

Risk factors of symptomatic patent ductus arteriosus in very-low-birth-weight preterm infants

Nawamon Soontaravarapas, Pakawadi Vuttipittayamongkol, Rattaphon Inphai

Pediatric department, Lampang Hospital

Received May 31, 2024 Revised September 26, 2024 Accepted September 27, 2024

Abstract

Background: Symptomatic patent ductus arteriosus (PDA) can lead to complications, mortality and long term disability. Understanding the risk factors associated with symptomatic PDA can guide treatment and prevention.

Objective: To study the factors contributing to the development of patent ductus arteriosus and its associated complications in very-low-birth-weight (VLBW) preterm infants.

Methods: A retrospective study was conducted on very-low-birth-weight preterm infants diagnosed with symptomatic PDA who requiring treatment, compared with those without symptoms, from 2018 to 2023. Multivariate logistic regression analysis was used to find factors influencing the manifestation of symptomatic patent ductus arteriosus.

Result: Factors influencing the manifestation of symptomatic PDA included PDA size (aOR 67.41, 95%CI 6.47, 701.92), surfactant therapy for respiratory distress syndrome (aOR 43.04, 95%CI 2.66, 697.26). Complications associated with symptomatic PDA included increase in ventilator utilization (OR 26.74, 95%CI 0.35, 69.07), inotropic agents usage (OR 13.23, 95%CI 2.98, 58.71), bronchopulmonary dysplasia (OR 7.40, 95%CI 3.36, 16.30), and acute kidney injury (OR 10.23, 95%CI 1.26, 82.71).

Conclusion: The incidence of symptomatic patent ductus arteriosus requiring treatment in VLBW preterm infants is relatively high in Lampang Hospital. Reducing the incidence rate of respiratory distress syndrome in VLBW preterm infants may prevent this condition.

Keywords: patent ductus arteriosus, very-low-birth-weight preterm infants, respiratory distress syndrome, maternal medical conditions

ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยมาก

นวมน สุนทรวราภาส, ภกวดิ วุฒิปิทยามงคล, รัฐพล อินไผ่

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลลำปาง

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: หลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการทำให้เกิดผลข้างเคียงจากเลือดไปปอดมาก การรักษาที่ล้มเหลว ส่งผลต่อภาวะแทรกซ้อนระยะยาว การเสียชีวิต หรือทุพพลภาพ การทราบปัจจัยที่สัมพันธ์หลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการและภาวะแทรกซ้อนทำให้ทราบแนวทางการบำบัดรักษาและป้องกันโรค

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยที่ทำให้เกิด โรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการ และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยมาก

วิธีการศึกษา: Retrospective study ศึกษาในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยมาก โรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการและต้องได้รับการรักษา เปรียบเทียบกับไม่มีอาการจาก โรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน ตั้งแต่ พ.ศ. 2561-2566 วิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลต่อ โรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการ Multivariate logistic regression analysis

ผลการศึกษา: ปัจจัยที่มีผลต่อการแสดงอาการของโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน ได้แก่ ขนาดของหลอดเลือดแดงหัวใจ (aOR 67.41, 95%CI 6.47,701.92) และการมีภาวะหายใจลำบากที่ต้องใช้สารลดแรงตึงผิว (aOR 43.04, 95%CI 2.66, 697.26) โรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการทำให้ต้องใช้เครื่องช่วยมากขึ้น (OR 26.74, 95%CI 0.35, 69.07) ใช้ยากระตุ้นหัวใจมากขึ้น (OR 13.23, 95%CI 2.98, 58.71) เกิดโรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิดมากขึ้น (OR 7.40, 95%CI 3.36, 16.30) และเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันมากขึ้น (OR 10.23, 95%CI 1.26, 82.71)

สรุป: อุบัติการณ์การรักษาโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินในทารกเกิดก่อนกำหนดในโรงพยาบาลลำปางมีค่อนข้างมาก การป้องกันภาวะหายใจลำบากในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยมากอาจสามารถป้องกันอาการในโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินได้

คำสำคัญ: โรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน, ทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยมาก, ภาวะหายใจลำบากในทารกเกิดก่อนกำหนด, โรคทางกายของมารดา

