นิพนธ์ต้นฉบับ

Prophylactic iron supplementation for the prevention of iron deficiency and anemia in infants born at 34 weeks of gestation or later at 4-6 months of age: A prospective cohort study

Siranee Wongruangsri

Lampang Hospital, Office of the Permanent Secretary, Ministry of Public Health, Thailand

Received May 15, 2026 Revised September 24, 2026 Accepted September 29, 2026

Abstract

Background: Iron deficiency anemia (IDA) typically manifests in infants after six months of age, particularly among those exclusively breastfed, as endogenous iron stores begin to deplete from the fourth month of age. If left unaddressed by the six-month screening, IDA can lead to long-term developmental repercussions. Early prophylactic intervention is therefore critical for prevention.

Objective: To study the prevalence of IDA (hemoglobin and serum ferritin) at six months between infants receiving prophylactic iron supplementation from 4–6 months and those who did not.

Methodology: A prospective cohort study was conducted involving 185 healthy infants (gestational age≥34 weeks) attending the Well-Baby Clinic at Lampang Hospital. Participants were divided into two groups: group 1 (n=81) received daily prophylactic iron 1 mg/kg/dose everyday supplementation from age 4 to 6 months, while group 2 (n=104) received no supplementation. Nutritional status, weight, and hematological parameters including Complete Blood Count (CBC), serum ferritin, and reticulocyte count (RC) were evaluated for both groups, and the prevalence of anemia at the six-month of age was determined.

Results: The overall incidence of IDA (hemoglobin <11 g/dL) among the participants was 30.2% (56/185). The prevalence of supplemented group was lower than in the non-supplemented group (24.7% vs 34.6%), although the adjusted association was not statistically significant (adjusted risk ratio [aRR], 0.79; 95% CI, 0.49-1.27; p value 0.334). Iron deficiency (serum ferritin <12 ng/mL) occurred in 11.1% of supplemented infants and 21.2% of non-supplemented infants. After adjustment for birth weight, gestational age, sex, and exclusive breastfeeding, prophylactic iron was associated with a lower risk of iron deficiency (aRR, 0.50; 95% CI, 0.25-0.98; adjusted odds ratio, 0.37; 95% CI, 0.14-0.97; p value 0.044). The supplemented group also had a higher adjusted mean ferritin concentration (mean difference, 18.18 ng/mL; 95% CI, 4.30-32.07; p value

0.011) and hematocrit (mean difference, 0.77 percentage points; 95% CI, 0.02-1.53; p value 0.044). Adjusted differences in hemoglobin and other red-cell indices were not statistically significant.

Conclusion: Prophylactic oral iron supplementation at a dose of 1 mg/kg/day, initiated at 4 months of age in >34 week and term infants, significantly increase serum ferritin levels without evidence of iron overload. Supplementary as a preventive strategy against iron deficiency in young infants in Lampang Province, particularly before receive complementary foods.

Keywords: Iron deficiency anemia, Iron supplement, Serum ferritin

การศึกษาผลการให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กขนาดป้องกันกับการไม่ให้เสริมในการป้องกันภาวะซีด จากการขาดธาตุเหล็กในทารกกลุ่มอายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ขึ้นไปที่ช่วงอายุ 4-6 เดือน

ศิราณี วงศ์เรืองศรี
สังกัดโรงพยาบาลลำปาง สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดลำปาง
สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กในเด็กมักพบได้อายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไปโดยเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับนมแม่ล้วน ซึ่งธาตุเหล็กในร่างกายเริ่มมีการลดลงที่ช่วงอายุ 4 เดือนขึ้นไป ซึ่งสามารถส่งผลกระทบในด้านต่าง ๆ ในอนาคตโดยเฉพาะด้านระบบประสาทและการเรียนรู้ จึงได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบภาวะซีดระหว่างการรับประทานและไม่รับประทานยาน้ำเสริมธาตุเหล็กขนาดป้องกันเด็กที่อายุ 4-6 เดือน

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาเปรียบเทียบภาวะซีด (ฮีโมโกลบิน และระดับเฟอร์ริติน) จากการขาดธาตุเหล็กในทารกอายุ 6 เดือนที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กแบบป้องกัน กับผู้ที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในช่วงอายุ 4-6 เดือน

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบไปข้างหน้าในเด็กสุขภาพดีที่อายุแรกเกิดตั้งแต่ 34 สัปดาห์ขึ้นไป อายุ 4-6 เดือนที่มารับการตรวจสุขภาพเด็กดีที่โรงพยาบาลลำปางจำนวนทั้งหมด 185 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่ 1 คือได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กทุกวันในขนาดป้องกันภาวะซีดที่ 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมติดต่อกันทุกวัน ตั้งแต่อายุ 4 เดือนจนถึงอายุ 6 เดือน จำนวน 81 คน กลุ่มที่ 2 ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กเพื่อป้องกันภาวะซีดจำนวน 104 คน โดยให้แบ่งเป็น 2 ช่วงเวลาคือ กลุ่มที่ 1 ระยะเวลา 3 เดือนแรกให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในเด็กที่อายุ 4 เดือนทุกคน และ กลุ่มที่ 2 ระยะเวลา 3 เดือนหลังไม่ให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก ติดตามภาวะโภชนาการ น้ำหนัก จำนวนและปริมาณการทานยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก และตรวจค่าเลือด complete blood count (CBC), serum ferritin, reticulocyte count ทั้ง 2 กลุ่ม ที่อายุ 6 เดือน

ผลการศึกษา: เด็กสุขภาพดีที่มารับการตรวจเลือดทั้งหมด 185 คน พบเด็กที่มีภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กฮีโมโกลบินต่ำกว่า 11 กรัม/เดซิลิตร จำนวน 56 คน คิดเป็นร้อยละ 30.2 ที่อายุ 4 เดือนกลุ่มได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กขนาดป้องกันมีภาวะซีดร้อยละ 24.7 เทียบกับร้อยละ 34.6 ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก กลุ่มที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว และกลุ่มที่ได้รับทั้งนมแม่และนมผสม พบว่าเด็กที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กจำนวน 81 คน มีภาวะซีดจากขาดธาตุเหล็ก 11 คน (ร้อยละ 13.6) และ 9 คน (ร้อยละ 11.1) ตามลำดับ และกลุ่มที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กที่ซีดจากการขาดธาตุเหล็กมีจำนวน 19 คน (ร้อยละ 40.3) และ 17 คน(ร้อยละ 29.8) ตามลำดับ ไม่พบความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.308 และ p value 0.303 ตามลำดับ) กลุ่มที่ได้รับธาตุเหล็กเพื่อป้องกันภาวะขาดธาตุเหล็กเริ่ม ที่อายุ 4 เดือนขึ้นไป พบว่าอายุ 6 เดือนเด็กที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กมี

