



สัญญาเลขที่ RC2560C153

สำนักหอสมุด

อภินิพนธ์นาการ

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

เรื่อง

การเปรียบเทียบภาวะหายใจลำบากของทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย  
และทารกครบกำหนดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

A comparative study between the types of respiratory distress  
in late preterm and term newborns in Naresuan University Hospital

คณะผู้วิจัย สังกัด คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

พญ.ญาศินี อภีร์กษณ์ภานนท์

ผศ.พญ.ชมพูนุท บุญโสภณ

ผศ.พญ.ไกลตา ศรีสิงห์

สำนักหอสมุด มหาวิทยาลัยนเรศวร
วันลงทะเบียน..... 27 เม.ย. 2565
เลขทะเบียน..... 1650816
เลขเรียกหนังสือ..... 2 RJ
245

ญ ๖๖๖

2๕๖3

สนับสนุนโดยกองทุนวิจัยมหาวิทยาลัยนเรศวร

## กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากงบประมาณรายได้ กองทุนวิจัยมหาวิทยาลัยนเรศวร ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2560



## บทคัดย่อมหาวิทยาลัยนเรศวร

ส่วนที่ 1 รายละเอียดเกี่ยวกับโครงการวิจัย

ชื่อโครงการ

(ภาษาไทย) การเปรียบเทียบภาวะหายใจลำบากของทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายและทารกครบกำหนดใน  
โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

(ภาษาอังกฤษ) A comparative study between the types of respiratory distress in late preterm  
and term newborns in Naresuan University Hospital

หัวหน้าโครงการวิจัย

ชื่อ-สกุล พญ.ณาศินี อภิรักษ์นภานนท์ (สัดส่วนที่รับผิดชอบ 80%)

หน่วยงานที่สังกัด ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

โทรศัพท์ 086-7848280 โทรสาร.....

ผู้ร่วมวิจัย

ชื่อ-สกุล ผศ.พญ.ชมพูนุท บุญโสภณ (สัดส่วนที่รับผิดชอบ 10%)

หน่วยงานที่สังกัด ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

โทรศัพท์ 081-6806321 โทรสาร.....

ชื่อ-สกุล ผศ.พญ.ไกลตา ศรีสิงห์ (สัดส่วนที่รับผิดชอบ 10%)

หน่วยงานที่สังกัด ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

โทรศัพท์ 089-7036724 โทรสาร.....

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยสาขา วิทยาศาสตร์การแพทย์

งบประมาณ พ.ศ.2560 จำนวนเงิน 180,000 บาท

ระยะเวลาทำการวิจัย.....42..... เดือน ตั้งแต่ 1 มกราคม 2560 ถึง 30 มิถุนายน 2563

## ส่วนที่ 2 บทคัดย่อ

## บทคัดย่อ

**บทนำ:** ทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย เป็นสัดส่วนของทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีสัดส่วนมากที่สุด และพบภาวะแทรกซ้อนระบบทางเดินหายใจได้มาก รวมถึงมีความรุนแรงกว่าเมื่อเทียบกับทารกครบกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก ทำให้ทารกกลุ่มนี้ต้องได้รับการรักษา และนอนโรงพยาบาลนานกว่าทารกครบกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาเปรียบเทียบภาวะหายใจลำบากของทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายกับทารกครบกำหนด

**วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาแบบตัดขวาง ย้อนหลัง (cross-sectional retrospective study) ของทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย และทารกครบกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก ที่คลอดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร โดยทบทวนเวชระเบียนตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2554 จนถึง 30 กันยายน 2559

**ผลการศึกษา:** ทารกคลอดเกิดกำหนดระยะท้ายที่มีภาวะหายใจลำบาก 37 คน และทารกครบกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก 91 คน โดยกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย มีสัดส่วนของภาวะหายใจลำบากที่เกิดจาก TTN, RDS และ pneumonia ตามลำดับ (48.7%, 32.4% และ 13.5%) ซึ่งกลุ่มทารกครบกำหนดภาวะหายใจลำบากมีสาเหตุมาจาก TTN, pneumonia และ transitional period (41.7%, 30.8% และ 16.5%) โดยพบว่ากลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีภาวะหายใจลำบากที่เกิดจาก RDS มากกว่ากลุ่มทารกครบกำหนด (32.4% vs 1.1%,  $p < 0.001^*$ ) สัดส่วนในการเกิด TTN ของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน (48.7% vs 41.7%,  $p = 0.476$ ) พบว่าทารกครรภ์แฝด มารดาที่มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง และภาวะแทรกซ้อนของมารดาในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายสูงกว่าทารกครบกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก จึงควรเฝ้าระวัง และป้องกันการคลอดก่อนกำหนดในมารดากลุ่มดังกล่าว

**สรุป:** ทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีภาวะหายใจลำบากที่เกิดจาก RDS มากกว่าทารกครบกำหนด ควรเฝ้าระวังและป้องกันการคลอดก่อนกำหนดในมารดาที่ตั้งครรภ์แฝด มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง และมีภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์

## Abstract

**Background:** Late preterm newborn is the largest proportion of premature infants. A respiratory complication in this group is common and more severe than the term newborn with respiratory distress. Thus, a late preterm newborn has increased risk for intensive care and prolonged length of hospital stay than term birth.

**Objective:** This study aimed to assess the distribution of respiratory distress types between late preterm and term newborn.

**Methodology:** This is a cross-sectional retrospective medical record review of late preterm and term newborns with respiratory distress delivered in Naresuan University Hospital. The data were collected from October 1, 2011 to September 30, 2016.

**Results:** Thirty-seven late preterm newborns and ninety-one term newborns with respiratory distress were analyzed. The three most common respiratory distress diagnoses in late preterm newborns were TTN, RDS, and pneumonia (48.7%, 32.4%, and 13.5%) while in term newborns were TTN, pneumonia and transitional period (41.7%, 30.8% และ 16.5%). RDS diagnosis in late preterm newborns was statistically significant than term newborns (32.4% vs 1.1%,  $p < 0.001^*$ ). No remarkable difference was observed in both groups in terms of TTN proportion (48.7% vs 41.7%,  $p = 0.476$ ). The respiratory distress in late preterm newborns was higher than term newborns in multifetal pregnancies, mothers with underlying hypertension and other pregnancy-related complications.

**Conclusion:** Late preterm newborns with respiratory distress diagnosed with RDS had a larger proportion than term newborns. Close monitoring and surveillance for mothers with multifetal pregnancies, underlying hypertension and other pregnancy-related complications are recommended to prevent preterm births.

## สารบัญเรื่อง

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ค
สารบัญเรื่อง	ง
สารบัญตาราง	จ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย	ฉ
บทนำ	1
เนื้อเรื่อง	3
ผลการวิจัย	6
ข้อวิจารณ์	8
สรุปและข้อเสนอแนะ	10
บรรณานุกรม	11
Output ที่ได้จากโครงการ	12



## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 จำนวนร้อยละข้อมูลทั่วไปของมารดาจำแนกตามทารกเกิดก่อนกำหนดและครบกำหนด	6
ตารางที่ 2 จำนวนร้อยละข้อมูลทั่วไปของทารกจำแนกตามการเกิดก่อนกำหนดและครบกำหนด	6
ตารางที่ 3 จำนวนร้อยละผลลัพธ์ของทารกจำแนกตามการเกิดก่อนกำหนดและครบกำหนด	7



## คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย

ตัวย่อ	คำเต็ม
LP	Late Preterm
T	Term
TTN	transient tachypnea of the newborn
RDS	respiratory distress syndrome
PPHN	persistent pulmonary hypertension
MV	mechanical ventilation
NIPPV	nasal intermittent positive pressure ventilation
HHHFNC	heated-humidified high-flow nasal cannula





## บทนำ

ทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย (late preterm; LP) เป็นกลุ่มของทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีสัดส่วนมากที่สุด<sup>(1-4)</sup> แม้ว่าทารกกลุ่มนี้จะมีขนาดตัวใกล้เคียงกับทารกครบกำหนด (term; T) แต่จากการศึกษาในอดีตพบว่า ทารกกลุ่มนี้มีความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ เช่น ภาวะหายใจลำบาก ภาวะอุณหภูมิกายต่ำ น้ำตาลในเลือดต่ำ ภาวะตัวเหลือง รวมถึงการติดเชื้อในสัดส่วนที่มากกว่าทารกครบกำหนด<sup>(1, 5, 6)</sup> จากการศึกษาในอดีต พบว่าทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมักเป็นทารกกลุ่มที่มารดาอาศัยเทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์<sup>(6, 7)</sup> กลุ่มมารดาที่มีโรคประจำตัวต่าง ๆ<sup>(1, 7)</sup> ทารกที่เป็นครรภ์แฝด<sup>(1, 6, 7)</sup> ทารกที่มีน้ำหนักตัวต่ำกว่าเกณฑ์<sup>(1, 2)</sup> รวมถึงมีอัตราส่วนของการผ่าตัดคลอดสูงกว่าทารกครบกำหนด<sup>(1, 2, 5-7)</sup>

