษฐา ผิวหอม\*

## บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากเป็นกลุ่มทารกที่มีภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตค่อนข้างสูง

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีวิตและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (VLBW) ในโรงพยาบาลศรีสะเกษ

**วิธีการศึกษา:** การศึกษาข้อมูลย้อนหลังโดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในและเวชระเบียนที่บันทึกในระบบอิเล็กทรอนิกส์ ในทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต (NICU) โรงพยาบาลศรีสะเกษ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2560 ถึง 31 ธันวาคม 2563

**ผลการศึกษา:** จำนวนทารกที่ศึกษา 268 ราย เป็นเพศชาย ร้อยละ 53.4 อายุครรภ์เฉลี่ย  $29.1 \pm 2.3$  สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย  $1182.9 \pm 244$  กรัม อัตราการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม เท่ากับร้อยละ 75.0 (201/268) และน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม เท่ากับร้อยละ 35.9 (23/64) โรคร่วมและภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุด คือ respiratory distress syndrome ร้อยละ 79.1 รองลงมาคือ sepsis ร้อยละ 72.8 เมื่อวิเคราะห์โดย multivariable logistic regression พบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก ได้แก่ อายุครรภ์น้อยกว่า 27 สัปดาห์ (odds ratio 5.036, P 0.003), น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม (odds ratio 8.000, P < 0.001), ภาวะ disseminated intravascular coagulation (odds ratio 3.190, P 0.026) และต้องการใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูง (odds ratio 14.401, P < 0.001)

**สรุป:** อัตราการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก ในการศึกษาที่อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกกลุ่มนี้ได้แก่ อายุครรภ์น้อยกว่า 27 สัปดาห์, น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม, ภาวะ disseminated intravascular coagulation และต้องการใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูง

## บทนำ

ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (Very low birth weight, VLBW) หมายถึง ทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม และทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากที่สุด (Extremely low birth weight, ELBW) หมายถึง ทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม เป็นกลุ่มทารกที่มีอัตราการเสียชีวิตสูงมากและมีภาวะแทรกซ้อนอันเกิดจากน้ำหนักตัวที่น้อยมากและอายุครรภ์ที่น้อยมาก ปัจจุบันวิทยาการทางการแพทย์ในการดูแลรักษาทารก

กลุ่มนี้มีความก้าวหน้ามากขึ้น ทำให้ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากมีอัตราการรอดชีวิตมากขึ้น จากการศึกษาของ Vermont Oxford network<sup>1</sup> ที่รวบรวมทารก VLBW น้ำหนักแรกเกิดระหว่าง 501-1,500 กรัม ที่เกิดระหว่างปี ค.ศ. 2000-2009 จากโรงพยาบาลจำนวน 699 แห่งในทวีปอเมริกาเหนือ จำนวน 355,806 ราย พบว่าอัตราการรอดชีวิตสูงขึ้นจากร้อยละ 85.9 ในปี 2000 เป็นร้อยละ 87.5 ในปี 2009 และจากการศึกษาการรอดชีวิต

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลศรีสะเกษ อำเภอเมือง จังหวัดศรีสะเกษ 33000

ของทารก VLBW ในโรงพยาบาลรามาริบัติ พบว่าอัตราการรอดชีวิตของทารกกลุ่มนี้เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 57 ในปี พ.ศ. 2527 เป็นร้อยละ 76 ในช่วงปี 2538-2546 และร้อยละ 87 ในช่วงปี 2547-2551<sup>2</sup> แต่อย่างไรก็ตามทารกกลุ่มนี้ยังมีอัตราการเจ็บป่วยและทพพลภาพเรื้อรังสูงกว่าทารกปกติ และมีค่าใช้จ่ายและทรัพยากรในดูแลรักษาค่อนข้างสูง จากข้อมูลในปี 2560-2563 มีทารก VLBW เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต (NICU) โรงพยาบาลศรีสะเกษ เฉลี่ยปีละ 67-79 ราย กลุ่มงานกุมารเวชกรรมได้พัฒนาศักยภาพในการดูแลทารกกลุ่มนี้อย่างต่อเนื่อง ผู้วิจัยจึงมีความประสงค์ที่จะศึกษาถึงอัตราการรอดชีวิต ผลการรักษาภาวะแทรกซ้อนที่พบและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารก VLBW เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาใช้ในการวางแผนและพัฒนารักษาทารกกลุ่มนี้ให้มีประสิทธิวิธภาพมากขึ้น

### วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอัตราการรอดชีวิตและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า (VLBW) ในโรงพยาบาลศรีสะเกษ

