Special Article

การดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดในประเทศแคนาดา

อนุชา ธาตรีมนตรีชัย

Care of Preterm Infant in Canada.

Anucha Thatrimontrichai

Division of Neonatology, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, HatYai, Songkhla, 90110, Thailand.

E-mail: tanucha@medicine.psu.ac.th

Songkla Med J 2014;32(2):117-128

บทคัดย่อ:

แคนาดาเป็นประเทศที่พัฒนาแล้วในทวีปอเมริกาเหนือและมีการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดอย่างครอบคลุมรอบด้านและสหวิชาชีพ เทคนิคทางการแพทย์และการพยาบาลที่ดีขึ้น การดูแลมารดาและทารกที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงและการเข้าใจในพยาธิสรีรวิทยาของทารกเกิดก่อนกำหนดสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้อย่างชัดเจน ทารกเกิดก่อนกำหนดอาจมีผลกระทบในระยะยาว ไม่ว่าจะเป็นเรื่องสุขภาพ พัฒนาการหรือพฤติกรรมจนเข้าสู่วัยเด็กโตหรือมีอาการถาวรตลอดชีวิต

คำสำคัญ: แคนาดา, ทารกเกิดก่อนกำหนด, ทารกแรกเกิด, หออภิบาลทารกแรกเกิด

Abstract:

Canada is a developed country in North America where has the comprehensive and multi-disciplinary care for premature neonates. Improved medical and nursing techniques, better regionalization of perinatal and high-risk neonatal care and a more comprehensive understanding of the patho-physiology of the premature neonates have all contributed to dramatic increases in survival. Prematurity can have long-term effects. Many premature infants have medical, developmental, or behavioral problems that continue into childhood or are permanent.

Keywords: Canada, newborn, neonatal intensive care unit, premature

---

สาขาวิชาทารกแรกเกิด ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110

รับต้นฉบับวันที่ 10 มิถุนายน 2556 รับลงตีพิมพ์วันที่ 22 กันยายน 2556

บทนำ

ประเทศแคนาดาเป็นประเทศที่มีระบบการดูแลทารกแรกเกิดในหออภิบาลทารกแรกเกิด (Neonatal intensive care unit; NICU) ที่ดีมากประเทศหนึ่งในโลก โดยเฉพาะการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดซึ่งเป็นการรักษาที่ยาก ซับซ้อน และจำเป็นต้องมีทีมการดูแลและติดตามผลในระยะยาวอย่างเป็นระบบ สำหรับประเทศไทยยังคงประสบกับปัญหาการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดและจำเป็นต้องพัฒนาระบบการดูแล

จากการฝึกอบรมโปรแกรมทารกแรกเกิดของผู้นิพนธ์ ณ โรงพยาบาลเด็ก (Hospital of Sick Children; HSC) โรงพยาบาล Mount Sinai (MSH) และโรงพยาบาล Sunnybrook Health Science Centre (SHSC) ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2554 ถึง 30 มิถุยายน พ.ศ. 2556 ซึ่งทั้ง 3 โรงพยาบาลตั้งอยู่ที่เมืองโทรอนโต (Toronto) เป็นเมืองหลวงของจังหวัดออนแทรีโอ (Ontario)

การดูแลทารกเกิดก่อนกำหนด (preterm care)

แคนาดา: การดูแลโดยเฉพาะทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม (extremely low birth-weight infant; ELBW) เป็นเรื่องท้าทายทางการแพทย์ โดยผลลัพธ์การดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดดังแสดงในตารางที่ 1 พบว่าร้อยละการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม (very low birthweight infant; VLBW) ที่รับการรักษาใน NICU สำหรับโรงพยาบาล SHSC (พ.ศ. 2548-2550) และโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ (พ.ศ. 2546-2549) เท่ากับ 14.4 (117/813) และ 27 (48/178) ซึ่งโรงพยาบาลสงขลานครินทร์มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าประมาณ 2 เท่าตัว ในช่วงเวลาดังกล่าวและทารกส่วนใหญ่เสียชีวิตจาก respiratory distress syndrome (RDS) และการติดเชื้อในกระแสเลือด[1] และเมื่อติดตามช่วงเวลาต่อมาที่คนไทยทุกคนได้รับความคุ้มครองจากพระราชบัญญัติหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2545 และทารกได้รับยา surfactant ที่เพิ่มสูงขึ้น พบว่าร้อยละการเสียชีวิตของทารก VLBW และ ELBW ที่รับการรักษาใน NICU สำหรับโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ (พ.ศ. 2551-2554) ลดลงเหลือเท่ากับ 16.6 (39/234) และ 37.5 (21/56) แต่การดูแลที่ท้าทายมากกว่านั้นคือ การดูแลทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 600 กรัม ให้อัตราการเสียชีวิตและพิการให้น้อยที่สุด

การดูแลมารดาที่จะคลอดก่อนกำหนด

แคนาดา: จาก meta-analysis พบว่าการให้แมกนีเซียมซัลเฟต (magnesium sulfate; $MgSO_4$) แก่มารดาอายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์ สามารถลดสมองพิการ (cerebral palsy) ในทารกได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [odd ratio=0.68 (95%CI 0.54-0.87) NNT 63] และแคนาดาแนะนำในมารดาอายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ และกำลังจะใกล้คลอด (imminent preterm birth) พิจารณาให้แมกนีเซียมซัลเฟต 4 กรัม ทางหลอดเลือดดำภายใน 30 นาที ตามด้วย 1 กรัมต่อชม. จนกระทั่งคลอดหรือไม่เกิน 24 ชม.[2]

การใช้ยาปฏิชีวนะในมารดาที่น้ำเดินก่อนกำหนดและอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ (preterm premature rupture of the membranes; PPROM) มีการพิจารณาให้ในกรณีที่อายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 32 สัปดาห์ หรือมากกว่า 32 สัปดาห์ ที่มี PPROM แต่ยังไม่ได้ตรวจว่าปอดของทารกเจริญเต็มที่หรือยังและต้องการลดอัตราการเสียชีวิตและพิการในทารก จะพิจารณาจาก 2 สูตรยา คือ 1) ampicillin 2 กรัม และ erythromycin 250 มก. ทุก 6 ชม. ทางหลอดเลือดดำนาน 48 ชม. ตามด้วย amoxicillin 250 มก. และ erythromycin 333 มก. ทุก 8 ชม. รับประทานนาน 5 วัน หรือ 2) erythromycin 250 มก. ทุก 6 ชม. รับประทานนาน 5 วัน[3] ในขณะที่ผลการศึกษาจาก Cochrane database of systematic reviews ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนในการใช้ยาปฏิชีวนะในกรณี PPROM[4]

