

อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงการเกิดกลุ่มอาการสำลักขี้เทาในทารกแรกเกิดที่โรงพยาบาลหาดใหญ่

ไพโรจน์ บุญลักษณะศิริ¹
คชาภรณ์ นิมเดช¹

Abstract:

Incidence and risk factors of meconium aspiration syndrome at Hatyai Hospital

Boonluksiri P, Nimdej K.

Pediatric Department, Hatyai Hospital, Hat Yai, Songkhla, 90110, Thailand

Songkla Med J 2003; 21(3): 179-186

Background: Meconium aspiration syndrome (MAS) is a cause of neonatal mortality rate. The surveillance for risk factors can prevent the incidence of disease. The objective of this study is to determine the incidence and risk factors of MAS and look at prognostic factors.

Materials and methods: A retrospective cohort study was conducted. The medical records of neonates with meconium-stained amniotic fluid (MSAF) were reviewed consecutively at Hatyai Hospital during January 2001 to July 2002. The diagnostic criteria of MAS included neonates with thick MSAF, respiratory distress and abnormal chest x-rays within 48 hours after birth. Univariate and multivariate analyses were performed for risk factors.

Results: A total of 290 MSAF neonates were enrolled. The incidence of MAS was 16.5% of MSAF. Six cases of MAS died (12.5%). Fifty four percent of MAS needed mechanical ventilation. The complications of MAS were persistent pulmonary hypertension in newborn (PPHN, 20.8%), pneumothorax (16.7%), and probable sepsis (10.4%). The risk factors of MAS

¹พ.บ., ว.ว. (กุมารเวชศาสตร์) กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลหาดใหญ่ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110
รับต้นฉบับวันที่ 11 กุมภาพันธ์ 2546 รับลงตีพิมพ์วันที่ 5 มิถุนายน 2546

were premature rupture of membranes (PROM) > 18 hours (OR=44.25, 95% CI 6.08, 321.85), post term (OR=5.62, 95% CI 1.11, 28.46), abnormal non-stress test (OR=6.58, 95% CI 1.70, 25.46), late deceleration contraction stress test (OR=5.88, 95% CI 1.04, 33.16) and variable deceleration contraction stress test (OR=10.25, 95% CI 1.42, 73.83). The poor prognostic factor of MAS was PPHN (OR=24.33, 95% CI 1.86, 318.84)

Conclusions: The incidence of MAS was 16.5% of MSAF. The risk factors of MAS were post term, PROM > 18 hours, and non-reassuring fetal heart rate. The poor prognostic factor of MAS was PPHN.

Key words: meconium-stained amniotic fluid (MSAF), meconium aspiration syndrome (MAS)

บทคัดย่อ:

บทนำ: กลุ่มอาการสำลักขี้เทาในทารกแรกเกิด (meconium aspiration syndrome, MAS) เป็นสาเหตุเสียชีวิตที่สำคัญอย่างหนึ่งของทารกแรกเกิด ซึ่งสามารถป้องกันหรือลดความรุนแรงได้ด้วยการหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยง วัตถุประสงค์การศึกษาเพื่อแสดงอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงการเกิด MAS ที่โรงพยาบาลหาดใหญ่ รวมถึงปัจจัยการพยากรณ์โรค MAS

วัสดุและวิธีการ: การศึกษาแบบ retrospective cohort study ในทารกที่ถ่ายขี้เทาในน้ำคร่ำก่อนคลอด (meconium-stained amniotic fluid, MSAF) ทุกราย โดยคลอดและรักษาในโรงพยาบาลหาดใหญ่ ตั้งแต่เดือนมกราคม 2544 ถึงเดือนกรกฎาคม 2545 ใช้เกณฑ์การวินิจฉัย MAS เมื่อทารกมีขี้เทาปนในน้ำคร่ำและมีอาการหายใจลำบากกร่วมกับมีความผิดปกติภาพถ่ายรังสีปอดภายใน 48 ชั่วโมงหลังคลอด วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงด้วย univariate และ multivariate analyses

ผลการศึกษา: จากจำนวนทารกที่มีขี้เทาปนในน้ำคร่ำ 290 ราย พบว่าเกิด MAS 48 ราย (ร้อยละ 16.5) ทารกที่เป็น MAS เสียชีวิต 6 ราย (ร้อยละ 12.5) ทารก MAS ร้อยละ 54 ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ อาการแทรกซ้อน ได้แก่ persistent pulmonary hypertension in newborn (PPHN) ร้อยละ 20.8, pneumothorax ร้อยละ 16.7, และ probable sepsis ร้อยละ 10.4 ปัจจัยเสี่ยงของ MAS ได้แก่ premature rupture of membranes (PROM) >18 ชั่วโมง (OR=44.25, 95% CI 6.08, 321.85), post term (OR=5.62, 95% CI 1.11, 28.46), abnormal non stress test (OR=6.58, 95% CI 1.70, 25.46), late deceleration contraction stress test (OR=5.88, 95% CI 1.04, 33.16) และ variable deceleration contraction stress test (OR=10.25, 95% CI 1.42, 73.83) ปัจจัยการพยากรณ์โรค MAS ของทารกที่เสียชีวิต ได้แก่ ภาวะ PPHN (OR=24.33, 95% CI 1.86, 318.84)