แม้ว่าทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย จะมีภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่าทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า แต่อย่างไรก็ตามภาวะหายใจลำบากยังเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายเมื่อเทียบกับทารกครบกำหนด ซึ่งสาเหตุที่ทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบหายใจ ไม่ว่าจะเป็น delayed respiratory transition, transient tachypnea of the newborn (TTN), respiratory distress syndrome (RDS), pneumonia, persistent pulmonary hypertension (PPHN) และอื่น ๆ ได้มากกว่าทารกครบกำหนด<sup>(3-7)</sup> มีผลมาจากช่วงเวลาที่ทารกคลอดยังอยู่ในช่วงการพัฒนาของปอดใน saccular stage ระยะสุดท้าย<sup>(2, 8)</sup> ซึ่งเป็นระยะที่การสร้างของ surfactant และ antioxidant ยังไม่สมบูรณ์<sup>(8)</sup> โดยโครงสร้างของปอดที่ยังไม่สมบูรณ์นั้นส่งผลให้การแลกเปลี่ยนแก๊ส รวมถึงการดูดน้ำที่ปอดกลับเป็นไปได้ช้ากว่าปกติ รวมถึงอาจส่งผลอื่น ๆ ที่เกี่ยวกับการควบคุมการหายใจอีกด้วย<sup>(2, 8)</sup>

ภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิดในทารกบางรายอาจมีอาการเพียงเล็กน้อย แต่ทารกบางกลุ่มอาจมีภาวะหายใจลำบากที่รุนแรง ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ (mechanical ventilation; MV) หรืออุปกรณ์ช่วยหายใจแบบไม่รุกราน เช่น nasal continuous positive airway pressure (NCPAP), nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV), heated-humidified high-flow nasal cannula (HHHFNC) หรือการให้ออกซิเจนมากขึ้น (oxygen therapy)<sup>(6)</sup> บางรายต้องได้รับการรักษาโดยการให้สารลดแรงตึงผิวในปอด (surfactant) ซึ่งภาวะหายใจลำบากนอกจากจะทำให้อัตราการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิดเพิ่มมากขึ้นแล้ว<sup>(4)</sup> ยังเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ รวมถึงทำให้ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลยาวนานขึ้น<sup>(6, 7)</sup> ดังนั้นการศึกษาระยะยาวของภาวะหายใจลำบากในทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายเมื่อเทียบกับทารกครบกำหนด จะเป็นฐานข้อมูลสำคัญที่จะสามารถนำมาใช้ในการวางแผนป้องกัน และเฝ้าระวังภาวะหายใจลำบากของทารกทั้งสองกลุ่ม โดยเฉพาะในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายที่มีภาวะหายใจลำบากต่อไปได้ในอนาคต

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

#### วัตถุประสงค์หลัก (Primary objective)

เพื่อศึกษาภาวะหายใจลำบากที่พบบ่อยของผู้ป่วยทารกแรกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย เมื่อเทียบกับทารกครบกำหนด ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

#### วัตถุประสงค์รอง (Secondary objective)

เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงในทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายที่มีภาวะหายใจลำบาก ของทารกที่เกิดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

### ขอบเขตการวิจัย

กลุ่มที่ทำการศึกษา – ทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ จนถึงอายุครรภ์ 36 สัปดาห์ 6 วัน และมีภาวะหายใจลำบาก

กลุ่มควบคุม – ทารกแรกเกิดครบกำหนดที่มีอายุครรภ์ 37 สัปดาห์ จนถึง 41 สัปดาห์ 6 วัน และมีภาวะหายใจลำบาก

### ทฤษฎี สมมติฐาน หรือกรอบแนวคิด (Conceptual Framework) ของการวิจัย

ทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายที่มีภาวะหายใจลำบากมีสาเหตุไม่แตกต่างกับทารกครบกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1) เพื่อนำข้อมูลมาใช้ในการบริหารจัดการเตียงในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤติที่มีอยู่อย่างจำกัด ให้เกิดประโยชน์สูงสุด
- 2) เพื่อเป็นข้อมูลในการพิจารณาดูแลมารดาที่มีภาวะแทรกซ้อนที่อาจจำเป็นต้องยุติการตั้งครรภ์ก่อนที่อายุครรภ์ครบกำหนด
- 3) เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับต่อยอดงานวิจัยอื่น ๆ ในอนาคต

## เนื้อเรื่อง

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### วิธีดำเนินงานวิจัย (Material and methods)

##### ประชากรและตัวอย่าง

กลุ่มที่ทำการศึกษา – ทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ จนถึงอายุครรภ์ 36 สัปดาห์ 6 วัน และมีภาวะหายใจลำบาก

กลุ่มควบคุม – ทารกแรกเกิดครบกำหนดที่มีอายุครรภ์ 37 สัปดาห์ จนถึง 41 สัปดาห์ 6 วัน และมีภาวะหายใจลำบาก

##### แหล่งที่มาของประชากร (Source of study population)

จากเวชระเบียนผู้ป่วยที่คลอดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรที่มีอายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ จนถึง 36 สัปดาห์ 6 วัน ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหายใจลำบาก (case) และมีอายุครรภ์ตั้งแต่ 37 สัปดาห์ จนถึง 41 สัปดาห์ 6 วัน ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหายใจลำบาก (control) โดยทบทวนเวชระเบียนย้อนหลังตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2554 จนถึง 30 กันยายน 2559

#### การคัดเลือกผู้เลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา (Subject)

##### เกณฑ์คัดเข้าอาสาสมัคร (Inclusion criteria)

- 1) ทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ จนถึงอายุครรภ์ 36 สัปดาห์ 6 วัน (case) และทารกครบกำหนดที่มีอายุครรภ์ตั้งแต่ 37 สัปดาห์ จนถึง 41 สัปดาห์ 6 วัน (control)
- 2) ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหายใจลำบาก เช่น หายใจเร็ว (tachypnea) หายใจเหนื่อย (dyspnea) มือกำขมขณะหายใจ (retraction) หายใจมีเสียงคราง (moaning or grunting) หายใจปีกจมูกบาน (nasal flaring) หยุดหายใจ (apnea) หรือมีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนที่ผิดปกติ (desaturation) ที่เกิดขึ้นในอายุ 24 ชั่วโมงแรกหลังคลอด
- 3) คลอดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรในช่วง 1 ตุลาคม 2554 จนถึง 30 กันยายน 2559 และได้รับการรักษาในโรงพยาบาลจนสามารถกลับบ้านได้

##### เกณฑ์การคัดแยกอาสาสมัคร (Exclusion criteria)

- 1) ทารกที่มีความผิดปกติแต่กำเนิด (congenital anomaly) ที่อาจส่งผลต่อภาวะหายใจลำบาก เช่น
  - โรคหัวใจแต่กำเนิด (congenital heart disease) ยกเว้น patent ductus arteriosus
  - โรคที่มีความผิดปกติของปอดแต่กำเนิดและทางเดินหายใจแต่กำเนิด (congenital airway and lung anomaly)
  - โรคทางศัลยกรรมที่ต้องได้รับการผ่าตัดแต่กำเนิด เช่น ลำไส้ตีบหรืออุดตัน (gut obstruction) ความผิดปกติของผนังหน้าท้อง (abdominal wall defects) เป็นต้น
  - โรคที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรมแต่กำเนิดที่รุนแรง หรือลักษณะเข้าได้กับ dysmorphological syndromes
  - โรคที่มีความผิดปกติทางระบบประสาทแต่กำเนิด (congenital central nervous system anomaly)

2) ทารกได้รับการส่งตัวเพื่อไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่น  
เกณฑ์การถอนตัวจากงานวิจัย (Discontinuation criteria)  
ไม่มี

#### การรวบรวมข้อมูล และสถานที่เก็บข้อมูล

จากเวชระเบียนผู้ป่วยที่คลอดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรที่มีอายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์จนถึง 36 สัปดาห์ 6 วัน ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหายใจลำบาก (case) และมีอายุครรภ์ตั้งแต่ 37 สัปดาห์ จนถึง 41 สัปดาห์ 6 วัน ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหายใจลำบาก (control) โดยทบทวนเวชระเบียนย้อนหลังตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2554 จนถึง 30 กันยายน 2559

#### การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลสถิติเชิงพรรณนา สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพจะแสดงด้วยจำนวน (frequency) ร้อยละ (percent) ข้อมูลเชิงปริมาณแสดงด้วยค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) กรณีที่ข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ หรือแสดงด้วยค่ามัธยฐาน (median) และ ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (interquartile range, IQR) กรณีที่ข้อมูลมีการกระจายแบบไม่ปกติ การวิเคราะห์สถิติเชิงอนุมานเปรียบเทียบข้อมูล 2 กลุ่ม สำหรับข้อมูลที่มีการแจกแจงปกติใช้เป็น independent T-test และ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลที่มีการกระจายแบบไม่ปกติ