ไทย: ยังไม่มีแนวทางที่ชัดเจนทั้งในการใช้ยาแมกนีเซียมซัลเฟตสำหรับป้องกันภาวะสมองพิการและยาปฏิชีวนะในกรณี PPROM

ตารางที่ 1 ผลลัพธ์การดูแลทารกเกิดก่อนกำหนด

	อายุครรภ์ (สัปดาห์)											
	<23	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	>32
โรงพยาบาล Mount Sinai (พ.ศ. 2547-2550)												
ร้อยละการรอดชีวิต (จำนวน)	33 (1/3)	30 (7/23)	59 (46/78)	78 (53/68)	90 (80/89)	93 (109/117)	96 (87/91)	98 (144/147)	96 (173/180)	97 (146/150)	98 (164/167)	99 (2909/3121)
ร้อยละโรคจอตาในทารกเกิดก่อนกำหนดเกรด 3 4 และ 5	33	13	32	24	14	4	2	1.5	1	0	0	0
ร้อยละลำไส้เน่าเฉพาะส่วน	0	9	3	8	1	4	7	0	2	1	1	0.01
ร้อยละของโรคปอดเรื้อรังที่ PMA 36 สัปดาห์	0	9	35	38	29	20	16	14	2	5	1	1.4
ร้อยละภาวะเลือดออกในโพรงสมองเกรด 3 4 หรือ periventricular leukomalacia	0	22	28	20	16	12	2	2	2	1	0	0.6
ร้อยละการติดเชื้อในกระแสเลือด	33	26	33	28	38	27	19	5	8	4	1	1
จำนวนวันเฉลี่ยนอนโรงพยาบาล	121	110	98	80	62	46	35	19	18	12		
โรงพยาบาล Sunnybrook Health Science Centre (พ.ศ. 2548-2550)												
ร้อยละการรอดชีวิต (จำนวน)	-	14 (4)	57 (41)	76 (70)	81 (69)	63 (114)	93 (92)	96 (116)	96 (151)			
ร้อยละทารกรอดชีวิตและไม่มีอาการพิการหลัก* (จำนวน)	-	100 (4)	73 (30)	90 (63)	83 (57)	91 (104)	96 (88)	92 (107)	94 (142)			

ตารางที่ 1 (ต่อ)

	อายุครรภ์ (สัปดาห์)											
	<23	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	>32
โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ เฉพาะทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม (พ.ศ. 2546-2549)												
ร้อยละการรอดชีวิต (จำนวน)	0 (0/2)	-	0 (0/6)	40 (2/5)	42 (5/12)	60 (15/25)	65 (15/23)	75 (15/20)	91 (20/22)	89 (23/26)	93 (14/15)	96 (21/22)
ร้อยละโรคจอตาในทารกเกิดก่อนกำหนดเกรด 3 4 และ 5 (จำนวน)	-	-	-	50 (1/2)	20 (1/5)	33 (5/15)	13 (2/15)	0 (0/15)	17 (3/18)	0 (0/14)	0 (0/10)	0 (0/8)
ร้อยละลำไส้เน่าเฉพาะส่วน (จำนวน)	0 (0/1)	-	0 (0/5)	0 (0/5)	17 (2/12)	16 (4/15)	9 (2/23)	32 (6/19)	14 (3/22)	19 (5/26)	13 (2/15)	14 (3/22)
ร้อยละของโรคปอดเรื้อรังที่ PMA 36 สัปดาห์ (จำนวน)	-	-	-	100 (2/2)	60 (3/5)	87 (13/15)	40 (6/15)	73 (11/15)	30 (6/20)	0 (0/23)	14 (2/14)	5 (1/21)
ร้อยละการติดเชื้อในกระแสเลือด (จำนวน)	0 (0/1)	-	0 (0/5)	20 (1/5)	0 (0/12)	28 (7/25)	22 (5/23)	16 (3/19)	14 (3/22)	12 (3/26)	20 (3/15)	18 (4/22)
ร้อยละภาวะเลือดออกในโพรงสมองเกรด 3 และ 4 (จำนวน)	-	-	-	0 (0/2)	0 (0/5)	0 (0/15)	0 (0/15)	7 (1/15)	5 (1/19)	0 (0/21)	0 (0/14)	0 (0/15)
ร้อยละ periventricular leukomalacia (จำนวน)	-	-	-	0 (0/2)	20 (1/5)	20 (3/15)	0 (0/15)	0 (0/15)	5 (1/19)	5 (1/21)	7 (1/14)	7 (1/15)
จำนวนวันเฉลี่ยนอนโรงพยาบาล	-	-	-	84	82	72	62	63	53	31	38	26

*อาการพิการหลัก คือ หูหนวก สายตาเลือนลางอย่างน้อย 1 ข้าง สมองพิการ ระดับสติปัญญาน้อยกว่า 70, PMA=postmenstrual age