สรุป: พบอัตราการเกิด MAS ร้อยละ 16.5 ของทารก MSAF ปัจจัยเสี่ยงต่อ MAS ได้แก่ post term, PROM > 18 ชั่วโมง, non-reassuring fetal heart rate และปัจจัยการพยากรณ์โรค MAS ของทารกที่เสียชีวิตคือ การมีภาวะ PPHN ร่วมด้วย

คำสำคัญ: ขี้เทาในน้ำคร่ำ, กลุ่มอาการสำลักขี้เทา

บทนำ

กลุ่มอาการสำลักขี้เทาในทารกแรกเกิด (Meconium aspiration syndrome, MAS) เป็นสาเหตุเสียชีวิตที่สำคัญอย่างหนึ่งของทารกแรกเกิด ซึ่งสามารถป้องกันหรือลดความรุนแรงได้ด้วยการหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ non-reassuring fetal heart rate (FHR), oronasopharyngeal suctioning, chorioamnionitis, sepsis, primiparity เป็นต้น¹⁻⁷ อาการแสดงของภาวะ MAS มักพบได้หลังคลอด 2-3 ชั่วโมง ทารกที่มี meconium stained amniotic fluid (MSAF) จะเกิด MAS ได้ร้อยละ 5-15^{8,9} ภาวะ

แทรกซ้อนของ MAS ที่พบบ่อย ได้แก่ persistent pulmonary hypertension in newborn (PPHN), pneumothorax, sepsis เป็นต้น¹⁰

วัตถุประสงค์

เพื่อหาอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงการเกิดกลุ่มอาการสำลักขี้เทาในทารกแรกเกิดของโรงพยาบาลหาดใหญ่ รวมถึงปัจจัยการพยากรณ์โรค MAS

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาแบบ retrospective cohort study ในทารกแรกเกิดที่ตรวจพบซีเทาในน้ำคร่ำตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดา และคลอดที่โรงพยาบาลขนาดใหญ่ทุกราย โดยใช้แบบบันทึกข้อมูลตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2544 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2545 เกณฑ์การวินิจฉัย MAS ในการศึกษา ใช้สิ่งที่ตรวจพบทั้ง 3 ข้อดังต่อไปนี้

1. ตรวจพบทารกแรกเกิดมีการถ่ายซีเทาปนในน้ำคร่ำ โดยพบเป็น thick MSAF ซึ่งสามารถเห็นตะกอนเล็กๆ ของซีเทาในน้ำคร่ำได้ด้วยตาเปล่า

2. พบความผิดปกติของภาพถ่ายรังสีปอดภายใน 48 ชั่วโมงหลังคลอด ได้แก่ alveolar infiltration, hyperaeration, atelectasis เป็นต้น

3. อาการหายใจลำบากต่างๆ (respiratory distress) ได้แก่ หายใจเร็วเกิน 60 ครั้งต่อนาที, retraction, moaning, grunting, cyanosis, paradoxical chest movement เป็นต้น

ทารกที่ตรวจพบซีเทาในน้ำคร่ำก่อนคลอด จะได้รับการดูแลโดยสูติแพทย์ทำการดูดน้ำคร่ำทางปากทันทีที่ศีรษะทารกพ้นช่องคลอดหรือออกจากหน้าท้องมารดา ก่อนที่ทารกจะหายใจเอง และได้รับการดูแลต่อโดยกุมารแพทย์เป็นผู้ตรวจรับทารกที่ห้องคลอดหรือในห้องผ่าตัดทันที ทารกแข็งแรง (vigorous infant) ที่มี Apgar score ที่ 1 นาที > 8 และไม่มีอาการผิดปกติภายหลังคลอด 2 ชั่วโมง ขณะสังเกตที่ห้องคลอด จะได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติเหมือนเด็กทารกทั่วไป ทารกที่มี Apgar score ที่ 1 นาที < 8 และ non vigorous infant ทุกรายจะได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจและดูดซีเทาด้วย meconium aspirator ซึ่งเป็น guideline ที่ใช้ปฏิบัติในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ หลังจากนั้นจะได้รับการดูแลต่อเพื่อสังเกตอาการหรือรักษาในหอบริบาลทารกแรกเกิด

