

นิพนธ์ต้นฉบับ

Associated factors and outcomes of persistent pulmonary hypertension of the newborn in Lampang hospital

Rawee Asawakitipong, Anavat Bupphachareonsuk, Pakawadi Vuttipittayamongkol

Department of Pediatrics, Lampang hospital

Received January 20, 2025 Revised June 24, 2025 Accepted June 24, 2025

Abstracts

Background: The study of risk factors for persistent pulmonary hypertension of the newborns can help develop guidelines for monitoring, diagnosis, and treatment to reduce morbidity and mortality, as well as improve healthcare systems in health districts.

Objective: To study the factors associated with persistent pulmonary hypertension of the newborns and the outcomes of treatment.

Method: A retrospective study was conducted to compare the persistent pulmonary hypertension of the newborns with other causes of respiratory distress from 2018 to 2024. Multivariable risk difference regression analysis was used to analyze factors affecting persistent pulmonary hypertension of the newborns.

Results: Factors affecting persistent pulmonary hypertension of the newborns included cesarean delivery (RR 1.92; 95%CI 1.17, 3.13), meconium aspiration syndrome (RR 3.46; 95%CI 1.97, 6.08), neonatal sepsis (RR 2.53; 95%CI 1.51, 4.23), pulmonary hemorrhage (RR 2.47; 95%CI 1.39, 4.37), pneumothorax (RR 2.33; 95%CI 1.41, 3.84), and heart failure due to patent ductus arteriosus (RR 4.85; 95%CI 3.16, 7.46). The group with persistent pulmonary hypertension of the newborns required more inotropic drugs, vasodilators, and high-frequency ventilation. They had longer ventilation times, longer hospital stays, and higher mortality rates, all of which were statistically significant.

Conclusion: The method of delivery, conditions affecting the heart and lungs, and bloodstream infections were associated with pulmonary hypertension. Therefore, controlling these factors might help reduce persistent pulmonary hypertension of the newborns, which could impact disability and mortality.

Keywords: persistent pulmonary hypertension of the newborns, respiratory distress in newborns, maternal health conditions.

ปัจจัยที่สัมพันธ์และผลลัพธ์ของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ในโรงพยาบาลลำปาง

รวิ อัสวาทิพงษ์, อนวัช บุญพาเจริญสุข, ภกวดี วุฒิพิทยามงคล

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลลำปาง

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การศึกษาปัจจัยเสี่ยงภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด สามารถพัฒนาแนวทางการเฝ้าระวัง ตรวจสอบ การวินิจฉัยและการรักษา เพื่อลดภาวะทุพพลภาพและเสียชีวิต รวมถึงพัฒนาระบบการดูแลในเขตสุขภาพให้ดียิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดและผลลัพธ์การรักษา

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบย้อนหลังเปรียบเทียบภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดกับภาวะหายใจลำบากจากสาเหตุอื่น ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561-2567 วิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลต่อภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดโดย multivariable risk difference regression analysis

ผลการศึกษา: ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ได้แก่ ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง (RR 1.92; 95%CI 1.17, 3.13) กลุ่มอาการลำไส้ทะลัก (RR 3.46; 95%CI 1.97, 6.08) การติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิด (RR 2.53; 95%CI 1.51, 4.23) ภาวะเลือดออกในปอด (RR 2.47; 95%CI 1.39, 4.37) ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด (RR 2.33; 95%CI 1.41, 3.84) และภาวะหัวใจวายจากหลอดเลือดหัวใจเกิน (RR 4.85; 95%CI 3.16, 7.46) กลุ่มที่ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดได้รับยากระตุ้นหัวใจ ยาขยายหลอดเลือด ใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูงมากกว่า มีระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ การนอนโรงพยาบาล และเสียชีวิตมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ

สรุป: วิธีการคลอด ภาวะที่มีผลต่อหัวใจและปอด และการติดเชื้อในกระแสเลือดมีความสัมพันธ์กับภาวะความดันเลือดในปอดสูง ดังนั้นการควบคุมปัจจัยดังกล่าว อาจช่วยลดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดซึ่งส่งผลต่อภาวะทุพพลภาพและการเสียชีวิต

คำสำคัญ: ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด, ภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด, โรคทางกายของมารดา

บทนำ

ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด (persistent pulmonary hypertension of the newborn; PPHN) เกิดจากความผิดปกติและการปรับตัวที่ไม่เหมาะสมของหลอดเลือดปอดทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของความดันในหลอดเลือดปอด ส่งผลต่อการแลกเปลี่ยนก๊าซ นำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนและการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ¹⁻³

อุบัติการณ์ของภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดในเอเชีย อยู่ระหว่าง 1.2 ถึง 4.6 รายต่อทารกเกิดมีชีพ 1,000 ราย⁴ ในประเทศไทยพบ 1.12 – 7.7 รายต่อทารกเกิดมีชีพ 1,000 ราย⁵⁻⁷ ปัจจัยเสี่ยงของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดจากการศึกษาทั้งในประเทศและต่างประเทศ ได้แก่ เพศชาย การคลอดก่อนกำหนด^{3,8,9} การตั้งครรภ์เกินกำหนด⁸ คลอดกะแนนแอปาร์ต่ำ^{3,9} ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด (perinatal asphyxia)^{7,10} น้ำหนักแรกน้อยกว่า 2,500 กรัม¹¹ น้ำหนักแรกเกิดมากกว่าเปอร์เซ็นไทล์ที่ 90⁸ กลุ่มอาการสำลักขี้เทา (meconium aspiration syndrome)^{6,7,11} ภาวะขาดสารลดแรงตึงผิว (respiratory distress syndrome)^{7,10,11} ภาวะหายใจเร็วชั่วคราวในทารกแรกเกิด (transient tachypnea of newborn) การติดเชื้อในปอด การติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิด⁷ มารดาสูบบุหรี่⁹ มารดามีเชื้อชาติเอเชียหรือคนผิวดำ ค่าดัชนีมวลกายก่อนการตั้งครรภ์มากกว่า 27 มารดาเป็นเบาหวาน หอบหืด⁸ ความดันโลหิตสูงในระหว่างตั้งครรภ์ ภาวะน้ำคร่ำน้อย⁷ การผ่าคลอดทางหน้าท้อง^{3,7-9,12} และการใช้ยากกลุ่มที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDS) หรือยาต้านซึมเศร้า (selective serotonin reuptake inhibitors; SSRI) ระหว่างการตั้งครรภ์

อาการและอาการแสดงของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ได้แก่ ออกซิเจนในเลือดต่ำและไม่คงที่ (labile hypoxemia) ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนที่ขา (postductal SpO₂) ต่ำกว่ามือขวา (preductal SpO₂) เกินร้อยละ 5-10 และมีค่าออกซิเจนที่หลอดเลือดแดง (PaO₂) ที่มือขวาและขาต่างกันมากกว่า 10-20 มม.ปรอท¹³ หรือที่เรียกว่า differential cyanosis โดยการวินิจฉัยเบื้องต้นจาก hyperoxia-hyperventilation test¹⁴ ยืนยันการวินิจฉัยจากการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนความถี่ (echocardiography) และสามารถทำการตรวจนี้แยกโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด ประเมินความรุนแรง และติดตามการรักษาได้^{15,16}

การรักษาแบ่งเป็นการรักษาทั่วไป และการรักษาจำเพาะ สำหรับการรักษาทั่วไปของโรงพยาบาลลำปาง ใช้แนวทางการพยาบาล developmental care ประกอบด้วย การหลีกเลี่ยงการรบกวนทารกโดยการลดเสียง แสง มีปิดไฟในช่วงเวลาที่กำหนด 1-2 ชั่วโมงต่อวัน หลีกเลี่ยงหัตถการและการตรวจที่ไม่จำเป็น นวัตกรรมมืออบอุ่นลดการสะดุ้ง น้ำหวานซูโครสหรือนมแม่เพื่อลดความเจ็บปวด มีการควบคุมอุณหภูมิตัวอบอุ่น ให้สารน้ำและสารอาหารอย่างเหมาะสม โดยมีการติดตามและแก้ไขสมดุลเกลือแร่และกรดค้างอย่างต่อเนื่อง รักษาอาการติดเชื้อ และมีการใช้ยาให้ทารกสงบ โดยใช้ยา fentanyl และ midazolam สอดคล้องกับแนวทางการรักษาปัจจุบัน¹⁷ ส่วนการดูแลทางเดินหายใจ พิจารณาตามความเหมาะสม เปลี่ยนไปใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูงหากใช้เครื่องช่วยหายใจชนิด conventional ventilation ที่มี PIP มากกว่า 25-28 มม.ปรอท RR 45-50 ครั้งต่อนาที แล้วยัง

ไม่สามารถควบคุมระดับ PaCO_2 ให้น้อยกว่า 60 มม.ปรอท ได้ตามแนวทางการรักษา¹⁸ การรักษาจำเพาะซึ่งประกอบไปด้วย การให้ยาขยายหลอดเลือดปอด (pulmonary vasodilators) เมื่อระดับ Oxygen index (OI) มีค่ามากกว่า 15 โดยมีคำแนะนำให้ใช้ inhaled nitric oxide (iNO) เป็นยาตัวแรก ในทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย และทารกครบกำหนดที่มีภาวะหายใจล้มเหลวชนิดพร่องออกซิเจน¹⁹ ซึ่งทางโรงพยาบาลลำปาง ได้เริ่มมีการใช้ iNO ในปี พ.ศ. 2567 มีคำแนะนำการใช้ยาขยายหลอดเลือดอื่น ๆ ร่วมกับการใช้ iNO หากยังไม่สามารถควบคุมให้ระดับ PaO_2 มากกว่า 60 มม.ปรอท ได้แก่ sildenafil และ iloprost¹⁷ นอกจากนี้ prostaglandin E1 (PGE1) มีบทบาทในการรักษาทารกที่มีการทำงานของหัวใจห้องขวาล่างล้มเหลวร่วมกับความดันเลือดในปอดที่สูงมาก และไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่น ๆ¹ อันเป็นข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยเครื่องพุงการทำงานของปอดและหัวใจ ซึ่งควรส่งผู้ป่วยไปรักษาต่อยังโรงพยาบาลที่มีศักยภาพให้เร็วที่สุด^{1,17}

โรงพยาบาลลำปางมีผู้ป่วยที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดเป็นจำนวนมาก โดยในปี พ.ศ. 2556-2562 มีอุบัติการณ์การเกิดโรค 3.38 ราย ต่อทารกเกิดมีชีวิต 1,000 ราย มีอัตราการเสียชีวิตสูง และยังไม่มีการเก็บข้อมูลเชิงระบบ ทางผู้วิจัยจึงมีความต้องการที่จะทำการศึกษาเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในทารกที่มีภาวะหายใจลำบาก เพื่อนำมาพัฒนาแนวทางการเฝ้าระวัง ตรวจสอบติดตาม และให้การวินิจฉัยรวมถึงการรักษาอย่างรวดเร็ว เพื่อลดภาวะทุพพลภาพและอัตราการเสียชีวิต รวมถึงพัฒนาระบบการดูแลในเขตสุขภาพให้ดียิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดที่มีภาวะหายใจลำบากและผลลัพธ์การรักษาภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด

วิธีการศึกษา

การศึกษาแบบ retrospective study ศึกษาในกลุ่มตัวอย่างทารกแรกเกิดอายุมากกว่า 34 สัปดาห์ที่มีภาวะหายใจลำบากและเข้ารับการรักษาในหออภิบาลทารกแรกเกิดวิกฤติ โรงพยาบาลลำปาง โดยมีระยะเวลาศึกษาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561-2567 เปรียบเทียบทารกแรกเกิดที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดกับทารกที่มีภาวะหายใจลำบากจากสาเหตุอื่น เกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ข้อมูลจากเวชระเบียนหลายส่วนไม่สมบูรณ์ และทารกที่มีความผิดปกติแต่กำเนิดที่ส่งผลต่อหน้าที่การทำงานของอวัยวะ เช่น โรคทางพันธุกรรม โรคหัวใจชนิดเขียว ผงังหน้าท้องไม่ปิด ไส้เลื่อนสะดือ สมอหงั่ว ไส้เลื่อนกระบังลม เป็นต้น เนื่องจากทารกกลุ่มนี้มีความผิดปกติของอวัยวะที่อาจส่งผลต่อระบบทางเดินหายใจ การพัฒนาของปอด และระบบหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งเป็นตัวแปรกวนที่อาจส่งผลต่อการวินิจฉัยและการรักษาโรค

การวินิจฉัยภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ทำโดยกุมารแพทย์ทารกแรกเกิด หรือกุมารแพทย์โรคหัวใจ โดยมีอาการหรืออาการแสดง ดังต่อไปนี้ มากกว่าหรือเท่ากับ 1 อาการ

1. การตรวจหัวใจด้วยคลื่นความถี่สูงเพื่อวัดความดันเลือดในปอด พบมีการเพิ่มขึ้นของความดันเลือดในปอด
2. มีความต่างของ preductal-postductal oxygen saturation มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5
3. มีความต่างของ preductal-postductal partial oxygen gradient มากกว่าหรือเท่ากับ 20 มิลลิเมตรปรอท
4. ผล hyperoxia-hyperventilation test ให้ผลบวก

คำนวณกลุ่มตัวอย่างจากการศึกษานำร่อง คัดจากสัดส่วนทารกภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด และทารกภาวะหายใจลำบากอื่น พบว่ามีภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิดร้อยละ 25 และ 10 ตามลำดับ คำนวณสัดส่วนของประชากรที่คาดไว้ (expected proportion) ของทารกที่มีภาวะหายใจลำบากอื่น ๆ ต่อภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดเป็น 8.3:1 คำนวณค่าความแตกต่าง power 0.8, significance level two side 0.05 ได้กลุ่มตัวอย่างประมาณ 450 ราย เป็นกลุ่มภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด 50 ราย และกลุ่มภาวะหายใจลำบากอื่น 400 ราย เพื่อให้ครอบคลุมตัวแปรอายุครรภ์ น้ำหนักตัวน้อยกว่าอายุครรภ์ ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด อายุของมารดา ประวัติการได้รับยาของมารดา ภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ภาวะเครียดของทารกในครรภ์ ภาวะขาดสารลดแรงตึงผิว กลุ่มอาการสาส์กชี้เทา ภาวะเลือดออกในปอด การติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิด ภาวะปอดติดเชื้อ ภาวะหัวใจวายจากหลอดเลือดหัวใจเกิน และภาวะการเจ็บป่วยอื่น

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ค้นหาประวัติทารกอายุครรภ์มากกว่า 34 สัปดาห์ มีภาวะหายใจลำบาก ที่เข้ารับการรักษาทันทีที่อภิบาลทารกแรกเกิดวิกฤติ (neonatal intensive care unit; NICU) โรงพยาบาลลำปาง จากยอดสรุปหนังสือรับใหม่ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 ที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือก และบันทึกข้อมูลการศึกษา ได้แก่ ประวัติของมารดาในช่วงการตั้งครรภ์ ข้อมูลทารกในระหว่างคลอด และระหว่างคลอดและหลังคลอด

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลปัจจัยที่ส่งผลต่อภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป STATA version 17 ข้อมูลพื้นฐาน แสดงเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน หรือ ค่ามัธยฐานตามความเหมาะสมของข้อมูล หาความสัมพันธ์ระหว่างเด็กที่มีภาวะหายใจลำบาก และปัจจัยเสี่ยงทางชีวภาพ กรณีข้อมูลตัวแปรเดียว (univariable data) กรณี continuous variable ใช้ independent t-test, Mann-Whitney U test กรณี categorical variable ใช้ Chi-square, Fisher exact test หาความสัมพันธ์

ระหว่างภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดและภาวะหายใจลำบากอื่นกับปัจจัยเสี่ยงหลายปัจจัย (multivariable) ใช้ multivariable risk difference regression analysis ใช้นัยสำคัญทางสถิติ p value <0.05

การพิทักษ์สิทธิและจริยธรรมการวิจัย

งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาและได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของ โรงพยาบาลลำปาง หมายเลขรับรอง EC เลขที่ 154/67

ผลการศึกษา

ทารกแรกเกิดอายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 34 สัปดาห์ มีภาวะหายใจลำบาก จำนวน 510 ราย คัดออกตามเกณฑ์ จำนวน 49 ราย ได้แก่ ทารกที่มีโรคหัวใจชนิดเขียว 24 ราย โรคเกี่ยวกับลำไส้ที่ต้องได้รับการผ่าตัด 15 ราย โรคทางพันธุกรรม 10 รายและข้อมูลจากเวชระเบียนหลายส่วนไม่สมบูรณ์ 4 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด 61 ราย (ร้อยละ 15.2) และทารกที่มีภาวะหายใจลำบากอื่น 400 ราย (ร้อยละ 86.8) จากข้อมูลพื้นฐาน ทั้งสองกลุ่มมีอายุครรภ์เฉลี่ยประมาณ 37 สัปดาห์ น้ำหนักประมาณ 2,800 กรัม ส่วนใหญ่ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงในช่วงก่อนคลอดและระหว่างการคลอดส่วนใหญ่ของทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกัน ยกเว้นที่มีความแตกต่างกัน ได้แก่ วิธีการคลอดและน้ำหนักตัวน้อยกว่าอายุครรภ์ (small for gestational age) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลปัจจัยเสี่ยงในช่วงก่อนคลอดและระหว่างการคลอด