### วิธีการศึกษา

การศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective cohort study) โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในและเวชระเบียนที่บันทึกในระบบอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic medical record) ในทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต (NICU) โรงพยาบาลศรีสะเกษ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2560 ถึง 31 ธันวาคม 2563 เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) คือ ทารกที่มีความพิการแต่กำเนิดรุนแรง (Multiple congenital anomalies) และทารกที่ส่งไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่น

### ขนาดตัวอย่างและการคำนวณ

ผู้วิจัยคำนวณขนาดตัวอย่างจากโปรแกรม N4studies โดยอ้างอิงจากงานวิจัยก่อนหน้านี้ จากการศึกษาของ ภิญญาดา แก้วปลั่ง<sup>3</sup> พบว่าอัตราการรอดชีวิต

ของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม เท่ากับร้อยละ 66.2

Estimate sample size คำนวณจากสูตร Finite population proportion

$$n = \frac{Np(1-p)z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2}{d^2(N-1) + p(1-p)z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2}$$

- Population (N) = 157
- Proportion (p) = 0.662
- Error (d) = 0.05
- Estimate required sample size n = 108

เนื่องจากในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษามีทารกที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมด 268 ราย จึงเลือกใช้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมาทำการศึกษา

### การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้โปรแกรมวิเคราะห์สำเร็จรูป SPSS version 27.0 เพื่อนำเสนอข้อมูลแจกแจงแบบ Descriptive เป็นความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย พิสัย เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มโดยใช้ independent t-test, chi-square test และ Fisher's exact test วิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงโดยใช้ multivariable logistic regression โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ P-value < 0.05

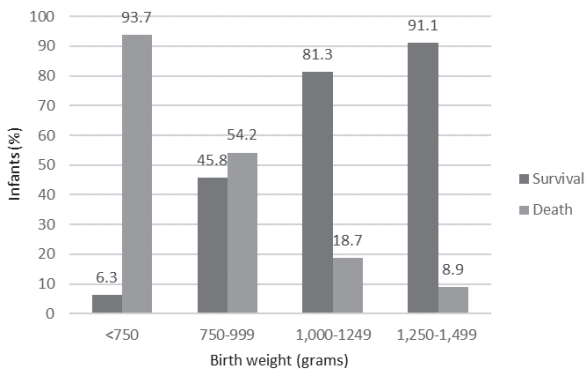
### ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

งานวิจัยนี้ผ่านการเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลศรีสะเกษใบรับรองจริยธรรมการวิจัยเลขที่ SSKH REC No 105/2563

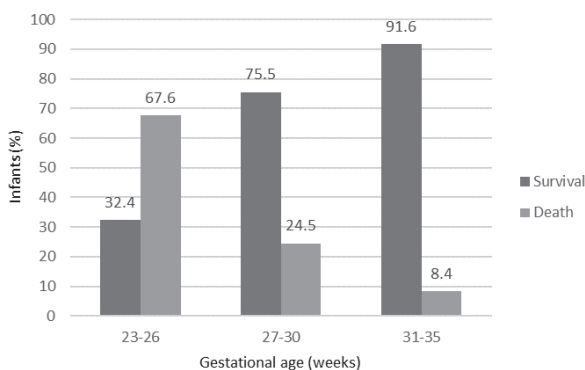
### ผลการศึกษา

จากการศึกษามีทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต (NICU) โรงพยาบาลศรีสะเกษ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2560 ถึง 31 ธันวาคม 2563 จำนวน 284 ราย

ส่งไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ 13 ราย มีความพิการแต่กำเนิดรุนแรง 3 ราย เหลือทารกครบตามเกณฑ์ที่ศึกษา 268 ราย อายุครรภ์อยู่ระหว่าง 23-35 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดอยู่ระหว่าง 520-1495 กรัม อัตราการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม (VLBW) เท่ากับร้อยละ 75.0 (201/268) และน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม (ELBW) เท่ากับร้อยละ 35.9 (23/64) เปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของทารกตามน้ำหนักแรกเกิดและอายุครรภ์ พบว่าอัตราการรอดชีวิตของทารกเพิ่มสูงขึ้นตามน้ำหนักแรกเกิดและอายุครรภ์ที่เพิ่มขึ้น ดังแสดงในแผนภาพที่ 1 และ 2



แผนภาพที่ 1 อัตราการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (VLBW) แยกตามน้ำหนักแรกเกิด (Birth weight)



แผนภาพที่ 2 อัตราการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (VLBW) แยกตามอายุครรภ์ (Gestational age)

