

**Clinical predictive score of CPAP failure in preterm neonates with respiratory distress**

Chanikarn Permthongchoochai, Pichaya Thanomsingh

Department of Pediatrics, Maharat Nakhon Ratchasima hospital

Received September 10, 2024 Revised December 21, 2024 Accepted December 25, 2024

**Abstract**

**Background:** Immediate administration of continuous positive airway pressure (CPAP) after birth, followed by selective surfactant replacement therapy, is a recommended approach for preterm infants. Infants who experienced CPAP failure are at an increased risk of death and complications. To make accurate decisions regarding respiratory support may improve treatment outcomes.

**Objective:** To develop the clinical predictive score for CPAP failure in preterm infants.

**Method:** This prospective cohort study enrolled inborn preterm infants with a gestational age of  $\leq 32$  weeks, who presented with respiratory distress and were initially managed with CPAP at our hospital between April 2020 and April 2021. The CPAP failure group was defined as infants requiring intubation within the first 48 hours of life. Clinical characteristics between the CPAP failure and CPAP success groups were compared. Subsequently, a multivariable logistic regression analysis was performed to develop a clinical predictive score.

**Results:** Among the 107 infants included in this cohort, 32.7% experienced CPAP failure. The significant predictive factors of CPAP failure included gestational age, CPAP level,  $\text{FiO}_2$ , and  $\text{pCO}_2$  at 1 hour of age. Utilizing these four factors, a clinical predictive score was constructed, yielding an area under the curve (AUC) of 89.2% (95%CI 82.6–95.8). In the low-risk category, the positive likelihood ratio for CPAP failure was 0.12 (95%CI 0.03-0.45), whereas in the high-risk category, it increased to 5.02 (95%CI 2.72–9.25).

**Conclusion:** There were 4 variables that could be used to indicate the risk of CPAP failure including gestational age, CPAP level,  $\text{FiO}_2$  level, and  $\text{pCO}_2$  level within 1 hour after birth. These variables could be utilized to establish a clinical predictive score for diagnosing CPAP failure, which might be applied for early intervention to provide appropriate respiratory support treatment.

**Keywords:** Continuous positive airway pressure, Preterm infants, Respiratory distress syndrome, Surfactant replacement therapy

# เกณฑ์ทางคลินิกเพื่อทำนายภาวะล้มเหลวจากการช่วยหายใจด้วยแรงดันบวกในการรักษาภาวะหายใจลำบาก ในทารกเกิดก่อนกำหนด

ชนิกานต์ เพิ่มทองชูชัย, พิชญา ถนอมสิงห์

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

## บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** การใช้ continuous positive airway pressure (CPAP) ตั้งแต่แรกเกิด และการให้สารลดแรงตึงผิวตามข้อบ่งชี้เป็นการรักษามาตรฐานของภาวะหายใจลำบากจากการขาดสารลดแรงตึงผิวในทารกเกิดก่อนกำหนด (respiratory distress syndrome) แต่พบว่าทารกที่ได้รับการรักษาด้วย CPAP ไม่สำเร็จมีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตและเกิดภาวะแทรกซ้อนเพิ่มมากขึ้น

**วัตถุประสงค์:** เพื่อสร้างเกณฑ์ทำนายทางคลินิกสำหรับภาวะใช้ CPAP ไม่สำเร็จ (CPAP failure)

**วิธีการศึกษา:** ดำเนินการเก็บข้อมูลไปข้างหน้าในทารกเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 32 สัปดาห์ ที่ได้รับการรักษาด้วย CPAP ตั้งแต่แรกเกิดที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ระหว่าง 1 เมษายน พ.ศ. 2563 ถึง 30 เมษายน พ.ศ. 2564 ทารกที่เริ่มต้นให้การรักษาด้วย CPAP หลังเกิดที่ต้องได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจหรือได้รับสารลดแรงตึงผิวหลังจากนั้น ภายในอายุ 48 ชั่วโมงหลังเกิด จะได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะ CPAP failure จากนั้นนำตัวแปรทางคลินิกมาเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มคือ กลุ่มใส่ CPAP สำเร็จ (CPAP success) และ CPAP failure และใช้สถิติ multivariable logistic regression เพื่อสร้างเกณฑ์ทำนายทางคลินิก

**ผลการศึกษา:** ทารกที่เข้าร่วมการศึกษา 107 ราย เกิด CPAP failure ร้อยละ 32.7 โดยมีปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด CPAP failure ได้แก่ อายุครรภ์ ระดับ CPAP ค่า  $FiO_2$  และ  $pCO_2$  ที่อายุ 1 ชั่วโมง เมื่อนำปัจจัยเหล่านี้มาสร้างเกณฑ์ทำนายทางคลินิก จะมีค่า AUC ร้อยละ 89.2 (95%CI 82.6-95.8) ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด CPAP failure จะมีค่า positive likelihood ratio 0.12 (95%CI 0.03-0.45) ส่วนกลุ่มเสี่ยงสูงต่อการเกิด CPAP failure จะมีค่า positive likelihood ratio 5.02 (95%CI 2.72-9.25)

**สรุป:** การศึกษานี้พบว่าตัวแปรที่สามารถใช้ในการบ่งชี้เรื่องของภาวะล้มเหลวจากการช่วยหายใจด้วยแรงดันบวกมี 4 ตัวแปร ได้แก่ อายุครรภ์ ระดับ CPAP level ค่า  $FiO_2$  และค่า  $pCO_2$  ที่ 1 ชั่วโมงหลังเกิด และสามารถนำมาสร้างเป็นเกณฑ์ทำนายทางคลินิกในการในการทำนายภาวะ CPAP failure ได้ โดยสามารถนำไปใช้ในการ early intervention เพื่อให้การรักษาด้วยการช่วยหายใจที่เหมาะสม

**คำสำคัญ:** การช่วยหายใจด้วยแรงดันบวก, การให้สารลดแรงตึงผิว, ทารกเกิดก่อนกำหนด, ภาวะหายใจลำบากจากการขาดสารลดแรงตึงผิว

## บทนำ

ภาวะหายใจลำบาก (respiratory distress syndrome: RDS) เป็นปัญหาสำคัญในทารกเกิดก่อนกำหนด เกิดจากปอดไม่สามารถสร้างหรือหลังสารลดแรงตึงผิว (surfactant) ได้เพียงพอ<sup>1</sup> การรักษาด้วยการให้สารลดแรงตึงผิว (surfactant replacement therapy: SRT) สามารถช่วยลดอุบัติการณ์การเกิด pulmonary air leak syndrome และช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคปอดเรื้อรังได้ (bronchopulmonary dysplasia: BPD)<sup>2</sup>

การช่วยหายใจด้วยแรงดันบวก continuous positive airway pressure (CPAP) เป็นการช่วยหายใจแบบไม่รุกราน (non-invasive respiratory support) ที่มีการใช้อย่างแพร่หลาย โดยแนะนำให้เริ่มใช้ตั้งแต่ภายหลังเกิดที่ห้องคลอดในทารกที่มีภาวะหายใจลำบาก

