วารสารกุมารเวชศาสตร์
THAI JOURNAL OF PEDIATRICS

ISSN 3027-8422 (Online)

ปีที่ 65 ฉบับที่ 1 มกราคม-มีนาคม 2569 Vol. 65 No.1 January-March 2026

นิพนธ์ต้นฉบับ

ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะครรภ์เป็นพิษในมารดาและภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด

นันธิดา โลหะวิจารณ์

ผลการใช้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานเพื่อป้องกันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง

วชิราภรณ์ พัชรมงคล, พิชญา ถนอมสิงห์

ผลลัพธ์จากการใช้สารเมทแอมเฟตามีนระหว่างตั้งครรภ์ต่อทารกแรกเกิด

รัศมี ตั้งศิริ

ความสัมพันธ์ของผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์ของทารกกับการตั้งครรภ์วัยรุ่นที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

ฉัตรสุดา จันโท, สิริธร นวลจันทร์, สิริกร เตชะศารทูล, เขมิสรา ไหมทอง, จันทกานต์ กมลลิ้มสกุล, เจริญขวัญ จอมพุทรา, พิชญา ถนอมสิงห์, สิรยา กิติโยคม

ความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพัฒนาการล่าช้ารอบด้านในทารกคลอดก่อนกำหนดอายุ 6-24 เดือน: การศึกษาภาคตัดขวางในคลินิกทารกความเสี่ยงสูง

เจนจิรา เอื้อพุทธจรรยา, กานตา เชี่ยวชาญเวช, วรพจน์ บุญสิทธิวราภรณ์, ธนิสร พรประสิทธิ์

ความชุกของประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็กและความสัมพันธ์กับรูปแบบการเลี้ยงดูบุตรในผู้ปกครองของเด็กที่มีปัญหาพฤติกรรม

ธันยพร เมฆรุ่งจรัส, พรรณปพร ดิษบรรจง

การเปรียบเทียบผลการให้ยาเสริมธาตุเหล็กระหว่างให้ยาสัปดาห์ละ 1 ครั้ง สัปดาห์ละ 2 ครั้ง และการให้ยาเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ร่วมกับโปรแกรมเสริมโภชนาการต่อภาวะโลหิตจางในทารกอายุ 9 เดือน

ปริญญาพร ไหมแพง

ผลการรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียด้วยแฟคเตอร์เข้มข้น

จุฬาลักษณ์ โคตรประคา

ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิด long covid syndrome ในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี ที่รักษาในโรงพยาบาลทุ่งสง จังหวัดนครศรีธรรมราช

พิมพัชร มนูญผล

อาการทางระบบทางเดินหายใจของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

สุภัคสิริ ล้อจรัสศรีกุล, ปวีณา วิจักษณ์ประเสริฐ



วารสารกุมารเวชศาสตร์



ที่ปรึกษา	ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์ สมศักดิ์	โล่ห์เลขา	สาขาโรคติดเชื้อในเด็ก รวกท. / สกท.
	ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ยง	ภู่วรวรรณ	ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก ราชบัณฑิตสำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา แห่งประเทศไทย และศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
บรรณาธิการ	พลตรี ศาสตราจารย์ วีระชัย	วัฒนวีรเดช	สาขาโรคติดเชื้อในเด็ก โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
กองบรรณาธิการ	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สุพร	ตรีพงษ์กรุณา	สาขาโรคทางเดินอาหารและโรคตับ โรงพยาบาลรามาธิบดี
	พลตรี ศาสตราจารย์ คลินิก ดุสิต	สถาวร	สาขาโรคระบบการหายใจ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง
	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ดารินทร์	ซอโสตถิกุล	สาขาโลหิตวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ อนิรุธ	ภัทรากาญจน์	สาขาโรคไต โรงพยาบาลศิริราช
	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุรชัย	ลิขสิทธิ์วัฒนกุล	สาขาโรคประสาทวิทยา โรงพยาบาลศิริราช
	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิง เปรมฤดี	ภูมิถาวร	สาขาวิชาโรคต่อมไร้ท่อและเมแทบอลิซึม โรงพยาบาลรามาธิบดี
	รองศาสตราจารย์ (พิเศษ) แพทย์หญิง อดิศร์สุดา	เฟื่องฟู	สาขาพัฒนาการและพฤติกรรมเด็ก สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
	นายแพทย์ วสุ	กำชัยเสถียร	สาขาโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน โรงพยาบาลเด็กสมิติเวช
	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง พรอำภา	บรรจงมณี	สาขาโรคติดเชื้อในเด็ก โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ
	พันเอก รองศาสตราจารย์ นิธิพันธ์	สุขสุเมฆ	สาขาทารกแรกเกิดและปริกำเนิด โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

สำนักงานวารสาร ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และ สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย
ชั้น 9 อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย
ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร 10310
โทรศัพท์ 02 716 6200
E-mail: Thaipediatrics@gmail.com

ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และ สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย

วิสัยทัศน์: เป็นสถาบันหลักของสังคมในการพัฒนาสุขภาพเด็ก ทั้งทางกาย ใจ สังคม จิตวิญญาณ และจริยธรรม

พันธกิจ: 1. ประกันและพัฒนาคุณภาพ การฝึกอบรมให้ได้กุมารแพทย์ที่มีจริยธรรม และมาตรฐานวิชาชีพ
2. พัฒนาศักยภาพกุมารแพทย์ และบุคลากรผู้ดูแลสุขภาพเด็กอย่างต่อเนื่อง
3. สร้างมาตรฐานการดูแลสุขภาพเด็กที่มีคุณภาพเหมาะสมกับสังคมไทย
4. เป็นศูนย์ข้อมูลและเผยแพร่ความรู้ เกี่ยวกับสุขภาพเด็ก สำหรับกุมารแพทย์ บุคลากรด้านสุขภาพและชุมชน
5. เป็นเครือข่ายประสานงาน แลกเปลี่ยนทางวิชาการ และสร้างความสัมพันธ์กับองค์กรอื่นทั้งในและต่างประเทศ
6. ส่งเสริมสนับสนุนการสร้างองค์ความรู้และมีบทบาทในการชี้นำ สังคมเพื่อพัฒนาเด็กให้มีสุขภาพสมบูรณ์เต็มตามศักยภาพทั้งทางร่างกาย จิตใจ สังคม และจิตวิญญาณ
7. พิทักษ์ปกป้องสิทธิประโยชน์ และเสริมสร้างความสามัคคีในหมู่กุมารแพทย์
8. เป็นศูนย์ประสานแลกเปลี่ยนทางวิชาการกับสถาบันวิชาการอื่น ๆ ทั้งในและนอกประเทศ
9. ส่งเสริมสนับสนุนการสร้างองค์ความรู้เพื่อพัฒนาเด็กให้มีสุขภาพสมบูรณ์เต็มตามศักยภาพ

รายนามคณะกรรมการบริหารสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย
และ คณะกรรมการบริหารราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย
พุทธศักราช ๒๕๖๘–๒๕๗๑

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์ประพุทธ	ศิริปุณย์	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สมชาย	สุนทรโลหะนะกูล
ที่ปรึกษา		*ประธานฝ่ายฝึกอบรมและสอบ*	
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงประสบศรี	อึ้งถาวร	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงจารุพิมพ์	สูงสว่าง
ที่ปรึกษา		*ผู้ช่วยฝ่ายฝึกอบรมและสอบ*	
ศาสตราจารย์กิตติคุณ แพทย์หญิงอุษา	ทิสยากร	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุพร	ตรีพงษ์กรุณา
ที่ปรึกษา		*ประธานฝ่ายวิชาการ*	
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงชลีรัตน์	ดิเรกวัฒนชัย	ศาสตราจารย์คลินิก พลตรีดุสิต	สถาวร
ที่ปรึกษา		*ฝ่ายจริยธรรม*	
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงลัดดา	เหมาะสุวรรณ	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรุณวรรณ	พฤทธิพันธุ์
ที่ปรึกษา		*ฝ่ายกุมารเวชปฏิบัติ*	
แพทย์หญิงวันดี	นิงสานนท์	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดารินทร์	ซอโสตถิกุล
ที่ปรึกษา/ผู้อำนวยการสำนักงาน		*ฝ่ายปฏิคม/ผู้ช่วยเลขาธิการ*	
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์สมศักดิ์	โล่ห์เลขา	ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุรเดช	หงส์อิง
กรรมการ/อดีตประธาน		*ผู้ช่วยฝ่ายวิเทศสัมพันธ์*	
รองศาสตราจารย์ พลตรีหญิงฤดีวิไล	สามโกเศศ	ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดวงฤดี	วัฒเนศิริชัยกุล
ประธาน		*ฝ่ายกิจกรรมสังคม/การศึกษาต่อเนื่อง*	
ศาสตราจารย์คลินิก แพทย์หญิงวินัดดา	ปิยะศิลป์	ศาสตราจารย์ พลตรีวีระชัย	วัฒเนวีรเดช
รองประธานคนที่ 1		*ฝ่ายวิจัย/วารสาร*	
ศาสตราจารย์ นายแพทย์วิฐารณ	บุญสิทธิ	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์บันดาล	ซื่อตรง
รองประธาน คนที่ 2/ฝ่ายวิเทศสัมพันธ์		*ฝ่ายสารสนเทศ*	
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพิมล	วงศ์ศิริเดช	นายแพทย์ไพศาล	เลิศฤดีพร
เลขาธิการ		*ฝ่ายประชาสัมพันธ์/มัลติมิเดีย*	
ศาสตราจารย์คลินิก พลตรีหญิงประไพพิมพ์	ธีรคุปต์	อาจารย์แพทย์หญิงโรจนี	เลิศบุญเหรียญ
เหรัญญิก		*ฝ่ายนายทะเบียน/ผู้ช่วยฝ่ายประชาสัมพันธ์*	

คำชี้แจงการส่งบทความลงพิมพ์ในวารสารกุมารเวชศาสตร์

วารสารกุมารเวชศาสตร์เป็นวารสารทางการแพทย์ที่พิมพ์เผยแพร่อย่างสม่ำเสมอทุกสามเดือน (ปีละ 4 เล่ม เล่มที่ 1 มีนาคม เล่มที่ 2 มิถุนายน เล่มที่ 3 กันยายน เล่มที่ 4 ธันวาคม) มีนโยบายเผยแพร่วิชาการแพทย์และศาสตร์ที่เกี่ยวข้องสัมพันธ์กับกุมารแพทย์ สนับสนุนบทความทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ เพื่อให้สมาชิกกุมารแพทย์ แพทย์ทั่วไปและผู้อ่านได้รับประโยชน์อย่างเต็มที่ในการเพิ่มพูนความรู้วิชาการและประสบการณ์ให้ทันสมัย และคงมาตรฐานในการดำรงความเป็นกุมารแพทย์หรือวิชาชีพเฉพาะแห่งตน

เรื่องที่ส่งมา**ต้องไม่เคยพิมพ์เผยแพร่มาก่อน** หรือถ้ามีการเคยพิมพ์ในต่างประเทศเป็นภาษาต่างประเทศต้องมีหนังสือยินยอมจากบรรณาธิการหรือผู้มีอำนาจสิทธิ์ในวารสารนั้น อนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรให้ลงพิมพ์เป็นภาษาไทยได้และต้องเปิดเผยใน footnote อนึ่งกองบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์ในการตรวจทานแก้ไขต้นฉบับและพิจารณารับหรือไม่รับลงพิมพ์ คณะผู้วิจัยหรือผู้เขียนจะต้องมีส่วนในการดำเนินงานในองค์ความรู้และได้เห็นและอ่านบทความนั้นทั้งหมด และยินยอมให้ลงพิมพ์ในวารสาร ข้อคิดเห็นในบทความเป็นความเห็นและเป็นความรับผิดชอบของเจ้าของบทความโดยตรง

หลักเกณฑ์ทั่วไปและคำแนะนำการเขียนบทความดังนี้

1. ประเภทของบทความ

บทบรรณาธิการ (Editorial article)	บทความที่เขียนโดยบรรณาธิการหรือ (Editorial comment) กองบรรณาธิการเป็นบทความประเภทความรู้ทั่วไป หรือบทความที่เกี่ยวข้องและความคิดเห็นที่มีต่องานวิจัยที่ได้ลงเผยแพร่ในฉบับนั้น
นิพนธ์ต้นฉบับ (Original articles)	ประกอบด้วย บทนำ วัตถุประสงค์ของการวิจัย รูปแบบและวิธีวิจัย/วิธีการศึกษา ผลการศึกษา อภิปรายผลการศึกษาหรือวิจารณ์ สรุปผลการศึกษาวิจัยและข้อเสนอแนะ ข้อจำกัดของงานวิจัยวิจัย กิตติกรรมประกาศ เอกสารอ้างอิง คำสำคัญ (Keywords) ความยาวของเรื่องประมาณ 12 หน้าพิมพ์หรือประมาณ 3,000 คำ แนะนำให้มีบทคัดย่อ ชื่อเรื่อง ชื่อผู้นิพนธ์และที่อยู่เป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
บทความพิเศษ (Special articles)	เขียนจากประสบการณ์ แสดงข้อคิดเห็น แนะนำให้มีเรื่องย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
รายงานผู้ป่วย (Case report)	เขียนรายงาน ประกอบด้วย บทนำ รายงานผู้ป่วย วิจารณ์อาการทางคลินิกผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เสนอข้อคิดเห็นอย่างมีขอบเขต สรุป บทคัดย่อแนะนำให้มีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ (รวมทั้งชื่อเรื่อง ชื่อผู้นิพนธ์และที่อยู่)
บทฟื้นฟูวิชาการ (Review articles)	ให้ความรู้ใหม่ สิ่งตรวจพบใหม่ ๆ เป็นเรื่องที่น่าสนใจที่สามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้เป็นบทความวิเคราะห์โรค หรือวิจารณ์สถานการณ์การเกิดโรค ประกอบด้วย บทนำ วัตถุประสงค์ เนื้อหาวิชา วิจารณ์ สรุป เอกสารอ้างอิง

2. ส่วนประกอบของบทความ

การเขียนควรเขียนด้วยสำนวนโวหารและลีลาของตนเอง ห้ามมิให้ไปคัดลอกส่วนใดส่วนหนึ่งจากสิ่งพิมพ์บทความที่ได้เผยแพร่แล้วโดยเด็ดขาด

ชื่อเรื่อง	กระชับแต่ได้ใจความครอบคลุมเกี่ยวข้องกับบทความ จะต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
ชื่อผู้เขียน	เขียนตัวเต็มทั้งชื่อตัวและนามสกุลและที่อยู่ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ พร้อมทั้งสถานที่ทำงานที่สามารถติดต่อได้

เนื้อหา	เขียนให้ตรงกับวัตถุประสงค์ เนื้อเรื่องสั้น กะทัดรัดแต่ชัดเจน ใช้ภาษาง่าย ถ้าเป็นภาษาไทย ควรใช้ภาษาไทยมากที่สุด ยกเว้น ศัพท์ภาษาอังกฤษที่แปลไม่ได้ใจความ หากจำเป็นต้องใช้คำย่อ ต้องเขียนคำเต็มเมื่อกล่าวถึงครั้งแรก บทความควรประกอบด้วยบทนำอย่างสมบูรณ์ ตามหัวข้อโดยละเอียดที่ปรากฏในคำแนะนำท้ายบท / ตามประเภทบทความ
บทคัดย่อ, เรื่องย่อ	ย่อเฉพาะเนื้อหาสำคัญเท่านั้น ให้มีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ อนุญาตให้ใช้คำย่อที่เป็นสากล สูตร สัญลักษณ์ทางวิทยาศาสตร์ สถิติ ใช้ภาษารัดกุม ความยาวไม่ควรเกิน 250 คำ หรือ 20 บรรทัด ระบุส่วนประกอบสำคัญที่ปรากฏในบทความอย่างย่อตามคำแนะนำท้ายบท บทคัดย่อสามารถเขียนได้ทั้งแบบ “Summary” และแบบ “Structured abstract” ประกอบด้วยปัญหาและเหตุผลการทำวิจัย (Background), วัตถุประสงค์ (Objective), ผู้ป่วยวัสดุ วิธีการทำวิจัย (Patients /Material and /Methods), ผลการศึกษา (results) สรุป (Conclusion)
คำสำคัญ	ได้แก่ ศัพท์ หรือวลีเป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ประมาณ 3-5 คำ เพื่อนำไปใช้ในการบรรจุในดัชนีเรื่องสำหรับการค้นคว้า
ชื่อย่อเรื่องที่หัวหรือท้ายกระดาษ	ย่อชื่อเรื่องให้สั้นเป็นภาษาไทยความยาวไม่ควรเกิน 50 ตัวอักษร
3. เอกสารอ้างอิง	ใช้ แบบ Vancouver เอกสารที่อ้างอิงใส่เครื่องหมายเลข 1,2,3 .... เป็นตัวยกไว้ท้ายประโยค โดยไม่มีวงเล็บ เอกสารที่อ้างถึงเป็นอันดับแรกให้จัดเป็นเอกสารอ้างอิงหมายเลขหนึ่ง และเรียงตามลำดับการอ้างอิงต่อ ๆไป
การอ้างอิงประกอบด้วย	ชื่อผู้เขียน ชื่อภาษาอังกฤษ ประกอบด้วย ชื่อสกุล อักษรตัวแรกของชื่อต้น ชื่อกลาง ใส่ชื่อผู้เขียนทุกคน ขั้นด้วยเครื่องหมายจุลภาค, ถ้าเกิน 6 คน หลังชื่อสุดท้ายให้เติม et al.
การอ้างอิงวารสาร	ชื่อผู้เขียน. ชื่อเรื่อง**.** ชื่อย่อวารสาร. ปีค.ศ.;ปีที่:หน้าแรก-หน้าสุดท้าย.
ตัวอย่าง	Poovorawan Y, Chongsrisawat V, Theamboonlers A, Bock HL, Leyssen M, Jacquet JM. Persistence of antibodies and immune memory to hepatitis B vaccine 20 years after infant vaccination in Thailand. Vaccine. 2010;28:730-6.
ภาษาไทย	ใช้แบบเดียวกับภาษาอังกฤษ แต่ชื่อผู้เขียนให้เขียนชื่อเต็มทั้งชื่อตัวและนามสกุล ชื่อวารสารใช้ชื่อเต็ม ถ้าผู้เขียนเกิน 6 คน ให้เติมคำว่า และคณะหลังชื่อสุดท้าย
ตัวอย่าง	ยง ภู่วรวรรณ. 30ปี ไวรัสตับอักเสบในประเทศไทย วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2554;3:1516
การอ้างหนังสือตำรา	ชื่อผู้เขียน. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์ (ถ้ามี). ชื่อเมือง (ใช้ชื่อเมืองชื่อแรกชื่อเดียว): ชื่อโรงพิมพ์, ปีค.ศ.:หน้าแรก–หน้าสุดท้าย.
ตัวอย่าง	Sherlock S, Dooley J. Diseses of the Liver and Biliary System. 9th ed. London: Blackwell, 1993:1-16.
การอ้างบทหนึ่งในหนังสือตำรา	ชื่อผู้เขียน. ชื่อเรื่อง. ใน: ชื่อบรรณาธิการ. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์ (ถ้ามี). ชื่อเมือง: ชื่อโรงพิมพ์, ปี ค.ศ.:หน้าแรก–หน้าสุดท้าย.

