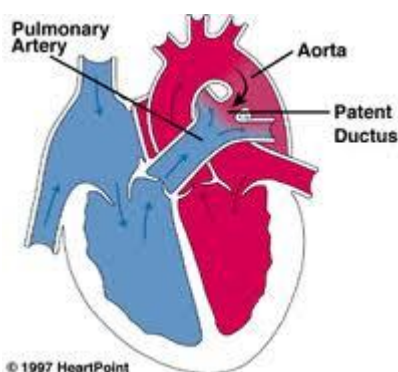


## Patent Ductus Arteriosus ในทารกแรกเกิด

ผศ. ปรีศนา สุนทรไชย

ถุงลมของทารกตัวอ่อนในครรภ์เต็มไปด้วยน้ำคร่ำ เส้นเลือดปอดมีความต้านทานสูงมาก ductus arteriosus ซึ่งเป็นท่อเชื่อมระหว่างpulmonary artery และ descending aorta ของทารก จึงเป็นทางให้เลือดซึ่งมาจาก umbilical vein ที่ไหลเข้าสู่หัวใจห้องล่างขวาไหลเข้าสู่ descending aorta โดยไม่ต้องผ่านปอด ทารกตัวอ่อนในครรภ์จึงได้รับเลือดแดงจากระบบ umbilical vein ไปเลี้ยงร่างกาย และสมองได้ ในทารกครบกำหนด ductus arteriosus จะปิดตัวเองภายใน 48 ชั่วโมงหลังเกิด เนื่องจากภาวะออกซิเจนในเลือดที่เพิ่มสูงขึ้นทันทีหลังเกิดทำให้ ductus arteriosus เกิดการหดตัว แต่ทารกเกิดก่อนกำหนดการตอบสนองต่อการเพิ่มขึ้นของออกซิเจนมีความไว้น้อยกว่าทารกครบกำหนด ทำให้การปิดของท่อนี้เกิดได้ไม่สมบูรณ์และช้ากว่า ( ธีฎญกร นันทียกุล, 2551 ) จึงเกิดภาวะที่ท่อนี้ยังคงเปิดอยู่ (Patent ductus arteriosus , PDA )



PDA พบได้บ่อยในทารกแรกเกิดโดยเฉพาะทารกเกิดก่อนกำหนด และมีกลุ่มอาการหายใจลำบากรุนแรง ( severe respiratory distress syndrome ) พบบ่อยขึ้นในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม ( extremely low birth weight ) ซึ่งมีอัตราการเกิด PDA สูงถึงร้อยละ 70 (วรางทิพย์ คุวุฒิชยากร, 2552 ) PDA อาจไม่ทำให้อัตราตายของทารกแรกเกิดเพิ่มขึ้นโดยตรงแต่ทำให้มี left to right shunt ปริมาณเลือดไปที่ปอดเพิ่มมากขึ้น ส่งผลให้เกิดพยาธิสภาพกับหลายอวัยวะของร่างกายที่ทำให้ทารกเสียชีวิต เจ็บป่วยและพิการตามมาได้แก่

**หัวใจ** เลือดที่ไหลกลับจากปอดเข้าสู่หัวใจด้านซ้ายมากขึ้น ทำให้ห้องบนซ้ายโต ตามด้วยหัวใจห้องล่างซ้ายโตด้วย นำไปสู่การเกิดหัวใจวายได้

**ปอด** เลือดที่ไปปอดมากทำให้เกิดภาวะเลือดคั่งในปอดทารกจะมีอาการของระบบหายใจเลวลง ต้องการการใช้เครื่องช่วยหายใจเพิ่มและนานขึ้นเกิดโรคปอดเรื้อรัง ( bronchopulmonary dysplasia, BPD) และพยาธิสภาพของจอประสาทตา ( retinopathy of prematurity,ROP )นอกจากนี้การใช้เครื่องช่วยหายใจเป็นเวลานานทำให้ภาวะเสี่ยงต่อการติดเชื้อมีเพิ่มขึ้น ต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น