โดยในปัจจุบันการช่วยหายใจด้วย CPAP ตามด้วยการให้ selective early rescue SRT ในทารกที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ CPAP ช่วยลดการใช้เครื่องช่วยหายใจ และลดการเกิดผลแทรกซ้อนตามมาได้<sup>3</sup> แต่ในทางคลินิกพบว่า ทารกที่ไม่ตอบสนองต่อการช่วยหายใจด้วยแรงดันบวกต่อเนื่อง (CPAP failure) และมีภาวะหายใจล้มเหลว ต้องใส่ท่อช่วยหายใจตามหลัง และได้รับการรักษาด้วย SRT ล่าช้า จะมีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงตามมา เช่น โรคปอดเรื้อรัง ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด หรือเลือดออกในโพรงสมอง (intraventricular hemorrhage: IVH) สูงกว่าทารกที่รักษาด้วย CPAP ได้สำเร็จ และไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ<sup>4</sup>

ในการศึกษาที่ผ่านมา พบว่ามีปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิด CPAP failure หลายด้าน ได้แก่ ลักษณะทางคลินิก เช่น เพศ อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด ภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนกำหนด และปัจจัยด้านความรุนแรงของ RDS ซึ่งแตกต่างกันไปตามแต่ละการศึกษา ดังนี้

การศึกษาแบบ case-control ที่ประเทศมาเลเซีย ตั้งแต่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2538 ถึง 25 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2539 ศึกษาในทารกเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ จำนวน 97 ราย พบว่า ภาวะ moderate-severe RDS เป็นปัจจัยที่ส่งผลให้เกิด CPAP failure (OR 5.9, 95%CI 2.2-16.0)<sup>5</sup>

การศึกษาของ Pillai MS และคณะ ที่ประเทศอินเดีย ทำการศึกษาแบบไปข้างหน้าโดยเก็บข้อมูลตั้งแต่ สิงหาคม พ.ศ. 2550 ถึง เมษายน พ.ศ. 2552 ในทารกเกิดก่อนกำหนด อายุครรภ์น้อยกว่า 36 สัปดาห์ และน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม จำนวน 62 ราย พบว่า ในทารกที่อายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์ และภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนอายุครรภ์ครบ 37 สัปดาห์ เป็นปัจจัยที่ส่งผลให้เกิด CPAP failure<sup>6</sup>

นอกจากนี้มีการศึกษาแบบไปข้างหน้าของ Rocha G และคณะ ในประเทศโปรตุเกส ทำการเก็บข้อมูลตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2553 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2554 ในทารกเกิดก่อนกำหนด อายุครรภ์ 26-30 สัปดาห์ จำนวน 131 ราย พบว่า ค่า  $FiO_2 > 0.3$  เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด CPAP failure (OR 2.4 p value  $< 0.0001$ )<sup>7</sup> ส่วนการศึกษาแบบไปข้างหน้า ของ Gulczynska E และคณะ ที่ทำในประเทศโปแลนด์ เก็บข้อมูลตั้งแต่ตุลาคม พ.ศ. 2559 ถึง มกราคม พ.ศ. 2561 ในทารกเกิดก่อนกำหนด อายุครรภ์น้อยกว่า 30 สัปดาห์ จำนวน 394 ราย พบว่า

ทารกเกิดก่อนกำหนด อายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์ (OR 0.84, 95%CI 0.76-0.90) น้ำหนักแรกเกิดที่น้อยกว่า 1,021 กรัม (OR 0.84, 95%CI 0.68-0.97) และค่า  $FiO_2 > 0.29$  ที่อายุ 2 ชั่วโมง (OR 1.08, 95%CI 1.05-1.40) เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด CPAP failure<sup>8</sup>

มีการศึกษาของ Dargaville PA และคณะ ที่ประเทศออสเตรเลีย ที่ใช้การวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลในช่วง มิถุนายน พ.ศ. 2549 ถึง มิถุนายน พ.ศ. 2552 และพฤษภาคม พ.ศ. 2552 ถึง เมษายน พ.ศ. 2553 ในทารกเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์ 25-32 สัปดาห์ จำนวน 297 ราย พบว่า อายุครรภ์ (OR 0.61, 95%CI 0.38-0.99) น้ำหนักแรกเกิด (OR 0.99, 95%CI 0.99-0.99) การคลอดโดยการผ่าตัด (OR 5, 95%CI 1.65-15.17) ค่า  $FiO_2 > 0.3$  และค่า CPAP level มีผลต่อการเกิด CPAP failure<sup>9</sup>

มีการศึกษาในประเทศไทย โดย Sahussarungsri S และคณะ เก็บข้อมูลย้อนหลังในช่วงตุลาคม พ.ศ. 2557 ถึง ตุลาคม พ.ศ. 2559 ในทารกเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์ 25-32 สัปดาห์ จำนวน 83 ราย พบว่า อายุครรภ์ที่น้อยกว่า 28 สัปดาห์ (OR 5.70, 95%CI 1.73-18.70) ภาวะ moderate-severe RDS (OR 16.57, 95%CI 4.72-58.14) ค่า  $FiO_2 > 0.5$  (OR 4.28, 95%CI 1.18-1.48) เป็นปัจจัยที่ส่งผลให้เกิด CPAP failure<sup>10</sup>

และการศึกษาโดย Kakkilaya V และคณะ ที่ประเทศอังกฤษ เก็บข้อมูลตั้งแต่มกราคม พ.ศ. 2556 ถึง เมษายน พ.ศ. 2561 ในทารกเกิดก่อนกำหนด อายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์ จำนวน 284 ราย พบว่า severe RDS (OR 3.27, 95%CI 1.04-10.28) ค่า  $FiO_2 > 0.3$  (OR 3.89, 95%CI 1.85-8.17) และค่า  $a/A PO_2 \leq 0.22$  (OR 4.17, 95%CI 1.54) เป็นปัจจัยที่สำคัญในการทำนาย CPAP failure<sup>11</sup>

การมีเครื่องมือในการพยากรณ์ภาวะ CPAP failure ที่แม่นยำมากขึ้น จะมีประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ ดังนั้นในการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาปัจจัยพยากรณ์ต่อการเกิด CPAP failure ในทารกเกิดก่อนกำหนด และสร้างเครื่องมือในการทำนายการเกิด CPAP failure จากปัจจัยทางคลินิก (clinical predictive score) เพื่อช่วยในการตัดสินใจให้การรักษภาวะ RDS ด้วย early SRT และลดภาวะแทรกซ้อนในทารกเกิดก่อนกำหนด

## วัตถุประสงค์

เพื่อสร้างเกณฑ์ทำนายทางคลินิกสำหรับภาวะใช้ CPAP ไม่สำเร็จ (CPAP failure)