## ผลการวิจัย

จากการเก็บข้อมูลในช่วงที่ทำการศึกษาพบว่าทารกที่มีภาวะหายใจลำบากอยู่ในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย 37 คน และทารกครบกำหนด 91 คน พบว่าอายุของมารดาทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันโดยอายุมารดาของทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีค่าเฉลี่ย  $28.81 \pm 6.21$  และของกลุ่มทารกครบกำหนดมีค่าเฉลี่ย  $27.95 \pm 6.91$  ( $p=0.51$ ) อายุครรภ์ของกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $35.32 \pm 0.96$  ในขณะที่กลุ่มของทารกครบกำหนดอยู่ที่  $38.53 \pm 1.03$  ( $p<0.001^*$ ) กลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายพบการตั้งครรถ์แฝดมากกว่า (27% vs 4.4%,  $p<0.001^*$ ) โดยที่โรคประจำตัวของมารดาในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย และกลุ่มทารกครบกำหนดไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 40.5 vs 27.5,  $p=0.148$ ) เมื่อทำการจำแนกโรคประจำตัวของมารดาแล้วพบว่ากลุ่มของทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายพบมารดาที่มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูงร้อยละ 18.9 ซึ่งมากกว่ากลุ่มทารกครบกำหนด (ร้อยละ 4.4) อย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.013$ ) กลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาของภาวะถุงน้ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ 3.0 ชั่วโมง (IQR 1.75 : 21.50) เฉลี่ยนานน้อยกว่ากลุ่มทารกครบกำหนดที่มีค่ามัธยฐาน 9.0 ชั่วโมง (IQR 3.50 : 13.00) ( $p<0.029^*$ ) ลักษณะของน้ำคร่ำในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีความผิดปกติน้อยกว่ากลุ่มทารกครบกำหนด โดยความผิดปกติของน้ำคร่ำที่พบในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายจะพบซีเทาปนในน้ำคร่ำน้อยกว่ากลุ่มทารกครบกำหนด (2.7% vs 25.3%,  $p=0.003^*$ ) พบภาวะแทรกซ้อนของมารดาในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมากกว่ากลุ่มทารกครบกำหนดอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 43.2 vs 19.8,  $p=0.006^*$ ) สำหรับการการผ่าคลอดของทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายพบว่าไม่มีความแตกต่างกันกับทารกครบกำหนด (ร้อยละ 75.7 vs 61.5,  $p=0.127$ ) ดังแสดงในตารางที่ 1

น้ำหนักแรกเกิดของทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีค่าเฉลี่ย  $2,303.65 \pm 414.97$  กรัม และในกลุ่มทารกครบกำหนด  $3,079.45 \pm 461.84$  กรัม ( $p<0.001^*$ ) โดยพบว่าทั้ง 2 กลุ่มเป็นมีจำนวนทารกที่เป็นเพศชายไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 51.4 vs 61.5,  $p=0.289$ ) แต่กลุ่มที่เป็นทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายพบว่ามีค่า Apgar score ที่ 5 นาที เฉลี่ย  $9.54 \pm 0.84$  น้อยกว่ากลุ่มทารกครบกำหนดคือ  $9.89 \pm 0.43$  ( $p=0.02^*$ ) ดังแสดงในตารางที่ 2

ทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิดมากกว่าเมื่อเทียบกับทารกครบกำหนด (ร้อยละ 70.3 vs 19.8,  $p<0.001^*$ ) สาเหตุของภาวะหายใจลำบากในทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายจะมีสาเหตุมาจาก Transient tachypnea of the newborn (TTN), Respiratory Distress Syndrome (RDS) และ pneumonia ร้อยละ 48.7, 32.4 และ 13.5 ตามลำดับ ซึ่งกลุ่มทารกครบกำหนดมีสาเหตุมาจาก TTN, pneumonia และ transitional period ร้อยละ 41.7, 30.8 และ 16.5 ตามลำดับ โดยพบว่ากลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีภาวะหายใจลำบากที่เกิดจาก RDS มากกว่ากลุ่มทารกครบกำหนด อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 32.4 vs 1.1,  $p<0.001^*$ ) สัดส่วนในการเกิด TTN ของทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน (ร้อยละ 48.7 vs 41.7,  $p=0.476$ ) กลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายพบสาเหตุของการหายใจลำบากจาก pneumonia น้อยกว่ากลุ่มทารกครบกำหนด (ร้อยละ 13.5 vs 30.8,  $p=0.043^*$ ) และพบภาวะหายใจลำบากจาก transitional period น้อยกว่ากลุ่มทารกครบกำหนดเช่นกัน (ร้อยละ 2.7 vs 16.5,  $p=0.038^*$ )

ตารางที่ 1 จำนวนร้อยละข้อมูลทั่วไปของมารดาจำแนกตามทารกเกิดก่อนกำหนดและครบกำหนด

ลักษณะของมารดา	LP (n=37)	T (n=91)	p-value
อายุของมารดา, ปี (mean ± SD)	28.81 (6.21)	27.95 (6.91)	0.510 <sup>c</sup>
อายุครรภ์, สัปดาห์ (mean ± SD)	35.32 (0.96)	38.53 (1.03)	<0.001 <sup>c*</sup>
ภาวะครรภ์แฝด	10 (27.0)	4 (4.4)	<0.001 <sup>a*</sup>
การมีโรคประจำตัวของมารดา	15 (40.5)	25 (27.5)	0.148 <sup>b</sup>
เบาหวาน	2 (5.4)	8 (8.8)	0.518 <sup>b</sup>
ความดันโลหิตสูง	7 (18.9)	4 (4.4)	0.013 <sup>b*</sup>
ภาวะเลือดจาง	2 (5.4)	1 (1.1)	0.200 <sup>b</sup>
โรคทางภูมิคุ้มกัน (autoimmune)	1 (2.7)	2 (2.2)	0.644 <sup>b</sup>
โรคหัวใจ	1 (2.7)	0 (0.0)	0.289 <sup>b</sup>
ระยะเวลาของถุงน้ำคร่ำแตกก่อนกำหนด (median, IQR)	3.00 (1.75 : 21.50)	9.00 (3.50 : 13.00)	0.029 <sup>d*</sup>
ลักษณะของน้ำคร่ำ			
ปกติ	36 (97.3)	67 (73.6)	0.002 <sup>a*</sup>
มี meconium ปน	1 (2.7)	23 (25.3)	0.003 <sup>a*</sup>
มีกลิ่นเหม็น	0 (0.0)	1 (1.1)	0.711 <sup>b</sup>
ภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์	16 (43.2)	18 (19.8)	0.006 <sup>a*</sup>
ช่องทางการคลอด			0.127 <sup>a</sup>
Vaginal delivery	9 (24.3)	35 (38.5)	
Cesarean delivery indication	28 (75.7)	56 (61.5)	

<sup>a</sup> Chi-Square, <sup>b</sup> Fisher's Exact Test, <sup>c</sup> Independent T-test, <sup>d</sup> Mann-Whitney Test \*sig p<0.05

ตารางที่ 2 จำนวนร้อยละข้อมูลทั่วไปของทารกจำแนกตามการเกิดก่อนกำหนดและครบกำหนด

Demographic data of infant	Late preterm (n=37)	Term infant (n=91)	p-value
เพศของทารก			0.289 <sup>a</sup>
ชาย	19 (51.4)	56 (61.5)	
หญิง	18 (48.6)	35 (38.5)	
คะแนน Apgar			
1 min (mean ± SD)	8.30 (1.24)	8.71 (0.85)	0.067 <sup>c</sup>
5 min (mean ± SD)	9.54 (0.84)	9.89 (0.43)	0.020 <sup>c*</sup>
Birth weight (grams), mean (± SD)	2,303.65 (414.97)	3,079.45 (461.84)	<0.001 <sup>c*</sup>

<sup>a</sup> Chi-Square, <sup>b</sup> Fisher's Exact Test, <sup>c</sup> Independent T-test, <sup>d</sup> Mann-Whitney Test \*sig p<0.05

กลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีระยะเวลาในการใช้ mechanical ventilation มากกว่ากลุ่มทารกครบกำหนดโดยมีค่ามัธยฐานอยู่ที่ 3 วัน (IQR 1.5 , 4) และ 2 วัน (IQR 1 , 3) ( $p<0.001^*$ ) ตามลำดับ รวมถึงมีค่ามัธยฐานของการใช้ NCPAP/NIPPV 2 วัน (IQR 1 , 2) และ 1 วัน (IQR 1, 2) ซึ่งมากกว่าเช่นกัน ( $p<0.001^*$ ) ในขณะที่สัดส่วนการช่วยเหลือโดยการให้ oxygen therapy ของทั้ง 2 กลุ่ม มีค่ามัธยฐานอยู่ที่ 1 (IQR 1 , 2) ทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกัน ( $p=0.719$ ) ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลของทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $10.81\pm 6.11$  วัน ซึ่งนานกว่าทารกครบกำหนด ( $5.91\pm 3.22$  วัน;  $p<0.001^*$ ) อย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 จำนวนร้อยละผลลัพธ์ของทารกจำแนกตามการเกิดก่อนกำหนดและครบกำหนด