**ลำไส้** เลือดไปเลี้ยงที่ลำไส้จะลดลงทำให้ทารกรับนมไม่ได้( **feeding intolerance**) ถ้าเลือดที่ไปเลี้ยงลำไส้ลดลงมากๆ อาจทำให้เกิดภาวะลำไส้อักเสบเน่าตายได้ ( necrotizing enterocolitis ,NEC )

**ไต** เลือดไปเลี้ยงที่ไตจะลดลง จะทำให้มีการหลั่งของ rennin , angiotensin และ aldosterone เพิ่มมากขึ้นมีการเก็บน้ำและเกลือแร่มากขึ้น ปัสสาวะอาจออกน้อยลง ทารกที่มี PDA ที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวจะยังมีภาวะนี้รุนแรงมากขึ้น ในขณะเดียวกัน BUN และ creatinin จะเพิ่มขึ้นและแปรผันตามปริมาณเลือดที่ลดลง ( สรายุทธ สุภาพรรณชาติ,2543 )

**สมอง** การมีPDA ทำให้ลักษณะการไหลของเลือดใน aorta เปลี่ยนแปลงซึ่งส่งผลไปถึงเส้นเลือดในสมองเนื่องจากเส้นเลือดที่สมองของทารกแรกเกิดไม่มีระบบ autoregulation เหมือนในผู้ใหญ่ จึงเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดเลือดออกในโพรงสมองได้ ( intraventricular hemorrhage,IVH )

### อาการและอาการแสดง

ทารกแรกเกิดที่มี PDA จะมีอาการและหรืออาการแสดงได้แก่ ฟังได้เสียงฟู่ที่หัวใจ ( loud systolic murmur ) pulse pressure กว้างขึ้น ชีพจรเต้นแรง ( bounding pulse ) สังเกตเห็นการเต้นของหัวใจได้ชัดจากผนังทรวงอก ( hyperactive precordial impulses ) หายใจเหนื่อยหอบมากขึ้น ถ้ารุนแรงจะมีอาการบวม ปัสสาวะออกน้อย ( oliguria )

### การวินิจฉัย

- อาการและอาการแสดง
- ภาพถ่ายรังสีทรวงอก พบหัวใจโตหรือมี congestion เพิ่มขึ้น

- การตรวจ echocardiogram เป็นมาตรฐานสำหรับการวินิจฉัยภาวะนี้สามารถวินิจฉัย PDA

ได้เร็วและแม่นยำที่สุด

## การรักษา

1. **การรักษาด้วยยา** ยาที่ใช้กันแพร่หลายมากที่สุดคือ indomethacin ซึ่งเป็นยาที่ยับยั้งการทำงานของ cyclooxygenase enzyme ที่ใช้ในการสร้างสาร prostaglandin E ซึ่งสารนี้ออกฤทธิ์ทำให้มีการขยายตัวของ ductus arteriosus ประสิทธิภาพของการปิด PDA ของ indomethacin มากกว่า 60 % แต่ ductus arteriosus ที่ปิดได้ด้วยยานี้แล้วมีโอกาสกลับมาเปิดได้อีกถึงร้อยละ 35

(Herrera, Holberton, & Davis, 2006) ยานี้มีฤทธิ์ข้างเคียงได้แก่ทำให้การทำงานของเกร็ดเลือดลดลง เกิดภาวะเลือดออกในกระเพาะอาหาร ทำให้เส้นเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะภายในตีบตันที่ลำไส้และไต ส่งผลให้ไตและลำไส้ทำงานผิดปกติได้ ด้วยฤทธิ์ข้างเคียงดังกล่าวดังนั้นก่อนให้ยานี้ต้องประเมิน CBC, platelet count BUN, creatinin ในเลือดของทารกแรกเกิด และมีข้อห้ามในการให้ยานี้ในทารกที่มีอาการและอาการแสดงดังนี้ ( สรายุทธ สุภาพรรณชาติ, 2543 )

- BUN 30 mg/dl และ serum creatinin 1.8 mg/dl
- Platelet count < 60,000 /mm<sup>3</sup>
- ปริมาณปัสสาวะน้อยกว่า 0.5 ml/kg/hr นานกว่า 8 ชั่วโมง
- มีอาการและอาการแสดงและภาพรังสีช่องท้องที่บ่งชี้ว่ามีภาวะ NEC

