

ผลลัพธ์ระยะยาวทางพัฒนาการ ของเด็กที่มีภาวะสมองขาดออกซิเจนในช่วงแรกเกิด และได้รับการรักษาด้วยการลดอุณหภูมิกาย

สุพิชฌาย์ ธรรมอิสระกุล¹, อติสรุจดา เฟื่องฟู², ธันยพร เมฆรุ่งจรัส³, ลีจา ลีลาทนาพร⁴

บทนำ: การลดอุณหภูมิกาย เป็นการรักษามาตรฐานของทารกที่มีภาวะสมองขาดออกซิเจนและเลือดไปเลี้ยงระดับปานกลางถึงรุนแรงตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548 ซึ่งสามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิต และภาวะแทรกซ้อน เช่น พัฒนาการที่ผิดปกติ ภาวะสมองพิการ เป็นต้น ในประเทศไทยสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี (ส.เด็ก) และโรงพยาบาลศูนย์ชลบุรีมีการรักษาโดยวิธีดังกล่าวตั้งตั้งแต่ปี พ.ศ. 2554 และ 2556 ตามลำดับ แต่ยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับผลลัพธ์ระยะยาว

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินพัฒนาการและระดับความสามารถด้านการเคลื่อนไหวของเด็กอายุ 12 เดือน ถึง 60 เดือน ที่มีภาวะสมองขาดออกซิเจนในช่วงแรกเกิดและได้รับการรักษาด้วยการลดอุณหภูมิกาย ใน ส.เด็กและโรงพยาบาลศูนย์ชลบุรี

วิธีการวิจัย: เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา โดยเก็บข้อมูลการคลอด การรักษาหลังคลอด ประวัติการตั้งครรภ์ ประวัติการเลี้ยงดู และข้อมูลพื้นฐานของครอบครัว (ระดับการศึกษา และเศรษฐกิจ) และประเมินพัฒนาการผู้เข้าร่วมวิจัยด้วย MSEL, GMFM และ GMFCS ให้ผู้ปกครองกรอกแบบทดสอบ TONI-IV, Modified Checklist for Autism in Toddlers ฉบับภาษาไทย และ แบบคัดกรองโรคในกลุ่มพัฒนาการผิดปกติอย่างรอบด้าน (PDDSQ) นำข้อมูลที่ได้มาหาค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน หรือร้อยละ และวิเคราะห์หาปัจจัยร่วมและผลกระทบระยะยาว

ผลการศึกษา: มีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 18 คน พบว่าระดับสติปัญญาโดยเฉลี่ย (Cognitive function) เท่ากับ 70.33 ± 25.16 ด้านระดับความสามารถด้านการเคลื่อนไหว (Gross Motor Function Classification; GMFCS) อยู่ในระดับปกติร้อยละ 77.8 จากการหาความสัมพันธ์พบว่า เส้นรอบศีรษะที่ต่ำกว่า P3 มีความสัมพันธ์กับพัฒนาการด้านการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติ ค่าเฉลี่ย pH ใน blood gas ที่อายุ 1 ชั่วโมงหลังเกิดที่ต่ำจะส่งผลทำให้พัฒนาการด้านกล้ามเนื้อมัดเล็กและสติปัญญา (Fine motor) ผิดปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.012 และ 0.001 ตามลำดับ)

สรุปผลการศึกษา: ผลการประเมินพัฒนาการในการศึกษานี้ พบเด็กที่มีระดับสติปัญญาโดยรวมต่ำกว่าค่าเฉลี่ยมากสูงถึง 61.1 % และมีภาวะพิการรุนแรง 22.2% ไม่พบปัจจัยใดมีความสัมพันธ์กับผลการประเมินรวมแต่พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับพัฒนาการด้านการเคลื่อนไหวและพัฒนาการด้านกล้ามเนื้อมัดเล็กและสติปัญญาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: ภาวะสมองขาดออกซิเจนและเลือดไปเลี้ยง การรักษาด้วยการลดอุณหภูมิกาย ผลลัพธ์ระยะยาวทางระบบประสาทและพัฒนาการ

ศูนย์เชี่ยวชาญด้านพัฒนาการและพฤติกรรมเด็ก สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

บทนำ

ในอดีตที่ผ่านมามีทารกที่เสียชีวิตจากภาวะขาดออกซิเจนขณะคลอดประมาณ 4 ถึง 9 ล้านคนต่อปี (3-6%)¹ โดยพบว่าการเสียชีวิตส่วนใหญ่เกิดขึ้นในประเทศที่เศรษฐกิจต่ำถึงปานกลาง (low to middle income country; LMIC) และการเสียชีวิตจากภาวะขาดออกซิเจนจัดเป็นอันดับ 2 (ร้อยละ 25)²⁻³ รองจากการคลอดก่อนกำหนด นอกจากนี้ยังพบว่ามีทารกแรกคลอดที่เกิดภาวะสมองพิการจากการขาดออกซิเจนระดับปานกลางและรุนแรง อย่างน้อย 8 แสนคนซึ่งมีผลกระทบระยะยาว เช่น โรคลมชัก ภาวะสติปัญญาบกพร่อง และปัญหาทางการเรียน³⁻⁴

ตั้งแต่ปี ค.ศ.1996 ต่างประเทศเริ่มมีการใช้วิธีการลดอุณหภูมิในทารกที่มีภาวะการขาดออกซิเจนขณะคลอด และมีการศึกษาอย่างต่อเนื่องถึงผลของการรักษาโดยวิธีดังกล่าว ในด้านการลดอัตราการตาย การลดระดับความรุนแรงของการทำลายเซลล์สมอง ความปลอดภัยในการรักษา และผลของพัฒนาการด้านระบบประสาทในระยะยาว⁵ โดยในประเทศเศรษฐกิจต่ำถึงปานกลางรวมถึงประเทศไทยยังไม่มีข้อมูลจากการศึกษาทำนองนี้

ปัญหาภาวะขาดออกซิเจนขณะคลอดของทารกยังคงเป็นปัญหารุนแรงที่ทำให้ทารกเสียชีวิตหรือมีภาวะทุพพลภาพซึ่งเป็นภาระของครอบครัวและสังคมจากการศึกษาข้อมูลแผนยุทธศาสตร์แห่งชาติ 20 ปี ด้านสาธารณสุขประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2561² ในประเทศไทยพบว่าอัตราการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดปี พ.ศ. 2560 เท่ากับ 3.94 ต่อทารกเกิดมีชีพ 1,000 ราย โดยสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 1 คือทารกเกิดก่อนกำหนด (ร้อยละ 25) อันดับ 2 คือ ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด (ร้อยละ 24) และอันดับ 3 คือ โรคหัวใจแต่กำเนิด (ร้อยละ 14) ข้อมูลดังกล่าวจะเห็นได้ว่า การเสียชีวิตของทารกแรกเกิดเป็นปัญหาสำคัญของประเทศ ปัจจุบันกระทรวงสาธารณสุขจึงได้มีการกำหนดเป้าหมายเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดให้น้อยกว่า 2.5 ต่อทารกแรกเกิดมีชีพ 1,000 ราย ภายในปี พ.ศ. 2564

มีการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาของ Lina FC., et. al. เกี่ยวกับพัฒนาการทางระบบประสาทภายหลังจากได้รับการรักษาด้วยการลดอุณหภูมิโดยใช้ Bayley-III ที่อายุ 24 เดือน พบมีคะแนน < 85 และ < 70 เป็น 50% และ 13% ตามลำดับ¹⁴ และอีกการศึกษาของ Girija N., et. al. พบความพิการรุนแรงถึงร้อยละ 41¹⁶ เมื่อทำการติดตามกลุ่มเด็กดังกล่าวไปจนถึงอายุ 6-7 ปี พบว่ากลุ่มนี้มี IQ < 55¹⁶

ปัจจุบันมีเครื่องมือบ่งชี้สำหรับคาดการณ์การเสียชีวิตและความพิการของการเกิด moderate-severe HIE ได้แก่ ค่า pH ใน blood gas ที่อายุน้อยกว่า 1 ชั่วโมงหลังคลอดน้อยกว่า 7 มีโอกาส 50% ที่จะทำให้เกิดการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี แต่มีค่า Positive predictive value สำหรับ encephalopathy อยู่ในระดับต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ²⁵ ผลกระทบในระยะยาว ได้แก่ ด้าน motor พบ Cerebral palsy ด้าน Sensory พบ Hearing loss และ Visual impairment ด้าน Cognitive พบความผิดปกติของ working memory และ attention ในด้านการเรียน โดยพบว่ามีระดับสติปัญญาที่ต่ำและต้องอาศัยการช่วยเหลือที่มากขึ้น²⁵ การศึกษาของ Carlo CQ., et. al. พบว่าผู้ที่มีรอยโรคที่ก้านสมอง (brainstem; basal ganglia-thalamus and/or cortex lesions) จากการตรวจ Brain magnetic resonance สามารถใช้เป็นตัวทำนายการเสียชีวิตที่ดีที่สุดและอาการทางคลินิกที่พบจากรอยโรคดังกล่าว ได้แก่ ปัญหาการกลืนอาหาร การพูด ปัญหาด้านภาษาและการสื่อสาร และการความบกพร่องของมองเห็น²⁶

การศึกษาของ Badewi N., et. al. ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง moderate-severe HIE กับ กลุ่มอาการออทิสติก (Autistic spectrum disorders; ASD) ที่อายุ 5 ปี พบว่า เด็กที่มีภาวะสมองขาดออกซิเจนและเลือดไปเลี้ยงระดับปานกลางและรุนแรงมีโอกาสเป็นกลุ่มอาการออทิสติกมากกว่าเด็กปกติ 5.9 เท่า¹⁷ แต่ยังไม่มีการศึกษาปัจจัยร่วมที่อาจจะมีผลกระทบต่อพัฒนาการทางระบบประสาท เช่น เศรษฐฐานะ การศึกษาของบิดามารดา หรือผลกระทบต่อครอบครัวผู้เลี้ยงดู

ในประเทศไทยมีการศึกษาของ ทรงภูมิ อธิภูณน และณัฐพงศ์ จันทรเจริญ ที่ศึกษาผลระยะสั้นจากการรักษาด้วยการลดอุณหภูมิภายในทารกที่มีภาวะสมองขาดออกซิเจนและเลือดไปเลี้ยงระดับปานกลางถึงรุนแรงที่โรงพยาบาลศูนย์ชลบุรี และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี พบว่า มีผู้ป่วยเสียชีวิตจากการรักษาร้อยละ 29.6²¹ และร้อยละ 21²² ตามลำดับ ไม่พบว่ามีปัจจัยใดที่มีผลต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มทารกที่รอดชีวิต และยังไม่มีการศึกษาถึงปัจจัยร่วมและผลกระทบระยะยาวในประเทศไทย ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาต่อข้อมูลดังกล่าวเพื่อที่ใช้ประเมินผลการรักษา และสามารถนำมาวางแผนการรักษาต่อไปในอนาคต

วิธีการดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง (Cross-sectional descriptive study) ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี และโรงพยาบาลศูนย์ชลบุรี ดำเนินการเก็บข้อมูลระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2563 ถึง มกราคม พ.ศ. 2564

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ขนาดตัวอย่าง

ผู้ป่วยทั้งหมดที่เคยได้รับการรักษาด้วยการลดอุณหภูมิภายใน

เกณฑ์คัดเข้า

1. เด็กอายุ 12 ถึง 60 เดือน ที่มีภาวะสมองขาดออกซิเจนและเลือดไปเลี้ยงระดับปานกลางถึงรุนแรง และได้รับการรักษาด้วยการลดอุณหภูมิภายในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี และโรงพยาบาลศูนย์ชลบุรี ซึ่งมีการนัดตรวจติดตามการรักษาที่คลินิกทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง (High risk newborn) และ/หรือคลินิกพัฒนาการและพฤติกรรม

2. ผู้ปกครองสามารถอ่านภาษาไทยได้

เกณฑ์คัดออก

1. ผู้ที่ไม่ได้มีสัญชาติไทย

2. ผู้ป่วยเด็กย้ายที่อยู่และไม่ได้รับการตรวจติดตามการรักษาที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีหรือโรงพยาบาลศูนย์ชลบุรี

วิธีการดำเนินงานวิจัย

ผู้วิจัยทำการสืบค้นข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในจากแฟ้มเก็บข้อมูลทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูง (High risk newborn) ของหออภิบาลทารกแรกเกิดวิกฤต (NICU) เพื่อหารายชื่อผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วยการลดอุณหภูมิภายในทารกที่มีภาวะสมองขาดออกซิเจนและเลือดไปเลี้ยงระดับปานกลางถึงรุนแรง อายุ 12 ถึง 60 เดือน ที่มีสัญชาติไทย นับตั้งแต่มีนาคม 2559 ถึง มกราคม 2563 ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี และโรงพยาบาลศูนย์ชลบุรี ซึ่งมีการนัดตรวจติดตามการรักษาที่คลินิกทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง และ/หรือคลินิกพัฒนาการและพฤติกรรม

ผู้วิจัยให้ข้อมูลรายละเอียดโครงการวิจัยแก่ผู้ปกครองของผู้ที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย เมื่อผู้ปกครองของอาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยและลงนามยินยอมเข้าร่วมโครงการ ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลการคลอดและการรักษาแรกคลอดจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยและผู้ปกครองจะได้รับการตรวจประเมิน ดังนี้

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

1. ประเมินพัฒนาการด้วยแบบประเมิน Mullen Scales of Early Learning ใช้เวลาในการทดสอบ 45 ถึง 60 นาที

2. ประเมินพัฒนาการการเคลื่อนไหวโดยใช้แบบประเมินการทำงานของกล้ามเนื้อมัดใหญ่ GMFM (Gross Motor Function Measure; GMFM) ใช้เวลาในการทดสอบ 30 ถึง 60 นาที

ผู้ปกครอง

1. สัมภาษณ์ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปในเรื่องของ ประวัติการตั้งครรภ์ ประวัติการเลี้ยงดู ระดับการศึกษา เศรษฐฐานะของครอบครัว และการเข้าร่วม early intervention program

2. ทำแบบทดสอบเชาว์ปัญญาโดยไม่ใช้ภาษาด้วย Test of Nonverbal Intelligence Fourth Edition; TONI-IV)

3. ทำแบบคัดกรองเด็กกลุ่มอาการออทิสซึม (Modified Checklist for Autism in Toddlers; M-CHAT) ฉบับภาษาไทย และ แบบคัดกรองโรคในกลุ่มพัฒนาการผิดปกติอย่างรอบด้าน (Pervasive Developmental Disorder Screening Questionnaire; PDDSQ)