ผลต่างค่าเฉลี่ยของดัชนีระดับเฟอร์ริติน สูงกว่าเด็กที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก โดยเพิ่มขึ้น 14.20 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value <0.040) ภายหลังปรับปัจจัยร่วมยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted risk ratio [aRR] 0.79; 95% CI 0.49-1.27; p value 0.334) ภาวะขาดธาตุเหล็กซึ่งกำหนดจากระดับเฟอร์ริติน (serum ferritin) ต่ำกว่า 12 นาโนกรัม/มิลลิลิตร พบในกลุ่มที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กร้อยละ 11.1 และกลุ่มที่ไม่ได้รับร้อยละ 21.2 การเสริมธาตุเหล็กสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อภาวะขาดธาตุเหล็กที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (aRR 0.50; 95% CI 0.25-0.98; adjusted odds ratio 0.37; 95% CI 0.14-0.97; p value 0.044) กลุ่มที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กมีค่าเฉลี่ยระดับเฟอร์ริตินหลังปรับปัจจัยร่วมสูงกว่า 18.18 นาโนกรัม/มิลลิลิตร (95% CI 4.30-32.07; p value 0.011) และมีค่าฮีมาโตคริท (hematocrit) สูงกว่าร้อยละ 0.77 (95% CI 0.02-1.53; p value 0.044) ส่วนความแตกต่างของระดับฮีโมโกลบินและดัชนีเม็ดเลือดแดงอื่นหลังปรับปัจจัยร่วมไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: การเริ่มให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในเทารกที่คลอดใกล้ครบกำหนดและทารกครบกำหนดปริมาณ 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมที่อายุ 4 เดือนขึ้นไป สามารถเพิ่มระดับธาตุเหล็กเฟอร์ริตินในร่างกายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยไม่เกิดภาวะเหล็กสะสมเกิน และสนับสนุนเรื่องการป้องกันภาวะขาดธาตุเหล็กในเด็กเล็กในจังหวัดลำปาง เพื่อลดความเสี่ยงก่อนที่เด็กจะได้รับอาหารเสริม

คำสำคัญ: ภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก, ยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก, ระดับเฟอร์ริติน

บทนำ

ธาตุเหล็กเป็นส่วนประกอบที่สำคัญในการสร้างความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงหรือฮีโมโกลบิน (hemoglobin, Hb) เพื่อนำออกซิเจนไปเลี้ยงส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย ปริมาณความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงจะมีค่าปกติในช่วงแต่ละอายุ ดังตารางที่ 1[1] การลดลงของฮีโมโกลบินต่ำกว่าค่าปกติในแต่ละกลุ่มอายุจะทำให้เกิดภาวะซีด และพบได้หลายช่วงอายุช่วงอายุที่มีความเสี่ยงของภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กเช่น ทารกเกิดก่อนกำหนด เด็กที่เกิดครบกำหนดช่วงอายุ 6 เดือน ถึงอายุ 5 ปี และเด็กเริ่มเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ เป็นต้น โดยสาเหตุเกิดจากหลายปัจจัยในแต่ละช่วงอายุ เช่น ในทารกเกิดก่อนกำหนดเกิดจากการได้รับธาตุเหล็กไม่เพียงพอตั้งแต่ในครรภ์ ทารกครบกำหนดส่วนใหญ่เกิดจากการได้รับนมแม่โดยไม่ได้รับอาหารเสริมหลังอายุ 6 เดือน หรือเกิดจากการได้รับนมผสมเพิ่ม โดยไม่ได้รับอาหารเสริมในเด็กที่อายุมากขึ้น หรือเกิดจากการแพ้นมวัว ความต้องการปริมาณธาตุเหล็กที่มากขึ้นโดยเฉพาะในช่วงเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ ผลจากการขาดธาตุเหล็กเป็นเวลานานจะทำให้เกิดภาวะซีดและส่งผลต่อร่างกายหลายระบบ เช่น ระบบประสาทและกล้ามเนื้อ ระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบทางเดินอาหาร และระบบภูมิต้านทานทำให้เกิดการติดเชื้อได้ง่าย เป็นต้น[2] เนื่องจากทารกใกล้ครบกำหนดที่อายุครรภ์ 34 สัปดาห์ขึ้นไปเป็นช่วงไตรมาสที่ 3 เป็นทารกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย (late preterm) เริ่มมีการสะสมของธาตุเหล็กในร่างกายโดยมีความสัมพันธ์กับอายุครรภ์ที่เพิ่มขึ้น[3] ทารกคลอดครบกำหนดจะมีปริมาณธาตุเหล็กที่สะสมในระดับปกติทำให้ไม่เกิดภาวะซีดจากขาดธาตุเหล็ก หลังจากอายุ 4 เดือนเป็นต้นไปปริมาณธาตุเหล็กจะลดลงประมาณครึ่งหนึ่งจากระดับเดิม โดยต้องการธาตุเหล็กวันละ 0.8-1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน (mg/kg/day) หรือปริมาณประมาณ 4.3 มิลลิกรัมต่อวัน ในเด็กอายุ 4-6 เดือน และ 7.8 มิลลิกรัม ในเด็กอายุ 7-12 เดือน[1,12] ทารกสามารถดูดซึมธาตุเหล็กจากนมแม่ได้ร้อยละ 20-80 เมื่อเทียบกับนมผสมได้ร้อยละ 10 เมื่ออายุที่มากกว่า 6 เดือนขึ้นไป เด็กที่ได้รับนมแม่เพียงอย่างเดียวมีโอกาสเกิดภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กได้[5-14]

จากการศึกษาหลายประเทศในประเทศพัฒนา เช่น ประเทศอังกฤษและสหรัฐอเมริกาพบอุบัติการณ์เกิดภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กร้อยละ 1-4 ประเทศจีนพบเด็กมีภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กร้อยละ 10-40 ในขณะที่ภาวะโลหิตจางมักพบในกลุ่มประชากรประเทศพัฒนาน้อยและประเทศกำลังพัฒนา[3,4] เช่น ประเทศอินเดียพบอุบัติการณ์ร้อยละ 60-80[3] และประเทศไทยพบอุบัติการณ์ร้อยละ 26-41.7[5,10] ในประเทศสหรัฐอเมริกาและยุโรปมีการส่งเสริมการเลี้ยงทารกด้วยนมแม่อย่างเดียวในช่วงอายุก่อน 4 เดือน และส่งเสริมให้ได้รับอาหารเสริมร่วมกับนมแม่หรือนมที่มีธาตุเหล็กเป็นส่วนประกอบหลังอายุ 4 เดือนเป็นต้นไป[6,7] ซึ่งในประเทศไทยได้มีการส่งเสริมการเลี้ยงทารกด้วยนมแม่ร่วมกับการให้อาหารเสริมในช่วงอายุ 6 เดือนขึ้นไปใกล้เคียงกับหลายประเทศ แต่อาจมีความแตกต่างทางด้านปัจจัยหลายด้าน เช่น สังคม เศรษฐานะ ความเชื่อของเวลาในการเริ่มรับประทานอาหารเสริม เป็นต้น ทำให้เกิดภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กที่แตกต่างกัน กระทรวงสาธารณสุขรณรงค์ในการให้ธาตุเหล็กเสริมในเด็กไทยที่อายุ 6 เดือนขึ้นไปโดยให้สัปดาห์ละครั้ง จากการศึกษาของ Krishnaswamy S. และคณะ[6] ศึกษาภาวะ