ข้อมูลพื้นฐาน	PPHN (n=61)	No PPHN (n=400)	p value
อายุของมารดา, ปี†	31.8 ± 5.5	29.6 ± 6.2	0.293
ประวัติการได้รับยาของมารดา, ราย (ร้อยละ)			
Indomethacin	0 (0)	0 (0)	
SSRI	1 (1.6)	4 (1.0)	0.510
Amphetamine	3 (4.9)	8 (2.0)	0.168
โรคประจำตัวของมารดา, ราย (ร้อยละ)			
ภาวะอ้วน	1 (1.6)	10 (2.5)	1.000
ภาวะความดันโลหิตสูงเรื้อรัง	4 (6.5)	15 (3.7)	0.298
ภาวะความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์	7 (11.4)	46 (11.5)	1.000

ข้อมูลพื้นฐาน	PPHN (n=61)	No PPHN (n=400)	p value
ภาวะเบาหวานก่อนตั้งครรภ์	1 (1.6)	7 (1.7)	1.000
ภาวะเบาหวานระหว่างตั้งครรภ์	6 (9.8)	64 (16.0)	0.254
ภาวะน้ำคร่ำน้อย, ราย (ร้อยละ)	0 (0)	10 (2.5)	0.372
ภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ, ราย (ร้อยละ)	1 (1.6)	2 (0.5)	0.347
ภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์, ราย (ร้อยละ)	0 (0)	19 (4.75)	0.155
ภาวะน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์คลอด, ราย (ร้อยละ)	1 (1.64)	14 (3.5)	0.705
Fetal distress, ราย (ร้อยละ)	7 (11.4)	25 (6.2)	0.170
วิธีการคลอด, ราย (ร้อยละ)			0.031*
คลอดธรรมชาติ	13 (21.3)	117 (29.2)	
ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง	47 (77.1)	247 (61.7)	
ใช้อุปกรณ์ช่วยคลอด	1 (1.6)	36 (9.1)	
อายุครรภ์, สัปดาห์†	37.2 ± 1.7	37.3 ± 1.8	0.587
อายุครรภ์ น้อยกว่า 37 สัปดาห์† (ร้อยละ)	21.3	17.8	0.317
น้ำหนักแรกเกิด, กรัม†	2,891.2 ± 470.8	2,857.9 ± 685.6	0.623
น้ำหนักตัวน้อยกว่าอายุครรภ์, ราย (ร้อยละ)	0 (0)	53 (13.2)	0.001*
คะแนนแอปการ์ที่ 1 นาที‡	8 (7, 9)	9 (8, 9)	0.143
คะแนนแอปการ์ที่ 5 นาที‡	9 (8, 10)	9 (9, 10)	0.452
คะแนนแอปการ์ที่ 10 นาที‡	10 (9, 10)	10 (9, 10)	0.369
ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด, ราย (ร้อยละ)	16 (26.23)	91 (22.8)	0.625

† ค่าเฉลี่ยเลขคณิต ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ‡ ค่ามัธยฐานและค่าพิสัยควอไทล์

* p value < 0.05 แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงช่วงหลังคลอด แสดงในตารางที่ 2 พบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่สองกลุ่มมีความแตกต่างกัน ได้แก่ กลุ่มอาการลำไส้เขียว ภาวะเลือดออกในปอด ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด การติดเชื้อในกระแสเลือด ในทารกแรกเกิด ภาวะปอดติดเชื้อและ ภาวะหัวใจวายจากหลอดเลือดหัวใจเกิน

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลปัจจัยเสี่ยงในช่วงหลังคลอด

ภาวะการเจ็บป่วยของทารก	PPHN ราย (ร้อยละ) (n=61)	No PPHN ราย (ร้อยละ) (n=400)	p value
ภาวะหายใจลำบากจากการปรับตัวของทารกแรกเกิด	0 (0)	19 (4.7)	0.155
ภาวะขาดสารลดแรงตึงผิว	4 (6.5)	17 (4.2)	0.504
ภาวะหายใจเร็วชั่วคราวในทารกแรกเกิด	33 (54.1)	252 (63.0)	0.204
กลุ่มอาการสำลักขี้เทา	13 (21.3)	26 (6.5)	0.001*
ภาวะเลือดออกในปอด	5 (8.2)	0 (0)	<0.001*
ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด	13 (21.3)	12 (3.0)	<0.001*
การติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิด	40 (65.5)	121 (30.2)	<0.001*
ภาวะปอดติดเชื้อ	5 (8.2)	8 (2.0)	0.019
ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ	4 (6.5)	22 (5.5)	0.764
ภาวะเลือดขึ้น	1 (1.64)	13 (3.25)	0.705
ภาวะหัวใจวายจากหลอดเลือดหัวใจเกิน	21 (34.4)	13 (3.2)	<0.001*

* p value < 0.05 แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ทารกส่วนใหญ่เริ่มมีภาวะหายใจลำบากในช่วง 3 ชั่วโมงแรกหลังคลอดมากที่สุด กลุ่มที่ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดได้รับยากระตุ้นหัวใจ ยาขยายหลอดเลือด และใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูงมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังมีระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ การนอนโรงพยาบาล และเสียชีวิตมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญอีกด้วย ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงการรักษาและผลลัพธ์ทางคลินิก

ภาวะการเจ็บป่วยของทารก	PPHN (n=61)	No PPHN (n=400)	p value
ระยะเวลาที่เริ่มมีภาวะหายใจลำบาก, ราย (ร้อยละ)			0.168
0-3 ชั่วโมง	57 (94.3)	377 (94.4)	
3-6 ชั่วโมง	0 (0)	12 (3.0)	

ภาวะการเจ็บป่วยของทารก	PPHN (n=61)	No PPHN (n=400)	p value
6-12 ชั่วโมง	1 (1.6)	2 (0.5)	
12-24 ชั่วโมง	1 (1.6)	3 (0.7)	
มากกว่า 24 ชั่วโมง	2 (3.2)	5 (1.2)	
การได้รับยากระตุ้นหัวใจ, ราย (ร้อยละ)	30 (49.1)	19 (4.7)	<0.001*
การใช้เครื่องช่วยหายใจความถี่สูง, ราย (ร้อยละ)	40 (65.5)	3 (0.7)	<0.001*
การให้ยายายหลอดเลือด, ราย (ร้อยละ)			
Inhaled nitric oxide	2 (3.2)	0 (0)	
Sildenafil	3 (4.9)	0 (0)	
Iloprost	15 (24.5)	0 (0)	
Milrinone	12 (19.6)	0 (0)	
Bosentan	1 (1.6)	0 (0)	
ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ‡	7 (4, 10)	2 (1, 3)	<0.001*
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล‡	16 (10, 24)	7 (4, 11.5)	<0.001*
การเสียชีวิต, ราย (ร้อยละ)	9 (14.7)	9 (2.2)	<0.001*

