

**Factors affecting the severity of hypoxic-ischemic encephalopathy in
the neonatal intensive care unit**

Panita Chandra¹, Somruk Krongyudh¹, Ruangrit Thoraphan¹, Saysint Koemanee²,

Kanjarat Suwannakot², Pichayapa Chaochaychom², Daruyaluk Saiwaew², Chananchida Thongkliang²

¹Department of Pediatric Nursing, Boromarajonani College of Nursing Sanpasithiprasong

²Neonatal Intensive Care Unit 2, Sunpasithiprasong hospital

Received September 27, 2024 Revised March 6, 2025 Accepted March 26, 2025

Abstracts

Background: Hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) leads to brain injury and disability in newborns. Other risk factors include fetal oxygen deprivation and intrapartum factors. Examining factors affecting the severity of HIE will help improve the effectiveness of prevention, diagnosis, and treatment methods.

Objective: This study aimed to investigate the factors that influence the HIE in neonates admitted to the neonatal intensive care unit (NICU).

Methods: A retrospective study was conducted by collecting data from medical records of newborns diagnosed with HIE and admitted to the NICU. Data were analyzed using descriptive statistics and Fisher's exact tests. The relationships among different elements and HIE intensity were also identified.

Results: There was no statistically significant difference between the infants' gender, mode of delivery, maternal underlying diseases, birth weight, APGAR score at 5 minutes, pulse rate at 5 minutes, and the type of ventilation. Statistically significant differences were found in infection (p value 0.003). Infants with infection and shock were more likely to develop severe HIE.

Conclusion: Infection was a major factor influencing the severity of HIE in newborns.

Keywords: Hypoxic-ischemic encephalopathy, Infection, Infant, Neonatal intensive care unit, Risk factors

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน

(Hypoxic-ischemic encephalopathy) ในทารกแรกเกิด

ปณิดา จันทรา¹, สมรัก ครองยุทธ¹, เรืองฤทธิ์ โตรพันธ์¹, สายสินธ์ กอมณี²,

กัญจน์รัตน์ สุวรรณโกฏ², ภิษณาภา ชาวชายชม², ครุยาลักษณ์ สายแวว², ชนัญชิดา ทองเกลี้ยง²

¹สาขาวิชาการพยาบาลเด็ก วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนีสรรพสิทธิประสงค์

²หอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด 2, โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะสมองขาดออกซิเจนจากการขาดเลือด ส่งผลให้เกิดการบาดเจ็บทางสมองและความพิการในทารกแรกเกิด โดยปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ เช่น ภาวะทารกขาดออกซิเจนในครรภ์และปัจจัยระหว่างคลอด การศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจนจะช่วยพัฒนาวิธีการป้องกัน การวินิจฉัย และการรักษาให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจนในทารกแรกเกิดที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด

วิธีการศึกษา: การวิจัยแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยทำการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะสมองขาดออกซิเจน และได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด โดยวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและ Fisher's exact test

ผลการศึกษา: ทารกแรกเกิดที่เข้ารับบริการในหอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด จำนวน 28 ราย เป็นเพศชาย ร้อยละ 42.9 และเพศหญิง ร้อยละ 57.1 น้ำหนักแรกเกิดระหว่าง 2,501 - 4,000 กรัม ร้อยละ 71.4 พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างเพศของทารก วิธีการคลอด โรคของมารดา น้ำหนักแรกเกิด คะแนน APGAR score นาทีที่ 5 อัตราการเต้นของหัวใจนาทีที่ 5 หรือประเภทของการช่วยหายใจ แต่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อ (p value 0.003) ซึ่งทารกที่มีการติดเชื้อร่วม และช็อกมีความเสี่ยงที่จะนำไปสู่ภาวะสมองขาดออกซิเจนจากการขาดเลือดรุนแรงมากกว่ากลุ่มอื่น

สรุป: ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า ภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อเป็นปัจจัยสำคัญที่มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจนจากการขาดเลือดในทารกแรกเกิด

คำสำคัญ: ภาวะสมองขาดออกซิเจน การติดเชื้อ ทารกแรกเกิด หอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด ปัจจัยเสี่ยง

