

การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อภาวะโลหิตจาง ในทารกระยะแรกเกิด ภาวะแทรกซ้อน และการเสียชีวิตของทารกที่มีน้ำหนักน้อย ในโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก

ทิพัฒ เคลับวัง*, ณัฐพร อภัยกฤษธร**

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบปัจจัยต่างๆของมารดาและทารก ระหว่างกลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะโลหิตจางในระยะแรกเกิดกับอัตราการเสียชีวิต และภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เป็นการศึกษาย้อนหลัง ในกลุ่มทารกน้ำหนักน้อยกว่า 2500 กรัม ที่รักษาตัวที่ โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก ตั้งแต่ ตุลาคม 2561 ถึง มีนาคม 2564 วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Independent T-test Chi-squared test Fisher's exact test และ Binary Logistics regression ด้วยโปรแกรม SPSS เวอร์ชัน 27.0.1 ความเชื่อมั่นที่ 95 เปอร์เซ็นต์

ผลการศึกษา ทารกน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2500 กรัม ทั้งหมด 692 ราย มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด 28 ราย (5%) ไม่มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด 664 ราย (95 %) เปรียบเทียบปัจจัยระหว่างกลุ่มภาวะโลหิตจางและกลุ่มไม่มีภาวะโลหิตจางในระยะแรกเกิด ค่าความเข้มข้นเลือดทารกเฉลี่ยมีความแตกต่างกัน (36.24 ± 2.85 vs 52.67 ± 5.90 vol%, $p=0.00$), ค่าความเข้มข้นเลือดมารดาระยะฝากครรภ์เฉลี่ยครั้งที่ 1 ไม่มีความแตกต่างกัน (34.67 ± 6.47 vs 35.37 ± 3.96 vol%, $p=0.409$) ,ค่าความเข้มข้นเลือดมารดาระยะคลอดบุตรเฉลี่ยมีความแตกต่างกัน (33.27 ± 5.13 vs 35.59 ± 4.63 vol%, $p=0.011$) ค่าเฉลี่ยอายุครรภ์เฉลี่ยมีความแตกต่างกัน (33.55 ± 4.26 vs 35.71 ± 2.78 สัปดาห์, $p= 0.00$), ภาวะเลือดออกในโพรงสมองไม่แตกต่างกัน (IVH) (3.57 vs 0.60 %, $p= 0.187$), โรคปอดเรื้อรังในทารก (BPD) ไม่แตกต่างกัน (3.0 vs 1.0 %, $p=0.336$), ภาวะหายใจลำบากในทารก (RDS)แตกต่างกัน (21.42 vs 9.03 % $p= 0.042$) โรคจอประสาทตาผิดปกติในทารก (ROP)แตกต่างกัน (7.0 vs 0.30 % $p= 0.00$), ทารกมีความดันโลหิตต่ำและได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต มีความแตกต่างกัน (21.0 VS 1.0 % ; $p =0.00$) และอัตราการเสียชีวิตในทารกไม่แตกต่างกัน (7.0 vs 2.0 %, $p=0.083$) ตามลำดับ การวิเคราะห์การถดถอยแบบไบนารีระหว่างกลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางกับโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกพบว่า (adj OR =19.4; 95% CI: 16.7-20.6, $p=0.00$) และเสี่ยงต่อภาวะความดันโลหิตต่ำและต้องใส่ยากระตุ้นความดันโลหิต (adj OR =2.7; 95% CI: 1.25-2.87, $p=0.00$)

บทสรุป การศึกษาในครั้งนี้พบว่าทารกน้ำหนักน้อยมากที่มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดมีโอกาสรักษาเสี่ยงต่อการเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกและภาวะความดันโลหิตต่ำ ควรมีศึกษาเพิ่มเติมและวางแผนนโยบายในการป้องกันภาวะดังกล่าวในอนาคต

*กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จังหวัดนครราชสีมา

**กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก

คำสำคัญ: ภาวะโลหิตจางในระยะแรกเกิด; ทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยมาก; โรคจอประสาทตาผิดปกติในทารก

บทนำ

ประเทศไทยมีเป้าหมายการพัฒนาที่ยั่งยืน (SDGs) เป้าหมายที่ 3.2 (สุขภาพและความเป็นอยู่ที่ดี) ในประเด็นการยุติการตายที่ป้องกันได้ของทารกแรกเกิดและเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี¹ ซึ่งส่วนใหญ่เป็นการเสียชีวิตในทารกกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม (low birth-weight : LBW) ซึ่งเสี่ยงต่อการเสียชีวิตและโรคร้ายแรง²⁻⁴ ภาวะโรคโลหิตจางในระยะแรกเกิดเป็นผลมาจากปริมาณเลือดของมารดาผ่านสายสะดือสู่ทารก และความสามารถของการสร้างเลือดทารกเอง ทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม (LBW) ที่มีภาวะโลหิตจางเกือบทั้งหมดต้องการการถ่ายเลือดเซลล์เม็ดเลือดแดง (packed red blood cell: PRBC) ในสัปดาห์แรกเกิด⁴⁻⁷ องค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) ได้กำหนดแนวทางการป้องกันภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดโดยแนะนำให้มีการเพิ่มปริมาณเลือดให้ทารกในช่วงคลอดทารก (Placental transfusion) ด้วยเทคนิคการหนีบสายสะดือล่าช้า (delayed cord clamping: DCC) การรีดสายสะดือ (umbilical cord milking: UCM) ซึ่งเทคนิคดังกล่าวช่วยเพิ่มความเข้มข้นของเลือด (Hct) และความดันโลหิตอย่างมีนัยสำคัญ เพิ่มอัตราการรอดชีวิตลดการเจ็บป่วยที่สำคัญ และปรับปรุงเสถียรภาพการไหลเวียนโลหิต ช่วยลดการถ่ายเลือดเซลล์เม็ดเลือดแดง (PRBC)⁸⁻¹⁵ ซึ่งโรงพยาบาลแม่สอดได้ใช้เทคนิคการคลอดทารกด้วยการหนีบสายสะดือล่าช้า ตั้งแต่ปี 2555 เพื่อลดภาวะโลหิตจางในระยะแรกเกิด ตามข้อแนะนำขององค์การอนามัยโลก ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานชัดเจนที่เกี่ยวกับความสัมพันธ์ปัจจัยทางมารดาและระดับความเข้มข้นในเลือดเมื่อแรกเกิดกับการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตของทารกน้ำหนักตัวน้อย¹⁶

ดังนั้นผู้วิจัยมีความสนใจศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ ทั้งของมารดาและทารกต่อภาวะโลหิตจางของทารกระยะแรกเกิดกับการเจ็บป่วย และ

การเสียชีวิตของทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 2500 กรัม (LBW)