ผู้วิจัยเก็บข้อมูลปรักำเนิดและการรักษาแรกคลอด จากเวชระเบียนผู้ป่วยใน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบประเมินพัฒนาการ Mullen Scales of Early Learning¹⁸

เป็นเครื่องมือในการประเมินวินิจัยพัฒนาการของเด็กตั้งแต่แรกเกิด ถึง 68 เดือน มีการประเมิน 5 ด้าน ได้แก่ 1. กล้ามเนื้อมัดใหญ่ (Gross motor) 2. กล้ามเนื้อมัดเล็ก (Finemotor) 3. การรับรู้ทางสายตา (Visual reception) 4. ความเข้าใจภาษา (Receptive language) 5. การสื่อสาร/การใช้ภาษา (Expressive language) และสามารถทราบระดับสติปัญญา (Cognitive function) โดยใช้คะแนน T score รวมของข้อ 2-5 ซึ่งจะรายงานผลพัฒนาการเป็น 5 ระดับ ดังนี้ ต่ำกว่าเกณฑ์เฉลี่ยมาก (Very low; -2SD) percentile ≤ 2 , ต่ำกว่าเกณฑ์เฉลี่ย (Below Average; -1SD) percentile 3-14, อยู่ในเกณฑ์เฉลี่ย (Average; -1SD to +1SD) percentile 16-84, สูงกว่าเกณฑ์เฉลี่ย (Above average; +1SD) percentile 86-97 และ สูงกว่าเกณฑ์เฉลี่ยมาก (Very high; +2SD) percentile ≥ 98 (internal reliability 0.91 test retest ของกล้ามเนื้อมัดใหญ่ เท่ากับ 0.96 ระดับสติปัญญาของเด็กอายุ 0 ถึง 24 เดือน เท่ากับ 0.84 และระดับสติปัญญาของเด็กอายุมากกว่า 24 เดือน เท่ากับ 0.76 และเนื่องจากด้านกล้ามเนื้อมัดใหญ่ ใช้ประเมินได้เพียงอายุ 33 เดือน ในงานวิจัยนี้จึงใช้การ

ประเมิน Mullen Scales of Early Learning เพียง 4 ด้าน คือ กล้ามเนื้อมัดเล็ก การรับรู้ทางสายตา ความเข้าใจภาษา และการสื่อสาร/การใช้ภาษา

2. แบบประเมินการทำงานของกล้ามเนื้อมัดใหญ่ (Gross Motor Function Measure; GMFM)

เป็นเครื่องมือที่สามารถทำการทดสอบได้ตั้งแต่อายุ 5 เดือน ถึง 16 ปี ประกอบไปด้วย 66 หัวข้อหลัก และ 88 หัวข้อย่อย แบ่งเป็น 5 หัวข้อใหญ่มีคะแนนสูงสุด ดังนี้ 1. การนอนหงายและการกลิ้ง (Lying & Rolling) 51 คะแนน 2. การนั่ง (Sitting) 60 คะแนน 3. การคลานและการยืนเข้า (Crawling & Kneeling) 42 คะแนน 4. การยืน (Standing) 39 คะแนน 5. การเดิน การวิ่งและการกระโดด (Walking, Running & Jumping) 72 คะแนน คะแนนรวมจะคิดเป็นเปอร์เซ็นต์ เต็ม 100 เปอร์เซ็นต์

3. แบบประเมินระดับความสามารถด้านการเคลื่อนไหว (Gross Motor Function Classification System; GMFCS)²³

เป็นเครื่องมือที่ทำการทดสอบได้ตั้งแต่อายุ 0 ถึง 6 ปี แบ่งการประเมินเป็น 3 ช่วงอายุ ได้แก่ ช่วงอายุต่ำกว่า 2 ปี, 2-4 ปี และ 4-6 ปี โดยแบ่งระดับความสามารถด้านการเคลื่อนไหวเป็น 5 ระดับ ดังนี้

ระดับที่ 1 เดินได้โดยไม่ต้องมีขีดจำกัดในการเคลื่อนไหว ที่ต้องใช้ทักษะสูง

ระดับที่ 2 เดินได้โดยไม่ต้องใช้อุปกรณ์ช่วย แต่มีขีดจำกัดในการเดินภายนอกที่อยู่อาศัยและในชุมชน

ระดับที่ 3 เดินได้โดยใช้อุปกรณ์ที่ช่วยในการเคลื่อนที่ แต่มีขีดจำกัดในการเดินภายนอกที่อยู่อาศัยและในชุมชน

ระดับที่ 4 มีขีดจำกัดในการเคลื่อนย้ายตนเอง เด็กจะถูกเคลื่อนย้ายโดยผู้อื่น หรือเด็กต้องใช้เครื่องช่วยในการเคลื่อนที่ที่ต้องใช้พลังงาน เมื่อออกจากที่อยู่อาศัยและในชุมชน

ระดับที่ 5 มีขีดจำกัดในการเคลื่อนย้ายด้วยตนเองอย่างมาก แม้จะใช้อุปกรณ์ที่ใช้วิทยาการสมัยใหม่เข้าช่วยหรือเคลื่อนย้ายโดยผู้อื่น

4. แบบทดสอบเชาว์ปัญญาโดยไม่ใช้ภาษา (Test of Nonverbal Intelligence Fourth Edition; TONI-IV)¹⁹

สามารถทำการทดสอบได้ตั้งแต่อายุ 6 - 89 ปี (internal reliability = 0.96, coefficient alpha = 0.96 ทั้ง 2 ชุด, test-retest form A = 0.86 และ form B = 0.96)

5. แบบคัดกรองเด็กกลุ่มออทิสซึม (Modified Checklist for Autism in Toddlers; M-CHAT) ฉบับภาษาไทย มีข้อคำถามจำนวน 23 ข้อ (ข้อ 2 7 9 13 14 และ 15 เป็น critical items) หากมีความผิดปกติ 3 ใน 23 ข้อ หรือ มี 2 ข้อที่เป็นข้อ critical items จะมีภาวะเสี่ยงต่อกลุ่มอาการออทิสติก (internal reliability = 0.63)

6. แบบคัดกรองโรคในกลุ่มพัฒนาการผิดปกติอย่างรอบด้าน (Pervasive Developmental

Disorder Screening Questionnaire; PDDSQ) สำหรับเด็กอายุ 12-47 เดือน

มีข้อคำถามจำนวน 25 ข้อ หากมีความผิดปกติมากกว่า 7 ข้อขึ้นไป ถือว่ามีภาวะเสี่ยงต่อกลุ่มอาการออทิสติก (internal reliability = 0.91)

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลทั่วไปใช้สถิติเชิงพรรณนาแสดงในรูปแบบของค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐานและร้อยละ

2. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มพัฒนาการปกติ และกลุ่มพัฒนาการผิดปกติ ใช้สถิติ Fisher's Exact test และ Independent t test

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปจากการศึกษาผู้เข้าร่วมวิจัย 18 คน มีอายุเฉลี่ย 14.45 ± 0.29 เดือน เป็นเพศชาย และเพศหญิงเท่าๆ กัน น้ำหนักเฉลี่ย 13.32 ± 5.83 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ย 86.67 ± 11.83 เซนติเมตร และเส้นรอบศีรษะเฉลี่ย 47.25 ± 2.9 เซนติเมตร