บทนำ

ภาวะสมองขาดออกซิเจนจากการขาดเลือด (Hypoxic-Ischemic Encephalopathy - HIE) เป็นภาวะทางระบบประสาทที่รุนแรงและเป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตในทารกแรกเกิดทั่วโลก ภาวะสมองขาดออกซิเจนเกิดจากการลดลงของออกซิเจนและการไหลเวียนของเลือดและออกซิเจนไปยังสมองไม่เพียงพอในช่วงปริกำเนิด อาจเกิดขึ้นในระหว่างหรือหลังการคลอด¹ อุบัติการณ์ของภาวะสมองขาดออกซิเจน อยู่ที่ประมาณ 1.5 ถึง 5 ต่อเด็กแรกเกิด 1,000 คน² (ภาวะนี้เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขที่ส่งผลกระทบต่อทารกทั่วโลก โดยพบอุบัติการณ์ที่แตกต่างกันระหว่างประเทศที่พัฒนาแล้วและกำลังพัฒนา ในประเทศที่พัฒนาแล้ว พบอุบัติการณ์ประมาณ 1-3 รายต่อการเกิดมีชีพ 1,000 คน ในขณะที่ประเทศกำลังพัฒนาพบสูงถึง 20-30 ต่อการเกิดมีชีพ 1,000 คน³⁻⁵ สาเหตุการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนเกิดขึ้นเนื่องจากภาวะขาดเลือดขาดออกซิเจนในปริกำเนิด ซึ่งอาจรบกวนการพัฒนาระบบประสาทส่วนกลางอย่างรุนแรง ความรุนแรงของการบาดเจ็บที่สมองมีสาเหตุเกิดจากปัจจัยต่าง ๆ เช่น ระยะเวลาและความรุนแรงของการขาดออกซิเจน ตลอดจนความสมบูรณ์ในสมองของทารก การเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจน สามารถนำไปสู่ความเสียหายถาวรต่อสมองของทารก ซึ่งผลกระทบอาจปรากฏในรูปแบบของสมองพิการ พัฒนาการล่าช้า หรือในกรณีรุนแรงที่สุดคือการเสียชีวิตในวัยแรกเกิด¹ อัตราการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะสมองขาดออกซิเจนอยู่ระหว่างร้อยละ 15-26 ขึ้นอยู่กับความรุนแรงและการรักษาที่ได้รับ^{2,4}

ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของภาวะสมองขาดออกซิเจนระดับรุนแรงประกอบด้วย น้ำหนักแรกเกิดต่ำ การคลอดก่อนกำหนด และภาวะทารกขาดออกซิเจนในครรภ์⁶ ยังพบว่า คะแนน APGAR score ต่ำ ภาวะเครียดในครรภ์ การปนเปื้อนของน้ำคร่ำด้วยขี้เทา (meconium) เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนในระดับปานกลางถึงรุนแรงในทารกแรกเกิด⁶ การรักษาด้วยการลดอุณหภูมิกาย (Therapeutic Hypothermia, TH) เป็นวิธีการรักษาหลักสำหรับภาวะสมองขาดออกซิเจน ระดับปานกลางถึงรุนแรง แต่พบว่าทารกที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีนี้ถึงร้อยละ 29 ยังคงมีผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์²

ในประเทศไทย แม้จะมีการพัฒนาระบบบริการสุขภาพอย่างต่อเนื่อง แต่ยังพบอัตราการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนในทารกแรกเกิดประมาณ 3-5 ต่อการเกิดมีชีพ 1,000 คน⁷ ซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของทารกและครอบครัว รวมถึงภาระทางเศรษฐกิจและสังคมในระยะยาว การศึกษาในประเทศไทย⁸ พบว่าทารกที่มีภาวะสมองขาดออกซิเจน และได้รับการรักษาโดยวิธีลดอุณหภูมิ มีอัตราการรอดชีวิตมากขึ้น แต่ทารกบางส่วนยังคงมีพัฒนาการผิดปกติ โดยปัจจัยที่มีผลต่อผลลัพธ์การรักษาของทารกได้แก่ การได้รับเครื่องช่วยหายใจในรูปแบบที่แตกต่างกัน ระดับ albumin และภาวะเลือดออกในโพรงสมองของทารก

อย่างไรก็ตาม การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนในทารกแรกเกิดวิกฤตในประเทศไทยยังมีจำกัด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในห้องผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด ซึ่งเป็นหน่วยงานที่ดูแลทารกที่มีภาวะวิกฤตและต้องการการดูแลอย่างใกล้ชิด⁹ การทำความเข้าใจความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัย

ต่าง ๆ ที่มีผลต่อความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน อาจมีความสำคัญต่อการพัฒนาการรักษาในทารกที่ได้รับผลกระทบจากภาวะนี้

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจนในทารกแรกเกิดที่เข้ารับการรักษาในห้องผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยทำการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะสมองขาดออกซิเจน และเข้ารับการรักษาในห้องผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด

ประชากร คือ ทารกแรกเกิดที่มีภาวะขาดออกซิเจน ที่เข้ารับการรักษาที่ห้องผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์จำนวน 28 คน