ยาที่ใช้ในการปิด PDA อีกชนิดหนึ่งคือ Ibuprofen ซึ่งมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับ indomethacin แต่มีฤทธิ์ข้างเคียงเกี่ยวกับไตคือปัสสาวะออกลดลงน้อยกว่า

2. **การรักษาโดยการผ่าตัด** โดยการผ่าตัดปิด PDA ( PDA ligation ) ซึ่งได้ผลแน่นอนกว่าการรักษาด้วยยา ถึงแม้ PDA ligation จะเป็น close heart surgery แต่ก็ต้องทำโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ และมีการดูแลโดยทีมที่มีความรู้และชำนาญทั้งในระยะก่อน ขณะ และหลังผ่าตัด

3. **การรักษาแบบประคับประคอง** ได้แก่ การจำกัดการให้น้ำ การให้ยาขับปัสสาวะเพื่อกำจัดน้ำส่วนเกิน

## การทบทวนงานวิจัยอย่างเป็นระบบ (systematic review)เกี่ยวกับ PDA

PDA พบได้บ่อยในทารกแรกเกิดโดยเฉพาะอย่างยิ่งทารกเกิดก่อนกำหนดและเป็นตัวแปรหนึ่งที่ทำให้ทารกเสียชีวิต เจ็บป่วยและพิการ ได้มีการวิจัยเกี่ยวกับการรักษา PDA ในทารกแรกเกิดมานานและมีจำนวนไม่น้อย จึงได้มีการทบทวนงานวิจัยอย่างเป็นระบบ (systematic review) เกี่ยวกับเรื่องนี้ซึ่งรวบรวมและจำแนกได้ดังนี้

### I การป้องกัน PDA

1.1 การให้ indomethacin ภายใน 24 ชั่วโมงหลังเกิดสามารถลดการเกิด PDA และอัตราการผ่าตัดปิด PDA ลงได้ และยังช่วยลดการเกิดเลือดออกในโพรงสมองระดับรุนแรง แต่ไม่ได้ช่วยลดอัตราการตายหรือความบกพร่องด้านพัฒนาการของระบบประสาทเมื่ออายุ 1 ½ - 3 ปี

1.2 การให้ ibuprofen สามารถป้องกันการเกิด PDA แต่ไม่เกิดผลดีอย่างอื่น ทั้งในระยะสั้นหรือระยะยาวเช่นอัตราการตาย เลือดออกในโพรงสมอง

1.3 การผ่าตัดปิด PDA เพื่อป้องกันไว้ก่อนช่วยลดการเกิด NEC ระยะ 2 และ 3 แต่ไม่ช่วยลดอัตราการตาย การเกิดเลือดออกในโพรงสมองระดับรุนแรง โรคปอดเรื้อรัง และพยาธิสภาพของจอประสาทตา ( มีเพียงหนึ่งงานวิจัยในปี 1989 )

### II. การรักษา PDA

2.1 การให้ indomethacin ในทารกที่มีอาการแสดง ( signs ) แต่ไม่มีอาการ( symptoms ) ของ PDA ช่วยลดการเกิด PDA แต่ไม่มีรายงานเกี่ยวกับผลลัพธ์ในระยะยาว

2.2 การให้ indomethacin แบบ prolonged course ( 6-8 dose) ไม่ช่วยลดอัตราการกลับมาเปิดของ ductus arteriosus ถึงแม้จะช่วยลดการเกิดปัสสาวะออกน้อยแต่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด NEC

2.3 ยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะสรุปผลของการให้ indomethacin โดยการหยดให้อย่าง ต่อเนื่องเป็นเวลานานๆ (ในเวลา > 36 ชั่วโมง) เปรียบเทียบกับการให้แบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำซ้ำๆ

2.4 ยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะสนับสนุนให้มีการให้ยาขับปัสสาวะแก่ทารกที่มีอาการของ PDA และได้รับการรักษาด้วย indomethacin