ระบบการหายใจในทารกเกิดก่อนกำหนด

แคนาดา: แนวทางการกู้ชีพทารกแรกเกิดและการให้ยา surfactant ตาม CPS[5] คือ ไม่แนะนำการให้เพื่อป้องกัน (prophylaxis) ในทารก ELBW ทุกราย เหมือนสมาคมกุมารแพทย์แห่งสหรัฐอเมริกา (American Academy of Pediatrics; AAP) แต่จะพิจารณาให้ทันทีเมื่อทารกอาการไม่ดีขึ้นหลังให้ออกซิเจน (FiO_2) ผ่านทางการช่วยหายใจแบบ continuous positive airway pressure (CPAP) สำหรับโรงพยาบาล MSH จะมีข้อแนะนำให้ใช้เครื่องช่วยหายใจที่มีระบบปรับความดันคล้ายรูปตัวที (T-piece) เพื่อตั้งค่าความดันขณะหายใจเข้าสูงสุด (peak inspiratory pressure; PIP) และความดันบวกขณะหายใจออกสุด (positive end-expiratory pressure; PEEP) โดยค่า PIP/PEEP เริ่มต้นที่ 15/5 และ 20/5 ซม.น้ำ สำหรับทารกที่อายุครรภ์น้อยกว่า 26 และ 26-32 สัปดาห์ และให้ระยะเวลาในการหายใจเข้านาน 5 วินาทีสำหรับการช่วยหายใจ 3 ครั้งแรกเพื่อเปิดถ่างถุงลมที่แฟบให้ทำงานได้ดี ในกรณีที่ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (pulse oxygen saturation; SpO_2) น้อยกว่าค่าเป้าหมายในแต่ละนาทีหลังเกิดจากแนวปฏิบัติในการช่วยกู้ชีพ[6] จะพิจารณาใส่ท่อหลอดลมคอทันทีและให้ยา surfactant ทันที (rescue) ส่วนใหญ่ประมาณ 15-30 นาทีหลังเกิด และใส่สายสวนทางสะดือทั้งหลอดเลือดแดงและดำ (umbilical arterial/venous catheter) และมีการส่งตรวจแก๊สในเลือดจากสายสะดือ (cord gas) โดยเฉพาะทารกที่มีภาวะการขาดออกซิเจนระหว่างคลอด (intrapartum asphyxia) โดยทีมการช่วยกู้ชีพจะมีนัก Respiratory therapist (RT) เป็นผู้ดูแลการหายใจของทารก ทารกอาจจะได้รับการช่วยหายใจจากเครื่องช่วยหายใจแบบประกันปริมาตร (volume guarantee ventilator) ตั้งแต่แรกเกิดเพื่อป้องกันการบาดเจ็บของปอดจากปริมาตรที่มากเกินไป (volu-trauma) ซึ่งน่าจะเป็นสาเหตุหลักของการบาดเจ็บของปอดจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (ventilator-induced lung injury; VILI)[7,8] ทารกส่วนใหญ่สามารถปรับลดการจ่ายออกซิเจนจนเท่ากับค่าในบรรยากาศภายใน 1 ชม. และมีการรักษาตามแนวทางการกู้ชีพอย่างสมบูรณ์ รวมทั้งติดกล้องบันทึกการช่วยกู้ชีพทารกทุกรายและมีการสุ่มตรวจว่าให้การดูแลตามแนวปฏิบัติหรือไม่ โดยคณะกรรมการกลางของทีมช่วยกู้ชีพ ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการดูแลผู้ป่วยอย่างปลอดภัย (patient safety care) ทุกสัปดาห์

ทารกที่จำเป็นต้องใส่ท่อหลอดลมคอในกรณีที่ไม่ฉุกเฉิน (elective) หรือกึ่งเร่งด่วน (semi-urgent) ทุกรายจะได้รับยาก่อนทำหัตถการ (premedication) ประกอบด้วยยาทางหลอดเลือดดำ 3 ตัว คือ เริ่มด้วย atropine ขนาดยา 0.01 มก.ต่อกก. (โดยให้ที่ความเข้มข้น 0.06 มก.ต่อมล.) ต่อด้วย fentanyl ขนาดยา 3 มคก.ต่อกก. (โดยให้ที่ความเข้มข้น 10 มคก.ต่อมล.) นานอย่างน้อย 1 นาที เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดกลุ่มอาการผนังทรวงอกไม่เคลื่อนไหว (rigid chest wall syndrome) รอนานประมาณ 30 วินาที หลังจากนั้นต่อด้วย succinylcholine ขนาดยา 2 มก.ต่อกก. (โดยให้ที่ความเข้มข้น 20 มก.ต่อมล.) เนื่องจากยาดังกล่าวต้องระวังเรื่องผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นและขนาดยาที่ถูกต้อง ดังนั้นทั้ง 3 โรงพยาบาลจะมีตารางสำเร็จรูปในการเตรียมยาและขนาดยา (หน่วยเป็นซีซี) ตั้งแต่ช่วงน้ำหนัก 500 กรัม เพิ่มขึ้นช่วงละ 100 กรัม จนถึงน้ำหนัก 5 กก. เพื่อความป้องกันความผิดพลาดในการจ่ายยา จะมีการตรวจสอบตั้งแต่พยาบาลที่เตรียมยา นัก RT และสุดท้ายแพทย์ประจำบ้านต่อยอดต้องเป็นคนฉีดยาเอง

ทารก VLBW จะนิยมใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดความถี่สูงที่มี 2 แบบ คือ

1. High frequency oscillatory ventilator (HFOV) หลักการทำงานคือ ปริมาตรแก๊สที่ทารกได้รับ (tidal volume; VT) จะมีค่าน้อยกว่าบริเวณเสียเปล่าของทางเดินหายใจ (dead space) โดยตั้งค่าความดันเฉลี่ย (mean airway pressure; MAP) สูงกว่าค่าเดิม 2-5 ซม.น้ำ ในกรณีที่ทารกได้รับเครื่องช่วยหายใจชนิดธรรมดา (conventional mechanical ventilator) มาก่อนและทราบค่า MAP เดิม โดยตั้งค่าช่วง (amplitude) การหายใจเริ่มต้นประมาณ 20 หรือตัวทารกสั่นจนถึงระดับสะดือหรือ

สะโพกและปรับค่าตามผลแก๊สในเลือด เมื่อทารกอาการดีขึ้นจะปรับลดลงครั้งละ 2 จนถึงประมาณ 10-15 ส่วน ค่าความถี่จะเริ่มต้นที่ 10 เฮิรตซ์ เท่ากับหายใจ 600 ครั้งต่อนาที ไม่ปรับตามน้ำหนักตัวทารกและไม่นิยมปรับค่าความถี่หรือถ้าจะปรับก็จะเป็นตัวแปรสุดท้ายที่จะทำ คือ ปรับเพิ่มขึ้นครั้งละ 1 เฮิรตซ์จนถึงประมาณ 11-12 เฮิรตซ์