กลุ่มตัวอย่าง ผู้วิจัยได้คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจงขนาดของกลุ่มตัวอย่าง กำหนดตามช่วงระยะเวลาในการทำวิจัย โดยเลือกทารกแรกเกิดแบบเฉพาะเจาะจงทุกราย ที่ผ่านเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าผู้การศึกษา และเข้ารับการรักษาในห้องผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิดใน โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ในช่วงระยะเวลาระหว่างเดือน มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง กรกฎาคม พ.ศ. 2567 ซึ่งมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ การรักษาด้วยวิธีลดอุณหภูมิกายและมีเกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria) ดังนี้

1. อายุครรภ์ ≥ 35 สัปดาห์
 2. น้ำหนักแรกเกิด $\geq 2,000$ กรัม
 3. ทารกอายุ ≤ 6 ชั่วโมง
 4. มีอาการ moderate หรือ severe encephalopathy (จากการประเมิน modified sarnat score)
 5. ตรวจพบหลักฐานของภาวะพร่องออกซิเจนปริกำเนิด โดยต้องอย่างน้อย ≥ 2 ข้อ
 - 5.1 คะแนน APGAR score ที่ 10 นาที ≤ 5 คะแนน
 - 5.2 ต้องการการช่วยหายใจด้วยแรงดันบวก หรือ intubation >10 นาที
- เกณฑ์การคัดออก ดังนี้

1. ทารกที่มีความผิดปกติแต่กำเนิดรุนแรง
2. ข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วนหรือไม่สามารถเข้าถึงได้

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูลคือ แบบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ เพื่อรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วย ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลทางคลินิก ประวัติการรักษา และสภาพแวดล้อมในห้องผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด

การพิทักษ์สิทธิ

การวิจัยครั้งนี้ผ่านการพิจารณาโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของวิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี สรรพสิทธิประสงค์ รหัสโครงการ EC.4/2566 และคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี รหัสโครงการ 069/66C

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยดำเนินการประสานงานกับหัวหน้าหอผู้ป่วยในการเก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติ โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลังระหว่างเดือน มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง กรกฎาคม พ.ศ. 2567 โดย ทบทวนเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์และเอกสารทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง บันทึกข้อมูลลงในแบบเก็บข้อมูลที่ออกแบบไว้ล่วงหน้า ประกอบด้วย

1. ข้อมูลทั่วไปของทารก: เพศ, น้ำหนักแรกเกิด, อายุครรภ์, วิธีการคลอด
2. ข้อมูลมารดา: โรคประจำตัว, ภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์
3. ข้อมูลทางคลินิก: คะแนน APGAR score การวินิจฉัยและความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน: ระดับความรุนแรง (เล็กน้อย, ปานกลาง, รุนแรง) ตามเกณฑ์ Sarnat staging การรักษาที่ได้รับ: การรักษาด้วยการลดอุณหภูมิร่างกาย, การใช้เครื่องช่วยหายใจ

4. ผลลัพธ์ทางคลินิก: ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล, ภาวะแทรกซ้อน, อัตราการเสียชีวิต

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ อายุครรภ์ โรคประจำตัวของมารดา วิธีการคลอด น้ำหนักแรกเกิด คะแนน APGAR score ระดับภาวะสมองขาดออกซิเจน ภาวะแทรกซ้อน จำนวนการเสียชีวิต โดยข้อมูลเชิงนามับ (Categorical data) นำเสนอค่าแจกแจงความถี่ และร้อยละ การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ เพศ วิธีการคลอด โรคประจำตัวมารดา น้ำหนักแรกเกิด คะแนน APGAR score นาทีที่ 5 ภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อ ชนิดของการช่วยหายใจ อัตราชีพจรนาทีที่ 5 และค่าความเข้มข้นออกซิเจนในเลือดนาทีที่ 5 กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน ในทารกแรกเกิด เนื่องจากมีขนาดกลุ่มตัวอย่างเล็ก ($n = 28$) และ ความถี่ของค่าคาดหวัง (expect count) ในทุกตัวแปรต้นมีค่าน้อยกว่า 5 เกินร้อยละ 20 จึงวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจนในทารกแรกเกิดโดยใช้สถิติ Fisher's Exact test คำนัยสำคัญทางสถิติกำหนดที่ $p \text{ value} < 0.05$