บทนำ

หลอดเลือดหัวใจคัทัส อาร์เทอร์ไออัส (ductus arteriosus) เป็นหลอดเลือดแดงที่ต่อระหว่างหลอดเลือดแดงพัลโมนารี (pulmonary artery) และ หลอดเลือดแดงใหญ่เอออร์ตา (aortic artery) ที่โดยปกติสามารถปิดตัวเองหลังคลอด แต่ในบางรายหลอดเลือดนี้ไม่มีการปิด โดยเฉพาะในทารกคลอดก่อนกำหนด เรียกว่า patent ductus arteriosus (PDA) หรือ โรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน อุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินในเด็กอายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 28 สัปดาห์ มากกว่าร้อยละ 50¹ สำหรับประเทศไทย พบอุบัติการณ์ของโรคในทารกเกิดก่อนกำหนด พบร้อยละ 5.2-26²⁻⁴ อาการของภาวะนี้ขึ้นอยู่กับระดับความรุนแรงของการไหลของเลือดจากซ้ายไปขวา (left-to-right shunt) และ ปริมาณเลือดจากหลอดเลือดแดงใหญ่เอออร์ตาไปหลอดเลือดแดงพัลโมนารี (ductal steal) ซึ่งการเพิ่มขึ้นของเลือดที่ไปปอด ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่ตามมา ได้แก่ ภาวะน้ำท่วมปอด (pulmonary edema) เลือดออกในปอด (pulmonary hemorrhage) ภาวะความดันเลือดในปอดสูง (pulmonary hypertension) โรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด (bronchopulmonary dysplasia; BPD)¹ งานวิจัยของ Jana Semberova และ คณะ ในทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมาก หรือ very-low-birth-weight infants พบ โรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่จำเป็นต้องได้รับการรักษา 17 รายใน 297 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.7 สำหรับรายที่ต้องได้รับการรักษาซึ่งพบโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินเปิดอยู่ ร้อยละ 41.2⁵ งานวิจัยแบบการสุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบ (randomized controlled trials; RCTs) มากกว่า 60 งานวิจัย พบว่า การรักษาโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่ล้มเหลว ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมามากมาย ได้แก่ ภาวะเลือดออกในสมอง (intraventricular hemorrhage; IVH) ภาวะลำไส้เน่า (necrotizing enterocolitis; NEC) โรคปอดเรื้อรัง (chronic lung disease; CLD) การเสียชีวิต หรือทุพพลภาพ⁶ สำหรับการรักษาในโรงพยาบาลต่ำพบว่า ส่วนใหญ่ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากที่มีโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินต้องได้รับการรักษาด้วยการใช้ยาหรือการผ่าตัด ผู้วิจัยจึงมีความสนใจค้นหาปัจจัยที่แตกต่างในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีอาการของโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินและกลุ่มที่ไม่มีอาการ รวมทั้งภาวะแทรกซ้อนของโรคนี้ เพื่อหาแนวทางป้องกันอาการและภาวะแทรกซ้อนจากโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินในทารกเกิดก่อนกำหนด ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อสูติแพทย์ในการดูแลมารดาระหว่างการตั้งครรภ์และกุมารแพทย์ในการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนด ตามนโยบายอนามัยแม่และเด็กที่ว่า “แม่อยู่รอด ลูกปลอดภัย” ต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการ และภาวะแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยมาก

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective study ศึกษาในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยมากมีโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการและต้องได้รับการรักษาจากการตรวจเครื่องสะท้อนเสียงความถี่สูง (echocardiogram) โดยกุมารแพทย์โรคหัวใจเมื่อมีอาการภายหลังได้รับการวินิจฉัยจากกุมารแพทย์ทารกแรกเกิด โดยมีอาการและอาการแสดงดังต่อไปนี้ หายใจเร็วขึ้น ต้องได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจขนาดสูงขึ้น มีออกซิเจนในเลือดต่ำ มีภาวะหยุดหายใจ ตรวจได้ว่าหัวใจเต้นเร็วขึ้น ซีพจรแรงกว่าปกติ มีความแตกต่างระหว่างความดันตัวบนและล่างมาก มองเห็นหรือสัมผัสได้ถึงการเต้นแรงของหัวใจ เปรียบเทียบกับทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยมากที่ไม่มีอาการจากโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินซึ่งจะได้รับการตรวจภายใน 48-72 ชั่วโมงหลังคลอดตามแนวทางคัดกรองโรคหัวใจของโรงพยาบาลลำปาง โดยมีระยะเวลาศึกษา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561-2566 เกณฑ์คัดเข้า ได้แก่ กลุ่มทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัมทั้งหมด ที่เกิดในช่วงปี 2561-2566 เกณฑ์คัดออก ได้แก่ คัดกลุ่มตัวอย่างที่เสียชีวิตก่อน 1 สัปดาห์ เนื่องจากอาจมีความผิดปกติอื่นตั้งแต่แรกเกิดที่ไม่สามารถวินิจฉัยได้ จากข้อจำกัดของการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ทารกที่ได้ยา indomethacin เพื่อป้องกันเลือดออกในสมอง ทารกที่ส่งต่อเพื่อรับการรักษา และข้อมูลไม่ครบถ้วน

คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างตามสูตร two sample proportion test โดยการศึกษานำร่อง คัดจากปัจจัยที่ส่งผลต่อโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการ คือ การใช้ inotropic drug ร้อยละ 30 ในกลุ่มที่มีอาการและได้รับการรักษา และร้อยละ 7.7 ในกลุ่มไม่มีอาการและไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษา คัดค่าความแตกต่าง power 0.8, significance level two side 0.05 อัตราส่วนกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ 1 ต่อ 1 เพิ่มกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 10 ทดแทนข้อมูลไม่สมบูรณ์ คัดค่ากลุ่มตัวอย่างได้ประมาณ 106 คน เป็นกลุ่มที่มีอาการและได้รับการรักษา 59 คน และไม่มีอาการและไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษา 59 คน แต่จากการหาจำนวนข้อมูลเฉพาะเขียน พบกลุ่มประชากรทั้งหมด 194 คน งานวิจัยนี้ต้องการเก็บข้อมูลทั้งหมดของกลุ่มประชากร

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ค้นหาประวัติทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยมาก โดยใช้รหัส International Statistical Classification of Disease and Related Health Problem (ICD-10) ค้นหาจากหน่วยข้อมูลสารสนเทศ โรงพยาบาลลำปาง ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2561 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2566 ที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือก และบันทึกข้อมูลการศึกษา ได้แก่ ประวัติของมารดาในช่วงการตั้งครรภ์ ข้อมูลทารกในระยะเวลาคลอด ระหว่างคลอดและหลังคลอด

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลปัจจัยที่ส่งผลต่อโรคหลอดเลือดหัวใจเกินที่มีอาการ ควบคุมอิทธิพลของตัวแปร กวน โดยใช้สถิติวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป STATA version 17 ข้อมูลพื้นฐาน แสดงเป็นค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน หรือ ความถี่ร้อยละ ตามความเหมาะสมของข้อมูล ข้อมูลตัวแปรเดียว (univariable data) กรณี continuous variable ใช้ independent t-test, Mann-Whitney U test กรณี categorical variable ใช้ Chi-square, Fisher exact test หาความสัมพันธ์ระหว่างทารกแรกเกิด น้ำหนักน้อยมากที่มีโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการและได้รับการรักษา และปัจจัยเสี่ยงใช้ univariate logistic regression analysis และนำตัวแปรที่มีความสัมพันธ์ p value <0.1 มาวิเคราะห์ต่อด้วย multivariate logistic regression analysis กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ p value <0.05

