

อาการทางคลินิก ปัจจัยเสี่ยง และภาวะแทรกซ้อนของทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลอุดรธานีที่มีภาวะเลือดข้น ที่ได้รับการรักษาโดยการเปลี่ยน
ถ่ายเลือดบางส่วน

Clinical manifestation, risk factors and complication of neonates with polycythemia treated with partial
exchange transfusion in Udonthani Hospital

แพทย์หญิง อิริญจน์ ปิ่นแก้ว (Airin Pinkaew, MD)

พ.บ., ว.ว. (กุมารเวชศาสตร์)

กุมารแพทย์ กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี

1. ชื่อโครงการ

(ภาษาไทย) อาการทางคลินิก ปัจจัยเสี่ยง และภาวะแทรกซ้อนของทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลอุดรธานีที่มีภาวะเลือดข้น ที่ได้รับการ
รักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วน

(ภาษาอังกฤษ) Clinical manifestation, risk factors and complication of neonates with polycythemia treated with
partial exchange transfusion in Udon Thani Hospital

2. ชื่อและที่ทำงานของผู้วิจัยหลัก

แพทย์หญิง อิริญจน์ ปิ่นแก้ว (Doctor Airin Pinkaew)

พ.บ., ว.ว. (กุมารเวชศาสตร์) (Doctor of Medicine, Thai Board of Pediatrics)

กุมารแพทย์

สถานที่ทำงาน กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี (Department of Pediatrics, Udon Thani Hospital)

3. บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์

ศึกษาอาการทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงของทารกแรกเกิดที่มีภาวะเลือดข้นที่ได้รับการรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วน ในผู้ป่วย
เด็กแรกเกิดอายุ 0 ถึง 28 วัน

วิธีการศึกษา

ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดข้นที่ได้รับการรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วน ที่มีอายุ 0 ถึง 28 วัน ที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล
อุดรธานี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 – 30 มิถุนายน พ.ศ. 2565 โดยศึกษาแบบ Descriptive study ใช้ข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน
ผู้ป่วย

ผลการศึกษา

ทารกที่มีภาวะเลือดข้นที่ได้รับการรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนทั้งสิ้น 30 ราย

อายุเฉลี่ยของมารดา คือ 28 ปี ร้อยละ 50 มีภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์ ร้อยละ 10 ไม่ได้ฝากครรภ์ ทารกร้อยละ 26.67 คลอดก่อนมาถึง
โรงพยาบาล ทารกกลุ่มนี้ร้อยละ 87.50 ได้รับการตัดสายสะดือล่าช้า เฉลี่ย 37 นาที หลังการคลอด ทารกที่มีภาวะเลือดข้นเป็นเพศหญิงร้อยละ 60
ทารกที่คลอดก่อนกำหนดร้อยละ 40 อายุครรภ์เฉลี่ย 36 สัปดาห์ น้ำหนักแรกคลอดเฉลี่ย 2,595 กรัม ร้อยละ 66.67 แสดงอาการของภาวะเลือด
ข้น โดยร้อยละ 20 มีอาการแสดงมากกว่า 1 อาการ อาการที่พบได้มากที่สุดคือระบบทางเดินหายใจ ร้อยละ 56.67 รองลงมาคือภาวะน้ำตาลใน
เลือดต่ำ พบได้ร้อยละ 30 หลังการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนพบค่าความเข้มข้นของเลือดโดยเฉลี่ยคือ 58.03 vol% พบภาวะแทรกซ้อนในทารก
คลอดก่อนกำหนดมากกว่าทารกครบกำหนด คือร้อยละ 8.33 และ 5.56 ตามลำดับ

สรุปผล

ปัจจัยเสี่ยงที่พบมากที่สุดคือภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (ร้อยละ 23.33) ทารกร้อยละ 10 ไม่แสดงอาการของภาวะเลือดข้น อาการที่
พบได้มากที่สุดคืออาการทางระบบทางเดินหายใจร้อยละ 56.67 พบอาการที่รุนแรงคือความดันโลหิตสูงร้อยละ 3.33
พบภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนร้อยละ 6.67 พบภาวะลำไส้เน่าตายในกลุ่มทารกคลอดก่อนกำหนดร้อยละ 8.33
และอุบัติการณ์การเสียชีวิตในทารกคลอดครบกำหนดร้อยละ 5.56

4. บทนำ

ภาวะเลือดข้น (polycythemia) หมายถึงความเข้มข้นเลือด (venous hematocrit) สูงเกินกว่าร้อยละ 65 ร่วมกับทารกแสดงอาการที่เกิดจากความหนืดของเลือดที่มากกว่าปกติ (hyperviscosity) หรือความเข้มข้นเลือดสูงเกินร้อยละ 70 โดยพบว่าค่าความเข้มข้นของเลือดจะมีค่าสูงที่สุดที่อายุ 2 ชั่วโมงหลังคลอด¹ มีการศึกษาของ M singh และคณะ พบว่าทารกที่มีความเข้มข้นเลือดสูงที่มีอาการนั้น จะมีค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงอยู่ที่ร้อยละ 76 และพบว่าทารกที่มีความเข้มข้นเลือดสูงแต่ไม่มีอาการนั้น ค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงอยู่ที่ร้อยละ 70²