ขาดธาตุเหล็กในทารกอายุ 3, 4 และ 5 เดือนในกลุ่มเด็กสุขภาพดีครบกำหนดที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว พบว่าเกิดภาวะขาดเหล็ก (iron deficiency; ID) เพิ่มขึ้นร้อยละ 5.4, 21.4 และ 36.4 ตามลำดับ ภาวะซีดจากขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia; IDA) อยู่ที่ร้อยละ 4.6, 16.7 และ 11.4 ตามลำดับ จากการศึกษาของ Rachel M. Bucke และคณะ[7] ศึกษาเรื่องผลของการได้รับนมแม่กับระดับธาตุเหล็กในเด็กที่ได้รับนมแม่ล้วนในช่วงอายุต่าง ๆ พบว่าเด็กที่อายุ 6-8 เดือนมีภาวะขาดเหล็ก (ID) ร้อยละ 56 และภาวะซีดจากขาดธาตุเหล็ก (IDA) ร้อยละ 46 และพบว่าทารกที่อายุ 4-6 เดือน ที่ได้รับนมแม่ล้วนมีภาวะขาดธาตุเหล็ก (ID) มากกว่าทารกที่อายุน้อยกว่า 4 เดือน และมากกว่าอายุ 6 เดือน 2 เท่า และ 3.3 เท่าตามลำดับ และพบว่าระดับธาตุเหล็กหรือระดับเฟอร์ริติน (ferritin) และความเข้มข้นเม็ดเลือดแดงฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ลดลงในเด็กที่อายุมากขึ้น

ตารางที่ 1 แสดงค่าปกติทางโลหิตวิทยาในเด็กไทยอายุ 1 วันถึง 18 ปี[1]

อายุ	Hb (g/dL)		Hct (%)		MCV (fL)		MCH (pg)	
	ค่าเฉลี่ย	ค่าต่ำสุด	ค่าเฉลี่ย	ค่าต่ำสุด	ค่าเฉลี่ย	ค่าต่ำสุด	ค่าเฉลี่ย	ค่าต่ำสุด
1-3 วัน	17.9	13.4	51.5	34	108	95	34	31
1 เดือน	12.5	9.4	34.3	26	104	85	34	28
2 เดือน	10.5	8.7	29.9	25.5	96	77	30	26
3-6 เดือน	10.5	7.4	33.0	25	91	74	30	25
6 เดือน–2 ปี	12.8	10.3	38.6	30.4	80.6	75.2	26.7	24.6
2-6 ปี	12.6	11.0	38.7	31.9	81.6	75.4	26.7	24.9
6-12 ปี	12.9	11.0	39.0	31.5	83.1	75.1	27.4	24.5
12-18 ปี	13.4	11.0	40.5	31.3	84.4	76.3	28.9	24.9

ฮีโมโกลบิน, hemoglobin (Hb); ฮีมาโตคริท, hematocrit (Hct); ขนาดเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย, mean corpuscular volume (MCV); ความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง, mean corpuscular hemoglobin (MCH)

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาภาวะซีด (ฮีโมโกลบิน และระดับเฟอร์ริติน) จากการขาดธาตุเหล็กในเด็กอายุ 6 เดือนที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในขนาดป้องกัน กับผู้ที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในช่วงอายุ 4-6 เดือน

วิธีการศึกษา

การศึกษาแบบ therapeutic study (prospective cohort study) กลุ่มตัวอย่างเป็นเด็กสุขภาพดีที่ได้รับการตรวจที่คลินิคสุขภาพเด็กดีที่โรงพยาบาลลำปาง โดยได้รับความยินยอมจากมารดาตามความสมัครใจที่จะตรวจเลือดที่อายุ 6 เดือนและการให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กรับประทานเพื่อป้องกันภาวะซีดจากขาดธาตุเหล็ก ระยะเวลาตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2566 ถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2567 โดยที่อายุ 4 เดือนจะได้รับการตรวจร่างกายและคำอธิบายในการรับประทานยาน้ำเสริมธาตุเหล็กทุกคนรวมถึงข้อแทรกซ้อนหรือภาวะไม่พึงประสงค์ของยา อายุ 6 เดือนพบแพทย์ ซักประวัติ บันทึกข้อมูลน้ำหนัก ความยาว การได้รับนม อาหารเสริม และความถี่ในการรับประทานยาน้ำเสริมธาตุเหล็กทุกคน และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

เกณฑ์การคัดเข้า คือ เด็กอายุที่ 4 เดือน ที่มีสุขภาพดีและรับวัคซีนได้ตามกำหนดที่โรงพยาบาลลำปาง และเป็นทารกที่อายุครรภ์แรกคลอดตั้งแต่ 34 สัปดาห์ขึ้นไป ส่วนเกณฑ์การคัดออก คือ เด็กที่ได้รับการรักษาด้วยยาน้ำเสริมธาตุเหล็กก่อนอายุ 4 เดือน หรือเป็นเด็กที่มีโรคประจำตัวคือโรคเลือดและได้รับการรักษาในช่วงตั้งแต่แรกเกิด เช่น ภาวะเม็ดเลือดแดงแตกสลายจากสาเหตุต่าง ๆ โรคธาลัสซีเมีย เป็นต้น หรือเด็กที่เคยได้รับการเติมเลือดมาก่อน

จากข้อมูล Pilot data พบว่าสัดส่วนของภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก (Iron deficiency anemia) ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในช่วงอายุตั้งแต่ 4-6 เดือน มีจำนวนร้อยละ 40 เทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในช่วงอายุตั้งแต่ 4-6 เดือน มีจำนวนร้อยละ 20[10] โดยมีสัดส่วน 1:1 กำหนด Power 0.8 และ alpha error 0.05 จึงได้ผู้เข้าร่วมในการศึกษาทั้งหมด 164 คน กลุ่มที่ 1 จำนวน 82 คนที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในขนาดป้องกันภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กทุกวัน (1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน) และกลุ่มที่ 2 ได้รับนมตามปกติโดยไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กขนาดป้องกัน โดยแบ่งเป็น 2 ช่วงเวลาคือ กลุ่มที่ 1 ระยะเวลา 3 เดือนแรกให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในเด็กที่อายุ 4 เดือนทุกคน และ กลุ่มที่ 2 ระยะเวลา 3 เดือนหลังไม่ให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก และตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการทุกคนที่อายุ 6 เดือน