การพิทักษ์สิทธิและจริยธรรมการวิจัย

งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาและได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของ โรงพยาบาลลำปาง หมายเลขรับรอง EC เลขที่ 073/67

ผลการศึกษา

ระยะเวลาที่เก็บรวบรวมข้อมูล 6 ปี มีทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยมาก จำนวน 194 ราย คัด ทารก จำนวน 28 ราย ได้แก่ ทารกที่เสียชีวิตก่อน 1 สัปดาห์ จำนวน 12 ราย ทารกที่ได้รับยา indomethacin เพื่อป้องกันเลือดออกในสมอง 2 ราย ทารกที่ส่งต่อเพื่อรับการรักษา 9 ราย และข้อมูลไม่ครบถ้วน 5 ราย เหลือกลุ่มประชากรจำนวน 166 ราย แบ่งเป็นกลุ่ม โรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการ 82 คน (ร้อยละ 49.4) และ ไม่มีอาการจากโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน 84 คน (ร้อยละ 50.6)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของทารกและมารดา ปัจจัยที่มีความแตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม ได้แก่ ภาวะโตช้าในครรภ์ (intrauterine growth retardation) น้ำหนักแรกเกิด อายุครรภ์ น้ำหนักเมื่อเทียบกับอายุ ครรภ์ ขนาดหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน ขนาดหลอดเลือดแดงหัวใจเกินเมื่อเทียบกับน้ำหนักตัว คะแนน แอปการ์ มีภาวะหายใจลำบากที่ต้องใช้สารลดแรงตึงผิวการรักษาโดยเครื่องช่วยหายใจ และการรับยากระตุ้น หัวใจ ข้อมูลทั่วไปที่ไม่มีความแตกต่างกันในสองกลุ่ม ได้แก่ เพศ วิธีการคลอด คะแนนแอปการ์ที่ 5 นาที น้อยกว่า 7 อายุมารดา โรคความดันโลหิตสูง (chronic hypertension) โรคความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (gestational diabetes) ภาวะถุงน้ำคร่ำรั่ว (premature rupture of membrane) ภาวะ ตกเลือดหลังคลอด (post-partum hemorrhage) ภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ (chorioamnionitis) ภาวะเครียดของ ทารกในครรภ์ (fetal non-reassuring) และการได้รับยาสเตรอยด์ก่อนคลอด

จากข้อมูลพื้นฐานของทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักน้อยมาก 166 ราย อายุครรภ์เฉลี่ย 29.8 สัปดาห์ ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง มีอาการหายใจล้มเหลวต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ร้อยละ 62 โดยส่วนใหญ่เป็นทารกที่มีภาวะหายใจลำบากต้องใช้สารลดแรงตึงผิว (respiratory distress syndrome with surfactant treatment)

ข้อมูลพื้นฐานของมารดา ร้อยละ 56.6 คลอดโดยวิธีการผ่าคลอด โรคแทรกซ้อนระหว่างการจัดครรภ์ของมารดาที่พบมากที่สุด ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ (gestational hypertension) ร้อยละ 24.1 การเกิดก่อนกำหนด เกิดจากภาวะถุงน้ำคร่ำรั่ว เป็นส่วนใหญ่ คิดเป็นร้อยละ 57.2 โดยทารกที่ศึกษาได้รับยาเสติยรอยด์ก่อนคลอด ร้อยละ 42.2

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของทารกและมารดาในกลุ่มโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการและกลุ่มไม่มีอาการจากโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน

| ข้อมูลทั่วไป | หลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการ (n=82) n (%) | ไม่มีอาการจากโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน (n=84) n (%) | p value |
|---|---|---|---------|
| ข้อมูลทั่วไปของทารก | | | |
| น้ำหนักแรกเกิด, กรัม, mean (\pm SD) ^a | 1075.4 (253.9) | 1218.1 (229.4) | <0.001 |
| น้ำหนักเหมาะสมกับอายุครรภ์ (AGA) ^b | 74 (90.2) | 56 (66.7) | <0.001 |
| น้ำหนักน้อยกว่าอายุครรภ์ (SGA) | 8 (9.8) | 28 (33.3) | |
| อายุครรภ์, สัปดาห์, mean (\pm SD) ^a | 28.4 (2.49) | 30.9 (2.87) | <0.001 |
| ขนาดหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน, มิลลิเมตร, mean (\pm SD) ^a | 3.1 (0.85) | 0.5 (0.83) | <0.001 |
| ขนาดหลอดเลือดแดงหัวใจเกินเมื่อเทียบกับน้ำหนักตัว, มิลลิเมตรต่อกิโลกรัม, mean (\pm SD) ^a | 3.0 (0.99) | 0.5 (0.78) | <0.001 |
| A left atrial to aortic root (LA/Ao) ratio, mean (\pm SD) ^a | 1.9 (0.52) | 0.3 (0.60) | <0.001 |
| คะแนนแอปการ์ที่ 1 นาที, mean (\pm SD) ^a | 5.8 (2.58) | 7.3 (2.01) | <0.001 |
| คะแนนแอปการ์ที่ 5 นาที, mean (\pm SD) ^a | 7.9 (1.98) | 8.7 (1.52) | 0.005 |
| คะแนนแอปการ์ที่ 10 นาที, mean (\pm SD) ^a | 8.4 (1.64) | 9.0 (1.62) | 0.031 |
| ภาวะหายใจลำบากที่ต้องใช้สารลดแรงตึงผิว ^b | 62 (75.6) | 23 (27.4) | <0.001 |