อุบัติการณ์ของภาวะเลือดข้นในทารกแรกเกิดพบได้ร้อยละ 1-5³ โดยมีอุบัติการณ์มากขึ้นในทารกคลอดก่อนกำหนด (preterm) คือ ร้อยละ 1.5 และพบได้ร้อยละ 3.4 ในทารกคลอดหลังครบกำหนด (postterm)² นอกจากนี้ยังพบว่าภาวะเลือดข้นมีอุบัติการณ์สูงขึ้นในทารกที่ได้รับการรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด (neonatal intensive care unit)⁴

ภาวะเลือดข้นสัมพันธ์กับภาวะเนื้อเยื่อขาดออกซิเจน (hypoxia) ของทารกในครรภ์มารดา หรือเป็นภาวะที่เกิดหลังจากได้รับเลือดของทารกในครรภ์ (intrauterine transfusion)^{1,5}

ทารกที่มีภาวะเลือดข้นนั้นอาจแสดงอาการหรือไม่แสดงอาการก็ได้^{1,5} จากการศึกษาพบว่าทารกร้อยละ 69.3 แสดงอาการของโรคส่วนร้อยละ 30.7 ไม่แสดงอาการของโรค⁶ โดยระดับความเข้มข้นของเลือดที่มากขึ้นสัมพันธ์กับความรุนแรงของภาวะเนื้อเยื่อขาดออกซิเจนและสัมพันธ์กับความรุนแรงของอาการ นอกจากนี้ยังเกี่ยวข้องกับการไหลเวียนของเลือดไปอวัยวะสำคัญที่ลดลง⁵ เช่น สมอง หัวใจ ปอด ลำไส้^{5,7} อาการแสดงมีได้หลายอาการ เช่น ความดันในหลอดเลือดปอดสูงในทารกแรกเกิด (persistent pulmonary hypertension in newborn) น้ำตาลในเลือดต่ำ แคลเซียมในเลือดต่ำ ค่าปัสสาวะในเลือดสูง เกิดเลือดต่ำ⁴ อาการสั่น (jitteriness) พบได้ร้อยละ 25.9 อาการทางระบบหายใจ พบได้ร้อยละ 14.8² และอาจพบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงแต่มีอุบัติการณ์น้อยได้ เช่น ภาวะโรคหลอดเลือดสมองหลายตำแหน่ง (multiple cerebral infarction) และภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรง⁸ โดยหนึ่งในสามของทารกที่มีภาวะเลือดข้นจะแสดงอาการมากกว่าหนึ่งอย่าง²

ปัจจัยเสี่ยงของภาวะเลือดข้นมีได้หลายประการ โดยปัจจัยเสี่ยงที่พบได้มากที่สุดคือ ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (gestational diabetes mellitus)⁴ ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ เช่น ทารกมีขนาดตัวเล็กกว่าเกณฑ์ (small for gestational age) โดยพบได้ร้อยละ 23 ซึ่งมีอุบัติการณ์มากกว่าทารกทั่วไปถึง 25 เท่า นอกจากนี้ยังพบภาวะเลือดข้นในทารกที่มีขนาดใหญ่กว่าเกณฑ์ (large for gestational age) ได้ร้อยละ 2.2 จากการศึกษาทารกแรกเกิดจำนวน 141 รายที่ได้รับการรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วน (partial exchange) พบว่าทารกร้อยละ 88 มีปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะดังกล่าวอย่างน้อยหนึ่งข้อ⁴

การรักษาทารกที่มีภาวะเลือดข้น ควรเริ่มรักษาภายในอายุ 2-6 ชั่วโมง เพราะจะทำให้มีผลการรักษาที่ดี⁹ ปัจจุบันการรักษาหลัก คือ การเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วน สารน้ำที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาดังกล่าวคือน้ำเกลือไอโซโตนิก (normal saline) เนื่องจากเป็นสารน้ำที่มีราคาถูก หาได้ง่าย และไม่เพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อในผู้ป่วย^{5,10-11} โดยเมื่อเปรียบเทียบระหว่างการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนด้วยสารละลายสามอย่าง คือ น้ำเกลือไอโซโตนิก อัลบูมิน (5% albumin) และพลาสมาแล้ว พบว่าระดับความเข้มข้นของเลือดหลังรักษาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹¹ การรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนทำให้การขาดอากาศของภาวะเลือดข้นได้ร้อยละ 87 และร้อยละ 13 มีความรุนแรงของโรคลดลง¹² มีการศึกษาในทารกที่มีภาวะเลือดข้นจำนวน 190 ราย พบผลข้างเคียงร้อยละ 15 จากการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนโดยใช้ น้ำเกลือไอโซโตนิก¹³ โดยไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง เช่น ภาวะช็อก ภาวะลำไส้อักเสบติดเชื้อ (necrotizing enterocolitis) หรือภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (venous thrombosis)

การรักษาภาวะเลือดข้นด้วยวิธีการอื่น เช่น การให้น้ำเกลือไอโซโตนิกทางหลอดเลือดดำ โดยไม่มีการเปลี่ยนถ่ายเลือด พบว่าระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลไม่ได้แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ได้รับการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือดด้วยน้ำเกลือไอโซโตนิกแต่อย่างใด¹³ อย่างไรก็ตามมีการศึกษาโดยใช้สารละลายอื่นในการรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วน เช่น สารละลายริงเกอร์ (Ringer solution) เปรียบเทียบกับการใช้ซีรัม พบว่าระดับความเข้มข้นเลือดที่ลดลงหลังการรักษาไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁴ หลังการรักษาด้วยวิธีการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วน ทำให้ทารกที่มีอาการจากความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงสูงมีอาการดีขึ้น ทำให้ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำดีขึ้นภายใน 4 ชั่วโมงหลังการรักษา และทำให้ภาวะความดันในหลอดเลือดปอดสูงดีขึ้นภายใน 24 ชั่วโมง⁶