ระดับการศึกษาของมารดามีหลากหลายประถมศึกษาตอนปลายถึงปริญญาโท สถานภาพครอบครัวส่วนใหญ่อาศัยอยู่ด้วยกันร้อยละ 83.3 แยกกันอยู่โดยมารดาเลี้ยงเดี่ยวร้อยละ 11.1 และแยกกันอยู่โดยปู่ย่าตายายเป็นผู้เลี้ยงดูร้อยละ 5.6 รายได้หลักส่วนใหญ่มาจากบิดา-มารดาร้อยละ 66.7 รายได้เฉลี่ยของครอบครัวแตกต่างกันมากตั้งแต่

0-10,000 บาท จนถึง มากกว่า 50,000 บาท ส่วนใหญ่อาศัยอยู่บ้านเดี่ยว ทาวน์เฮาส์ และคอนโดหรือห้องเช่า คิดเป็นร้อยละ 44.3, 33.3 และ 16.7 ตามลำดับ

ผู้ดูแลหลักส่วนใหญ่เป็นมารดาร้อยละ 44.4 รองลงมาเป็นบิดาและมารดา ปู่ย่าตายายร้อยละ 27.8 และ 11.1 ตามลำดับ ส่วนใหญ่เลี้ยงดูที่บ้านร้อยละ 83.3 เด็กที่เข้าโรงเรียนแล้วจำนวน 3 คน มีอายุเฉลี่ยที่เริ่มเข้าเรียน 30.83 ± 17.37 เดือน มีระยะเวลาที่อยู่โรงเรียนเฉลี่ย 6.22 ± 2.81 ชั่วโมงต่อวัน

เด็กที่ได้รับการเข้าร่วม early intervention program ตั้งแต่แรกเกิดจนถึงอายุ 3 ปี น้อยกว่า 8 ครั้งต่อปีถึงร้อยละ 77.8 มีค่ามัธยฐานของเวลาที่บิดา-มารดามีให้กับเด็ก 30 นาทีต่อวัน (ต่ำสุด 15 นาที สูงสุด 45 นาที) 7 วันต่อสัปดาห์

มารดามีโรคร่วมขณะตั้งครรภ์ร้อยละ 33.3 (เบาหวานขณะตั้งครรภ์ 4 คน ภาวะครรภ์เป็นพิษ 1 คนและภาวะธาลัสซีเมีย 1 คน) การใช้ยาขณะตั้งครรภ์ร้อยละ 27.8 (คีมูสุรา 1 คน และใช้ยารักษาเบาหวานขณะตั้งครรภ์ 4 คน)

มีเด็กที่มีภาวะแทรกซ้อนขณะคลอด 16 คน คิดเป็นร้อยละ 88.9 (หัวใจเต้นผิดปกติ 3 คน น้ำคร่ำปนปัสสาวะ 1 คน รกลอกตัวก่อนกำหนด 3 คน รกเกาะต่ำ 1 คน คลอดติดไหล่ 1 คน และระยะเฉื่อยยาวนานกว่าปกติ (prolonged latent phase of labor) 7 คน เกิดในโรงพยาบาลราชวิถี/โรงพยาบาลชลบุรีเพียงร้อยละ 27.8 ที่เหลือได้รับการส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น น้ำหนักแรกคลอดเฉลี่ย $2,868.61 \pm 606.78$ กรัม คะแนนแอฟการ์นาทที่ 1 มีค่ามัธยฐาน 1 (ต่ำสุด 0 สูงสุด 4) คะแนนแอฟการ์นาทที่ 5 มีค่ามัธยฐาน 4 (ต่ำสุด 1 สูงสุด 5) และคะแนนแอฟการ์นาทที่ 10 มีค่ามัธยฐาน 5 (ต่ำสุด 4 สูงสุด 6) อายุเฉลี่ยของทารกที่เริ่มรักษาด้วยการลดอุณหภูมิกายคือ 5.33 ชั่วโมง ค่า pH ใน blood gas ที่อายุ 1 ชั่วโมงหลังคลอดเฉลี่ย 7.15 ± 0.25 เมื่อประเมินด้วย modified Sanart score พบ severe HIE, moderate HIE และ mild HIE ร้อยละ 27.8, 61.1 และ 16.7 ตามลำดับ มีผู้ป่วยที่มีอาการชักหลังคลอดร้อยละ 61.1 จากการติดเครื่อง amplitude integrated electroencephalography; aEEG โดยประเมินจากระดับคลื่นไฟฟ้าของสมองพบ severe abnormal EEG 9 คน moderate abnormal EEG 8 คน และ mild abnormal EEG 1 คน

ตรวจคัดกรองการได้ยินโดยใช้เครื่องมือ
Otoacoustic Emission (OAE) พบเด็กที่มีความร้อยละ
22.2 และตรวจตา พบเด็กที่มีความผิดปกติร้อยละ 11.1
ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐาน

ข้อมูลทั่วไป (N=18)		จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	ชาย	9 (50)
อายุ (เดือน/วัน)		14.45 ± 0.29
รายได้ต่อเดือนของครอบครัว	0 – 10,000	2 (11)
	10,000 – 30,000	9 (50)
	30,000 – 50,000	2 (11)
	> 50,000	5 (27.8)
ผู้ดูแลหลัก	บิดาและมารดา	5 (27.8)
	บิดา	0 (0)
	มารดา	8 (44.4)
	ปู่ย่าตายาย	2 (11.1)
	ญาติพี่น้อง	1 (5.6)
	ครอบครัวขยาย	2 (11.1)
การเข้าร่วม early intervention	< 8 ครั้งต่อปี	14 (77.8)
	≥ 8 ครั้งต่อปี	4 (22.2)
ข้อมูลทารก		
ค่า Blood gas ที่อายุน้อยกว่า 1 ชั่วโมง		
pH		7.15 ± 0.25
	≤ 7	5 (27.8)
	7 – 7.15	3 (16.7)
	≥ 7.15	10 (55.6)
อายุของทารกเมื่อเริ่มการรักษาด้วยการลดอุณหภูมิกาย (ชั่วโมง)		5.33 (0.35, 8.54)
	> 6 ชั่วโมง	7 (38.9)
	≤ 6 ชั่วโมง	11 (61.1)
Modified Sanart Score	Mild	2 (11.1)
	Moderate	11 (61.1)
	Severe	5 (27.8)
aEEG (Ambulatory Electroencephalogram)		
	Mild abnormal	1 (5.6)
	Moderate abnormal	8 (44.4)
	Severe abnormal	9 (50)
Seizure	Yes	11 (61.1)
Hearing test (OAE)	Abnormal	4 (22.2)
Eye examination	Abnormal	2 (11.1)

Value presentation as mean ± SD, or Median (IQR) and n (%)

ผลการประเมินพัฒนาการโดยใช้ Mullen scale of
early learning ของผู้เข้าร่วมวิจัยแยกเป็นแต่ละด้าน ดังนี้

1. ด้านกล้ามเนื้อเล็ก (Fine motor) ส่วนใหญ่
ทำได้ระดับต่ำกว่าเกณฑ์เฉลี่ยมาก (very low) ร้อยละ
72.2 ระดับต่ำกว่าเกณฑ์เฉลี่ย (below average) ร้อยละ
5.6 ระดับอยู่ในเกณฑ์เฉลี่ย (average) ร้อยละ 22.2