ข้อมูลพื้นฐานของทารก VLBW (ตารางที่ 2) พบว่าอายุครรภ์เฉลี่ย  $29.1 \pm 2.3$  สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย  $1182.9 \pm 244$  กรัม เป็นเพศชาย ร้อยละ 53.4 คลอดโดยวิธี Cesarean section ร้อยละ 38.4 เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของทารกกลุ่มรอดชีวิต 201 ราย และกลุ่มเสียชีวิต 67 ราย พบว่ากลุ่มเสียชีวิตมีอายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด Apgar score ที่ 1 และ 5 นาที และอุณหภูมิกายแรกรับ น้อยกว่ากลุ่มรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (VLBW)

Variable	Total (N = 268) (%) or mean $\pm$ SD	Survival (N = 201) (%) or mean $\pm$ SD	Death (N = 67) (%) or mean $\pm$ SD	p-value
Gestational age (weeks)				
< 27 weeks	29.1 $\pm$ 2.3	29.8 $\pm$ 2.0	27.3 $\pm$ 2.3	< 0.001*
$\geq$ 27 weeks	34 (12.7)	11 (5.5)	23 (34.3)	< 0.001*
	234 (87.3)	190 (94.5)	44 (65.7)	
Birth weight (grams)				
< 1,000 grams	1182.9 $\pm$ 244	1254.0 $\pm$ 194	969.5 $\pm$ 257	< 0.001*
$\geq$ 1,000 grams	64 (23.9)	23 (11.4)	41 (61.2)	< 0.001*
	204 (76.1)	178 (88.6)	26 (38.8)	
Mode of delivery				0.277
Normal delivery	165 (61.6)	120 (59.7)	45 (67.2)	
Cesarean section	103 (38.4)	81 (40.3)	22 (32.8)	
Gender				0.077
Male	143 (53.4)	101 (50.2)	42 (62.7)	
Female	125 (46.6)	100 (49.8)	25 (37.3)	
Apgar score at 1 minute $\leq$ 5	88 (32.8)	49 (24.4)	39 (58.2)	< 0.001*
Apgar score at 5 minutes $\leq$ 5	47 (17.5)	21 (10.4)	26 (38.8)	< 0.001*
Twin	38 (14.2)	33 (16.4)	5 (7.5)	0.069
Transferred case	40 (14.9)	31 (15.4)	9 (13.4)	0.692
Small for gestational age (SGA)	21 (7.8)	16 (8.0)	5 (7.5)	0.896
First temperature at NICU $\leq$ 35.5°C	67 (25)	40 (19.9)	27 (40.3)	0.002*
Initial hematocrit (mg%)	52.0 $\pm$ 8.1	52.5 $\pm$ 7.9	50.5 $\pm$ 8.8	0.082
No antenatal care	17 (6.3)	15 (7.5)	2 (3.0)	0.193
Maternal age < 20 years	59 (22.0)	45 (22.4)	14 (20.9)	0.798
No antenatal steroids	83 (31.0)	57 (28.4)	26 (38.8)	0.109
Antenatal antibiotic	110 (41.0)	85 (42.3)	25 (37.3)	0.473
Maternal PROM > 18 h	30 (11.2)	21 (10.4)	9 (13.4)	0.502
Maternal GDM	8 (3.0)	6 (3.0)	2 (3.0)	1.000
Maternal PIH	43 (16.0)	36 (17.9)	7 (10.4)	0.149

p-value < 0.05

โรคร่วมและภาวะแทรกซ้อนที่พบในทารก VLBW (ตารางที่ 3) พบภาวะ respiratory distress syndrome มากที่สุด ร้อยละ 79.1 รองลงมาคือ sepsis ร้อยละ 72.8

ผลเพาะเชื้อในเลือดขึ้นเชื้อ 36 ราย (ร้อยละ 13.4) เชื้อที่พบมากที่สุดคือ *Acinetobacter baumannii* 16 ราย (ร้อยละ 44.4) พบปอดอักเสบ (pneumonia) ร้อยละ 50.4 ส่งเพาะเชื้อใน tracheal suction 130 ราย ขึ้นเชื้อ 84 ราย (ร้อยละ 64.6) เชื้อที่พบมากที่สุดคือ *Acinetobacter baumannii* 70 ราย (ร้อยละ 83.3) กลุ่มเสียชีวิตพบ respiratory distress syndrome, disseminated intravascular coagulation, acute kidney injury และ pulmonary hemorrhage มากกว่ากลุ่มรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่มรอดชีวิตพบ apnea of prematurity, bronchopulmonary dysplasia, intraventricular hemorrhage และ retinopathy of prematurity มากกว่ากลุ่มเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่พบในทารกที่รอดชีวิต ได้แก่ intraventricular hemorrhage grade  $\geq 3$  ร้อยละ 1.5, retinopathy of prematurity stage  $\geq 3$  ร้อยละ 12.9, Necrotizing enterocolitis stage  $\geq 2$  ร้อยละ 4.4 และ bronchopulmonary dysplasia ร้อยละ 28.4