## วิธีการศึกษา

ทำการศึกษาแบบ prospective cohort study ตั้งแต่เมษายน พ.ศ. 2563 ถึง เมษายน พ.ศ. 2564 โดยมีเกณฑ์คัดเลือกเข้ากลุ่มการศึกษา (inclusion criteria) ได้แก่ ทารกเกิดก่อนกำหนดที่อายุครรภ์น้อยกว่าเท่ากับ 32 สัปดาห์ที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา และได้รับการช่วยหายใจด้วย CPAP ตั้งแต่นั้น

คลอดสำเร็จ ทารกที่ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจตั้งแต่แรกเกิดจะไม่ได้เข้ามาในการศึกษา ส่วนเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria) ได้แก่ ภาวะขาดออกซิเจนของทารกแรกเกิดอย่างรุนแรง (severe birth asphyxia: APGAR score นาทีที่ 5 น้อยกว่า 5) ทารกที่มีความพิการหรือความผิดปกติแต่กำเนิด เช่น โครโมโซมผิดปกติ โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด ภาวะทารกบวมน้ำ (hydrops fetalis) ทำการเก็บข้อมูล โดยแพทย์ใช้ทุนและแพทย์ประจำบ้านกลุ่มงานกุมารเวชกรรม หรือกุมารแพทย์

ทารกทุกรายจะได้รับการดูแลตามขั้นตอนการรับเด็กตามแนวทางมาตรฐานตามคำแนะนำของ The American Academy of Pediatrics และ The American Heart Association<sup>12</sup> ด้วยการใช้ CPAP ทันทีหลังการ initial resuscitation ด้วยเครื่อง T-piece resuscitator โดยตั้งค่า PEEP 5-8 cmH<sub>2</sub>O และ FiO<sub>2</sub> 0.3-1 โดยปรับตาม target SpO<sub>2</sub> เมื่ออาการคงที่จะส่งตัวผู้ป่วยไปที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิด และรักษาด้วย CPAP ต่อเนื่องโดยตั้งค่า CPAP pressure เริ่มต้นที่ 5 cmH<sub>2</sub>O และ ใช้ FiO<sub>2</sub> ที่เหมาะสมเพื่อให้ได้ oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) 90-95% โดยกำหนดค่า CPAP pressure สูงสุดไม่เกิน 8 cmH<sub>2</sub>O และถ้าต้องใช้ CPAP pressure มากกว่า 8 cmH<sub>2</sub>O ร่วมกับ FiO<sub>2</sub> มากกว่า 0.6 แล้ว SpO<sub>2</sub> ยังไม่ได้ตามเป้าหมาย ให้พิจารณาใส่ท่อช่วยหายใจ เจาะ arterial blood gas หรือ venous blood gas ภายใน 1 ชั่วโมงหลังเกิด บันทึกการเปลี่ยนแปลงสัญญาณชีพ และเก็บข้อมูลปัจจัยเสี่ยงที่คาดว่าจะช่วยพยากรณ์โอกาสเกิด CPAP failure ได้แก่ ข้อมูลการตั้งครรภ์ และการคลอด ค่าการใช้เครื่องช่วยหายใจ และผลตรวจวิเคราะห์ก๊าซในเลือด (arterial blood gas) และติดตามผลลัพธ์ของการรักษาภายใน 48 ชั่วโมงหลังเกิด โดยทารกที่ไม่จำเป็นต้องได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ จัดเป็นกลุ่ม CPAP success ส่วนทารกที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจภายใน 48 ชั่วโมงหลังเกิดหรือได้รับ SRT จัดเป็นกลุ่ม CPAP failure โดยข้อบ่งชี้การใส่ท่อช่วยหายใจ และใช้เครื่องช่วยหายใจ ได้แก่ อาการของภาวะหายใจล้มเหลว เช่น มีหายใจหอบ ปีกจมูกบาน หายใจมีเสียง grunting ที่ไม่สามารถแก้ไขได้ด้วยการใช้ CPAP โดยต้องใช้ CPAP ที่ FiO<sub>2</sub> ที่สูงเกิน 0.6 และค่า PEEP มากกว่า 8 cmH<sub>2</sub>O เพื่อให้ได้ SpO<sub>2</sub> 90-95% มีค่า PaO<sub>2</sub> < 50 mmHg หรือ SpO<sub>2</sub> < 85% หรือ มีภาวะ hypercarbia จากผลวิเคราะห์ก๊าซในเลือด (ABG or VBG) ภายใน 1 ชั่วโมงหลังจากใส่ CPAP จนอาการคงที่ โดยมีค่า pH < 7.2 หรือ pCO<sub>2</sub> > 60 mmHg ในกรณีใช้ผลวิเคราะห์ก๊าซในเลือดแดง หรือ pCO<sub>2</sub> > 65 mmHg กรณีใช้ผลวิเคราะห์ก๊าซในเลือดดำ การให้การรักษาด้วย surfactant ขึ้นอยู่กับอาการและดุลยพินิจของแพทย์ผู้ดูแลทารก

มีการให้ข้อมูลงานวิจัยแก่ผู้ปกครอง และขอคำยินยอมในการเก็บข้อมูลผู้ป่วย และโครงร่างงานวิจัยผ่านการรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในคน โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิรเวศน์ เลขที่หนังสือรับรอง 033/2020

### Statistical analysis

คำนวณ sample size โดยใช้ค่า incidence of CPAP failure in preterm infants requiring  $\text{FiO}_2 < 0.3$  คือ ร้อยละ 11.5 จาก literature review ของ Rocha G, 2013 มาคำนวณหา relative risk โดยใช้โปรแกรม ซึ่งจะได้อัตรา RR of CPAP failure in preterm infants requiring  $\text{FiO}_2 > 0.3$  เท่ากับ 38.6/11.5 คือ 3.3

วิเคราะห์ข้อมูลโดยรวมด้วยโปรแกรมทางสถิติ Stata 14 ใช้ค่า significant level 0.05 ใช้สถิติเชิงพรรณนาสำหรับข้อมูลพื้นฐาน ใช้ independent t-test สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) ที่มีการกระจายตัวปกติ และใช้ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลที่ไม่กระจายตัวตามปกติ ใช้ exact probability test ในข้อมูล categorical โดยนำข้อมูลทั้งหมดมาวิเคราะห์เปรียบเทียบ CPAP failure และ CPAP success และสร้างชุดตัวแปรทำนาย CPAP failure ด้วย univariable logistic regression เพื่อหาความสามารถในการทำนายของแต่ละปัจจัย ในรูปแบบของ AUC และ 95%CI หลังจากนั้นนำปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติมาวิเคราะห์ด้วย multivariable logistic regression เพื่อหาปัจจัยในการทำนายที่ดีที่สุด แล้วคำนวณออกมาในรูปแบบของ odds ratio จากนั้นนำมาสร้างเป็นคะแนนเสี่ยงรายข้อ และคะแนนเสี่ยงรวม โดยคำนวณ item risk score ได้จากการนำค่า beta coefficient ของแต่ละปัจจัยหารด้วยค่า coefficient ที่น้อยที่สุด ได้ค่าออกมาแล้วนำมาปัดเป็นเลขลงตัว หลังจากนั้นนำคะแนนที่ได้มารวมกันเพื่อให้ได้เป็น total risk score ที่จะใช้ในการ predict CPAP failure โดยใช้ Hosmer-Lemeshow statistics ในการประเมินความเสถียรของโมเดล หลังจากได้ค่า total risk score แล้ว นำมาแบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ เสี่ยงต่ำ เสี่ยงปานกลาง และเสี่ยงสูง จากนั้นประเมินความสามารถในการทำนายด้วย AUC, sensitivity, specificity, PPV และ NPV