‡ ค่ามัธยฐานและค่าพิสัยควอไทล์

* p value < 0.05 แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการวิเคราะห์แบบ univariable risk ratio regression analysis พบว่า ปัจจัยเสี่ยงของทารกที่สัมพันธ์กับภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ได้แก่ กลุ่มอาการลำไส้เขียว การติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิด ภาวะปอดติดเชื้อ ภาวะเลือดออกในปอด ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด และภาวะหัวใจวายจากหลอดเลือดหัวใจเกิน ส่วนปัจจัยเสี่ยงของมารดาที่สัมพันธ์กับภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ได้แก่ อายุของมารดา ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด เมื่อพิจารณาทีละตัวแปร (univariable risk ratio regression)

ปัจจัยเสี่ยง	Risk ratio	Lower border 95%CI	Upper border 95%CI	p value
ปัจจัยเสี่ยงของทารก				
อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์	1.02	0.61	1.70	0.935
ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง	1.45	0.81	2.58	0.208
น้ำหนักตัวน้อยกว่าอายุครรภ์	0.47	0.20	1.09	0.079
ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด	1.17	0.69	1.98	0.590
ภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ	2.54	0.50	12.84	0.258
ภาวะน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์คลอด	0.49	0.07	3.34	0.471
Fetal distress	1.73	0.86	3.50	0.123
ภาวะขาดสารลดแรงตึงผิว	1.47	0.58	3.67	0.409
ภาวะหายใจเร็วชั่วคราวในทารกแรกเกิด	0.72	0.45	1.16	0.183
กลุ่มอาการสาส์กซีเทา	2.93	1.74	4.92	<0.001*
การติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิด	3.54	2.16	5.80	<0.001*
ภาวะปอดติดเชื้อ	3.07	1.48	6.38	0.003*
ภาวะเลือดออกในปอด	8.14	6.36	10.40	<0.001*
ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด	4.72	2.97	7.49	<0.001*
ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ	1.17	0.46	2.98	0.736
ภาวะเลือดขึ้น	0.53	0.07	3.57	0.516
ภาวะหัวใจวายจากหลอดเลือดหัวใจเกิน	6.59	4.43	9.80	<0.001*
ปัจจัยเสี่ยงของมารดา				
อายุของมารดา	1.05	1.01	1.09	0.006*
ประวัติการได้รับยา SSRI ของมารดา	1.52	0.25	8.93	0.643
ประวัติการได้รับยา amphetamine ของมารดา	2.11	0.78	5.72	0.140
ภาวะอ้วน	0.68	0.10	4.49	0.691
ภาวะความดันโลหิตสูงเรื้อรัง	1.63	0.66	4.03	0.288

ปัจจัยเสี่ยง	Risk ratio	Lower border 95%CI	Upper border 95%CI	p value
ภาวะความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์	0.99	0.47	2.07	0.996
ภาวะเบาหวานก่อนตั้งครรภ์	0.94	0.14	6.00	0.951
ภาวะเบาหวานระหว่างตั้งครรภ์	0.60	0.27	1.36	0.227

* p value < 0.05 แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อนำปัจจัยเสี่ยงของมารดาและทารกที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วย univariable risk ratio regression analysis ร่วมกับปัจจัยสำคัญที่มักมีรายงานว่าสัมพันธ์กับการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ได้แก่ ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง และภาวะหายใจเร็วชั่วคราวในทารกแรกเกิด จำนวนทั้งหมด 9 ปัจจัย มาวิเคราะห์แบบ multivariable risk ratio regression analysis พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ได้แก่ ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง กลุ่มอาการสาส์กซี่เทา การติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิด ภาวะเลือดออกในปอด ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด และภาวะหัวใจวายจากหลอดเลือดหัวใจเกิน ดังแสดงในตารางที่ 5

สาเหตุที่เลือกปัจจัยเสี่ยงที่มีความสำคัญมาจำนวน 9 ปัจจัย จากปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ทั้งหมดเนื่องจากปรับตามขนาดกลุ่มตัวอย่างของทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด เพื่อให้มีอำนาจในการตรวจพบความแตกต่างจากทารกที่ไม่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดอย่างเพียงพอ

ตารางที่ 5 แสดงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด เมื่อพิจารณาพหุตัวแปร

ปัจจัยเสี่ยง	Risk ratio	Lower border 95%CI	Upper border 95%CI	p value
ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง	1.92	1.17	3.13	0.009*
ภาวะหายใจเร็วชั่วคราวในทารกแรกเกิด	1.68	0.99	2.83	0.051
กลุ่มอาการสาส์กซี่เทา	3.46	1.97	6.08	<0.001*
การติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิด	2.53	1.51	4.23	<0.001*
ภาวะเลือดออกในปอด	2.47	1.39	4.37	0.002*

ปัจจัยเสี่ยง	Risk ratio	Lower border 95%CI	Upper border 95%CI	p value
ภาวะลมร้าวในช่องเยื่อหุ้มปอด	2.33	1.41	3.84	0.001*
ภาวะหัวใจวายจากหลอดเลือดหัวใจเกิน	4.85	3.16	7.46	<0.001*

* p value < 0.05 แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อภิปรายผลการศึกษา