| ข้อมูลทั่วไป | หลอดเลือดแดงหัวใจ เกินที่มีอาการ (n=82) n (%) | ไม่มีอาการจากโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน (n=84) n (%) | p value |
|--|---|---|---------|
| ข้อมูลทั่วไปของมารดา | | | |
| อายุมารดา, ปี, mean (\pm SD) ^a | 28.8 (6.44) | 30.2 (6.14) | 0.169 |
| ครรภ์แฝด ^b | 17 (20.7) | 24 (28.6) | 0.282 |
| โรคความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ ^b | 21 (25.6) | 19 (22.6) | 0.718 |
| โรคความดันโลหิตสูง ^b | 4 (4.9) | 3 (3.6) | 0.718 |
| โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ^b | 6 (7.3) | 9 (10.7) | 0.590 |
| ภาวะถุงน้ำคร่ำรั่ว ^b | 48 (58.5) | 47 (56.0) | 0.756 |
| ภาวะตกเลือดหลังคลอด ^b | 10 (12.2) | 7 (8.3) | 0.452 |
| ภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ ^b | 3 (3.7) | 1 (1.2) | 0.364 |
| ภาวะโตะเข้าในครรภ์ ^b | 6 (7.3) | 18 (21.4) | 0.014 |
| ภาวะเครียดของทารกในครรภ์ ^b | 4 (4.9) | 8 (9.5) | 0.370 |
| การได้รับยาสเตรอยด์ก่อนคลอด ^b | | | |
| ครบ | 30 (36.6) | 40 (47.6) | 0.283 |

^aT-test, ^bFisher exact test

จากข้อมูลเบื้องต้นในตารางที่ 1 ได้กำหนดปัจจัยเพื่อวิเคราะห์แบบ univariate logistic regression ตรวจสอบแต่ละปัจจัยของทารกและมารดาเทียบระหว่างทารกโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการกับทารกที่ไม่มีอาการจากโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน ปัจจัยที่มีความแตกต่างระหว่างสองกลุ่ม (กำหนด p value <0.1) และทางทฤษฎีมีผลต่อโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน นำมาวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร แสดงค่าในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยและโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการเมื่อวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว และพหุตัวแปร

| ปัจจัย | โรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการ | | | |
|--------------------------------|------------------------------------|---------|---------------------|---------|
| | OR (95%CI) | p value | Adjusted OR (95%CI) | p value |
| ภาวะโตะเข้าในครรภ์ | 0.29 (0.11, 0.77) | 0.013 | 0.44 (0.00, 41.07) | 0.724 |
| น้ำหนักแรกเกิด, กรัม | 1.00 (0.99, 1.00) | <0.001 | 0.99 (0.99, 1.00) | 0.067 |
| น้ำหนักน้อยกว่าอายุครรภ์ (SGA) | 0.22 (0.92, 0.51) | <0.001 | - | - |

| ปัจจัย | โรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการ | | | |
|--|------------------------------------|---------|----------------------|---------|
| | OR (95%CI) | p value | Adjusted OR (95%CI) | p value |
| อายุครรภ์, สัปดาห์ | 0.71 (0.62, 0.81) | <0.001 | 1.04 (0.68, 1.59) | 0.854 |
| ขนาดหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน, มิลลิเมตร | 18.68 (6.48, 53.84) | <0.001 | 67.40 (6.47, 701.92) | <0.001 |
| ขนาดหลอดเลือดแดงหัวใจเกินเมื่อเทียบกับ น้ำหนักตัว, มิลลิเมตรต่อกิโลกรัม | 17.12 (6.46, 45.35) | <0.001 | - | - |
| A left atrial to aortic root (LA/Ao) ratio | 57.42 (8.01, 411.78) | <0.001 | - | - |
| คะแนนแอปการ์ที่ 1 นาที | 0.74 (0.63, 0.86) | <0.001 | 1.27 (0.73, 2.19) | 0.394 |
| คะแนนแอปการ์ที่ 5 นาที | 0.76 (0.63, 0.93) | 0.007 | 0.69 (0.30, 1.59) | 0.378 |
| คะแนนแอปการ์ที่ 10 นาที | 0.80 (0.99, 1.00) | 0.037 | 1.46 (0.51, 4.21) | 0.485 |
| ภาวะหายใจลำบากที่ต้องใช้สารลดแรง ตึงผิว | 8.22 (4.10, 16.49) | <0.001 | 43.04 (2.66, 697.26) | 0.004 |

จากตารางที่ 2 พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการแสดงอาการของโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน ได้แก่ ขนาดของหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน (PDA size) (aOR 67.40 95%CI 6.47, 701.92) และการมีภาวะหายใจลำบากที่ต้องใช้สารลดแรงตึงผิว (aOR 43.04 95%CI 2.66, 697.26)

ตารางที่ 3 ภาวะแทรกซ้อนและผลลัพธ์ระหว่างการรักษาของทารกแรกคลอดน้ำหนักตัวน้อยมาก

| ภาวะแทรกซ้อนและผลลัพธ์ | โรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการ (n=82) n (%) | ไม่มีอาการจากโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน (n=84) n (%) | p value |
|---|--|---|---------|
| การใช้เครื่องช่วยหายใจ ^a | 76 (92.7) | 27 (32.1) | <0.001 |
| จำนวนวันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ, วัน, median (IQR) ^b | 10.5 (6, 33) | 0 (0, 2) | <0.001 |
| ระยะเวลาในการรักษาตัวในโรงพยาบาล, วัน, median (IQR) ^b | 74.5 (49, 100) | 42.0 (35, 61) | <0.001 |
| ใช้ยากระตุ้นหัวใจ ^a | 20 (24.4) | 2 (2.4) | <0.001 |
| ภาวะลำไส้เน่า ^a | 12 (14.6) | 9 (10.7) | 0.491 |
| โรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด ^a | 41 (50.0) | 10 (11.9) | <0.001 |