Exclusion criteria ได้แก่ ทารกที่มี thin MSAF ซึ่งไม่สามารถเห็นตะกอนเล็กๆ ของซีเทาในน้ำคร่ำได้ด้วยตาเปล่า และ congenital anomalies ได้แก่ congenital heart disease, central nervous system anomalies, Trisomy เป็นต้น

การเก็บข้อมูลตัวแปรอิสระต่างๆ จากข้อมูลของทารกและข้อมูลของมารดา เพื่อนำมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ ข้อมูลของทารก ได้แก่ เพศ, อายุครรภ์, น้ำหนักแรกเกิด, body weight classification ซึ่งแบ่งเป็น (1) appropriate for gestational age (AGA); (2) small for gestational age (SGA); (3) large for gestational age (LGA), mode of delivery (ได้แก่ normal labor, cesarean section, vacuum extraction และ breech assisting), Apgar score, cardiovascular resuscitation need ที่ใช้ chest

compression ร่วมด้วย, ใช้ เป็นต้น อาการแสดงของ MAS ได้แก่ O_2 saturation เมื่อแรกรับที่หอบริบาลทารกแรกเกิด, การหายใจลำบาก, chest x-rays ภายใน 48 ชั่วโมงหลังคลอด, ภาวะ persistent pulmonary hypertension in newborn (PPHN), pneumothorax, sepsis โดยการศึกษาที่ใช้เกณฑ์การวินิจฉัย sepsis ดังนี้ 1) culture proven sepsis โดยมีผล positive hemoculture for bacteria เข้าได้กับอาการของทารก และ 2) probable sepsis ได้แก่ hemoculture negative แต่แพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยในช่วงเวลานั้น วินิจฉัยจากอาการแสดงทางคลินิก, hypothermia โดยใช้ body skin temperature < $36^{\circ}C$ หรือ core temperature < $36.5^{\circ}C$ ¹¹ เป็นต้น ระยะเวลาอยู่โรงพยาบาล และอัตราการตาย ข้อมูลของมารดา ได้แก่ อายุ, จำนวนที่ตั้งครรภ์, ประวัติได้รับฝากครรภ์ (antenatal care, ANC), โรคของมารดา ได้แก่ VDRL, HbsAg, HIV, โรคเบาหวาน (diabetes mellitus, DM), pregnancy induced hypertension (PIH), premature rupture of membranes (PROM) >18 ชั่วโมง, chorioamnionitis, ใช้ เป็นต้น ผลการตรวจ intra-partum fetal well-being monitoring ได้แก่ non stress test (NST) โดยแปลผล reactive ถือว่าปกติ, non-reactive และ undetermined ถือว่าไม่ปกติ, contraction stress test (CST) โดยแปลผล early deceleration ถือว่าปกติ, late deceleration และ variable deceleration ถือว่าไม่ปกติ ผลที่ไม่ปกติรวมเรียกว่า non-reassuring fetal heart rate (FHR) การวิเคราะห์ปัจจัยการพยากรณ์โรค กำหนดตัวแปรตาม หรือ outcome เป็นทารก MAS ที่เสียชีวิตในโรงพยาบาล เปรียบเทียบกับทารก MAS ที่รอดชีวิตและจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

การวิเคราะห์ทางสถิติ ปัจจัยเสี่ยงการเกิด MAS และปัจจัยการพยากรณ์โรคใน univariate analysis สำหรับข้อมูลที่เป็น categorical data ใช้ chi-square test หรือ Fisher's exact test และข้อมูลที่เป็น continuous data ใช้ student t test หรือ Mann-Whitney U test ตามความเหมาะสมของการกระจายของข้อมูล สำหรับ multivariate analysis ใช้ multiple logistic regression โดยเลือกปัจจัยที่มีค่า p-value < 0.2 จาก univariate analysis เข้าใน model ที่วิเคราะห์และแสดงผลด้วย odds ratio (OR), 95% confidence interval (CI) ใช้ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05, 2-tailed

ผลการศึกษา

พบทารก MSAF ทั้งหมด 290 ราย จากทารกเกิดมีชีพ ในระยะเวลาที่ศึกษา 8,646 ราย คิดเป็นอัตรา 33.54 ราย ต่อ 1,000 การเกิดมีชีพ และทารกที่เกิด MAS 48 ราย คิดเป็นร้อยละ