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) ในทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 มีนาคม 2564 เกณฑ์การคัดออกได้แก่ ทารกเกิดนอกโรงพยาบาล ทารกที่ถูกส่งไปรักษาโรงพยาบาลอื่น ทารกที่มีภาวะขาดออกซิเจนแรกเกิดรุนแรง โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย ทั้งข้อมูลทั่วไปมารดา าระยะฝากครรภ์ ระยะคลอดบุตร ข้อมูลทั่วไปทารก การรักษา ภาวะแทรกซ้อนสำคัญก่อนกลับบ้าน และติดตามการเสียชีวิตภายใน 1 ปีหลังเกิด นำข้อมูลมาวิเคราะห์เปรียบเทียบความสัมพันธ์ปัจจัยต่างๆ ของทั้ง 2 กลุ่มคือกลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางกับทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด โดยใช้สถิติ Independent T-test Chi-squared test Fisher's exact test และ Binary Logistics regression ด้วยโปรแกรม SPSS เวอร์ชัน 27.0.1 ความเชื่อมั่นที่ 95 เปอร์เซ็นต์

นิยามศัพท์

1. ภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดในทารกคลอดก่อนกำหนด (early preterm) ที่มีอายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 34 สัปดาห์ ใช้เกณฑ์ ความเข้มข้นของเลือด (Hematocrit) น้อยกว่า ร้อยละ 40
2. ภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดในทารกคลอดก่อนกำหนด (late preterm) ที่มีอายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 35-36 สัปดาห์ ใช้เกณฑ์ ความเข้มข้นของเลือด (Hematocrit) น้อยกว่า ร้อยละ 43¹⁷
3. ภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดในทารกคลอดครบกำหนด (term) ที่มีอายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 37 สัปดาห์ ใช้เกณฑ์ ความเข้มข้นของเลือด (Hematocrit) น้อยกว่า ร้อยละ 45¹⁸

4. ภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดในทารก ใช้เกณฑ์ การเจาะเลือด ช่วง 1- 2 ชั่วโมงแรกเกิด

5. ภาวะโลหิตจางในมารดา ใช้เกณฑ์ ความเข้มข้น ของเลือด (Hematocrit) น้อยกว่า ร้อยละ 33

ตัวแปรสำคัญของมารดาทั้งข้อมูลทั่วไป อายุ อายุ ครรภ์ ระดับความเข้มข้นเลือดแต่ละระยะ ตัวแปรทาง คลินิกเช่น ภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ ทั้งความดัน โลหิตสูง การติดเชื้อ ภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์

ตัวแปรตามสำคัญภาวะโลหิตจางในทารกตาม ช่วงวัย ภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เช่น ภาวะหายใจลำบาก ในทารก ภาวะโรคปอดเรื้อรังในทารก ภาวะลำไส้เน่า ภาวะจอประสาทตาผิดปกติในทารก ภาวะเลือดออกใน โพรงสมองทารก

เกณฑ์วินิจฉัยทางกุมารเวชกรรม

- การรักษาทารกที่มีภาวะหายใจลำบากจะใช้ เทคนิคเครื่องช่วยหายใจแบบไม่รุนแรง(Nasal CPAP) ก่อน มีการให้สารลดแรงตึงผิว Surfactant (poractant alpha – Curosurf) ตามเกณฑ์

- ภาวะโรคปอดเรื้อรังในทารกใช้เกณฑ์ของ National Institute of Health [18] ที่ทารกต้องการ ออกซิเจนเพื่อให้มี ค่าความอิ่มตัวออกซิเจนที่ 90-95%⁹⁻²¹ จนอายุครรภ์ 36 สัปดาห์ (BPD stage 2)

- การวินิจฉัย sepsis การติดเชื้อในกระแสโลหิต ใช้อาการทางคลินิก(ไข้ อุณหภูมิร่างกายต่ำ ภาวะหายใจช้า หรือหยุดหายใจ อาการแย่งที่อธิบายไม่ชัดเจน) และมี ผลแล็บ เช่น เกร็ดเลือดต่ำ เม็ดเลือดขาวต่ำ ตามเกณฑ์ National Program of Infection Control Guidelines²² ทุกรายผลการเพาะเชื้อในเลือดเป็นลบ

- ภาวะลำไส้เน่า(necrotizing enterocolitis,NEC) ยืนยันการวินิจฉัย(Stage 2)โดยใช้เกณฑ์ประยุกต์ของBell classification²³

- ภาวะจอประสาทตาผิดปกติใน ทารก retinopathy of prematurity (ROP) โดยส่งจักษุแพทย์ ตรวจวินิจฉัยทุกราย ใช้เกณฑ์ของ International Classification²⁴⁻²⁵ การศึกษาครั้งนี้ใช้เกณฑ์วินิจฉัย ROP stage 2

- ภาวะเลือดออกในโพรงสมองทารก (Intraventricular hemorrhage,IVH) โดยส่งตรวจ วินิจฉัยอัลตราซาวด์ศีรษะทารกทุกรายโดยรังสีแพทย์ ใช้เกณฑ์ของ Volpe²⁶ การศึกษาครั้งนี้ใช้เกณฑ์วินิจฉัย IVH grade 2

- ทารกมีภาวะความดันโลหิตต่ำกว่าเฉลี่ย (mean arterial blood pressure)ต่ำกว่าค่าอายุครรภ์ทารก ณ เวลานั้น (Hypotension)เป็นเวลา 30 นาที ร่วมกับ อาการแสดง(ระบบไหลเวียนโลหิตปลายมือปลายเท้าไม่คืน capillary refill > 2 วินาที,หัวใจเต้นเร็ว,ปัสสาวะออกน้อย) จะได้รับสารน้ำ ถ้าไม่ดีขึ้นพิจารณาให้ ยากระตุ้นความดัน โลหิต (Inotropic agent) ได้แก่ ยาโดปามีน(dopamine) ขนาด (5-20 มก/กก./นาที) ถ้าไม่ดีขึ้นพิจารณาให้ ยา โดบูตามีน (Dobutamine)หรือ ยาอะดรีนาลิน(adrenaline)

เกณฑ์การวินิจฉัยทางสูติกรรม²⁷⁻²⁸

- PIH (pregnancy induce hypertension) หมายถึง ถึงกลุ่มอาการความดันโลหิตสูงในขณะตั้งครรภ์ โดย ความดันโลหิตในขณะบีบตัว (Systolic blood pressure; SBP) มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 140 mmHg และหรือ ตรวจพบค่าความดันโลหิตในขณะคลายตัว (Diastolic blood pressure ; DBP) มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 90 mmHg

- Preeclampsia ,Eclampsia : ภาวะความดัน โลหิตสูงที่จำเพาะกับการตั้งครรภ์(Pregnancy-induced hypertension; PIH) ร่วมกับมีความผิดปกติของร่างกาย ในหลายระบบ (multisystem involvement) โดยทั่วไป มักเกิดหลังอายุครรภ์ (Gestational age; GA) 20 สัปดาห์ ร่วมกับตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ (Proteinuria)