2. ด้านการรับรู้ทางสายตา (Visual reception)
ส่วนใหญ่ทำได้ระดับต่ำกว่าเกณฑ์เฉลี่ยมาก (very low)
ร้อยละ 55.6 ระดับต่ำกว่าเกณฑ์เฉลี่ย (below average)
ร้อยละ 16.7 ระดับอยู่ในเกณฑ์เฉลี่ย (average) ร้อยละ
22.2 และ ระดับสูงกว่าเกณฑ์เฉลี่ยมาก (very high)
ร้อยละ 5.6

3. ด้านความเข้าใจภาษา (Receptive language)
ส่วนใหญ่ทำได้ระดับต่ำกว่าเกณฑ์เฉลี่ยมาก (very low)
ร้อยละ 50 ระดับต่ำกว่าเกณฑ์เฉลี่ย (below average)
ร้อยละ 11.1 ระดับอยู่ในเกณฑ์เฉลี่ย (average) ร้อยละ
33.3 และ ระดับสูงกว่าเกณฑ์เฉลี่ยมาก (very high)
ร้อยละ 5.6

4. ด้านการสื่อสารภาษา/การใช้ภาษา (Expressive
language) ส่วนใหญ่ทำได้ระดับต่ำกว่าเกณฑ์เฉลี่ยมาก
(very low) ร้อยละ 50 ระดับต่ำกว่าเกณฑ์เฉลี่ย (below
average) ร้อยละ 11.1 ระดับอยู่ในเกณฑ์เฉลี่ย (average)
ร้อยละ 16.7 ระดับสูงกว่าเกณฑ์เฉลี่ย (above average)
ร้อยละ 16.7 และ ระดับสูงกว่าเกณฑ์เฉลี่ยมาก (very high)
ร้อยละ 5.6

นำทั้ง 4 ด้านมารวมกันเพื่อคิดเป็นระดับสติปัญญา
(Cognitive function) ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 70.33 ± 25.16
ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงผลการประเมินพัฒนาการโดยใช้
Mullen scale of early learning (N = 18)

	ต่ำมาก Very low	ต่ำ Below average	เกณฑ์ เฉลี่ย Average	สูง Above average	สูงมาก Very high
Fine motor	13 (72.2)	1 (5.6)	4 (22.2)	0 (0)	0 (0)
Visual reception	10 (55.6)	3 (16.7)	4 (22.2)	0 (0)	1 (5.6)
Receptive language	9 (50)	2 (11.1)	6 (33.3)	1 (5.6)	0 (0)
Expressive language	9 (50)	3 (16.7)	2 (11.1)	3 (16.7)	1 (5.6)
Cognitive function score				70.33 ± 25.16	
Cognitive function	11 (61.1)	1 (5.6)	5 (27.8)	0 (0)	1 (5.6)

Value presentation as mean ± SD and n (%)

ผลการประเมินความสามารถในการทำงานของกล้ามเนื้อขนาดใหญ่ (Gross motor) โดยใช้แบบประเมินการทำงานของกล้ามเนื้อขนาดใหญ่ (Gross Motor Function Measure; GMFM) พบระดับความสามารถเฉลี่ย $65.84 \pm 34.22\%$ และเมื่อประเมินด้วยแบบประเมินระดับความสามารถด้านการเคลื่อนไหว (Gross Motor Function Classification; GMFCS) พบ GMFCS ระดับ 1 ร้อยละ 72.2 GMFCS ระดับ 2 ร้อยละ 5.6 GMFCS ระดับ 4 ร้อยละ 11.1 และ GMFCS ระดับ 5 ร้อยละ 11.1

ผลการประเมินระดับเชาว์ปัญญาของผู้ปกครองโดยใช้แบบประเมิน Test of Non-verbal Intelligence Forth edition; TONI-IV เฉลี่ยอยู่ที่ 89 ± 8.65

ผลจากแบบคัดกรองเด็กกลุ่มอาการออทิสซึม (Modified Checklist for Autism in Toddlers; M-CHAT) ฉบับภาษาไทย และ แบบคัดกรองโรคในกลุ่มพัฒนาการผิดปกติอย่างรอบด้าน (Pervasive Developmental

Disorder Screening Questionnaire; PDDSQ) พบว่าแบบสอบถาม M-CHAT ผู้ปกครองส่วนใหญ่ประเมินคะแนนรวม 4 จาก 23 คะแนน โดยมีคะแนนต่ำสุด 1 คะแนน สูงสุด 19 คะแนน และมีเด็กที่มีภาวะเสี่ยงต่อกลุ่มอาการออทิสติกร้อยละ 77.8 เมื่อทำแบบสอบถาม PDDSQ ผู้ปกครองส่วนใหญ่ประเมินคะแนนรวม 6 จาก 25 คะแนน โดยมีคะแนนต่ำสุด 1 คะแนน สูงสุด 17 คะแนน และมีเด็กที่มีภาวะเสี่ยงต่อกลุ่มอาการออทิสติกร้อยละ 44.4

เมื่อนำข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 18 คน มาแยกความผิดปกติของ cognitive function และ Gross motor function เพื่อหาความแตกต่างของข้อมูลพื้นฐานพบว่า

ด้าน Cognitive function พบระดับความเครียดในการเลี้ยงดูบุตรของผู้ปกครองมีความแตกต่างกันในกลุ่มเด็กที่มี cognitive function ปกติและผิดปกติ คือ ความเครียดของผู้ปกครองในเด็กกลุ่ม cognitive function ปกติมีคะแนน 73.33 ± 15.37 เทียบกับ cognitive function ผิดปกติ มีคะแนน 84.67 ± 16.52 โดยมีความเครียดในด้านของ parent-child dysfunction interaction แตกต่างกันอย่างที่ สุด แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.076)

ด้าน Gross motor function พบว่ากลุ่มเด็กที่มีความสามารถทางด้านกล้ามเนื้อขนาดใหญ่ผิดปกติ มีเส้นรอบศีรษะต่ำกว่า percentile ที่ 3 เมื่อเทียบกับกลุ่มเด็กที่มีความสามารถทางด้านกล้ามเนื้อขนาดใหญ่ปกติ และพบว่าจำนวนครั้งของการเข้าร่วม early intervention แตกต่างกัน โดยพบว่าในกลุ่มเด็กที่มี gross motor function ผิดปกติจะเข้าร่วมมากกว่า 8 ครั้งต่อปี ส่วนในกลุ่มเด็กที่มี gross motor function ปกติเข้าร่วมน้อยกว่า 8 ครั้งต่อปี ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานจากการแยกความผิดปกติของด้าน cognitive function และ ด้าน gross motor function