2. High frequency jet ventilator (HFJV) หลักการทำงานคือ ค่า VT จะมีค่ามากกว่า dead space แต่ยังคงคุณสมบัติที่มีความถี่สูงอยู่ โดยตั้งค่า MAP เท่ากับค่าเดิมในกรณีที่ทารกได้รับเครื่องช่วยหายใจชนิดธรรมดามาก่อน เหมาะสำหรับทารกที่มีพยาธิสภาพในปอดที่ไม่เป็นเนื้อเดียวกัน (non-homogenous lung disease) เช่น ทารกที่มีปอดอักเสบจากการสำลักขี้เทา (meconium aspiration syndrome) หรือกลุ่มอาการที่มีลมรั่วออกจากถุงลม เช่น pulmonary intersitial emphysema ภาวะลมรั่วในโพรงเยื่อหุ้มปอด (pneumothorax) โพรงเยื่อหุ้มหัวใจ (pneumopericardium) หรือในประจันอก (pneumomediastinum) และทารกที่มีเสมหะในท่อหลอดลมคอปริมาณมาก

ค่าเป้าหมายความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (target SpO_2) ยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนโดยเฉพาะทารกเกิดก่อนกำหนดและรอสรุปจากงานวิจัยขนาดใหญ่และการติดตามระยะยาว

1. สำหรับโรงพยาบาล HSC ค่า target SpO_2 คือ

- ร้อยละ 85-92 ถ้าทารกที่อายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 32 สัปดาห์
- ร้อยละ 90-95 ถ้าทารกที่อายุครรภ์มากกว่า 32 สัปดาห์

2. สำหรับโรงพยาบาล MSH ค่า target SpO_2 คือ

- ร้อยละ 86-93 ถ้าทารกที่อายุครรภ์และอายุทารกหลังประจำเดือนมารดาครั้งสุดท้าย (เป็นผลรวมของอายุครรภ์ตอนคลอดกับอายุจริงหลังเกิดหรือ post-menstrual age; PMA) น้อยกว่า 35 สัปดาห์
- ร้อยละ 90-94 ถ้าทารกที่อายุครรภ์น้อยกว่า 35 สัปดาห์และอายุ PMA มากกว่าหรือเท่ากับ 35 สัปดาห์
- ร้อยละ 95-98 ถ้าทารกที่อายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 35 สัปดาห์

3. สำหรับโรงพยาบาล SHSC ไม่มีค่า target SpO_2

เมื่อพยาธิสภาพในปอดของทารกดีขึ้น จะพยายามถอดท่อหลอดลมคอให้เร็วที่สุดโดยให้การช่วยหายใจแบบ non-invasive ประกอบด้วย synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation (SNIPPV) nasal biphasic positive airway pressure (n-BiPAP) nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) หรือ nasal continuous positive airway pressure (n-CPAP) ผ่านทางหน้ากากครอบจมูก (nasal mask) หรือท่อขนาดสั้นทางจมูก (nasal prong) โดยจะมีการสวมและถอดเป็นระยะ เช่น สวม 8 ชม. ถอด 4 ชม. หรือสวมและถอดทุก 6 ชม. หรือสวม 4 ชม. ถอด 8 ชม. เป็นต้น เพื่อป้องกันการบาดเจ็บที่เกิดขึ้นกับจมูกจากเครื่องช่วยหายใจดังกล่าว[9,10] หรือเปลี่ยนเป็นสายยางให้ออกซิเจนทางจมูก (nasal cannula) โดยเปิดค่าการไหลของแก๊สแบบสูงหรือต่ำ (high or low flow) ตัวเลขที่แบ่งค่าทั้งสองไม่ชัดเจนส่วนใหญ่ 0.5-1 ลิตรต่อนาที แต่ถ้าเปิดการไหลของแก๊สมากกว่า 1 ลิตรต่อนาที แนะนำให้เพิ่มความชื้นและความอุ่นให้กับแก๊สที่จ่ายให้กับทารก

ไทย: แนวทางการกู้ชีพทารกแรกเกิดปี พ.ศ. 2554[11] ที่ได้จัดทำขึ้นโดยคณะอนุกรรมการฝึกอบรมและสอบอนุสาขากุมารเวชศาสตร์ ทารกแรกเกิดและปริกำเนิด ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย ไม่ได้กล่าวถึงการใช้ยา surfactant ซึ่งแนวทางการกู้ชีพดังกล่าวเป็นการประยุกต์และปรับนำมาใช้สำหรับทั่วประเทศไทย เนื่องจากความไม่พร้อมของเครื่องมือ (เครื่องวัด SpO_2 ในห้องคลอดหรือห้องผ่าตัด เครื่องช่วยหายใจแบบ CPAP หัวจ่ายและปรับค่าออกซิเจนที่จะให้แก่ทารก) การอบรมการกู้ชีพที่ยังไม่ครอบคลุม ความไม่ชำนาญ

และเพียงพอของบุคคลากรทางการแพทย์ เป็นต้น ส่วนเครื่องช่วยหายใจแบบ HFJV ยังไม่เป็นที่นิยมและรู้จักในประเทศไทย

ระบบหัวใจและหลอดเลือดในทารกเกิดก่อนกำหนด

แคนาดา: โรงพยาบาล SHSC มีแนวทางการป้องกันและรักษา patent ductus arteriosus (PDA) คือ จะให้ indomethacin ทางหลอดเลือดดำเพื่อป้องกันการเกิด PDA ในทารกที่อายุครรภ์น้อยกว่า 25 6/7 สัปดาห์ ภายใน 2-6 ชม.หลังเกิด และจะใช้ ibuprofen ทางหลอดเลือดดำเพื่อรักษา PDA ที่มีอาการและได้รับการยืนยันจากการบันทึกภาพหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiography) และถ้า PDA ยังไม่ปิดจะใช้ indomethacin ทางหลอดเลือดดำต่อ

ไทย: ประเทศไทยกำลังประสบปัญหาการหยุดผลิตยา indomethacin ให้ทางหลอดเลือดดำและไม่มียา ibuprofen ให้ทางหลอดเลือดดำอย่างแพร่หลาย ทำให้ต้องประยุกต์ เช่น การใช้ยา ibuprofen รูปแบบรับประทานแทน ส่วนทางโรงพยาบาลสงขลานครินทร์เคยประสบปัญหาภาวะลำไส้ทะลุที่สงสัยทางยา ibuprofen รูปแบบรับประทาน