16.5 ของทารก MSAF หรือเป็นอัตรา 5.55 ราย ต่อ 1,000 การเกิดมีชีพ ลักษณะของทารกที่มี MSAF พบเพศชายร้อยละ 49.3, น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย $3,142 \pm 469$ กรัม (range 1,850-5,100), ทารก AGA ร้อยละ 90, ทารก SGA ร้อยละ 8.3 และทารก LGA ร้อยละ 1.7, อายุครรภ์เฉลี่ย 40.11 ± 1.55 สัปดาห์ (range 37-45), ทารกทุกรายมีอายุครรภ์เกิน 37 สัปดาห์ และมีอายุครรภ์เกิน 42 สัปดาห์ 20 ราย (ร้อยละ 7), ทารกส่วนใหญ่ได้รับการช่วยเหลือด้วยวิธีปรกติและการผ่าตัดออกทางหน้าท้องของมารดา ร้อยละ 50.7 และ 37.9 ตามลำดับ มารดาได้รับการฝากครรภ์ร้อยละ 95.8, ทารก 43 ราย (ร้อยละ 14.8) มี Apgar score ที่ 1 นาที < 8 และได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจเพื่อดูชีพในทารก ร้อยละ 5.5 มี Apgar score ที่ 1 นาที < 3 (severe birth asphyxia) และ Apgar score ที่ 5 นาที < 7 ร้อยละ 11 ทารก ร้อยละ 16.5 ได้รับการช่วยฟื้นคืนชีพด้วย chest compression ทารกที่มี Apgar score ที่ 1 นาที ≥ 8 เกิด MAS 9 ราย (ร้อยละ 4.1) ทารกเกิดจากมารดาตั้งครรภ์ครั้งแรก ร้อยละ 52.1, ครรภ์ที่ 2 ร้อยละ 18.6 และครรภ์ที่ 3 หรือมากกว่า ร้อยละ 29.3 ความผิดปกติของมารดาได้แก่ HIV infection ร้อยละ 1.7, HbsAg carrier ร้อยละ 0.7, VDRL positive ร้อยละ 0.3, DM ร้อยละ 0.3, PIH ร้อยละ 5.5, PROM > 18 ชั่วโมง ร้อยละ 3.8, และ chorioamnionitis ร้อยละ 1.4 ทารกที่เกิด MAS ทุกรายมีความผิดปกติครบทั้ง 3 ข้อ ได้แก่ thick MSAF, หายใจลำบาก และความผิดปกติของภาพถ่ายรังสีปอด ได้แก่ alveolar infiltration, localized air trapping, hyperaeration, pneumothorax with alveolar infiltration เป็นต้น พบทารกเพศชายร้อยละ 41.6, อายุครรภ์เกินกำหนด ร้อยละ 14.5, ทารกกลุ่มนี้มี Apgar score ที่ 1 นาที < 3 ร้อยละ 29.2, Apgar score ที่ 5 นาที < 7 ร้อยละ 47.9 ได้รับการช่วยเหลือคลอดด้วยการผ่าตัดทางหน้าท้องมารดา ร้อยละ 58.3 (ตารางที่ 1), การตรวจ fetal well being ขณะรอคลอด พบ fetal heart rate เฉลี่ย 143.7 ± 15.1 (range 110-190), ตรวจพบ non-reassuring fetal heart rate จาก abnormal non stress test ร้อยละ 65.7, late deceleration ใน contraction stress test ร้อยละ 22.9 และ variable deceleration ใน contraction stress test ร้อยละ 25.7 อาการแสดงของ MAS ได้แก่ ไข้เกิน 38 องศาเซลเซียส ร้อยละ 4.2, hypothermia ร้อยละ 39.6, hypoglycemia ร้อยละ 6.3, anemia ร้อยละ 12.8, polycythemia ร้อยละ 2.1 และหายใจเร็วเกิน 60 ครั้งต่อนาที ร้อยละ 61 เป็นต้น ร้อยละ 54.2 ของทารก ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยมี % O_2 saturation เฉลี่ย ร้อยละ 83.7 ± 14.4 (range 42-100), ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ ได้แก่ PPHN ร้อยละ 20.8, pneumotho-

rax ร้อยละ 16.7 และ probable sepsis ร้อยละ 10.4 ไม่พบผู้ป่วย culture proven sepsis, ทารกอยู่ในโรงพยาบาลเฉลี่ยนาน 10.4 วัน, การตรวจ Complete Blood Count ได้ผลดังนี้ Hb (gm %) 15.9 ± 1.9 (range 11.9-20.3), Hct (%) 48.8 ± 6.3 (range 36.4-60.9), WBC (per cu.mm) $20,076 \pm 13,530$ (range 4,385-77,500), PMN (%) 56.5 ± 17.2 (range 3-85), Platelet (per cu.mm) $229,434 \pm 90,161$ (range 95,000-617,000) ผลวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด MAS ในตารางที่ 2 แสดง univariate analysis พบปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ ได้แก่ post term, mode of delivery, PROM > 18 ชั่วโมง, PIH, abnormal NST, และ abnormal CST การวิเคราะห์ด้วย multivariate analysis ในตารางที่ 3 พบปัจจัยที่คงมีความสำคัญต่อการเกิด MAS ได้แก่ post term (OR=5.6), PROM > 18 ชั่วโมง (OR=44.25), abnormal NST (OR=6.58), CST-late deceleration (OR=5.88) และ CST-variable deceleration (OR=10.25)