- HELLP syndrome คือ Preeclampsia ร่วมกับ มีเกณฑ์การวินิจฉัย

1. **H**emolysis : Serum Lactate dehydrogenase; LDH \geq 600 U/L หรือ มีหลักฐานอื่นของ Hemolysis เช่น Peripheral blood smear; PBS

2. **E**levate Liver enzyme : AST or ALT > 2 เท่า ของ normal upper limit

3. **L**ow Platelet : Plt < 100,000 x 10⁹/L

- ถุงน้ำคร่ำอักเสบ Chorioamnionitis คือการอักเสบติดเชื้อในหลายบริเวณรวมกันเช่น น้ำคร่ำ (Amniotic fluid), รก (Placenta), ทารก (Fetus) หรือ Fetal membrane²⁹

- Fetal growth retardation (FGR) คือภาวะทารกโตช้าในครรภ์

- Antepartum hemorrhage คือการมีเลือดออกทางช่องคลอดหลังพ้นระยะแท้ง

- Post partum hemorrhage ภาวะตกเลือดหลังคลอด การเสียเลือดในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังการคลอด ซึ่งคำนิยามของการตกเลือดที่ผ่านมาตั้งแต่อดีตใช้เกณฑ์ปริมาณเลือดที่เสียมากกว่า 500 มิลลิลิตร หลังการคลอดทางช่องคลอด หรือมากกว่า 1,000 มิลลิลิตร หลังการผ่าตัดคลอด³⁰

ผลการศึกษา

การศึกษาระยะโลหิตจางในระยะแรกเกิดกับการเจ็บป่วยของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยมากในโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2561 ถึง 31 มีนาคม 2564 มีทารกคลอดจำนวนทั้งสิ้น 6,607 คน เป็นทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2500 กรัม จำนวน 743 คน คิดเป็นร้อยละ 11 ของทารกทั้งหมด มีทารกที่เข้าเกณฑ์คัดออก จำนวน 51 คน เป็นทารกป่วยที่ถูกส่งตัวไป โรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่า และทารกป่วยที่ถูกส่งมารักษาโรงพยาบาลแม่สอด รวม 17 คน ทารกที่มีภาวะขาดออกซิเจนรุนแรงจำนวน 32 คน

ทารกที่ถูกคัดเข้าตามเกณฑ์ศึกษา จำนวน 692 คน ส่วนใหญ่ทารกเพศหญิง 350 คน คิดเป็นร้อยละ 50.6 ทารกเกิดโดยการผ่าตัดคลอด จำนวน 325 คนคิดเป็นร้อยละ 47 ทารกส่วนใหญ่มีน้ำหนัก 1500-2500 กรัม จำนวน 629 คน คิดเป็นร้อยละ 90.9 ทารกส่วนใหญ่มีน้ำหนักแรกเกิด 1000-1499 กรัม จำนวน 52 คนคิดเป็นร้อยละ 7.5 ทารกส่วนใหญ่เป็นสัญชาติไทย 378 คน คิดเป็นร้อยละ 54.6

ทารกส่วนใหญ่คะแนน APGAR 8-10 ที่ 1 นาที หรือปกติดี มีจำนวน 574 คนคิดเป็นร้อยละ 83 และมี

คะแนน APGAR 4-7 ที่ 1 นาที หรือมีภาวะขาดอากาศปานกลาง มีจำนวน 118 คนคิดเป็นร้อยละ 17

ทารกส่วนใหญ่มีคะแนน APGAR 8-10 หรือปกติดี ที่ 5 นาที มีจำนวน 625 คนคิดเป็นร้อยละ 90 ทารกที่มีคะแนน APGAR 4-7 หรือมีภาวะขาดอากาศปานกลาง ที่ 5 นาที มีจำนวน 62 คนคิดเป็นร้อยละ 8

ทารกส่วนใหญ่ไม่มีภาวะโลหิตจางจำนวน 664 คนคิดเป็นร้อยละ 95 ทารกที่มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดจำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 5 ทารกที่มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดได้รับการเติมเลือดทุกราย ในการศึกษานี้ พบทารกที่มีภาวะเลือดข้นเกิน (HCT>65vol%) จำนวน 30 คน

ตารางที่ 1 และ 2 แสดงข้อมูลของมารดา ทารก เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางกับทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง พบว่า

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางมีอายุครรภ์เฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (33.55 ± 4.26 vs 35.71 ± 2.78 สัปดาห์ ; $p = 0.00$)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางมีระดับความเข้มข้นเลือด(HCT) เฉลี่ยของมารดาในระยะฝากครรภ์ระยะที่หนึ่ง ช่วงไตรมาสแรกไม่แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (34.67 ± 6.47 vs 35.37 ± 3.96 % ; $p = 0.409$)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางมีระดับความเข้มข้นเลือด(HCT) เฉลี่ยของมารดาในระยะฝากครรภ์ระยะที่สอง ช่วงไตรมาสที่ 3 น้อยกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (32.95 ± 3.71 vs 35.22 ± 4.27 % ; $p = 0.027$)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางมีระดับความเข้มข้นเลือด (HCT) เฉลี่ยของมารดาในระยะคลอดบุตรน้อยกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (33.27 ± 5.13 vs 35.59 ± 4.63 % ; $p = 0.011$)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางมีระดับความเข้มข้นเลือด (HCT) แรกเกิด เฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (36.24 ± 2.85 vs 52.67 ± 5.90 % ; $p = 0.00$) อายุเฉลี่ยมารดาของทารก