Outcome	Late preterm (n=37)	Term infant (n=91)	p-value
การเข้ารับการรักษาใน NICU	26 (70.3)	18 (19.8)	$<0.001^{a*}$
การวินิจฉัยของภาวะหายใจลำบาก			
RDS	12 (32.4)	1 (1.1)	$<0.001^{b*}$
TTNB	18 (48.7)	38 (41.7)	0.476 <sup>a</sup>
Pneumonia	5 (13.5)	28 (30.8)	0.043 <sup>a*</sup>
Pneumothorax	1 (2.7)	0 (0.0)	0.289 <sup>b</sup>
Aspiration syndrome	0 (0.0)	5 (5.5)	0.320 <sup>b</sup>
Transitional period	1 (2.7)	15 (16.5)	0.038 <sup>b*</sup>
Metabolic disturbance	0 (0.0)	0 (0.0)	-
Others	0 (0.0)	2 (2.2)	0.583 <sup>b</sup>
การช่วยหายใจ			
Mechanical ventilation	9 (24.3)	2 (2.2)	$<0.001^{a*}$
(median, IQR)	3 (1.5 , 4)	2 (1 , 3)	$<0.001^{d*}$
CPAP/NIPPV	19 (51.4)	9 (9.9)	$<0.001^{a*}$
(median, IQR)	2 (1 , 2)	1 (1 , 2)	$<0.001^{d*}$
Oxygen therapy	27 (73.0)	66 (72.5)	0.959 <sup>a</sup>
(median, IQR)	1 (1 , 2)	1 (1 , 2)	0.719 <sup>d</sup>
ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล, mean ( $\pm$ SD)	10.81 (6.11)	5.91 (3.22)	$<0.001^{c*}$

<sup>a</sup> Chi-Square, <sup>b</sup> Fisher's Exact Test, <sup>d</sup> Mann-Whitney Test \*sig  $p<0.05$

## ข้อวิจารณ์

จากการศึกษาข้อมูลทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายเปรียบเทียบกับทารกครบกำหนด ที่มีภาวะหายใจลำบากในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2554 จนถึง 30 กันยายน 2559 พบว่ากลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายที่มีภาวะหายใจลำบากจะมีความสัมพันธ์กับภาวะครรภ์แฝด ( $p < 0.001^*$ ) ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับการศึกษาก่อนหน้านี้<sup>(1, 6, 7)</sup> และกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีแนวโน้มที่มารดาจะมีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูงมากกว่า นอกจากนี้จากการศึกษาพบว่าระยะเวลาที่ถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีระยะเวลานานกว่ากลุ่มทารกครบกำหนดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.009^*$ ) ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมารดาพบภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ มากกว่า ( $p = 0.006^*$ ) ทำให้ต้องใช้เวลาในการเตรียมความพร้อมของมารดาสำหรับการคลอดที่นานมากกว่า ดังนั้นการควบคุมความดันโลหิตในกลุ่มที่มารดามีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง อาจช่วยในการลดการเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย รวมถึงภาวะแทรกซ้อนของมารดาได้

การศึกษานี้พบว่าอายุของมารดา ช่องทางในการคลอด และเพศของทารกทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Mally PV และคณะ<sup>(6)</sup> ที่พบว่ากลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายจะมีอัตราการผ่าคลอดที่สูงกว่า<sup>(9)</sup> ในกลุ่มทารกครบกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากพบความผิดปกติของน้ำคร่ำได้มากกว่า โดยเฉพาะการมีซีเทอบนในน้ำคร่ำ อย่างไรก็ตามสาเหตุของภาวะหายใจลำบากในทารกครบกำหนดส่วนใหญ่ไม่ได้มีสาเหตุมาจาก aspiration syndrome แต่พบว่าภาวะหายใจลำบากในทารกครบกำหนดมีสัดส่วนของ pneumonia ที่เพิ่มมากขึ้น ดังนั้นจึงอาจใช้ความผิดปกติของน้ำคร่ำในทารกครบกำหนดสำหรับการเฝ้าระวังภาวะหายใจลำบาก และภาวะติดเชื้อได้<sup>(10)</sup>

อัตราการนอนใน NICU ของทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายสูงกว่า โดยพบว่าสัดส่วนของภาวะหายใจลำบากจาก RDS ในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ อีกทั้งยังพบว่าอัตราการช่วยหายใจโดยใช้เครื่องช่วยหายใจทั้งแบบรูก้ำ (MV) และไม่รูก้ำ (NCPAP/NIPPV) มีสัดส่วนที่สูงกว่าในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย เช่นเดียวกับการศึกษาของ Kitsommart R และคณะ<sup>(6)</sup> เนื่องจากช่วงเวลาที่ทำการศึกษา ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรยังไม่มีการใช้การช่วยหายใจแบบ HHHFNC จึงอาจทำให้เห็นข้อมูลในส่วนการใช้ NCPAP/NIPPV มากขึ้นกว่าปกติ อย่างไรก็ตามข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าในทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีความรุนแรงของภาวะหายใจลำบากที่ต้องการการช่วยหายใจมากกว่าทารกครบกำหนด ส่งผลให้ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลของทารกกลุ่มนี้นานกว่าเป็นไปในทิศทางเดียวกับการศึกษาก่อนหน้า<sup>(6, 7)</sup>

ทั้งนี้เนื่องจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรเป็นโรงเรียนแพทย์ที่มีการใช้เทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์ ซึ่งทำให้ความเสี่ยงในการเกิดภาวะครรภ์แฝดเพิ่มมากขึ้น รวมถึงมารดาที่เข้ารับการรักษาส่วนใหญ่มีภาวะแทรกซ้อน จึงอาจส่งผลให้มีสัดส่วนของทารกเกิดก่อนกำหนด รวมถึงทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายเพิ่มมากขึ้น ดังนั้นการเฝ้าระวัง และป้องกันการเกิดก่อนกำหนดของทารกในมารดากลุ่มดังกล่าวจึงมีความสำคัญ รวมถึงการวางแผนเฝ้าระวังภาวะหายใจลำบาก รวมถึงภาวะติดเชื้อในกลุ่มทารกครบกำหนดที่มีความผิดปกติของน้ำคร่ำด้วย

ดังกล่าวข้างต้นแล้วว่า พบว่าสัดส่วนของภาวะหายใจลำบากในทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายจาก RDS พบได้มากเป็นลำดับต้น ๆ รวมถึงยังพบภาวะหายใจลำบากจาก TTN เป็นสาเหตุที่พบบ่อยในทารกทั้งสองกลุ่ม จากแนวทางการดูแลมารดาที่มีโอกาสคลอดก่อนกำหนดของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ในปัจจุบันมีการให้ยากลุ่มสเตียรอยด์ คือ dexamethasone เพื่อกระตุ้นการสร้างของ surfactant ในทารกมี



อายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์ ซึ่งทารกกลุ่มนี้มีหลักฐานชัดเจนว่าการให้ยาากลุ่มสเตียรอยด์มีประโยชน์ในการลดอัตราการเกิดภาวะหายใจลำบากจาก RDS รวมถึงลดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ของการเกิดก่อนกำหนด<sup>(9)</sup> แต่ในทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย และทารกครบกำหนด ยังไม่มีแนวทางสำหรับการให้ยา dexamethasone

ปัจจุบันมีการศึกษาการให้ betamethasone ซึ่งเป็นยาากลุ่มสเตียรอยด์ ในมารดาที่มีแนวโน้มจะคลอดก่อนกำหนดระยะท้าย พบว่าสามารถลดการเกิดภาวะหายใจลำบากจาก TTN<sup>(10, 11)</sup> และอาจมีผลลดการเกิด RDS ในทารกกลุ่มคลอดก่อนกำหนดระยะท้ายได้<sup>(11, 12)</sup> อีกทั้งยังมีการศึกษาการให้ betamethasone ในกลุ่มมารดาที่มีข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดคลอดเพื่อลดการเกิดภาวะหายใจลำบากจาก TTN<sup>(12)</sup> จึงอาจนำข้อมูลดังกล่าวมาใช้ในการศึกษาเพิ่มเติมหรือใช้วางแนวทางในการให้ยาากลุ่มสเตียรอยด์กับมารดาที่มีความเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนดระยะท้าย เพื่อลดโอกาสการเกิดภาวะหายใจลำบากของทารกกลุ่มนี้ต่อไป

การศึกษานี้มีข้อจำกัดเนื่องจากการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลังทำให้ได้ข้อมูลไม่ครบถ้วน และจำนวนผู้ป่วยน้อยทำให้ข้อมูลอาจไม่เพียงพอในการสรุปความแตกต่างบางประเด็น เช่นคะแนน Apgar score ที่ 1 นาที เป็นต้น นอกจากนี้คณะวิจัยแนะนำให้ทำการศึกษาการให้ยาสเตียรอยด์ชนิด dexamethasone ในทารกกลุ่มนี้ต่อไปในอนาคตเพื่อเป็นแนวทางการป้องกันการเกิด RDS ต่อไป



## สรุปและข้อเสนอแนะ

ภาวะหายใจลำบากในทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย เป็นภาวะที่พบได้บ่อย ต้องใช้ทรัพยากร ในการรักษา และมีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลที่มากกว่าทารกครบกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก จาก การศึกษาพบว่าภาวะครรภ์แฝด มารดาที่มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง และภาวะแทรกซ้อนของ มารดาในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายสูงกว่าทารกกลุ่มครบกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก จึงควรเฝ้า ระวัง และป้องกันการคลอดก่อนกำหนดในมารดากลุ่มดังกล่าว