### ตารางที่ 3 โรคร่วมและภาวะแทรกซ้อนที่พบในทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (VLBW)

Variable	Total (N = 268) (%)	Survival (N = 201) (%)	Death (N = 67) (%)	p-value
Respiratory distress syndrome (RDS)	212 (79.1)	148 (73.6)	64 (95.5)	< 0.001*
Pneumonia	135 (50.4)	95 (47.3)	40 (59.7)	0.078
Sepsis	195 (72.8)	147 (73.1)	48 (71.6)	0.812
Hemoculture positive	36 (13.4)	22 (10.9)	14 (20.9)	0.060
Disseminated intravascular coagulation (DIC)	60 (22.4)	24 (11.9)	36 (53.7)	< 0.001*
Polycythemia	17 (6.3)	15 (7.5)	2 (3.0)	0.255
Patent ductus arteriosus (PDA)	55 (20.5)	46 (22.9)	9 (13.4)	0.097
Apnea of prematurity (AOP)	150 (56.0)	137 (68.2)	13 (19.4)	< 0.001*
Acute kidney injury	22 (8.2)	3 (1.5)	19 (28.4)	< 0.001*
Pneumothorax	7 (2.6)	4 (2.0)	3 (4.5)	0.372
Pulmonary hemorrhage	17 (6.3)	4 (2.0)	13 (19.4)	< 0.001*
Bronchopulmonary dysplasia (BPD)	59 (22.0)	57 (28.4)	2 (3.0)	< 0.001*
Necrotizing enterocolitis (NEC)	57 (21.3)	48 (23.9)	9 (13.4)	0.070
NEC stage $\geq 2$	11 (4.1)	9 (4.4)	2 (2.9)	
Intraventricular hemorrhage (IVH)	52 (19.4)	51 (25.4)	1 (1.5)	< 0.001*
IVH grade $\geq 3$	3 (1.1)	3 (1.5)	0 (0.0)	
Retinopathy of prematurity (ROP)	37 (13.8)	37 (18.4)	0 (0.0)	< 0.001*
ROP stage $\geq 3$	26 (9.7)	26 (12.9)	0 (0.0)	

p-value < 0.05

อัตราการรอดชีวิตและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลศรีสะเกษ

การรักษาทารกแรกเกิด VLBW (ตารางที่ 4) พบว่าทารกกลุ่มเสียชีวิตมีการใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดธรรมดา (Conventional mechanical ventilation) ชนิดความถี่สูง (HFOV) และได้ surfactant มากกว่ากลุ่มรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่มรอดชีวิตมีการใช้ Heated humidified high flow nasal cannula (HHHFNC) ระยะเวลาได้ออกซิเจน และระยะเวลานอนโรงพยาบาล มากกว่ากลุ่มเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

### ตารางที่ 4 การรักษาทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักน้อยมาก (VLBW)

Variable	Total (N = 268) (%) or mean $\pm$ SD	Survival (N = 201) (%) or mean $\pm$ SD	Death (N = 67) (%) or mean $\pm$ SD	p-value
Surfactant	91 (34.0)	45 (22.4)	46 (68.7)	< 0.001*
PRC transfusion	172 (64.2)	123 (61.2)	49 (73.1)	0.078
Heated humidified high flow nasal cannula (HHHFNC)	175 (65.3)	163 (81.1)	12 (17.9)	< 0.001*
Nasal continuous positive airway pressure (NCPAP)	16 (6.0)	15 (7.5)	1 (1.5)	0.074
Conventional mechanical ventilation	167 (62.3)	100 (49.8)	67 (100.0)	< 0.001*
High Frequency Oscillatory Ventilation	57 (21.3)	11 (5.5)	46 (68.7)	< 0.001*
Mechanical ventilation days	7.8 $\pm$ 13.5	7.9 $\pm$ 14.8	7.7 $\pm$ 8.5	0.915
Oxygen supplement days	20.6 $\pm$ 23.6	24.3 $\pm$ 25.7	9.4 $\pm$ 9.7	< 0.001*
Length of stay (days)	35.9 $\pm$ 26.2	44.7 $\pm$ 23.9	9.7 $\pm$ 10.4	< 0.001*

p-value < 0.05

เมื่อวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงโดยวิธี multivariable logistic regression (ตารางที่ 5) พบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (VLBW) ได้แก่ อายุครรภ์น้อยกว่า 27 สัปดาห์, น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม, ภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC) และต้องการใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูง (HFOV)