		Cognitive function		Gross motor function	
ข้อมูลทั่วไป		ปกติ [†] (n=6)	ผิดปกติ [†] (n=12)	ปกติ [†] (n=13)	ผิดปกติ [†] (n=5)
เพศ	ชาย	3 (50)	6 (50)	6 (46.2)	3 (60)
	หญิง	3 (50)	6 (50)	7 (53.8)	2 (40)
น้ำหนัก (kg)*		14.07 ± 2.54	12.94 ± 7.01	15.17 ± 5.77	8.50 ± 2.17
Percentile	<P3	0 (0)	2 (16.7)	0 (0)	2 (40)
	P3-10	0 (0)	1 (8.3)	1 (7.7)	0 (0)
ส่วนสูง (cm)*		91.17 ± 11.58	84.42 ± 11.78	90.23 ± 10.96	77.40 ± 9.26
Percentile	<P3	0 (0)	1 (8.3)	0 (0)	1 (20)
	P3-10	0 (0)	1 (8.3)	1 (7.7)	0 (0)
	P10-25	1 (16.7)	3 (25)	3 (23.1)	1 (20)
เส้นรอบศีรษะ (cm)*		48.67 ± 1.03	46.54 ± 3.29	48.38 ± 1.54	44.3 ± 3.67
Percentile	<P3	0 (0)	3 (25)	0 (0)	3 (60)
	P3-10	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	P10-25	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	P25-50	1 (16.7)	4 (33.3)	5 (38.5)	0 (0)
	P50-75	3 (50)	4 (33.3)	5 (38.5)	2 (40)
	P75-90	1 (16.7)	1 (8.3)	2 (15.4)	0 (0)
	P90-97	1 (16.7)	0 (0)	1 (7.7)	0 (0)
	>P97	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
รายได้ต่อเดือนของครอบครัว					
0 – 10,000 บาท		0 (0)	2 (16.7)	2 (15.4)	0 (0)
10,000 – 20,000 บาท		1 (16.7)	4 (33.3)	3 (23.1)	2 (40)
20,000 – 30,000 บาท		2 (33.3)	2 (16.7)	2 (15.4)	2 (40)
30,000 – 40,000 บาท		0 (0)	1 (8.3)	1 (7.7)	0 (0)
40,000 – 50,000 บาท		1 (16.7)	0 (0)	1 (7.7)	0 (0)
มากกว่า 50,000 บาท		2 (33.3)	3 (25)	4 (30.8)	1 (20)
ผู้ดูแลหลัก					
บิดาและมารดา		1 (16.7)	4 (33.3)	4 (30.8)	1 (20)
มารดา		2 (33.3)	6 (50)	4 (30.8)	4 (80)
ปู่ย่าตายาย		1 (16.7)	1 (8.3)	2 (15.4)	0 (0)
ญาติพี่น้อง		1 (16.7)	0 (0)	1 (7.7)	0 (0)
ครอบครัวขยาย		1 (16.7)	1 (8.3)	2 (15.4)	0 (0)
การเข้าร่วม Early intervention*					
< 8 ครั้งต่อปี		5 (83.3)	9 (75)	12 (92.3)	2 (40)
≥ 8 ครั้งต่อปี		1 (16.7)	3 (25)	1 (7.7)	3 (60)
ข้อมูลการคลอด					
ค่า pH (blood gas) age<1hr		7.27 ± 0.28	7.09 ± 0.23	7.14 ± 0.26	7.19 ± 0.26
pH ≤ 7		1 (16.7)	4 (33.3)	4 (30.8)	1 (20)
pH 7-7.15		0 (0)	3 (25)	2 (15.4)	1 (20)
pH ≥ 7.15		5 (83.3)	5 (41.7)	7 (53.8)	3 (60)
aEEG					
mild abnormal		0 (0)	1 (8.3)	1 (7.7)	0 (0)
moderate abnormal		4 (66.7)	4 (33.3)	0.321	1 (20)
severe abnormal		2 (33.3)	7 (58.3)	0.620	4 (80)

	Cognitive function		Gross motor function	
Seizure				
Yes	3 (50)	8 (66.7)	8 (61.5)	3 (60)
No	3 (50)	4 (33.3)	5 (38.5)	2 (40)
TONI-IV ของผู้ปกครอง	86 ± 6.42	90 ± 9.68	87.62 ± 8.49	92.60 ± 8.91

Value presentation as mean ± SD and n (%)

*P-value < 0.05

จากการศึกษาวิจัยของ Caroline EA,. et. al. พบว่า pH ใน blood gas ที่อายุน้อยกว่า 1 ชั่วโมง ผลของ aEEG และภาวะชักแรกเกิด สามารถเป็นตัวทำนายการเสียชีวิต และพัฒนาการในอนาคตได้ ผู้วิจัยจึงนำข้อมูลดังกล่าวมา แยกหาความสัมพันธ์กับระดับพัฒนาการทั้ง 4 ด้าน คือ กล้ามเนื้อมัดเล็ก การรับรู้ทางสายตา ความเข้าใจภาษา และการสื่อสาร/การใช้ภาษา พบว่า กลุ่มพัฒนาการด้านกล้ามเนื้อมัดเล็กผิดปกติ มีค่าเฉลี่ยของ pH ในเลือด ต่ำกว่า กลุ่มพัฒนาการกล้ามเนื้อมัดเล็กปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ของ pH ใน blood gas, aEEG และภาวะชักแรกเกิด กับระดับพัฒนาการ

	Fine motor		Visual reception		Receptive language		Expressive language	
	normal (n=4)	abnormal (n=14)	normal (n=5)	abnormal (n=13)	normal (n=7)	abnormal (n=11)	normal (n=6)	abnormal (n=12)
History of birth								
pH from blood gas (age < 1 hr)	7.37 ± 0.06	7.09 ± 0.25*	7.22 ± 0.30	7.13 ± 0.24	7.24 ± 0.27	7.10 ± 0.24	7.24 ± 0.27	7.27 ± 0.28
- ≤ 7	0 (0)	5 (35.7)	1 (20)	4 (30.8)	1 (14.3)	4 (36.4)	1 (14.3)	1 (16.7)
- 7 – 7.15	0 (0)	3 (21.4)	0 (0)	3 (23.1)	1 (14.3)	2 (18.2)	1 (14.3)	0 (0)
- ≥ 7.15	4 (100)	6 (42.9)	4 (80)	6 (46.2)	5 (71.4)	5 (45.5)	5 (71.4)	5 (83.3)
aEEG								
- Mild abnormal	0 (0)	1 (7.1)	0 (0)	1 (7.7)	0 (0)	1 (9.1)	0 (0)	0 (0)
- Moderate abnormal	3 (75)	5 (35.7)	4 (80)	4 (30.8)	5 (71.4)	3 (27.3)	5 (71.4)	4 (66.7)
- Severe abnormal	1 (25)	8 (57.1)	1 (20)	8 (61.5)	2 (28.6)	7 (63.6)	2 (28.6)	2 (33.3)
Seizure	3 (75)	8 (57.1)	3 (60)	8 (61.5)	3 (42.9)	8 (72.2)	3 (42.9)	3 (50)

*P-value < 0.05

อภิปรายผล

จากการศึกษานี้พบว่า เด็กที่ได้รับการรักษาด้วยการลดอุณหภูมิกายจากภาวะสมองขาดออกซิเจนมีสติปัญญา (cognitive function) อยู่ในระดับต่ำ และต่ำมาก ถึงร้อยละ 66.7 และมีการทำงานของกล้ามเนื้อมัดใหญ่ (gross motor function) ในระดับเดินได้โดยไม่มีข้อจำกัดในการเคลื่อนไหวที่ต้องใช้ทักษะสูงถึงร้อยละ 72.2 ภาวะสมองพิการรุนแรง (GMFCS 4 และ 5) ร้อยละ 22.2