ตารางที่ 1 Demographic data of MAS patients

	Cases	(%), n=48
Male	20	(41.7)
Post term	7	(14.6)
Body weight classification		
AGA	40	(83.3)
SGA	6	(12.5)
LGA	2	(4.2)
Maternal gravidity		
First	27	(56.3)
Second	6	(12.5)
Third or more	15	(31.3)
Delivery mode		
Normal labor	15	(31.3)
Cesarean section	28	(58.3)
Vacuum extraction	4	(8.3)
Breech assisting	1	(2.1)
1 min. Apgar score < 3	14	(29.2)
1 min. Apgar score (mean \pm SD)	5.08 ± 2.49	(range 1-9)
5 min. Apgar score < 7	23	(47.9)
5 min. Apgar score (mean \pm SD)	7.00 ± 1.75	(range 2-9)
Maternal condition		
ANC	42	(87.5)
PROM > 18 hours	6	(12.5)
Chorioamnionitis	2	(4.2)
Pregnancy induced hypertension	5	(10.4)

ตารางที่ 2 Univariate analysis for risk factor of MAS patients

	MAS (%), n=48	non MAS (%), n=242	p-value
Male	20 (41.7)	127 (52.5)	0.17
Body weight classification			0.17
AGA	40 (80.3)	221 (91.3)	
SGA	6 (12.5)	18 (7.4)	
LGA	2 (4.2)	3 (1.2)	
Post term	7 (14.6)	13 (5.4)	0.02
Mode of delivery			0.001
Normal	15 (31.3)	132 (54.6)	
Cesarean	28 (58.3)	82 (33.9)	
Vacuum	4 (8.3)	28 (11.6)	
Breech	1 (2.1)	0	
Gravidity			0.49
1	27 (56.3)	124 (51.2)	
2	6 (12.5)	48 (19.8)	
3 or more	15 (31.3)	70 (28.9)	
ANC	42 (87.5)	232 (95.9)	0.37
PROM > 18 hours	6 (12.5)	5 (2.1)	0.001
PIH	5 (10.4)	11 (4.5)	0.10
Chorioamnionitis	2 (4.2)	2 (0.8)	0.07
Fetal heart rate	143.7 ± 15.1	140.4 ± 9.9	0.14
NST abnormal	23 (47.9)	30 (12.4)	0.001
CST abnormal			0.001
Late deceleration	8 (16.7)	6 (2.5)	
Variable deceleration	9 (18.8)	3 (1.2)	

ตารางที่ 3 Multivariate analysis for risk factors of MAS patients

	Odds ratio	95% CI
Male	0.52	0.18-1.47
SGA	2.81	0.56-14.03
LGA	2.03	0.10-39.96
Post term	5.62	1.11-28.46
Cesarean section	1.36	0.39-4.79
Vacuum extraction	0.36	0.03-4.45
PROM > 18 hours	44.25	6.08-321.85
Pregnancy induced hypertension	1.53	0.19-12.08
Chorioamnionitis	0.06	0.00-1.91
Intrapartum FHR	1.03	0.99-1.08
Non-reassuring FHR		
Abnormal NST	6.58	1.70-25.46
CST-late deceleration	5.88	1.04-33.16
CST-variable deceleration	10.25	1.42-73.83

ทารก MAS เสียชีวิต 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.5 การวิเคราะห์ปัจจัยการพยากรณ์โรค MAS ดังตารางที่ 4 แสดง univariate analysis พบทารกมีอาการแทรกซ้อนจาก PPHN และ pneumothorax เสียชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการวิเคราะห์แบบ multivariate analysis ด้วย model ดังแสดงในตารางที่ 5 โดยใช้ปัจจัยที่มีค่า p-value < 0.2 จาก univariate analysis แต่ตัด mechanical ventilation ออก เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยน้อยเกินไป ไม่สามารถทำ stratification กับปัจจัยทุกตัวใน model ได้ ผลการวิเคราะห์พบปัจจัยที่สำคัญคือ ทารกที่เกิด PPHN รวมด้วยจะเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 24.3 เท่า แต่ปัจจัยอื่น เช่น pneumothorax และ chorioamnionitis ยังไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 Univariate analysis for prognostic factors of MAS patients