ตารางที่ 5 Multivariable logistic regression

Variable	Odds ratio	95% Confidence interval	p-value
Gestational age < 27 weeks	5.036	1.716-14.779	0.003*
Birth weight < 1,000 grams	8.000	2.370-27.004	< 0.001*
Apgar score at 1 minute $\leq 5$	1.771	0.492-6.373	0.381
Apgar score at 5 minutes $\leq 5$	1.533	0.394-5.968	0.538
First temperature at NICU $\leq 35.5^{\circ}\text{C}$	0.790	0.288-2.162	0.646
Respiratory distress syndrome (RDS)	1.686	0.267-10.629	0.578
Disseminated intravascular coagulation (DIC)	3.190	1.152-8.829	0.026*
Acute kidney injury	3.811	0.790-18.398	0.096
Pulmonary hemorrhage	1.510	0.343-6.651	0.586
Surfactant	0.920	0.328-2.578	0.874
Conventional mechanical ventilation	8.567	0.970-75.680	0.053
High Frequency Oscillatory Ventilation (HFOV)	14.401	4.872-42.565	< 0.001*

p-value < 0.05

### อภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษาพบว่า อัตราการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม (VLBW) เท่ากับร้อยละ 75 และน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม (ELBW) เท่ากับร้อยละ 35.9 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศไทย<sup>3-7</sup> และการศึกษาในกลุ่มประเทศอเมริกาใต้<sup>8</sup> ที่พบอัตราการรอดชีวิตของทารก VLBW ร้อยละ 66.2-81 และทารก ELBW ร้อยละ 31.2-54 แต่พบต่ำกว่าการศึกษาในประเทศพัฒนาแล้วที่พบอัตราการรอดชีวิตของทารก VLBW และ ELBW สูงถึงร้อยละ 84-87.5 และร้อยละ 71-75.8 ตามลำดับ<sup>1,9</sup> และพบว่าอัตราการรอดชีวิตเพิ่มขึ้นตามน้ำหนักแรกเกิดและอายุครรภ์ที่เพิ่มขึ้น ซึ่งเหมือนกับการศึกษาที่ผ่านมา<sup>1,3-9</sup>

โรคร่วมหรือภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุด คือ respiratory distress syndrome (RDS) ร้อยละ 79.1 จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า RDS เป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตของทารก VLBW<sup>3,5-7,10</sup> RDS หรือภาวะหายใจลำบากในทารกเกิดก่อนกำหนด เกิดจากขาดสารลดแรงตึงผิว (surfactant) ในถุงลม ทำให้ถุงลมแฟบ การแลกเปลี่ยนก๊าซไม่เพียงพอ ทำให้ทารกมีภาวะขาดออกซิเจนและหายใจล้มเหลวตามมา อุบัติการณ์ของโรค

ขึ้นกับอายุครรภ์และน้ำหนักแรกเกิด โดยพบสูงสุดร้อยละ 60-80 ในทารกอายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์ และพบร้อยละ 15-30, 5 และ 1 ในทารกอายุครรภ์ 32-34, 35-36 และ 37 สัปดาห์ ตามลำดับ การให้ antenatal steroid ในหญิงตั้งครรภ์ที่อายุครรภ์ 24-34 สัปดาห์ ที่จะคลอดก่อนกำหนด จะช่วยป้องกันการเกิด RDS ลดความรุนแรงและการเสียชีวิตจาก RDS ได้<sup>11</sup> การศึกษานี้พบมารดาไม่ได้รับ antenatal steroids ร้อยละ 31 อาจเนื่องจากรอคอยถึงโรงพยาบาลเมื่อเข้าสู่ระยะใกล้คลอดและพบว่ามารดาที่ไม่ได้รับ antenatal steroids ไม่มีผลต่อการเสียชีวิตของทารก VLBW ซึ่งต่างจากการศึกษาในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์<sup>7</sup> การรักษา RDS โดยการให้ surfactant มี 2 แบบ คือ แบบป้องกัน (prophylaxis) และแบบรักษา (rescue) จากข้อมูล systematic reviews พบว่าการให้ surfactant ช่วยลดอัตราการเกิด pneumothorax, pulmonary interstitial emphysema ลดอัตราการตายและโรคปอดเรื้อรัง (BPD) ได้<sup>12</sup> การศึกษานี้พบทารกได้ surfactant ร้อยละ 34 เนื่องจากยังเป็นการใช้ surfactant แบบรักษาในรายที่มีภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องการ  $\text{FiO}_2$  มากกว่า 0.3