| ภาวะแทรกซ้อนและผลลัพธ์ | โรคหลอดเลือดแดงหัวใจ เกินที่มีอาการ (n=82) n (%) | ไม่มีอาการจากโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน (n=84) n (%) | p value |
|--|--|---|---------|
| ภาวะเลือดออกในสมอง ^a | 38 (46.3) | 33 (39.3) | 0.433 |
| โรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด ^a | 15 (18.3) | 7 (8.3) | 0.069 |
| ภาวะไตวายเฉียบพลัน ^a | 9 (11.0) | 1 (1.2) | 0.009 |
| เลือดออกในปอด ^a | 5 (6.1) | 0 (0) | 0.028 |
| เสียชีวิต ^a | 5 (6.1) | 3 (3.6) | 0.493 |

^a Fisher exact test, ^b Mann-Whitney U test

ตารางที่ 3 จำแนกผลลัพธ์และภาวะแทรกซ้อนของทั้งสองกลุ่ม พบว่า ผลลัพธ์และภาวะแทรกซ้อนที่มีความแตกต่างกันสองกลุ่ม ได้แก่ โรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด ภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury) และเลือดออกในปอด (pulmonary hemorrhage) รวมถึงการใช้เครื่องช่วยหายใจ จำนวนวันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ การใช้ยากระตุ้นหัวใจ (inotropic drug) และระยะเวลารักษาตัวในโรงพยาบาลเมื่อวิเคราะห์ข้อมูลหาความสัมพันธ์ของผลลัพธ์และภาวะแทรกซ้อนกับโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการ พบว่า โรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการมีความสัมพันธ์กับเครื่องช่วยมากขึ้น (OR 26.74, 95%CI 0.35, 69.07) ใช้ยากระตุ้นหัวใจมากขึ้น (OR 13.23, 95%CI 2.98, 58.71) โรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด มากขึ้น (OR 7.40, 95%CI 3.36, 16.30) และเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันมากขึ้น (OR 10.23, 95%CI 1.26, 82.71) ดังตารางที่ 4

ผู้ป่วยที่เสียชีวิต จำนวน 5 รายของโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการ เกิดจากคาวนซ์ซินโดรม ร่วมกับมีโรคถุงน้ำในไต 1 ราย โรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิดระดับรุนแรง 1 ราย ภาวะเลือดออกในปอด จากโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน 1 ราย เลือดออกในโพรงสมองระดับสี่ 1 ราย และภาวะลำไส้เน่าระดับ 2B 1 ราย ส่วนผู้เสียชีวิตจำนวน 3 รายของกลุ่มที่ไม่มีอาการจากโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน เกิดจากกลุ่มอาการพอดเตอร์ 1 ราย โรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิดระดับรุนแรง 1 ราย และภาวะขาดออกซิเจนในระยะปริกำเนิดจากการใช้ยาดูดการตั้งครรภ์เอง 1 ราย

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ของผลลัพธ์และภาวะแทรกซ้อนกับโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการ

| ผลลัพธ์และภาวะแทรกซ้อน | โรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการ | |
|---|------------------------------------|---------|
| | OR (95%CI) | p value |
| การใช้เครื่องช่วยหายใจ | 26.74 (0.35, 69.07) | <0.001 |
| การใช้ยากระตุ้นหัวใจ | 13.23 (2.98, 58.71) | 0.001 |
| ภาวะลำไส้เน่า | 1.43 (0.57, 3.60) | 0.449 |
| โรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด | 7.40 (3.36, 16.30) | <0.001 |
| ภาวะเลือดออกในสมอง | 1.33 (0.72, 2.47) | 0.359 |
| โรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด | 2.46 (0.95, 6.40) | 0.064 |
| ภาวะไตวายเฉียบพลัน | 10.23 (1.26, 82.71) | 0.029 |
| เสียชีวิต | 1.75 (0.41, 7.59) | 0.453 |

สำหรับการรักษาในกลุ่มโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการ มีการปิดเองเพียง 2 ราย (ร้อยละ 2.4) ต้องได้รับการรักษาด้วยยาต้านการอักเสบ (NSAID) 70 ราย (ร้อยละ 85.4) ยาพาราเซตามอล 2 ราย (ร้อยละ 2.4) และการผ่าตัด 18 ราย (ร้อยละ 22.0) ในขณะที่กลุ่มที่ไม่มีอาการจากโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน มีการปิดเอง 84 ราย (ร้อยละ 100) เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างเรื่องการปิดเองของสองกลุ่มโดยใช้สถิติ Fisher Exact test พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value <0.001)

อภิปรายผลการศึกษา

การเกิดก่อนกำหนด ส่งผลให้ทารกได้รับภาวะแทรกซ้อนมากมาย ซึ่งโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินเป็นหนึ่งในปัจจัยที่ส่งผลต่อภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ การใช้ระยะเวลาการรักษาและทรัพยากรมากขึ้น