ตัวอย่าง	Hewlett EL. Microbial virulence factors. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. Principles and Practice of Infectious Disease. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1990:2-9. ทัสสนี นุชประยูร. การออกแบบการวิจัยทางการแพทย์. ใน: ทัสสนี นุชประยูร, เติมศรี ชำนิจารกิจ, บรรณาธิการ. สถิติในวิจัยทางการแพทย์.กรุงเทพ ฯ: โอ เอส พริ้นติ้งเฮ้าส์, 2537:18-54.
การอ้างอิงวารสาร online	ชื่อผู้เขียน. ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร [ออนไลน์/online] ปีพิมพ์ [วันที่เข้าถึง/cited]; ปีที่: [หน้า/screen]. เข้าถึงได้จาก/Available from: URL: ชื่อ URL…….
ตัวอย่าง	Ben Amor Y, Nemser B, Sing A, Sankin A, Schluger N. Underreported threat of multidrug-resistant tuberculosis in Africa. Emerg Infect Dis [serial on the Internet]. 2008 Sep [date cited]. Available from http://www.cdc.gov/EID/content/14/9/1345.htm Other Electronic Citations เช่น World Health Organization. Outbreak encephalitis 2005: cases of Japanese encephalitis in Gorakhpur, Uttar Pradesh, India. 2005 Oct 21 [Cited 11 Jul 2016]. Available from http://w3.whosea.org/en/Section1226/Section2073.asp
4. ต้นฉบับ	พิมพ์ใส่ Microsoft word โดยใช้ตัวอักษร Angsana new ขนาด 16 ต้นฉบับภาพประกอบและตาราง รูปแยกเป็นไฟล์ JPEG ขนาดความละเอียด 300 dpi ส่งทาง e-mal หรือ ส่งแผ่น CD พร้อมต้นฉบับ
ภาพประกอบ	รูปแยกเป็นไฟล์ JPEG ขนาดความละเอียด 300 dpi สามารถใส่ตัวหนังสือหรือลูกศรชี้ตำแหน่งสำคัญได้ รูปจะต้องเป็นต้นฉบับที่แท้จริงห้ามตกแต่งด้วยโปรแกรมตกต่างภาพและจะต้องไม่ละเมิดสิทธิ์ของผู้ใด ถ้าเป็นภาพผู้ป่วยต้องได้รับอนุญาตจากผู้ป่วยและผู้ปกครองแล้วเท่านั้น โดยเขียนคำทำนองว่า “รูปภาพนี้ได้รับอนุญาตจากผู้ป่วยและผู้ปกครองแล้ว” อยู่ใต้หรือข้างภาพ
ตาราง	คำอธิบายตารางใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษบนกระดาษหรือไฟล์แยกต่างหาก พร้อมทั้งเลขที่ตารางและชื่อบทความกำกับ
5. การส่งและรับเรื่องเผยแพร่	วารสารกุมารเวชศาสตร์เป็นวารสารอิเล็กทรอนิกส์ (e-journal) ที่มีคณะผู้ประเมินบทความ (peer-review) สามารถส่งต้นฉบับที่ปฏิบัติครบถ้วนตามคำแนะนำข้างต้นที่สมบูรณ์แล้วผ่านทางลิงค์ดังนี้ https://he04.tci-thaijo.org/index.php/TJP/index การส่งบทความในขั้นตอนการประเมินจนกระทั่งตอบรับการตีพิมพ์หรือติดต่อกับผู้นิพนธ์ จะใช้วิธีผ่านทางระบบของ Thai Journals Online (ThaiJO) เป็นหลัก หากต้นฉบับที่เสนอมาได้รับการพิจารณาให้นำมาลงเผยแพร่ ทางกองบรรณาธิการจะแจ้งให้เจ้าของบทความทราบพร้อมทั้งจัดส่งฉบับพิมพ์ร่างให้ผู้เขียนตรวจทานและขอคืนตามกำหนดเวลา ทางกองบรรณาธิการ มีความเชื่อมั่นว่าเรื่องทุกเรื่องที่ได้รับการตอบรับให้ลงพิมพ์จะสามารถพิมพ์เผยแพร่ในวารสารภายใน 6 เดือน

6. เรียบเรียงบริหารจัดการ ตรวจสอบ แก้ไข และประสานงาน

นางสาวชลิญญา ปรีการ E-mail: chalinya.pr@gmail.com

7. ติดต่อและส่งวารสาร

นางสาวชลิญญา ปรีการ
E-mail: chalinya.pr@gmail.com
ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และ สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย
ชั้น 9 อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย
ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร 10310
โทร. 02-716-6200

สารบัญ

หน้า

นิพนธ์ต้นฉบับ

ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะครรภ์เป็นพิษในมารดาและภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด **1-18**

นันธิดา โลหะวิจารณ์

ผลการใช้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานเพื่อป้องกันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง **19-32**

วชิราภรณ์ พัชรมงคล, พิชญา ถนอมสิงห์

ผลลัพธ์จากการใช้สารเมทแอมเฟตามีนระหว่างตั้งครรภ์ต่อทารกแรกเกิด **33-52**

รัศมี ตั้งศิริ

ความสัมพันธ์ของผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์ของทารกกับการตั้งครรภ์วัยรุ่นที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา **53-68**

ฉัตรสุดา จันโท, สิริธร นวลจันทร์, สิริกร เตชะศารทูล, เขมิสรา ไหมทอง, จันทกานต์ กมลลิ้มสกุล, เจริญขวัญ จอมพุทรา, พิชญา ถนอมสิงห์, สิรยา กิติโยดม

ความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพัฒนาการล่าช้ารอบด้านในทารกคลอดก่อนกำหนดอายุ 6-24 เดือน: การศึกษาภาคตัดขวางในคลินิกทารกความเสี่ยงสูง **69-88**

เจนจิรา เอื้อพุทธจรรยา, กานตา เชี่ยวชาญเวช, วรพจน์ บุญสิทธิวราภรณ์, ธนิสร พรประสิทธิ์

ความชุกของประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็กและความสัมพันธ์กับรูปแบบการเลี้ยงดูบุตรในผู้ปกครองของเด็กที่มีปัญหาพฤติกรรม **89-105**

ธันยพร เมฆรุ่งจรัส, พรรณปพร ดิษบรรจง

การเปรียบเทียบผลการให้ยาเสริมธาตุเหล็กระหว่างให้ยาสัปดาห์ละ 1 ครั้ง สัปดาห์ละ 2 ครั้ง และการให้ยาเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ร่วมกับโปรแกรมเสริมโภชนาการต่อภาวะโลหิตจางในทารกอายุ 9 เดือน **106-120**

ปริญญาพร ไหมแพง

ผลการรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียด้วยแฟคเตอร์เข้มข้น **121-135**

จุฬาลักษณ์ โคตรประดา

ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิด long covid syndrome ในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี ที่รักษาในโรงพยาบาลทุ่งสง จังหวัดนครศรีธรรมราช **136-153**

พิมพัชร มนูญผล

อาการทางระบบทางเดินหายใจของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา **154-167**

สุภัคสิริ ล้อจรัสศรีกุล, ปวีณา วิจักษณ์ประเสริฐ

Table of contents

Page

Original articles

Association between preeclamptic women and neonatal respiratory distress **1-18**

Nunthida Lohawijarn

Outcomes of 40% oral dextrose gel for prevention of hypoglycemia in at-risk neonates **19-32**

Wachiraporn Patcharamongkol, Pichaya Thanomsingh

Prenatal methamphetamine exposure and neonatal outcomes **33-52**

Ratsamee Tangsiri

Association of adverse perinatal outcomes and adolescent pregnancy at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital **53-68**

Chatsuda Chantho, Sirithorn Nuanjan, Sirikorn Techasaratool, Kamisara Maithong, Chanthakan Kamonlimsakul, Chareonkwan Chomputra, Pichaya Thanomsingh, Siraya Kitiyodom

Prevalence and factors associated with global developmental delay in preterm infants at corrected age 6-24 months: A cross-sectional study at a high-risk newborn clinic **69-88**

Janejira Euaputtajunya, Kanta Chiawchanwech, Worapoj Boonsitttiwaraporn, Thanisorn Pornprasit

Prevalence of adverse childhood experiences and association with parenting styles among caregivers of children with behavioral problems **89-105**

Thanyaporn Mekrungcharas, Punpaporn Disbunchong

Comparative effectiveness of weekly and twice-weekly iron supplementation, with or without a nutrition promotion program, on anemia prevalence in 9-month-old infants **106-120**

Prinyaporn Maipang

Treatment outcomes of clotting factor concentrates in patients with hemophilia **121-135**

Julalak Khotprada

Factors influencing the occurrence of long COVID syndrome in pediatric patients under 18 years of age treated at Thung Song Hospital, Nakhon Si Thammarat **136-153**

Pimpat Manoonphol

Respiratory manifestation of hospitalized pediatric COVID-19 at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital **154-167**

Supaksiri Lojarassigoon, Paweena Wijakprasert

นิพนธ์ต้นฉบับ

Association between preeclamptic women and neonatal respiratory distress

Nunthida Lohawijarn

Department of Pediatrics, Pattani Hospital

Received September 21, 2025 Revised March 25, 2026 Accepted March 30, 2026

Abstract

Background: Neonatal respiratory distress (RD) is a common cause of admission to neonatal intensive care units. The condition arises from both pulmonary and extrapulmonary abnormalities. Several factors contributing to respiratory distress in newborns, including preeclamptic mothers. Pattani Hospital has a relatively high incidence of preeclampsia and RD. However, the casual relationship between RD and preeclampsia remains inconclusive.

Objective: To investigate the causal relationship between preeclampsia and RD.

Method: This study is a confirmative etiognostic research (risk factor) using a retrospective observational sub-cohort sampling design at the Obstetrics and Gynecology and Pediatric Departments of Pattani Hospital. The study included newborns with and without RD born to mothers with preeclampsia and mothers with normal blood pressure, between January to June 2023. Data were collected from newborns delivered by mothers with preeclampsia (index cohort) during the study period and randomly sample newborns delivered by mothers with normal blood pressure (referent sub-cohort sampling) on the same dates as the index cohort in the same database. Data were retrieved from patient medical records and the hospital's Hos-Xp program. Compared the risk factors for RD between the two cohorts using exact probability tests and t-tests. Analyzed the causal pathways of the relationship using structural equation modeling (SEM).

Result: Among patients from both cohorts, there were 46 newborns with RD and 228 newborns without RD. Factors potentially associated with RD in newborns, identified through SEM include: 1. Low birth weight, LBW (<2,500 gm; OR=4.03; 95% CI; 1.78, 9.09), 2. Preterm (OR=2.49; 95% CI; 1.11, 5.56), and 3. Gestational diabetes mellitus (GDM) (OR=3.00; 95% CI; 1.55, 5.79). The preeclamptic women increased the risk by only 1.30 times and it was not statistically significant. Significant pathways were identified between preeclampsia and preterm birth, preterm birth and LBW, and LBW and RD across three pathways, however, GDM was not part of these pathways.

Conclusion: Preeclampsia did not have a direct effect on the occurrence of neonatal respiratory distress, however, it had an indirect effect through preterm birth, and low birth weight.

Keywords: Preeclampsia, Respiratory distress, Newborn, Admission

ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะครรภ์เป็นพิษในมารดาและภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด

นันธิดา โลหะวิจารณ์

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลปัตตานี

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่ทำให้ทารกต้องเข้ารับการรักษาในหน่วยอภิบาลทารกแรกเกิดภาวะวิกฤต สาเหตุเกิดจากความผิดปกติที่ปอดและภายนอกปอด ปัจจัยที่ทำให้ทารกหายใจลำบากมีหลายปัจจัยรวมทั้งภาวะครรภ์เป็นพิษในมารดา โรงพยาบาลปัตตานี มีอุบัติการณ์ภาวะครรภ์เป็นพิษในมารดา และภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด ค่อนข้างสูง การศึกษาความเป็นสาเหตุระหว่างภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิดและ ภาวะครรภ์เป็นพิษในมารดา ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความสัมพันธ์เชิงเหตุและผลระหว่างภาวะครรภ์เป็นพิษในมารดา กับ ภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด

วิธีการศึกษา: การศึกษาเชิงยืนยันสมมติฐานเพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยง แบบการศึกษาย้อนหลัง และการสุ่มตัวอย่างแบบกลุ่มย่อย ที่กลุ่มงานสูตินรีเวช และ กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลปัตตานี ศึกษาทารกแรกเกิดที่มีและไม่มีภาวะหายใจลำบาก ที่คลอดจากมารดาภาวะครรภ์เป็นพิษ และมารดาความดันโลหิดปกติ ระหว่างมกราคม ถึง มิถุนายน พ.ศ. 2566 ค้นหาข้อมูลทารกแรกเกิด ที่คลอดจากมารดาภาวะครรภ์เป็นพิษ ทุกรายในช่วงเวลาที่ศึกษา และสุ่มทารกแรกเกิด ที่คลอดจากมารดาที่มีความดันโลหิตปกติ ในวันที่พบมารดาภาวะครรภ์เป็นพิษ จากฐานข้อมูลเดียวกัน สืบค้นข้อมูลจากบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยและจาก Program Hos-Xp ของโรงพยาบาล เปรียบเทียบการมีปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ของภาวะหายใจลำบาก ในทารกทั้งสองกลุ่ม ด้วย exact probability test และ t-test วิเคราะห์เส้นทางของความสัมพันธ์ด้วยแบบจำลองสมการโครงสร้าง

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยจากทั้งสองกลุ่ม มีทารกแรกเกิดที่มีภาวะหายใจลำบาก 46 ราย และทารกที่ไม่มีภาวะหายใจลำบาก 228 ราย ลักษณะที่อาจเป็นปัจจัยที่มีผลต่อภาวะหายใจลำบาก ในทารกแรกเกิด ที่ได้จากแบบจำลองสมการโครงสร้าง ได้แก่ 1ภาวะน้ำหนักตัวน้อย(OR=4.03; 95% CI; 1.78, 9.09) 2. ภาวะคลอดก่อนกำหนด (OR=2.49; 95% CI; 1.11, 5.56) และ 3. ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (OR=3.00; 95% CI; 1.55, 5.79) ส่วนภาวะครรภ์เป็นพิษ ในมารดาเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหายใจลำบากในทารกเพียง 1.30 เท่า และไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่นัยสำคัญ พบใน เส้นทางความสัมพันธ์ ระหว่าง ภาวะครรภ์เป็นพิษ กับ ภาวะคลอดก่อนกำหนดภาวะคลอดก่อนกำหนด กับ ภาวะน้ำหนักตัวน้อย และ ภาวะน้ำหนักตัวน้อย กับ ภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด ทั้ง 3 เส้นทางความสัมพันธ์ส่วน ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ไม่ได้อยู่ใน เส้นทาง ของความสัมพันธ์ข้างต้น

สรุป: ภาวะครรภ์เป็นพิษไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงโดยตรงต่อการเกิดภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด แต่มีผลทางอ้อมผ่านการคลอดก่อนกำหนดและน้ำหนักแรกเกิดน้อย
คำสำคัญ: ภาวะครรภ์เป็นพิษ, ภาวะหายใจลำบาก, ทารกแรกเกิด, การรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาล

บทนำ

ภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด (respiratory distress, RD) เป็นหนึ่งในสาเหตุสำคัญที่ทำให้ทารกต้องเข้ารับการรักษาในหน่วยอภิบาลทารกแรกเกิดภาวะวิกฤต[1] (โดยพบอุบัติการณ์ของภาวะหายใจลำบากในประเทศพัฒนาแล้วร้อยละ 2.2 ถึง 7.6 ในประเทศอินเดียพบร้อยละ 0.7 ถึง 8.3[2] สำหรับประเทศไทยพบร้อยละ 2.75[3] สาเหตุเกิดจากความผิดปกติที่ปอดและภายนอกปอด[4] ปัจจัยที่ทำให้ทารกหายใจลำบากได้แก่ เพศชาย การคลอดก่อนกำหนด (preterm) การพบขี้เทาในน้ำคร่ำ การผ่าตัดคลอด (cesarean section) มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (gestational diabetes mellitus, GDM) มารดามีภาวะครรภ์เป็นพิษ (preeclampsia) มารดามีภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบติดเชื้อ (chorioamnionitis) น้ำคร่ำน้อย (oligohydramnios) หรือมีความผิดปกติของโครงสร้างของปอด[5]

ภาวะครรภ์เป็นพิษ (preeclampsia) เป็นภาวะแทรกซ้อนทางสูติกรรมพบประมาณร้อยละ 2 ถึง 8 ของการตั้งครรภ์ และในประเทศกำลังพัฒนาพบสูงถึงร้อยละ 16.7[6] เป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตของมารดามากกว่า 50,000 คน และทารกมากกว่า 500,000 คนทั่วโลก[7] preeclampsia ส่งผลทำให้เกิด ภาวะทารกโตช้าในครรภ์ (intrauterine growth restriction, IUGR) การคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักแรกเกิดน้อย (low birth weight, LBW)[8] มีภาวะขาดออกซิเจนในทารกแรกเกิด (birth asphyxia) มีผลต่อระบบโลหิตทำให้มี ภาวะเลือดข้น เกล็ดเลือดต่ำ เม็ดเลือดขาวต่ำ เกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด เกิดลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตาย (necrotizing enterocolitis, NEC) เลือดออกในสมอง (intracerebral hemorrhage, IVH) รวมทั้งโรคของระบบทางเดินหายใจในทารกแรกเกิด โดยการศึกษาที่ประเทศไต้หวันพบว่าภาวะ preeclampsia เป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิดภาวะหายใจลำบากของทารกตั้งแต่กำเนิดจากการขาดสารลดแรงตึงผิว (respiratory distress syndrome, RDS) ในทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม (very low birth weight)[9] การศึกษาที่ประเทศสหรัฐอเมริกาในทารกอายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์พบว่าภาวะ preeclampsia เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด RDS เช่นเดียวกัน[10] และการศึกษาที่ประเทศจีน พบว่าภาวะ preeclampsia เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด RDS และปอดอักเสบทั้งในทารกคลอดก่อนกำหนด ครบกำหนด[11] แต่การศึกษาที่ประเทศเนเธอร์แลนด์พบว่า preeclampsia ลดความเสี่ยงต่อการเกิด RDS ในทารกแรกเกิดก่อนกำหนดระยะท้าย (late preterm)[12]