### ผลการศึกษา

มีทารกเข้าเกณฑ์ทั้งหมด 262 ราย ถูกคัดออก 155 ราย เนื่องจากมีภาวะขาดออกซิเจนของทารกแรกเกิดอย่างรุนแรง 3 ราย มีความผิดปกติของโครโมโซมหรือมีความผิดปกติตั้งแต่กำเนิด 6 ราย ทารกที่เกิดก่อนมาถึงโรงพยาบาล 5 ราย และได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจตั้งแต่ในห้องคลอด 141 ราย เหลือทารกเกิดก่อนกำหนดที่นำมาวิเคราะห์ทั้งสิ้น 107 ราย โดยมีทารกที่ได้รับการรักษาด้วยแรงดันบวกต่อเนื่องตั้งแต่แรกรับที่ห้องคลอดแล้วประสบความสำเร็จ (CPAP success) 72 ราย (ร้อยละ 67.3) และไม่ประสบความสำเร็จ (CPAP failure) 35 ราย (ร้อยละ 32.7)

สาเหตุที่ทารกในกลุ่ม CPAP failure จำนวน 35 ราย ต้องใส่ท่อช่วยหายใจหลอดลมคอ แบ่งออกเป็น 3 สาเหตุ ได้แก่ ภาวะ ventilation failure โดยมีค่า  $\text{pCO}_2$  เกินกำหนด ( $\text{pH} < 7.2$  ร่วมกับ  $\text{pCO}_2 > 60$  mmHg ใน ABG หรือ  $\text{pCO}_2 > 65$  mmHg ใน VBG) 11 ราย ภาวะ oxygenation failure (low  $\text{PaO}_2 (< 50$  mmHg) หรือ  $\text{SpO}_2$

<85%) 18 ราย และมีภาวะหายใจลำบาก (excessive breathing effort) 6 ราย มีทารกในกลุ่ม CPAP failure ที่ได้รับการรักษาด้วยการให้สารลดแรงตึงผิว (surfactant replacement therapy) 22 ราย คิดเป็นร้อยละ 62.9

ลักษณะทางคลินิกในการศึกษาพบว่า ปัจจัยด้านมารดา ได้แก่ ภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนเจ็บครรภ์คลอด การตั้งครรภ์แฝด และวิธีการคลอด ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ปัจจัยด้านทารก ได้แก่ น้ำหนักแรกเกิด เพศ การได้ dexamethasone ครบ 4 ครั้งก่อนคลอด รวมถึงปัจจัยอุปกรณ์ที่ใช้เป็น interface กับผู้ป่วยในห้องคลอด ได้แก่ nasal mask และ nasal tube และที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิด ได้แก่ nasal prong และ nasal mask ไม่พบว่ามี ความสัมพันธ์กับการเกิด CPAP failure อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อวิเคราะห์ด้วย univariable logistic regression พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะ CPAP failure ได้แก่ ภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด (PLP) (p value = 0.03) ภาวะ placenta previa (p value = 0.04) ส่วนปัจจัยด้านทารก พบว่า อายุครรภ์ เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะ CPAP failure อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.02) และพบว่าปัจจัยด้าน parameter ของการใช้ non-invasive respiratory support ได้แก่ ค่า CPAP level (p value = 0.01) ค่า FiO<sub>2</sub> (p value < 0.001) ผล blood gases คือ ค่า pH (p value < 0.001) และ pCO<sub>2</sub> (p value < 0.001) โดยมีค่า AUC ตามที่แสดงในตารางที่ 1

ผลการรักษาจนถึงเวลาที่ให้กลับบ้านพบว่า ทั้ง 2 กลุ่มมีอัตราการเกิด NEC ROP IVH pneumothorax และอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกัน แต่กลุ่ม CPAP failure จะมีโอกาสเกิด BPD มากกว่ากลุ่มที่ CPAP success อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR 3.08 (95%CI 1.2-8.0), p= 0.03)

**ตารางที่ 1** การเปรียบเทียบระหว่าง CPAP failure และ CPAP success

|                              | ลักษณะทางคลินิก จำนวน (ร้อยละ) |              | *p value | AUC (95%CI)      |
|------------------------------|--------------------------------|--------------|----------|------------------|
|                              | CPAP failure                   | CPAP success |          |                  |
|                              | N=35                           | N=72         |          |                  |
| Maternal/antenatal variables |                                |              |          |                  |
| Maternal age (ปี), mean ± SD | 28.6 ± 7.4                     | 27.7 ± 7.5   | 0.53     | 0.50 (0.40—0.60) |
| Maternal complications       |                                |              |          |                  |
| - PIH                        | 7 (20.0)                       | 18 (25.0)    | 0.63     | 0.48 (0.38—0.58) |
| - PPRM                       | 15 (42.9)                      | 17 (23.6)    | 0.05     | 0.60 (0.50—0.69) |
| - Preterm labor              | 7 (20.0)                       | 31 (43.1)    | 0.03     | 0.38 (0.29—0.48) |
| - Gestational DM             | 3 (8.6)                        | 6 (8.3)      | 1.00     | 0.50 (0.41—0.60) |
| - Multiple pregnancy         | 10 (28.6)                      | 16 (22.2)    | 0.48     | 0.53 (0.43—0.63) |
| - Placenta previa            | 4 (11.4)                       | 1 (1.4)      | 0.04     | 0.55 (0.45—0.65) |