กลุ่มที่มีภาวะโลหิตจางไม่แตกต่างกับอายุเฉลี่ยมารดาของทารกกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (28.16 ± 7.91 vs 27.76 ± 7.08 ปี ; $p = 0.757$)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง คลอดจากมารดาที่มีภาวะ pregnancy induce hypertension (PIH) ไม่แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางที่คลอดจากมารดาที่มีภาวะ PIH (0 vs 0.75 % ; $p=1.00$)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง คลอดจากมารดาที่มีภาวะ (preeclampsia , eclampsia) ไม่แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางที่คลอดจากมารดาที่มีภาวะ (preeclampsia, eclampsia) (0 vs 2.56 %; $p=1.00$)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง คลอดจากมารดาที่มีภาวะ HELLP Syndrome ไม่แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางที่คลอดจากมารดาที่มีภาวะ HELLP Syndrome (0 vs 0.45 % ; $p=1.00$)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง คลอดจากมารดาที่มีภาวะ ภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ ไม่แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางที่คลอดจากมารดาที่มีภาวะ ภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ (0 vs 0.30 % ; $p=1.00$)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง คลอดจากมารดาที่มีภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ไม่แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางที่คลอดจากมารดาที่มีภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (0 vs 0.90 % ; $p=1.00$)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง คลอดจากมารดาที่มีภาวะตกเลือดก่อนคลอด ไม่แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางที่คลอดจากมารดาที่มีภาวะตกเลือดก่อนคลอด (10.71 vs 7.07 %; $p=0.447$)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง คลอดจากมารดาที่มีภาวะตกเลือดหลังคลอด ไม่แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางที่คลอดจากมารดาที่มีภาวะตกเลือดหลังคลอด (0 vs 0.30 % ; $p=1.00$)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางเกิดจากการผ่าตัดคลอดไม่แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (50.0 vs 46.83 % ; $p=0.97$)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะขาดออกซิเจน (ค่าAPGAR ที่ 1 นาที) แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (9.0 vs 21.0 % ; $p=0.023$)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะขาดออกซิเจน (ค่าAPGAR ที่ 5 นาที) ไม่แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (3.0 vs 9.0 % ; $p=0.810$)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีจำนวนทารกกลุ่มน้ำหนักตัวน้อย ($1500-2500$ กรัม) ทารกกลุ่มน้ำหนักตัวน้อยมาก ($1000-1499$ กรัม) และกลุ่มน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1000 กรัม แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (71.42 vs 91.71 % , 28.57 vs 6.62 % และ 0 vs 1.65 % ; $p=0.00$) ตามลำดับ

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีจำนวนทารกคลอดก่อนกำหนด (early preterm) ทารกคลอดก่อนกำหนด (late preterm) และกลุ่มทารกคลอดครบกำหนด (term) แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (46.42 vs 24.69 % , 32.14 vs 27.71 % และ 21.42 vs 47.59 % ; $p=0.011$) ตามลำดับ

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะขนาดตัวเล็กกว่าอายุครรภ์ (small for gestational age) ไม่แตกต่างกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (3.0 vs 9.0 % ; $p=1.00$)

ตารางที่ 1. แสดงข้อมูลมารดา, อายุครรภ์, การคลอด และภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ที่มีผลต่อภาวะโลหิตจางในระยะแรกเกิด เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่าง ทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (n=664) กับทารกที่มีภาวะโลหิตจาง (n=28) (Bivariable analysis, crude difference)

	ทารกที่มีโลหิตจาง (n = 28)	ทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (n = 664)	p
อายุมารดา (ปี), ค่าเฉลี่ย (± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	28.16 (±7.91)	27.76(±7.08)	0.757 ^a
อายุครรภ์ (สัปดาห์), ค่าเฉลี่ย (± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	33.55 (±4.26)	35.71 (±2.78)	0.00***
ความเข้มข้นเลือดทารกแรกเกิด ค่าเฉลี่ย (± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	36.24 (±2.85)	52.67 (±5.90)	0.00***
ความเข้มข้นเลือดมารดาช่วงฝากครรภ์ (HCT.vol%) ครั้งที่ 1 ค่าเฉลี่ย (± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	34.67 (±6.47)	35.37 (±3.96)	0.409 ^a
ความเข้มข้นเลือดมารดาช่วงฝากครรภ์ (HCT.vol%) ครั้งที่ 2 ค่าเฉลี่ย (± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	32.95 (±3.71)	35.22 (±4.27)	0.027***
ความเข้มข้นเลือดมารดาช่วงคลอด บุตร (HCT.vol%) ค่าเฉลี่ย (± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	33.27 (±5.13)	35.59 (±4.63)	0.011***
ภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ n (%)			
* (PIH)	0	5 (0.75%)	1.00 ^c
* (preeclampsia ,eclampsia)	0	17 (2.51%)	1.00 ^c
*HELLP syndrome จำนวนราย	0	3(0.45%)	1.00 ^c
*ภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ	0	2(0.30%)	1.00 ^c
*ทารกเติบโตช้าในครรภ์ (Fetal growth restriction)จำนวนราย	0	6 (0.90%)	1.00 ^c
ชนิดการคลอด, จำนวนราย n (%)			
*คลอดปกติ	14 (50.00 %)	342(51.50 %)	0.97 ^b
*ผ่าตัดคลอด	14 (50.00 %)	311(46.83 %)	
คลอดผิดปกติอื่นๆ	0	11 (1.65%)	
ภาวะโลหิตจางในมารดา(HCTน้อยกว่า 33vol%) จำนวนราย n (%)			
-มารดามีภาวะโลหิตจาง ระยะฝากครรภ์ (ไตรมาสแรก) ครั้งที่ 1	5 (23.80%)	96 (18.71%)	0.57 ^c
- มารดามีภาวะโลหิตจาง ระยะฝากครรภ์ (ไตรมาสที่ 3) ครั้งที่ 2	7 (38.88%)	107 (24.37%)	0.17 ^c
- มารดามีภาวะโลหิตจาง ระยะคลอดบุตร (ไตรมาสที่ 3)	5 (21.73%)	51(10.14%)	0.86 ^c
- มารดามีภาวะตกเลือดก่อนคลอด	3 (10.71%)	47(7.07%)	0.44 ^c
- มารดามีภาวะตกเลือดหลังคลอด	0	2 (0.30%)	1.00 ^c

NICU: neonatal intensive care unit; HELLP: hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet levels; SD: standard deviation
aIndependent T-test. bChi-squared test. c Fisher's exact test *** p < .05.

ตารางที่ 2. แสดงข้อมูลทารก,คะแนนAPGAR,น้ำหนักแรกเกิด,เพศ, ระดับความเข้มข้นเลือดในระยะแรกเกิด (HCT) เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่าง ทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (n=664) กับทารกที่มีภาวะโลหิตจาง (n=28) (Bivariable analysis, crude difference)

	ทารกที่มีภาวะโลหิตจาง (n = 28)	ทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (n = 664)	p
คะแนน APGAR, จำนวนราย n (%)			
ณ 1 นาที (ประเมินภาวะขาดอากาศ)			
8-10 (ปกติ)	3 (10.0%)	140 (21%)	0.023***
4-7 (ปานกลาง)	25 (90.0%)	524 (79%)	
ณ 5 นาที (ประเมินภาวะขาดอากาศ)			
8-10 (ปกติ)	1 (3%)	60 (9.0%)	0.81
4-7 (ปานกลาง)	27 (97%)	604 (91.0%)	
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม), จำนวนราย n (%)			
500-999	0	11 (1.65%)	0.00b***
1000-1499	8 (28.57%)	44 (6.62%)	
1500-2500	20 (71.42%)	609 (91.71%)	
ทารกที่มีขนาดตัวเล็กกว่าอายุครรภ์ SGA(small gestational age), จำนวนราย n (%)	1(3.0%)	29(4.0%)	1.00 ^c
ทารกเพศชาย, จำนวนราย n(%)	9(32.0%)	332(50.0%)	0.063 ^b
ทารกคลอดก่อนกำหนด			
- preterm (≤34 สัปดาห์)	13(46.42%)	164 (24.69%)	0.011***
- late preterm (≥35-36 สัปดาห์)	9(32.14%)	184 (27.71%)	
- Term (≥37 สัปดาห์)	6(21.42%)	316 (47.59%)	