การรักษาด้วยวิธีการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วน พบอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงร้อยละ 18⁴ พบอุบัติการณ์ของภาวะลำไส้อักเสบติดเชื้อมากขึ้น^{6,12-13,15} แต่อย่างไรก็ตามยังไม่สามารถระบุได้ว่าภาวะลำไส้อักเสบติดเชื้อเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะเลือดข้น หรือภาวะเลือดข้นเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะลำไส้อักเสบติดเชื้อ⁶ ผลข้างเคียงที่รุนแรงถึงชีวิตจากการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวพบได้น้อย⁴ และไม่ได้ทำให้อัตราการเสียชีวิตสูงขึ้น¹⁵ ในระยะยาวไม่พบว่าภาวะเลือดข้นทำให้เกิดผลข้างเคียงในระยะยาว โดยจากการศึกษาพบว่าความเสี่ยงที่เกิดกับทารกในช่วงปริกำเนิดมีผลต่อผลข้างเคียงกับทารกมากกว่าผลที่เกิดจากการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วน¹⁶ ในกลุ่มทารกที่มีภาวะเลือดข้นที่ไม่มีอาการ จะมีผลกระทบทางระบบประสาทที่น้อยกว่าทารกที่มีภาวะเลือดข้นที่มีอาการ⁹ และมีรายงานว่า การรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนไม่ได้ช่วยให้มีพยากรณ์โรคเกี่ยวกับพัฒนาการทางด้านระบบประสาท (neurodevelopmental outcome) ดีขึ้นในระยะยาว¹²

เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับอาการทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงของทารกแรกเกิดที่มีภาวะเลือดชั้นที่ได้รับการรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วน จึงได้จัดทำการศึกษาวิจัยเรื่องดังกล่าวขึ้น

ระเบียบวิธีวิจัย

การศึกษาแบบพรรณนา (Descriptive study) โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วย (Chart review) โดยใช้รหัส ICD10 code ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 – 30 มิถุนายน พ.ศ. 2565

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาและเก็บข้อมูลเกี่ยวกับอาการทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงของทารกแรกเกิดที่มีภาวะเลือดชั้นที่ได้รับการรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วน ทำการศึกษาในผู้ป่วยเด็กแรกเกิดอายุ 0 ถึง 28 วัน ทุกรายที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอุดรธานี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 – 30 มิถุนายน พ.ศ. 2565 เกี่ยวกับข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่วินิจฉัยว่ามีภาวะเลือดชั้นที่ได้รับการรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วน ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอุดรธานี อาการ อาการแสดง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ การรักษาและผลการรักษาระหว่างนอนโรงพยาบาล ภาวะแทรกซ้อน ความรุนแรงของโรคที่พบร่วมระหว่างการรักษา การเสียชีวิต และความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงและความรุนแรงของโรค

วิธีการศึกษา

ดำเนินการวิจัยในช่วง 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2565 - 31 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ดำเนินการเก็บข้อมูลย้อนหลังในช่วง 1 มกราคม พ.ศ. 2559 - 30 มิถุนายน พ.ศ. 2565 กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี

รูปแบบการศึกษา

Descriptive study

ประชากรที่ศึกษา

ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดชั้นที่ได้รับการรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วน ที่บันทึกตาม ICD 10 ที่อายุ 0 ถึง 28 วัน ที่รับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลอุดรธานี

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดชั้นที่ได้รับการรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วน ที่บันทึกตาม ICD 10 ที่อายุ 0 ถึง 28 วัน ที่รับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลอุดรธานี

เกณฑ์การแยกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Exclusion criteria): ไม่มีการบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

เกณฑ์การให้เลิกจากการศึกษา (Discontinuation criteria): ไม่มี

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

1) ค้นคว้าข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับทารกที่มีภาวะเลือดชั้นที่ได้รับการรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วน โดยทบทวนจากตำราและวารสารทางการแพทย์ที่เป็นมาตรฐาน

2) วางแผนขั้นตอนการศึกษาและการเก็บข้อมูลจำเป็นต่างๆ ได้แก่

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและมารดา ภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์ ยาและการรักษาที่มารดาได้รับ น้ำหนักแรกคลอด คะแนน APGAR แรกคลอด สัญญาณชีพ การนอนรักษาในโรงพยาบาล ยาและการรักษา การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ภาวะแทรกซ้อนระหว่างการรักษา ในช่วงที่ทำการศึกษาวเคราะห์ข้อมูล ได้มีการสืบค้นข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับขั้นตอนและวิธีการรักษา ระยะเวลาการตรวจติดตามการรักษา โดยเก็บข้อมูลใน hard disk ส่วนตัวบันทึกข้อมูลด้วยรหัสไม่สามารถโยงถึงผู้ป่วยได้

3) การเก็บรวบรวมและแจกแจงข้อมูลตามลักษณะของผู้ป่วย อาการแสดงทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ การรักษาและผลการรักษา