การศึกษานี้พบทารกมีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) ร้อยละ 72.8 และปอดอักเสบ (pneumonia) ร้อยละ 50.4 ผลเพาะเชื้อในกระแสเลือดขึ้นเชื้อร้อยละ 13.4 เชื้อที่พบบ่อยที่สุดคือ *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 44.4 ผลเพาะเชื้อใน tracheal suction ขึ้นเชื้อร้อยละ 64.6 เชื้อที่พบบ่อยที่สุดคือ *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 83.3 จะเห็นได้ว่าเชื้อ *Acinetobacter baumannii* เป็นก่อโรคที่พบบ่อยที่สุดใน NICU จากการศึกษาของ Touati และคณะ<sup>13</sup> พบการระบาดของเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ใน NICU โดยตรวจพบเชื้อจาก tracheal suction, rectal swab และในสิ่งแวดล้อม โดยเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ที่พบคือต่อยาเกือบทุกกลุ่ม แต่ไวต่อ colistin เกือบทั้งหมด โดยทารกที่ติดเชื้อ ร้อยละ 48.4 เป็นทารก VLBW และร้อยละ 67.7 เป็นทารกเกิดก่อนกำหนด จากการศึกษาของ Von Dollinger de Brito D และคณะ<sup>14</sup> พบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ได้แก่ การใช้เครื่องช่วยหายใจ และการได้รับยากลุ่ม Carbapenem



ภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่พบในทารก VLBW ที่รอดชีวิต ได้แก่ intraventricular hemorrhage (IVH) มากกว่าหรือเท่ากับ grade 3 ร้อยละ 1.5 พบว่าต่ำกว่า การศึกษาที่โรงพยาบาลขอนแก่น<sup>15</sup> ที่พบ IVH มากกว่า หรือเท่ากับ grade 3 ร้อยละ 8.4 ทารกที่มี IVH ตั้งแต่ grade 3 ขึ้นไป มีความเสี่ยงที่จะมี delay development และ cerebral palsy ตามมา มีการศึกษาพบ cerebral palsy ร้อยละ 19 ใน grade 3 IVH และร้อยละ 50 ใน grade 4 IVH<sup>16</sup> การศึกษานี้พบ retinopathy of prematurity (ROP) มากกว่าหรือเท่ากับ stage 3 ร้อยละ 12.9 ซึ่งลดลงจาก เดิมเมื่อเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในโรงพยาบาล ศรีสะเกษ<sup>17</sup> ที่พบ ROP มากกว่าหรือเท่ากับ stage 3 ร้อยละ 17.9 อาจเนื่องจากปัจจุบันมีการให้ออกซิเจนตาม target oxygen saturation และหลีกเลี่ยงภาวะ hyperoxia ในทารกเกิดก่อนกำหนด ทำให้ช่วยลดความรุนแรงของ ROP ได้ ส่วน bronchopulmonary dysplasia (BPD) พบ ร้อยละ 28.4 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาที่ร้อยละ<sup>18</sup> และที่ เชียงราย<sup>19</sup> ที่พบ BPD ร้อยละ 24.1 และ 30.4 ตามลำดับ

การรักษาทารก VLBW พบว่ามีการช่วยหายใจ แบบไม่รุกรานโดยใช้ Heated humidified high flow nasal cannula (HHHFNC) สูงถึงร้อยละ 65.3 แต่ใช้ Nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) เพียงแค่ ร้อยละ 6 จากการศึกษาแบบ randomized controlled trials จำนวน 21 การศึกษาในทารกเกิดก่อนกำหนดส่วนใหญ่อายุครรภ์มากกว่า 28 สัปดาห์ เปรียบเทียบการใช้ HHHFNC กับ NCPAP กรณีใช้เป็น primary respiratory support พบว่าอัตราการรักษาล้มเหลวภายในอายุ 7 วันแรกไม่แตกต่างกัน แต่การใช้ HHHFNC ลดการบาดเจ็บของจมูกได้มากกว่า กรณีใช้เป็น respiratory support หลังถอดท่อช่วยหายใจ พบว่า NCPAP มีแนวโน้ม การถอดท่อช่วยหายใจสำเร็จมากกว่า แต่พบการบาดเจ็บของจมูกและภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดมากกว่า HHHFNC<sup>20</sup>

จากการศึกษาพบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (VLBW) ได้แก่ อายุครรภ์น้อยกว่า 27 สัปดาห์ และน้ำหนักแรกเกิดน้อย