|                                           | ลักษณะทางคลินิก จำนวน (ร้อยละ) |                | *p value | AUC (95%CI)      |
|-------------------------------------------|--------------------------------|----------------|----------|------------------|
|                                           | CPAP failure                   | CPAP success   |          |                  |
|                                           | N=35                           | N=72           |          |                  |
| Mode of delivery                          |                                |                |          |                  |
| - Vaginal                                 | 8 (22.9)                       | 31 (43.1)      | 0.05     | 0.60 (0.50—0.69) |
| - Cesarean section                        | 27 (77.1)                      | 41 (56.9)      |          |                  |
| Neonatal variables                        |                                |                |          |                  |
| - Gestational age (สัปดาห์),<br>mean ± SD | 29.5 ± 1.6                     | 30.3 ± 1.6     | 0.02     | 0.65 (0.55—0.73) |
| - Birth weight (g),<br>mean ± SD          | 1354.0 ± 391.9                 | 1420.7 ± 316.8 | 0.35     | 0.55 (0.45—0.65) |
| - Male                                    | 21 (60.0)                      | 36 (50.0)      | 0.41     | 0.55 (0.45—0.65) |
| - AGA                                     | 34 (97.1)                      | 68 (94.4)      |          | 0.49 (0.39—0.58) |
| APGAR scores at 5 min, mean ± SD          | 8.6 ± 1.5                      | 8.8 ± 1.6      | 0.59     | 0.45 (0.36—0.56) |
| Antenatal steroids                        |                                |                |          |                  |
| - No                                      | 3 (8.6)                        | 1 (1.4)        | 0.11     | 0.51 (0.42—0.61) |
| - Incomplete                              | 15 (42.9)                      | 41 (56.9)      |          |                  |
| - Complete                                | 17 (48.6)                      | 30 (41.7)      |          |                  |
| Intrapartum antibiotic prophylaxis        | 18 (51.4)                      | 48 (66.7)      | 0.14     | 0.42 (0.33—0.52) |
| CPAP parameters                           |                                |                |          |                  |
| mean ± SD                                 |                                |                |          |                  |
| Level (mmHg)                              | 6.1± 0.8                       | 5.7± 0.8       | 0.01     | 0.66 (0.56—0.74) |
| FiO <sub>2</sub>                          | 0.4± 0.1                       | 0.3± 0.1       | <0.001   | 0.72 (0.62—0.80) |
| Blood gas parameters, mean ± SD           |                                |                |          |                  |
| pH                                        | 7.2 ± 0.1                      | 7.3 ± 0.1      | <0.001   | 0.79 (0.69—0.87) |
| pCO <sub>2</sub>                          | 57.3 ± 12.0                    | 46.6 ± 7.9     | <0.001   | 0.77 (0.67—0.85) |
| Corrected pCO <sub>2</sub>                | 55.3 ± 11.5                    | 44.1 ± 8.1     | <0.001   | 0.78 (0.68—0.86) |
| HCO <sub>3</sub>                          | 23.5 ± 7.4                     | 24.3 ± 2.6     | 0.64     | 0.52 (0.41—0.62) |

\*continuous data, independent t-test, categorical data, exact probability test

AGA, appropriate for gestational age; FiO<sub>2</sub>, fraction of inspired oxygen; GDM, gestational diabetes mellitus; LGA, large for gestational age; pCO<sub>2</sub>, partial pressure of carbon dioxide; PIH, pregnancy induced hypertension; PPRM, preterm premature rupture of the membrane; SGA, small for gestational age.

AGA, appropriate for gestational age; FiO<sub>2</sub>, fraction of inspired oxygen; GDM, gestational diabetes mellitus; LGA, large for gestational age; pCO<sub>2</sub>, partial pressure of carbon dioxide; PIH, pregnancy induced hypertension; PLP, preterm labor pain; PPRM, preterm premature rupture of the membrane; SGA, small for gestational age.

เมื่อวิเคราะห์ multivariable logistic regression พบว่าปัจจัยที่สำคัญที่สุด 4 ปัจจัยในการทำนายภาวะ CPAP failure ได้แก่ อายุครรภ์ ค่า CPAP level ค่า FiO<sub>2</sub> และค่า pCO<sub>2</sub> จากการตรวจ blood gas ซึ่งในการศึกษานี้จะใช้ค่า pCO<sub>2</sub> ที่ปรับแล้ว (corrected pCO<sub>2</sub>) โดยจะใช้ค่า pCO<sub>2</sub> ที่ได้จาก ABG และกรณีที่ใช้ค่าจาก VBG จะใช้สูตร pCO<sub>2</sub>-5 จากการใช้ตัวแปรทั้ง 4 ตัวสามารถทำนายการเกิด CPAP failure โดยมี AUC ร้อยละ 87.5

จากนั้นทำการสร้างคะแนนของแต่ละตัวแปรโดยทำ multivariable logistic regression และใช้ค่า beta coefficient ของแต่ละตัวแปรหารด้วยค่า coefficient ที่ต่ำที่สุด เพื่อแปลงเป็นค่า item score ของแต่ละตัวแปร และเมื่อนำ item score ทั้งหมดมารวมกัน จะได้ค่าคะแนนรวม (sum score) ที่ใช้ในการทำนายภาวะ CPAP failure โดยมีค่าคะแนนรวมเป็น 0-9 คะแนน (ตารางที่ 2) และมีความสามารถในการทำนาย CPAP failure ซึ่งมีค่า AUC ร้อยละ 89.2 (95%CI 82.6-95.8)

ตารางที่ 2 Logistic regression analysis จากตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับ CPAP failure

| Predictors                                   | OR        | 95%CI    | p value | Beta coefficient | Item score |
|----------------------------------------------|-----------|----------|---------|------------------|------------|
| <b>GA (weeks)</b>                            |           |          |         |                  |            |
| <28                                          | 7.6       | 1.3-44.0 | 0.02    | 2.0              | 2          |
| 28 <sup>0/7</sup> -29 <sup>6/7</sup>         | 2.7       | 0.6-12.3 | 0.19    | 1.0              | 1          |
| ≥30                                          | Reference |          |         | 0                | 0          |
| <b>CPAP (cmH<sub>2</sub>O) within 1 hour</b> |           |          |         |                  |            |
| <6 cmH <sub>2</sub> O                        | Reference |          |         | 0                | 0          |
| ≥6 cmH <sub>2</sub> O                        | 7.4       | 1.2-44.6 | 0.03    | 2.0              | 2          |

| Predictors                                    | OR        | 95%CI     | p value | Beta coefficient | Item score |
|-----------------------------------------------|-----------|-----------|---------|------------------|------------|
| <b>FiO<sub>2</sub> within 1 hour</b>          |           |           |         |                  |            |
| <0.3                                          | Reference |           |         | 0                | 0          |
| 0.3-0.39                                      | 6.4       | 0.6-71.2  | 0.13    | 1.9              | 2          |
| ≥4                                            | 15.1      | 1.3-169.5 | 0.03    | 2.7              | 2.5        |
| <b>pCO<sub>2</sub> (ABG/VBG-5)<br/>(mmHg)</b> |           |           |         |                  |            |
| <45                                           | Reference |           |         | 0                | 0          |
| 45-55                                         | 5.9       | 1.1-30.8  | 0.04    | 1.8              | 1.5        |
| >55                                           | 14.1      | 2.5-78.2  | 0.002   | 2.7              | 2.5        |