ผลการศึกษา

จากการศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนโรงพยาบาลอุดรธานี วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 – 30 มิถุนายน พ.ศ. 2565 พบว่ามีทารกที่มีภาวะเลือดชั้นที่ได้รับการรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วน จำนวนทั้งสิ้น 30 ราย โดยมีข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ทำการศึกษาดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยในการศึกษา

ลักษณะของผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
ข้อมูลของมารดา	
อายุมารดา (ปี)(mean±SD)	28 (±7.74)
ฝากครรภ์	27 (90.00)
ภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์	15 (50.00)
เบาหวานขณะตั้งครรภ์	7 (23.33)
ความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์	2 (6.67)
ประวัติใช้สารเสพติดขณะตั้งครรภ์	6 (20.00)
วิธีการคลอด	
คลอดทางช่องคลอด	15 (50.00)
ผ่าตัดคลอด	7 (23.33)
คลอดก่อนมาถึงโรงพยาบาล (birth before arrival)	8 (26.67)
ข้อมูลของทารก	
เพศหญิง	18 (60.00)
อายุครรภ์ (สัปดาห์)(mean±SD)	36 (±19.45)
น้ำหนักแรกคลอด (กรัม)(mean±SD)	2,595 (±829.14)
ทารกขนาดใหญ่กว่าเกณฑ์ (large for gestational age)	1 (3.33)
ทารกขนาดเล็กกว่าเกณฑ์ (small for gestational age)	2 (6.67)
คะแนน APGAR	
นาทีที่ 1 (mean±SD)	8 (±1.87)
นาทีที่ 5 (mean±SD)	9 (±0.98)
ทารกครรภ์แฝด	1 (3.33)
ดาวน์ซินโดรม	1 (3.33)

จากการศึกษาในครั้งนี้ พบว่าอายุเฉลี่ยของมารดา คือ 28 ปี อายุน้อยที่สุดคือ 16 ปี มากที่สุดคือ 41 ปี ร้อยละ 50 มีภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์ ร้อยละ 10 ไม่ได้ฝากครรภ์ และในกลุ่มมารดาที่ไม่ได้ฝากครรภ์พบว่าร้อยละ 50 มีประวัติใช้สารเสพติดขณะตั้งครรภ์ พบการคลอดทางช่องคลอดมากที่สุดคือร้อยละ 50 ทารกร้อยละ 26.67 คลอดก่อนมาถึงโรงพยาบาล ซึ่งทารกกลุ่มนี้ร้อยละ 87.50 พบว่าได้รับการตัดสายสะดือล่าช้า (delayed cord clamping) โดยมีระยะเวลาเฉลี่ย 37 นาทีหลังการคลอด

ทารกที่มีภาวะเลือดข้นเป็นทารกเพศหญิงเป็นส่วนใหญ่ คือร้อยละ 60 มีอายุครรภ์เฉลี่ย 36 สัปดาห์ อายุครรภ์น้อยที่สุดคือ 30 สัปดาห์ 6 วัน อายุครรภ์ที่มากที่สุดคือ 42 สัปดาห์ น้ำหนักแรกคลอดเฉลี่ย 2,595 กรัม มีทารกแฝดหนึ่งรายคิดเป็นร้อยละ 3.33 โดยทารกมีภาวะกลุ่มอาการถ่ายเลือดระหว่างทารกแฝดในครรภ์ (twin-twin transfusion syndrome) และมีทารกตาวนซินโดรม 1 ราย

ทารกร้อยละ 33.33 ไม่แสดงอาการ ร้อยละ 66.67 แสดงอาการของภาวะเลือดข้น โดยร้อยละ 20 มีอาการแสดงมากกว่า 1 อาการ อาการที่พบได้มากที่สุดคืออาการทางระบบทางเดินหายใจ ร้อยละ 56.67 รองลงมาคือภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ พบได้ร้อยละ 30

หลังจากทารกได้รับการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนพบว่าค่าความเข้มข้นของเลือดโดยเฉลี่ยคือ 58.03 vol% ซึ่งพบว่าค่าความแตกต่างของความเข้มข้นเลือดเปรียบเทียบก่อนและหลังรักษาคือร้อยละ 18.31 ดังแสดงในตารางที่ 2 ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือดเพียง 1 ครั้ง หลังจากการรักษา ทารกมีภาวะตัวเหลือง (neonatal hyperbilirubinemia) ร้อยละ 60 แต่ไม่พบผู้ป่วยที่ต้องได้รับการรักษาซ้ำด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือดทั้งหมด (total blood exchange) เพื่อรักษาภาวะดังกล่าว

จากการศึกษาพบว่า ทารกที่มีภาวะเลือดข้น เป็นทารกที่คลอดก่อนกำหนดร้อยละ 40 มีอายุครรภ์เฉลี่ย 33 สัปดาห์ น้ำหนักแรกคลอดเฉลี่ย 2,010 กรัม มีคะแนน APGAR เฉลี่ยนาที่ที่ 1 เท่ากับ 7 ซึ่งมีภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด (mild birth asphyxia) ซึ่งต่ำกว่าในทารกคลอดครบกำหนดที่มีคะแนน APGAR เฉลี่ยนาที่ที่ 1 เท่ากับ 8 ทารกที่มีภาวะเลือดข้นที่ไม่แสดงอาการพบว่ามีอุบัติการณ์ในทารกคลอดครบกำหนดมากกว่าทารกคลอดก่อนกำหนด โดยคิดเป็นร้อยละ 38.89 และร้อยละ 25 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบค่าความเข้มข้นเลือดก่อนรักษาในทารกที่คลอดก่อนกำหนดและทารกคลอดครบกำหนดพบว่ามีค่าใกล้เคียงกันคือ 70.54 และ 71.64 vol% ตามลำดับ โดยพบว่าในกลุ่มทารกคลอดก่อนกำหนดมีความแตกต่างของความเข้มข้นเลือดก่อนและหลังรักษามากกว่า คือร้อยละ 20.72 แต่ปริมาณน้ำเกลืออินทรีย์ที่ใช้ในการรักษาคือ 16.65 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมซึ่งน้อยกว่าทารกคลอดก่อนกำหนด