กว่า 1,000 กรัม ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมา<sup>3,5-6,18,21</sup> เนื่องจากยิ่งอายุครรภ์น้อยและน้ำหนักแรกเกิดน้อย อวัยวะหรือระบบการทำงานทุกส่วนในร่างกายยังทำงาน ไม่สมบูรณ์ ทำให้เกิดภาวะความเจ็บป่วยที่รุนแรงตามมา เช่น perinatal asphyxia, respiratory distress syndrome, hypothermia, hypotension, patent ductus arteriosus, necrotizing enterocolitis และ sepsis ซึ่งเป็นสาเหตุ ทำให้ทารกเกิดก่อนกำหนดและน้ำหนักแรกเกิดน้อย เสียชีวิตได้ การศึกษานี้ยังพบว่าภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC) เป็นอีกปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารก VLBW ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษา ของ นันทวัลย์ ตันติรัตนวณิช<sup>4</sup> ภาวะ DIC ในทารกแรกเกิด อาจเป็นผลสืบเนื่องมาจากมารดาที่มีภาวะ placental abruption, pregnancy-induced hypertension ทารกมี ภาวะ perinatal asphyxia, sepsis, intraventricular hemorrhage<sup>22</sup> ทารกที่มีภาวะ DIC มักมีอาการทรุดลง อาจมีความดันโลหิตต่ำ มีเลือดออกและมีลิ่มเลือดอุดตัน ในหลอดเลือดเล็กๆ ที่เลี้ยงอวัยวะต่างๆ ทำให้การทำงานของ อวัยวะต่างๆ ล้มเหลวและทำให้เสียชีวิตตามมาได้ ปัจจัยเสี่ยงอีกหนึ่งอย่างต่อการเสียชีวิตของทารก VLBW คือ ต้องการใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูง (HFOV) เนื่องจากทารกที่ต้องการใช้เครื่องช่วยหายใจ HFOV ส่วนใหญ่เป็นทารกที่มีภาวะหายใจล้มเหลวชนิดรุนแรงที่ไม่สามารถช่วยหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจชนิดธรรมดา (Conventional mechanical ventilation, CMV) ได้ หรือ ต้องใช้ CMV setting สูง หรือเป็นทารกที่มีภาวะลมรั่ว ในช่องปอด (pneumothorax)<sup>23</sup> ซึ่งทารกกลุ่มนี้เป็นทารก ที่มีอาการหนักและมีโอกาสเสียชีวิตได้ค่อนข้างสูง

จากการศึกษาทำให้ทราบถึงอัตราการรอดชีวิต ผลการรักษา ภาวะแทรกซ้อนที่พบและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารก VLBW สามารถนำผลการศึกษา ไปพัฒนาการดูแลรักษาทารกกลุ่มนี้ให้ดียิ่งขึ้นได้ ข้อจำกัด ของการศึกษานี้คือ เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังทำให้ ได้ข้อมูลไม่ครบถ้วนสมบูรณ์

## สรุป

อัตราการรอดชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก (VLBW) ใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมาในประเทศไทย แต่ยังคงมีอัตราการรอดชีวิตต่ำกว่าการศึกษาในประเทศพัฒนาแล้ว นอกจากนี้ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารก VLBW ที่ศึกษาแล้ว กระบวนการดูแลตั้งแต่ฝากครรภ์จนถึงหลังคลอดก็มีความสำคัญเช่นกัน ทีมดูแลที่มีประสิทธิภาพ อุปกรณ์เครื่องมือและบุคลากรที่เพียงพอ จะสามารถช่วยให้ทารกกลุ่มนี้รอดชีวิตมากขึ้นและมีภาวะแทรกซ้อนน้อยลงได้

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์ชลวิทย์ หลาวทอง ผู้อำนวยการโรงพยาบาลศรีสะเกษ ที่อนุญาตให้ทำงานวิจัยนี้ และเจ้าหน้าที่เวชระเบียนทุกท่านที่มีส่วนช่วยรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย

## บรรณานุกรม

- Horbar JD, Carpenter JH, Badger BJ, et al. Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009. *Pediatrics* 2012;129 : 1019-26.
- ประชา นันทน์ภูมิ. Improving outcomes of VLBW infants: Part I. ใน: สันติ ปุณณะหิตานนท์, บรรณาธิการ. "Minimizing Neonatal Morbidities". กรุงเทพฯ : แอดทีฟ พรินท์, 2555 : หน้า 1-21.
- ภิญญาดา แก้วปลั่ง. อัตราการรอดชีวิตและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลสุรินทร์. *วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์* 2554; 26: 380-92.
- นันทวัลย์ ดันติชนวัฒน์. ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 2,000 กรัมในโรงพยาบาลแพร่. *วารสารกุมารเวชศาสตร์* 2555; 51: 296-303.
- ปรียานุช ตรงฤทธิชัยการ. การศึกษาผลการรักษาทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1500 กรัม ในโรงพยาบาลชัยนาท. *วารสารกุมารเวชศาสตร์* 2552; 48: 123-6.
- วรดา มยุระสาคร. การรอดชีวิตและผลการรักษาทารกน้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลสมุทรสาคร. *วารสารแพทย์เขต 4-5* 2552; 28: 101-10.
- Suthida S, Tipvapa S, Paskorn S. Survival and Outcome of Very Low Birth Weight Infants Born in a University Hospital with Level II NICU. *J Med Assoc Thai* 2007; 90: 1323-9.
- Carlos G, Agustina G, Jose Z. perinatal factors associated with neonatal mortality in very low birth weight infants: A multicenter study. *Arch Argent Pediatr* 2016; 114: 426-33.
- Lemons JA, Bauer CR, Oh W, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics* 2001; 107 : e1
- โสภิตา ดันชวัฒน์. ผลการรักษาทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม ในโรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี. *วารสารการแพทย์โรงพยาบาลอุดรธานี* 2560; 25: 241-8.
- Carlo WA, Ambalavanan N. Respiratory Distress Syndrome (Hyaline Membrane Disease). In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme III JW, Schor NF, Behrman RE. *Nelson textbook of Pediatrics*. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia : Elsevier; 2020. p.850-9.
- Engle WA. Surfactant-replacement therapy for respiratory distress in the preterm and term neonate. *Pediatrics* 2008; 121 : 419-32.
- Touati A, Achour W, Cherif A, et al. Outbreak of *Acinetobacter baumannii* in a neonatal intensive care unit: antimicrobial susceptibility and genotyping analysis. *Ann Epidemiol* 2009; 19 : 372-8.