นมและสารเพิ่มคุณค่าทางโภชนาการในทารกเกิดก่อนกำหนด

แคนาดา: ให้การดูแลและเอาใจใส่เรื่องการส่งเสริมการเลี้ยงลูกด้วยนมมารดา เนื่องจากมีคุณค่าทางโภชนาการหลายตัวที่มีประโยชน์ในทารกที่ไม่มีในนมผงดัดแปลงสูตร โดยทารกจะได้รับปริมาณนมตามตารางที่ 2 ในกรณีที่ทารกมีปัจจัยเสี่ยงสูง เช่น โรคหัวใจแบบเขียวแต่กำเนิด โรค patent ductus arteriosus (PDA) ที่มีผลต่อระบบการไหลเวียนเลือด ทารกได้รับยาเพิ่มการบีบตัวของหัวใจ (inotropic therapy) การขาดออกซิเจนระหว่างคลอด (intrapartum asphyxia) ภาวะเลือดข้น (polycythemia) ภาวะหลังลำไส้เน่าเฉพาะส่วน (post-necrotizing enterocolitis) การเปลี่ยนถ่ายเลือด เป็นต้น จะพิจารณาอาการร่วมและอาจปรับการให้นมลด 1-2 ขั้นของน้ำหนักแรกเกิดในตารางที่ 2 แต่ปริมาณนมมารดาและคุณค่าทางโภชนาการอาจไม่เพียงพอต่อความต้องการพลังงานและสารอาหารอย่างสูงเพื่อรักษาภาวะเจ็บป่วยและการเจริญเติบโต มารดาคลอดก่อนกำหนดส่วนหนึ่งจะได้รับคำแนะนำและลงนามยินยอม (inform consent) รับนมมารดาบริจาค (human donor milk) ที่ผ่านการฆ่าเชื้อวิธีปาสเตอร์ (pasteurization) สำหรับโรงพยาบาล SHSC จะมีเกณฑ์ทารกที่จะรับนมมารดาบริจาคในกรณีที่นมมารดาไม่เพียงพอ คือ

1. ทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1,250 กรัมทุกราย จนกระทั่งทารกรับนมได้เต็มที่และให้นานอย่างน้อย 14 วัน

2. ทารกน้ำหนักแรกเกิด 1,251-1,999 กรัม ได้รับนมมารดาบริจาคไม่เกิน 4 วัน เพื่อรอให้นมบีบมารดา (expressed breast milk) มีปริมาณที่เพียงพอ

3. ทารกที่มีปัญหาและได้รับการดูแลเป็นพิเศษเรื่องโภชนาการ เช่น ภาวะหลังลำไส้เน่าเฉพาะส่วน (post necrotizing enterocolitis) ภาวะทนต่อนมผงดัดแปลงสูตรไม่ได้อย่างรุนแรง (severe formula intolerance)

นมมารดาจะมีพลังงานประมาณ 20 กิโลแคลอรี่ต่อออนซ์[12] อาจเพียงพอสำหรับทารกบางราย แต่อาจมีทารกส่วนหนึ่งที่ได้รับนมมารดาเพียงอย่างเดียวอาจได้รับพลังงานที่ไม่เพียงพอโดยเฉพาะทารกที่จำเป็นต้องจำกัดปริมาณน้ำในร่างกาย เช่น โรค PDA โรคปอดเรื้อรัง (Bronchopulmonary dysplasia) โดยจะมีการเติมสารเพิ่มโภชนาการในนมมารดา (human milk fortifier; HMF) เมื่อทารกรับนมได้เต็มที่ การเติม HMF 1 ซอง ต่อนมมารดา 50 ซีซี 25 ซีซี และ 20 ซีซี จะเพิ่มพลังงานเท่ากับ 22.1, 24.2 และ 25.25 กิโลแคลอรี่ต่อออนซ์ ตามลำดับ และจะไม่เพิ่มความเข้มข้นมากกว่านี้ เนื่องจากระวังเรื่องค่าออสโมลาลิตี้ (osmolality) และค่าเกลือแร่บางตัวที่อาจเพิ่มสูงขึ้นเกินความจำเป็นและอาจเป็นอันตรายต่อทารก ถ้าทารกยังมีความต้องการพลังงานเพิ่มขึ้นจะเพิ่มสารตัวอื่นนอกจาก HMF เช่น นมผงดัดแปลงสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนดสูตรต่อเนื่อง

(post-discharge formula; PDF) ไขมัน microlipid หรือไขมัน medium-chain triglyceride (MCT oil) สำหรับทารกที่มีปัญหาเรื่อง conjugated hyperbilirubinemia หรือมีปัญหาเรื่องการดูดซึมไขมัน สำหรับทารกที่ได้รับไขมันเพิ่มขึ้นในนมจะได้รับวิตามินอีและเคแบบรับประทานร่วมด้วย ส่วนทารกเกิดก่อนกำหนดทั่วไปจะได้รับวิตามินเอ วิตามินดี และยาเสริมธาตุเหล็กแบบรับประทานเสริมแบบแยกรายขวดเพื่อลดค่าออสโมลาลิตี้

ระหว่างที่รอให้ทารกดูดนมเองได้จากมีการใส่สายสวนลงไปในกระเพาะอาหารเพื่อให้นมและยาช่วงเวลาดังกล่าวโรงพยาบาล SHSC จะมีการให้นมน้ำเหลือง (colostrum) หรือนมบีบมารดาของทารกเองเรียกว่า oral immune therapy (OIT) ตั้งแต่วันแรกที่ทารกเกิดถ้าไม่มีข้อบ่งชี้ในการห้ามรับประทาน ปริมาณ 0.05 ซีซี หรือ 1 หยด ทุก 2-3 ชม. หยดระหว่างกระพุ้งแก้มกับเหงือกหรือหยดที่จุกหลอก (pacifier) ให้จนกระทั่งทารกสามารถดูดนมเองทางปากได้ไม่ว่าจากเต้านมมารดาหรือขวดนม ซึ่งโดยส่วนใหญ่จะเริ่มดูดนมเองได้เมื่ออายุทารกหลังประจำเดือนมารดาครั้งสุดท้าย (PMA) ประมาณ 32-34 สัปดาห์ การศึกษาวิจัยยังมีอยู่น้อย นอกจากเชื่อว่าเป็นวัคซีนหยดแรกแล้วอาจมีผลทำให้ทารกมีความสุข ลดอาการปวดและลดการเกิดปอดอักเสบที่เกี่ยวข้องกับเครื่องช่วยหายใจ (ventilator-associated pneumonia; VAP)