NICU: neonatal intensive care unit

^aIndependent T-test. ^bChi-squared test. ^c Fisher's exact test *** p < .05

จากตารางที่ 3 แสดง ข้อมูลภาวะแทรกซ้อนของทารก เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง กับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง พบว่ากลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีการใช้เครื่องช่วยหายใจ ชนิด invasive ventilator มากกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (39.28 VS 15.06 % ; p=0.002)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีการใช้เครื่องช่วยหายใจ ชนิด non-invasive ventilator ไม่แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (72.72 VS 22.59 %; p=0.491)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด มากกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (21.42 VS 9.03 % ; p =0.042)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีเปอร์เซ็นต์การใช้สารลดแรงตึงผิว (Surfactant)ในทารกมากกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (0.17 VS 0.006 % ; p =0.041)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนโรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด (BPD) stage≥2 ไม่แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (36.36 VS 14.06% ; p =0.336)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตาย (NEC) stage≥2 ไม่แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (7.0 VS 2.0% ; p =0.196)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด (ROP) stage≥2 มากกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (7.00 VS 0.30% ; p =0.000)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis) ไม่แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (35.71 VS 24.69% ; p =0.118)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางที่มีภาวะความดันโลหิตต่ำและได้รับยากระตุ้นความดันโลหิตมากกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง อย่างมีนัยสำคัญ (21.0 VS 1.0% ; p =0.00)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในโพรงสมอง (IVH) grade≥2 ไม่แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (3.57 VS 0.60 % ; p =0.187)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (7.0 VS 2.0 % ; p =0.083)

ผู้วิจัยเลือกปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ทางสถิติเบื้องต้น มาดำเนินการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบไบนารี เพื่อหาโอกาสเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนเปรียบเทียบทารกทั้ง 2 กลุ่ม

ตารางที่ 3. แสดงภาวะแทรกซ้อนในทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก (น้อยกว่า 1500 กรัม) เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่าง กลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (n=664) กับทารกที่มีภาวะโลหิตจาง (n=28) (Bivariable analysis, crude difference)

	ทารกที่มีภาวะโลหิตจาง (n = 18)	ทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (n = 664)	P
- การใช้เครื่องช่วยหายใจ n (%)			
ชนิด invasive ventilator	11(39.28%)	100(15.06%)	0.002***
ชนิด non-invasive ventilator	8(72.72%)	150(22.59%)	0.491 ^c
ภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด (RDS) n (%)	6 (21.42%)	60 (9.03%)	0.042***
ใช้สารลดแรงตึงผิว(Surfactant) n (%)	5 (17.0%)	44 (6.0%)	0.041***
โรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด BPD stage ≥2 n(%)	1(3.0%)	9(1.0%)	0.336 ^b
ภาวะลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตาย NEC stage≥2 n (%)	2(7.0%)	19(2.0%)	0.196 ^b
โรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด (ROP) stage≥2 n (%)	2 (7.0%)	2 (0.30%)	0.00 ^{b***}
ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด Sepsis) n(%)	10(35.71%)	164(24.69%)	0.118 ^b
(Hypotension และใช้ Inotropic agent)n(%)	6(21.0%)	10(1.0%)	0.000***
ภาวะเลือดออกในโพรงสมอง IVH) grade≥2 n (%)	1(3.57%)	4 (0.60 %)	0.187 ^c
Mortality, n (%)	2(7.0%)	14(2.0%)	0.083 ^b

BPD: bronchopulmonary dysplasia; CPAP: continuous positive airway pressure; IVH: intra-ventricular hemorrhage; NEC: necrotizing enterocolitis; RDS: respiratory distress syndrome; ROP: retinopathy of prematurity; SD: standard deviation

^aIndependent T-test. ^bChi-squared test. ^c Fisher's exact test *** p < .05

จากตารางที่ 4 แสดงปัจจัยภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิดต่อโอกาสเสี่ยงการเกิดภาวะจอประสาทตาผิดปกติในทารกแรกเกิด (ROP stage 2 ขึ้นไป)

พบว่าภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิดมีความสัมพันธ์กับโอกาสเกิดภาวะจอประสาทตาผิดปกติในทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.00$) โดยทารกที่มีภาวะโลหิตจางแรกเกิดมีโอกาสดเกิดภาวะจอประสาทตาผิดปกติในทารกแรกเกิด ร้อยละ 7 เมื่อพิจารณาโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะจอประสาทตาผิดปกติในทารกแรกเกิด พบว่า ทารกที่มีภาวะโลหิตจางแรกเกิดมีโอกาสที่จะเกิดภาวะจอประสาทตาผิดปกติแรกเกิดมากกว่าทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางแรกเกิด 19.5 เท่า (95% CI;16.7-20.6)

ตารางที่ 4 แสดงปัจจัยภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิดต่อโอกาสเสี่ยงในการเกิดภาวะจอประสาทตาผิดปกติในทารกแรกเกิด (ROP stage 2 ขึ้นไป)

ปัจจัยเสี่ยง	จำนวนทั้งหมด	เป็น ROP stage 2 ขึ้นไป	ไม่เป็น ROP stage 2 ขึ้นไป	Chi-square	adj. OR	95% CI	
						Lower	upper
มีภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิด	28	2(7.1%)	20(92.9%)	0.00 ^b ***	19.4	16.7	20.6
ไม่มีภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิด	664	2(0.00%)	662(99.99%)				

จากตารางที่ 5 แสดงปัจจัยภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิดต่อโอกาสเสี่ยงที่ทารกมีภาวะความดันโลหิตต่ำ ต้องใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต (Inotropic agent) พบว่าภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิดมีความสัมพันธ์กับโอกาสในการใช้ยากระตุ้นความดันโลหิตในทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.00$) โดยทารกที่มีภาวะโลหิตจางแรกเกิดมีโอกาสในการใช้ยากระตุ้นความดันโลหิตในทารก ร้อยละ 21.0 เมื่อพิจารณาโอกาสในการใช้ยากระตุ้นความดันโลหิตในทารกพบว่า ทารกที่มีภาวะโลหิตจางแรกเกิดมีโอกาสที่จะใช้ยากระตุ้นความดันโลหิตในทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางแรกเกิด 2.7 เท่า (95% CI;1.25-2.87)

ตารางที่ 5 แสดงปัจจัยภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิดต่อโอกาสเสี่ยงที่ทารกมีภาวะความดันโลหิตต่ำ ต้องใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต (Inotropic agent)

ปัจจัยเสี่ยง	จำนวนทั้งหมด	ใช้ Inotropic agent	ไม่ได้ใช้ Inotropic agent	Chi-square	adj. OR	95% CI	
						Lower	upper
มีภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิด	28	5(17.00%)	23(83.00%)	0.00 ^b ***	2.7	1.25	2.87
ไม่มีภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิด	664	44(6.00%)	620(94.00%)				

^b Chi-squared test. *** $p < .05$.