ผลการศึกษา

ทารกแรกเกิดจำนวน 28 ราย พบว่า เป็นเพศหญิงมากที่สุด ร้อยละ 57.1 และเป็นเพศชาย ร้อยละ 42.9 มีทารกที่อายุครรภ์ 36 สัปดาห์ 6 วันหรือมากกว่ามากที่สุด ร้อยละ 75.0 มารดามีโรคประจำตัวและภาวะแทรกซ้อนระหว่างคลอดมากที่สุด ร้อยละ 57.1 มีวิธีการคลอดธรรมชาติมากที่สุด ร้อยละ 82.1 มีน้ำหนักแรกเกิด $> 2,499$ กรัมมากที่สุด ร้อยละ 71.4 ทารกที่มีคะแนน APGAR score นาทีที่ 5 0-3 คะแนนมากที่สุด ร้อยละ 53.6 มีระดับภาวะสมองขาดออกซิเจน ระดับ severe HIE มากที่สุด ร้อยละ 53.6 มีภาวะแทรกซ้อนที่มีภาวะติดเชื้อที่ถ่ายทอดจากมารดาสู่ทารกในช่วงตั้งครรภ์ ระหว่างคลอด หรือหลังคลอดทันที เป็นการติดเชื้อที่เกิดขึ้นภายใน 72 ชั่วโมงหลังคลอด เป็นส่วนใหญ่ ร้อยละ 75.0 และมีอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 46.4 รายละเอียด ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ตารางแสดงข้อมูลทารกแรกเกิดและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง (n = 28)

ข้อมูลทารกแรกเกิด	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
เพศ		
เพศชาย	12	42.9
เพศหญิง	16	57.1
อายุครรภ์		
ทารกที่อายุครรภ์น้อยกว่า 36 สัปดาห์ 6 วัน	7	25.0
ทารกที่อายุครรภ์ 36 สัปดาห์ 6 วันหรือมากกว่า	21	75.0
โรคประจำตัวของมารดา		
ภาวะแทรกซ้อนระหว่างคลอด	16	57.1
เบาหวาน และความดันโลหิตสูง, โรคติดเชื้อ, โรคอื่นๆ	9	32.1
ไม่มีโรคประจำตัว	3	42.9
วิธีการคลอด		
คลอดธรรมชาติ	23	82.1
คลอดโดยการผ่าตัด	5	17.9
น้ำหนักแรกเกิด		
น้ำหนักแรกเกิด ≤ 2499 กรัม	8	28.6
น้ำหนักแรกเกิด > 2499 กรัม	20	71.4

ข้อมูลทารกแรกเกิด	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
APGAR score นาทีที่ 5		
0-3 คะแนน	15	53.6
4-6 คะแนน	6	21.4
7-10 คะแนน	7	25.0
ระดับภาวะสมองขาดออกซิเจน (HIE)		
Severe HIE	15	53.6
Moderate HIE	7	25.0
Mild HIE	6	21.4
ภาวะแทรกซ้อน		
ไม่ติดเชื้อ	7	25.0
ติดเชื้อ	21	75.0
จำนวนการเสียชีวิต		
ทารกที่เสียชีวิต	13	46.4
ทารกที่รอดชีวิต	12	42.9
refer	3	10.7

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน ในทารกแรกเกิด ผลการวิจัย พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างปัจจัยต่าง ๆ คือ เพศ โรคประจำตัวของมารดา วิธีการคลอด น้ำหนักแรกเกิด คะแนน APGAR score นาทีที่ 5 อัตราชีพจรนาทีที่ 5 และชนิดของการช่วยหายใจ กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน ในทารกแรกเกิด ผลการวิเคราะห์แสดงให้เห็นว่าปัจจัยเหล่านี้ไม่ได้ส่งผลต่อระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม ภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อที่ถ่ายทอดจากมารดาสู่ทารกในช่วงตั้งครรภ์ ระหว่างคลอด หรือหลังคลอดทันที เป็นการติดเชื้อที่เกิดขึ้นภายใน 72 ชั่วโมงหลังคลอด พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.003) โดยทารกที่มีการติดเชื้อและภาวะช็อกเกิดขึ้นภายใน 72 ชั่วโมงหลังคลอด ร่วมมีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจน รุนแรงมากกว่ากลุ่มอื่น จากผลการวิจัยนี้สามารถสรุปได้ว่าปัจจัยส่วนใหญ่ไม่พบความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน ยกเว้นภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อที่มีผลกระทบอย่างชัดเจน ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ตารางวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจนในทารกแรกเกิด ($n = 28$)