จากการเก็บข้อมูลปี พ.ศ. 2561-2566 ทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยมาก 192 ราย พบโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการ 82 คน อายุครรภ์เฉลี่ยในกลุ่มนี้ 28.4 สัปดาห์ คิดเป็นอุบัติการณ์โรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการ ร้อยละ 42.7 น้อยกว่าอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินในเด็กอายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 28 สัปดาห์ ที่พบในต่างประเทศที่พบมากกว่าร้อยละ 50^{1,7} แต่มากกว่าอุบัติการณ์ของโรคนี้ในทารกเกิดก่อนกำหนดในประเทศไทย ที่พบร้อยละ 5.2-26²⁻⁴ ซึ่งอุบัติการณ์อาจขึ้นกับการรับรักษาทารกแรกเกิดที่น้ำหนักต่างกันตามความพร้อมและศักยภาพของโรงพยาบาล สำหรับโรงพยาบาลลำปางมีกุมารแพทย์ทารกแรกเกิดและเป็น excellence center ด้านทารกแรกเกิด จึงได้รับการส่งต่อผู้ป่วยทารกเกิดก่อนกำหนดปริมาณมากจากหลายพื้นที่ และสามารถรับการรักษาทารกแรกเกิดได้น้อยกว่า 1,000 กรัม จึงพบอุบัติการณ์โรคนี้ค่อนข้างมาก โดยค่าเฉลี่ยการรับการรักษาทารกเกิดก่อนกำหนดที่มี

น้ำหนักน้อยมากทั้งภายในจังหวัดลำปาง และเขตสุขภาพล้านนา2 ในปี พ.ศ.2563-2565 ปีละ 21 ราย คิดเป็นร้อยละ 55 ของทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักน้อยมากที่ได้รับการรักษาทั้งหมด

ข้อมูลทั่วไป ทารกเกิดก่อนกำหนดโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินพบในทารกที่เกิดอายุครรภ์น้อยกว่า และน้ำหนักแรกเกิดที่น้อยกว่า คือ ค่าเฉลี่ย 28.4 สัปดาห์ และ 1,075.4 กรัม โดยที่กลุ่มที่ไม่มีอาการจากโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน พบค่าเฉลี่ย 30.9 สัปดาห์ 1,218.1 กรัม ซึ่งจากงานวิจัย พบว่าอายุครรภ์ที่น้อยลง^{5,8} และน้ำหนักน้อยลง⁸ ทำให้ร้อยละการปิดเองของหลอดเลือดแดงหัวใจเกินน้อยลง แต่เมื่อวิเคราะห์พหุตัวแปรของอายุครรภ์และน้ำหนักแรกเกิด ไม่พบว่าสัมพันธ์กับโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน อาจเป็นเพราะข้อจำกัดของจำนวนประชากรที่ศึกษา

จากการวิเคราะห์พหุตัวแปร ขนาดหลอดเลือดแดงหัวใจเกินในการศึกษานี้ มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญต่ออาการของโรคหลอดเลือดหัวใจเกิน โดยขนาดเฉลี่ยของกลุ่มที่มีอาการของโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน คือ 3.1 มิลลิเมตร เมื่อวิเคราะห์พหุตัวแปร พบว่า ขนาดที่เพิ่มขึ้น 1 มิลลิเมตร ส่งผลต่ออาการ 67.4 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจากการศึกษา พบว่า ขนาดที่มากกว่า 1.5-1.7 มิลลิเมตร สัมพันธ์กับการจัดหาเลือดไม่เพียงพอต่ออวัยวะอื่น ๆ ซึ่งแตกต่างตามผู้ป่วยและสภาพร่างกายของผู้ป่วยด้วย⁷ อย่างไรก็ตามในทางทฤษฎีและการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ขนาดหลอดเลือดแดงหัวใจเกินเพียงอย่างเดียว อาจไม่สัมพันธ์กับอาการ El Hajjar และคณะแนะนำให้ใช้ขนาดของหลอดเลือดแดงหัวใจเกินเมื่อเทียบกับน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับ 1.4 มิลลิเมตรต่อกิโลกรัม⁹ ซึ่งในการศึกษานี้ ไม่พบความสัมพันธ์กับอาการ บางงานวิจัยแนะนำให้ใช้ A left atrial to aortic root (LA/Ao) ratio มากกว่า 1.5⁷ หรือสูตร T-formula = (PDA size_{mm} + LA/Ao ratio) / LVOT_{mm}¹⁰ ในการประเมินความรุนแรงของโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน สำหรับในงานวิจัยนี้ การประเมิน LA/Ao ratio น้อย จึงอาจส่งผลต่อการวิเคราะห์ข้อมูล

สำหรับอีกปัจจัยที่มีผลต่ออาการของโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน ได้แก่ ภาวะหายใจลำบากที่ต้องใช้สารลดแรงตึงผิว (aOR 43.04 95%CI 2.66, 697.26) การใช้สารลดแรงตึงผิว มีผลทำให้ลดแรงดันในปอด (pulmonary vascular resistance) เป็นการเพิ่ม left to right shunting⁷ ส่งผลให้เกิดอาการจากโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินมากขึ้น และยังมีรายงานการศึกษาที่สอดคล้องกับงานวิจัยของ Kumar A และคณะ ที่พบว่าทารกแรกเกิดที่ได้รับการรักษาด้วยสารลดแรงตึงผิว ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงการไหลเวียนเลือดของหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน ทำให้ขนาดหลอดเลือดแดงหัวใจใหญ่ขึ้น และเพิ่มอัตราการรักษาเพื่อปิดหลอดเลือดแดงหัวใจเกินมากขึ้น¹¹

สำหรับปัจจัยที่ไม่พบในงานวิจัยนี้ แต่มีงานวิจัยที่พบว่ามีผลต่อโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน ได้แก่ การใช้สารน้ำในการรักษามากกว่า 170 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมในสัปดาห์แรก การติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะถุงน้ำคร่ำรั่ว การใช้ยาขับปัสสาวะ furosemide เพศชาย¹² และการใช้ยาในกลุ่ม aminoglycoside หรือยาลดกรด¹³ ซึ่งในงานวิจัยนี้ไม่ได้เก็บข้อมูลสารน้ำ การใช้ยาขับปัสสาวะ ยาในกลุ่ม aminoglycoside ยาลดกรด และการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เพาะเชื้อขึ้น เนื่องจากการรักษาผู้ป่วยทารกแรกเกิดของโรงพยาบาลลำปาง ไม่พบการใช้สารน้ำในการรักษามากกว่า 170 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมในสัปดาห์แรก การใช้ยาดังกล่าวและมีทารกติด