การเก็บข้อมูล

เก็บข้อมูลพื้นฐานเพศ น้ำหนักแรกเกิด น้ำหนักที่อายุ 4 และ 6 เดือน ภาวะโภชนาการ และอาหารเสริมที่ได้รับหรือไม่ ชนิดของนมที่ได้รับ และผลทางห้องปฏิบัติการคือ CBC, Serum ferritin, reticulocyte count ที่อายุ 6 เดือน

การวิเคราะห์ข้อมูล

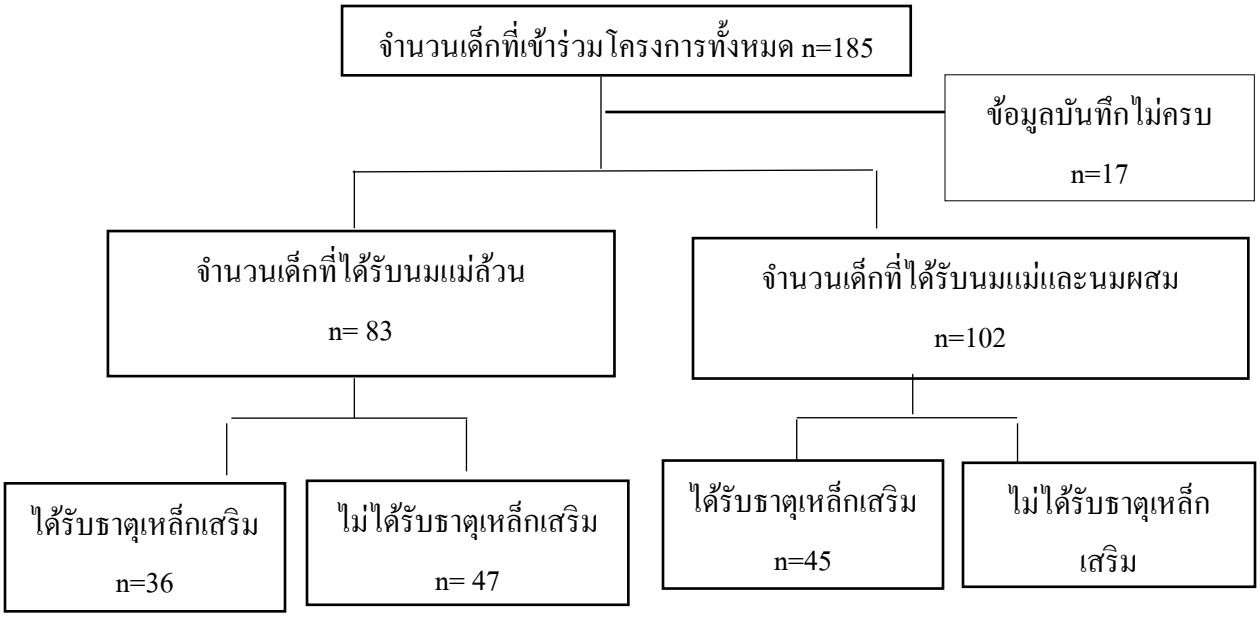
ใช้โปรแกรม STATA version 16 โดยข้อมูลเชิงเปรียบเทียบหาความสัมพันธ์ใช้ ค่า mean, standard deviation, mean difference, Chi square test, 95% confidence interval และค่า p value <0.05 crude and adjusted odds ratio (OR), crude and adjusted risk ratio (RR)

จริยธรรม

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัย งานวิจัยนี้ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการจิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลลำปาง เลขที่ EC 212/66

ผลการศึกษา

จำนวนเด็กที่ได้รับการตรวจในโรงพยาบาลลำปางที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 202 คน โดย 17 คนข้อมูลไม่ครบถ้วน เมื่อทำการเก็บข้อมูลพื้นฐานและผลเลือดได้ครบถ้วนจำนวน 185 คน เป็นเด็กที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว 83 คน และเด็กที่ได้รับนมแม่และนมผสม 102 คน ทั้งกลุ่มที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว และกลุ่มที่ได้รับทั้งนมแม่และนมผสมแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กเพื่อป้องกัน ภาวะซีดทั้งหมด 81 คน และกลุ่มที่ 2 ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กทั้งหมด 102 คน (ดังรูปที่ 1) เป็นเพศชาย 94 คน (ร้อยละ 50.8) เพศหญิง 91 คน (ร้อยละ 49.2) กลุ่มที่ได้รับนมแม่อย่างเดียวที่ได้รับ ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กทั้งหมด 36 คน (ร้อยละ 43.4) เทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก 47 คน (ร้อยละ 56.6) กลุ่มที่ได้รับนมแม่และนมผสมพบว่า ผู้ที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กมี 45 คน (ร้อยละ 44.1) เทียบกับผู้ที่ไม่ไได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กจำนวน 57 คน (ร้อยละ 55.9) เมื่อเปรียบเทียบน้ำหนักในช่วงอายุตั้งแต่แรกเกิด ที่อายุ 4 เดือน เด็กที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว ที่ได้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กและไม่ได้รับ มีน้ำหนัก โดยเฉลี่ยที่ 6,132.92 ($\pm$ 165.94) กรัม, 6,868.62 ($\pm$1158.62) กรัม และอายุที่ 6 เดือนมีน้ำหนักโดยเฉลี่ยที่ 7,097 ($\pm$ 146.77) กรัม, 7,686 ($\pm$ 144.10) กรัมตามลำดับ พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.002 และ p value 0.006 ตามลำดับ) ดังตารางที่ 2



รูปที่ 1 แสดงจำนวนเด็กที่ได้รับการตรวจที่โรงพยาบาลลำปางและเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

ในเด็กที่ได้รับทั้งนมแม่และนมผสม ที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก และไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กเสริม ที่อายุ 4 เดือน มีน้ำหนักโดยเฉลี่ยที่ 6,037.78±165.29 กรัม และ 6,179.07±172.24 กรัม พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.563) ที่อายุ 6 เดือน น้ำหนักโดยเฉลี่ยที่ 7,242.67±132.69 กรัม และ 7,605.25± 121.12 กรัม พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.047) ค่าเฉลี่ยระดับธาตุเหล็กในกลุ่มที่ได้รับนมแม่และนมผสม เด็กที่ ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก พบว่ามีค่าสูงกว่าในเด็กที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (74.63±56.65 และ 54.95±36.10, p value 0.035 ตามลำดับ) ค่าเฉลี่ยฮีโมโกลบินในเด็กที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว และเด็กที่ได้รับทั้งนมแม่และนมผสม ที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กและไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก ที่อายุ 4 เดือน และ 6 เดือน อยู่ที่ 11.37±0.98, 11.07±0.77 กรัมต่อเดซิลิตร และ 11.56±0.81, 11.34±0.92 กรัมต่อเดซิลิตร ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.125 และ p value 0.211 ตามลำดับ)