เนื่องจากโรงพยาบาลปัตตานี มีอุบัติการณ์ preeclampsia และภาวะ RD ค่อนข้างสูง การศึกษาความเป็นสาเหตุระหว่างภาวะ RD และ preeclampsia ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนและการศึกษาก่อนหน้านี้เน้นหาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะ preeclampsia กับ RDS โดยไม่ได้สนใจ RD จากสาเหตุอื่น ๆ การวิจัยนี้ จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์เชิงเหตุและผลระหว่างภาวะครรภ์เป็นพิษในมารดา กับ ภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์เชิงเหตุและผลระหว่างภาวะครรภ์เป็นพิษในมารดา กับ ภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา เป็นการศึกษาแบบ confirmative etiognostic (risk factor) ประเภท sub-cohort sampling design โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (retrospective) ที่กลุ่มงานสูตินรีเวช และ กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลปัตตานี สืบค้นข้อมูลย้อนหลังจากบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยและจาก Program Hos-Xp ของโรงพยาบาลศึกษาทารกแรกเกิดที่มีและไม่มีภาวะ RD ที่คลอดจากมารดา preeclampsia และมารดาความดันโลหิตปกติ ระหว่างมกราคม ถึง มิถุนายน พ.ศ. 2566

เกณฑ์คัดเข้า: ผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่คลอดจากมารดา preeclampsia และมารดาความดันโลหิตปกติ

เกณฑ์คัดออก: ผู้ป่วยที่มีข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน

กลุ่มศึกษาที่สนใจ คือ ทารกแรกเกิดที่คลอดจากมารดา preeclampsia (index cohort) ทุกรายในช่วงเวลาที่ศึกษา

กลุ่มเปรียบเทียบ คือ สุ่มทารกแรกเกิดที่คลอดจากมารดาที่มีความดันโลหิตปกติ (referent sub- cohort sampling) ในวันที่พบ index cohort จากฐานข้อมูลเดียวกัน

คำนวณขนาดศึกษา ภายใต้สมมุติฐานว่าตัวแปรภาวะ RD ในทารกแรกเกิด ในกลุ่มที่มารดา preeclampsia มีอัตราส่วนเท่ากับร้อยละ 24.82 และในกลุ่มมารดาที่ความดันโลหิตปกติมีอัตราส่วนเท่ากับร้อยละ 8.76 โดยใช้การทดสอบแบบ one-sided กำหนดระดับนัยสำคัญ (significance) หรือความคลาดเคลื่อนชนิดที่หนึ่งที่ 0.05 และกำหนด power ที่ 0.80 กำหนดให้ ratio ของมารดา preeclampsia และมารดาความดันโลหิตปกติ เท่ากับ 1:1 คำนวณขนาดตัวอย่างการศึกษาได้กลุ่มมารดา preeclampsia 78 ราย และกลุ่มมารดาที่ความดันโลหิตปกติ 78 ราย ซึ่งจะครอบคลุมตัวแปร อายุครรภ์ และน้ำหนักทารกแรกคลอด

ตัวแปรทั้งหมดที่ต้องการศึกษาได้แก่ สาเหตุของภาวะ RD ระยะเวลาที่เริ่มมีอาการ การรักษา ปัจจัยด้านมารดา เช่น อายุ น้ำหนัก โรคประจำตัว การได้รับยาก่อนคลอด วิธีการคลอด ปัจจัยด้านทารกได้แก่ เพศ อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิดและคะแนน APGAR โดยค้นหาข้อมูลจากเวชระเบียนและจาก Program Hos-Xp ของโรงพยาบาล

นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์โดยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป โดยข้อมูลตัวแปรอิสระวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และทดสอบความสัมพันธ์ของตัวแปรด้วยสถิติ exact probability test และ t-test วิเคราะห์เส้นทางของความสัมพันธ์ด้วยแบบจำลองสมการโครงสร้าง (structural

equation modeling; SEM) โดยได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยโรงพยาบาลปัตตานีหมายเลขรับรอง PTN-009-2567 ลงวันที่ 26 มีนาคม พ.ศ. 2567

นิยามศัพท์

1. Preeclampsia[13] คือ ความดันโลหิตสูงมากกว่าหรือเท่ากับ 140/90 มิลลิเมตรปรอท ร่วมกับมีโปรตีนในปัสสาวะ (มากกว่าหรือเท่ากับ 300 mg ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง หรือ Urine protein/creatinine ratio/index (UPCI) มากกว่าหรือเท่ากับ 0.3 mg/dL หรือ urine dipstick มากกว่าหรือเท่ากับ 2^{+}) และเกิดเมื่ออายุครรภ์มากกว่า 20 สัปดาห์
2. Severe preeclampsia คือ preeclampsia ที่พบร่วมกับข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ คือ

    1. ความดันโลหิต systolic สูงมากกว่าหรือ เท่ากับ 160 มิลลิเมตรปรอท หรือความดันโลหิต diastolic มากกว่าหรือเท่ากับ 110 มิลลิเมตรปรอท ในการวัด 2 ครั้งที่ห่างกันอย่างน้อย 6 ชั่วโมง

    2. thrombocytopenia (เกล็ดเลือดน้อยกว่า 100,000/ลบ.มม.)

    3. การทำงานของไตผิดปกติ ค่า serum creatinine มากกว่า 1.1 mg/dL หรือเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าของ serum creatinine เดิมโดยไม่ได้มีโรคไตอื่น

    4. การทำงานของตับผิดปกติ จุกแน่นใต้ลิ้นปี่ หรือปวดใต้ชายโครงขวา มีการเพิ่มขึ้นของค่า liver transaminase เป็น 2 เท่าของค่าปกติ

    5. pulmonary edema หรือเกิด cyanosis

    6. ตามัว ปวดศีรษะ (cerebral or visual disturbance)
3. ภาวะ RD[14] คือ ทารกมีความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจอย่างน้อย 2 ข้อ ดังต่อไปนี้

    1. หายใจเร็ว (tachypnea) หมายถึง มีอัตราการหายใจมากกว่า 60 ครั้ง/นาที

    2. หายใจปีกจมูกบาน (nasal flaring)

    3. หน้าอกบุ๋ม (chest wall retraction)

    4. ร้องคราง ขณะหายใจออก (grunting)

    5 ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดน้อยกว่า 95% เมื่อวัดด้วยเครื่องวัดออกซิเจนที่ปลายนิ้ว (desaturation)

ผลการศึกษา

ทารกแรกเกิดที่นำมาศึกษาทั้งหมด 274 ราย เป็นทารก RD 46 ราย หายใจปกติ 228 ราย สาเหตุของ RD ส่วนใหญ่เกิดจากภาวะการปรับตัวล่าช้าหลังคลอด (delayed transition) ร้อยละ 28.3 ระยะเวลาที่เริ่มมี RD

ส่วนมากมีอาการทันทีหลังเกิด ร้อยละ 60.9 ได้รับการรักษาด้วยออกซิเจน (cannula, box) ร้อยละ 69.6 ต้องใส่เครื่องช่วยหายใจร้อยละ 15.2 เสียชีวิตร้อยละ 1.1 (ตารางที่1)

ตารางที่ 1 ลักษณะของภาวะหายใจลำบากในทารก

สาเหตุของภาวะหายใจลำบาก	จำนวน	ร้อยละ
Respiratory distress syndrome (RDS)	7	15.2
Meconium aspiration syndrome (MAS)	1	2.2
Transient tachypnea of the newborn (TTNB)	9	19.6
Delayed transition	13	28.3
Pneumonia	4	8.7
Early onset neonatal sepsis	4	8.7
Hypoglycemia	9	19.6
Congenital anomalies	3	6.5
Omphalocele	1	2.2
ระยะเวลาที่เริ่มมีภาวะหายใจลำบาก (ชั่วโมง)		
At birth	28	60.9
1-6	15	32.6
>6	3	6.5
การรักษา		
Resuscitation at birth PPV	10	21.7
Oxygen therapy (cannula, box)	32	69.6
HHFNC or nasal CPAP	11	23.9
Endotracheal Tube	7	15.2
ผลการรักษา		
Discharge	268	97.8
Refer	3	1.1
Death	3	1.1

Data are n (%) for categorical variables PPV: Positive Pressure Ventilation HHFNC: Heated humidified high flow nasal cannula CPAP: Continuous Positive Airway Pressure

ข้อมูลทั่วไปของมารดา อายุเฉลี่ยของมารดาที่คลอดทารก RD และหายใจปกติมีค่าใกล้เคียงกัน คือ 30 ปี มีสัดส่วนมารดา preeclampsia ต่อมารดาความดันโลหิตปกติประมาณ 1:1 โดยมีมารดา severe preeclampsia มากกว่ามารดา mild preeclampsia พบมารดา preeclampsia ร้อยละ 73.9 ในกลุ่มทารก RD ร้อยละ 45.1 ในกลุ่มทารกหายใจปกติ (p value <0.001) ทารก RD คลอดจากมารดามีภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภสูงกว่าทารกหายใจปกติ (ทารก RD ร้อยละ 28.3 ทารกหายใจปกติร้อยละ 12.7, p value 0.013) ทารก RD คลอดจากมารดาที่ได้รับยาปฏิชีวนะ ยา steroids และ ยา Magnesium sulfate ก่อนคลอดสูงกว่าทารกหายใจปกติ (ตารางที่2)

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกของมารดา

ลักษณะ	Respiratory distress (n=46)		Non respiratory distress (n=228)		p value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อายุ (ปี), mean (±SD)	30.0	(±6.0)	30.4	(±6.4)	0.728
<20	2	4.4	7	3.1	0.801
20-35	35	76.0	170	74.5	
>35	9	19.6	51	22.4	
BMI (kg/m²), mean (±SD)	29.7	(±5.8)	29.3	(±5.3)	0.648
<25	10	21.8	45	19.7	0.615
25-30	18	39.1	107	47.0	
>30	18	39.1	76	33.3	
การคลอดบุตรครั้งแรก	9	19.6	69	30.3	0.156
การตั้งครรภ์แฝด	5	10.9	9	4.0	0.066
ศาสนา					
อิสลาม	40	87.0	212	93.0	0.228
พุทธ	6	13.0	16	7.0	
การฝากครรภ์ (จำนวนครั้ง), mean (±SD)	8.6	(±4.0)	10.0	(±3.7)	0.023
Early	32	69.5	160	70.1	0.499
Late	12	26.1	64	28.1	
No ANC (antenatal care)	2	4.4	4	1.8	
ภาวะความดันโลหิต (hypertension status)					
No hypertension	12	26.1	125	54.9	<0.001
Mild preeclampsia	3	6.5	32	14.0	

ลักษณะ	Respiratory distress (n=46)		Non respiratory distress (n=228)		p value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
Severe preeclampsia	31	67.4	71	31.1	
ภาวะเบาหวาน (DM or GDM)	13	28.3	29	12.7	0.013
โรคไทรอยด์	0	0	6	2.6	0.594
โรคหัวใจ	0	0	1	2.2	0.168
โรคหอบหืด	2	4.4	2	0.9	0.132
ภาวะซีด	4	8.7	20	8.8	1.000
ภาวะตกเลือดก่อนคลอด	1	2.2	5	2.2	1.000
ภาวะน้ำคร่ำปนเปื้อนขี้เทา	1	2.2	0	0	0.168
ภาวะน้ำคร่ำน้อย	1	2.2	1	0.4	0.308
ภาวะน้ำคร่ำมาก	1	2.2	2	0.9	0.425
ภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์	3	6.5	0	0	0.004
ภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ	5	10.9	9	4.0	0.066
ภาวะน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์มากกว่า 18 ชั่วโมง	1	2.2	8	3.5	1.000
การได้ยาปฏิชีวนะ	10	21.7	21	9.2	0.021
การได้ยา steroids	24	52.2	19	8.3	<0.001
การได้ยา magnesium sulfate	29	63.0	70	30.7	<0.001
ทารกมีก้นเป็นส่วนนำ	2	4.4	9	4.0	1.000
วิธีการคลอด					
Normal delivery	16	34.8	111	48.7	0.194
Cesarean section	30	65.2	110	48.3	
Vacuum extraction	0	0	6	2.6	
Breech assisted	0	0	1	0.4	

Data are n (%) for categorical variables p value calculated by Exact probability test for categorical data and t-test for continuous data BMI:body mass index DM: Diabetes Mellitus GDM: Gestational Diabetes Mellitus

ข้อมูลทั่วไปของทารก ทารกในกลุ่มที่มีภาวะ RD มีสัดส่วนของการคลอดก่อนกำหนด (อายุครรภ์ < 37 สัปดาห์) และภาวะน้ำหนักตัวน้อย (น้ำหนัก < 2,500 กรัม, LBW) สูงกว่ากลุ่มที่หายใจปกติ โดยทารกกลุ่ม RD มีอายุครรภ์เฉลี่ย 35 สัปดาห์ และน้ำหนักแรกคลอดเฉลี่ย 2,291.5 กรัม คะแนน APGAR ต่ำน้อยกว่า 7 คะแนน ที่ 1 และ 5 นาที พบร้อยละ 8.7 โดยพบเฉพาะในกลุ่มทารก RD (ตารางที่3)

ตารางที่ 3 ลักษณะทางคลินิกของทารก

ลักษณะ	Respiratory distress (n=46)		Non respiratory distress (n=228)		p value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เพศชาย	19	41.3	117	51.3	0.258
อายุครรภ์ (สัปดาห์) (mean ±SD)	35.0	(±3.7)	38.4	(±1.8)	<0.001
<37	28	60.9	28	12.3	<0.001
≥ 37	18	39.1	200	87.7	
น้ำหนักแรกคลอด (กรัม) (mean ±SD)	2,291.5	(±817.0)	3,054.9	(±470.4)	<0.001
<2,500	28	60.9	22	9.7	<0.001
≥ 2,500	18	39.1	206	90.3	
APGAR score ที่ 1 นาที					
≥7	42	91.3	228	100	0.001
<7	4	8.7	0	0.0	
APGAR score ที่ 5 นาที					
≥7	42	91.3	228	100	0.001
<7	4	8.7	0	0.0	

Data are n (%) for categorical variables p value calculated by Exact probability test for categorical data and t-test for continuous data BW: birth weight

เมื่อนำลักษณะที่อาจจะเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิด RD ในทารกมาวิเคราะห์ร่วมกัน จากสมการทำนาย และสมการ structural equation model พบว่าปัจจัยที่ยังคงมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ 1. LBW (OR=4.03; 95% CI; 1.78, 9.09) 2. Preterm (OR=2.49; 95% CI; 1.11, 5.56) และ 3. GDM (OR=3.00; 95% CI; 1.55, 5.79) ส่วน preeclampsia ในมารดาเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด RD ในทารกเพียง 1.30 เท่า จาก AuROC contribution ที่ต่ำ

และไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อเพิ่มปัจจัย LBW preterm GDM ค่า AuROC เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4, 5) (รูปที่ 1)

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะหายใจลำบากในทารกเมื่อพิจารณาทีละตัวแปรและพหุตัวแปรจากการวิเคราะห์แบบขั้นตอน (stepwise)

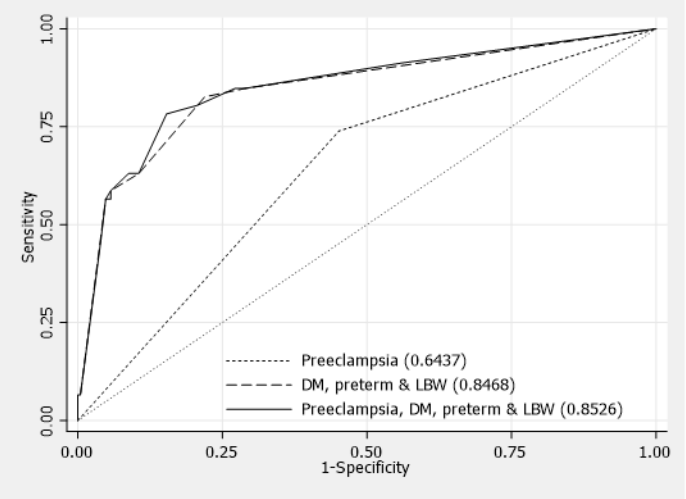
ลักษณะ	Significant from univariable		Significant from stepwise		
	OR	p value	OR	95%CI	p value
ภาวะครรภ์เป็นพิษ	1.26	0.674	1.3	0.63, 2.65	0.476
ภาวะเบาหวาน (DM or GDM)	3.76	<0.001	3.0	1.55, 5.79	0.001
ภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์	1.71	0.454			
การได้ยาปฏิชีวนะ	1.64	0.248			
การได้ยา steroids	1.75	0.248			
การได้ยา magnesium sulfate	0.99	0.985			
การคลอดก่อนกำหนด	1.54	0.407	2.49	1.11, 5.56	0.026
น้ำหนักแรกเกิดน้อย (<2,500 กรัม)	3.61	0.005	4.03	1.78, 9.09	0.001
ภาวะขาดออกซิเจนแรกคลอด (APGAR score <7)					
ที่ 1 นาที	2.1	0.234			
ที่ 5 นาที	2.1	0.234			

Stepwise for multivariate analysis**.** DM: Diabetes Mellitus GDM: Gestational Diabetes Mellitus

Table 5 เปรียบเทียบปัจจัยที่มีผลต่อภาวะหายใจลำบากในทารกโดยจำแนกตามกลุ่มปัจจัยครรภ์เป็นพิษ ปัจจัยเสี่ยงอื่น และปัจจัยรวม

Impact on RD	Preeclampsia only	Other risks only	Combined
	OR (95%CI), p value	OR (95%CI), p value	OR (95%CI), p value
ภาวะครรภ์เป็นพิษ	2.83 (1.47, 5.47), 0.002	-	1.3 (0.63, 2.5), 0.476
ภาวะเบาหวาน (DM or GDM)	-	3.11 (1.62, 5.98), 0.001	3.0 (1.5, 5.79), 0.001
การคลอดก่อนกำหนด	-	2.61 (1.17, 5.81), 0.019	2.49 (1.11, 5. 56), 0.026
น้ำหนักแรกเกิดน้อย (<2,500กรัม)	-	4.26 (1.90, 9.57), <0.001	4.03 (1.78, 9.09), 0.001
AuROC (95%CI)	0.64 (0.57, 0.71)	0.84 (0.78, 0.91)	0.85(0.78, 0.92)

Multiple Logistic Regression for multivariate analysis. DM: Diabetes Mellitus GDM: Gestational Diabetes Mellitus



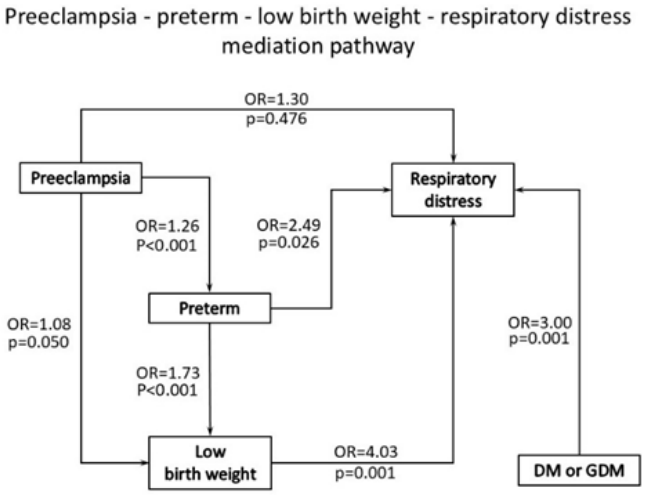
รูปที่ 1 Area under ROC curve ของ preeclampsia, DM+preterm+low birth weight, และ Preeclampsia+DM+preterm+low birth weight

ในขณะที่นัยสำคัญพบใน pathway ระหว่าง preeclampsia กับ preterm, preterm กับ LBW และ LBW กับ RD ทั้ง 3 pathways โดย preeclampsia เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด preterm 1.26 เท่า (OR=1.26; 95% CI; 1.15, 1.38) และ preterm เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด LBW 1.74 เท่า (OR=1.74; 95% CI; 1.58, 1.91) (ตารางที่ 6) (รูปที่ 2)

ตารางที่ 6: ผลของภาวะครรภ์เป็นพิษ การคลอดก่อนกำหนด และทารกน้ำหนักตัวน้อยต่อภาวะหายใจลำบาก โดยพิจารณาตามเส้นทางความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ

Path endpoint	Path determinant	Odds ratio	95%CI	p value
ภาวะหายใจลำบาก				
	น้ำหนักแรกเกิดน้อย	4.03	1.78, 9.09	0.001
	การคลอดก่อนกำหนด	2.49	1.11, 5.56	0.026
	ภาวะครรภ์เป็นพิษ	1.30	0.63, 2.65	0.476
	ภาวะเบาหวาน	3.00	1.55, 5.79	0.001
น้ำหนักแรกเกิดน้อย				
	การคลอดก่อนกำหนด	1.74	1.58, 1.91	<0.001
	ภาวะครรภ์เป็นพิษ	1.08	0.99, 1.16	0.050
การคลอดก่อนกำหนด				
	ภาวะครรภ์เป็นพิษ	1.26	1.15, 1.38	<0.001

Structural Equation Modeling (SEM) for multivariate analysis.