การนำค่า CPAP failure score ไปใช้งานนั้น สามารถแบ่งระดับความเสี่ยงของการเกิด CPAP failure เป็น 3 ระดับ คือ ความเสี่ยงต่ำ ความเสี่ยงปานกลาง และความเสี่ยงสูง จากค่าคะแนนรวมที่น้อยกว่า 5 คะแนน เป็น 5.0-5.5 คะแนน และคะแนนตั้งแต่ 6.0 ขึ้นไปตามลำดับ ซึ่งพบว่า กลุ่มที่ได้คะแนนรวมน้อยกว่า 5 จะมีโอกาสเกิด CPAP failure ต่ำ โดยมีค่า positive likelihood ratio 0.12 (95%CI 0.03-0.45) เมื่อเทียบกับกลุ่มอื่น ส่วนในกลุ่มที่ได้คะแนนรวมตั้งแต่ 6 ขึ้นไป โอกาสที่จะเกิด CPAP failure สูงขึ้นมาก โดยมีค่า positive likelihood ratio อยู่ที่ 5.02 (95%CI 2.72-9.25) (ตารางที่ 3)

**ตารางที่ 3** เกณฑ์ทำนายภาวะล้มเหลวจากการช่วยหายใจด้วยแรงดันบวก (predictive scores of CPAP failure)

| ระดับความเสี่ยง<br>ของการเกิด CPAP failure | คะแนนรวม | CPAP failure<br>(n = 25) | CPAP success<br>(n = 66) | Positive likelihood ratio | 95%CI     |
|--------------------------------------------|----------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|-----------|
|                                            |          | จำนวน                    | จำนวน                    |                           |           |
| ต่ำ                                        | <5       | 2                        | 45                       | 0.12                      | 0.03-0.45 |
| ปานกลาง                                    | 5-5.5    | 4                        | 11                       | 0.96                      | 0.34-2.74 |
| สูง                                        | ≥6       | 19                       | 10                       | 5.02                      | 2.72-9.25 |

## อภิปรายผลการศึกษา

ภาวะ RDS เป็นปัญหาสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหรือเสียชีวิตในทารกเกิดก่อนกำหนด ในการศึกษาที่เก็บข้อมูลจากทารกเกิดก่อนกำหนด 107 ราย โดยมีอายุครรภ์เฉลี่ย  $30.0 \pm 1.6$  สัปดาห์ พบว่ามีทารกที่เกิด CPAP failure 35 ราย (ร้อยละ 32.7) และในทารกกลุ่มนี้มีภาวะแทรกซ้อนทางปอดที่สำคัญ ได้แก่ BPD สูงถึงร้อยละ 25.7 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่สามารถใช้ CPAP ได้สำเร็จ (CPAP success) ที่มี BPD เพียงร้อยละ 8.3 (RR 3.08, 95%CI 1.2-8.0,  $p=0.03$ ) ปัจจัยที่สำคัญในการทำนายภาวะ CPAP failure ได้แก่ อายุครรภ์ ระดับ CPAP ที่ใช้ ค่า  $FiO_2$  และค่า  $pCO_2$  จากการวิเคราะห์ blood gases โดยพบว่า ค่าที่สามารถทำนายภาวะ CPAP failure ได้ดีที่สุดคือ ค่า  $pCO_2$  ที่อายุ 1 ชั่วโมงหลังเกิด ส่วนปัจจัยอื่น ๆ เช่น น้ำหนักแรกเกิด น้ำหนักแรกเกิดเมื่อเทียบกับอายุครรภ์ ภาวะแทรกซ้อนทางสูติกรรมของมารดา ประวัติการได้สเตียรอยด์ก่อนคลอด ไม่พบว่ามีผลต่อการเกิด CPAP failure

จากข้อมูลในปัจจุบัน อายุครรภ์มีความสัมพันธ์กับการเกิด RDS โดยทารกที่เกิดก่อนกำหนดยิ่งมาก จะมีโอกาสเกิด RDS มากยิ่งขึ้น แต่เนื่องจากการพัฒนาของปอดในทารกเกิดก่อนกำหนด (lung maturity) ยังมีปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง จึงทำให้ทารกที่อายุครรภ์เท่ากัน อาจมีการพัฒนาในการสร้างสารลดแรงตึงผิวได้ไม่เท่ากัน ทำให้มีความรุนแรงของ RDS ที่แตกต่างกัน โดยพบว่าจากการศึกษาที่ผ่านมาหลายการศึกษา เช่น การศึกษาของ Dargaville PA, Pillai MS, Gulczynska E, Sahussarungsi S ที่สนับสนุนว่าอายุครรภ์ยิ่งน้อย โอกาสเกิด CPAP failure จะยิ่งเพิ่มมากขึ้น<sup>4,6,8,10</sup> แต่การศึกษาของ Rocha G พบว่าอายุครรภ์ไม่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ CPAP failure<sup>7</sup> ขณะที่การศึกษานี้พบว่าอายุครรภ์เฉลี่ยของทารกที่มี CPAP failure จะต่ำกว่ากลุ่ม CPAP success อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $29.5 \pm 1.6$  vs.  $30.3 \pm 1.6$ ,  $p=0.02$ ) แต่ความสามารถในการทำนาย CPAP failure ด้วยการใช้ อายุครรภ์อย่างเดียวจะอยู่ที่ร้อยละ 65 ซึ่งอาจยังไม่เพียงพอในการนำมาใช้เพื่อพยากรณ์ภาวะ CPAP failure

ปัจจัยด้านอื่น ๆ ได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์ ในการศึกษาพบว่า ภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด (preterm labor pain: PLP) ซึ่งในการทำ univariable logistic regression พบว่าเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับ CPAP failure แต่เมื่อทำ multivariable logistic regression แล้วพบว่าไม่มีความสัมพันธ์ ส่วนการได้ยาปฏิชีวนะก่อนคลอด หรือการได้ antenatal corticosteroid รวมถึงเพศ น้ำหนักแรกเกิด น้ำหนักแรกเกิดเมื่อเทียบกับอายุครรภ์ ไม่พบว่ามีสัมพันธ์กับการเกิด CPAP failure ซึ่งสอดคล้องกับบางการศึกษาที่ผ่านมา โดยอาจเป็นจากประชากรในแต่ละการศึกษาไม่ได้มีจำนวนมากพอ จึงไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนทางสูติศาสตร์ที่จะเป็นความเสี่ยงในการเกิด CPAP failure แต่มีบางการศึกษาพบว่าเพศชายจะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นต่อการเกิด CPAP failure<sup>7,10</sup> ส่วนปัจจัยด้านวิธีการคลอด พบว่าในการศึกษานี้ทารกคลอดโดยการผ่าตัดคลอดมากกว่าการคลอดทางช่องคลอดและพบว่าไม่สัมพันธ์กับการเกิด CPAP failure ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาของ Dargaville PA และคณะที่พบว่าการผ่าตัดคลอดสัมพันธ์กับการเกิด CPAP failure ในกลุ่มอายุครรภ์ 25-28