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของเด็กที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว และกลุ่มที่ได้รับนมแม่และนมผสม

characteristics	นมแม่อย่างเดียว		p value	นมแม่และนมผสม		p value
	ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก จำนวน (ร้อยละ) n=36	ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก จำนวน (ร้อยละ) n=47		ได้รัยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก จำนวน (ร้อยละ) n=45	ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก จำนวน (ร้อยละ) n=57	
เพศ						
หญิง	21 (58.3)	25 (53.2)	0.663	20 (44.4)	25 (43.9)	1.000
ชาย	15 (41.6)	22 (46.8)		25 (55.6)	32 (56.1)	
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม), Mean±SD	2813.19±94.29	3083.40±58.28	0.013*	2680.56±78.81	3011.25±60.68	0.001*
น้ำหนักอายุ 4 เดือน (กรัม), Mean±SD	6132.92±165.94	6868.62±158.61	0.002*	6037.78±165.29	6179.07±172.24	0.563
น้ำหนักอายุ 6 เดือน (กรัม), Mean±SD	7097.08±146.77	7686.66±144.10	0.006*	7242.67±132.69	7605.25±121.12	0.047*

characteristics	นมแม่อย่างเดียว		p value	นมแม่และนมผสม		p value
	ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก จำนวน (ร้อยละ) n=36	ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก จำนวน (ร้อยละ) n=47		ได้รัยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก จำนวน (ร้อยละ) n=45	ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก จำนวน (ร้อยละ) n=57	
ฮีโมโกลบิน (กรัมต่อเดซิลิตร), Mean±SD	11.37±0.98	11.07±0.77	0.125	11.56±0.81	11.34±0.92	0.211
ฮีมาโตคริต (%), Mean±SD	35.16±2.51	34.04±2.08	0.029*	35.28±2.55	34.68±2.61	0.252
RBC count, Mean±SD	5.03±0.44	4.93±0.44	0.321	5.10±0.63	4.90±0.57	0.093
MCV (fl.), Mean±SD	70.23±6.48	69.36±5.78	0.524	69.87±7.41	71.31±7.29	0.328
MCH (pg), Mean±SD	22.72±2.41	22.56±2.18	0.752	22.93±2.77	23.35±2.90	0.455
MCHC (g/dl), Mean±SD	32.33±0.97	32.51±0.79	0.351	32.79±0.87	32.67±1.07	0.545
RDW (%), Mean±SD	15.33±1.62	15.69±2.77	0.482	14.55±1.66	14.72±1.60	0.594
เกล็ดเลือด, Mean±SD	430.94±142.44	436.11±99.50	0.846	422.60±109.58	427.63±122.09	0.829
RC, Mean±SD	1.26±0.43	1.27±0.43	0.861	1.38±0.52	1.35±0.47	0.724

characteristics	นมแม่อย่างเดียว		p value	นมแม่และนมผสม		p value
	ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก จำนวน (ร้อยละ) n=36	ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก จำนวน (ร้อยละ) n=47		ได้รัยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก จำนวน (ร้อยละ) n=45	ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก จำนวน (ร้อยละ) n=57	
เฟอร์ริติน (นาโนกรัมต่อเดซิลิตร), Mean±SD	46.97±42.24	39.88±45.38	0.470	74.63±56.65	54.95±36.10	0.035*

ค่าเฉลี่ยผลเลือดเมื่อเทียบระหว่างเด็กที่ได้รับนมแม่อย่างเดียวและเด็กที่ได้รับนมแม่และนมผสมในกลุ่มที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กและไม่รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก ค่า red blood cell count (RBC count), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean cell hemoglobin concentration (MCHC), red blood cell distribution width (RDW), platelet count, reticulocyte count (RC) และ ระดับเฟอร์ริติน (serum ferritin) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติผลการตรวจเลือดในเด็กอายุที่ 6 เดือน เด็กที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กเสริมที่มีระดับฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ต่ำกว่า 11 กรัมต่อเดซิลิตร ในกลุ่มเด็กที่ได้รับนมแม่ล้วนมีจำนวน 11 คน ในจำนวน 36 คน (ร้อยละ 30.6) เทียบกับเด็กที่รับนมแม่และนมผสมจำนวน 9 คน ในจำนวน 45 คน (ร้อยละ 20.0) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.308) ระดับเฟอร์ริตินที่ต่ำกว่า 12 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร จำนวน 7 คน (ร้อยละ 19.4) เทียบกับเด็กที่ได้รับนมแม่และนมผสมจำนวน 1 คน (ร้อยละ 2.2) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.019) ค่า red cell distribution width (RDW) มากกว่าร้อยละ 15 จำนวน 20 คน (ร้อยละ 55.6) และ 15 คน (ร้อยละ 33.3) ตามลำดับ และ เกล็ดเลือดมากกว่า 400,000 และน้อยกว่า 400,000 เซลล์ต่อลบ.มม.(cells/cu.mm) มีจำนวน 17 คน (ร้อยละ 47.2) และ 28 คน (ร้อยละ 62.2) ตามลำดับ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.070 และ p value 0.187 ตามลำดับ) กลุ่มทีไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก เด็กที่มีระดับฮีโมโกลบินที่ต่ำกว่า 11 กรัมต่อเดซิลิตร ในกลุ่มที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว จำนวน 19 คน ในจำนวน 47 คน (ร้อยละ 40.3) เทียบกับเด็กที่รับนมแม่และนมผสมจำนวน 17 คน (ร้อยละ 29.8) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.303) ระดับเฟอร์ริตินต่ำกว่า 12 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ในกลุ่มที่ได้รับนมแม่เพียงอย่างเดียวจำนวน 19 คน (ร้อยละ 40.4) เทียบกับกลุ่มที่ได้รับทั้งนมแม่และนมผสมจำนวน 3 คน (ร้อยละ 5.3) พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value

<0.001) ค่า red cell distribution width (RDW) ที่มากกว่าร้อยละ 15 จำนวน 23 คน (ร้อยละ 48.9) และ 21 คน (ร้อยละ 36.8) ปริมาณเกล็ดเลือดมากกว่า 400,000 เทียบกับเกล็ดเลือดน้อยกว่า 400,000 เซลล์ต่อลบ.มม.มีจำนวน 30 คน (ร้อยละ 63.8) และ 31 คน (ร้อยละ 54.4) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.237 และ p value 0.424 ตามลำดับ) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงผลทางห้องปฏิบัติการของเด็กที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก และไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก ในกลุ่มที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว เทียบกับกลุ่มที่ได้นมแม่และนมผสม