	Dead (%), n=6	Survived (%), n=42	p-value
Male	3 (50.0)	17 (40.5)	0.66
Post term	0	7 (16.7)	0.28
ANC	5 (83.3)	37 (88.1)	0.53
1 min. Apgar score < 3	2 (33.3)	12 (28.6)	0.81
5 min. Apgar score < 7	4 (66.7)	19 (45.2)	0.33
PROM > 18 hours	1 (16.7)	5 (11.9)	0.74
PPHN	5 (83.3)	5 (11.9)	0.00
Pneumothorax	3 (50.0)	5 (11.9)	0.02
Probable sepsis	1 (16.7)	4 (9.5)	0.59
Chorioamnionitis	1 (16.7)	1 (2.4)	0.10
Mechanical ventilation	5 (83.3)	21 (50.0)	0.13
% O ₂ saturation (mean)	84 (range 81-88)	88 (range 42-100)	0.94

ตารางที่ 5 Multivariate analysis for prognostic factors of MAS patients

	Odds ratio	95% CI
PPHN	24.33	1.86-318.84
Pneumothorax	2.67	0.23-30.72
Chorioamnionitis	9.98	0.18-559.94

วิจารณ์

อุบัติการณ์ของ MSAF จากการศึกษานี้คิดเป็น 33 ต่อ 1,000 การเกิดมีชีพ และ MAS ร้อยละ 16.5 ของทารก MSAF ซึ่งสูงกว่าบางรายงานจากต่างประเทศที่พบเฉลี่ยร้อยละ 5-12 ของทารก MSAF^{12, 13} ทั้งนี้เนื่องจากมาตรฐานการดูแลมารดา ตั้งแต่การฝากครรภ์จนถึงการคลอดของประเทศกำลังพัฒนายังไม่เท่าเทียมกับประเทศที่พัฒนาแล้ว ทารก MSAF มักพบในทารกที่มีอายุครรภ์ครบกำหนดจนถึงเกินกำหนด การพบชีพในน้ำคร่ำ มักแสดงถึงภาวะผิดปกติของทารกในครรภ์ที่เกิดจาก acute hypoxia, chronic hypoxia, infection เป็นต้น¹⁴ ทำให้ทารกที่เกิดมามีปัญหาต่างๆ ได้แก่ respiratory distress, lethargy เป็นต้น การสลักชีพเป็นสาเหตุร่วมที่ทำให้เกิดกลุ่มอาการสลักชีพ ซึ่งบางครั้งไม่ได้เป็นผลจากตัวชีพโดยตรง แต่เป็นปัจจัยเสี่ยงของ

ทารกตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดา จากการศึกษาที่ผ่านมามีรายงานปัจจัยเสี่ยงของ MAS ได้แก่ non-reassuring FHR, low Apgar score, no oronasopharyngeal suctioning, chorioamnionitis, sepsis, primiparity เป็นต้น¹⁻⁷

ปัจจัยเสี่ยงการเกิด MAS ในการศึกษานี้ได้แก่ post term, PROM > 18 ชั่วโมง และ non-reassuring FHR ซึ่งสอดคล้องกับรายงานที่ผ่านมา^{3-5, 14} มีการศึกษาที่ผ่านมามากว่า intrapartum fetal well-being monitoring ที่เป็นตัวชี้วัดสำคัญคือ tachycardia แต่ไม่พบนัยสำคัญของ late หรือ variable deceleration^{2, 15} ปัจจัยเหล่านี้น่าจะแสดงถึงความผิดปกติของทารกตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดา โดยยังไม่เกิดอาการทางปอดจากการสลักชีพเทา เนื่องจากปอดของทารกที่อยู่ในครรภ์มารดายังไม่ทำงาน เพราะอาศัยการแลกเปลี่ยนออกซิเจนและสารอาหารทางสายสะดือกับมารดาเป็นหลัก¹⁶ ปัจจัยเสี่ยงสำคัญได้แก่ PROM > 18 ชั่วโมงเพิ่มอัตราการเกิด MAS ถึง 44 เท่า โดยมักเกิด chorioamnionitis และการติดเชื้อในทารกตามมา ทั้งนี้เนื่องจากทารกในครรภ์มารดาจะมีจำนวนน้ำคร่ำลดลง จนบางรายเกิดภาวะ oligohydramnios หรือเกิด ascending infection จากช่องคลอดมารดาสู่ทารก หรือเกิด chorioamnionitis ทารกจึงเกิดภาวะ stress และขับถ่ายชีพเทาปนออกมาในน้ำคร่ำได้ ทารกบางรายอาจเกิด intrauterine asphyxia แล้ว เมื่อคลอดออกจากครรภ์มารดาจึงมีค่า Apgar score ต่ำได้ โดยเฉพาะที่ 1 นาที ที่แสดงถึง birth asphyxia โดยเป็นได้ทั้ง acute หรือ chronic hypoxia ซึ่งอาจจะไม่สามารถแก้ไขได้ด้วย