พบภาวะแทรกซ้อนในกลุ่มทารกคลอดก่อนกำหนดมากกว่าทารกครบกำหนด มีอุบัติการณ์ร้อยละ 8.33 และ 5.56 ตามลำดับ โดยพบภาวะลำไส้เน่าตาย 1 รายในทารกคลอดก่อนกำหนด และเสียชีวิต 1 รายในทารกคลอดครบกำหนด

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลของทารกที่ได้รับการรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วน

ลักษณะของผู้ป่วย	ค่าเฉลี่ย (±SD)
ระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (hematocrit)	
ก่อนรักษา (vol%)	71.19 (±3.69)
หลังรักษา (vol%)	58.03 (±3.97)
ความแตกต่างเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังรักษา	18.31 (±6.41)
อายุของทารก	
เมื่อได้รับการวินิจฉัย (ชั่วโมง)(±SD)	10 (±16.20)
เมื่อได้รับการรักษา (ชั่วโมง)(±SD)	16 (±18.39)

ตารางที่ 3 แสดงอาการทางคลินิกของทารกที่มีภาวะเลือดข้น

อาการทางคลินิก	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
ทารกที่ไม่แสดงอาการ	10 (33.33)
ทารกที่แสดงอาการ	20 (66.67)
ระบบทางเดินหายใจ	17 (56.67)
น้ำตาลในเลือดต่ำ	9 (30.00)
ความดันในหลอดเลือดปอดสูง	1 (3.33)
แสดงอาการมากกว่า 1 ระบบ	6 (20.00)

ทารกที่มีภาวะตัวเหลือง	18 (60.00)
ภาวะแทรกซ้อนหลังการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วน	2 (6.67)
ภาวะลำไส้เน่าตาย	1 (3.33)
เสียชีวิต	1 (3.33)

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบอาการของทารกคลอดก่อนกำหนดและทารกคลอดครบกำหนด

ลักษณะของผู้ป่วย	ทารกคลอดก่อนกำหนด ค่าเฉลี่ย ($\pm$ SD)	ทารกคลอดครบกำหนด ค่าเฉลี่ย ($\pm$ SD)
ข้อมูลของทารก		
จำนวน (ร้อยละ)	12 (40.00)	18 (60.00)
อายุครรภ์ (สัปดาห์)(วัน)($\pm$ SD)	33 (236)($\pm$ 12.27)	38 (269)($\pm$ 9.71)
น้ำหนักแรกคลอด (กรัม)(mean $\pm$ SD)	2,010 ($\pm$ 524.47)	2,984 ($\pm$ 769.43)
APGAR		
นาทีที่ 1	7	8
นาทีที่ 5	9	9
ระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (hematocrit)		
ก่อนรักษา (vol%)	70.54 ($\pm$ 3.56)	71.64 ($\pm$ 3.82)
หลังรักษา (vol%)	60.00 ($\pm$ 3.46)	56.64 ($\pm$ 3.79)
ความแตกต่างเปรียบเทียบระหว่าง ก่อนและหลังรักษา	14.90 ($\pm$ 3.80)	20.72 ($\pm$ 6.87)
อาการ		
ทารกที่แสดงอาการ (ร้อยละ)	9 (75.00)	11 (61.11)
ระบบทางเดินหายใจ (ร้อยละ)	8 (66.67)	9 (50.00)
น้ำตาลในเลือดต่ำ (ร้อยละ)	2 (16.67)	7 (38.89)
แสดงอาการมากกว่า 1 ระบบ (ร้อยละ)	1 (8.33)	5 (27.78)
ทารกที่ไม่แสดงอาการ (ร้อยละ)	3 (25.00)	7 (38.89)
ภาวะแทรกซ้อน (ร้อยละ)		
ภาวะลำไส้เน่าตาย	1 (8.33)	1 (5.56)
เสียชีวิต (ร้อยละ)	0 (0)	1 (5.56)

อภิปรายผลการศึกษา

จากการศึกษาพบว่าทารกส่วนมากคลอดครบกำหนด (ร้อยละ 60) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Alsafadi TRM และคณะ¹⁷ พบว่าทารกที่มีภาวะเลือดชั้นมีการคลอดทางช่องคลอดมากที่สุดคือร้อยละ 50 ซึ่งต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบการคลอดด้วยวิธีการผ่าตัดมากกว่า¹⁷