สัปดาห์ แต่ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าวในกลุ่มอายุครรภ์ 29-32 สัปดาห์ ซึ่งการเกิดภาวะ CPAP failure อาจเกิดจากสาเหตุของการคลอดก่อนกำหนด เช่น ภาวะ PIH มากกว่าวิธีการคลอด<sup>4</sup>

ปัจจัยสำคัญที่สุดที่สัมพันธ์กับการเกิด CPAP failure คือ ความรุนแรงของโรค RDS โดยพบว่าอาการอาการแสดง และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ หรือภาพถ่ายรังสีทรวงอก จะเป็นตัวบอกความรุนแรงของโรคได้ โดยพบว่า ทารกที่ต้องใช้ respiratory support ได้แก่ ระดับ CPAP ที่สูงกว่า หรือการใช้ค่า  $\text{FiO}_2$  ที่สูงกว่าเพื่อให้ทารกสามารถรักษาระดับออกซิเจนในเลือดได้ เป็นตัวบ่งชี้โอกาสในการเกิด CPAP failure เพิ่มขึ้น ในแต่ละการศึกษาที่ผ่านมามีค่า cut-point ของระดับ CPAP และค่า  $\text{FiO}_2$  ที่แตกต่างกัน ซึ่งส่วนใหญ่มีความสามารถในการทำนาย CPAP failure ได้ในระดับที่ดี<sup>7,9,10</sup> เช่นการศึกษาของ Dargaville PA และคณะ<sup>4</sup> Rocha G และคณะ<sup>7</sup> และ Kakkilaya V และคณะ<sup>11</sup> พบว่ามีการใช้ค่า cut point เดียวกันคือ  $\text{FiO}_2 \geq 0.3$  ในการทำนายการเกิด CPAP failure ส่วนในการศึกษานี้ใช้ค่า CPAP level และตัวแปรมาแบ่งระดับในการให้คะแนน และนำคะแนนรวมมาหาค่า cut-point ในการพยากรณ์โรคอีกครั้ง โดยมีการแบ่งค่า CPAP เป็น 2 ระดับ คือ น้อยกว่า 6  $\text{cmH}_2\text{O}$  และตั้งแต่ 6  $\text{cmH}_2\text{O}$  ขึ้นไป และค่า  $\text{FiO}_2$  แบ่งเป็น 3 ระดับ คือ น้อยกว่า 0.3 ระหว่าง 0.3-0.39 และตั้งแต่ 0.4 ขึ้นไป ซึ่งเป็นค่าที่ใช้ทั่วไปทางคลินิก และสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาเช่นกัน

การศึกษานี้ไม่ได้ใช้ภาพถ่ายรังสีทรวงอก ช่วยทำนายการเกิด CPAP failure เนื่องจากในสถาบันไม่สามารถส่งตรวจได้ในระยะเวลาสั้น ๆ หลังเกิด ทำให้ไม่สามารถนำภาพถ่ายรังสีทรวงอกมาช่วยในการตัดสินใจได้ทันทั่วทั้งที่ ซึ่งในการศึกษาของ Dargaville PA<sup>4</sup>, Sahussarungsi S<sup>10</sup>, Kakkilaya V<sup>11</sup> และ Boo NY<sup>5</sup> พบว่าภาพถ่ายรังสีทรวงอกที่ลักษณะเข้าได้กับ moderate-severe RDS จะสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ CPAP failure เพิ่มขึ้น

ปัจจัยที่สำคัญของการศึกษานี้ที่ช่วยทำนายการเกิด CPAP failure ได้แม่นยำขึ้น ได้แก่ ค่า  $\text{pCO}_2$  หลังจาทารกได้รับการรักษาด้วย CPAP ภายใน 1 ชั่วโมงหลังเกิด ซึ่งเป็นตัวบอกความรุนแรงของ RDS ด้าน ventilation ได้ดี จากการศึกษพบว่าทารกที่มี CPAP failure จะมีค่า  $\text{pCO}_2$  สูงกว่ากลุ่ม CPAP success อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากค่า  $\text{pCO}_2$  ได้จากการตรวจวิเคราะห์ก๊าซในเลือดซึ่งทำได้หลายวิธี ทั้งจากหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำ ในการศึกษาจึงเลือกใช้ค่า  $\text{pCO}_2$  ที่มีการปรับค่า (corrected  $\text{pCO}_2$ ) รวมด้วย และนำค่านี้มาคำนวณคะแนนแทน โดยแบ่ง corrected  $\text{pCO}_2$  เป็น 3 ระดับ คือ น้อยกว่า 45 mmHg, 45–55 mmHg และมากกว่า 55 mmHg นอกจากนี้มีการทดสอบการทำนายการเกิด CPAP failure ในกรณีที่ไม่มีความ  $\text{pCO}_2$  โดยจะใช้ค่าตัวแปรเพียง 3 ตัวคือ GA, CPAP level และ  $\text{FiO}_2$  ความแม่นยำในการทำนายจะอยู่ที่ 0.78 ดังนั้นหากไม่มีความ  $\text{pCO}_2$  จากการวิเคราะห์ก๊าซในเลือดก็ยังสามารถทำนายการเกิด CPAP failure ได้แต่ความแม่นยำจะไม่ดีเท่ากรณีที่ใช้  $\text{pCO}_2$  รวมด้วย