ตัวแปร	ภาวะสมองขาดออกซิเจน (HIE)			p value
	severe HIE จำนวน (ร้อยละ)	moderate HIE จำนวน (ร้อยละ)	mild HIE จำนวน (ร้อยละ)	
เพศ				0.86
ชาย	5 (33.3)	4 (57.1)	3 (50.0)	
หญิง	10 (66.7)	3 (42.9)	3 (50.0)	
วิธีการคลอด				0.56
การคลอดปกติ	11 (73.3)	6 (85.7)	6 (100.0)	
การคลอดผิดปกติ	4 (26.7)	1 (14.3)	0 (0.0)	
โรคประจำตัวมารดา				0.75
ภาวะแทรกซ้อนระหว่างคลอด	7 (46.7)	5 (71.4)	4 (66.7)	
เบาหวาน และความดันโลหิตสูง, โรคติดเชื้อ, โรคอื่น ๆ	5 (33.3)	2 (28.6)	7 (33.3)	
ไม่มีโรคประจำตัว	3 (20.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
น้ำหนักแรกเกิด				0.86
$\leq 2,400$ กรัม	5 (33.3)	1 (14.3)	2 (33.3)	
$\geq 2,500$ กรัม	10 (66.7)	6 (85.7)	4 (66.7)	
คะแนน APGAR score นาทีที่ 5				0.17
0-3	10 (66.7)	1 (14.3)	4 (66.7)	
4-6	2 (13.3)	3 (42.9)	1 (16.7)	
7-10	3 (20.0)	3 (42.9)	1 (16.7)	
ภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อ				0.003
ไม่ติดเชื้อ	5 (33.3)	1 (14.3)	1 (16.7)	
ติดเชื้อ	2 (13.3)	0 (0.0)	5 (83.3)	
ติดเชื้อและมีภาวะ shock	8 (53.3)	6 (85.7)	0 (0.0)	
ชนิดของการช่วยหายใจ				0.77
HFO	2 (13.3)	0 (0.0)	1 (16.7)	
PC-AC	13 (86.7)	7 (100)	5 (83.3)	

ตัวแปร	ภาวะสมองขาดออกซิเจน (HIE)			p value
	severe HIE	moderate HIE	mild HIE	
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
อัตราชีพจรนาที่ 5 (ครั้ง/นาที่)				0.36
≤100 หรือ ≥ 160	3 (20.0)	3 (42.9)	3 (50.0)	
100-160	12 (80.0)	4 (57.1)	3 (50.0)	
ค่าความเข้มข้นออกซิเจนในเลือดนาที่ 5 (ร้อยละ)				0.36
< 94	4 (26.7)	0 (0.0)	1 (16.7)	
≥ 95	11 (73.3)	7 (100.0)	5 (83.3)	

หมายเหตุ: ค่าความแตกต่างระหว่างกลุ่มได้รับการทดสอบโดยใช้ Fisher's Exact Test โดยค่าความมีนัยสำคัญทางสถิติกำหนดที่ $p < 0.05$

อภิปรายผลการศึกษา

ผลการศึกษาครั้งนี้พบว่าข้อมูลส่วนบุคคลของทารกแรกเกิดที่เป็นกลุ่มตัวอย่างจำนวน 28 ราย แสดงให้เห็นว่า ร้อยละ 42.9 เป็นเพศชาย และร้อยละ 57.1 เป็นเพศหญิง ทารกส่วนใหญ่มีอายุครรภ์มากกว่า 37 สัปดาห์ (ร้อยละ 75.0) และมีน้ำหนักแรกเกิดระหว่าง 2501-4000 กรัม (ร้อยละ 71.5) การคลอดส่วนใหญ่เป็นการคลอดธรรมชาติ (ร้อยละ 82.1) โดยทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 2499 กรัม คิดเป็นร้อยละ 71.4 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าทารกในกลุ่มตัวอย่างมีลักษณะทั่วไปที่สอดคล้องกับเกณฑ์ปกติของทารกแรกเกิด

ทารกที่มีค่าคะแนนของ APGAR score 0-3 คะแนน ร้อยละ 53.6 และทารกในกลุ่มตัวอย่างมีภาวะสมองขาดออกซิเจนระดับรุนแรง (severe HIE) มากกว่าครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 53.6) โดยมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 46.4 ซึ่งให้เห็นว่าภาวะสมองขาดออกซิเจนระดับรุนแรงเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของทารก การวิเคราะห์นี้สอดคล้องกับการศึกษาในอดีตที่พบว่าการเสียชีวิตของทารกมักเกี่ยวข้องกับคะแนน APGAR score คะแนนที่ต่ำ (0-3 คะแนน) อีกทั้งเป็นผลมาจากการไหลเวียนโลหิตลดลงหรือขาดออกซิเจนในระหว่างการคลอด¹⁰ โดยเฉพาะในกรณีที่มีความรุนแรง อัตราการเสียชีวิตของทารกที่ได้รับผลกระทบจากภาวะสมองขาดออกซิเจนอยู่ในช่วงร้อยละ 15 ถึง 25 ซึ่งชี้ให้เห็นถึงความรุนแรงของภาวะนี้ต่อการพยากรณ์โรค¹¹

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน ผลการวิเคราะห์ทางสถิติไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง เพศของทารก และวิธีการคลอด ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับความรุนแรงของ ภาวะสมองขาดออกซิเจน นอกจากนี้ ปัจจัย