	นมแม่อย่างเดียว จำนวน (ร้อยละ)	**นมแม่และนมผสม จำนวน (ร้อยละ)**	**p value**
ได้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก	**36 คน**	**45 คน**	
ฮีโมโกลบิน (hemoglobin (Hb)) (กรัมต่อเดซิลิตร)			
< 11	11 (30.6)	9 (20.0)	0.308
≥11	25 (69.4)	36 (80.0)	
เฟอร์ริติน (ferritin) (นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร)			
<12	7 (19.4)	1 (2.2)	0.019*
≥12	29 (80.6)	44 (97.8)	
RDW (ร้อยละ)			
>15	20 (55.6)	15 (33.3)	0.070
≤15	16 (44.4)	30 (66.7)	
เกร็ดเลือด (เซลล์ต่อลบ.มม.)			
>400,000	17 (47.2)	28 (62.2)	0.187
≤400,000	19 (52.8)	17 (37.8)	
ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก	**47**	**57**	
ฮีโมโกลบิน (hemoglobin (Hb)) (กรัมต่อเดซิลิตร)			
<11	19 (40.3)	17 (29.8)	0.303
≥11	28 (59.7)	40 (70.2)	
เฟอร์ริติน (ferritin) (นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร)			

	นมแม่อย่างเดียว จำนวน (ร้อยละ)	นมแม่และนมผสม จำนวน (ร้อยละ)	p value
<12	19 (40.4)	3 (5.3)	<0.001*
≥12	28 (59.6)	54 (97.7)	
RDW (ร้อยละ)			
>15	23 (48.9)	21 (36.8)	0.237
≤15	24 (51.1)	36 (63.2)	
เกล็ดเลือด (เซลล์ต่อลบ.มม.)			
>400,000	30 (63.8)	31 (54.4)	0.424
≤400,000	17 (36.2)	26 (45.6)	

ตารางที่4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการเสริมธาตุเหล็กเพื่อป้องกันกับภาวะโลหิตจางและภาวะขาดธาตุเหล็กในเด็กอายุ 6 เดือน

Outcome	Iron supplement n/N (ร้อยละ)	No iron supplement n/N (ร้อยละ)	RR (95%CI)	OR (95%)	Adjusted RR* (95%)	Adjusted OR (95%)	Adjusted p value
Hb <11g/dL	20/81 (24.7)	36/104 (34.6)	0.71 (0.45–1.13)	0.62 (0.32–1.18)	0.79 (0.49–1.27)	0.71 (0.36–1.42)	0.334
Serum ferritin <12ng/mL	9/81 (11.1)	22/104 (21.2)	0.53 (0.26–1.08)	0.47 (0.20–1.08)	0.50 (0.25–0.98)	0.37 (0.14–0.97)	0.044

*Adjusted for birth weight, gestational age, sex, and exclusive breastfeeding. RR, risk ratio; OR odds ratio; CI, confident interval; Hb, hemoglobin.

ผลต่างค่าเฉลี่ยที่อายุ 6 เดือนพบว่าเด็กที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กมีระดับเฟอร์ริติน (serum ferritin) มีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก โดยมีค่าเฉลี่ยแตกต่างกัน 14.20 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร (ng/ml) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.66 to 27.74, p value 0.040) และภายหลังการปรับปัจจัยร่วมพบ adjusted mean difference เท่ากับ 18.18 ng/mL (95% CI 4.30–32.07; p value 0.011) ซึ่งยังคงมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนค่าเฉลี่ยระดับฮีมาโตคริทเพิ่มขึ้น 0.83 ซึ่งมีความเฉลี่ยต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.12 to 1.55, p value 0.023) และภายหลังการปรับปัจจัยร่วมพบ adjusted mean difference เท่ากับ 0.77 (95% CI 0.02-1.53; p value 0.044) ซึ่งยังคงมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 5) ส่วนค่าเฉลี่ยความต่างของค่าฮีโมโกลบินเพิ่มขึ้น 0.26 กรัมต่อเดซิลิตร (95% CI 0.00 to 0.51, p value 0.050) และ RBC count 0.15 (95% CI 0.00 to 0.31, p value 0.050) รวมถึงค่า MCV, MCH, MCHC, RDW, platelet count และ RC ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่มแม้ภายหลังปรับปัจจัยร่วมก็ตาม (ดังแสดงตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบผลต่างของค่าเฉลี่ยทางห้องปฏิบัติการในเด็กที่อายุ 6 เดือนระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก และกลุ่มที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก

Hematologic index	Mean difference	95% CI	p value	Adjusted mean difference*	95%CI	p value
ระดับเฟอร์ริตินที่อายุ 6 เดือน	14.20	0.66 to 27.7	0.040*	18.18	4.30 to 32.07	0.011*
ฮีโมโกลบิน (Hb)	0.26	0.00 to 0.51	0.050	0.24	-0.03 to 0.51	0.078
ฮีมาโตคริท (Hct)	0.83	0.12 to 1.55	0.023*	0.77	0.02 to 1.53	0.044*
RBC count	0.15		0.050			
MCV	-0.40	-2.39 to 1.59	0.691	0.02	-2.08 to 2.13	0.984
MCH	-0.16	-0.92 to 0.60	0.681	-0.02	-0.82 to 0.78	0.954
MCHC	-0.01	-0.29 to 0.26	0.927	-0.02	-0.29 to 0.25	0.874
RDW	-0.27	-0.86 to 0.32	0.374	-0.37	-0.97 to 0.23	0.224
เกล็ดเลือด	-5.15	-39.55 to 29.24	0.768	-12.10	-48.28 to 24.08	0.510
Reticulocyte count	0.01	-0.12 to 0.15	0.856	-0.01	-0.16 to 0.13	0.839