## บรรณานุกรม

1. Natile M, Ventura ML, Colombo M, Bernasconi D, Locatelli A, Plevani C, et al. Short-term respiratory outcomes in late preterm infants. *Italian journal of pediatrics*. 2014;40:52.
2. Kugelman A, Colin AA. Late preterm infants: near term but still in a critical developmental time period. *Pediatrics*. 2013;132(4):741-51.
3. Teune MJ, Bakhuizen S, Gyamfi Bannerman C, Opmeer BC, van Kaam AH, van Wassenaer AG, et al. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;205(4):374 e1-9.
4. Jakiel G, Wilinska M, Binkowska M, Kowal A, Rumowska S, Ciebiera M. Late preterm infants - impact of perinatal factors on neonatal results. A clinical study. *Annals of agricultural and environmental medicine : AAEM*. 2015;22(3):536-41.
5. Gouyon JB, Iacobelli S, Ferdynus C, Bonsante F. Neonatal problems of late and moderate preterm infants. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2012;17(3):146-52.
6. Mally PV, Bailey S, Hendricks-Munoz KD. Clinical issues in the management of late preterm infants. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2010;40(9):218-33.
7. Kitsommart R, Phatihattakorn C, Pornladnun P, Paes B. A prospective study of the severity of early respiratory distress in late preterms compared to term infants. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine*. 2016;29(2):207-12.
8. Mahoney AD, Jain L. Respiratory disorders in moderately preterm, late preterm, and early term infants. *Clinics in perinatology*. 2013;40(4):665-78.
9. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017(3).
10. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N. Engl. J. Med*. 2016;375(5):486-7.
11. Moore H, Venugopalan V. Antenatal betamethasone prevented respiratory distress syndrome in late preterm infants. *Arch Dis Childhood-E*. 2018;103(4):218.
12. Groom KM. Antenatal corticosteroids after 34weeks' gestation: Do we have the evidence? *Semin Fetal Neonatal Med*. 2019;24(3):189-96.

## Output ที่ได้จากโครงการ

ตัวชี้วัดเพื่อการประเมินผลสำเร็จของโครงการ

ระดับผลงาน	ประเภทของผลงาน	จำนวน
การตีพิมพ์ และเผยแพร่	1. ตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติที่มีค่า Impact Factor	0 เรื่อง
	2. ตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติ (ไม่มีค่า Impact Factor)	0 เรื่อง
	3. ตีพิมพ์ในวารสารระดับประเทศ	1 เรื่อง
	4. นำเสนอในการประชุมวิชาการในระดับนานาชาติ ที่มีการตีพิมพ์บน Proceeding	0 เรื่อง
	5. นำเสนอในการประชุมวิชาการในระดับชาติ ที่มีการตีพิมพ์บน Proceeding	1 เรื่อง
	6. ตีพิมพ์ในบทความวิชาการ ตำรา หรือหนังสือที่มีการรับรองคุณภาพ	0 เรื่อง
การใช้ ประโยชน์	7. ถ่ายทอดผลงานวิจัย / เทคโนโลยีสู่กลุ่มเป้าหมายและได้รับการรับรองการใช้ประโยชน์จากหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง	0 คน
	8. ได้สิ่งประดิษฐ์ อุปกรณ์ เครื่องมือ หรืออื่นๆ เช่น ฐานข้อมูล Software ที่สามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้ต่อไป	0 ผลงาน
การจดทะเบียน ทรัพย์สินทาง ปัญญา	9. อนุสิทธิบัตร	0 ผลงาน
	10. สิทธิบัตร	0 ผลงาน

การเปรียบเทียบภาวะหายใจลำบากของทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย และทารกครบกำหนดใน  
โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

**A comparative study between the types of respiratory distress in late preterm and term  
newborns in Naresuan University Hospital**

ชื่อผู้แต่ง

ญาศินี อภิรักษ์นภานนท์<sup>1</sup>, ชมพูนุท บุญโสภณ<sup>1</sup>, ไกลตา ศรีสิงห์<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

99 หมู่ 9 ต.ท่าโพธิ์ อ.เมือง จ.พิษณุโลก 65000

โทรศัพท์ 055-965515

Email; [Klaitas@nu.ac.th](mailto:Klaitas@nu.ac.th)

**Authors**

**Yasinee Apiraknapanon<sup>1\*</sup>, Chompoonoot Boonsopa<sup>1</sup>, Klaita Srisigh<sup>1\*</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Naresuan University

99 Moo 9, Thapho, Muang, Phitsanulok 65000

\*Corresponding author

Tel. 055-965515

Email; [Klaitas@nu.ac.th](mailto:Klaitas@nu.ac.th)



# การเปรียบเทียบภาวะหายใจลำบากของทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย และทารกครบกำหนดใน

## โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

ณาศินี อภิรักษ์นภานนท์, ชมพูนุท บุญโสภา, ไกลตา ศรีสิงห์

### บทคัดย่อ

**บทนำ:** ทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย เป็นสัดส่วนของทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีสัดส่วนมากที่สุด และพบภาวะแทรกซ้อนระบบทางเดินหายใจได้มาก รวมถึงมีความรุนแรงกว่าเมื่อเทียบกับทารกครบกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก ทำให้ทารกกลุ่มนี้ต้องได้รับการรักษา และนอนโรงพยาบาลนานกว่าทารกครบกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาเปรียบเทียบภาวะหายใจลำบากของทารกก่อนกำหนดระยะท้ายกับทารกครบกำหนด

**วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาแบบตัดขวาง ย้อนหลัง (cross-sectional retrospective study) ของทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย และทารกครบกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก ที่คลอดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร โดยทบทวนเวชระเบียนตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2554 จนถึง 30 กันยายน 2559

**ผลการศึกษา:** ทารกคลอดก่อนกำหนดระยะท้ายที่มีภาวะหายใจลำบาก 37 คน และทารกครบกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก 91 คน โดยกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย มีสัดส่วนของภาวะหายใจลำบากที่เกิดจาก TTN, RDS และ pneumonia ตามลำดับ (48.7%, 32.4% และ 13.5%) ซึ่งกลุ่มทารกครบกำหนดภาวะหายใจลำบากมีสาเหตุมาจาก TTN, pneumonia และ transitional period (41.7%, 30.8% และ 16.5%) โดยพบว่ากลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีภาวะหายใจลำบากที่เกิดจาก RDS มากกว่ากลุ่มทารกครบกำหนด (32.4% vs 1.1%,  $p < 0.001^*$ ) สัดส่วนในการเกิด TTN ของทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน (48.7% vs 41.7%,  $p = 0.476$ ) พบว่าทารกครรภ์แฝด มารดาที่มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง และภาวะแทรกซ้อนของมารดาในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายสูงกว่าทารกครบกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก จึงควรเฝ้าระวัง และป้องกันการคลอดก่อนกำหนดในมารดากลุ่มดังกล่าว

**สรุป:** ทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีภาวะหายใจลำบากที่เกิดจาก RDS มากกว่าทารกครบกำหนด ควรเฝ้าระวัง และป้องกันการคลอดก่อนกำหนดในมารดาที่ตั้งครรภ์แฝด มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง และมีภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์

**คำสำคัญ:** ทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย ภาวะหายใจลำบาก ทารก

1050816



**A comparative study between the types of respiratory distress in late preterm and term newborns in Naresuan University Hospital**

**Yasinee Apiraknapanon, Chompoonoot Boonsopa, Klaita Srisingh**

27 เม.ย. 2565

**Abstract**

**Background:** Late preterm newborn is the largest proportion of premature infants. A respiratory complication in this group is common and more severe than the term newborn with respiratory distress. Thus, a late preterm newborn has increased risk for intensive care and prolonged length of hospital stay than term birth.

**Objective:** This study aimed to assess the distribution of respiratory distress types between late preterm and term newborn.

**Methodology:** This is a cross-sectional retrospective medical record review of late preterm and term newborns with respiratory distress delivered in Naresuan University Hospital. The data were collected from October 1, 2011 to September 30, 2016.

**Results:** Thirty-seven late preterm newborns and ninety-one term newborns with respiratory distress were analyzed. The three most common respiratory distress diagnoses in late preterm newborns were TTN, RDS, and pneumonia (48.7%, 32.4%, and 13.5%) while in term newborns were TTN, pneumonia and transitional period (41.7%, 30.8% และ 16.5%). RDS diagnosis in late preterm newborns was statistically significant than term newborns (32.4% vs 1.1%,  $p < 0.001^*$ ). No remarkable difference was observed in both groups in terms of TTN proportion (48.7% vs 41.7%,  $p = 0.476$ ). The respiratory distress in late preterm newborns was higher than term newborns in multifetal pregnancies, mothers with underlying hypertension and other pregnancy-related complications.

**Conclusion:** Late preterm newborns with respiratory distress diagnosed with RDS had a larger proportion than term newborns. Close monitoring and surveillance for mothers with multifetal pregnancies, underlying hypertension and other pregnancy-related complications are recommended to prevent preterm births.