การช่วยฟื้นคืนชีพเบื้องต้นในห้องคลอดได้ ความผิดปกตินี้สามารถตรวจพบจาก intrapartum fetal well-being monitoring ระหว่างรอกคลอด

การศึกษานี้พบทารก MSAF ได้รับการช่วยเหลือการคลอดด้วยการทำ cesarean section สูง เพื่อช่วยเหลือทารกได้รวดเร็ว จาก acute placental insufficiency เช่น abruptio placenta อย่างไรก็ตาม การป้องกันการเกิด MAS จาก cesarean section นี้ยังไม่มียุทธศาสตร์ทางสถิติ ทั้งนี้เนื่องจากไม่ทราบว่าทารกมี fetal distress นั้นเกิด hypoxia หรือ placental insufficiency มานานเท่าไร

ทารก MAS จากการศึกษานี้มีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 12.5 โดยพบใกล้เคียงกับรายงานที่ผ่านมาซึ่งเป็นทารกที่มีอาการรุนแรง¹⁷ ทารกเหล่านี้มีอาการสำคัญทางระบบหายใจและต้องใส่เครื่องช่วยหายใจ ทารกภาวะวิกฤตมักมีภาวะแทรกซ้อนร่วมด้วย ได้แก่ PPHN, pneumothorax, infection เป็นต้น PPHN เป็นภาวะอันตรายมากและเป็นสาเหตุสำคัญของทารก MAS เสียชีวิต PPHN มีลักษณะสำคัญคือ right-to-left shunting ของเลือดจากหัวใจห้องข้างขวาไปห้องข้างซ้ายเหมือนขณะอยู่ในครรภ์มารดา โดยเลือดจะไม่สามารถผ่านไปหลอดเลือดที่ปอดเพื่อรับ oxygen ได้ เนื่องจากเกิด pulmonary vasoconstriction¹⁸ ภาวะนี้อาจเกิดตั้งแต่ทารกอยู่ในครรภ์โดยยังไม่เกิดการสลักซี่เทาหรือเกิดภายหลังคลอดแล้วก็ได้ และมี MAS เป็นตัวเสริมความรุนแรงของโรค มีการศึกษาเนื้อเยื่อในสัตว์ทดลองและทารกที่เสียชีวิตพบ pulmonary intra-acinar artery muscularization ซึ่งเป็นลักษณะสำคัญของภาวะ PPHN โดยไม่พบซี่เทาในปอดและหลอดเลือด ซึ่งสนับสนุนว่า PPHN ไม่ได้เป็นผลจากการสลักซี่เทาเสมอไป แต่เป็นภาวะที่พบร่วมกับกลุ่ม MAS¹⁹

การเฝ้าระวังทารกที่มี MSAF โดยเฉพาะทารกที่มีปัจจัยเสี่ยงด้วยการดูดซี่เทาจากปากก่อนคลอดไหล เป็นการลดการเกิด MAS ได้ส่วนหนึ่ง และในทารกที่เกิด MAS แล้วต้องให้การดูแลใกล้ชิด โดยเฝ้าระวังโรคแทรกซ้อนที่พบร่วมด้วย ในการศึกษาพบปัจจัยพยากรณ์โรคของทารกเสียชีวิตจาก MAS ที่มีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ PPHN ซึ่งมีรายงานพบร่วมกับ MAS ได้สูงถึงร้อยละ 40 และเป็นสาเหตุการตาย^{2, 20-23} ปัจจุบันการรักษา PPHN ยังได้ผลไม่ดัดนักในประเทศไทยเนื่องจากขาดอุปกรณ์และยาในโรงพยาบาลศูนย์บางแห่ง เช่น extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), high frequency ventilator, inhaled nitric oxide, adenosine, surfactant เป็นต้น ผลการรักษายังต้องการข้อมูลมากกว่านี้ ซึ่งเป็นความหวังในอนาคต การป้องกันการ MAS ด้วยการทำ amnioinfusion โดยหวังผลจาก dilutional mechanism มีการศึกษาพบว่าสามารถลดอัตราการเกิด MAS ได้²⁴⁻²⁶ แต่