ทารกแรกเกิดหายใจเร็วจำนวน 461 ราย มีภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิด 61 ราย และภาวะหายใจลำบากจากสาเหตุอื่น 400 ราย พบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยและร้อยละของอายุครรภ์และน้ำหนักแรกเกิดไม่แตกต่างกัน คือ 37 สัปดาห์ และน้ำหนักประมาณ 2,800 กรัม ซึ่งค่ามาตรฐานของทารกครบกำหนด ต่างกับงานวิจัยแบบการวิเคราะห์ห่อภิณ (meta-analysis) ที่เก็บรวบรวมในปี พ.ศ.2564⁹ โดยเก็บข้อมูลงานวิจัย 22 ฉบับ ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2530-2560 ที่พบว่า อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิด 4.34 เท่า นอกจากนี้ยังพบว่า ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิดเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิด 3.9 เท่า²⁰ โดยไม่พบความแตกต่างของภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิดของทั้งสองกลุ่มในงานวิจัยนี้ คาดว่าเนื่องจากภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิดจากงานวิจัยนี้อ้างอิงตามนิยามของกระทรวงสาธารณสุข คือ คะแนนแอฟการ์ที่ 1 และ 5 นาทิน้อยกว่าหรือเท่ากับ 7 เนื่องจากการกำหนดนิยามของภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิดมีความแตกต่างจากงานวิจัยอื่นที่ใช้จากองค์การอนามัยโลก นอกจากนี้การแสดงคะแนนแอฟการ์ในการศึกษานี้เป็นค่ามัธยฐาน ไม่ได้แสดงสัดส่วนว่าในแต่ละกลุ่มมีคะแนนแอฟการ์ที่ 1 และ 5 นาทิน้อยกว่า 7 เป็นสัดส่วนเท่าไร มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มหรือไม่

ในการศึกษาครั้งนี้ เมื่อวิเคราะห์โดยพิจารณาพหุตัวแปรแล้วไม่พบปัจจัยทางมารดาที่มีความสัมพันธ์กับภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิด ส่วนปัจจัยระหว่างคลอด พบเพียงการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด 1.92 เท่าเทียบกับการคลอดธรรมชาติ จากพยาธิสรีรวิทยา พบว่าการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องส่งผลต่อการสังเคราะห์สารที่ช่วยขยายหลอดเลือดปอดลดลง การมีระดับ endothelin-1 เพิ่มขึ้น และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะปอดขาดสารลดแรงตึงผิว ซึ่งปัจจัยเหล่านี้เป็นความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิด^{17,20} โดยพบงานวิจัยต่างประเทศ ของ Winovitch KC และคณะ รายงานว่ากลุ่มผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องตามที่กำหนด (elective cesarian section) มีความเสี่ยงสัมพัทธ์ของภาวะความดันโลหิตสูงในปอดในทารกแรกเกิด (Relative risk) 3.4 (95% CI 2.1-5.5) เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับคลอดธรรมชาติ¹²

ปัจจัยเสี่ยงช่วงหลังคลอด มีความสัมพันธ์กับภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิดหลายปัจจัย โดย การศึกษานี้พบว่า กลุ่มอาการสำคัญที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิด 3.46 เท่า อธิบายจากการทำให้หลอดเลือดปอดมีการหดตัวอย่างผิดปกติ¹⁸ การศึกษาของ Choudhary M²¹ และ คณะ ที่ประเทศอินเดีย พบภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิดในกลุ่มอาการสำคัญที่ ร้อยละ 19 ใกล้เคียงกับการศึกษานี้ที่พบร้อยละ 21.3 มีการศึกษาพบว่า หากกลุ่มอาการสำคัญที่มีการเกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด (OR 2.34, p value 0.04) หรือการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจ (OR 2.37, p value 0.02) หรือ การขาดอากาศ (OR 5.48, p value 0.001) จะมีความสัมพันธ์กับภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิด ซึ่ง การศึกษานี้ พบว่าภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดมีความสัมพันธ์กับภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิด 2.33 เท่า เช่นเดียวกัน การติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิดสัมพันธ์กับการเกิดภาวะความดันในปอดสูง ในทารกแรกเกิด 2.53 เท่า โดยพบงานวิจัยในไทยและต่างประเทศสนับสนุนความสัมพันธ์ของสองภาวะนี้^{7,22} ภาวะหัวใจวายจากหลอดเลือดหัวใจเกินมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิด 4.85 เท่า คาดว่าเพิ่มปริมาณเลือดไปยังหัวใจและปอดมากขึ้น ส่งผลให้เกิดการเพิ่มขึ้นของแรงดันในหลอดเลือด แดงพัลโมนารี และเกิดการทำลายหลอดเลือดขนาดเล็กในปอด²³ อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาไม่ได้ศึกษา ระยะเวลาการเกิดภาวะหัวใจวายว่าเกิดก่อนหรือหลังจากภาวะความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิด จึงไม่ สามารถสรุปได้ว่า ภาวะนี้เป็นเหตุหรือผลจากความดันในปอดสูง ภาวะเลือดออกในปอดทำให้สารลดแรงตึงผิว สูญเสียประสิทธิภาพการทำงาน ทำให้เกิดภาวะพร่องออกซิเจน ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันใน ปอดสูงในทารกแรกเกิด 2.47 เท่า งานวิจัยในไทยพบว่าภาวะเลือดออกในปอดเป็นภาวะแทรกซ้อนของภาวะ ความดันในปอดสูงในทารกแรกเกิด²⁴ แต่ไม่พบความสัมพันธ์ของสองภาวะนี้จากงานวิจัยต่างประเทศ²⁵

อัตราการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด พบร้อยละ 14.7 มากกว่า กลุ่มที่ไม่มีภาวะนี้อย่างมีนัยสำคัญ ใกล้เคียงกับอัตราการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะนี้ในมาเลเซีย¹¹ พบร้อยละ 16.4 โดยอัตราการเสียชีวิตในประเทศไทยจากงานวิจัยอื่นมีมากถึง ร้อยละ 53-60^{2,7,26,27} คาดว่าโรงพยาบาลลำปาง เป็นโรงพยาบาลตติยภูมิ ได้รับการดูแลและการให้คำปรึกษาโดยกุมารแพทย์ทารกแรกเกิดและปริกำเนิด รวมถึง พยาบาลผู้ชำนาญการด้านทารกแรกเกิดอย่างทั่วถึง และมีครุภัณฑ์ที่มีประสิทธิภาพ จึงทำให้อัตราการเสียชีวิตต่ำ กว่าภาพรวมของทั้งประเทศไทย