รูปที่ 2 เส้นทางเชิงสาเหตุของภาวะครรภ์เป็นพิษ การคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักแรกเกิดน้อย และภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด

อภิปรายผลการศึกษา

ผลการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า ภาวะครรภ์เป็นพิษไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงโดยตรงต่อการเกิดภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด แต่มีผลทางอ้อมผ่านการคลอดก่อนกำหนดและน้ำหนักแรกเกิดน้อย ซึ่งสอดคล้องกับกลไกทางพยาธิสรีรวิทยาที่ภาวะครรภ์เป็นพิษทำให้เกิด uteroplacental insufficiency ส่งผลให้ทารกมีการเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (IUGR) และมีโอกาสคลอดก่อนกำหนด ส่งผลให้ทารกมีน้ำหนักตัวน้อยและเสี่ยงต่อการเกิด RD มากขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในไต้หวันและสหรัฐอเมริกาที่พบว่า preeclampsia เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด RDS โดยเฉพาะในทารกที่มีน้ำหนักน้อยมาก (<1,500 กรัม) และทารกอายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ ซึ่งอาจอธิบายได้จากการศึกษานี้ที่ได้ทำการวิเคราะห์ผ่านแบบจำลองสมการโครงสร้าง (SEM) ทำให้ทราบถึง เส้นทางความสัมพันธ์ของ preeclampsia และการเกิด RD ในทารก และการศึกษานี้ครอบคลุม RD จากหลายสาเหตุ เช่น TTNB, delayed transition, pneumonia และ hypoglycemia ซึ่งมีพยาธิกำเนิดแตกต่างกัน

การศึกษาครั้งนี้ยังพบว่า preeclampsia เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิด preterm และ LBW ในทารกมีหลายการศึกษาที่พบว่า preeclampsia เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด preterm[15-17] การศึกษาที่ประเทศอิหร่านพบว่า มารดา preeclampsia มีโอกาสคลอดทารกก่อนกำหนด 4.19 เท่า[15] สูงกว่าที่พบในการศึกษานี้ (OR=2.49; 95% CI; 1.11, 5.56) และการศึกษาที่ประเทศจอร์แดนและอิหร่าน[15,16] พบว่า preeclampsia เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด LBW สอดคล้องกับที่พบในการศึกษานี้ ซึ่งเกิดจาก uteroplacental insufficiency ดังกล่าวข้างต้นและอาจเนื่องมาจากการยุติการตั้งภรรค์ก่อนกำหนดเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดกับมารดาและทารก

จากการศึกษานี้พบปัจจัยที่มีผลต่อ RD ในทารกได้แก่ preterm มีการศึกษาที่พบว่าทารกที่คลอดก่อนกำหนดมีความเสี่ยงในการเกิด RD มากกว่าทารกที่คลอดครบกำหนด 2.9 เท่า[18] คล้ายกับการศึกษานี้ที่พบว่าทารกคลอดก่อนกำหนดเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด RD 2.49 เท่า อาจเนื่องจากการพัฒนาของโครงสร้างปอดที่ยังไม่สมบูรณ์ กระบวนการกำจัดของเหลวในปอดที่ถูกรบกวน การสร้างสารลดแรงตึงผิวที่ยังไม่เพียงพอและการแลกเปลี่ยนแก๊สที่ไม่มีประสิทธิภาพ

LBW เป็นปัจจัยที่มีผลต่อ RD ในทารกเช่นเดียวกัน มีการศึกษาพบว่า LBW เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค TTN และ RDS[19]

ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (GDM) ในมารดาเป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิด RD ในทารก มีหลายการศึกษาที่พบว่า ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ในมารดาเป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิด RD[20-23] แต่มีบางการศึกษาที่แย้งว่าเป็นผลมาจากการผ่าตัดคลอดและการคลอดก่อนกำหนดเนื่องจากส่วนใหญ่ทารกที่คลอดจากมารดาเป็นเบาหวานมักคลอดโดยวิธีผ่าตัดและมีภาวะคลอดก่อนกำหนด[24] แต่ในการศึกษานี้พบ pathway ภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์เป็นปัจจัยเสี่ยงโดยตรงต่อ RD คล้ายกับการศึกษาที่ประเทศสหรัฐอเมริกา[20] โดยไม่ขึ้นกับภาวะคลอด

ก่อนกำหนดเนื่องจาก ภาวะ hyperinsulinemia ในทารกขณะที่อยู่ในครรภ์มารดาจะไปยับยั้งกระบวนการสร้างสารลดแรงตึงผิว

การศึกษานี้อาจไม่ครอบคลุมตัวแปรที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะ RD ที่เคยมีการศึกษามาก่อนหน้านี้ ได้แก่ เพศชาย หรือการผ่าตัดคลอด การพบขี้เทาในน้ำคร่ำ อาจเนื่องจากจำนวนประชากรที่ใช้ศึกษามีไม่มากพอ

บทสรุป

ภาวะครรภ์เป็นพิษไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงโดยตรงต่อการเกิดภาวะหายใจลำบากในทารกแรกเกิด แต่มีผลทางอ้อมผ่านการคลอดก่อนกำหนดและน้ำหนักแรกเกิดน้อย ควรเตรียมบุคลากรและอุปกรณ์ให้พร้อมในการรับทารกที่คลอดจากมารดาภาวะ preeclampsia และในอนาคต ควรศึกษาแนวทางการทำ case management ของภาวะการคลอดก่อนกำหนด และน้ำหนักตัวน้อย ในมารดาที่มีภาวะ preeclampsia

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ศ.ดร.นพ.ชยันตร์ธร ปทุมานนท์ ที่ช่วยให้คำแนะนำและแก้ไขในส่วนของวิจัยนี้ และคุณอนิรุต เกปัน ที่ช่วยจัดการดูแลเรื่องข้อมูลในงานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Edwards MO, Kotecha SJ, Kotecha S. Respiratory distress of the term newborn infant. Paediatr Respir Rev. 2013 ;14:29–37.
2. Keerti S, Manish S. Neonatal respiratory distress in early neonatal period and its outcome. Int J of Biomed & Adv Res. 2015;6:643-7.
3. พรมวงศ์ น. อุบัติการณ์และปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะหายใจลำบาก ของทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลระดับทุติยภูมิ. วารสารกุมารเวชศาสตร์. 2023;62:93-105.
4. Hermansen CL, Mahajan A. Newborn respiratory distress. Am Fam Physician. 2015;92:994–1002.
5. Lokanuwatsatien T, Kositamongkol S, Prachukthum S. Incidence, presentation, risk factors and causes of respiratory distress in term newborns at Thammasat University Hospital. Thammasat Med J. 2020;20:130-6.
6. Osungbade KO, Ige OK. Public health perspectives of preeclampsia in developing countries: Implication for health system strengthening. J Pregnancy. 2011;2011:e481095.

7. Macedo TCC, Montagna E, Trevisan CM, Zaia V, de Oliveira R, Barbosa CP, et al. Prevalence of preeclampsia and eclampsia in adolescent pregnancy: A systematic review and meta-analysis of 291,247 adolescents worldwide since 1969. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020;248:177–86.
8. McKenzie KA, Trotman H. A retrospective study of neonatal outcome in preeclampsia at the university hospital of the West Indies: A resource-limited setting. J Trop Pediatr. 2019;65:78–83.
9. Wen YH, Yang HI, Chou HC, Chen CY, Hsieh WS, Tsou KI, et al. Association of maternal preeclampsia with neonatal respiratory distress syndrome in very-low-birth-weight infants. Sci Rep. 2019;9:13212.
10. Chang J, Menard MK, Vermillion ST, Hulsey T . The association between hyaline membrane disease and preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2004;191:1417-22.
11. Tian T, Wang L, Ye R, Liu J, Ren A. Maternal hypertension, preeclampsia, and risk of neonatal respiratory disorders in a large-prospective cohort study. Pregnancy Hypertens. 2020;19:131–7.
12. Langenveld J, Ravelli ACJ, van Kaam AH, van der Ham DP, van Pampus MG, Porath M, et al. Neonatal outcome of pregnancies complicated by hypertensive disorders between 34 and 37 weeks of gestation: A 7 year retrospective analysis of a national registry. Am J Obstet Gynecol. 2011 ;205:540.e1-540.e7.
13. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. Obstet Gynecol. 2019 ;133:1.
14. Ersch J, Roth-Kleiner M, Baeckert P, Bucher HU. Increasing incidence of respiratory distress in neonates. Acta Paediatr . 2007;96:1577–81.
15. Omani-Samani R, Ranjbaran M, Amini P, Esmailzadeh A, Sepidarkish M, Almasi-Hashiani A. adverse maternal and neonatal outcomes in women with preeclampsia in Iran. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019;32:212–16.
16. Khader YS, Batieha A, Al-njadat RA, Hijazi SS. Preeclampsia in Jordan: incidence, risk factors, and its associated maternal and neonatal outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018;31:770–6.
17. Davies EL, Bell JS, Bhattacharya S. Preeclampsia and preterm delivery: A population-based case-control study. Hypertens Pregnancy. 2016;35:510–19.

18. Aynalem YA, Mekonen H, Akalu TY, Habtewold TD, Endalamaw A, Petrucka PM, et al. Incidence of respiratory distress and its predictors among neonates admitted to the neonatal intensive care unit, Black Lion Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. PLoS ONE. 2020;15:e0235544.
19. Dani C, Reali MF, Bertini G, Wiechmann L, Spagnolo A, Tangucci M, et al. Risk factors for the development of respiratory distress syndrome and transient tachypnoea in newborn infants. Italian Group of Neonatal Pneumology. Eur Respir J. 1999;14:155–9.
20. Kawakita T, Bowers K, Hazrati S, Zhang C, Grewal J, Chen Z, et al. Increased neonatal respiratory morbidity associated with gestational and pregestational diabetes: Aretrospective study. Am J Perinatol. 2017;34:1160–8.
21. Becquet O, El Khabbaz F, Alberti C, Mohamed D, Blachier A, Biran V, et al. Insulin treatment of maternal diabetes mellitus and respiratory outcome in late-preterm and term singletons. BMJ Open. 2015;5:e008192.
22. Fung GPG, Chan LM, Ho YC, To WK, Chan HB, Lao TT. Does gestational diabetes mellitus affect respiratory outcome in late-preterm infants? Early Hum Dev. 2014;90:527–30.
23. Li Y, Wang W, Zhang D. Maternal diabetes mellitus and risk of neonatal respiratory distress syndrome: A meta-analysis. Acta Diabetol. 2019;56:729–40.
24. Bricelj K, Tul N, Lucovnik M, Kronhauser-Cerar L, Steblovnik L, Verdenik I, et al. Neonatal respiratory morbidity in late-preterm births in pregnancies with and without gestational diabetes mellitus. J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet. 2017;30:377–9.

นิพนธ์ต้นฉบับ

Outcomes of 40% oral dextrose gel for prevention of hypoglycemia in at-risk neonates

Wachiraporn Patcharamongkol, Pichaya Thanomsingh

Department of Pediatrics, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Received January 11, 2026 Revised March 27, 2026 Accepted March 30, 2026

Abstract

Background: Neonatal hypoglycemia is a common problem, especially in at-risk neonates. An innovative prevention protocol adding 40% oral dextrose gel, prepared by hospital pharmacies, was implemented to reduce the incidence of hypoglycemia.

Objectives: To determine the incidence of hypoglycemia at 1 hour of life in asymptomatic high-risk neonates receiving 40% oral dextrose gel according to the prevention protocol, identify factors associated with prevention failure, and compare the incidence of hypoglycemia before and after implementation of the oral dextrose gel protocol.

Methods: A prospective cohort study was conducted between April and December 2023, including 342 at-risk neonates with gestational age $\geq$ 35 weeks who received 40% oral dextrose gel after birth together with early feeding. The primary outcome was the incidence of hypoglycemia, and secondary outcomes were related clinical outcomes. Results were compared with 418 historical at-risk neonates before implementation of the oral dextrose gel protocol.

Results: Eleven at-risk neonates (3.2%) who received oral dextrose gel developed hypoglycemia, and four neonates (1.2%) required intravenous glucose therapy. Maternal insulin use was identified as a factor associated with prevention failure (p value 0.04). Compared with the historical control, the incidence of hypoglycemia (12.7%) and the requirement for intravenous glucose (12%) decreased significantly (p value < 0.001).

Conclusion: The implementation of 40% oral dextrose gel reduced the incidence of hypoglycemia and the requirement for intravenous glucose therapy. Maternal insulin use during pregnancy was the primary factor associated with prevention failure.

Keywords: Neonatal hypoglycemia, Oral dextrose gel, At-risk neonates

ผลการใช้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานเพื่อป้องกันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง

วชิราภรณ์ พัชรมงคล, พิชญา ถนอมสิงห์

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยโดยเฉพาะในทารกกลุ่มเสี่ยง ปัจจุบันมีการนำเจลเดกซ์โทรสแบบรับประทาน ซึ่งผลิตโดยห้องยาของโรงพยาบาล มาใช้เป็นแนวทางใหม่เพื่อป้องกันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในชั่วโมงแรกหลังเกิด ในทารกกลุ่มเสี่ยงที่ได้รับเจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานตามแนวทางการป้องกันใหม่ และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการป้องกันที่ไม่สำเร็จ และเพื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหลังเกิดเมื่อใช้แนวทางการป้องกันใหม่เปรียบเทียบกับการใช้แนวทางเดิมก่อนมีการใช้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทาน

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบไปข้างหน้า ในทารกกลุ่มเสี่ยงจำนวน 342 ราย ที่อายุครรภ์มากกว่า 35 สัปดาห์ ซึ่งได้รับเจลเดกซ์โทรสแบบรับประทาน พร้อมกับการให้เริ่มนมเร็ว ทำการศึกษาระหว่างเดือนเมษายน พ.ศ. 2566 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2566 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่อายุ 1 ชั่วโมง และผลการรักษาอื่น ๆ กับข้อมูลกลุ่มควบคุมย้อนหลัง ในทารกกลุ่มเสี่ยง 418 ราย ที่ได้รับการดูแลตามแนวทางก่อนมีการใช้เจลเดกซ์โทรส

ผลการศึกษา: ทารกกลุ่มเสี่ยง 11 ราย (ร้อยละ 3.2) ที่ได้รับเจลเดกซ์โทรส เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และ 4 ราย (ร้อยละ 1.2) ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ โดยพบว่าการใช้อินซูลินของมารดาที่เป็นเบาหวานระหว่างตั้งครรภ์เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการป้องกันที่ไม่สำเร็จ (p value 0.04) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมย้อนหลังซึ่งเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำร้อยละ 12.7 และมีการได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำร้อยละ 12 พบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (p value < 0.001)

สรุป: การใช้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานช่วยลดอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำและการได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยพบว่าการใช้อินซูลินของมารดาระหว่างตั้งครรภ์เป็นปัจจัยหลักที่สัมพันธ์กับการป้องกันที่ไม่สำเร็จ

คำสำคัญ: ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหลังเกิด, เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทาน, ทารกกลุ่มเสี่ยง

บทนำ

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิด (neonatal hypoglycemia) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในทารกแรกเกิด พบได้ร้อยละ 10 ในทารกปกติ โดยเฉพาะในช่วง 24 ถึง 48 ชั่วโมงแรกหลังเกิด[1] และพบได้ถึงร้อยละ 50 ในทารกที่มีมารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์[2] จากการศึกษา CHYLD พบว่า มีทารกแรกเกิดบางส่วนที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำจากการวัดระดับน้ำตาลต่อเนื่อง โดยที่การคัดกรองระดับน้ำตาลเป็นครั้งคราวไม่พบความผิดปกติ ซึ่งภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่รุนแรงจะเพิ่มความเสี่ยงของพัฒนาการด้าน executive function 2.3 เท่า และ visual motor performance 3.7 เท่า ที่อายุ 4.5 ปี[3] ดังนั้นการป้องกันและรักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำโดยเฉพาะในทารกกลุ่มเสี่ยงจึงมีความสำคัญ ซึ่งมีการรักษาหลัก ได้แก่ การเริ่ม skin-to-skin contact การให้นมแม่ให้เร็ว การให้เริ่มนมเร็ว (early feeding) และการใช้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทาน[4]

เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานเป็นคาร์โบไฮเดรตเชิงเดี่ยวในรูปแบบเจล ให้โดยการทาและนวดบริเวณเยื่อบุช่องปาก เช่น กระพุ้งแก้มและลิ้น ซึ่งสามารถดูดซึมเข้ากระแสเลือดได้ดี จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การใช้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานสามารถป้องกันการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้ แต่ไม่ลดการนอนโรงพยาบาล และไม่ลดการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ[5,6] จากแนวทางเดิมของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ที่ใช้ป้องกันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหลังเกิด พบว่า ยังมีทารกที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำและต้องให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ ปัจจุบันหน่วยทารกแรกเกิด และห้องคลอดโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จึงนำเจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานมาใช้ในทารกกลุ่มเสี่ยงเพื่อป้องกันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานนี้ผลิตโดยกลุ่มงานเภสัชกรรม[7,8] โดยเริ่มใช้ตั้งแต่เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2565 เป็นต้นมา แต่ยังไม่มีการรวบรวมข้อมูลเพื่อศึกษาผลของการใช้แนวทางใหม่

การศึกษาในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการป้องกันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่อายุ 1 ชั่วโมง ในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงจากการใช้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทาน และผลการรักษาทางคลินิกด้านอื่น ๆ

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาผลของการใช้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานในการป้องกันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่อายุ 1 ชั่วโมงหลังเกิด ในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง

วัตถุประสงค์รอง เพื่อศึกษาผลการรักษาด้านอื่น ๆ ได้แก่ การย้ายไปรักษาที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิด การรักษาโดยการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ ค่าระดับน้ำตาลในเลือดก่อนมื้อนมที่ระยะเวลาอื่น ๆ และเปรียบเทียบกับข้อมูลย้อนหลังของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่อายุ 1 ชั่วโมงหลังเกิดในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงในช่วงเวลาก่อนเริ่มมีการใช้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทาน และเพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกกลุ่มเสี่ยงแม้ว่าจะได้รับเจลเดกซ์โทรสแบบรับประทาน

วิธีการศึกษา

ทำการศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospective cohort study) ในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ที่เกิดในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ระหว่างวันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2566 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 และเปรียบเทียบกับข้อมูลย้อนหลังของทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง ที่เกิดในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาในช่วงเวลาก่อนเริ่มใช้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทาน ระหว่างวันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2564 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 โดยเกณฑ์คัดเข้า คือ ทารกแรกเกิดที่มีอายุครรภ์มากกว่า 35 สัปดาห์และมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ได้แก่ ทารกที่มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิด 2,200 – 2500 กรัม และทารกน้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 4,000 กรัม ที่ไม่มีอาการแสดงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ เกณฑ์คัดออกจากการศึกษาได้แก่ ทารกที่มีภาวะพิการแต่กำเนิดอย่างรุนแรง (severe congenital anomalies) ทารกที่ต้องย้ายไปหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดด้วยข้อบ่งชี้อื่น ๆ เช่น ทารกที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 2,200 กรัม ภาวะหายใจลำบาก (respiratory distress) น้ำคร่ำปนขี้เทา (meconium stained amniotic fluid) มีภาวะ birth asphyxia ที่ทำให้ไม่สามารถรับนมได้หลังเกิด หรือต้องมีการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ

โครงร่างงานวิจัยผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัย โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา (เลขที่โครงการวิจัย 66009) โดยได้รับความยินยอมจากมารดาก่อนคลอด และหลังคลอดในกรณีที่ทารกได้รับเจลเดกซ์โทรสแบบรับประทาน

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

จากข้อมูลย้อนหลังของฐานข้อมูลโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาก่อนเริ่มการศึกษาช่วงระยะเวลา 1 เดือน พบอุบัติการณ์ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงร้อยละ 18 โดยคำนวณจากการกำหนดค่าความคลาดเคลื่อน α = 0.05 และ β = 0.2 ได้ขนาดตัวอย่างที่ต้องการอย่างน้อย 158 ราย

ในการศึกษาจะใช้การเก็บข้อมูลจากการดูแลผู้ป่วยตามแนวทางใหม่ของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา โดยทารกทุกรายที่มีความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่ไม่มีอาการจะได้รับเจลเดกซ์โทรสที่ห้องคลอด โดยวิธีการนวดบริเวณกระพุ้งแก้ม ปริมาณตามช่วงน้ำหนักแรกเกิด คือ น้ำหนัก 2,200 – 3,000 กรัม, น้ำหนัก 3,001 – 4,000 กรัม และน้ำหนักมากกว่า 4,000 กรัม จะได้รับเจลเดกซ์โทรส 1.5 มล., 2.5 มล. และ 3.0 มล. ตามลำดับ ร่วมกับการให้รับประทานนมผสม 20 มล., 25 มล. และ 30 มล. ตามลำดับ ภายในครึ่งชั่วโมงหลังเกิด และมีการติดตามระดับน้ำตาลในเลือด (point-of-care capillary blood glucose) หลังเกิด 1 ชั่วโมง หากทารกมีระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ (น้อยกว่าหรือเท่ากับ 40 มก./ดล.) จะถูกย้ายไปหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด ร่วมกับพิจารณาให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ ตามข้อบ่งชี้ คือ ระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 25 มก./ดล. ใน 4 ชั่วโมงแรกหลังเกิด หรือ น้อยกว่า 35 มก./ดล. หลัง 4 ชั่วโมง

ทารกที่มีระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 40 มก./ดล. จะย้ายไปหอผู้ป่วยหลังคลอดพร้อมมารดา หลังจากนั้นจะมีการติดตามระดับน้ำตาลก่อนมื้อนมอีกสองมื้อ หากทารกมีระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 25 มก./ดล. ใน 4 ชั่วโมงแรกหลังเกิด หรือ น้อยกว่า 35 มก./ดล. หลัง 4 ชั่วโมง จะถูกย้ายไปหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดเพื่อให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ

และใช้ข้อมูลย้อนหลังจากแนวทางเดิมก่อนมีการใช้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทาน คือ ทารกทุกรายที่มีความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่ไม่มีอาการจะได้รับนมผสม ปริมาณตามช่วงน้ำหนักแรกเกิด คือ น้ำหนัก 2,200 – 3,000 กรัม, น้ำหนัก 3,001 – 4,000 กรัม และน้ำหนักมากกว่า 4,000 กรัม จะได้รับนม 20 มล., 25 มล. และ 30 มล. ตามลำดับ ภายในครึ่งชั่วโมงหลังเกิด จากนั้นติดตามระดับน้ำตาลในเลือดหลังเกิด 1 ชั่วโมง โดยมีการติดตามระดับน้ำตาลและข้อบ่งชี้ในการย้ายไปหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดเพื่อให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำเช่นเดียวกับแนวทางใหม่

เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานที่ใช้ในการศึกษาผลิตโดยเภสัชกรโรงพยาบาล ส่วนประกอบ คือ เดกซ์โทรส 40 กรัม ส่วนผสมที่ทำให้เกิดเจล (sodium carboxy methylcellulose) 3 กรัม และสารกันเสีย (methyl paraben และ propyl paraben ละลายใน propylene glycol) 1 มล. ผสมน้ำจนได้ 100 กรัม จะได้เป็น เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานร้อยละ 40 แบ่งบรรจุในไซริงค์ขนาด 2 มล. (200 มก./0.5 มล.ใน 2 มล.) ปิดผนึกติดฉลาก ผ่านการทดสอบทางจุลชีววิทยา มีสีใส รสหวาน เก็บรักษาในอุณหภูมิ 2 – 8 องศาเซลเซียสได้นาน 30 วัน[7,8]

ข้อมูลที่เก็บ ประกอบด้วย ข้อมูลพื้นฐานของทารก ได้แก่ เพศ คะแนน APGAR น้ำหนักแรกเกิด และการช่วยกู้ชีพทารก ข้อมูลพื้นฐานของมารดา ได้แก่ อายุ ครรภ์ที่ อายุครรภ์ จำนวนของทารกในครรภ์ วิธีการคลอด ภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์ (เบาหวานขณะตั้งครรภ์ และความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์) ลักษณะของน้ำคร่ำ การได้รับยา steroid ก่อนคลอด ร่วมกับข้อมูลทางคลินิกของทารก ได้แก่ การได้รับเจลเดกซ์โทรสเป็นมิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว ค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังเกิด 1 ชั่วโมง การย้ายคืนมารดา การย้ายไปหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด และการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ

ผลลัพธ์หลัก ได้แก่ อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่อายุ 1 ชั่วโมงหลังเกิด ในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงที่ได้รับเจลเดกซ์โทรสแบบรับประทาน

ผลลัพธ์รอง ได้แก่ ผลการรักษาด้านอื่น ๆ ได้แก่ การย้ายไปรักษาที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิด การรักษาโดยการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ ค่าระดับน้ำตาลในเลือดก่อนมื้อนมที่ระยะเวลาอื่น ๆ และเปรียบเทียบกับข้อมูลย้อนหลังของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่อายุ 1 ชั่วโมงหลังเกิดในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงในช่วงเวลาก่อนเริ่มมีการใช้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทาน และเพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกกลุ่มเสี่ยงแม้ว่าจะได้รับเจลเดกซ์โทรสแบบรับประทาน

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรมทางสถิติ Stata 17 โดยข้อมูลเชิงพรรณนา จะนำเสนอเป็นความถี่ ร้อยละ ข้อมูลที่มีการกระจายตัวปกติ นำเสนอเป็นค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนข้อมูลที่มีการกระจายตัวไม่ปกติ นำเสนอเป็นค่ามัธยฐาน (median) และค่าพิสัยควอไทล์ (interquartile range, IQR) ในการเปรียบเทียบข้อมูลต่อเนื่องใช้ independent t-test กับข้อมูลที่มีการกระจายตัวปกติ และใช้ Mann-Whitney U test ในข้อมูลที่กระจายตัวไม่ปกติ เปรียบเทียบข้อมูล categorical ใช้ exact probability test กำหนดให้ p value < 0.05 เป็นระดับที่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงเข้าร่วมในการศึกษา 342 คน อายุครรภ์เฉลี่ย 38.1 สัปดาห์ (SD = 1.0) น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 2,994.4 กรัม (SD = 560.8) ค่ามัธยฐานคะแนน APGAR ที่ 5 นาที เป็น 10 (10, 10) เพศชาย 167 คน (ร้อยละ 48.8) โดยมีทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัมจำนวน 103 คน (ร้อยละ 30.1) ทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 4,000 กรัมจำนวน 27 คน (ร้อยละ 7.9) ข้อมูลพื้นฐานของมารดา ดังตารางที่ 1

ทารกกลุ่มเสี่ยงจะได้รับเจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานปริมาณตามช่วงน้ำหนัก โดยขนาดที่ได้โดยเฉลี่ยคือ 238 ± 19.3 มก./กก. ภายในครึ่งชั่วโมงหลังเกิด ร่วมกับการได้รับนมผสม และได้รับการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังเกิด 1 ชั่วโมง โดยระดับน้ำตาลในเลือดหลังเกิดอยู่ที่ 15 – 119 มก./ดล. ค่าเฉลี่ย 64.7 มก./ดล. มีทารกเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำโดยไม่แสดงอาการ 11 คน (ร้อยละ 3.2) ทารกจำนวน 7 คน หลังจากย้ายไปหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดได้รับนมผสมปริมาณตามน้ำหนักตัวร่วมกับติดตามระดับน้ำตาลในเลือดแล้วพบว่ามีค่ามากกว่า 40 มก./ดล. ในขณะที่ทารกจำนวน 4 คน (ร้อยละ 1.2) ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ เนื่องจากมีระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 35 มก./ดล.

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของมารดา

ข้อมูลพื้นฐานของมารดา **N = 342**	**จำนวน (ร้อยละ)**
Maternal age, years (mean ± SD)	31.2 ± 6.4
Gravidarum	
1	98 (28.7)
2	146 (42.7)
3	63 (18.4)

ข้อมูลพื้นฐานของมารดา N = 342	จำนวน (ร้อยละ)
≥ 4	35 (10.2)
Maternal diabetes mellitus	232 (67.8)
Maternal insulin use (N = 232)	110 (47.4)
Pregnancy induced hypertension	63 (18.4)

ตารางที่ 2 ข้อมูลทางคลินิกของทารก

ข้อมูลทางคลินิกของทารก	N = 342
Dextrose gel dose, mg/kg (mean ± SD)	238 ± 19.2
Capillary blood glucose, mg/dL (mean ± SD)	
- At 1 h	64.7 ± 15.1
- 1st Premeal	77.4 ± 15.5
- 2nd Premeal	77.9 ± 12.8
Hypoglycemia	11 (3.2)
Glucose intravenous therapy	4 (1.2)

ตารางที่ 3 ลักษณะทางคลินิกและผลการรักษาของทารกที่ได้รับเจลเดกซ์โทรสแบบรับประทาน

ลักษณะทางคลินิก	มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ จำนวน (ร้อยละ) N = 11	ไม่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ จำนวน (ร้อยละ) N = 331	p value
Gestational age, wks (mean ± SD)	37.6 ± 1.1	38.2 ± 1.0	0.08
Birth weight, g (mean ± SD)	3,016.3 ± 746.6	2,993.6 ± 564.4	0.89
Maternal age, yrs (mean ± SD)	34.5 ± 5.4	31.1 ± 6.5	0.08
APGAR score at 5 min (median IQR)	10 (10,10)	10 (10,10)	1.00
Gender, Male	6 (54.5)	161 (48.6)	0.76
Dextrose gel dose, mg/kg (mean ± SD)	232 ± 22.1	238.2 ± 19.2	0.29

ลักษณะทางคลินิก	มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ จำนวน (ร้อยละ) N = 11	ไม่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ จำนวน (ร้อยละ) N = 331	p value
Birth weight < 2500 g	4 (36.4)	99 (29.9)	0.74
Birth weight > 4000 g	1 (9.1)	26 (7.9)	0.60
Maternal diabetes mellitus	8 (72.7)	224 (67.7)	1.00
Maternal insulin use (N = 232)	7 (63.6)	103 (31.1)	0.04
Pregnancy induced hypertension	3 (27.3)	60 (18.1)	0.43
Capillary blood glucose 1 h, mg/dL (mean ± SD)	31.7 ± 8.4	65.8 ± 4.1	< 0.001

ทารกกลุ่มที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และไม่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ได้รับเจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานในขนาดที่ไม่แตกต่างกัน (232 ± 22.1 มก./กก. และ 238 ± 19.2 มก./กก., p value 0.29) ลักษณะทางคลินิกของทารกที่ได้รับเจลเดกซ์โทรสแบบรับประทาน ในกลุ่มที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำและกลุ่มที่ไม่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่าไม่มีความแตกต่างกันในทั้งสองกลุ่มในด้านปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ได้แก่ น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม น้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 4,000 กรัม หรือมารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ แต่กลุ่มทารกที่มารดาได้รับอินซูลินในการรักษาเบาหวานขณะตั้งครรภ์ เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหลังเกิด 7 คน (ร้อยละ 63.6) มากกว่ากลุ่มที่มารดาไม่ได้รับอินซูลิน (p value 0.04)

ตารางที่ 4 ลักษณะทางคลินิกและผลการรักษาของทารกที่ได้รับเจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานเทียบกับทารกกลุ่มเสี่ยงในช่วงก่อนมีการใช้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทาน

ลักษณะทางคลินิกและผลการรักษา	Dextrose gel period จำนวน (ร้อยละ) N = 342	Pre-dextrose gel period จำนวน (ร้อยละ) N = 418	p value
Gestational age, wks (mean ± SD)	38.2 ± 1.0	38.2 ± 1.3	0.97
Birth weight, g (mean ± SD)	2,994.4 ± 569.8	3,032.8 ± 689.6	0.41
Gender, Male	167 (48.8)	208 (49.8)	0.82

ลักษณะทางคลินิกและผลการรักษา	Dextrose gel period จำนวน (ร้อยละ) N = 342	Pre-dextrose gel period จำนวน (ร้อยละ) N = 418	p value
Maternal age, yrs (mean ± SD)	31.2 ± 6.4	30.9 ± 6.4	0.47
Pregnancy induced hypertension	63 (18.4)	46 (11.0)	0.01
Birth weight < 2500 g	103 (30.1)	156 (37.3)	0.04
Birth weight > 4000 g	27 (7.9)	59 (14.1)	0.01
Maternal diabetes mellitus	232 (67.8)	229 (54.7)	< 0.001
Maternal insulin use	110 (47.4)	97 (42.4)	0.30
Hypoglycemia	11 (3.2)	53 (12.7)	< 0.001
Capillary blood glucose 1 h, mg/dL, (mean ± SD)	64.7 ± 15.2	56.0 ± 15.7	< 0.001
Glucose intravenous therapy	4 (1.2)	50 (12.0)	< 0.001

เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลในปี พ.ศ. 2564 ก่อนมีการใช้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทาน ตั้งแต่เดือนเมษายน ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2564 ทารกกลุ่มเสี่ยงจะได้รับ early feed ด้วยนมผสม แต่ไม่ได้รับเจลเดกซ์โทรสแบบรับประทาน พบว่าอายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด เพศ อายุมารดาของทั้งสองกลุ่มไม่ได้แตกต่างกัน และเมื่อใช้การวิเคราะห์แบบ multivariable logistic regression เพื่อปรับความแตกต่างของปัจจัย น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม น้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 4,000 กรัม มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ และมารดาเป็นความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ พบว่า ทารกที่ได้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหลังเกิดน้อยกว่าทารกในช่วงก่อนมีการใช้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทาน (p value < 0.001) และได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำน้อยกว่าทารกอีกกลุ่ม (p value < 0.001) โดยมีค่าระดับน้ำตาลที่อายุ 1 ชั่วโมงหลังเกิดเฉลี่ย 64.7 ± 15.2 มก./ดล. มากกว่ากลุ่มที่ได้รับ early feed ด้วยนมผสมเพียงอย่างเดียว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001) ดังแสดงในตารางที่ 4

อภิปรายผลการศึกษา

จากการศึกษานี้พบว่า มีทารก 11 คน (ร้อยละ 3.2) เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหลังได้รับเจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานร่วมกับการให้ early feed ด้วยนมผสม และมีทารก 4 คน (ร้อยละ 1.2) ที่ต้องได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเวลาก่อนมีการใช้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทาน พบว่าการให้เจล

เดกซ์โทรสแบบรับประทานสามารถลดการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ลดการย้ายไปยังหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด และลดการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำเนื่องจากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ยังพบทารกส่วนหนึ่งที่ยังไม่สามารถป้องกันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้ ได้แก่ ทารกที่มารดาได้รับอินซูลินเพื่อรักษาเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ซึ่งอาจจะอธิบายได้จากการที่ทารกกลุ่มนี้มีสาเหตุของน้ำตาลในเลือดต่ำจากภาวะ hyperinsulinemia[1] ที่เป็นรุนแรงและการให้เจลเดกซ์โทรสอาจกระตุ้นการผลิตอินซูลินให้หลั่งเพิ่มขึ้นได้ จึงทำให้ยังเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ต่างจากทารกกลุ่มที่มีน้ำหนักน้อยเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำจากการที่มีการสะสมของ glycogen และไขมันในปริมาณน้อย หรือมีความผิดปกติของ gluconeogenesis[1] ทำให้การให้เจลเดกซ์โทรสอาจจะป้องกันการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้ดีกว่า