ทารกที่มีอาการของภาวะเลือดชั้นมีระดับความเข้มข้นของเลือดเฉลี่ย 71.19 vol% และทารกที่ไม่แสดงอาการมีระดับความเข้มข้นของเลือดเฉลี่ย 71.90 vol% ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ M Singh ที่พบค่าเฉลี่ยที่ 70 vol%² อายุของทารกเมื่อได้รับการวินิจฉัยคือ 10 ชั่วโมง และอายุเฉลี่ยเมื่อเริ่มทำการรักษาคือ 16 ชั่วโมง ซึ่งจากการศึกษาของ Kumar และคณะระบุว่าควรเริ่มทำการรักษาภายในระยะเวลา 2-6 ชั่วโมงเพื่อประสิทธิภาพที่ดีในการรักษา⁹ ซึ่งการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนมีประสิทธิภาพในการลดความเข้มข้นของเลือดดีกว่าการให้น้ำเกลือนอร์มัลเพียงอย่างเดียวหรือการผ่าตัดตามอาการ¹⁷ สารละลายที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาทารกด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนคือน้ำเกลือนอร์มัล^{5,10-11,13} เนื่องจากหาได้ง่าย ราคาถูก อีกทั้งยังไม่มีความเสี่ยงในการติดเชื้อที่พบได้ในการใช้สารละลายที่มีส่วนประกอบของเลือด ทารกทุกรายในการศึกษาครั้งนี้ได้รับการรักษาด้วยสารละลายน้ำเกลือนอร์มัล โดยปริมาณที่ใช้ในการรักษาโดยเฉลี่ยคือ 21.57 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม

ผู้ป่วยตัวจีนโดมร้อยละ 34 มีภาวะเลือดชั้นในทารกแรกเกิด¹⁸ พบทารกที่มีภาวะเลือดชั้นร้อยละ 4 เป็นตัวจีนโดม¹⁷ ซึ่งใกล้เคียงกับอุบัติการณ์ในการศึกษาที่พบร้อยละ 3.33 นอกจากนี้ยังพบว่ามีมารดาร้อยละ 20 มีประวัติใช้สารเสพติดขณะตั้งครรภ์ ซึ่งส่งผลต่อทารกในครรภ์คือทำให้เกิดภาวะเนื้อเยื่อขาดออกซิเจน (gestational hypoxia) และเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะเลือดชั้นในทารก¹⁹

อาการของทารกที่มีความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงสูงนั้นเกิดจากความหนืดของเลือดที่มากกว่าปกติ ส่งผลให้เกิดภาวะเนื้อเยื่อขาดออกซิเจน และทำให้เกิดปัญหากับระบบต่างๆของร่างกาย^{1,5,7} ซึ่งพบว่าทารกร้อยละ 69.3 จะแสดงอาการอย่างน้อย 1 อาการ⁶ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้ที่พบว่าทารกร้อยละ 66.67 มีอาการแสดงอย่างน้อย 1 อย่าง โดยพบอาการแสดงทางระบบทางเดินหายใจมากที่สุด คือ ร้อยละ 56.67 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาของ M Singh ที่พบร้อยละ 14.8 รองลงมาคือภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ พบได้ร้อยละ 30 จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าทารกอย่างน้อย 1 ใน 3 จะมีอาการแสดงอย่างน้อย 2 อาการ² ซึ่งจากการศึกษาในครั้งนี้พบว่าทารกร้อยละ 20 มีอาการแสดงมากกว่า 1 อาการ และร้อยละ 33 ไม่แสดงอาการที่เกิดจากความหนืดของเลือดที่มากกว่าปกติ ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Uslu และคณะที่พบว่าทารกร้อยละ 30.7 จะไม่แสดงอาการ⁶

ภาวะความดันโลหิตเลือดปอดสูงมีสาเหตุได้หลายประการ ที่พบได้มากที่สุดคือ การติดเชื้อ (ร้อยละ 27.2) ไม่ทราบสาเหตุ (ร้อยละ 23.2)²⁰ ภาวะเลือดชั้นทำให้เกิดภาวะความดันในหลอดเลือดปอดสูงได้^{4,20} ซึ่งพบผู้ป่วยที่มีอาการดังกล่าว 1 ราย ทารกรายนี้คลอดครบกำหนดที่อายุครรภ์ 38 สัปดาห์ น้ำหนักแรกคลอด 4,485 กรัม ซึ่งมีภาวะทารกขนาดใหญ่กว่าเกณฑ์ (large for gestational age) และน้ำหนักเกิน (macrosomia) ทารกรายนี้ได้รับการวินิจฉัยภาวะเลือดชั้นที่อายุ 8 ชั่วโมงหลังคลอด โดยมีระดับความเข้มข้นของเลือด 70 vol% โดยมารดามีปัจจัยเสี่ยงคือภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์⁴ประเภทที่ 1 (gestational diabetes mellitus type1) โดยในการศึกษาครั้งนี้พบว่ามารดาร้อยละ 23 มีภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ โดยพบภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ประเภทที่ 1 และประเภทที่ 2 ร้อยละ 42.86 และร้อยละ 57.14 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามทารกายนี้อาจมีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆที่ทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตเลือดปอดสูงนอกเหนือจากภาวะเลือดชั้น คือ ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ทารกน้ำหนักเกิน²⁰ ทารกรายนี้มีภาวะอื่นนอกเหนือจากความดันในหลอดเลือดปอดสูงคือ ภาวะความดันโลหิตต่ำ ภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด (neonatal sepsis) ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด (birth asphyxia) และภาวะกล้ามเนื้อหัวใจหนาตัวผิดปกติ (hypertrophic cardiomyopathy) Uslu และคณะพบว่าหลังการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนทำให้ภาวะความดันโลหิตเลือดปอดสูงดีขึ้นภายใน 24 ชั่วโมง⁶ ซึ่งจากการศึกษาในครั้งนี้พบว่าทารกายนี้อาจได้รับการรักษา ระดับความเข้มข้นของเลือดลดลงจาก 74 vol% เป็น 60 vol% และภาวะความดันโลหิตเลือดปอดสูงดีขึ้นภายใน 16 ชั่วโมงหลังได้รับการรักษา