เชื้อในกระแสเลือดน้อยมาก จึงไม่ได้ทำการรักษา มีการศึกษาเรื่องปัจจัยที่ส่งผลต่อการลดอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน ได้แก่ การที่มารดาได้รับยาสเตรอยด์ก่อนคลอด อย่างน้อย 24 ชั่วโมง เนื่องจากส่งผลให้เกิดความสมบูรณ์ของการทำงานของปอดมากขึ้น มีผลต่อการปิดของหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน⁷ ซึ่งในงานวิจัยนี้ไม่ได้ศึกษาเรื่องการปิดหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน

ผลลัพธ์และภาวะแทรกซ้อนกับโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการ ได้แก่ ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจมากขึ้น 26.7 เท่า ใช้ยากระตุ้นหัวใจมากขึ้น 13.2 เท่า โรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิดมากขึ้น 7.4 เท่า และเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันมากขึ้น 10.2 เท่า ซึ่งการศึกษาของ Nealon E และคณะ พบว่า การปิดของหลอดเลือดแดงหัวใจเกินทำให้เกิดการลดลงของการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายและการล้มเหลวในการแลกเปลี่ยนก๊าซออกซิเจน¹⁴ ส่งผลต่อความจำเป็นในการใช้ยากระตุ้นหัวใจ และการใช้เครื่องช่วยหายใจ ทำให้การไหลเวียนเลือดไปไตลดลงและเกิดไตวายเฉียบพลันมากขึ้น โดยระยะเวลาการรักษานานขึ้น ย่อมส่งผลต่อโรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิดพบมากขึ้น จากการศึกษาในต่างประเทศ พบว่า ผู้ป่วยที่มีขนาดหลอดเลือดแดงหัวใจเกินขนาดปานกลางถึงใหญ่ เปิดมากกว่า 14 วัน สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจที่นานมากกว่า 10 วัน ร้อยละ 62 ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่เปิดน้อยกว่า 14 วัน ในกลุ่มที่ใช้เครื่องช่วยหายใจมากกว่า 10 วัน ยังมีความสัมพันธ์กับโรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิดอีกด้วย¹⁵ นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์ของไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีขนาดหลอดเลือดแดงหัวใจเกินขนาดปานกลางถึงใหญ่ (OR 5.31, 95%CI 3.75, 7.53)¹⁶ นอกจากผลระยะสั้นของโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินแล้ว ยังพบผลระยะยาว ได้แก่ ผลต่อระดับพัฒนาการ เนื่องจากการเกิดโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินส่งผลต่อการลดลงของการไหลเวียนของเลือดที่สมอง ซึ่งมีงานวิจัยของทั้งในประเทศและต่างประเทศพบความสัมพันธ์กับโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการ^{17,18}

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการ ต้องได้รับการรักษาด้วยยา ร้อยละ 87.6 และการผ่าตัด ร้อยละ 22.0 ซึ่งมากกว่าการศึกษาในต่างประเทศ^{5,19} การศึกษาของ Qian A และคณะ ในทารกน้ำหนักแรกคลอดน้อยกว่า 1,000 กรัม ต้องได้รับการรักษาโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน ร้อยละ 52.1 ซึ่งพบว่าการรักษา มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่ลดลงในกลุ่มเด็กที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ แต่ส่งผลต่ออัตราการเกิดโรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด ตรงกับงานวิจัยที่พบ โรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิดมากขึ้น¹⁹ อย่างไรก็ตามในงานวิจัยนี้ ไม่พบความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต

จากการศึกษานี้พบว่า ปัจจัยที่ส่งผลต่ออาการของโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน เป็นปัจจัยที่ป้องกันได้ค่อนข้างลำบากในทารกเกิดก่อนกำหนด ได้แก่ ขนาดของหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน และการใช้สารลดแรงตึงผล ซึ่งมีความจำเป็นต้องรักษาภาวะหายใจลำบาก ดังนั้น เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตของทารก การลดอัตราการเกิดก่อนกำหนดน่าจะเป็นผลดีในการลดอาการของโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน รวมทั้งผลแทรกซ้อนอื่น ๆ นอกจากนี้ การลดความรุนแรงของภาวะหายใจลำบาก โดยการให้ยาสเตรอยด์ในมารดาก่อนการเกิด 24 ชั่วโมง การเฝ้าระวังภาวะเครียดในครรภ์ การเลือกวิธีทำคลอด และการกู้ชีพทารกแรกเกิดอย่างมี

ประสิทธิภาพ อาจส่งผลต่อการลดภาวะหายใจลำบากได้ ทั้งนี้ต้องอาศัยความร่วมมือของสูติแพทย์และกุมารแพทย์

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ ได้แก่ เป็นการศึกษาย้อนหลัง ทำให้ข้อมูลบางส่วนขาดไป และข้อจำกัดของจำนวนประชากรที่ศึกษา อาจทำให้ผลการศึกษาย่างอย่างแตกต่างจากงานวิจัยเดิม อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ได้เก็บข้อมูลประชากรทั้งหมดตั้งแต่เริ่มมีการคัดกรองด้วยเครื่องสะท้อนเสียงความถี่สูง ภาวะหลอดเลือดแดงหัวใจเกินในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยมากแล้ว