จากการให้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานสามารถลดการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหลังคลอดได้ เนื่องจากเจลเดกซ์โทรสมีส่วนประกอบหลักเป็นน้ำตาลกลูโคสที่สามารถดูดซึมได้เร็วผ่านเยื่อบุช่องปากเข้าสู่กระแสเลือด ซึ่งช่วยเพิ่มระดับกลูโคสในเลือดทันที ช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดน้ำตาลในเลือดต่ำหลังเกิดได้[9,10]

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น ๆ เรื่องการให้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานในการป้องกันการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหลังเกิด ได้แก่ การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ มีสองการศึกษาที่เป็น randomized controlled trial พบว่า การให้เจลเดกซ์โทรสลดการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหลังเกิดได้[5] รวมถึงการศึกษาของ Harding และคณะ[6] พบว่าสามารถลดการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหลังเกิด (adjusted relative risk [aRR] 0.88; 95% CI 0.80, 0.98; p value 0.02) ส่วนการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำและการย้ายทารกไปหอผู้ป่วยทารกนั้นไม่แตกต่างกัน (aRR 1.10; 95% CI 0.86, 1.42; p value 0.44) ส่วนการศึกษาของ Meneghin[11] พบว่าทารกกลุ่มเสี่ยงที่ได้เจลเดกซ์โทรสมีการนอนโรงพยาบาลลดลง (48.7% vs 10.0%, p value 0.001) และการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำลดลงเช่นกัน (35.9% vs 10.0%, p value 0.01)

ในการศึกษานี้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำน้อยกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น อาจเป็นเพราะปริมาณเฉลี่ยของเจลเดกซ์โทรสที่ใช้ คือ 238 ± 19.3 มก./กก. ที่มากกว่าการศึกษาของ Harding[6] ที่ใช้ขนาด 200 มก./กก. (0.5 มล./กก.) อย่างไรก็ตามในการศึกษาของ Hegarty[12] ซึ่งใช้เจลเดกซ์โทรสขนาด 400 มก./กก. (1.0 มล./กก.) เทียบกับ 200 มก./กก. (0.5 มล./กก.) พบว่า มีการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหลังเกิดที่ไม่แตกต่างกัน

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ ในปี พ.ศ. 2566 มีสองการศึกษาที่เป็น randomized controlled trial พบว่า การให้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานไม่ค่อยมีผลต่อการแยกแม่ลูก[5] (RR 1.12, 95%CI 0.81, 1.55) การศึกษาของ Harding[6] และ Hegarty[12] ที่ใช้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานในการป้องกันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหลังเกิด พบว่าการได้รับนมแม่ไม่ได้แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม ในขณะที่การศึกษาของ Meneghin[11] พบว่าทารกที่ได้รับเจลเดกซ์โทรสมีระยะเวลานอนโรงพยาบาลที่สั้นกว่าและได้รับนมแม่มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับเจล

เดกซ์โทรส แม้ว่าในการศึกษานี้จะไม่ได้ศึกษาในเรื่องระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลโดยตรง แต่การลดการย้ายทารกไปหอผู้ป่วยและการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ น่าจะลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลและอาจส่งเสริมการให้นมแม่ได้

การให้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานในการศึกษานี้ไม่ทำให้เกิดผลข้างเคียงรุนแรง เช่น ลำไส้เน่าอักเสบ (necrotizing enterocolitis) หรือสำลัก โดยไม่พบว่ามีทารกที่ต้องย้ายมาหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด หรือได้รับการแจ้งว่ามีภาวะแทรกซ้อน และเมื่อติดตามค่าระดับน้ำตาลในช่วงเวลาอื่น ๆ พบว่า ไม่ทำให้ทารกมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติ ส่วนในระยะยาวอาจต้องมีการติดตามต่อไปในเรื่องพัฒนาการด้านระบบประสาทและสมอง (neurological outcomes and executive function)

การป้องกันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง ตามแนวทางของสมาคมกุมารเวชศาสตร์แห่งอเมริกาและสมาคมต่อมไร้ท่อเด็กยังคงแนะนำการให้นมโดยเร็วที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ ภายใน 1 ชั่วโมงหลังเกิด[13,14] และภายใน 30 นาทีหลังเกิดสำหรับทารกที่มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์[15] ส่วนการให้มารดากระตุ้นน้ำนมก่อนคลอด พบว่าให้ผลที่ไม่แน่นอนในเรื่องการป้องกันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ[16] การให้นมโดยเว้นระยะแต่ละมื้อไม่เกิน 3 ชั่วโมงในช่วง 2-3 วันแรกของชีวิต การทำ skin-to-skin contact[14,15,17] การหลีกเลี่ยงการใช้ขวดนม รวมถึงการใช้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานครั้งเดียวภายใน 1 ชั่วโมงหลังเกิดอาจช่วยลดการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำและการย้ายไปหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดได้[16-18] ดังนั้นการใช้เจลเดกซ์โทรสซึ่งบริหารยาง่าย รวดเร็วและปลอดภัยน่าจะมีประโยชน์สำหรับทารกกลุ่มเสี่ยง อย่างไรก็ตามเจลเดกซ์โทรสที่ใช้ในทางเวชปฏิบัติยังไม่มีรูปแบบที่จัดหาได้ทั่วไป โดยเป็นรูปแบบการผลิตเองโดยเภสัชกรโรงพยาบาล ที่ผ่านการทดสอบทางห้องปฏิบัติการและจุลชีววิทยา ซึ่งอาจต้องมีการพัฒนาด้านการควบคุมคุณภาพการผลิตต่อไป

ข้อดีของการศึกษานี้ คือ เป็นการศึกษาไปข้างหน้าที่มีการเก็บข้อมูล โดยเฉพาะข้อบ่งชี้ในการย้ายผู้ป่วยหรือการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำเพื่อการรักษาชัดเจน และมีการเปรียบเทียบกับแนวทางการรักษาช่วงก่อนมีการใช้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทาน ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ เป็นการศึกษาในสถาบันเดียว ไม่ใช่การศึกษาแบบ randomized controlled trial เจาะวัดค่าระดับน้ำตาลด้วยวิธี random point-of-care glucometer โดยไม่ได้ยืนยันด้วยการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ทำให้ไม่สามารถติดตามระดับน้ำตาลได้ตลอดเวลาในช่วง 24 ชั่วโมงแรกได้อย่างแม่นยำ และทารกที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำมีจำนวนน้อย ทำให้ยังไม่สามารถวิเคราะห์ปัจจัยที่ทำให้การป้องกันโดยให้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานแล้วไม่สำเร็จได้อย่างแม่นยำ

ในอนาคตอาจต้องมีการศึกษาแบบ randomized controlled trial เปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มเพิ่มเพื่อให้ได้ข้อมูลที่มากขึ้น รวมถึงศึกษาขนาดของเจลเดกซ์โทรสในการป้องกันการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหลังเกิดโดยเฉพาะทารกที่มารดาเป็นเบาหวานชนิดที่ต้องได้อินซูลิน ที่การตอบสนองต่อการป้องกันภาวะ

น้ำตาลในเลือดต่ำด้วยเจลเดกซ์โทรสยังไม่ดีเท่ากลุ่มเสี่ยงอื่น ๆ รวมถึงต้องมีการติดตามผลในระยะยาว และควบคุมเรื่องคุณภาพการผลิตเจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานที่ผลิตในโรงพยาบาลต่อไป

บทสรุป

เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานสามารถลดการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกกลุ่มเสี่ยงได้ โดยทารกที่มารดาได้รับอินซูลินขณะตั้งครรภ์ สัมพันธ์กับการป้องกันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหลังเกิดไม่สำเร็จ อย่างไรก็ตามจำนวนทารกกลุ่มเสี่ยงที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหลังเกิดมีน้อย ทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการป้องกันโดยให้เจลเดกซ์โทรสแบบรับประทานแล้วไม่สำเร็จได้ และต้องศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับขนาดของเจลเดกซ์โทรสที่ใช้สำหรับทารกที่มีภาวะอินซูลินในเลือดสูงหลังเกิด รวมถึงต้องมีการติดตามด้านพัฒนาการของทารกในระยะยาวต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Thompson-Branch A, Havranek T. Neonatal hypoglycemia. Pediatr Rev. 2017;38:147-57.
2. Harris DL, Weston PJ, Harding JE. Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk. J Pediatr. 2012;161:787-91.
3. McKinlay CJD, Alsweiler JM, Anstice NS, Burakevych N, Chakraborty A, Chase JG, et al. Association of neonatal glycemia with neurodevelopmental outcomes at 4.5 years. JAMA Pediatr. 2017;171:972-83.
4. Edwards T, Harding JE. Clinical aspects of neonatal hypoglycemia: A mini review. Front Pediatr. 2021;8:562251.
5. Roberts L, Lin L, Alsweiler J, Edwards T, Liu G, Harding JE. Oral dextrose gel to prevent hypoglycaemia in at-risk neonates. Cochrane Database Syst Rev. 2023;11:CD012152.
6. Harding JE, Hegarty JE, Crowther CA, Edlin RP, Gamble GD, Alsweiler JM; hPOD Study Group. Evaluation of oral dextrose gel for prevention of neonatal hypoglycemia (hPOD): A multicenter, double-blind randomized controlled trial. PLoS Med. 2021;18:e1003411.

7. ณัฏฐิยา พงศ์ผาสุก. การพัฒนาและประเมินความคงตัวของตำรับ 40% เดกซ์โทรสเจล. ใน: ณัฏฐิณา รังสินธุ์, สมสินี เกษมศิลป์, นุชนาฎ พรสัจจะ, อเสข แก้วกันหา, ศิวพร บุญเสก, นฤมล จิตปรีชา, และคณะ, บรรณาธิการ. รวมผลงานวิชาการดีเด่น Best Practice Oral Presentation Service Plan Sharing 2024. กรุงเทพฯ; 2567. หน้า 143-145. Available from: https://phdb.moph.go.th/main/upload/ebook/web/20240802202500/index.html#p=143
8. Phongphasuk N, Tantitanasap S, Permthongchuchai C. Formulation of buccal 40% dextrose gel for the prevention and treatment of hypoglycemia in newborns [Poster session]. In: 29th FAPA Congress 2023; 2023 Oct 24-28; Taipei, Taiwan.
9. Rivano M, Albrecht M, Longobardo G, Veneziano C. Galenic preparation of 40% dextrose gel: A new approach to the management of neonatal hypoglycemia. Clin Med Insights Endocrinol Diabetes. 2020;13:1179551420928326.
10. Weston PJ, Harris DL, Battin M, Brown J, Hegarty JE, Harding JE. Oral dextrose gel for the treatment of hypoglycaemia in newborn infants. Cochrane Database Syst Rev. 2016;5:CD011027.
11. Meneghin F, Manzalini M, Acunzo M, Daniele I, Bastrenta P, Castoldi F, et al. Management of asymptomatic hypoglycemia with 40% oral dextrose gel in near-term at-risk infants to reduce intensive care need and promote breastfeeding. Ital J Pediatr. 2021;47:201.
12. Hegarty JE, Harding JE, Gamble GD, Crowther CA, Edlin RP, Alsweiler JM. Prophylactic oral dextrose gel for newborn babies at risk of neonatal hypoglycaemia: A randomized controlled dose-finding trial (the Pre-hPOD study). Pediatrics. 2016;137:e20153635.
13. Adamkin DH; Committee on Fetus and Newborn. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. Re-affirmed June 2015. Pediatrics 2011;127:575-9.
14. Wight NE, Stehel E, Noble L, Bartick M, Calhoun S, Kair L, et al. Academy of breastfeeding medicine. ABM clinical protocol #1: Guidelines for glucose monitoring and treatment of hypoglycemia in term and late preterm neonates, revised 2021. Breastfeed Med. 2021;16:353-65.
15. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Diabetes in pregnancy: Management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. 2015.

16. Das-Kundu S, Fontijn J, Mönkhoff M, Neumann R, Szinnai G, Schulzke S. Prevention and treatment of hypoglycaemia in neonates with a gestational age from 35 0/7 weeks in maternity wards. Swiss Society of Neonatology [Internet]. 2020. Available from: https://www.neonet.ch/application/files/9716/0915/3976/2020_SSN_hypoglycaemia_e_neu.pdf
17. Wackernagel D, Gustafsson A, Edstedt Bonamy AK, Reims A, Ahlsson F, Elfving M, et al. Swedish national guideline for prevention and treatment of neonatal hypoglycaemia in newborn infants with gestational age $\geq$ 35 weeks. Acta Paediatr. 2020;109:31-44.
18. Roeper M, Hoermann H, Kummer S, Meissner T. Neonatal hypoglycemia: Lack of evidence for a safe management. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;14:1179102.

นิพนธ์ต้นฉบับ

Prenatal methamphetamine exposure and neonatal outcomes

Ratsamee Tangsiri

Department of Pediatrics, King Narai Hospital

Received January 14, 2026 Revised March 25, 2026 Accepted March 30, 2026

Abstract

Background: The prevalence of substance use among pregnant women is rising, resulting in a range of problems in newborns. Newborns who are exposed to substances often have withdrawal symptoms, which have a negative impact on their physiological systems, requiring hospitalization and leading to higher medical expenses. A study can provide medical practitioner with valuable insights for effectively monitoring, treating affect newborns and reducing complications.

Objective: To analyze the clinical characteristics and identify complications in neonates born to mothers who used methamphetamine during pregnancy.

Method: This retrospective study utilized hospital data to identify neonates who tested positive for methamphetamine in urine between 2022 and 2025 were compared to neonates whose mothers did not use methamphetamines during pregnancy. The study population and control group were matched based on maternal age, educational level, occupation and antenatal care history.

Result: A total of 53 newborns were enrolled. Among them, 52.8% were male, 30.2% were born prematurely, and 64.2% had low birth weight, the mean birth weight were 2,685.5 grams, length of hospital stay was 4.44±2.52 days. Methamphetamine exposure was also associated with symptoms of poor feeding 43.4%, sleep disturbances 24.5% and hyperthermia 15.1%. Neonates from the methamphetamine exposed group had significant higher rates of lower birth weight and length, need for oxygen supplement for neonatal resuscitation, jaundice than those in the control group (p value <0.05).

Conclusion: Neonates born to mothers who used methamphetamine during pregnancy were associated with low birth weight, need oxygen supplement for neonatal resuscitation, jaundice, poor feeding, sleep disturbances, hyperthermia and extended hospital stay. Therefore general practitioners and pediatricians should concern and closely monitor symptoms for early management.

Keywords: Neonate impact, Methamphetamine, Clinical characteritics

ผลลัพธ์จากการใช้สารเมทแอมเฟตามีนระหว่างตั้งครรภ์ต่อทารกแรกเกิด

รัศมี ตั้งศิริ

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การใช้สารเสพติดในสตรีตั้งครรภ์มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในทารก คือ ทารกเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักแรกเกิดน้อย และมักมีอาการถอนยา ส่งผลเสียต่อระบบร่างกาย ทำให้ต้องนอนโรงพยาบาลและเพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษา การศึกษาช่วยให้ผู้รักษาทราบถึงผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในทารกแรกเกิดและใช้ในการจัดทำแนวทางการดูแลเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับทารก

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกและภาวะแทรกซ้อนในทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอด

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช คัดเลือกกลุ่มศึกษาจากทารกที่ผลตรวจสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะของทารกให้ผลบวกและ คัดเลือกกลุ่มควบคุมจากทารกที่เกิดจากมารดาที่ไม่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนและมีลักษณะทั่วไปคล้ายคลึงกับกลุ่มศึกษา ในด้านอายุมารดา ระดับการศึกษา อาชีพ และประวัติการฝากครรภ์ ระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565- 30 กันยายน พ.ศ. 2568

ผลการศึกษา: ทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอดทั้งหมด 53 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 52.8 ทารกคลอดก่อนกำหนด ร้อยละ 30.2 และน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม ร้อยละ 64.2 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักแรกเกิด 2,685.5 กรัม ระยะเวลานอนโรงพยาบาล 4.44 $\pm$ 2.52 วัน อาการทางคลินิกของทารกที่พบ ภาวะไม่สามารถรับนมได้ ร้อยละ 43.4 ปัญหาด้านการนอน ร้องกวน ร้อยละ 24.5 ภาวะไข้ ร้อยละ 15.1 พบน้ำหนักแรกเกิด ความยาว ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.05) ต้องการการใช้ออกซิเจนเพื่อช่วยกู้ชีพ อาการตัวเหลือง มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.05)

สรุป: ทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอดทำให้ทารกน้ำหนักแรกเกิดตัวน้อย ต้องการการช่วยกู้ชีพ ภาวะตัวเหลือง ภาวะไม่สามารถรับนมได้ ปัญหาด้านการนอน ร้องกวน ภาวะไข้ และนอนโรงพยาบาลนานขึ้น ดังนั้นแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปและกุมารแพทย์ต้องติดตามอาการอย่างใกล้ชิดในทารกกลุ่มนี้เพื่อวินิจฉัยและให้การรักษา

คำสำคัญ: ผลกระทบต่อทารก, สารเมทแอมเฟตามีน, อาการทางคลินิก

บทนำ

ปัจจุบันในสังคมไทยมีการแพร่ระบาดของสารเสพติดในกลุ่มต่าง ๆ อย่างกว้างขวาง และส่งผลต่อสุขภาพอนามัย เศรษฐกิจสังคมและความมั่นคงของชาติ ข้อมูลสำนักงานยาเสพติดและอาชญากรรมแห่งสหประชาชาติ (United Nations Office on Drugs and Crime) พบว่าปี พ.ศ. 2563 มีประชากรประมาณ 34 ล้านคนจากทั่วโลกใช้สารแอมเฟตามีน และสัดส่วนในเพศชายและหญิงอยู่ที่ร้อยละ 55 และ 45 ตามลำดับ[1] และปัญหายาเสพติดที่สำคัญของเอเชียตะวันออกเฉียงใต้คือ ยาบ้าหรืออนุพันธ์ของแอมเฟตามีน

สำนักปราบปรามยาเสพติด ประเทศไทย รายงาน ผลปราบปรามยาเสพติด ปี พ.ศ. 2564 ปริมาณของกลางยาเสพติดที่พบมากขึ้น ได้แก่ ยาบ้า กัญชา และเฮโรอีน โดยยาบ้าเพิ่มขึ้นร้อยละ 34.14 เทียบกับปี พ.ศ. 2563 จำนวนผู้เข้ารับบำบัดเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 75 (พ.ศ. 2564) เป็น 78.1 (พ.ศ. 2565) กลุ่มประชากรที่เสพอยู่ในช่วงอายุ 18-24 ปี และอายุมากกว่า 39 ปี โดยคิดเป็นร้อยละ 24 และ 22 ตามลำดับ จากข้อมูลดังกล่าวจะเห็นได้ว่ายาบ้าเป็นปัญหายาเสพติดที่สำคัญในประเทศไทย[2]