สำหรับผู้ป่วยที่ความดันต่ำต้องให้ยากระตุ้นหัวใจในทารกที่มีภาวะความดันปอดสูง พบร้อยละ 49.1 โดยส่วนใหญ่ใช้ยา epinephrine เป็นตัวแรกในการควบคุมความดันให้คงที่¹⁷ ซึ่งหากใช้ปริมาณสูงจะพิจารณา เพิ่มยากระตุ้นหัวใจชนิดอื่น เนื่องจากมีรายงานว่า การใช้ epinephrine ขนาดสูงสัมพันธ์กับภาวะเลือดเป็นกรด^{17,28} การรักษาด้วยยา milrinone กุมารแพทย์ทารกแรกเกิดจะพิจารณาให้เมื่อต้องการเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาของ inhaled nitric oxide โดยมีค่าให้ร้อยละ 19.6 งานวิจัยพบว่า ระดับ Oxygenation index (OI) ลดลงอย่างมาก

หลังจากได้รับการรักษาด้วยยา milrinone ประมาณ 24 ชั่วโมง และลดอัตราการเต้นของหัวใจลงในระยะเวลาดังกล่าว โดยไม่มีผลต่อความดันโลหิต²⁹

การรักษาที่จำเพาะของโรงพยาบาลลำปาง มีการใช้ inhaled nitric oxide (iNO) เพียง 2 ราย (ร้อยละ 3.2) เนื่องจากเริ่มมีการใช้ยาตัวนี้เมื่อ พ.ศ. 2567 สองรายเป็นทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย และทารกครบกำหนด โดยกุมารแพทย์ทารกแรกเกิดพิจารณาให้ยาเนื่องจากทารกมีภาวะหายใจล้มเหลวชนิดพร่องออกซิเจน ระดับ OI มากกว่า 15 ซึ่งเป็นการประเมินความรุนแรงที่นิยมใช้กัน³⁰ นอกจากนี้ ใช้ยาขยายหลอดเลือดอื่น ๆ คือ sildenafil และ iloprost เมื่อทารกมีอาการรุนแรง¹⁷ มีรายงานว่า การใช้ iNO สามารถลดการใช้เครื่องพองการทำงานของปอดและหัวใจ (Extracorporeal membrane oxygenation; ECMO) และลดอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้¹⁹ ทารกทั้งสองรายที่ได้รับ iNO รอดชีวิต และสามารถลดการใช้เครื่องช่วยหายใจได้ใน 48 ชั่วโมง ก่อนหน้าการนำ iNO มาใช้ กุมารแพทย์ทารกแรกเกิดพิจารณารายบุคคลในการใช้ยาขยายหลอดเลือดอื่น ๆ เมื่อไม่สามารถควบคุมให้ระดับ PaO₂ มากกว่า 60 มม.ปรอทได้

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ ได้แก่ เป็นการศึกษาย้อนหลัง จึงทำให้มีข้อมูลไม่ครบถ้วน การวินิจฉัยที่แม่นยำที่สุด คือ การตรวจหัวใจด้วยคลื่นความถี่สูงไม่ได้ทำในทุกราย นอกจากนี้ การเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังทำให้มีความลำบากในการประเมินว่าปัจจัยนั้นเกิดก่อนหรือหลังจากความดันในปอดสูง ทำให้ไม่สามารถประเมินได้ว่าสิ่งใดเป็นเหตุ ข้อมูลการรักษาจำเพาะด้วย iNO ยังน้อย เนื่องจากเพิ่งเริ่มมีการใช้ ทำให้ขาดผลการรักษาที่เป็นปัจจุบัน ในการศึกษาครั้งถัดไปเมื่อเริ่มมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่เพียงพอ และการวางแผนงานวิจัยจากเหตุไปหาผลแบบไปข้างหน้าอาจมีประโยชน์ในการศึกษาทั้งปัจจัย ผลของการรักษา และพยากรณ์โรคของผู้ป่วย

ทารกที่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดมีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลและการใช้เครื่องช่วยหายใจมากกว่าภาวะหายใจลำบากจากสาเหตุอื่น นอกจากนี้ยังใช้ทรัพยากร เวชภัณฑ์ และบุคลากรในการดูแลมากกว่า ดังนั้น การป้องกันภาวะนี้เป็นสิ่งสำคัญ ทำได้โดยป้องกันการเกิดปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะความดันเลือดในปอดสูง ทั้งนี้ ต้องคำนึงถึงปัจจัยเสี่ยงที่พบในงานวิจัยอื่นด้วย เช่น การป้องกันโรคอ้วนในมารดา การฝากครรภ์คุณภาพ เพื่อลดภาวะความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ ภาวะเบาหวานระหว่างการตั้งครรภ์ การใช้ยาและสารเสพติดในมารดา ลดการคลอดก่อนกำหนดหรือเลือกกำหนด และการผ่าคลอดโดยไม่มีข้อบ่งชี้⁹ เพื่อลดอัตราการเจ็บป่วยในทารกแรกคลอดและภาวะแทรกซ้อนที่ตามมา

บทสรุป

การควบคุมปัจจัยที่สัมพันธ์ของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด ต้องอาศัยความร่วมมือของสูติแพทย์และกุมารแพทย์ ในการฝากครรภ์คุณภาพ เพื่อลดภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ การเกิดจี้เทา การติดเชื้อที่จะเกิดกับทารก ลดอัตราการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องซึ่งอาจลดภาวะหายใจเร็วชั่วคราวในทารกแรกเกิด การกั

ชีพทารกแรกเกิดที่มีประสิทธิภาพเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนทางเดินหายใจ เช่น ภาวะเลือดออกในปอด ภาวะลมรั่วในเยื่อหุ้มปอดและการพัฒนาการดูแลทารกแรกเกิดวิกฤต เพื่อลดผลแทรกซ้อนและลดภาวะหัวใจวายจากหลอดเลือดหัวใจเกิน นอกจากนี้การพัฒนารักษาภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด อาจลดความรุนแรงของโรค ลดอัตราการเกิดภาวะทุพพลภาพและการเสียชีวิตในทารกแรกเกิดได้