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างทารกคลอดก่อนกำหนดและทารกครบกำหนดที่มีภาวะเลือดชั้น พบว่าในทารกครบกำหนดมีทารกที่มีขนาดเล็กกว่าเกณฑ์ (small for gestational age) จำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.67 ของทารกคลอดก่อนกำหนดทั้งหมดที่มีภาวะเลือดชั้น และคิดเป็นร้อยละ 6.67 ของทารกที่มีภาวะเลือดชั้นทั้งหมดในการศึกษา ซึ่งน้อยกว่าอุบัติการณ์ที่พบจากการศึกษาของ Hopewell B และคณะที่พบร้อยละ 23⁴

การรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนพบอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงร้อยละ 18⁴ ซึ่งมากกว่าการศึกษาในครั้งนี้ที่พบร้อยละ 6.67 จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบผลข้างเคียงรุนแรงค่อนข้างน้อย^{4,13} อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาครั้งนี้มีทารกเสียชีวิต 1 ราย ทารกรายนี้คลอดครบกำหนดที่อายุครรภ์ 37 สัปดาห์ และมีภาวะอื่นๆร่วมด้วยคือ Ebstein anomaly ระดับรุนแรง ร่วมกับภาวะหัวใจวาย (congestive heart failure) และภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด (neonatal sepsis) จากความรุนแรงของภาวะอื่นที่เป็นโรคร่วม ร่วมกับที่มีรายงานว่าความเสี่ยงในช่วงปริกำเนิดมีผลข้างเคียงกับการมากกว่าผลที่เกิดจากการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วน¹⁶ สาเหตุที่ทำให้ทารกายนี้อาจเสียชีวิตจึงเกิดจากความรุนแรงของโรคร่วมต่างๆมากกว่าผลที่เกิดตามหลังจากการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วน

ผลข้างเคียงอื่นๆที่พบได้คือภาวะลำไส้อักเสบติดเชื้อ (necrotizing enterocolitis)^{6,12-13,15} ซึ่งพบผู้ป่วยที่มีภาวะดังกล่าว 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.33 โดยมีความรุนแรงระดับ 2A ทารกรายนี้คลอดก่อนกำหนดอายุครรภ์ 30 สัปดาห์ 6 วัน คลอดก่อนมาถึงโรงพยาบาล โดยมีปัจจัยเสี่ยงคือ ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ของมารดา และดัดสายสะดือล่าช้า (45 นาที) ที่อายุ 2 ชั่วโมง มีค่าระดับความเข้มข้นของเลือด 67 vol% มีอาการคือหายใจเร็วตื่น ได้รับออกซิเจนทางจมูก (nasal canular) ได้รับการรักษาเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนที่อายุ 2 ชั่วโมง ระดับความเข้มข้นของเลือดลดลงเป็น 55 vol% นอกจากนี้ยังได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อครอบคลุมอาการติดเชื้อในทารกแรกเกิด ผลเพาะเชื้อในเลือดปกติ ผู้ป่วยรายนี้มีอาการของภาวะลำไส้อักเสบติดเชื้อเมื่ออายุ 6 วัน คือ ไม่สามารถรับนมได้ ท้องอืด ภาพถ่ายรังสีบริเวณท้อง (film abdomen) พบความผิดปกติ

pneumatosis intestinalis ได้รับการรักษาด้วยการงดนมทางปาก ยาปฏิชีวนะ ให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ และสามารถกลับบ้านได้ ผู้ป่วยรายนี้มีอาการทางระบบทางเดินหายใจซึ่งไม่จำเพาะต่ออาการของภาวะเลือดข้น และอาการดังกล่าวยังสามารถพบได้ในทารกแรกคลอดที่มีภาวะอื่นได้เช่นกัน เช่น ภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด ซึ่งผู้ป่วยในรายนี้ได้รับการรักษาการติดเชื้อในทารกแรกเกิดร่วมด้วยซึ่งถือว่าการรักษาที่รุกรานน้อยกว่าการรักษาภาวะเลือดข้นที่ต้องใส่สายสวนหลอดเลือดทางสะดือ (umbilical vein catheter) และการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วน อีกทั้งยังมีภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษา แม้ว่า ผลข้างเคียงที่รุนแรงถึงชีวิตจากการรักษาด้วยวิธีการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนพบได้น้อย⁴ และไม่ได้ทำให้อัตราการเสียชีวิตสูงขึ้น¹⁵

ควรพิจารณาถึงข้อกำหนดในการวินิจฉัยภาวะเลือดข้นข้อบ่งชี้ในการรักษาในผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อลดความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงตามมา เช่น ภาวะลำไส้ติดเชื้อในทารกแรกเกิด

อย่างไรก็ตามเนื่องจากจำนวนตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้มีเพียง 30 ราย จึงควรมีการเก็บข้อมูลต่อเนื่องเพื่อให้มีจำนวนประชากรในกลุ่มการศึกษาที่มากขึ้น เพื่อจะได้มีข้อมูลทั้งอาการทางคลินิก ปัจจัยเสี่ยง และภาวะแทรกซ้อนที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลต่อไป