บางรายงานก็ยังได้ผลไม่ชัดเจน¹⁴ ซึ่งยังต้องการการออกแบบการศึกษาที่รัดกุมขึ้น

สรุป

พบอัตราการเกิด MAS ร้อยละ 16.5 ของทารก MSAF ปัจจัยเสี่ยงต่อ MAS ที่สำคัญ ได้แก่ post term, PROM > 18 ชั่วโมง, non-reassuring FHR และปัจจัยการพยากรณ์โรคของทารกที่เสียชีวิตจาก MAS ได้แก่ การมีภาวะ PPHN ร่วมด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Wiswell TE, Gannon CM, Jacob J, Goldsmith L, Szyld E, Weiss K, et al. Delivery room management of the apparently vigorous meconium-stained neonate: results of the multicenter, international collaboration trial. *Pediatrics* 2000; 105: 1-7.
2. Hernandez C, Little BB, Dax JS, Gilstrap LC, Rosenfeld CR. Prediction of the severity of meconium aspiration syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 61-70.
3. Meis PJ, Hall M, Marshall JR, Habel CJ. Meconium passage: a new classification for risk assessment during labor. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 131: 509-513.
4. Wiswell TE, Henley MA. Intratracheal suctioning, systemic infection and meconium aspiration syndrome. *Pediatrics* 1992; 89: 203-206.
5. Romeo R, Hanaoka S, Mazor M, Athanassiadis AP, Callahan R, Hsu YC, et al. Meconium-stained amniotic fluid: a risk factor for microbial invasion of the amniotic cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 859-862.
6. Urbaniak KJ, Mc Cowan LM, Townend KM. Risk factors for meconium aspiration syndrome. *Aust NZ J Obstet Gynecol* 1996; 36: 401-406.
7. Usta IM, Mercer BM, Sibae BM. Risk factors for meconium aspiration syndrome. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 230-234.
8. เกรียงศักดิ์ จีระแพทย์. ภาวะสูดสลักซี่เทาเข้าปอด. ใน: สาธิต โหตระกิตย์, ประพุฑ ศิริปญญ์, อนันต์ เตชะเวช, บรรณาธิการ. ปัญหาที่พบบ่อยในทารกแรกเกิด: การดูแลรักษา. กรุงเทพมหานคร: บริษัทรวมทรัพย์ จำกัด, กันยายน 2533: 28-37.

9. ทรงฉัตร ศิริโยธินันท์. ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกที่มีภาวะสำลักขี้เทาในโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์. *กุมารเวชสารกาวหนา* 2542; 6: 117-122.
10. Maiya PP, Vishwanath D, Hegde S, Srinivas TP. Mechanical ventilation of newborns: experience from a level II NICU. *Indian Pediatr* 1995; 32: 1275-1280.
11. Scope J, Ahmed I. Range of initial temperature newborn babies. *Arch Dis Child* 1966; 41: 417.
12. Wiswell TE, Bent RC. Meconium staining and the meconium aspiration syndrome. *Pediatr Clin North Am* 1993; 40: 955-981.
13. Cleary GM, Wiswell TE. Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome: an update. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45: 511-529.
14. Klingner MC, Kruse J. Meconium aspiration syndrome: pathophysiology and prevention. *J Am Board Fam Pract* 1999; 12: 450-466.
15. Meydanli MM, Dilbaz B, Caliskan E, Dilbaz S, Haberal A. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 72: 9-15.
16. Dooley SL, Pesavento DJ, Depp R, Socol ML, Tamura RK, Wiringa KS. Meconium below the vocal cords at delivery: correlation with intrapartum events. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153: 767-770.
17. Ghidini A, Spong CY. Severe meconium aspiration syndrome is not caused by aspiration of meconium. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 931-938.
18. Haworth SG, Reid L. Persistent fetal circulation: newly recognized structural features. *J Pediatr* 1976; 88: 614-620.
19. Perlman EJ, Moore GW, Hutchins GM. The pulmonary vasculature in meconium aspiration syndrome. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45: 511-529.
20. Davis RO, Philips JB, Harris BA, Wilson ER, Huddleston JF. Fatal meconium aspiration syndrome occurring despite airway management considered appropriate. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 731-736.
21. Byrne DL, Gau G. In utero meconium aspiration: an unpreventable cause of neonatal death. *Br J Obstet Gynecol* 1987; 94: 813-814.
22. Falciglia HS. Failure to prevent meconium aspiration syndrome. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 349-353.
23. Thureen P, Hall DM, Hoffenberg A, Tyson RW. Fatal meconium aspiration in spite of appropriate perinatal airway management: pulmonary and placental evidence of prenatal disease. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 967-975.
24. Sadosky Y, Amon E, Bade ME, Petrie RH. Prophylactic amnioinfusion during labor complicated by meconium: a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 163: 613-617.
25. Wenstrom KD, Parsons MT. The prevention of meconium aspiration in labor using amnioinfusion. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 647-651.
26. Macri CJ, Schrimmer DB, Leung A, Greenspoon JS, Paul RH. Prophylactic amnioinfusion complicated by thick meconium and oligohydramnios. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 117-121.