เอกสารอ้างอิง

1. Singh Y, Lakshminrusimha S. Pathophysiology and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. Clin Perinatol. 2021;48:595–618.
2. Jastania EI, Alqarni MS, Abukhodair AW, Bukhari ZM, Bukhari RA, Khatrawi S, et al. Risk factors of persistent pulmonary hypertension in neonate in a tertiary care referral center. Cureus. 2022;14:e22416.
3. Kaveh M, Mahboobipour AA, Bitaraf A, Shojaei M, Mohammadpour Ahranjani B, Majidi B, et al. A prospective study of neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN): Prevalence, clinical outcomes, and risk factors. IJN. 2022;13:112-9.
4. Nakwan N, Jain S, Kumar K, Hosono S, Hammoud M, Elsayed YY, et al. An Asian multicenter retrospective study on persistent pulmonary hypertension of the newborn: Incidence, etiology, diagnosis, treatment and outcome. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020;33:2032–7.
5. ชรินพร พนาอรุณวงศ์. ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลนครพนม. วารสารโรงพยาบาลนครพนม. 2560;4:5-18.
6. Nakwan N, Pithaklimnuwong S. Acute kidney injury and pneumothorax are risk factors for mortality in persistent pulmonary hypertension of the newborn in Thai neonates. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016;29:1741-6.
7. ดวงหทัย พึ่งสุวรรณ. อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดของโรงพยาบาลหัวหิน. หัวหินเวชสาร. 2566;3:1-13.
8. Hernández-Díaz S, Van Marter LJ, Werler MM, Louik C, Mitchell AA. Risk factors for persistent pulmonary hypertension of the newborn. Pediatrics. 2007;120:e272-82.
9. Zhou R, Zheng YN, Zhang XY, Cheng YY. A Meta-analysis of the risk factors of persistent pulmonary hypertension in newborns. Front Pediatr. 2021;9:659137.

10. Yelamali BC, Mirji GS, Rajput M. A retrospective study of predisposing factors and outcome of persistent pulmonary hypertension among newborns at rural tertiary care centre. *Int J Contemp Pediatr.* 2020;8:92.
11. Mat Bah MN, Tan RYH, Razak H, Sopian MH, Abdullah N, Alias EY. Survival and associated risk factors for mortality among infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn in Malaysia. *J Perinatol.* 2021;41:786–93.
12. Winovitch KC, Padilla L, Ghamsary M, Lagrew DC, Wing DA. Persistent pulmonary hypertension of the newborn following elective cesarean delivery at term. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24:1398–402.
13. Lakshminrusimha S, Keszler M. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Neo Reviews.* 2015;16:e680–92.
14. Singh Y. Evaluation of a child with suspected congenital heart disease. *Paediatrics and Child Health.* 2018;28:556–61.
15. Sharma V, Berkelhamer S, Lakshminrusimha S. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2015;1:14.
16. Cassin S, Dawes GS, Mott JC, Ross BB, Strang LB. The vascular resistance of the foetal and newly ventilated lung of the lamb. *J Physiol.* 1964;171:61–79.
17. Ball MK, Seabrook RB, Bonachea EM, Chen B, Fathi O, Nankervis CA, et al. Evidence-based guidelines for acute stabilization and management of neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Am J Perinatol.* 2023;40:1495–508.
18. Nair J, Lakshminrusimha S. Update on PPHN: Mechanisms and treatment. *Semin Perinatol.* 2014;38:78–91.
19. Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group. Inhaled nitric oxide in full-term and nearly full-term infants with hypoxic respiratory failure. *N Engl J Med.* 1997;336:597–604.
20. Babooa N, Shi WJ, Chen C. Factors relating caesarean section to persistent pulmonary hypertension of the newborn. *World J Pediatr.* 2017;13:517–27.
21. Choudhary M, Meena MK, Chhangani N, Sharma D, Choudhary JS, Choudhary SK. To study prevalence of persistent pulmonary hypertension in newborn with meconium aspiration syndrome in western Rajasthan, India: A prospective observational study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29:324–7.

22. Deshpande S, Suryawanshi P, Holkar S, Singh Y, Yengkhom R, Klimek J, et al. Pulmonary hypertension in late onset neonatal sepsis using functional echocardiography: A prospective study. J Ultrasound. 2022;25:233–9.
23. Gentle SJ, Travers CP, Clark M, Carlo WA, Ambalavanan N. Patent ductus arteriosus and development of bronchopulmonary dysplasia–associated pulmonary hypertension. Am J Respir Crit Care Med. 2023;207:921–8.
24. สุภาณี ชนิทรวณิชย์. ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด โรงพยาบาลระยอง [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 14 ม.ค. 2568]. <https://www.rayonghospital.go.th/images/webpage/d0a7a6da175e33.pdf>
25. Gezmu AM, Tefera E, Mochankana K, Imran F, Joel D, Pelaelo I, et al. Pulmonary hemorrhage and associated risk factors among newborns admitted to a tertiary level neonatal unit in Botswana. Front Pediatr. 2023;11:1171223.
26. มนูญญา อภิวัฒนพร. ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี. วารสารการแพทย์โรงพยาบาลอุดรธานี. 2564;29:30-7.
27. อุษากร แต้ศิริ. ภาวะความดันเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิด ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตและตัวทำนายการเสียชีวิต. วารสารกุมารเวชศาสตร์. 2564;60:227-37.
28. Totaro RJ, Raper RF. Epinephrine-induced lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. Crit Care Med. 1997;25:1693–9.
29. McNamara PJ, Laique F, Muang-In S, Whyte HE. Milrinone improves oxygenation in neonates with severe persistent pulmonary hypertension of the newborn. Journal of Critical Care. 2006;21:217–22.
30. Rawat M, Chandrasekharan PK, Williams A, Gugino S, Koenigsknecht C, Swartz D, et al. Oxygen saturation index and severity of hypoxic respiratory failure. Neonatology. 2015;107:161–6.