วิจารณ์

จากตารางที่ 1 ผู้วิจัยได้ศึกษาปัจจัยทางมารดาที่มีผลต่อภาวะโลหิตจางในทารกระยะแรกเกิด ได้แก่ ภาวะโลหิตจางของมารดา ทั้งระยะฝากครรภ์และระยะคลอดบุตร และมารดาที่มีภาวะตกเลือดไม่พบความแตกต่าง การศึกษาครั้งนี้พบภาวะโลหิตจางในระยะแรกเกิดในกลุ่มของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม) ในโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก จำนวน 28 คน คิดเป็น 4 % ซึ่งต่ำกว่าที่มีการศึกษาในต่างประเทศ Rocha G และคณะ¹⁶ ซึ่งศึกษาในทารกต่ำกว่า 1000 กรัม พบอุบัติการณ์ภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด 32% และการศึกษาของ พิพัฒ เกลือบวัง³¹ พบอุบัติการณ์ภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1500 กรัม 11 % อาจเป็นเพราะ โรงพยาบาลแม่สอดได้ใช้เทคนิคตัดสายสะดือช้า (delayed cord clamping) ที่ตัดสายสะดือที่ 1-3 นาที โดยเฉพาะในทารกคลอดก่อนกำหนดที่ตัดสายสะดือที่ 2-3 นาที เพื่อเพิ่มปริมาณจากรกสู่ตัวทารกให้เพิ่มขึ้น เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนต่างๆของทารก¹⁴ และอุบัติการณ์ภาวะโลหิตจางในทารกจะพบในทารกที่อายุครรภ์น้อยกว่า¹⁶

การศึกษาของ G Rocha พบว่าภาวะโลหิตจางในทารกน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1000 กรัม มีภาวะแทรกซ้อน เลือดออกในโพรงสมอง และเส้นเลือด PDA ปิดตัวช้าในทารกแรกเกิด เพิ่มขึ้นเพราะทารกมีระดับความเข้มข้นเลือดต่ำ มีภาวะพร่องออกซิเจน ทำให้อวัยวะภายในทำงานผิดปกติ¹⁶

การศึกษานี้พบว่ากลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางมีอายุครรภ์เฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (33.55 ± 4.26 vs 35.71 ± 2.78 สัปดาห์ ; $p = 0.00$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ ** G Rocha¹⁶ ซึ่งตามธรรมชาติ ปริมาณเลือดของทารกในครรภ์และในรกจะเพิ่มปริมาณขึ้นตามอายุครรภ์ที่เพิ่มขึ้น การที่ทารกอายุครรภ์น้อย ยิ่งเสี่ยงต่อการมีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด

จากผลการศึกษานี้พบว่าระดับความเข้มข้นเลือดของมารดาช่วงการฝากครรภ์ไตรมาสที่ 3 และระยะคลอดบุตรมีความแตกต่างกันโดยค่าเฉลี่ยของมารดาที่มีทารก

ที่มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด จะมีค่าความเข้มข้นเลือดต่ำแต่ไม่ถึงเกณฑ์น้อยกว่า 33 vol% มากนัก เมื่อจัดกลุ่มความเข้มข้นเลือดเป็นกลุ่มชิดกับไม่ชิดพบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ส่วนภาวะแทรกซ้อนของมารดาอื่นๆ ทั้ง PIH IUGR chorioamnionitis ภาวะตกเลือดก่อนและภาวะตกเลือดหลังคลอด ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะโลหิตจางในทารกระยะแรกเกิด ยังคงต้องศึกษาเพิ่มเติมต่อไป เพราะกลุ่มนี้ที่ศึกษานี้เป็นกลุ่มที่น้ำหนักตัวน้อย จำนวนประชากรที่ศึกษาอาจจะยังน้อยไป

จากตารางที่ 3 แสดง ข้อมูลภาวะแทรกซ้อนของทารก เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง กับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง พบว่ากลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีการใช้เครื่องช่วยหายใจ ทั้งชนิด invasive ventilator แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง สอดคล้องกับความรุนแรงของโรคในระยะแรกคลอดที่เกิด RDS และ มีการใช้สารลดแรงตึงผิว (Surfactant) แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนโรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด (BPD) ไม่แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง ซึ่งการศึกษาในต่างประเทศ การศึกษาของ Duan J และคณะ พบว่าภาวะโลหิตจางในทารกระยะแรกเกิดทำให้พบภาวะแทรกซ้อนของโรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิดเพิ่มขึ้น³² แต่การศึกษานี้ไม่พบว่าแตกต่างเพิ่มขึ้น

การศึกษาในครั้งนี้พบว่ากลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด (ROP) แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (7.00 VS 0.30% ; $p = 0.000$) ใน การศึกษานี้พบทารกมีภาวะแทรกซ้อนโรคจอประสาทตาผิดปกติ 4 ราย รายที่ 1 อายุครรภ์ 26 สัปดาห์ น้ำหนัก 850 กรัม มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด ใช้เครื่องช่วยหายใจนาน 4 เดือน เป็น ROP stage 2 รายที่ 2 อายุครรภ์ 28 สัปดาห์ น้ำหนัก 1,210 กรัม ใช้เครื่องช่วยหายใจ 1 วัน เป็น ROP stage 3 รายที่ 3 อายุครรภ์ 29 สัปดาห์ น้ำหนัก 1,375 กรัม ใช้เครื่องช่วยหายใจ 1 วัน เป็น ROP stage 2 รายที่ 4 อายุครรภ์ 27 สัปดาห์ น้ำหนัก 1000 กรัม ใช้เครื่อง

ช่วยหายใจ 8 วัน เป็น ROP stage 2 ซึ่งมีหลายปัจจัยที่ทำให้เกิด ROP ในทารก การคัดกรอง ROP ในทารกคลอดก่อนกำหนด ที่มีน้ำหนักตัวน้อยมากจึงมีความสำคัญ เป็นการป้องกัน และรักษา เพื่อไม่ให้เกิดภาวะตาบอดในอนาคต

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis) ไม่แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (35.71 VS 24.69% ; p =0.118) การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดในทารก มักใช้อาการทางคลินิก ที่มีภาวะความดันโลหิตต่ำ มีภาวะพร่องออกซิเจน การเพาะเชื้อในเลือดมักไม่พบเชื้อที่เป็นสาเหตุชัดเจน ทารกที่มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดมักมีความดันโลหิตต่ำ และมีภาวะพร่องออกซิเจนร่วมด้วย โดยมีสาเหตุจากปริมาณในเลือดที่น้อย