ด้านสุขภาพของมารดา เช่น โรคประจำตัว และน้ำหนักแรกเกิดของทารก ก็ไม่แสดงความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญเช่นกัน นอกจากนี้ในด้านตัวบ่งชี้ทางคลินิกจากการศึกษาพบว่าคะแนน APGAR score อัตราการเต้นของหัวใจ และประเภทของการช่วยหายใจ ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน

ภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อที่ถ่ายทอดจากมารดาสู่ทารกในช่วงตั้งครรภ์ ระหว่างคลอด หรือ หลังคลอดทันที เป็นการติดเชื้อที่เกิดขึ้นภายใน 72 ชั่วโมงหลังคลอด เป็นปัจจัยเดียวที่พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน (p value 0.003) โดยทารกที่มีภาวะติดเชื้อและภาวะช็อกร่วม มีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนระดับรุนแรงมากกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะติดเชื้อ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าความเสี่ยงของการติดเชื้อร่วมเป็นปัจจัยสำคัญต่อภาวะสมองขาดออกซิเจน¹² การเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนระดับปานกลางถึงระดับรุนแรงที่มีการปนเปื้อนของน้ำคร่ำนั้นเชื่อมโยงกับระดับความรุนแรงที่สูงขึ้น ซึ่งบ่งชี้ว่าการติดเชื้ออาจมีผลต่อระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน¹³ ความรุนแรงของ COVID-19 ของมารดาเกี่ยวข้องกับผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์ของทารกแรกเกิด และการติดเชื้อในทารกแรกเกิดที่สูงขึ้นซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนมีความรุนแรงมากขึ้น¹⁴ การศึกษาพบว่าทารกที่มีภาวะติดเชื้อร่วมกับภาวะช็อกมีความเสี่ยงสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญต่อการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนในระดับรุนแรง เมื่อเปรียบเทียบกับทารกที่ไม่มีภาวะดังกล่าว ข้อค้นพบนี้ชี้ให้เห็นถึงความซับซ้อนระหว่างระบบภูมิคุ้มกัน การไหลเวียนโลหิต และการทำงานของระบบประสาทในทารกแรกเกิด ภาวะติดเชื้อ และภาวะช็อกอาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของเลือดและการส่งออกซิเจนไปยังสมอง ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนที่รุนแรง นอกจากนี้ การตอบสนองต่อการอักเสบที่เกิดจากการติดเชื้ออาจเพิ่มความไวของเนื้อเยื่อสมองต่อการบาดเจ็บจากการขาดออกซิเจน ส่งผลให้เกิดความเสียหายที่รุนแรงมากขึ้น ซึ่งมีการศึกษาที่พบว่า ทารกที่มีภาวะการทำงานของอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ มักแสดงลักษณะทางคลินิกที่เด่นชัด ประกอบด้วยภาวะขาดออกซิเจนที่ยาวนาน ภาวะสมองผิดปกติ และภาวะช็อก¹⁴ กลุ่มอาการดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ สะท้อนให้เห็นถึงความรุนแรงของภาวะและความซับซ้อนของปฏิสัมพันธ์ระหว่างระบบภูมิคุ้มกัน ระบบไหลเวียนโลหิต และระบบประสาท นอกจากนี้การพบภาวะช็อกมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของการอักเสบทั่วร่างกายและการกระตุ้นเยื่อผนังหลอดเลือด¹⁵ ปรากฏการณ์นี้อาจเป็นกลไกสำคัญที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจน ในระดับรุนแรง โดยการเพิ่มความไวของเนื้อเยื่อสมองต่อการบาดเจ็บจากการขาดออกซิเจน ผลลัพธ์ทางคลินิกที่น่าสนใจพบว่า ผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกประกอบด้วยภาวะขาดออกซิเจนที่ยาวนาน ภาวะสมองผิดปกติ และภาวะช็อก มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตภายใน 28 วัน สูงถึง 4.8 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม¹⁶ ข้อมูลนี้ชี้ให้เห็นถึงความสัมพันธ์อย่างแน่นแฟ้นระหว่างภาวะเหล่านี้กับผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์ และเน้นย้ำถึงความสำคัญของการจัดการภาวะดังกล่าวอย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ การวิเคราะห์เส้นทางของการเกิดความผิดปกติของอวัยวะในผู้ป่วยกลุ่มนี้ แสดงให้เห็นว่าการรวมกันของภาวะติดเชื้อและ

ภาวะช็อกมีส่วนสำคัญอย่างมากต่อความรุนแรงของความบกพร่องทางระบบประสาท รวมถึงการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจน¹⁷

ผลการศึกษาชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของการป้องกันและจัดการภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อในทารกแรกเกิด เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนระดับรุนแรง ซึ่งอาจช่วยลดอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มทารกเหล่านี้ ผลการวิจัยพบว่าภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อเป็นปัจจัยสำคัญที่สุดที่ส่งผลต่อระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน ขณะที่ปัจจัยอื่น ๆ ไม่พบความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม งานวิจัยอื่นพบว่าเพศชายมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนระดับปานกลางถึงรุนแรง โดยเฉพาะในกรณีที่มีการผ่าตัดคลอดฉุกเฉิน ความผิดปกติของระยะการคลอด และภาวะน้ำคร่ำปนเปื้อน¹⁸ คะแนน APGAR score ที่ 1 นานที่ต่ำกว่า 3 คะแนน คะแนน APGAR score ที่ 5 นานที่ต่ำกว่า 7 คะแนน และน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2.5 กิโลกรัม¹⁹ ล้วนเป็นปัจจัยที่สำคัญต่อระดับความรุนแรงของภาวะนี้ แต่ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ค่อนข้างน้อย ซึ่งอาจส่งผลต่อความสามารถในการตรวจพบความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน การขยายขนาดกลุ่มตัวอย่างหรือการศึกษาต่อเนื่องอาจช่วยเพิ่มความแม่นยำของผลลัพธ์ การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดในการเก็บข้อมูลบางประการ เช่น ปัจจัยภายนอกหรือปัจจัยทางพันธุกรรมที่อาจมีผลต่อภาวะสมองขาดออกซิเจน รวมถึงตัวแปรกวนที่ไม่ได้ควบคุม เช่น การดูแลในห้องคลอดและห้องผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด ซึ่งอาจส่งผลต่อความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงที่วิเคราะห์และระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน

นอกจากนี้ ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อทำความเข้าใจกลไกที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อในทารกแรกเกิดที่มีผลต่อการพัฒนาภาวะสมองขาดออกซิเจนระดับรุนแรง เพื่อที่จะสามารถพัฒนามาตรการป้องกันที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น

บทสรุป

ภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อในทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะสมองขาดออกซิเจนพบว่าเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลให้เกิดความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจนมากขึ้น การติดเชื้อร่วมกับภาวะช็อกส่งผลให้การไหลเวียนของเลือดและออกซิเจนไปยังสมองลดลง เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจนระดับรุนแรง ซึ่งมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ การป้องกันและจัดการภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้ออย่างมีประสิทธิภาพเป็นสิ่งสำคัญที่สามารถช่วยลดระดับความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน และอัตราการเสียชีวิตในทารกแรกเกิดได้ การจัดการอย่างเร่งด่วนในกรณีที่ทารกมีภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อควรเป็นหนึ่งในมาตรการสำคัญในการรักษาภาวะสมองขาดออกซิเจนเพื่อลดความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น ภาวะอวัยวะหลายระบบล้มเหลว (MODS) และภาวะปอดเรื้อรัง การดูแลป้องกันการติดเชื้อในทารกแรกเกิดที่เสี่ยงต่อภาวะสมองขาด

ออกซิเจน จึงมีความสำคัญในการเพิ่มโอกาสรอดชีวิตและลดภาระค่าใช้จ่ายในการรักษาทั้งในระยะสั้นและระยะยาว

ข้อเสนอแนะ

1. การป้องกันและจัดการภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อในทารกแรกเกิด เนื่องจากผลการศึกษพบว่า ภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อมีผลต่อความรุนแรงของภาวะสมองขาดออกซิเจน อย่างมีนัยสำคัญ ควร มีมาตรการป้องกันการติดเชื้อในทารกแรกเกิดอย่างเข้มงวด ทั้งในระหว่างการคลอดและหลังคลอด เช่น การรักษาสุขอนามัยในหออคลอด และการตรวจคัดกรองภาวะติดเชื้อในมารดาและทารกอย่างรวดเร็ว
2. การวิจัยเพิ่มเติมในอนาคต การศึกษานี้มีขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ค่อนข้างเล็ก ดังนั้น ควรมีการศึกษาที่มี ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ใหญ่ขึ้นและครอบคลุมปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจส่งผลต่อภาวะสมองขาดออกซิเจน เช่น ปัจจัยทางพันธุกรรม หรือสภาพแวดล้อมในช่วงตั้งครรภ์ เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ชัดเจนและครอบคลุมยิ่งขึ้น
3. การพัฒนารูปแบบการดูแลทารกที่มีภาวะสมองขาดออกซิเจน ควรมีการพัฒนาแนวทางการรักษาที่ ชัดเจนสำหรับทารกที่มีภาวะสมองขาดออกซิเจน โดยเฉพาะทารกที่มีภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อ รวมถึงการจัดการการหายใจ การควบคุมการติดเชื้อ และการรักษาทางการแพทย์อื่น ๆ ที่เหมาะสม