อย่างไรก็ตามเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินพัฒนาการจากงานวิจัยนี้ใช้ Mullen of scale of early learning ซึ่งต่างจากงานวิจัยในต่างประเทศที่ใช้ Bayley-III แต่ทั้ง 2 อย่างเป็นเครื่องมือมาตรฐานในการวินิจฉัยระดับพัฒนาการซึ่งมีความน่าเชื่อถือเช่นเดียวกัน ส่วนการประเมินการทำงานของกล้ามเนื้อมัดใหญ่ทั้งงานวิจัยนี้และงานวิจัยก่อนหน้านี้ในต่างประเทศใช้การประเมินของ GMFCS

ผลจากการทำแบบคัดกรองเด็กกลุ่มออทิสซึมด้วย M-CHAT และ PDDSQ พบว่ามีผู้ที่มีภาวะเสี่ยงต่อกลุ่มอาการออทิสติกสูงถึงร้อยละ 77.8 และ 44.4 ตามลำดับ อาจเป็นเพราะผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่มีพัฒนาการล่าช้า ซึ่งส่งผลกระทบต่อแบบคัดกรองของผู้ปกครอง แต่จากการตรวจประเมินโดยผู้วิจัยไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยคนใดมีภาวะออทิสติกตามเกณฑ์การวินิจฉัย DSM-V แต่อย่างไรก็ตามควรเฝ้าระวังและติดตามเด็กที่มีภาวะเสี่ยงต่อไป

เมื่อนำผลการศึกษามาแบ่งผู้เข้าร่วมวิจัยเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มปกติ และผิดปกติในด้านของ cognitive function พบคะแนนความเครียดของผู้ปกครองกลุ่มที่ถูกมี cognitive function ผิดปกติมีคะแนนความเครียดสูงกว่ากลุ่มที่ถูกมี cognitive function ปกติ โดยมีความเครียดในด้านของ parent-child dysfunction interaction แตกต่างกันมากที่สุด (p-value 0.076) แสดงให้เห็นว่าความผิดปกติในด้าน cognitive function ส่งผลต่อปฏิสัมพันธ์พ่อแม่และลูก

เมื่อแยกตามความผิดปกติของ gross motor function พบมีความแตกต่างกันของเส้นรอบศีรษะ โดยกลุ่มที่มี gross motor function ผิดปกติมีจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีเส้นรอบศีรษะน้อยกว่า percentile ที่ 3 มากกว่ากลุ่มที่มี gross motor function ปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.012) และพบความแตกต่างกันของจำนวนครั้งในการเข้าร่วม early intervention อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือกลุ่มที่มีความผิดปกติของ gross motor ส่วนใหญ่จะเข้าร่วมมากกว่าเท่ากับ 8 ครั้งต่อปีในทางกลับกันกลุ่มที่ gross motor function ปกติส่วนใหญ่จะเข้าร่วมน้อยกว่า 8 ครั้งต่อปี แสดงให้เห็นว่าพัฒนาการด้านกล้ามเนื้อมัดใหญ่ส่งผลกระทบต่อการตัดสินใจเข้าร่วม early intervention ของผู้ปกครอง กล่าวคือเด็กมีความผิดปกติของ gross motor function ผู้ปกครองจะพามาเข้าร่วมกิจกรรมมากกว่า

จากการศึกษาวิจัยของ Caroline EA., et. al.²⁶ ในปี 2016 พบว่า pH <7 จะทำให้เกิดผลลัพธ์ที่ไม่ดี 50% และจากการวิจัยนี้พบว่า ค่าเฉลี่ย pH ใน blood gas ที่อายุ

น้อยกว่า 1 ชั่วโมง ในกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีพัฒนาการด้านกล้ามเนื้อมัดเล็กผิดปกติ (7.09 ± 0.25) มีค่าต่ำกว่ากลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีพัฒนาการด้านกล้ามเนื้อมัดเล็กปกติ (7.37 ± 0.06) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.001) ดังนั้น การมีค่า pH จาก blood gas ที่ต่ำในช่วงแรกเกิดสามารถทำนายความเสี่ยงของพัฒนาการด้านกล้ามเนื้อมัดเล็ก (fine motor) ได้

การศึกษาปัจจัยร่วมอื่นๆ เช่น ฐานะทางเศรษฐกิจ การศึกษาของบิดามารดาที่อาจจะส่งผลกระทบต่อพัฒนาการ ยังไม่พบปัจจัยที่ส่งผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องมาจากกลุ่มตัวอย่างมีจำนวนน้อย ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่าการศึกษานี้จะเป็นประโยชน์สำหรับศึกษาวิจัยต่อไป

สรุปผลการศึกษา

จากการรักษาด้วยการลดอุณหภูมิกายพบว่าเด็กที่มีระดับ cognitive function ต่ำมากถึง 61.1 % และมีภาวะสมองพิการรุนแรง (GMFCS level 4 และ 5) 22.2% ส่วนการหาปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อในระยะยาว ยังไม่พบปัจจัยใดมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อจำกัด

การศึกษานี้มีข้อจำกัดในเรื่องจำนวนประชากรของกลุ่มตัวอย่าง เมื่อนำมาวิเคราะห์ข้อมูลแจกแจงตามกลุ่มอาจทำให้ยังไม่เห็นความแตกต่างทางสถิติที่ชัดเจน

เนื่องจากการเป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง และจำนวนประชากรของกลุ่มตัวอย่างน้อยเกณฑ์คัดเข้าของกลุ่มตัวอย่างจึงมีช่วงอายุที่กว้างทำให้ข้อมูลบางอย่าง เช่น น้ำหนัก ส่วนสูง มีการกระจายตัว อาจทำให้แปลผลคลาดเคลื่อน และจากสถานการณ์การแพร่ระบาดของไวรัสโควิด-19 ทำให้มีผลต่อการเก็บข้อมูลผู้เข้าร่วมวิจัยบางรายไม่สามารถมารับการตรวจประเมินได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง
อดิสรุสดา เพื่องฟู อาจารย์แพทย์หญิงรัตโนทัย พลับรูการ
อาจารย์แพทย์หญิงสิลา ลีลาทนาวพร อาจารย์แพทย์หญิง
ธัญพร เมฆรุ่งจรัส และผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง
มิรา โครานา อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัย

ขอขอบคุณผู้เข้าร่วมงานวิจัย ผู้ปกครอง ที่เสียสละ
เวลาให้ความร่วมมือในงานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. MCEE-WHO methods and DATA sources for child cause of death 2000-2015. 2016.
2. กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข. พัฒนาระบบบริการสุขภาพ สาขาทารกแรกเกิด. แผนยุทธศาสตร์ชาติระยะ 20 ปี ด้านสาธารณสุข ฉบับปรับปรุง ครั้งที่ 2 2561; 1:60.
3. Dharmapuri V, Anil N. Perinatal and Neonatal Care in Developing Countries. In: Fanaroff AA, Martin RJ, Walsh MC, editors. Fanaroff & Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. P.111-27.
4. Rainaldi, Matthew A., and Jeffrey M. Perlman. Pathophysiology of birth Asphyxia. Clin Perinatal, vol. 43, no. 3 2016, pp. 409-22.
5. Endrich O, Rimle C, Zwahlen M, Triep K, Raio L, Nelle M. Asphyxia in the Newborn: Evaluating the Accuracy of ICD coding, Clinical Diagnosis and Reimbursement: Observational Study at Swiss Tertiary Care Diagnosis and Routinely Collected Health Data from 2011-2015. Plos One, vol. 12, no.1, 2017, doi:10.1371/journal.pone.0170691.
6. Chalak Lina F. Perinatal Asphyxia in the Delivery Room: Initial Management and Current Cooling Guideline. NeoReviews, vol. 17 no.8, 2016, doi:10.1542/neo.17-8-e463.
7. Jacobs S, Susan E. Cooling for Newborns with Hypoxic Ischemic Encephalopathy. Cochrane Database of Systematic Review, 2013, doi:10.1002/14651858.cd00331.pub3.
8. Battin MR, Dezoete JA, Gunn TR, Gluckman PD, Gunn AJ. Neurodevelopmental Outcome of Infants Treated With Head Cooling and Mild hypothermia After Perinatal Asphyxia. Pediatric. 2001;107(3):480-4.
9. Shankaran S, Pappas A, Laptook AR, McDonald SA, Ehrenkranz RA, Tyson JE, et al. Outcomes of Safety and Effectiveness in a Multicenter Randomized, Controlled trial of Whole-Body Hypothermia of Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. Pediatrics. 2008;122(4):e791-8.
10. Jeanie LC, Lee CF, Rod WH, Katherine JL, Lex WD, Terrie EI, et al. Prognostic Utility of Magnetic Resonance Imaging in Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. Arch Pediatr Adolesc Med. 2012;166(7):634-640.
11. Lauren CW, Floris G, Kalyani M, Mats B, Maarten HL, Linda CM, et al. A Novel Magnetic Resonance Imaging Score Predicts Neurodevelopmental Outcome After Perinatal Asphyxia and Therapeutic Hypothermia. J Pediatr 2018;192:33-40.
12. Mireille G, Marissa P, Elka M, Jorge D, Nicholas JB, Mary-Ann H, et al. Influence of timing of initiation of therapeutic hypothermia on brain MRI and Neurodevelopment at 18 months in infants with HIE: a retrospective cohort study. BMJ pediatrics open 2019;3:e000442. Doi:10.1136/bmjpo-2019-000442.
13. Smail Z, Suada H, Feriha C, Sajra U, Mirna S, Belma K. Neurodevelopmental Follow Up After Therapeutic Hypothermia for Perinatal Asphyxia. Original paper: Med Arh. 2015 Dec; 69(6): 362-366.

14. Lina FC, Tara LD, Pablo JS, Ashley L, Roy JH, Michael CM, et al. Neurodevelopmental Outcomes after Hypothermia Therapy in the Era of Bayley-III. *J Perinatal*. 2014; 34(8): 629-633. Doi:10.1038/jp.2014.67.
15. An NM, Iordanis ED, Judy BN, Ali F, Gilbert V, Robert MS, et al. Neonatal Neurobehavior After Therapeutic Hypothermia for Hypoxic Ischemic Encephalopathy. *Early Hum Dev*. 2015; 91(10): 593-599. Doi:10.1016/j.earlhumdev.2015.07.008.
16. Girija N, Athina P, Seetha S. Outcome in Childhood Following Therapeutic Hypothermia for Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy (HIE). *Semin Perinatal*. 2016; 40(8): 549-555. Doi:10.1053/j.semperi.2016.09.007.
17. Badawi N, Dixon G, Felix JF. Autism following a history of newborn encephalopathy: more than a coincidence? *Dev Med Child Neurol*. 2006; 48:85-9.
18. Eileen MM. Mullen Scales of Early Learning. Age Edition. The United States of America: NCS pearson; 1995.
19. Linda B, Rita JS, Susan KJ. Test of Nonverbal Intelligence. The United States of America: Pro-ED USA; 2010.
20. ทรงภูมิ อธิภูณก, ฐานันดา ศิริพร, สมลักษณ์ ทองมีสี. ผลระยะสั้นของการรักษาทารกแรกเกิดที่มีภาวะสมองขาดออกซิเจนด้วยการลดอุณหภูมิภายในโรงพยาบาลชลบุรี. รายงานการวิจัย. กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลชลบุรี. 2560.
21. ณัฐพงศ์ จันทร์เจริญ, วิบูลย์ กาญจนพัฒนกุล, มิรา โครานา. ผลการรักษาด้วยการลดอุณหภูมิภายในทารกที่มีภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิดของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี. รายงานการวิจัย. อนุสาขากุมารเวชศาสตร์ ทารกแรกเกิด-ปริกำเนิด สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี. 2561.
22. วัฒนา ศิริธราวัตร และ Ian T. GMFCS - E & R ฉบับภาษาไทย. วารสารกายภาพบำบัด. 2551;30(1):26-36.
23. Alice M, Gianluca C, Giulia G, Maria L, Cin-zia P, Roberta P, et al. Early instrumental predictors of long term neurodevelopmental impairment in newborns with perinatal asphyxia treated with therapeutic hypothermia. *Signa vitae*. 2018; 14(1): 81-85.
24. Caroline E A, Geraldine B B, Deirdre M M. Short and long term prognosis in perinatal asphyxia: An update. *World J Clin Pediatr* 2016 February 8; 5(1): 67-74.
25. Carlo C Q, Giuseppe F, Daniela L. Brainstem tegmental lesions in neonates with hypoxicischemic encephalopathy: Magnetic resonance diagnosis and clinical outcome. *World J Radiol* 2016 February 28; 8(2): 117-123.

Long Term Neurodevelopmental Outcomes in Children with Therapeutic Hypothermia for Hypoxic Ischemic Encephalopathy (HIE)

Supitcha Thamissarakul¹, Adidsuda Fuengfoo^{1*}, Thanyaporn Mekrunghcharas^{1*},
and Sija Leelathanaporn^{1*}

¹*Division of Developmental and Behavioral Pediatric, Department of Pediatric, Queen Sirikit*

Background: Therapeutic hypothermia (TH) become a standard of care for moderate to severe HIE since 2005, mentioned to decrease mortality and sequelae such as developmental disability and cerebral palsy. In Thailand, QSNICH and Chonburi hospital used TH as standard treatment since 2011 and 2013 respectively. Data of long term outcome are limited

Objectives: To assess neurological conditions and developmental outcomes, associated factors and long-term effects of children aged 12 months to 60 months who got therapeutic hypothermia at QSNICH and Chonburi Hospital.

Methods: A cross-sectional descriptive study of 18 enrolled participants, Mullen scale of early learning (MSEL), Gross Motor Function Measure (GMFM), Gross Motor Function Classification System (GMFCS) assessment of patients and collected data such as socioeconomic family status, caregivers' education, Test of Nonverbal Intelligence Fourth Edition, Modified Checklist for Autism in Toddlers, Pervasive Developmental Disorder Screening Questionnaire and also perinatal history.

Result: Mean cognitive function from MSEL was 70.33 ± 25.16 , 11 children performed very low level (61.1%) and one was below average (5.6%). GMFCS assessment was found normal function 77.8% and severe disability 22.2%. Head circumference below P3 correlated with abnormal gross motor function. Low mean pH in blood gas at 1 hour after birth correlated with abnormal fine motor, statistically significant.

Conclusion: Neurodevelopmental outcome of children in this study was found lower level than average and severe disability by GMFCS, no significant factor correlated with these results. In addition, it was found that gross and fine motor function correlated with some factor during Therapeutic Hypothermia.

Keywords: Therapeutic hypothermia, long term neurodevelopmental outcomes, HIE, MSEL, GMFM