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้พบว่าเด็กสุขภาพดีอายุ 6 เดือนที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในขนาดป้องกันที่ 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวระหว่างอายุ 4–6 เดือน ช่วยเพิ่มธาตุเหล็กสะสมและลดการเกิดภาวะขาดธาตุเหล็ก ค่าเฉลี่ยของระดับเฟอร์ริตินสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยประมาณ 14.20 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร มีระดับเฟอร์ริติน สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากระดับเฟอร์ริตินเป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญของปริมาณธาตุเหล็กสะสมในร่างกาย และมักเป็นตัวแปรที่เปลี่ยนแปลงก่อนการเกิดภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก[11] ซึ่งเป็นค่าฮีโมโกลบิน และสอดคล้องกับการศึกษาของ Domellöf M. และคณะ[12] และเมื่อปรับด้วยน้ำหนักแรกเกิด อายุครรภ์ เพศ และชนิดของนมแล้ว ความแตกต่างเพิ่มขึ้นเป็น 18.8 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร (95%CI 4.30-32.07; p value 0.011) ขณะเดียวกันความเสี่ยงต่อระดับเฟอร์ริตินที่ต่ำกว่า 12 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรลดลงครึ่งหนึ่ง (adjusted RR 0.50; 95%CI 0.25-0.98; p value 0.044) ส่วนค่าฮีโมโกลบินต่ำกว่า 11 กรัมต่อเดซิลิตรมีแนวโน้มที่ลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการศึกษาจึงสนับสนุนประโยชน์ในการเสริมยาน้ำธาตุเหล็กเพื่อป้องกันภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กในระยะแรกที่อายุ 4 เดือนขึ้นไป และจากการศึกษานี้ค่าเฉลี่ยระดับเฟอร์ริติน มีค่าไม่เกินค่ากำหนดในมาตรฐาน[9] แม้ว่าการศึกษานี้จะพบว่าค่าฮีโมโกลบินของกลุ่มที่ได้รับธาตุเหล็กมีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับธาตุเหล็ก แต่ความแตกต่างมีขนาดไม่มากนักเมื่อเทียบกับค่าฮีมาโตคริท ซึ่งอาจอธิบายได้จากกระบวนการเกิดภาวะขาดธาตุเหล็กที่เริ่มจากการลดลงของปริมาณธาตุเหล็กสะสมในร่างกาย และทำให้เกิดการสร้างเม็ดเลือดแดงที่ลดลงเกิดภาวะซีดอย่างชัดเจนในระยะต่อมา[13] ดังนั้นในระยะเริ่มต้นของการขาดธาตุเหล็กจะพบว่าระดับเฟอร์ริตินจะลดลง ก่อนฮีโมโกลบินจะลดลงอย่างมีนัยสำคัญ และอาจเกิดจากขนาดตัวอย่างของข้อมูล pilot study ที่เล็ก ความแปรปรวนของชนิดนม น้ำหนักแรกเกิด อายุครรภ์ และปริมาณธาตุเหล็กสะสมเดิม ตลอดจนการได้รับยาน้ำธาตุเหล็กเสริมป้องกันภาวะซีดนั้นเพียง 2 เดือนอาจลดความสามารถในการตรวจพบความแตกต่างของค่าฮีโมโกลบินได้ ผลการศึกษาวิจัยนี้พบว่าระดับเฟอร์ริตินตอบสนองชัดเจนกว่าค่าฮีโมโกลบินซึ่งสอดคล้องกับ Domellöf M.และคณะ[12] รวมทั้ง systematic review และ meta-analysis ของ Tian K. และคณะ[20] พบว่าการเสริมธาตุเหล็กในทารกช่วยเพิ่มสถานะธาตุเหล็กและลดความเสี่ยงต่อภาวะขาดธาตุเหล็ก โดยส่งผลต่อการเจริญเติบโตไม่สม่ำเสมอ นอกจากนั้นข้อมูลในประเทศไทย Ruangkit C. และคณะ[19] พบความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กในทารกที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว และพบประโยชน์ของการเริ่มเสริมธาตุเหล็กตั้งแต่อายุ 4 เดือน โดยเฉพาะผล adjusted RR ต่อภาวะเฟอร์ริตินต่ำ ทั้งนี้การเปรียบเทียบผลโดยตรงควรทำด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากแต่ละการศึกษามีความแตกต่างกันในด้านประชากร ขนาดยา ระยะเวลา และการควบคุมปัจจัยกวน

การศึกษานี้ยังสนับสนุนการศึกษาของ Ruangkit C. และคณะ[19] การรับประทานยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในทารกที่ได้รับนมแม่โดยเริ่มตั้งแต่อายุ 4 เดือน สามารถลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะซีดจากขาดธาตุเหล็กได้ถึงร้อยละ 90.4 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้เสริม ค่าเฉลี่ยมาตรฐานของน้ำหนักเด็กที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว ในการศึกษานี้ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กมีน้ำหนักที่น้อยกว่าเด็กที่ไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างเด็กที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว กับเด็กที่ได้รับนมแม่และนมผสม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Tian K. และคณะ[20] แต่ไม่ได้กล่าวถึงปัจจัยที่ทำให้เด็กที่ได้รับนมแม่อย่างเดียวที่ได้รับ และไม่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก มีน้ำหนักที่แตกต่างกัน ซึ่งอาจเกิดจากหลายปัจจัยเช่น ภาวะเกิดการติดเชื้อ ความเป็นพิษจากธาตุเหล็กเป็นต้น จากการศึกษานี้น้ำหนักแรกเกิดไม่มีความแตกต่างภาวะซีดที่อายุ 6 เดือน ซึ่งได้ผลที่แตกต่างจากการศึกษาของ Ruangkit C. และคณะ[19] พบว่าในเด็กที่มีน้ำหนักมากกว่าขณะแรกเกิดมีโอกาสมีภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กในอายุที่ 6 เดือนน้อยกว่า และเด็กที่น้ำหนักขึ้นเร็วในช่วงอายุ 6 เดือนแรกมีโอกาสเกิดภาวะซีดจากขาดธาตุเหล็กมากกว่าเด็กที่น้ำหนักขึ้นน้อยกว่า องค์การอนามัยโลก[11] และการศึกษาของ Charles T Wood และคณะ[21] พบว่าน้ำหนักในเด็กที่ได้รับนมแม่อย่างเดียวในช่วงอายุ 2-6 เดือนจะขึ้นช้ากว่าเด็กที่ได้รับนมผสม หลังจากอายุ 6 เดือนขึ้นไปน้ำหนักไม่แตกต่างกันเนื่องจากเด็กรับได้นมร่วมกับอาหารเสริม

องค์การอนามัยโลกรายงานว่าประมาณร้อยละ 40 ของเด็กทั่วโลกมีภาวะโลหิตจาง และสาเหตุสำคัญส่วนใหญ่เกิดจากการขาดธาตุเหล็ก โดยเฉพาะในเด็กเล็กที่มีการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็ว และมีความต้องการธาตุเหล็กสูง[7,8] อุบัติการณ์ของภาวะซีดจากการชาดธาตุเหล็กในเด็กอายุ 6 เดือนที่พบในการศึกษานี้ คิดเป็นร้อยละ 30.3 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาทั้งในประเทศและต่างประเทศ ที่พบว่าภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กในเด็กเล็กยังคงเป็นปัญหาสำคัญ จากการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 5 รายงานความชุกของภาวะโลหิตจางในเด็กไทยอยู่ในช่วงประมาณร้อยละ 26–41.7[4,9] ซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษานี้ แสดงถึงภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กยังคงเป็นปัญหาด้านสาธารณสุขในเด็กไทย

ผลการศึกษานี้สนับสนุนแนวทางของ American Academy of Pediatrics (AAP) ที่แนะนำให้ทารกที่ได้รับนมแม่อย่างเดียวเริ่มได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก ในขนาดประมาณ 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัมต่อวัน ตั้งแต่อายุ 4 เดือน จนกว่าจะเริ่มได้รับอาหารเสริมที่มีธาตุเหล็กอย่างเพียงพอ[14] เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะขาดธาตุเหล็ก ซึ่งมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการส่งเสริมพัฒนาการระบบประสาทและสมองของเด็ก