14. Von Dollinger de Brito D, Oliveira EJ, Abdallah VO, da Costa Darini AL, Filho PP. An outbreak of *Acinetobacter baumannii* septicemia in a neonatal intensive care unit of university hospital in Brazil. *Braz J Infect Dis* 2005; 9: 301-9.
15. วัลภา อุดชาชน. ภาวะเลือดออกในโพรงสมองในทารกเกิดก่อนกำหนด. *วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม* 2561; 15: 173-84.
16. Beaino G, Khoshnood B, Kaminski M, et al. Predictors of cerebral palsy in very preterm infants: the EPIPAGE prospective population-based cohort study. *Dev Med Child Neurol* 2010; 52: 119-25.
17. Khanittha S. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity (ROP). *วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์* 2559; 31: 99-110.
18. พรชัย อนันต์ภักตร์ชัย. อัตราการรอดชีวิตและปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด. *วารสารกุมารเวชศาสตร์* 2553; 49: 197-204.
19. Krairirk T. Incidence and Risk factors of Bronchopulmonary dysplasia in Very Low Birth Weight Infants. *วารสารกุมารเวชศาสตร์* 2553; 49: 192-6.
20. Hong H, Li XX, Li J, Zhang ZQ. High-flow nasal cannula versus nasal continuous positive airway pressure for respiratory support in preterm infants: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2021; 34: 259 -66.
21. J K Chye, C T Lim. Very low birth weight infants--mortality and predictive risk factors. *Singapore Med J* 1999; 40: 565-70.
22. Veldman A, Fischer D, Nold MF, et al. Disseminated intravascular coagulation in term and preterm neonates. *Semin Thromb Hemost* 2010; 36 : 419–28.
23. รุจิภัตต์ สำราญสำรวจกิจ. การใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูง. ใน: รุจิภัตต์ สำราญสำรวจกิจ, บรรณาธิการ. *Principles and Practice of Pediatric Mechanical Ventilation*. กรุงเทพฯ : สร้างสื่อ, 2554. หน้า 78-91.



# Survival rate and risk factors of death of very low birth weight infants in Sisaket hospital

Khanittha Phiwhorm\*

*Department of Pediatric, Sisaket hospital, Sisaket, Thailand, 33000*

## Abstract

**Background:** Very low birth weight infants are among the infants with a high complication and mortality rate.

**Objective:** To determine the survival rates and risk factors of death of very low birth weight infants in Sisaket hospital.

**Methods:** This is a retrospective cohort study. Data were collected from medical charts and electronic medical records of neonates with birth weight less than 1,500 grams who were admitted to the neonatal intensive care unit (NICU) in Sisaket hospital between January 1, 2017 and December 31, 2020.

**Result:** A total of 268 cases were enrolled in this study, 53.4% were male. The mean gestational age was  $29.1 \pm 2.3$  weeks, the mean birth weight was  $1182.9 \pm 244$  grams. The survival rate of very low birth weight infants and extremely low birth weight infants were 75.0% and 35.9% respectively. The most common comorbidity and complication was respiratory distress syndrome 79.1%, followed by sepsis 72.8%. On multivariate logistic regression analysis, the risk factors of death of very low birth weight infants were gestational age < 27 weeks (odds ratio 5.036, P 0.003), birth weight < 1,000 grams (odds ratio 8.000, P < 0.001), disseminated intravascular coagulation (odds ratio 3.190, P 0.026) and needed high frequency oscillatory ventilation (HFOV) (odds ratio 14.401, P < 0.001).

**Conclusion:** The survival rate among very low birth weight infants in this study is acceptable. The risk factors of death in these infants were gestational age < 27 weeks, birth weight < 1,000 grams, disseminated intravascular coagulation and needed high frequency oscillatory ventilation (HFOV).