ตารางที่ 2 แนวทางการเริ่มและปรับนมที่ให้แก่ทารกเกิดก่อนกำหนดของโรงพยาบาล Sick children และ Sunnybrook

น้ำหนัก (กรัม)	โรงพยาบาล Sick children		โรงพยาบาล Sunnybrook
	เริ่มต้นการให้นม	อัตราการปรับนม (ซีซีต่อกก.ต่อวัน)	
500-599	1 ซีซีทุก 6 ชม. นาน 96 ชม. และเปลี่ยนเป็น 0.5 ซีซีทุก 2 ชม. นาน 24 ชม.	หลังวันที่ 6 เพิ่ม 0.5 ซีซีทุก 24 ชม. (10-12)	-ทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,250 กรัม ให้ปริมาณ 15 (10-20) ซีซีต่อกก.ต่อวัน นาน 96 ชม. และหลังจากนั้นเพิ่มวันละครั้งด้วยปริมาณ 15 (10-20) ซีซีต่อกก.ต่อวัน -ทารกน้ำหนัก 1,250-1,500 กรัม เริ่มให้และเพิ่มวันละครั้งด้วยปริมาณ 20 (15-25) ซีซีต่อกก.ต่อวัน
600-749	1 ซีซีทุก 4 ชม. นาน 72 ชม. และเปลี่ยนเป็น 1 ซีซีทุก 2 ชม. นาน 24 ชม.	วันที่ 5-10 เพิ่ม 0.5 ซีซีทุก 24 ชม. (8-10) หลังวันที่ 11 เพิ่ม 1 ซีซีทุก 24 ชม. (16-20)	
750-999		หลังวันที่ 5 เพิ่ม 1 ซีซีทุก 24 ชม. (12-16)	
1,000-1,299	1 ซีซีทุก 2 ชม. นาน 72 ชม.	หลังวันที่ 4 เพิ่ม 1 ซีซีทุก 12 ชม. (18-14)	
1,300-1,499	2 ซีซีทุก 2 ชม. นาน 24 ชม.	หลังวันที่ 2 เพิ่ม 1 ซีซีทุก 12 ชม. (16-18)	
1,500-1,749	3 ซีซีทุก 3 ชม. นาน 24 ชม.	หลังวันที่ 2 เพิ่ม 2 ซีซีทุก 9 ชม. (24-28)	ทารกน้ำหนัก 1,501-1,999 กรัม โดยเริ่มให้และเพิ่มวันละครั้งด้วยปริมาณ 25 (20-30) ซีซีต่อกก.ต่อวัน
1,750-1,999	4 ซีซีทุก 3 ชม. นาน 24 ชม.	หลังวันที่ 2 เพิ่ม 1 ซีซีทุก 3 ชม. (32-36)	
2,000-2,499	5 ซีซีทุก 3 ชม. นาน 24 ชม.	หลังวันที่ 2 เพิ่ม 2 ซีซีทุก 3 ชม. (51-64)	
>2,500	6 ซีซีทุก 3 ชม. นาน 24 ชม.	หลังวันที่ 2 เพิ่ม 3 ซีซีทุก 3 ชม. (70)	

โรงพยาบาล SHSC เมื่อทารกพร้อมกลับบ้าน พิจารณาวิตามินและยาเสริมธาตุเหล็กดังนี้

1. ถ้าอายุครรภ์น้อยกว่า 35 สัปดาห์หรือน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2 กก.

- รับประทานนมมารดาเป็นหลัก ให้เสริมด้วยไตรวิตามิน 1 ซีซีต่อวัน ประกอบด้วยวิตามินเอ 1,500 IU วิตามินซี 35 มก. และวิตามินดี (D3) 400 IU และยาเสริมธาตุเหล็ก 1 ซีซีต่อวัน (elemental iron 15 มก. ต่อซีซี)

- รับประทานนมผงดัดแปลงสูตรหรือนมผงดัดแปลงสูตรเสริมธาตุเหล็กหรือนม PDF เป็นหลัก ให้เสริมด้วยวิตามินดี (D3) 1 ซีซีต่อวัน เท่ากับ 400 IU และยาเสริมธาตุเหล็ก 0.5 ซีซีต่อวัน

2. ถ้าอายุครรภ์มากกว่า 35 สัปดาห์หรือน้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 2 กก.

- เสริมด้วยวิตามินดี (D3) 1 ซีซีต่อวัน

สำหรับโรงพยาบาล MSH ให้ไตรวิตามิน 1 ซีซีต่อวันและยาเสริมธาตุเหล็กจนอายุทารกหลังจากอายุครรภ์ 40 สัปดาห์ (corrected age; CA) ได้ 1 ปี

ไทย: เริ่มมีการส่งเสริมการเลี้ยงลูกด้วยนมมารดามากขึ้น แต่ยังคงมีข้อจำกัดในการเพิ่มคุณค่าทางโภชนาการในนมมารดา ส่วนการนำนมผงดัดแปลงทั้งสองสูตรคือ สำหรับทารกเกิดก่อนกำหนดและสูตรต่อเนื่องมาเติมในน้ำนมมารดาอาจต้องติดตามค่าเกลือแร่ต่างๆในเลือดอย่างใกล้ชิดถ้าจำเป็นต้องใช้ในระยะยาว สำหรับการเติม HMF มีความปลอดภัยเรื่องค่าออสโมลาลิตี้ทั้งสูตรมาตรฐาน (1-2 ซองของ HMF ต่อนมมารดา 50 ซีซี)[13] หรือสูตรเข้มข้น (super-fortification คือ 3 ซองของ HMF ต่อนมมารดา 50 ซีซี) แต่ต้องระวังเรื่องค่าเกลือแร่และวิตามินที่อาจสูงในทารกเกิดก่อนกำหนดได้[14] ส่วนการใช้วิตามินรวม (multivitamin) ในทารกที่ยังรับการรักษาใน NICU อาจต้องระวังเรื่องค่าออสโมลาลิตี้[15]