**Keywords:** late preterm newborn, respiratory distress, newborn

## บทนำ

ทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย (late preterm; LP) เป็นกลุ่มของทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีสัดส่วนมากที่สุด<sup>1-4</sup> แม้ว่าทารกกลุ่มนี้จะมีขนาดตัวใกล้เคียงกับทารกครบกำหนด (term; T) แต่จากการศึกษาในอดีตพบว่า ทารกกลุ่มนี้มีความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ เช่น ภาวะหายใจลำบาก ภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำ น้ำตาลในเลือดต่ำ ภาวะตัวเหลือง รวมถึงการติดเชื้อในสัดส่วนที่มากกว่าทารกครบกำหนด<sup>1,5,6</sup> จากการศึกษาในอดีต พบว่าทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมักเป็นทารกกลุ่มที่มารดาอาศัยเทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์<sup>6,7</sup> กลุ่มมารดาที่มีโรคประจำตัวต่าง ๆ<sup>1,7</sup> ทารกที่เป็นครรภ์แฝด<sup>1,6,7</sup> ทารกที่มีน้ำหนักตัวต่ำกว่าเกณฑ์<sup>1,2</sup> รวมถึงมีอัตราส่วนของการผ่าตัดคลอดสูงกว่าทารกครบกำหนด<sup>1,2,5-7</sup>

แม้ว่าทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย จะมีภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่าทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า แต่อย่างไรก็ตามภาวะหายใจลำบากยังเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายเมื่อเทียบกับทารกครบกำหนด ซึ่งสาเหตุที่ทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบหายใจ ไม่ว่าจะเป็น delayed respiratory transition, transient tachypnea of the newborn (TTN), respiratory distress syndrome (RDS), pneumonia, persistent pulmonary hypertension (PPHN) และอื่น ๆ ได้มากกว่าทารกครบกำหนด<sup>1-7</sup> มีผลมาจากช่วงเวลาที่ทารกคลอดยังอยู่ในช่วงการพัฒนาของปอดใน sacular stage ระยะสุดท้าย<sup>2,8</sup> ซึ่งเป็นระยะที่การสร้างของ surfactant และ antioxidant ยังไม่สมบูรณ์ โดยโครงสร้างของปอดที่ยังไม่สมบูรณ์นั้นส่งผลให้การแลกเปลี่ยนแก๊ส รวมถึงการดูดน้ำที่ปอดกลับเป็นไปได้ช้ากว่าปกติ รวมถึงอาจส่งผลอื่น ๆ ที่เกี่ยวกับการควบคุมการหายใจอีกด้วย<sup>2,8</sup>

ภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิดในทารกบางรายอาจมีอาการเพียงเล็กน้อย แต่ทารกบางกลุ่มอาจมีภาวะหายใจลำบากที่รุนแรง ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ (mechanical ventilation; MV) หรืออุปกรณ์ช่วยหายใจแบบไม่รุกราน เช่น nasal continuous positive airway pressure (NCPAP), nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV), heated-humidified high-flow nasal cannula (HHHFNC) หรือการให้ออกซิเจนมากขึ้น (oxygen therapy)<sup>6</sup> บางรายต้องได้รับการรักษาโดยการให้สารลดแรงตึงผิวในปอด (surfactant) ซึ่งภาวะหายใจลำบากนอกจากจะทำให้อัตราการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิดเพิ่มมากขึ้นแล้ว<sup>4</sup> ยังเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ รวมถึงทำให้ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลยาวนานขึ้น<sup>6,7</sup> ดังนั้นการศึกษาการกระจายตัวของภาวะหายใจลำบากในทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายเมื่อเทียบกับทารกครบกำหนด จะเป็นฐานข้อมูลสำคัญที่จะสามารถนำมาใช้ในการวางแผนป้องกัน และเฝ้า



ระวังภาวะหายใจลำบากของทารกทั้งสองกลุ่ม โดยเฉพาะในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายที่มีภาวะหายใจลำบากต่อไปได้ในอนาคต

## วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบตัดขวางย้อนหลัง (Cross-sectional retrospective study) ทบทวนเวชระเบียนในกลุ่มผู้ป่วยทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย และทารกครบกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก คลอดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2554 จนถึง 30 กันยายน 2559 เนื่องจากไม่เคยมีการศึกษาในลักษณะเดียวกัน การคำนวณกลุ่มตัวอย่างของประชากรจึงคำนวณจากข้อมูลย้อนหลัง 6 เดือน ซึ่งจากการคำนวณโดยใช้สูตร สามารถคำนวณกลุ่มตัวอย่างได้กลุ่มละ 17 คน ในการศึกษาที่กำหนดให้เก็บข้อมูลผู้ป่วยทุกรายที่คลอดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรในช่วง 1 ตุลาคม 2554 จนถึง 30 กันยายน 2559 เพื่อให้ข้อมูลเที่ยงตรงมากที่สุด โดยการวิจัยในครั้งนี้ได้รับการอนุมัติรับรองให้ทำการศึกษาโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยนเรศวรเลขที่ 920/59 เกณฑ์ในการเข้าร่วมการศึกษากำหนดให้กลุ่มศึกษา (case) คือ ทารกแรกเกิดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ จนถึงอายุครรภ์ 36 สัปดาห์ 6 วัน และกลุ่มควบคุม (control) คือ ทารกครบกำหนดที่มีอายุครรภ์ตั้งแต่ 37 สัปดาห์ จนถึง 41 สัปดาห์ 6 วัน โดยทารกทั้งสองกลุ่มได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหายใจลำบาก เช่น หายใจเร็ว (tachypnea) หายใจเหนื่อย (dyspnea) มือกำนูนขณะหายใจ (retraction) หายใจมีเสียงคราง (moaning or grunting) หายใจปีกจมูกบาน (nasal flaring) หยุดหายใจ (apnea) หรือมีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนที่ผิดปกติ (desaturation) ที่เกิดขึ้นในอายุ 24 ชั่วโมงแรกหลังคลอด และคลอดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรช่วงที่ทำการศึกษา และได้รับการรักษาจนสามารถกลับบ้านได้ เกณฑ์ในการคัดออกคือ ทารกที่มีความผิดปกติแต่กำเนิดระบบทางเดินหายใจ (congenital respiratory system anomaly) ทารกที่มีความผิดปกติระบบประสาทแรกคลอด มีข้อมูลไม่ครบถ้วนตามที่เก็บรวมถึงทารกได้รับการส่งตัวเพื่อไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่น

ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์จะได้รับการเก็บข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับอายุมารดา อายุครรภ์ โรคประจำตัวของมารดา ระยะเวลาของการแตกของถุงน้ำคร่ำ ลักษณะของน้ำคร่ำ ภาวะแทรกซ้อนระหว่างการตั้งครรภ์ และช่องทางการคลอด เพศของทารก น้ำหนักแรกเกิด คะแนน Apgar ของทารกที่ 1 และ 5 นาที รวมถึงทำการเก็บข้อมูลเกี่ยวกับการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด (NICU) การวินิจฉัยสาเหตุของภาวะหายใจลำบาก ระยะเวลา ชนิดในการช่วยหายใจ และระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล

ข้อมูลที่ได้จะนำมาวิเคราะห์ทางสถิติด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป โดยข้อมูลเชิงพรรณนาจะแสดงด้วยจำนวน และร้อยละ ข้อมูลเชิงปริมาณแสดงด้วยค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานกรณีที่ข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ และ ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ กรณีที่ข้อมูลมีการกระจายแบบไม่ปกติ สำหรับการวิเคราะห์สถิติเชิงอนุมานเปรียบเทียบข้อมูล 2 กลุ่ม สำหรับข้อมูลที่มีการแจกแจงปกติใช้เป็น independent T-test และ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลที่มีการกระจายแบบไม่ปกติ

### ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลในช่วงที่ทำการศึกษาพบว่าทารกที่มีภาวะหายใจลำบากอยู่ในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย 37 คน และทารกครบกำหนด 91 คน พบว่าอายุของมารดาทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน โดยอายุมารดาของทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีค่าเฉลี่ย  $28.81 \pm 6.21$  และของกลุ่มทารกครบกำหนดมีค่าเฉลี่ย  $27.95 \pm 6.91$  ( $p=0.51$ ) อายุครรภ์ของกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $35.32 \pm 0.96$  ในขณะที่กลุ่มของทารกครบกำหนดอยู่ที่  $38.53 \pm 1.03$  ( $p<0.001^*$ ) กลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายพบการตั้งครรภ์แฝดมากกว่า (27% vs 4.4%,  $p<0.001^*$ ) โดยที่โรคประจำตัวของมารดาในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย และกลุ่มทารกครบกำหนดไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 40.5 vs 27.5,  $p=0.148$ ) เมื่อทำการจำแนกโรคประจำตัวของมารดาแล้วพบว่ากลุ่มของทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายพบมารดาที่มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูงร้อยละ 18.9 ซึ่งมากกว่ากลุ่มทารกครบกำหนด (ร้อยละ 4.4) อย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.013$ ) กลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาของภาวะฉุกเฉินก่อนการเจ็บครรภ์ 3.0 ชั่วโมง (IQR 1.75 : 21.50) เฉลี่ยแนวโน้มมากกว่ากลุ่มทารกครบกำหนดที่มีค่ามัธยฐาน 9.0 ชั่วโมง (IQR 3.50 : 13.00) ( $p<0.029^*$ ) ลักษณะของน้ำคร่ำในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีความผิดปกติน้อยกว่ากลุ่มทารกครบกำหนด โดยความผิดปกติของน้ำคร่ำที่พบในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายจะพบจี้เทาปนในน้ำคร่ำน้อยกว่ากลุ่มทารกครบกำหนด (2.7% vs 25.3%,  $p=0.003^*$ ) พบภาวะแทรกซ้อนของมารดาในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมากกว่ากลุ่มทารกครบกำหนดอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 43.2 vs 19.8,  $p=0.006^*$ ) สำหรับการผ่าคลอดของทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายพบว่าไม่มีความแตกต่างกับทารกครบกำหนด (ร้อยละ 75.7 vs 61.5,  $p=0.127$ ) ดังแสดงในตารางที่ 1

น้ำหนักแรกเกิดของทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีค่าเฉลี่ย  $2,303.65 \pm 414.97$  กรัม และในกลุ่มทารกครบกำหนด  $3,079.45 \pm 461.84$  กรัม ( $p<0.001^*$ ) โดยพบว่าทั้ง 2 กลุ่มเป็นมีจำนวนทารกที่เป็นเพศชายไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 51.4 vs 61.5,  $p=0.289$ ) แต่กลุ่มที่เป็นทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายพบว่ามีความ Apgar score ที่ 5 นาที เฉลี่ย  $9.54 \pm 0.84$  น้อยกว่ากลุ่มทารกครบกำหนดคือ  $9.89 \pm 0.43$  ( $p=0.02^*$ ) ดังแสดงในตารางที่ 2

ทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิดมากกว่าเมื่อเทียบกับทารกครบกำหนด (ร้อยละ 70.3 vs 19.8,  $p<0.001^*$ ) สาเหตุของภาวะหายใจลำบากในทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายจะมีสาเหตุมาจาก Transient tachypnea of the newborn (TTN), Respiratory Distress Syndrome (RDS) และ pneumonia ร้อยละ 48.7, 32.4 และ 13.5 ตามลำดับ ซึ่งกลุ่มทารกครบกำหนดมีสาเหตุมาจาก TTN, pneumonia และ transitional period ร้อยละ 41.7, 30.8 และ 16.5 ตามลำดับ โดยพบว่ากลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีภาวะหายใจลำบากที่เกิดจาก RDS มากกว่ากลุ่มทารกครบกำหนด อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 32.4 vs 1.1,  $p<0.001^*$ ) สัดส่วนในการเกิด TTN ของทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน (ร้อยละ 48.7 vs 41.7,  $p=0.476$ ) กลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายพบสาเหตุของการหายใจลำบากจาก pneumonia น้อยกว่ากลุ่มทารกครบกำหนด (ร้อยละ 13.5 vs 30.8,  $p=0.043^*$ ) และพบภาวะหายใจลำบากจาก transitional period น้อยกว่ากลุ่มทารกครบกำหนดเช่นกัน (ร้อยละ 2.7 vs 16.5,  $p=0.038^*$ )

กลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีระยะเวลาในการใช้ mechanical ventilation มากกว่ากลุ่มทารกครบกำหนดโดยมีค่ามัธยฐานอยู่ที่ 3 วัน (IQR 1.5, 4) และ 2 วัน (IQR 1, 3) ( $p<0.001^*$ ) ตามลำดับ รวมถึงมีค่ามัธยฐานของการใช้ NCPAP/NIPPV 2 วัน (IQR 1, 2) และ 1 วัน (IQR 1, 2) ซึ่งมากกว่าเช่นกัน ( $p<0.001^*$ ) ในขณะที่สัดส่วนการช่วยเหลือโดยการให้ oxygen therapy ของทั้ง 2 กลุ่ม มีค่ามัธยฐานอยู่ที่ 1 (IQR 1, 2) ทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกัน ( $p=0.719$ ) ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลของทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $10.81\pm 6.11$  วัน ซึ่งนานกว่าทารกครบกำหนด ( $5.91\pm 3.22$  วัน;  $p<0.001^*$ ) อย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในตารางที่ 3

## วิจารณ์

จากการศึกษาข้อมูลทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายเปรียบเทียบกับทารกครบกำหนด ที่มีภาวะหายใจลำบากในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2554 จนถึง 30 กันยายน 2559 พบว่ากลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายที่มีภาวะหายใจลำบากจะมีความสัมพันธ์กับภาวะครรภ์แฝด ( $p<0.001^*$ ) ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับการศึกษาก่อนหน้านี้<sup>1,6,7</sup> และกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีแนวโน้มที่มารดาจะมีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูงมากกว่า นอกจากนี้จากการศึกษาพบว่าระยะเวลาที่ถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีระยะเวลานานกว่ากลุ่มทารกครบกำหนดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.009^*$ ) ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมารดาพบภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ มากกว่า ( $p=0.006^*$ ) ทำให้ต้องใช้เวลาในการเตรียมความพร้อมของมารดาสำหรับการคลอดที่นานมากกว่า ดังนั้นการควบคุมความดันโลหิตในกลุ่มที่มารดามีโรค

ประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง อาจช่วยในการลดการเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย รวมถึงภาวะแทรกซ้อนของมารดาได้

การศึกษานี้พบว่าอายุของมารดา ช่องทางในการคลอด และเพศของทารกทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Mally PV และคณะ<sup>6</sup> ที่พบว่ากลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายจะมีอัตราการผ่าคลอดที่สูงกว่า<sup>6</sup> ในกลุ่มทารกครบกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบากพบความผิดปกติของน้ำคร่ำได้มากกว่า โดยเฉพาะการมีซีเทาปนในน้ำคร่ำ อย่างไรก็ตามสาเหตุของภาวะหายใจลำบากในทารกครบกำหนดส่วนใหญ่ไม่ได้มีสาเหตุมาจาก aspiration syndrome แต่พบว่าภาวะหายใจลำบากในทารกครบกำหนดมีสัดส่วนของ pneumonia ที่เพิ่มมากขึ้น ดังนั้นจึงอาจใช้ความผิดปกติของน้ำคร่ำในทารกครบกำหนดสำหรับการเฝ้าระวังภาวะหายใจลำบาก และภาวะติดเชื้อได้<sup>10</sup>

อัตราการนอนใน NICU ของทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายสูงกว่า โดยพบว่าสัดส่วนของภาวะหายใจลำบากจาก RDS ในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ อีกทั้งยังพบว่าอัตราการช่วยหายใจโดยใช้เครื่องช่วยหายใจทั้งแบบรูกล้า (MV) และไม่รูกล้า (NCPAP/NIPPV) มีสัดส่วนที่สูงกว่าในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย เช่นเดียวกับการศึกษาของ Kitsommart R และคณะ<sup>6</sup> เนื่องจากช่วงเวลาที่ทำการศึกษา ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรยังไม่มีการใช้การช่วยหายใจแบบ HHHFNC จึงอาจทำให้เห็นข้อมูลในส่วนการใช้ NCPAP/NIPPV มากขึ้นกว่าปกติ อย่างไรก็ตามข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าในทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายมีความรุนแรงของภาวะหายใจลำบากที่ต้องการการช่วยหายใจมากกว่าทารกครบกำหนด ส่งผลให้ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลของทารกกลุ่มนี้นานกว่าเป็นไปในทิศทางเดียวกับการศึกษาก่อนหน้า<sup>6,7</sup>

ทั้งนี้เนื่องจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรเป็นโรงเรียนแพทย์ที่มีการใช้เทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์ ซึ่งทำให้ความเสี่ยงในการเกิดภาวะครรภ์แฝดเพิ่มมากขึ้น รวมถึงมารดาที่เข้ารับการรักษาส่วนใหญ่ก็มีภาวะแทรกซ้อน จึงอาจส่งผลให้มีสัดส่วนของทารกเกิดก่อนกำหนด รวมถึงทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายเพิ่มมากขึ้น ดังนั้นการเฝ้าระวัง และป้องกันการเกิดก่อนกำหนดของทารกในมารดากลุ่มดังกล่าวจึงมีความสำคัญ รวมถึงการวางแผนเฝ้าระวังภาวะหายใจลำบาก รวมถึงภาวะติดเชื้อในกลุ่มทารกครบกำหนดที่มีความผิดปกติของน้ำคร่ำด้วย

ดังกล่าวข้างต้นแล้วว่า พบว่าสัดส่วนของภาวะหายใจลำบากในทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายจาก RDS พบได้มากเป็นลำดับต้น ๆ รวมถึงยังพบภาวะหายใจลำบากจาก TTN เป็นสาเหตุที่พบบ่อยในทารกทั้งสองกลุ่ม จากแนวทางการดูแลมารดาที่มีโอกาสคลอดก่อนกำหนดของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ในปัจจุบันมีการให้ยากกลุ่มสเตียรอยด์ คือ dexamethasone เพื่อกระตุ้นการสร้างของ surfactant ในทารกมีอายุ

ครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์ ซึ่งทารกกลุ่มนี้มีหลักฐานชัดเจนว่าการให้ยากลุ่มสเตียรอยด์มีประโยชน์ในการลดอัตราการเกิดภาวะหายใจลำบากจาก RDS รวมถึงลดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ของการเกิดก่อนกำหนด แต่ในทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย และทารกครบกำหนด ยังไม่มีแนวทางสำหรับการให้ยา dexamethasone

ปัจจุบันมีการศึกษาการให้ betamethasone ซึ่งเป็นยากลุ่มสเตียรอยด์ ในมารดาที่มีแนวโน้มจะคลอดก่อนกำหนดระยะท้าย พบว่าสามารถลดการเกิดภาวะหายใจลำบากจาก TTN<sup>10,11</sup> และอาจมีผลลดการเกิด RDS ในทารกกลุ่มคลอดก่อนกำหนดระยะท้ายได้<sup>1,12</sup> อีกทั้งยังมีการศึกษาการให้ betamethasone ในกลุ่มมารดาที่มีข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดคลอดเพื่อลดการเกิดภาวะหายใจลำบากจาก TTN<sup>12</sup> จึงอาจนำข้อมูลดังกล่าวมาใช้ในการศึกษาเพิ่มเติมหรือใช้วางแนวทางในการให้ยากลุ่มสเตียรอยด์กับมารดาที่มีความเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนดระยะท้าย เพื่อลดโอกาสการเกิดภาวะหายใจลำบากของทารกกลุ่มนี้ต่อไป