แอมเฟตามีน เป็นยาเสพติดที่มีการใช้อย่างแพร่หลายจัดอยู่ในสารเสพติดที่ออกฤทธิ์กระตุ้นประสาท ในอดีตเรียกว่า ยาม้า ต่อมามีการปรับเปลี่ยนโครงสร้างเพื่อเพิ่มการออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทและลดผลข้างเคียงด้านหัวใจและหลอดเลือด กลายเป็น methamphetamine หรือ ยาบ้า ซึ่งมีการใช้อย่างแพร่หลายจนถึง ปัจจุบัน เมทแอมเฟตามีนออกฤทธิ์โดยทำให้เกิดการหลั่งและยับยั้งการทำลายของ dopamine ทั้งในระบบประสาทส่วนกลางและระบบประสาทส่วนปลาย จึงทำให้เกิดการกระตุ้นของระบบประสาทอัตโนมัติ sympathetic มีผลทำให้เกิดภาวะหลอดลมขยาย มีการเพิ่มของอัตราการเต้นหัวใจ รูม่านตาขยาย ความดันโลหิตสูง เหงื่อออกมาก อุณหภูมิของร่างกายสูง การเสพทำได้หลายวิธีทั้งการกิน สูดดม ฉีดเข้าเส้น เมทแอมเฟตามีนเมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกเมตาบอไลท์ที่ตับ ขับออกทางปัสสาวะ โดยถูกขับออกทางปัสสาวะมากที่สุดใน 24 ชั่วโมงแรก โดยขึ้นอยู่กับแต่ละบุคคล ความถี่ของการเสพ ปัสสาวะเป็นกรดสามารถตรวจพบในร่างกาย 2-3 วัน ปัสสาวะเป็นด่างตรวจพบในร่างกายได้ 5-7 วัน[3]

การใช้สารเสพติดในหญิงตั้งครรภ์เป็นปัญหาที่พบบ่อยมากขึ้น พบว่าการใช้สารเสพติดในหญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยสารเสพติดที่นิยมใช้มากที่สุด คือ ยาบ้าหรืออนุพันธ์ของแอมเฟตามีน รองลงมาคือ บุหรี่ สุรา และ เฮโรอีน ตามลำดับ[4]

การศึกษาในประเทศไทย การใช้เมทแอมเฟตามีนในกลุ่มประชากรทั่วไปพบร้อยละ 0.19[4] และในหญิงตั้งครรภ์พบร้อยละ 7.3-7.8[5,6] และทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอด จะตรวจพบสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะร้อยละ 78.65[6]

ผลกระทบทางด้านร่างกายจากการที่มารดาใช้สารเมทแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์ต่อทารกในระยะแรกเกิด พบความเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนด การเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ทารกมีน้ำหนักแรกเกิดน้อย[7] เพิ่มความ

เสี่ยงต่อการพัฒนาของระบบประสาทและผลกระทบต่อสุขภาพระยะยาวส่งผลให้เกิดปัญหาทางด้านจิตสังคมตามมา เช่น เด็กถูกทอดทิ้ง การทำร้ายร่างกายในเด็ก จากการศึกษาผลระยะยาวของเด็กที่ได้รับสารเสพติดเมทแอมเฟตามีนจากมารดาขณะตั้งครรภ์มีผลต่อปัญหาการเรียนรู้และพฤติกรรม ผลต่อสมาธิและความจำ[8] นอกจากนี้ยังทำให้เกิดอาการถอนยาในทารกแรกเกิดได้[9] (drug withdrawal symptoms) โดยมีความสัมพันธ์กับค่าครึ่งชีวิตของสารเสพติดที่ได้รับเนื่องจากค่าครึ่งชีวิตของสารแอมเฟตามีนประมาณ 48-60 ชั่วโมง โดยอาการถอนยาจะส่งผลต่อระบบต่าง ๆ ในร่างกายทารก[10-13] ได้แก่

1. อาการทางระบบประสาท ได้แก่ ร้องเสียงแหลม หาวบ่อย แขนขาสั่นหรือสั่นทั้งตัว ร้องกวนไม่นอน บางรายอาจชักได้ รวมถึงอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ เช่น ไข้ เหงื่อออก หัวใจเต้นเร็ว

2. อาการทางระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ อาเจียน กินนมได้น้อย ถ่ายอุจจาระบ่อย

3. อาการทางระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ หายใจหอบเหนื่อย หายใจเร็ว หรือหยุดหายใจ

การให้บริการของโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชพบสถิติสตรีตั้งครรภ์ที่มาคลอดบุตรที่โรงพยาบาลมีประวัติการใช้สารเมทแอมเฟตามีนจำนวนเพิ่มขึ้นในปี พ.ศ.2565-2568 มีทารกแรกเกิดที่เกิดจากมารดาใช้สารเมทแอมเฟตามีนเพียงชนิดเดียวร้อยละ 1.1, 1.7, 2.4 ตามลำดับ ซึ่งถือว่าเป็นปัญหาสำคัญ ที่สามารถทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในสตรีตั้งครรภ์และทารก หน่วยงานที่เกี่ยวข้องยังไม่เคยศึกษาถึงผลกระทบต่อทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีน และไม่มีแนวทางการดูแลทารกกลุ่มนี้มาก่อน ดังนั้นผู้วิจัยจึงทำการศึกษาถึงลักษณะทางคลินิกของทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอดและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดในทารก เพื่อเป็นข้อมูลและแนวทางในการดูแลทารกที่เกิดจากมารดาใช้สารเสพติดก่อนคลอดและสามารถจัดเป็นแนวทางเพื่อให้คำแนะนำในการดูแลหรือหลีกเลี่ยงพฤติกรรมเสี่ยงในสตรีตั้งครรภ์รวมถึงสามารถลดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับทารกต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกและภาวะแทรกซ้อนในทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอด

กรอบแนวคิดการวิจัย

จากการทบทวนเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องเรื่องผลกระทบต่อทารกจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอดในภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล[7] นำมาสร้างกรอบแนวคิดในการวิจัยครั้งนี้

กลุ่มตัวอย่างคือ ทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอด

ผลกระทบต่อทารกคือ ผลลัพธ์ต่อทารกแรกเกิด ได้แก่ การคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักแรกเกิดน้อย อาการถอนยาจะส่งผลต่อระบบต่าง ๆ ในร่างกายทารก ผลระยะยาว ได้แก่ ปัญหาการเรียนรู้และพฤติกรรม ผลต่อสมาธิและความจำ

กลุ่มควบคุมคือ ทารกที่เกิดจากมารดาที่ไม่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอดและมีลักษณะทั่วไปคล้ายคลึงกับกลุ่มตัวอย่าง (อายุมารดา ระดับการศึกษา อาชีพ ประวัติการฝากครรภ์)

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในและเวชระเบียนที่บันทึกในระบบอิเล็คทรอนิกส์ของทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอด ข้อมูลประวัติมารดาและการคลอดรวบรวมจากใบสรุปย่อคลอดของกลุ่มงานสูตินรีเวชกรรม และ กลุ่มควบคุม ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 - 30 กันยายน พ.ศ. 2568

การคำนวณขนาดตัวอย่าง จากสูตร Cochran โดยความชุกทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอด ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ปี พ.ศ. 2567 พบร้อยละ 1.7 ระดับความผิดพลาดที่ยอมให้เกิดขึ้นได้ร้อยละ 5 ที่ระดับค่าความเชื่อมั่น 95% ได้ขนาดตัวอย่างเท่ากับ 26 คน ผู้วิจัยมีการเลือกกลุ่มตัวอย่างเพื่อเปรียบเทียบโดยใช้สัดส่วนทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอด ต่อทารกที่เกิดจากมารดาที่ไม่ใช้สารเมทแอมเฟตามีน คือ 1:1 ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างในวิจัยครั้งนี้ คือ 26:26 คน ได้กลุ่มตัวอย่างรวม 52 คน ในงานวิจัยครั้งนี้เก็บข้อมูลย้อนหลัง 3 ปี คือ ปี พ.ศ. 2565-2568 เนื่องจากในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษามีทารกที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมด 53 ราย จึงเลือกใช้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมาทำการศึกษาคือ กลุ่มตัวอย่าง 53 ราย กลุ่มควบคุม 53 ราย

โดยกำหนดเกณฑ์การคัดเข้าคือ ทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอด ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชและมีผลตรวจสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะของทารกให้ผลบวก ใช้หลักการ immunochromatography โดยชุดทดสอบมีจุดตัดที่ 1,000 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร สำหรับเกณฑ์การคัดออกได้แก่ ทารกแรกเกิดที่มีผลการตรวจโครโมโซมผิดปกติ ทารกที่สงสัยมีการติดเชื้อตั้งแต่ในครรภ์ การติดเชื้อ Toxoplasma. Rubella, Cytomegalovirus. Herpes simplex virus (TORCH infection) และ Syphilis และทารกได้ส่งตัวไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่น

จากการตรวจสอบข้อมูลโดยทำการเก็บข้อมูลเวชระเบียนของทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอดร่วมกับมีผลตรวจสารเมทแอมเฟตามีนเป็นบวก พบทารกที่อยู่ในเกณฑ์เข้าสู่การศึกษาจริงมีทั้งหมด 53 ราย กลุ่มควบคุมจะคัดเลือกโดยการสุ่มจากทารกที่เกิดจากมารดาที่ไม่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อน

คลอดและมีลักษณะทั่วไปคล้ายคลึงกับกลุ่มตัวอย่างจำนวน 53 ราย โดยใช้อายุมารดา ระดับการศึกษา อาชีพ และประวัติการฝากครรภ์

เครื่องมือที่ใช้และการเก็บรวบรวมข้อมูลประกอบด้วยแบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลเกี่ยวกับภาวะสุขภาพของทารก ประกอบด้วย เพศ อายุครรภ์ วิธีการคลอด การช่วยกู้ชีพหลังเกิด APGAR score น้ำหนักแรกเกิด ขนาดเส้นรอบศีรษะ ความยาวตัว การหายใจ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ภาวะทารกไม่สามารถรับนมได้ ภาวะตัวเหลือง ระยะเวลาผลปัสสาวะเป็นบวก ระยะเวลานอนโรงพยาบาล แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลเกี่ยวกับภาวะสุขภาพของมารดา ประกอบด้วย อายุมารดา น้ำหนัก ระดับการศึกษา จำนวนการฝากครรภ์ อายุครรภ์ขณะฝากครรภ์ครั้งแรก ผลตรวจเลือด วิธีการคลอด และภาวะแทรกซ้อนของมารดา เช่น ภาวะครรภ์เป็นพิษ การคลอดก่อนกำหนด การตกเลือดหลังคลอด

คำจำกัดความที่ใช้ในการศึกษามีดังนี้

- ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย หมายถึง ทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม
- ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ หมายถึง ระดับกลูโคสในเลือดน้อยกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- ภาวะที่ทารกไม่สามารถรับนมได้ หมายถึง ภาวะที่ทารกไม่สามารถดูดนมได้เองตั้งแต่ 6 ชั่วโมงหลังเกิด รวมไปถึงอาการแหวะนม อาการท้องอืด หรือ อาเจียน
- ภาวะหายใจลำบาก หมายถึง ทารกมีการหายใจหอบเหนื่อย หน้าอกบุ๋มขณะหายใจ หายใจมากกว่า 60 ครั้งต่อนาที
- ภาวะตัวเหลือง หมายถึง ทารกแรกเกิดตัวเหลืองที่ต้องได้รับการรักษาโดยการส่องไฟ
- ภาวะไข้ หมายถึง อุณหภูมิกายสูงมากกว่าเท่ากับ 37.5 องศาเซลเซียส โดยวัดอุณหภูมิทางรักแร้นาน 10 นาที
- อาการแขนขาสั่น หมายถึง สั่นแบบ tremor หรือ myoclonic jerk
- อาการถ่ายอุจจาระบ่อย หมายถึง ถ่ายอุจจาระมากกว่า 3 ครั้งต่อวัน ร่วมกับลักษณะอุจจาระเหลว เป็นน้ำ
- การ readmission หมายถึง การกลับมารักษาซ้ำ ต้องนอนโรงพยาบาลซ้ำ เช่น จากสาเหตุตัวเหลือง น้ำหนักไม่ขึ้น สงสัยภาวะติดเชื้อ

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้สถิติเชิงพรรณนาในการวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลเกี่ยวกับภาวะสุขภาพของทารกและมารดา โดยการนำเสนอในรูปแบบจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน และพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ (Interquartile Range, IQR) ข้อมูลจัดกลุ่มเปรียบเทียบความแตกต่างด้วย Chi-squared test หรือ Fisher's exact test ข้อมูลเชิงปริมาณเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มด้วย Mann-Whitney -

test ผลการทดสอบจะถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยกำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติ p value < 0.05 โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป IBM SPSS Statistics for Windows, version 23.0 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA)

ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาและได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ตามเลขที่เอกสารรับรองโครงการวิจัย KNH 94/2568

ผลการศึกษา

ในช่วงเวลาที่ศึกษามีกลุ่มทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอดที่โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2568 พบว่ามีทารกที่ตรวจพบสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะจำนวน 53 ราย และกลุ่มควบคุมเป็นทารกที่เกิดจากมารดาที่ไม่ใช้สารเมทแอมเฟตามีน จำนวน 53 ราย ข้อมูลพื้นฐานของมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีน คือ อายุระหว่าง 25-29 ปี 16 ราย (ร้อยละ 49.1) การศึกษาระดับมัธยมศึกษา 34 ราย (ร้อยละ 64.2) อาชีพรับจ้าง 22 ราย (ร้อยละ 41.5) ผลตรวจเลือดส่วนใหญ่ปกติ ผลตรวจไวรัสตับอักเสบบีเป็นบวก 1 ราย (ร้อยละ 1.9) ผลตรวจซิฟิลิสเป็นบวก 1 ราย (ร้อยละ 1.9) ส่วนกลุ่มควบคุม อายุมากกว่า 30 ปี 20 ราย (ร้อยละ 37.7) การศึกษาระดับมัธยมศึกษา 32 ราย (ร้อยละ 60.4) และประกอบอาชีพงานบ้าน 19 ราย (ร้อยละ 35.8) เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์และการคลอดระหว่างกลุ่มมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอดและกลุ่มควบคุม พบว่ามารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีน มีประวัติการฝากครรภ์ ครรภ์เป็นพิษ คลอดก่อนกำหนด ลักษณะการคลอด และภาวะตกเลือดหลังคลอด ไม่มีความแตกต่างกับมารดาที่ไม่ใช้สารเมทแอมเฟตามีน ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอด และกลุ่มควบคุม

ลักษณะทั่วไป	มารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีน (n=53) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (n=53) จำนวน (ร้อยละ)	OR (95%CI)	p value
อายุ				
<20 ปี	10 (18.9)	9 (17.0)	-	-
20-24 ปี	13 (24.5)	13 (24.5)		
25-29 ปี	16 (49.1)	11 (20.8)		

ลักษณะทั่วไป	มารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีน (n=53) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (n=53) จำนวน (ร้อยละ)	OR (95%CI)	p value
≥30 ปี	14 (26.4)	20 (37.7)		
ระดับการศึกษา				
ประถมศึกษา	16 (30.2)	8 (15.1)	-	-
มัธยมศึกษา	34 (64.2)	32 (60.4)		
อาชีวศึกษาและปริญญาตรี	3 (5.7)	13 (24.5)		
อาชีพ				
แม่บ้าน	17 (32.0)	19 (35.8)	-	-
รับจ้าง	22 (41.5)	9 (17.0)		
ค้าขาย	3 (5.7)	8 (15.1)		
ทำเกษตรกรรม	11 (20.8)	11 (20.8)		
อื่นๆ	0 (0)	6 (11.3)		
ผลเลือด				
VDRL	1 (1.9)	0 (0)	-	-
HBsAg	1 (1.9)	1 (1.9)		
Anti HIV	0 (0)	0 (0)		
ประวัติการฝากครรภ์				
ไม่ได้ฝากครรภ์	7 (13.2)	2 (3.8)	4.7 (0.2-1.6)	0.15
ฝากครรภ์ตามเกณฑ์	46 (86.8)	51 (96.2)		
อายุครรภ์ (สัปดาห์)				
คลอดก่อนกำหนด <37				
เป็น	16 (30.2)	6 (11.3)	4.7 (0.3-1.7)	0.32
ไม่เป็น	37 (69.8)	47 (88.7)		
Maternal PIH				
เป็น	9 (17.0)	6 (11.3)	7.5 (0.2-2.4)	0.56
ไม่เป็น	44 (83.0)	47 (88.7)		

ลักษณะทั่วไป	มารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีน (n=53) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (n=53) จำนวน (ร้อยละ)	OR (95%CI)	p value
วิธีการคลอด				
คลอดปกติ	48 (90.6)	42 (79.2)	0.3 (0.1-1.6)	0.49
ผ่าตัดคลอด	5 (9.4)	11 (20.8)		
Maternal postpartum hemorrhage				
มี	12 (22.6)	9 (17.0)	4.7 (0.2-23.)	0.66
ไม่มี	41 (77.4)	44 (83.0)		

ค่าที่แสดงเป็นจำนวน (ร้อยละ) การเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มใช้ chi-squared test หรือ Fisher's exact test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า p value < 0.05

ข้อมูลพื้นฐานของทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีน จำนวน 53 ราย เพศชาย 28 ราย (ร้อยละ 52.8) เพศหญิง 25 ราย (ร้อยละ 47.2) ทารกคลอดก่อนกำหนด 16 ราย (ร้อยละ 30.2) คลอดปกติทางช่องคลอด 48 ราย (ร้อยละ 90.5) ผ่าคลอด 5 ราย (ร้อยละ 9.4) ไม่ต้องการการช่วยกู้ชีพ 48 ราย (ร้อยละ 90.6) น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2500 กรัม 34 ราย (ร้อยละ 64.2) ตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอด และกลุ่มควบคุม

ลักษณะทั่วไป	ทารกที่เกิดจากมารดาใช้สารเมทแอมเฟตามีน (n=53) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (n=53) จำนวน (ร้อยละ)
เพศ		
ชาย	28 (52.8)	25 (47.2)
หญิง	25 (47.2)	28 (52.8)
อายุครรภ์ (สัปดาห์)		
คลอดก่อนกำหนด <37	16 (30.2)	6 (11.3)
คลอดครบกำหนด	37 (69.8)	47 (88.7)

ลักษณะทั่วไป	ทารกที่เกิดจากมารดาใช้สารเมทแอมเฟตามีน (n=53) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (n=53) จำนวน (ร้อยละ)
วิธีการคลอด		
คลอดปกติ	48 (90.6)	42 (79.2)
ผ่าตัดคลอด	5 (9.4)	11 (20.8)
การช่วยกู้ชีพหลังเกิด		
ได้รับการกู้ชีพหลังเกิด	5 (9.4)	2 (3.8)
ไม่ได้รับการกู้ชีพหลังเกิด	48 (90.6)	51 (96.2)
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)		
<2500	34 (64.2)	13 (24.5)
≥2500	19 (35.2)	40 (75.5)