สารน้ำและอาหารทางหลอดเลือดดำในทารกเกิดก่อนกำหนด

แคนาดา: ระหว่างที่รอทารกรับประทานนมได้เต็มที่ ทารกน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับ 2,000 กรัม จะได้ปริมาณสารน้ำในวันแรก 60 ซีซีต่อกก.ต่อวัน (สำหรับโรงพยาบาล MSH) ทารกน้ำหนักตัว 1,000-2,000 กรัม จะได้ปริมาณสารน้ำในวันแรก 80 ซีซีต่อกก. ต่อวัน (สำหรับโรงพยาบาล MSH และ SHSC) สำหรับทารก ELBW จะได้ปริมาณสารน้ำในวันแรก 100 ซีซีต่อกก.ต่อวัน (สำหรับโรงพยาบาล HSC) และปรับเพิ่มวันละ 20 ซีซีต่อกก. อาจน้อยกว่าหรือมากกว่าขึ้นกับน้ำหนักในแต่ละวัน ปริมาณปัสสาวะ โรคของทารกและระดับโซเดียมในเลือด จนกระทั่งทารกได้รับปริมาณนมและสารน้ำ 150-160 ซีซีต่อกก.ต่อวัน สำหรับทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม (very low birthweight infant; VLBW) จะได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ (total parenteral nutrition; TPN) ภายใน 4 ชม.หลังเกิด โดยเป็น TPN สำเร็จรูปขนาด 100 ซีซี เก็บภายในตู้เย็นในห้องช่วยกู้ชีพหรือห้อง NICU ให้เฉพาะวันแรก โดย TPN หนึ่งลิตรประกอบด้วยโปรตีน 25 กรัม เดกโทรส 100 กรัม และแคลเซียม 12 มิลลิโมล ปริมาณโปรตีนและไขมันสำหรับทารกน้ำหนักน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1,500 กรัม ตามตารางที่ 3 และมีการติดตามความสมดุลของน้ำและค่าผลเลือดดังตารางที่ 4 ประเมินความสมดุลของน้ำในร่างกายทุก 8-12 ชม. นาน 2-3 วัน หลังจากนั้นทุก 24 ชม. และใช้น้ำหนักแรกเกิดคำนวณสารน้ำในช่วงที่มีน้ำหนักตัวลดจนกระทั่งน้ำหนักทารกมากกว่าน้ำหนักแรกเกิด ส่วนระดับน้ำตาลในเลือดต่ำเมื่อน้อยกว่า 40-47 มก.ต่อดล. และถ้ามากกว่า 108 มก.ต่อดล. จะตรวจระดับน้ำตาลในปัสสาวะ ส่วนทารกเกิดก่อนกำหนดที่น้ำหนักมากกว่า 1,500 กรัม จะไม่ให้ TPN ถ้าทารกสามารถรับนมได้เต็มที่ภายใน 5 วัน จะมีการเติมธาตุเหล็กใน TPN เมื่อทารกได้รับ TPN นานกว่า 1 เดือน

ตารางที่ 3 ปริมาณโปรตีนและไขมันที่พิจารณาให้กับทารกเกิดก่อนกำหนดในแต่ละวัน

สารอาหาร	โปรตีน (กรัมต่อกก.ต่อวัน)		ไขมัน (กรัมต่อกก.ต่อวัน)	
น้ำหนัก (กรัม)	<1,000	1,000-1,500	<1,000	1,000-1,500
วันที่ 1	1.5	2	0.5-1	1
วันที่ 2	2.5	3	เพิ่มขึ้น 1	2*
วันที่ 3	3-3.5	3-3.8	2*	3*
วันที่ 4	3-3.8	3-3.8	3*	3-3.5*

*เพิ่มปริมาณไขมันได้ไม่เกินค่าดังกล่าวถ้าระดับไขมัน (intralipid level) ในเลือดไม่เกิน 1.25 กรัมต่อลิตร (สำหรับโรงพยาบาล MSH) หรือระดับไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) ไม่เกิน 2.26 มิลลิโมลต่อลิตร หรือ 200 มก.ต่อดล. (สำหรับโรงพยาบาล SHSC) แต่ถ้าเกินค่าดังกล่าวจะงดหรือลดการให้ไขมันนาน 24 ชม. และเจาะเลือดเพื่อวัดระดับซ้ำในวันถัดไป

ตารางที่ 4 แนวทางการติดตามความสมดุลของน้ำและค่าผลเลือดสำหรับทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม

การติดตาม	น้ำหนัก (กรัม)		
	<1,000	1,000-1,250	>1,250-1,500
ความสมดุลของน้ำ	ชั่งน้ำหนักทุก 12 ชม. ใน 5 วันแรก ถ้าตู้อบไม่สามารถชั่งน้ำหนักได้ให้พิจารณาจากอาการและชั่งทุก 24 ชม.		
ระดับน้ำตาล	เจาะเมื่อแรกเกิดหรือแรกรับ หลังจากนั้นอย่างน้อยทุก 12 ชม. นาน 3 วัน และเจาะเลือดวันละครั้งจนถึงวันที่ 5 หลังเกิด		
ยูเรียและครีแอทินิน	วันละครั้งนาน 3 วัน		
ระดับเกลือแร่	ทุก 12 ชม. นาน 3 วัน และวันละครั้งจนถึงวันที่ 5 หลังเกิด	ทุก 12 ชม. นาน 3 วัน	ทุก 24 ชม. นาน 3 วัน
แคลเซียมอิสระ (ionized calcium)	ที่อายุ 12 และ 24 ชม. และวันละครั้งสำหรับ 2 วันถัดไป และเจาะอีกครั้งระหว่างวันที่ 5-7	วันละครั้งนาน 3 วัน และเจาะอีกครั้งระหว่างวันที่ 5-7	
ความแข็งแรงของกระดูก	เจาะระดับแคลเซียม ฟอสเฟต และ alkaline phosphatase หลังสัปดาห์ที่ 2 ทุกสัปดาห์		
Unconjugated bilirubin	ทุก 12 ชม. นาน 3 วัน และวันละครั้งจนถึงวันที่ 5-7 หลังเกิด	ทุก 12 ชม. ในวันแรกและวันละครั้งจนวัน 5-7 หลังเกิด	
Complete blood count (CBC)	วันที่ 1 และ 3 หลังจากนั้นสัปดาห์ละครั้งนาน 3 สัปดาห์ และทุก 2 สัปดาห์จนกระทั่งจำหน่าย		