การศึกษานี้มีข้อจำกัดเนื่องจากการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลังทำให้ได้ข้อมูลไม่ครบถ้วน และจำนวนผู้ป่วยน้อยทำให้ข้อมูลอาจไม่เพียงพอในการสรุปความแตกต่างบางประเด็น เช่น คะแนน Apgar score ที่ 1 นาที เป็นต้น นอกจากนี้คณะวิจัยแนะนำให้ทำการศึกษาค่าสเตียรอยด์ชนิด dexamethasone ในทารกกลุ่มนี้ต่อไปในอนาคตเพื่อเป็นแนวทางการป้องกันการเกิด RDS ต่อไป

#### สรุป

ภาวะหายใจลำบากในทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย เป็นภาวะที่พบได้บ่อย ต้องใช้ทรัพยากรในการรักษา และมีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลที่มากกว่าทารกครบกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก จากการศึกษาพบว่าภาวะครรภ์แฝด มารดาที่มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง และภาวะแทรกซ้อนของมารดาในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้ายสูงกว่าทารกกลุ่มครบกำหนดที่มีภาวะหายใจลำบาก จึงควรเฝ้าระวัง และป้องกันการคลอดก่อนกำหนดในมารดากลุ่มดังกล่าว

#### กิตติกรรมประกาศ

เจ้าหน้าที่ และบุคลากรในแผนกเทคโนโลยีสารสนเทศ แผนกเวชระเบียน และเจ้าหน้าที่สถิติ มหาวิทยาลัยนเรศวร ที่มีส่วนทำให้งานวิจัยสำเร็จได้ด้วยดี

## References

1. Natile M, Ventura ML, Colombo M, Bernasconi D, Locatelli A, Plevani C, et al. Short-term respiratory outcomes in late preterm infants. *Ital J Pediatr.* 2014;40:52.
2. Kugelman A, Colin AA. Late preterm infants: near term but still in a critical developmental time period. *Pediatrics.* 2013;132(4):741-51.
3. Teune MJ, Bakhuizen S, Gyamfi Bannerman C, Opmeer BC, van Kaam AH, van Wassenaer AG, et al. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(4):374.e1-9.
4. Jakiel G, Wilinska M, Binkowska M, Kowal A, Rumowska S, Ciebiera M. Late preterm infants - impact of perinatal factors on neonatal results. A clinical study. *Ann Agric Environ Med.* 2015;22(3):536-41.
5. Gouyon JB, Iacobelli S, Ferdynus C, Bonsante F. Neonatal problems of late and moderate preterm infants. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2012;17(3):146-52.
6. Mally PV, Bailey S, Hendricks-Munoz KD. Clinical issues in the management of late preterm infants. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2010;40(9):218-33.
7. Kitsommart R, Phatihattakorn C, Pornladnun P, Paes B. A prospective study of the severity of early respiratory distress in late preterms compared to term infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(2):207-12.
8. Mahoney AD, Jain L. Respiratory disorders in moderately preterm, late preterm, and early term infants. *Clin Perinatol.* 2013;40(4):665-78.
9. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3(3):CD004454.
10. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *The N Engl J Med.* 2016;375(5):486-7.
11. Moore H, Venugopalan V. Antenatal betamethasone prevented respiratory distress syndrome in late preterm infants. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2018;103(4):218.
12. Groom KM. Antenatal corticosteroids after 34weeks' gestation: Do we have the evidence? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2019;24(3):189-196.

ตารางประกอบ

ตารางที่ 1 จำนวนร้อยละข้อมูลทั่วไปของมารดาจำแนกตามทารกเกิดก่อนกำหนดและครบกำหนด

ลักษณะของมารดา	LP (n=37)	T (n=91)	p-value
อายุของมารดา, ปี (mean ± SD)	28.81 (6.21)	27.95 (6.91)	0.510 <sup>c</sup>
อายุครรภ์, สัปดาห์ (mean ± SD)	35.32 (0.96)	38.53 (1.03)	<0.001 <sup>c*</sup>
ภาวะครรภ์แฝด	10 (27.0)	4 (4.4)	<0.001 <sup>a*</sup>
การมีโรคประจำตัวของมารดา	15 (40.5)	25 (27.5)	0.148 <sup>b</sup>
เบาหวาน	2 (5.4)	8 (8.8)	0.518 <sup>b</sup>
ความดันโลหิตสูง	7 (18.9)	4 (4.4)	0.013 <sup>b*</sup>
ภาวะเลือดจาง	2 (5.4)	1 (1.1)	0.200 <sup>b</sup>
โรคทางภูมิคุ้มกัน (autoimmune)	1 (2.7)	2 (2.2)	0.644 <sup>b</sup>
โรคหัวใจ	1 (2.7)	0 (0.0)	0.289 <sup>b</sup>
ระยะเวลาของถุงน้ำคร่ำแตกก่อนกำหนด (median, IQR)	3.00 (1.75 : 21.50)	9.00 (3.50 : 13.00)	0.029 <sup>d*</sup>
ลักษณะของน้ำคร่ำ			
ปกติ	36 (97.3)	67 (73.6)	0.002 <sup>a*</sup>
มี meconium ปน	1 (2.7)	23 (25.3)	0.003 <sup>a*</sup>
มีกลิ่นเหม็น	0 (0.0)	1 (1.1)	0.711 <sup>b</sup>
ภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์	16 (43.2)	18 (19.8)	0.006 <sup>a*</sup>
ช่องทางการคลอด			0.127 <sup>a</sup>
Vaginal delivery	9 (24.3)	35 (38.5)	
Cesarean delivery indication	28 (75.7)	56 (61.5)	

<sup>a</sup> Chi-Square, <sup>b</sup> Fisher's Exact Test, <sup>c</sup> Independent T-test, <sup>d</sup> Mann-Whitney Test \*sig p<0.05

ตารางที่ 2 จำนวนร้อยละข้อมูลทั่วไปของทารกจำแนกตามการเกิดก่อนกำหนดและครบกำหนด

Demographic data of infant	Late preterm (n=37)	Term infant (n=91)	p-value
เพศของทารก			0.289 <sup>a</sup>
ชาย	19 (51.4)	56 (61.5)	
หญิง	18 (48.6)	35 (38.5)	
คะแนน Apgar			
1 min (mean ± SD)	8.30 (1.24)	8.71 (0.85)	0.067 <sup>c</sup>
5 min (mean ± SD)	9.54 (0.84)	9.89 (0.43)	0.020 <sup>c*</sup>
Birth weight (grams), mean (± SD)	2,303.65 (414.97)	3,079.45 (461.84)	<0.001 <sup>c*</sup>

<sup>a</sup> Chi-Square, <sup>b</sup> Fisher's Exact Test, <sup>c</sup> Independent T-test, <sup>d</sup> Mann-Whitney Test \*sig p<0.05

ตารางที่ 3 จำนวนร้อยละผลลัพธ์ของทารกจำแนกตามการเกิดก่อนกำหนดและครบกำหนด

Outcome	Late preterm (n=37)	Term infant (n=91)	p-value
การเข้ารับการรักษาใน NICU	26 (70.3)	18 (19.8)	<0.001 <sup>a*</sup>
การวินิจฉัยของภาวะหายใจลำบาก			
RDS	12 (32.4)	1 (1.1)	<0.001 <sup>b*</sup>
TTNB	18 (48.7)	38 (41.7)	0.476 <sup>a</sup>
Pneumonia	5 (13.5)	28 (30.8)	0.043 <sup>a*</sup>
Pneumothorax	1 (2.7)	0 (0.0)	0.289 <sup>b</sup>
Aspiration syndrome	0 (0.0)	5 (5.5)	0.320 <sup>b</sup>
Transitional period	1 (2.7)	15 (16.5)	0.038 <sup>b*</sup>
Metabolic disturbance	0 (0.0)	0 (0.0)	-
Others	0 (0.0)	2 (2.2)	0.583 <sup>b</sup>
การช่วยหายใจ			
<b>Mechanical ventilation</b>	9 (24.3)	2 (2.2)	<0.001 <sup>a*</sup>
(median, IQR)	3 (1.5, 4)	2 (1, 3)	<0.001 <sup>d*</sup>
<b>CPAP/NIPPV</b>	19 (51.4)	9 (9.9)	<0.001 <sup>a*</sup>
(median, IQR)	2 (1, 2)	1 (1, 2)	<0.001 <sup>d*</sup>
<b>Oxygen therapy</b>	27 (73.0)	66 (72.5)	0.959 <sup>a</sup>
(median, IQR)	1 (1, 2)	1 (1, 2)	0.719 <sup>d</sup>
ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล, mean (± SD)	10.81 (6.11)	5.91 (3.22)	<0.001 <sup>c*</sup>

<sup>a</sup> Chi-Square, <sup>b</sup> Fisher's Exact Test, <sup>d</sup> Mann-Whitney Test \*sig p<0.05