จุดแข็งของการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ prospective cohort ที่มีการติดตามผลและประเมินค่าทางห้องปฏิบัติการหลายตัว ได้แก่ ฮีโมโกลบิน ฮีมาโตคริท ระดับเฟอร์ริติน และ reticulocyte count ซึ่งช่วยให้สามารถประเมินธาตุเหล็กได้อย่างครอบคลุมเบื้องต้น รวมถึงการปรับปัจจัยกวนทำให้เห็นการเปลี่ยนแปลงธาตุเหล็กที่เพิ่มได้ชัดเจน และระดับเฟอร์ริตินหลังจากได้การป้องกันที่ 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมตั้งแต่

อายุ 4 เดือนขึ้นไปไม่ทำให้เกิดภาวะเหล็กสะสมเกิน สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยที่อายุ 4-6 เดือน อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดบางประการ ได้แก่ การศึกษาในโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียว ซึ่งอาจไม่สามารถสะท้อนภาพรวมของประชากรทั้งหมดได้ นอกจากนี้ระยะเวลาการติดตามผลยังจำกัดอยู่ที่อายุ 6 เดือน ไม่สามารถประเมินผลระยะยาวของการเสริมธาตุเหล็กต่อพัฒนาการหรือภาวะซีดในช่วงอายุ อื่น ๆ อีกทั้งยังไม่ได้ประเมินปัจจัยอื่น ๆ เช่น ปริมาณธาตุเหล็กของมารดา เศรษฐานะ การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม เช่น inflammatory markers เช่น C-reactive protein ซึ่งอาจมีผลต่อสถานะธาตุเหล็กของเด็กทารก ดังนั้น ในอนาคตควรมีการศึกษาที่มีขนาดตัวอย่างมากขึ้น รวบรวมข้อมูลขั้นพื้นฐานและทางห้องปฏิบัติการให้เพื่อลดตัวแปรกวน รวมทั้งติดตามผลระยะยาว เพื่อประเมินผลของการเสริมธาตุเหล็กต่อพัฒนาการของเด็กโดยเฉพาะด้านระบบประสาทและพัฒนาการการเรียนรู้ในอนาคต

บทสรุป

การเริ่มรับประทานยาน้ำเสริมธาตุเหล็กเพื่อป้องกันภาวะซีดขนาด 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมในเด็กอายุที่ 4 เดือนขึ้นไปในเด็กคลอดที่อายุครรภ์ใกล้ครบกำหนดและครบกำหนดขึ้นไป สามารถช่วยเพิ่มระดับธาตุเหล็กสะสมแฟอร์ริตินในร่างกายได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยไม่เกิดภาวะเหล็กสะสมเกิน และยังสนับสนุนแนวทางการป้องกันภาวะขาดธาตุเหล็กในเด็กเล็กในจังหวัดลำปางเพื่อลดความเสี่ยงก่อนที่เด็กจะได้รับอาหารเสริม ซึ่งในจังหวัดลำปางพบอุบัติการณ์ของเด็กอายุ 6 เดือนที่มีภาวะซีดจากขาดธาตุเหล็กร้อยละ 30.3 ซึ่งสอดคล้องกับอุบัติการณ์โดยรวมของประเทศไทยที่พบร้อยละ 26-41.7 โดยเฉพาะเด็กที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว จึงควรให้การส่งเสริมการดูแลโภชนาการในช่วงวัยทารกตอนต้นเพื่อการพัฒนาโดยเฉพาะด้านระบบประสาท และการเรียนรู้ในระยะยาว

เอกสารอ้างอิง

1. Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, et al. Nelson textbook of pediatrics. 21st ed. Philadelphia: Elsevier. 2020. P. 2506.
2. Mattiello V, Schmugge M, Hengartner H, von der Weid N, Renella R. SPOG Pediatric hematology working group. Diagnosis and management of iron deficiency in children with or without anemia: Consensus recommendations of the SPOG pediatric hematology working group. Eur J Pediatr. 2020;179:527–45.

3. World Health Organization. WHO recommendations for care of the preterm or low-birth-weight infant. Geneva: World Health Organization; 2022. [serial on the Internet. 2026 Aug [date cited] Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240058262
4. de Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M, editors. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia. Geneva: World Health Organization. 2008. [serial on the Internernet. 2026 Aug [date cited] Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789241596657
5. Winichagoon P. Prevention and control of anemia: Thailand experiences. J Nutr. 2002;132:862S–6S.
6. Krishnaswamy S, Bhatia P, Das R, Bhattarai D, Bansal D, Bharti B. Iron deficiency and iron deficiency anemia in 3–5 months-old, breastfed healthy infants. Indian J Pediatr. 2017;84:505-8.
7. Burke RM, Rebolledo PA, Aceituno AM, Revollo R, Iñiguez V, Klein M, et al. Effect of infant feeding practices on iron status in a cohort study of Bolivian infants. BMC Pediatr. 2018;18:107.
8. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Geneva: WHO; 2011. [serial on the Internet. 2026 June [date cited] Available from; http://apps.who.int/iris/handle/10665/85839
9. World Health Organization. Global anaemia estimates. Geneva: WHO. 2021. [serial on the Internet. 2026 June [date cited] Available form: https://appps.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia_in_women_and_children
10. วิชัย เอกพลากร และคณะ. การสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 5. นนทบุรี: สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข; 2562. เข้าได้ถึงจาก: http://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/4626
11. WHO. Guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in populations. Geneva: WHO. 2020. [serial on the Internet. 2026 June [date cited] Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240000124
12. Domellöf M, Braegger C, Campoy C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, et al. Iron requirements of infants and toddlers. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014; 58:119-29.
13. Andrews NC. Disorders of iron metabolism. N Engl J Med. 1999;341:1986-95.
14. Lonnerdal B. Nutritional and physiologic significance of human milk. Am J Clin Nutr. 2003; 77:1537S-43S.
15. Baker RD, Greer FR. Diagnosis and prevention of iron deficiency anemia in infants and young children. Pediatrics. 2010;126:1040-50.

16. Lozoff B, Beard J, Connor J, Barbara F, Georgieff M, Schallert T. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency. Nutr Rev. 2006;64:S34-43.
17. Georgieff MK. Iron deficiency in early childhood. N Engl J Med. 2017;377:2561-2.
18. Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, Oniset MD, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. Lancet. 2013;382:427–51.
19. Ruangkit C, Dumrongwongsiri O, Prasertsong P, Winichagoon P, Chongviriyaphan N. Association of infant feeding practices with iron status and hematologic parameters in Thai infants at 6 months of age. J Med Assoc Thai. 2021;104:240-6.
20. Tian K, Liu W, Huang Y, Zhou R, Wang Y. Effect of iron supplementation in healthy exclusively breastfed infants: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr.* 2025;13:1587457.
21. Wood CT, Wood JN, Sisko AM, Yin HS, Rothman RL, Sanders LM, et al. Effect of breastfeeding, formula feeding, and complementary feeding on rapid weight gain in the first year of life. Acad Pediatr. 2021;21:297-305.