2.5 Ibuprofen มีประสิทธิภาพในการรักษา PDA ใกล้เคียงกับ indomethacin และช่วยลดการ เกิด NEC และปัสสาวะออกน้อย ยังไม่มีงานวิจัยถึงผลของยานี้ในระยะยาวต่อทารกเช่น ด้านพัฒนาการ

2.6 ยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะบ่งชี้ผลดีหรือผลเสียระหว่างการรักษา PDA ด้วยยาและการรักษาด้วยการผ่าตัดในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีอาการของ PDA ( มีเพียงหนึ่งงานวิจัยในปี 1983 )

## สรุป

PDA เป็นตัวแปรหนึ่งที่ทำให้เสียชีวิต เจ็บป่วยและพิการในทารกเกิดก่อนกำหนด ถึงแม้การให้ ยาจะช่วยป้องกันและรักษาภาวะนี้ได้ แต่ก็เกิดผลข้างเคียงที่เป็นอันตรายไม่น้อย ผลในระยะยาวยัง ต้องการการวิจัยอีกต่อไป ขณะเดียวกัน ductus arteriosus ที่ปิดด้วยยายังกลับมาเปิดได้อีก การรักษา ด้วยการผ่าตัดสามารถปิด ductus arteriosus ได้แน่นอน แต่ต้องทำในหน่วยงานที่มีความพร้อมทั้งด้าน บุคลากรที่เชี่ยวชาญและมีประสบการณ์ อุปกรณ์การแพทย์ และสิ่งอำนวยความสะดวกที่เกี่ยวข้อง

## เอกสารอ้างอิง

ธัญญกร นันทิกุล ( 2551). ทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1, 000 กรัม.วารสารวิชาการสาธารณสุข; 17

( ฉบับเพิ่มเติม 4 มีนาคม – เมษายน ) : 1166 – 1181.

จรวงศ์ทิพย์ คุงุฒิกุล ( 2552). Care of the tiny baby : cardiovascular and respiratory management.

ในวัฒนาชาติ อภิศักดิ์ และคณะ ( บรรณาธิการ ) What's in what's out in pediatrics, ( หน้า 53-60). เชียงใหม่: คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.

สรายุทธ สุภาพรรณชาติ ( 2543). Patent ductus arteriosus. ใน สรายุทธ สุภาพรรณชาติ ( บรรณาธิการ)

Advanced neonatal mechanical ventilation and neonatal respiratory intensive care, ( หน้า

76 – 82).กรุงเทพฯ: ชนาเพรส แอนด์ กราฟฟิค.

- Brion,LP,Campbell D.(2001). Furosemide for prevention of morbidity in indomethacin–treated infants with patent ductus arteriosus.Cochrane Database Systemaitc review.3:CD001148
- Cooke,L, Steer,PA, Woodgate,PG.( 2003). Indomethacin for asymptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. Cochrane Database Systemaitc review. 2 : CD003745.
- Fowlie, PW, Davis,PG, McGuire,W.(2010). Prophylactic intravenous indomethacin for preventing mortality and morbidity in preterm infants. Cochrane Database Systemaitc review. 7 :CD000174.
- Görk AS, Ehrenkranz RA, Bracken MB. (2008). Continuous infusion versus intermittent bolus doses of indomethacin for patent ductus arteriosus closure in symptomatic preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews. 1: CD006071.
- Herrera CM., Holberton JR, Davis PG.( 2007). Prolonged versus short course of indomethacin for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2 : CD003480.
- Malviya MN, Ohlsson A, Shah SS. ( 2008). Surgical versus medical treatment with cyclooxygenase inhibitors for symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews, 1: CD003951.
- Mosalli R, AlFaleh K. ( 2008). Prophylactic surgical ligation of patent ductus arteriosus for prevention of mortality and morbidity in extremely low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews.1 : CD006181.

Ohlsson A, Shah SS. (2006). Ibuprofen for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews. 1: CD004213.

Ohlsson A, Walia R, Shah SS. ( 2010 ). Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews. 4 : CD003481.