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในโพรงสมอง (IVH) ไม่แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (3.57 VS 0.60 % ; p =0.187) ขัดแย้งกับการศึกษาของ Banerjee และคณะที่พบ IVH เพิ่มขึ้นในทารกที่มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด^{7,12,33} การศึกษาของ Praveen และคณะ³⁴ พบภาวะ IVH ถึงร้อยละ 45 ในทารกคลอดก่อนกำหนดน้ำหนักน้อยกว่า 1000 กรัม Linder และคณะ พบว่าระดับความเข้มข้นเลือดที่ต่ำในช่วง 24 ชม แรกเกิด จะเพิ่ม ภาวะ IVH เพิ่มขึ้น³³ Quante และคณะ.³⁵ พบว่ามีความสัมพันธ์ของระดับความรุนแรงภาวะโลหิตจางในทารก กับ การไหลเวียนของเลือดที่หัวใจ และในสมอง ซึ่งถ้าไม่รักษาภาวะโลหิตจางจะทำให้ ระบบไหลเวียนเลือดมีปัญหา³⁶ หรือ ทารกนอนโรงพยาบาลนานขึ้น²⁰ การศึกษาครั้งนี้พบภาวะ IVH 2 ราย ซึ่งไม่มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด ซึ่งถือว่าเป็นอุบัติการณ์น้อย โดย รพ. แม่สอดดำเนินการตรวจอัลตราซาวด์ศีรษะทารกคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อยมากทุกรายก่อนกลับบ้าน ซึ่งแนวทางในการรักษาทารก โดยไม่ให้สารน้ำที่มีความเข้มข้นสูง เช่น ไบคาร์บอเนต หรือการลดภาวะความเป็นกรด เป็นการป้องกันการเกิด IVH ที่ดี

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนหายใจลำบากของทารกแรกเกิด (RDS) แตกต่างจากกลุ่ม

ทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (21.42 VS 9.03 % ; p=0.042) ซึ่ง RDS มีความสัมพันธ์กับอายุครรภ์ที่น้อย ซึ่งโรงพยาบาลแม่สอดได้ใช้สารลดแรงตึงผิวกับทารกทุกราย ทุกเชื้อชาติ ที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษา เพื่อผลการรักษาที่ดีในระยะยาว

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีอัตราการเสียชีวิต ไม่แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (7.0 VS 2.0 % ; p =0.083) สอดคล้องกับการศึกษา ของ Kanya และคณะ^{37,38} พบว่าปัจจัยที่บ่งชี้ถึงอัตราการเสียชีวิตในทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1000 กรัม ได้แก่ น้ำหนักแรกเกิด การใช้เครื่องช่วยหายใจ ภาวะความดันโลหิตต่ำ ส่วนปัจจัยบ่งชี้ความพิการ ภาวะแทรกซ้อนของทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1000 กรัม ได้แก่ น้ำหนักตัว การได้สเตรียรอยด์ก่อนคลอด ภาวะขาดออกซิเจน การใช้เครื่องช่วยหายใจ และระยะเวลาการได้ออกซิเจน การศึกษาในครั้งนี้มีทารกเสียชีวิต 16 ราย มีทารก 7 รายที่น้ำหนักน้อยกว่า 1000 กรัม ส่วนใหญ่เสียชีวิตภายใน 28 วัน มี 2 รายเสียชีวิตอายุ 4 เดือน และอายุ 5 เดือน การวิจัยในครั้งนี้มีข้อจำกัดในเรื่อง เกณฑ์การวินิจฉัย เช่น ความดันโลหิตในแต่ละอายุครรภ์ ระดับค่าความเข้มข้นเลือดที่เปลี่ยนแปลงไปในแต่ละช่วงเวลา การยืนยันวินิจฉัยที่ต้องใช้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะด้าน

สรุปการศึกษาในครั้งนี้พบว่าภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดในทารกน้ำหนักน้อยมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกแรกเกิด ภาวะหายใจลำบากในทารก ภาวะความดันโลหิตต่ำ ต้องได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต ที่เพิ่มขึ้น ซึ่งมีหลายสาเหตุที่ทำให้เกิดโรค ต้องศึกษาเพิ่มเติม เพื่อนำผลการศึกษามาวางนโยบายในการป้องกันโรคในอนาคตต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จังหวัดนครราชสีมา เจ้าหน้าที่กลุ่มงานกุมารเวชกรรม เจ้าหน้าที่กลุ่มงานวิจัยเจ้าหน้าที่งานเวชระเบียน โรงพยาบาลแม่สอด ที่สนับสนุนการวิจัยในครั้งนี้ให้ลุล่วง

เอกสารอ้างอิง

1. สหประชาชาติ ประเทศไทย (2566) “เป้าหมายที่ 3 การพัฒนาที่ยั่งยืน สร้างหลักประกันว่าคนมีชีวิตที่มีสุขภาพดีและส่งเสริมสวัสดิภาพสำหรับทุกคนในทุกวัย (Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages)” (ออนไลน์) สืบค้นจาก <https://thailand.un.org/th/sdgs/3> [24 เมษายน 2566]
2. Patel S, Clark EA, Rodriguez CE, et al. Effect of umbilical cord milking on morbidity and survival in extremely low gestational age neonates. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 211(5):519.e1-519.e7.
3. Lin HJ, Du LZ, Ma XL, et al. Mortality and morbidity of extremely low birth weight infants in the mainland of China: a multi-center study. *Chin Med J (Engl).* 2015; 128(20):2743-2750.
4. Strauss RG. Anaemia of prematurity: pathophysiology and treatment. *Blood Rev.* 2010;24(6):221-225.
5. Ohlsson A, Aher SM. Early erythropoiesis-stimulating agents in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;11:CD004863.
6. Aher S, Malwatkar K, Kadam S. Neonatal anemia. *Semin Fetal Neonat Med.* 2008;13(4):239-247.
7. Elabiad MT, Hook RE. Lead content of blood transfusions for extremely low-birth-weight infants. *Amer J Perinatol.* 2013;30(9):765-770.
8. Banerjee J, Asamoah FK, Singhvi D, et al. Haemoglobin level at birth is associated with short term outcomes and mortality in preterm infants. *BMC Med.* 2015;13(1):16.
9. Alan S, Arsan S, Okulu E, et al. Effects of umbilical cord milking on the need for packed red blood cell transfusions and early neonatal hemodynamic adaptation in preterm infants born 1500 g: a prospective, randomized, controlled trial. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2014;36(8):e493-e498.
10. Mercer JS, Vohr BR, McGrath MM, et al. Delayed cord clamping in very preterm infants reduces the incidence of intraventricular hemorrhage and late-onset sepsis: a randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 2006; 117(4):1235-1242.
11. 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(8):CD003248.
12. Oh W, Fanaroff AA, Carlo WA, et al. Effects of delayed cord clamping in very-low-birth-weight infants. *J Perinatol.* 2011;31(S1): S68-S71.
13. Hosono S, Mugishima H, Kitamura T, et al. Effect of hemoglobin on transfusion and neonatal adaptation in extremely low-birthweight infants. *Pediatr Int.* 2008;50(3):306-311.
14. Kaempf JW, Tomlinson MW, Kaempf AJ, et al. Delayed umbilical cord clamping in premature neonates. *Obstet Gynecol.* 2012;120(2, Part 1):325-330.
15. Backes CH, Rivera BK, Haque U, et al. Placental transfusion strategies in very preterm neonates: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2014; 124(1):47-56.
16. Rocha G, Pereira S, Antunes-Sarmiento J et al. Early anemia and neonatal morbidity in extremely low birth-weight preterm infants. *THE JOURNAL OF MATERNAL-FETAL & NEONATAL MEDICINE.* 2021, vol 34, No. 22, 3697-3703
17. Matoth Y, Zaizov R, Varsano I. Postnatal changes in some red cell parameters. *Acta Paediatr Scand.* 1971;60:317-323
18. Alur P, Devapatla SS, Super DM, et al. Impact of race and gestational age on red blood cell indices in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2000; 106:306-310
19. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome 2016 update. *Neonatology.* 2017; 111(2):107-125.