บทสรุป

อุบัติการณ์การรักษาโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินในทารกเกิดก่อนกำหนดในโรงพยาบาลลำปางมีค่อนข้างมาก ทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยมากโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีขนาดใหญ่ หรือมีภาวะหายใจลำบากที่ต้องใช้สารลดแรงตึงผิว มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการของโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกิน ซึ่งจำเป็นต้องให้การวินิจฉัยและรักษาอย่างเร่งด่วนเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นตามมา เช่นการใช้เครื่องช่วยหายใจ โรคปอดเรื้อรังและภาวะไตวายเฉียบพลัน ซึ่งต้องใช้ทรัพยากรการรักษาที่เพิ่มขึ้น การลดความรุนแรงของภาวะหายใจลำบากในทารกเกิดก่อนกำหนด และการลดอัตราการเกิดของทารกเกิดก่อนกำหนด เป็นปัจจัยที่สามารถป้องกันอาการในโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินได้ มีผลต่อคุณภาพชีวิตและลดค่าใช้จ่ายของทั้งครอบครัวและโรงพยาบาล ซึ่งต้องอาศัยความร่วมมือของสูติแพทย์และกุมารแพทย์

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาต่อไป ควรศึกษาจำนวนประชากรเพิ่มขึ้น ศึกษาระยะเวลาการปิดของโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินต่อผลแทรกซ้อนต่าง ๆ รวมทั้งศึกษาผลระยะยาวของโรคหลอดเลือดแดงหัวใจเกินที่มีอาการ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ภญ.รุ่งทิพา หมิ่นป่า และนพ.ชนินทร์ ประคองยศ ที่ช่วยเหลือด้านสถิติ และเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่อำนวยความสะดวกและช่วยเหลือในการเก็บข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Hamrick SEG, Sallmon H, Rose AT, Porras D, Shelton EL, Reese J, et al. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. *Pediatrics*. 2020;146(5):e20201209.
2. Supapannachart S, Limrungsikul A, Khowsathit P. Oral ibuprofen and indomethacin for treatment of patent ductus arteriosus in premature infants: A randomized trial at Ramathibodi Hospital. *J Med Assoc Thai*. 2002;85:S1252-8.
3. วาสนา ปรางค์วัฒนากุล. ผลลัพธ์และอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนของการผ่าตัดเส้นเลือดเกิน (PDA clipping) และการให้ยา Ibuprofen หรือ Indomethacin ในทารกแรกเกิดของโรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี. 2563;37:16-25.
4. ชัญลักษณ์ แก้วเจริญกุล. ผลลัพธ์และอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนของการให้ยา Ibuprofen ในการรักษาทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีภาวะ PDA ในโรงพยาบาลนครพนม. *วารสารโรงพยาบาลนครพนม*. 2566;10:1-12.
5. Semberova J, Sirc J, Miletin J, Kucera J, Berka I, Sebkova S, et al. Spontaneous closure of patent ductus arteriosus in infants ≤ 1500 g. *Pediatrics*. 2017;140:e20164258.
6. El-Khuffash A, Levy PT, Gorenflo M, Frantz ID. The definition of a hemodynamically significant ductus arteriosus. *Pediatr Res*. 2019;85:740–1.
7. Gillam-Krakauer M, Reese J. Diagnosis and management of patent ductus arteriosus. *NeoReviews*. 2018;19:e394–402.
8. Parkerson S, Philip R, Talati A, Sathanandam S. Management of patent ductus arteriosus in premature infants in 2020. *Front Pediatr*. 2020;8:590578.
9. El Hajjar M, Vaksmann G, Rakza T, Kongolo G, Storme L. Severity of the ductal shunt: A comparison of different markers. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90:F419-422.
10. อุเทน บุญมี, ปริมพัชร ไวกยวงศ์สกุล. สูตร T-formula สำหรับประเมินความรุนแรงของโรคหลอดเลือดเกินในเด็กแรกเกิด. *Mahidol R2R e-Journal*. 2562;6(1): <http://doi.org/10.14456/jmu.2019.3>
11. Kumar A, Lakkundi A, McNamara PJ, Sehgal A. Surfactant and patent ductus arteriosus. *Indian J Pediatr*. 2010;77:51–5.
12. Gillam-Krakauer M, Cotton RB, Reese J. Patent ductus arteriosus. In: Feld LG, Mahan JD, Lorenz JM, Seigel WM, eds. *Succinct pediatrics: Evaluation and management for newborn, genetic, neurologic, and developmental-behavioral disorders*. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2017. P. 137–50.

13. Vucovich MM, Cotton RB, Shelton EL, Goettel JA, Ehinger NJ, Poole SD, et al. Aminoglycoside-mediated relaxation of the ductus arteriosus in sepsis-associated PDA. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2014;307:H732–40.
14. Nealon E, Rivera BK, Cua CL, Ball MK, Stiver C, Boe BA, et al. Follow-up after percutaneous patent ductus arteriosus occlusion in lower weight infants. *J Pediatr*. 2019;212:144-150.e3.
15. Clyman RI, Hills NK, Cambonie G, Debillon T, Ligi I, Gascoin G, et al. Patent ductus arteriosus, tracheal ventilation, and the risk of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Res*. 2022;91:652–8.
16. Majed B, Bateman DA, Uy N, Lin F. Patent ductus arteriosus is associated with acute kidney injury in the preterm infant. *Pediatr Nephrol*. 2019;34:1129–39.
17. Kikuchi N, Goto T, Katsumata N, Murakami Y, Shinohara T, Maebayashi Y, et al. Correlation between the closure time of patent ductus arteriosus in preterm infants and long-term neurodevelopmental outcome. *JCDD*. 2024;11:26.
18. Vuttipittayamongkol P. Risk factors of suspected development delay of low birth weight infants in Lampang Hospital. Paper presented at: Hornets; 2023 Jul 26; Prayao university.
19. Qian A, Jiang S, Gu X, Li S, Lei X, Shi W, et al. Treatment of patent ductus arteriosus and short-term outcomes among extremely preterm infants: a multicentre cohort study. *eClinicalMedicine*. 2024;67:102356.