โรงพยาบาลสงขลานครินทร์: ทารกครบกำหนดจะได้รับปริมาณสารน้ำ 60, 60, 80, 100, 120 และ 150 ซีซีต่อกก.ต่อวัน ในวันที่ 1, 2, 3, 4, 5 และ 6 ตามลำดับ ส่วนทารกเกิดก่อนกำหนดจะได้รับปริมาณสารน้ำ 60, 80, 100, 120 และ 150 ซีซีต่อกก.ต่อวัน ในวันที่ 1, 2, 3, 4 และ 5 ตามลำดับ และอาจเพิ่มถึง 150-200 ซีซีต่อกก. ต่อวัน สำหรับทารกที่ต้องการสารน้ำหรือพลังงานเพิ่มขึ้น สำหรับ TPN ได้รับภายใน 24 ชม. แต่ยังไม่ได้รับภายใน 1-2 ชม.หลังเกิด

การชะลอการตัดสายสะดือและให้เลือดในทารกเกิดก่อนกำหนด

แคนาดา: การชะลอการตัดสายสะดือ (delayed umbilical cord clamping) ให้ช้าขึ้นส่วนใหญ่ประมาณ 30-45 วินาที กลายเป็นเวชปฏิบัติในทารกเกิดก่อนกำหนดทุกรายที่ทารกร้องและความตึงตัวของกล้ามเนื้อดี จากงานวิจัยพบว่าสามารถลดการให้เลือด ระบบไหลเวียนเลือดคงที่มากกว่า ภาวะเลือดออกในโพรงสมองและลำไส้เน่าเฉพาะส่วนน้อยลง[16] แต่ยังคงประเมินคะแนน Apgar เริ่มนับเวลาตั้งแต่ทารกเกิด

การให้เลือด (packed red blood cell transfusion) ในทารก VLBW อาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดการบาดเจ็บของลำไส้ (transfusion-related acute gut injury) หรือเกิดภาวะลำไส้เน่าเฉพาะส่วน (NEC) ได้[17] ถึงยังไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนแต่ทั้ง 3 โรงพยาบาลแนะนำให้งดอาหารก่อนให้เลือดนาน 1 ชม. จนกระทั่งหลังจากให้เลือดนาน 1 ชม. จึงจะพิจารณาให้เริ่มนมต่อได้ ระหว่างที่งดนมจำเป็นต้องให้สารน้ำเพื่อป้องกันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

ไทย: ยังไม่มีแนวทางการหยุดนมระหว่างการให้เลือดอย่างชัดเจน

สรุป

การดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดยังคงเป็นเรื่องท้าทายสำหรับกุมารแพทย์ในอนาคต ทารกดังกล่าวมีอัตราการเสียชีวิตที่ลดลงเนื่องจากกุมารแพทย์มีประสบการณ์ที่มากขึ้น ยาและครุภัณฑ์ทางการแพทย์ที่ทันสมัยขึ้น แต่สิ่งสำคัญที่ต้องพัฒนาและปรับปรุงอย่างต่อเนื่องคือการยกระดับคุณภาพชีวิตของทารกที่รอดและผู้เลี้ยงดูทารกให้ดียิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Chanvitan P, Ruangnapa K, Janjindamai W, et al. Outcomes of very low birth weight infants in Songklanagarind Hospital. J Med Assoc Thai 2010; 93: 191 - 8.
2. Magee L, Sawchuck D, Synnes A, et al. SOGC Clinical Practice Guideline. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection. J Obstet Gynaecol Can 2011; 33: 516 - 29.
3. Yudin MH, van Schalkwyk J, Van Eyk N, et al. Antibiotic therapy in preterm premature rupture of the membranes. J Obstet Gynaecol Can 2009; 31: 863 - 74.
4. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. Cochrane Database Syst Rev 2010: CD001058.
5. Fetus and Newborn Committee, Canadian Paediatric Society (CPS). Recommendations for neonatal surfactant therapy. Paediatr Child Health 2005; 10: 109 - 16.
6. Kattwinkel J, Perlman JM, Aziz K, et al. Neonatal resuscitation: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Pediatrics 2010; 126: e1400 - 13.
7. Thatrimontrichai A, Janjindamai W. Volume targeted ventilator of newborn. Songkla Med J 2010; 28: 155 - 67.
8. Thatrimontrichai A, Janjindamai W. Volume guarantee ventilator of newborn. Songkla Med J 2010;28: 213 - 23.
9. Fischer C, Bertelle V, Hohlfeld J, et al. Nasal trauma due to continuous positive airway pressure in neonates. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2010; 95: F447 - 51.

10. Yong SC, Chen SJ, Boo NY. Incidence of nasal trauma associated with nasal prong versus nasal mask during continuous positive airway pressure treatment in very low birthweight infants: a randomised control study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 90: F480 - 3.
11. Committee on Neonatal-Perinatal Medicine Training, The Royal College of Pediatricians of Thailand. Neonatal Resuscitation Guidelines 2011 [monograph on the Internet]. Bangkok: The Royal College of Pediatricians of Thailand [cited 2013 Aug 28]. Available from: http://www.thaipediatrics.org/cpg_file/cpg_11-05-18.pdf.
12. Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding: a guide for the medical profession. 7th ed. Maryland Heights: Mosby; 2011.
13. Janjindamai W, Chotsampancharoen T. Effect of fortification on the osmolality of human milk. J Med Assoc Thai 2006; 89: 1400 - 3.
14. Thatrimontrichai A, Janjindamai W. Safety of super-fortification of human milk for preterm. Asian Biomed 2011; 5: 825 - 30.
15. Thatrimontrichai A, Janjindamai W. Postprandial osmolality of gastric contents in very low-birth-weight infants fed expressed breast milk with additives. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2009; 40: 1080 - 6.
16. Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L, et al. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. Cochrane Database Syst Rev 2012; 8: CD003248.
17. Paul DA, Mackley A, Novitsky A, et al. Increased odds of necrotizing enterocolitis after transfusion of red blood cells in premature infants. Pediatrics 2011; 127: 635 - 41.