ในการสร้างเกณฑ์ทำนายทางคลินิก ผู้วิจัยได้เลือกปัจจัยที่สำคัญที่สุดในการทำนายภาวะ CPAP failure 4 ปัจจัย คือ อายุครรภ์ ระดับ CPAP ที่ใช้ ค่า  $\text{FiO}_2$  และค่า  $\text{pCO}_2$  ภายในอายุ 1 ชั่วโมง โดยจะสร้างเป็นคะแนน (item score) ในการทำนายการเกิดภาวะ CPAP failure และมีการให้ค่าคะแนนตามระดับของค่าตัวแปร พบว่า ค่าคะแนนรวม (total predictive score) มีความแม่นยำในการทำนายอยู่ที่ 0.89 (95%CI 0.83-0.96) ซึ่งมีการจัดแบ่งกลุ่มความเสี่ยงของการเกิด CPAP failure ได้เป็น 3 ระดับ คือ ความเสี่ยงต่ำ ความเสี่ยงปานกลาง และความเสี่ยงสูง จากค่าคะแนนรวมที่น้อยกว่า 5 คะแนน 5.0-5.5 คะแนนและคะแนนตั้งแต่ 6.0 ขึ้นไปตามลำดับ ซึ่งสามารถนำไปใช้ทางคลินิกได้ โดยทารกกลุ่มเสี่ยงต่ำ (คะแนนรวม <5) จะพบว่ามีความ positive likelihood ratio อยู่ที่ 0.12 (95%CI 0.03-0.45) ซึ่งมีโอกาสน้อยมากที่จะเกิด CPAP failure ส่วนกลุ่มเสี่ยงสูงที่มีคะแนนรวมตั้งแต่ 6 คะแนนขึ้นไป จะมีโอกาสเกิด CPAP failure สูงมาก โดยมี positive likelihood ratio 5.02 (95%CI 2.72-9.25) ส่วนทารกในกลุ่มเสี่ยงปานกลาง ที่มีคะแนนรวม 5.0-5.5 เป็นกลุ่มที่ต้องเฝ้าระวังหรือติดตามอาการทางคลินิกอย่างใกล้ชิด เนื่องจากยังไม่สามารถระบุได้ชัดเจนถึงความเสี่ยงของการมี CPAP failure สำหรับการนำมาใช้ทางคลินิก ผู้ดูแลทารกแรกเกิดที่มี RDS จะสามารถคัดกรองทารกได้ง่ายขึ้น โดยในการศึกษาที่ผ่านมาจะใช้ค่าระดับของ CPAP และค่า  $\text{FiO}_2$  ที่ผู้ป่วยใช้เป็นหลัก ส่วนข้อมูลที่เพิ่มเติมขึ้นมาในการศึกษานี้คือ การนำค่า  $\text{PCO}_2$  เข้ามาช่วยในการประเมินด้วย ดังนั้นถ้าคะแนนประเมินในส่วนของคุณค่าอายุครรภ์และระดับการช่วยหายใจด้วย CPAP และ  $\text{FiO}_2$  มีค่าคะแนนถึงกลุ่มเสี่ยงสูง (6 คะแนน) ก็จะสามารถตัดสินใจในการให้การรักษาได้ทันที แต่ถ้าคะแนนยังอยู่ในช่วงที่ยังตัดสินใจไม่ได้ การนับคะแนนในส่วนของคุณค่า  $\text{PCO}_2$  จากการวิเคราะห์ก๊าซในเลือดจะช่วยให้ตัดสินใจได้แม่นยำยิ่งขึ้น เช่น อาจมีการพิจารณาให้สารลดแรงตึงผิวได้เร็วขึ้น ไม่ว่าจะเป็นวิธี INSURE, less invasive/ minimal invasive SRT เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนจาก RDS และลดการใส่ท่อช่วยหายใจ

ข้อดีของการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าที่มีการวางแผนในการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยทารกเกิดก่อนกำหนดตามที่ปฏิบัติงานจริง ทำให้ได้ข้อมูลมาสร้างคะแนนทำนายทางคลินิกครบถ้วนและสามารถใช้ได้ในเวชปฏิบัติปกติ ซึ่งตัวแปรทั้ง 4 ค่านี้ เป็นค่าที่ใช้ทางคลินิกเป็นประจำอยู่แล้ว ทำให้ง่ายต่อการแปลผลและสามารถนำมาช่วยในการตัดสินใจในการรักษาผู้ป่วย RDS ได้ดีขึ้น ส่วนข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ เป็นการศึกษาในสถาบันเดียว มีจำนวนประชากรน้อย และด้วยลักษณะของงานวิจัยเกณฑ์ทำนายทางคลินิก ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อทดสอบความแม่นยำของเครื่องมือ (validation study) ก่อนนำไปใช้จริงทางคลินิก

## บทสรุป

การศึกษานี้พบว่าตัวแปรที่ใช้บ่งชี้เรื่องของภาวะล้มเหลวจากการช่วยหายใจด้วยแรงดันบวกต่อเนื่องมี 4 ตัวแปร ได้แก่ อายุครรภ์ ระดับ CPAP level ค่า  $\text{FiO}_2$  และค่า  $\text{pCO}_2$  ที่ 1 ชั่วโมงหลังเกิด และสามารถนำมาสร้างเป็นเกณฑ์ทำนายทางคลินิกเพื่อทำนายภาวะ CPAP failure ได้ โดยสามารถนำไปใช้ในการตัดสินใจการรักษา

ด้วยการช่วยหายใจที่เหมาะสม หรือพิจารณาการให้ surfactant therapy ซึ่งอาจช่วยลดปัญหาภาวะแทรกซ้อนในทารกเกิดก่อนกำหนด โดยเฉพาะโรคปอดเรื้อรัง (bronchopulmonary dysplasia) ได้

## เอกสารอ้างอิง

1. Jackson JC. Respiratory disorders in the preterm infant. In: Gleason CA, Juul SE, editors. Avery's disease of the newborn. 10th ed. Elsevier; 2018. p. 653–67.
2. Committee on fetus and newborn, American Academy of Pediatrics. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. Pediatrics. 2014;133:156–63.
3. Committee on fetus and newborn, American Academy of Pediatrics. Respiratory support in preterm infants at birth. Pediatrics. 2014;133(1):171–4.
4. Dargaville PA, Gerber A, Johansson S, De Paoli AG, Kamlin COF, Orsini F, et al. Incidence and outcome of CPAP failure in preterm infants. Pediatrics. 2016;138(1):e20153985.
5. Boo NY, Zuraidah AL, Lim NL, Zulfiqar MA. Predictors of failure of nasal continuous positive airway pressure in treatment of preterm infants with respiratory distress syndrome. J Trop Pediatr. 2000;46:172–5.
6. Pillai MS, Sankar MJ, Mani K, Agarwal R, Paul VK, Deorari AK. Clinical prediction score for nasal CPAP failure in preterm VLBW neonates with early onset respiratory distress. J Trop Pediatr. 2011;57:274–9.
7. Rocha G, Flôr-de-Lima F, Proença E, Carvalho C, Quintas C, Martins T, et al. Failure of early nasal continuous positive airway pressure in preterm infants of 26 to 30 weeks gestation. J Perinatol. 2013;33:297–301.
8. Gulczynska E, Szczapa T, Hozejowski R, Borszewska-Kornacka MK, and Rutkowska M. Fraction of inspired oxygen as a predictor of CPAP failure in preterm infants with respiratory distress syndrome: A prospective multicenter study. Neonatology. 2019;116:171–8.
9. Dargaville PA, Aiyappan A, De Paoli AG, Dalton RGB, Kuschel CA, Kamlin CO, et al. Continuous positive airway pressure failure in preterm infants: Incidence, predictors and consequences. Neonatology. 2013;104:8–14.

10. Sahussarungsi S, Techasatid W. Predictors of early nasal continuous positive airway pressure (CPAP) failure and consequences in preterm infants in Thammasat university hospital. J Med Assoc Thai. 2017;100:46.
11. Kakkilaya V, Wagner S, Mangona KLM, Steven Brown L, Jubran I, He H, et al. Early predictors of continuous positive airway pressure failure in preterm neonates. J Perinatol. 2019;39:1081–8.
12. Neumar RW, Shuster M, Callaway CW, Gent LM, Atkins DL, Bhanji F, et al. Part 1: Executive summary: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation. 2015;132:S315-67.