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณกุมารแพทย์และพยาบาลหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด 1 และ 2 ที่ช่วยอำนวยความสะดวกในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Shankaran S. Hypoxic-ischemic encephalopathy and novel strategies for neuroprotection. Clin Perinatol. 2012;39:919-29.
2. Acun C, Karnati S, Padiyar S, Puthuraya S, Aly H, Mohamed M. Trends of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy prevalence and associated risk factors in the United States, 2010 to 2018. Obstet Gynecol Surv. 2023;78: 257-9.
3. Douglas-Escobar M, Weiss MD. Hypoxic-ischemic encephalopathy: A review for the clinician. JAMA Pediatr. 2015;169:397-403.
4. Namusoke H, Musoke NM, Ssebunya R, Kirabira NV, Mworosi E. Incidence and short term outcomes of neonates with hypoxic ischemic encephalopathy in a Peri Urban teaching hospital, Uganda: A prospective cohort study. Maternal Health, Neonatol Perinatol. 2018;4:6.

5. World Health Organization. Newborns: Improving survival and well-being [Internet]. Geneva: WHO;2023 [cited 2024 Sep 22]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>.
6. Wang Y, Luo S, Wang K, Hou Y, Yan H, Zhang Y. Maternal and neonatal exposure to risk factors for neonates with moderate or severe hypoxic ischemic encephalopathy: A cross-sectional study. *Ital J Pediatr*. 2022;48(1):188.
7. กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดูแลรักษาภาวะสมองขาดออกซิเจนในทารกแรกเกิด. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2563.
8. วัลภา อุดชาชน. ผลการรักษาทารกที่มีภาวะสมองขาดออกซิเจนระยะปรีกำเนิดโดยวิธีลดอุณหภูมิที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลขอนแก่น. *วารสารกุมารเวชศาสตร์*. 2566;62(4):340-9.
9. สมาคมเวชศาสตร์ปรีกำเนิดแห่งประเทศไทย. แนวทางการดูแลทารกแรกเกิดในห้องผู้ป่วยหนัก. กรุงเทพฯ: ปิยอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์; 2562.
10. McIntyre S, Nelson KB, Mulkey SB, Lechpammer M, Molloy E, Badawi N. Neonatal encephalopathy: Focus on epidemiology and underexplored aspects of etiology. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2021;26:101265.
11. Vega-Del-Val C, Arnaez J, Caserio S, Gutiérrez EP, Benito M, Castañón L, García-Alix A. Temporal trends in the severity and mortality of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy in the era of hypothermia. *Neonatology*, 2021;118:685-92.
12. Cho KH. Evaluation and management of main bacterial infections in premature infants. *J Korean Soc Matern Child Health*. 2022;1:1-9.
13. Lv H, Liu F, Wang Q, Dong Z, Zhang H, Ren P, et al. Correlation analysis between the amniotic fluid contamination and clinical grading of neonatal hypoxic–ischemic encephalopathy and biomarkers of brain damage. *BMC Pediatr*. 2024;24:178.
14. Chong WH, Ong HY, Ooi JS, YY EK, Lim LM, Tew MM, et al. The effect of hypoxic ischemic encephalopathy towards multi-organ complications and its early outcome at a Malaysian district hospital. *Med J Malaysia*. 2024;79:184-90.
15. Dileep A, AlAbdin ZS, Aburuz S. Investigating the association between severity of COVID-19 infection during pregnancy and neonatal outcomes. *Sci Rep*. 2022;12:3024.
16. Atreya MR, Bennett TD, Geva A, Faustino EVS, Rogerson CM, Lutfi R, et al. Biomarker assessment of a high-risk, data-driven pediatric sepsis phenotype characterized by persistent hypoxemia, encephalopathy, and shock. *Pediatr.Crit.Care.Med.*2024;25:512-7.

17. Sanchez-Pinto LN, Stroup EK, Luo Y, Atreya MR, Wardenburg JB, Chong G, et al. Derivation, validation and clinical relevance of a pediatric sepsis phenotype with persistent hypoxemia, encephalopathy and shock. *Pediatr Crit Care Med*. 2023;24:795–806.
18. Wang Y, Zhang Y, Luo S, Wang K. Gender-specific association of multiple risk factors with neonatal moderate or severe hypoxic ischemic encephalopathy: A cross-sectional study. *Ital J Pediatr*. 2024;50:169.
19. Chen X, Chen H, Jiang D. Maternal and fetal risk factors for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: A retrospective study. *Int J Gen Med*. 2023;31:537-45.