20. Saugstad OD, Aune D. Optimal oxygenation of extremely low birth weight infants: a meta-analysis and systematic review of the oxygen saturation target studies. *Neonatology*. 2014;105(1):55-63.
21. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(7):1723-1729.
22. Brady MT, Polin RA. Prevention and management of infants with suspected or proven neonatal sepsis. *Pediatrics*. 2013;132(1):166-8..
23. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am*. 1986;33(1):179-201.
24. An international classification of retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 1984;74(1):127-133.
25. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(7):991-999.
26. Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. 4th ed. Philadelphia (PA): WB Saunders; 2001. p. 428-493.
27. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia *Obstet Gynecol* .2019 Jan;133(1):1.doi: 10.1097/AOG.0000000000003018
28. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;122(5):1122-31ol. 2019;133(1):1-25.
29. Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, et al. Evaluation and Management of Women and Newborns With a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop. *Obstet Gynecol*. 2016;127(3):426-36.
30. ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2006;108(4):1039-47
31. พิพัฒ์ เคลือบวัง การศึกษาภาวะโลหิตจางใน ระยะแรกเกิดกับการเจ็บป่วยของทารกคลอด ก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยมากในโรงพยาบาล แม่สอด จังหวัดตาก วารสารวิชาการสาธารณสุข สำนักวิชาการสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุขปีที่ 2566 ปีที่ 32 ฉบับที่ 3 พฤษภาคม-มิถุนายน 2566 (รอตีพิมพ์)
32. Duan J, Kong X, Li Q, et al. Association between anemia and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Sci Rep*. 2016;6(1):22717.
33. Linder N, Haskin O, Levit O, et al. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a retrospective case-control study. *Pediatrics*. 2003;111(5):e590-e595.
34. Ballabh P. Intraventricular hemorrhage in premature infants: mechanism of disease. *Pediatr Res*. 2010;67(1): 1-8.
35. Quante M, Pulzer F, Bl€aser A, et al. Effects of anaemia on haemodynamic and clinical parameters in apparently stable preterm infants. *Blood Transfus*. 2013; 11(2):227-232.
36. Pourarian S, Farahbakhsh N, Sharma D, et al. Prevalence and risk factors associated with the patency of ductus arteriosus in premature neonates: a prospective observational study from Iran. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(12):1460-1464.
37. Mukhopadhyay K, Louis D, Mahajan G, et al. Longitudinal growth and post-discharge mortality and morbidity among extremely low birth weight neonates. *Indian Pediatr*. 2014;51(9):723-726.
38. Mukhopadhyay K, Louis D, Mahajan G, et al. Predictors of Mortality and Major Morbidities in Extremely Low Birth Weight Neonates . *Indian Pediatr* 2013; 50: 1119-1123.

Factors Affecting Early Anemia, Morbidity and Mortality in low birth-weight infants in Maesot,Tak, province

Pipat Kluabwang*, Nuttaporn Aphykunchorn**

*Department of Pediatrics Maharat Nakhon Ratchasima Hospital Nakhon Ratchasima**

*Department of OB-GYN Maesot Hospital Tak***

ABSTRACT

The overall objective of this study was to assess the association between early anemia with the neonatal morbidity and mortality in VLBW infants Methods: This retrospective study was conducted on 692 patients with LBW admitted at Maesot Hospital from October 2018 to March 2021. The subjects were divided into two groups: (1) patients with early anemia at admission and (2) patients without early anemia. Their characteristics and outcomes were compared. Statistical analysis was performed using SPSS, version 27.0.1 and a value of $p < 0.05$ was considered statistically significant. Results: Total of the 692 VLBW, 28 (5.0%) presented with early anemia at admission and 664 (95.0 %) without early anemia. Anemia-naive presented mean hematocrit at the admission of 36.24 ± 2.85 vol % and nonanemic 52.67 ± 5.90 vol%, $p=0.00$), mean hematocrit of mother at 1 st ANC period (34.67 ± 6.47 vs 35.37 ± 3.96 vol%, $p=0.409$), mean hematocrit of mother at Labour room (33.27 ± 5.13 vs 35.59 ± 4.63 vol%, $p=0.011$). The early anemic group presented a lower gestational age (33.55 ± 4.26 vs. 35.71 ± 2.78 weeks, $p= 0.00$),, need invasive mechanical ventilation (39.28 vs. 15.06 %, $p=0.002$), intraventricular hemorrhage (IVH) (3.57 vs. 0.60 %, $p=0.187$), bronchopulmonary dysplasia (BPD) (3.0 vs 1.0 %, $p=0.336$), necrotizing enterocolitis (NEC) (7.0 vs 2.0 %, $p=0.196$), retinopathy of prematurity (ROP) (7.0 vs 0.30 % $p= 0.00$), respiratory distress syndrome (RDS) (21.42 vs 9.03 % $p=0.042$), Hypotension with used inotropic agent (21.0 VS 1.0 % ; $p=0.00$) and mortality rate (7.0 vs 2.0 , $p=0.083$), respectively. The Binary logistic Regression analysis confirmed an association between early anemia and severe ROP (adj OR =19.4; 95% CI: 16.7-20.6, $p=0.00$), Hypotension with used inotropic agent (adj OR =2.7; 95% CI: 1.25-2.87, $p=0.00$). Conclusion: In this LBW series, the presence of early anemia group was associated with severe ROP and hypotension. Policies of prevention for early anemia must be considered.

Key words: Early anemia; very low birth-weight preterm ; retinopathy of prematurity