สรุปผลการศึกษา

การศึกษาในครั้งนี้พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่พบมากที่สุดคือภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์คือร้อยละ 23.33 ทารกร้อยละ 10 ไม่แสดงอาการของภาวะเลือดข้น อาการที่พบได้มากที่สุดคืออาการทางระบบทางเดินหายใจร้อยละ 56.67 พบอาการที่รุนแรงคือความดันในหลอดเลือดปอดสูงร้อยละ 3.33 พบภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนร้อยละ 6.67 พบภาวะลำไส้เน่าตายในกลุ่มทารกคลอดก่อนกำหนดร้อยละ 8.33 และอุบัติการณ์การเสียชีวิตในทารกคลอดครบกำหนดร้อยละ 5.56

เอกสารอ้างอิง

1. Jeevasankar M, Agarwal R, Chawla D, Paul VK, Deorari AK. Polycythemia in the newborn. The Indian Journal of Pediatrics. 2008 Jan;75(1):68–72.
2. Singh M, Singhal PK, Paul VK, Deorari AK, Sundaram KR. Polycythemia in the newborn: do asymptomatic babies need exchange transfusion? Indian Pediatr. 1990 Jan;27(1):61-5. PMID: 2361743.
3. Armentrout DC, Huseby V. Polycythemia in the Newborn. MCN, The American Journal of Maternal/Child Nursing. 2003 Jul;28(4):234–9.
4. Hopewell B, Steiner L, Ehrenkranz R, Bizzarro M, Gallagher P. Partial Exchange Transfusion for Polycythemia Hyperviscosity Syndrome. American Journal of Perinatology. 2011 Mar 1;28(07):557–64.
5. Sarkar S, Rosenkrantz TS. Neonatal polycythemia and hyperviscosity. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2008 Aug;13(4):248–55.
6. Uslu S, Ozdemir H, Bulbul A, Comert S, Can E, Nuhoglu A. The evaluation of polycythemic newborns: efficacy of partial exchange transfusion. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2011 Jan 19;24(12):1492–7.
7. Sehgal A, Francis JV. Hemodynamic alterations associated with polycythemia and partial exchange transfusion. Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association [Internet]. 2011 Feb 1 [cited 2021 Mar 19];31(2):143–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21283081/>
8. Amit M, Camfield PR. Neonatal Polycythemia Causing Multiple Cerebral Infarcts. Archives of Neurology. 1980 Feb 1;37(2):109–10.
9. Kumar A, Ramji S. Effect of partial exchange transfusion in asymptomatic polycythemic LBW babies. Indian Pediatr. 2004 Apr;41(4):366-72. PMID: 15123865.
10. de Waal KA. Systematic review of the optimal fluid for dilutional exchange transfusion in neonatal polycythaemia. Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition. 2005 Sep 20;91(1):F7–10.
11. Wong W, Fok TF, Lee CH, Ng PC, So KW, Ou Y, et al. Randomised controlled trial: comparison of colloid or crystalloid for partial exchange transfusion for treatment of neonatal polycythaemia. Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition. 1997 Sep 1;77(2):F115–8.
12. Dempsey EM. Short and long term outcomes following partial exchange transfusion in the polycythaemic newborn: a systematic review. Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition. 2005 Sep 20;91(1):F2–6.

13. Morag I, Strauss T, Lubin D, Schushan-Eisen I, Kenet G, Kuint J. Restrictive Management of Neonatal Polycythemia. *American Journal of Perinatology*. 2011 Jun 10;28(09):677–82.
14. Roithmaier A, Arlettaz R, Bauer K, Bucher HU, Krieger M, Duc G, et al. Randomized controlled trial of Ringer solution versus serum for partial exchange transfusion in neonatal polycythaemia. *European Journal of Pediatrics*. 1995 Jan;154(1):53–6.
15. Özek E, Soll R, Schimmel MS. Partial exchange transfusion to prevent neurodevelopmental disability in infants with polycythemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010 Jan 20;
16. Bada HS, Korones SB, Pourcyrous M, Wong SP, Wilson WM, Kolni HW, et al. Asymptomatic syndrome of polycythemic hyperviscosity: effect of partial plasma exchange transfusion. *The Journal of Pediatrics* [Internet]. 1992 Apr 1 [cited 2022 Jul 18];120(4 Pt 1):579–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1552399/>
17. Alsafadi TRM, Hashmi SM, Youssef HA, Suliman AK, Abbas HM, Albaloushi MH. Polycythemia in neonatal intensive care unit, risk factors, symptoms, pattern, and management controversy. *J Clin Neonatol* [Internet]. 2014;3(2):93–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/2249-4847.134683>
18. Choi JK. Hematopoietic disorders in Down syndrome. *Int J Clin Exp Pathol*. 2008;1(5):387–95.
19. Ducsay CA, Goyal R, Pearce WJ, Wilson S, Hu X-Q, Zhang L. Gestational hypoxia and developmental plasticity. *Physiol Rev* [Internet]. 2018;98(3):1241–334. Available from: <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00043.2017>
20. Martina A. Steurer, Laura L. Jelliffe-Pawlowski, Rebecca J. Baer, J. Colin Partridge, Elizabeth E. Rogers, Roberta L. Keller; Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn in Late Preterm and Term Infants in California. *Pediatrics* January 2017; 139 (1): e20161165. 10.1542/peds.2016-1165