ค่าที่แสดงเป็นจำนวน (ร้อยละ)

ผลลัพธ์ทางคลินิกของมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอดที่โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช พบว่าร้อยละ 15.1 มีอาการถอนยาหลังคลอด มีการใช้สารเมทแอมเฟตามีนเพียงอย่างเดียว ร้อยละ 86.6 มีการใช้สารเสพติดอื่นร่วมด้วย (สูบบุหรี่ และดื่มสุรา) ร้อยละ 13.2 ประมาณการใช้ยาเมทแอมเฟตามีนเฉลี่ย 7.52 เม็ดต่อเดือน ส่วนอาการทางคลินิกของทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอดพบ ภาวะไม่สามารถรับนมได้ ร้อยละ 43.4 ปัญหาด้านการนอน/ร้องกวน ร้อยละ 24.5 ไข้ ร้อยละ 15.1 ส่วนอาการอื่นๆ ที่พบได้แก่ หายใจลำบาก Moro reflex ไว อาการถ่ายอุจจาระบ่อย อาการแขนขาสั่น ภาวะชัก ตามลำดับดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลลัพธ์ทางคลินิกการคลอดของมารดาใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอดและทารก

คุณลักษณะทั่วไป	**(N=53) จำนวน**	**ร้อยละ**
มารดา		
อาการถอนยา		
มี	8	15.1
ไม่มี	45	84.9
การใช้สารเสพติดอื่นร่วม		
มี (สูบบุหรี่ และ ดื่มสุรา)	7	13.2
ไม่มี	46	86.8
ทารกประเมินอาการถอนยา		
อาการทางระบบประสาทกลาง		
ปัญหาการนอน/ร้องกวน		
มี	13	24.5
ไม่มี	40	75.5
อาการแขนขาสั่น		
มี	2	3.8
ไม่มี	51	96.2
Moro reflex ไวกว่าปกติ		
มี	3	5.7
ไม่มี	50	94.3
ภาวะชัก		
มี	1	1.9
ไม่มี	52	98.1
อาการทางระบบทางเดินอาหาร		
ทารกไม่สามารถรับนมได้สำรอก		
มี	23	43.4

คุณลักษณะทั่วไป	(N=53) จำนวน	ร้อยละ
ไม่มี	30	56.6
อาการถ่ายอุจจาระบ่อย		
มี	3	5.7
ไม่มี	50	94.3
อาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ		
ไข้		
มี	8	15.1
ไม่มี	45	84.9
อาการทางระบบทางเดินหายใจ		
ภาวะหายใจลำบาก		
มี	4	7.5
ไม่มี	49	92.5

ค่าที่แสดงเป็นจำนวน (ร้อยละ)

ผลลัพธ์การคลอดของมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนพบว่า ค่าเฉลี่ยการฝากครรภ์ น้ำหนักตัว ความเข้มข้นเลือดต่ำกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.05) และทารกที่คลอดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอดพบว่า ค่าเฉลี่ยน้ำหนักแรกเกิด 2,685.5$\pm$279 กรัม ความยาวลำตัว 47.9$\pm$3.96 เซนติเมตร เส้นรอบศีรษะ 34.53$\pm$3.14 เซนติเมตร เมื่อเปรียบเทียบน้ำหนักแรกเกิด พบว่าทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีน มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักแรกเกิด และความยาวลำตัว ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value <0.05) ระยะเวลานอนโรงพยาบาล 4.44$\pm$2.52 วัน ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลลัพธ์ของทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีน (n=53) และกลุ่มควบคุม (n=53)

ตัวแปร	ทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีน (n= 53) mean ± SD	กลุ่มควบคุม (n= 53) mean ± SD	p value
ข้อมูลมารดา			
จำนวนครั้งการฝากครรภ์	4.7 ± 4.6	10.3 ± 3.8	0.04*
น้ำหนัก (กก)	60.6 ± 8.5	68.2 ± 11.1	0.002*
Hct	32.5 ± 4.2	36.4 ± 3.8	0.03*
อายุครรภ์ (สัปดาห์)	37.4 ± 1.9	37.9 ± 1.1	0.19
ระยะเวลานอนรพ.ของมารดา (วัน)	2.7 ± 1.12	2.7 ± 0.8	0.80
ข้อมูลทารก			
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)	2,685.5 ± 279	3091.7 ± 246	0.01*
ความยาวลำตัว (ซม.)	47.9 ± 3.9	50.3 ± 2.3	0.01*
เส้นรอบศีรษะ (ซม.)	34.5 ± 3.1	35.4 ± 1.3	0.54
APGAR score ที่นาที 1 Median (IQR)	9 (8-9)	8 (8-98)	0.21
APGAR score ที่นาที 5 Median (IQR)	10 (10-10)	10 (9-10)	0.04
ระยะเวลานอนรพ.ของทารก (วัน)	4.44 ± 2.52	3.17 ± 2.15	0.29

ค่าที่แสดงเป็น median (IQR) ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มใช้ Mann Whitney U test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า p value < 0.05

ทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีน ต้องการการช่วยกู้ชีพโดยการให้ออกซิเจน และ มีอาการตัวเหลืองซึ่งทุกรายได้รับการรักษาโดยการส่องไฟ มากกว่า กลุ่มควบคุม 10 เท่า (OR 10.17 , 95%CI = 1.43-22.75) และ 2 เท่า (OR 2.35 , 95%CI = 1.12-16.74) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.05) ส่วนภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ อาการไข้ และการ readmit ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอด และกลุ่มควบคุมดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบผลลัพธ์ของการคลอดระหว่างกลุ่มทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนและกลุ่มควบคุม

ตัวแปร	ทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีน (n= 53) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (n= 53) จำนวน (ร้อยละ)	OR (95% CI)	p value
เพศ				
ชาย	28 (52.8)	25 (47.2)	1.0 (0.3-2.2)	0.07
หญิง	25 (47.2)	28 (52.8)		
การช่วยกู้ชีพหลังคลอด				
ทำ (โดยการให้ออกซิเจน)	5 (9.4)	2 (3.8)	10.2 (1.4-22.8)	0.001*
ไม่ทำ	48 (90.6)	51 (96.2)		
การดื่มนม				
ปกติ	30 (56.6)	48 (90.6)	0.09 (2.1-30.9)	0.06
ทารกไม่สามารถรับนมได้ สำรอก	23 (43.4)	5 (9.4)		
ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ				
มี	8 (15.1)	3 (5.7)	16.1 (0.7-16.9)	0.15
ไม่มี	45 (84.9)	50 (94.3)		
ภาวะตัวเหลือง				

ตัวแปร	ทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีน (n= 53) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (n= 53) จำนวน (ร้อยละ)	OR (95% CI)	p value
มี	15 (28.3)	6 (11.3)	2.4 (1.1-16.7)	0.04*
ไม่มี	38 (71.7)	47 (88.7)		
ลักษณะการหายใจ				
ปกติ	49 (92.5)	44 (83.0)	0.21 (1.3-11.7)	0.08
หายใจลำบาก	4 (7.5)	9 (17.0)		
อาการไข้				
มี	8 (15.1)	2 (3.8)	11.2 (0.3-32.3)	0.22
ไม่มี	45 (84.9)	51 (96.2)		
การ readmit				
มี	3 (5.7)	2 (3.8)	-	0.06
ไม่มี	50 (94.3)	51 (96.2)		

ค่าที่แสดงเป็นจำนวน (ร้อยละ) การเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มใช้ chi-squared test หรือ Fisher's exact test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า p value < 0.05

อธิปรายผลการศึกษา

จากการศึกษานี้ พบทารกมีผลตรวจสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะให้ผลบวกจำนวน 53 ราย ซึ่งเกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีน จำนวน 53 ราย โดยมารดาใช้สารเมทแอมเฟตามีนเพียงชนิดเดียว ร้อยละ 86.8 และใช้สารเสพติดอื่นร่วมด้วยได้แก่ สูบบุหรี่ และดื่มสุรา ร้อยละ 13.2 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของพิมลรัตน์ ไทยธรรมยานนท์และคณะ[11] ที่ศึกษาความชุกของการใช้สารเสพติดในหญิงตั้งครรภ์ พบว่าสารที่มีการใช้มากที่สุด ได้แก่ ยาบ้า บุหรี่ สุรา และ เฮโรอีน ตามลำดับ มารดาจะไม่ฝากครรภ์และระดับการศึกษาของมารดาจบชั้นมัธยมศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาของ นวลอนงค์ และคณะ[14] ที่เก็บข้อมูลในสตรีตั้งครรภ์จำนวน 2,568 ราย พบปัญหาสตรีตั้งครรภ์ไม่ฝากครรภ์หรือฝากครรภ์ครั้งแรกช้ากว่า 12 สัปดาห์ (ร้อยละ 76.2) เนื่องมาจากมีระดับการศึกษาที่ต่ำกว่าวัย ขาดความรู้

ข้อมูลของทารก พบทารกเกิดก่อนกำหนด ร้อยละ 30.2 น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม ร้อยละ 64.2 ซึ่งสอดคล้องกันงานวิจัยของ Ladhani และคณะ[15] และRobert[16] ที่พบว่าการที่มารดาใช้สารเมทแอมเฟตา

มีนระหว่างตั้งครรภ์สัมพันธ์กับภาวะทารกน้ำหนักตัวน้อยและภาวะคลอดก่อนกำหนด ในการศึกษานี้พบทารกส่วนใหญ่ไม่ได้รับการช่วยกู้ชีพหลังเกิด (ร้อยละ 90.6) ที่ได้รับการช่วยกู้ชีพหลังเกิด (ร้อยละ 9.4) โดยได้รับออกซิเจนในขั้นตอนการช่วยเหลือขั้นต้น ซึ่งไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของ O' Connor และคณะ[17] พบว่าทารกที่คลอดจากมารดาใช้สารเมทแอมเฟตามีนส่วนใหญ่ ร้อยละ 59 ได้รับการช่วยกู้ชีพหลังเกิด และส่วนใหญ่คะแนน APGAR score ที่ 1 นาทีอยู่ที่ 9 คะแนน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของทิพย์อุษา จันทร์ทองศรี[5] พบทารกส่วนใหญ่ไม่ได้รับการช่วยกู้ชีพร้อยละ 85.7 ส่วนใหญ่คะแนนแอพการ์ที่ 1 นาทีอยู่ที่ 9 คะแนน ร้อยละ 90.5 ไม่สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้า[18] พบว่าทารกที่มารดาใช้สารเสพติดระหว่างตั้งครรภ์จะมีคะแนน APGAR ที่ต่ำ เนื่องมาจากสารเมทแอมเฟตามีนออกฤทธิ์ทำให้เส้นเลือดหดตัวทำให้หลอดเลือดนำเลือดไปเลี้ยงมดลูกได้ไม่ดี ส่งผลเกิดภาวะแทรกซ้อนทำให้ทารกมีคะแนน APGAR score ที่ต่ำ อาจเพราะการเก็บข้อมูลมารดาที่มาคลอดที่โรงพยาบาล ส่วนใหญ่มีอายุครรภ์ใกล้หรือครบกำหนด และอาจมีการเสพสารเมทแอมเฟตามีนมาไม่นาน หรือมีการเสพเพียงครั้งคราว พฤติกรรมการใช้สารเสพติดอาจต่างกันในแต่ละประเทศ และยังไม่สามารถเก็บข้อมูลปริมาณระดับสารเสพติดในเลือด ระยะเวลาการใช้ยา เพื่อนำมาวิเคราะห์เพิ่มเติม

ทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีน มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักแรกเกิด ความยาวลำตัว ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.05) จากกลไกของสารเมทแอมเฟตามีนทำให้ทารกมีน้ำหนักแรกเกิดน้อย เนื่องจากสารเมทแอมเฟตามีนผ่านรก ทำให้หลอดเลือดหดตัวนำเลือดไปเลี้ยงมดลูกไม่ดี ส่งผลกระทบต่อการนำสารอาหารและออกซิเจนไปยังทารกได้ลดลง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า[19-21]

อาการทางคลินิกที่พบมากที่สุด คือ ทารกไม่สามารถรับนมได้/สำรอก ร้อยละ 43.4 ภาวะตัวเหลือง ร้อยละ 28.3 ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ร้อยละ 15.1 และต้องการการช่วยกู้ชีพหลังเกิด ร้อยละ 9.4 ที่พบว่าทารกมีปัญหารับนมได้ช้าซึ่งอาจเกิดเนื่องจากทารกทุกรายในงานวิจัยนี้ต้องงดนมแม่ และได้รับนมผสมทำให้มีปัญหาลำไส้ปรับตัวได้ช้ากว่าปกติ อาการถอนยาในทารกที่พบ อาการทางระบบทางเดินอาหาร ร้อยละ 43.4 อาการทางระบบประสาทส่วนกลาง ร้อยละ 24.5 อาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ ร้อยละ 15.1 อาการทางระบบทางเดินหายใจ ร้อยละ 7.5 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของทิพย์อุษา จันทร์ทองศรี[5] ซึ่งพบอาการทางคลินิกของทารก คือ ทารกไม่สามารถรับนมได้ ร้อยละ 61.9 รองลงมา คือ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ร้อยละ 23.8 ภาวะหายใจลำบากต้องได้รับการช่วยกู้ชีพหลังเกิด ร้อยละ 14.3 คลอดก่อนกำหนด ร้อยละ 4.8 น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าเกณฑ์ ร้อยละ 4.8 อาการถอนยาในทารกที่พบ อาการทางระบบประสาทส่วนกลาง ร้อยละ 90.5 อาการทางระบบทางเดินอาหาร ร้อยละ 57.2 อาการทางระบบทางเดินหายใจ ร้อยละ 14.3 อาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ ร้อยละ 9.5

ระยะเวลานอนโรงพยาบาล พบว่ากลุ่มทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้เมทแอมเฟตามีน มีวันนอนเฉลี่ย 4.44 วัน กลุ่มควบคุม 3.17 วัน จากภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในทารกต้องการนอนโรงพยาบาลนานกว่าทารกทั่วไป ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Shah R. และคณะ[22] ที่พบว่าทารกที่ได้รับสารเมทแอมเฟตามีนตั้งแต่อยู่ในครรภ์

ต้องการการนอนโรงพยาบาลมากกว่าทารกทั่วไป และสอดคล้องกับการศึกษาของฐาปนี เกตุเกลี้ยง[23] พบระยะเวลานอนโรงพยาบาลของทารกเฉลี่ย 4.1±1.1 วัน ส่งผลต่อด้านค่าใช้จ่าย การจำกัดของการครองจำนวนเตียง ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อในโรงพยาบาล และการไม่ได้อยู่กับมารดาหลังคลอด

ดังนั้นเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพในการดูแลทารกกลุ่มนี้ได้จัดทำแนวทางการดูแลทารกที่คลอดจากมารดาที่ใช้สารเสพติด เพื่อใช้ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชและเครือข่าย ประกอบด้วยการซักประวัติมารดาเกี่ยวกับยาและการใช้สารเสพติด ประวัติเสี่ยง เมื่อมารดามาฝากครรภ์มีประวัติเสี่ยงจะได้รับการตรวจปัสสาวะเพื่อหาสารเสพติดและคัดกรองโดยใช้ Immunochomatography หากมารดาพบผลบวกสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ ส่งต่อพบคลินิกยาเสพติดเพื่อให้การบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดสารเสพติด ส่งพบสูติแพทย์เพื่อเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อน การดูแลทารกที่มารดามีผลบวกสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ ทารกทุกรายจะได้รับการประเมินตามแนวทางการดูแลทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเสพติดก่อนคลอด

ข้อจำกัด การศึกษานี้มีข้อที่ควรพิจารณาในการนำผลไปใช้ เนื่องจากช่วงเวลาที่ศึกษามีข้อจำกัดในจำนวนทารกกลุ่มควบคุมที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อย ซึ่งอาจจะเกิด confounder หรือ bias ได้ การวินิจฉัยการใช้สารเมทแอมเฟตามีนใช้การตรวจปัสสาวะ ไม่สามารถประเมินระยะเวลา ปริมาณ หรือความถี่ของการใช้สารเสพติดได้ รวมถึงไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับผลระยะยาวของทารก คือ พัฒนาการและการเจริญเติบโต ดังนั้นควรมีการศึกษาต่อไป

บทสรุป

การศึกษาครั้งนี้พบทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอด ลักษณะทางคลินิกของทารกที่พบมากที่สุด คือ ภาวะทารกไม่สามารถรับนมได้ รองลงมา ภาวะตัวเหลือง ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และได้รับการช่วยกู้ชีพหลังเกิดตามลำดับ อาการถอนยาในทารกที่พบ อาการทางระบบทางเดินอาหาร อาการทางระบบประสาทส่วนกลาง ระบบประสาทอัตโนมัติ อาการทางระบบทางเดินหายใจ ตามลำดับ ระยะเวลานอนโรงพยาบาลเฉลี่ยของทารก 4.44 วันซึ่งนานกว่าทารกแรกเกิดปกติ

ข้อเสนอแนะ ควรมีการจัดทำ พัฒนาแนวทางปฏิบัติ เพื่อการดูแลทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารเสพติด แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปและกุมารแพทย์ต้องติดตามอาการอย่างใกล้ชิดในทารกกลุ่มนี้เพื่อวินิจฉัยและให้การรักษา

นอกจากนี้ควรมีการติดตามผลของเมทแอมเฟตามีนต่อทารกในระยะยาวโดยเฉพาะด้านพัฒนาการและการเจริญเติบโต การติดตามทารกกลุ่มนี้มีการประสานงานกับเวชกรรม เรื่องการเยี่ยมบ้านหลังจำหน่าย เพื่อการดูแลมารดาและทารกหลังคลอดอย่างต่อเนื่อง (smart continuity of care) เฝ้าระวังควบคู่กับนัด well child clinic และประสานสังคมสงเคราะห์ (OSCC) เพื่อติดตามทารกกลุ่มนี้โดยเฉพาะ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ กุมารแพทย์และเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชทุกท่านที่มีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วย เจ้าหน้าที่เวชระเบียนที่มีส่วนช่วยในการรวบรวมข้อมูล ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชที่อนุญาตให้เผยแพร่ผลงานวิจัยฉบับนี้

เอกสารอ้างอิง

1. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2022: Special Points of Internet, United Nations publication; 2022 [cited 2025 May 26]. Available from: https:// www.unodc.org/res/wdr2022/MS/WDR22_Special_Points.pdf
2. สำนักงานคณะกรรมการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด. ผลการปราบปรามยาเสพติดทั่วประเทศ รายงานประจำปี 2564 (ออนไลน์) เข้าถึงได้จาก: https://nctc.oncb.go.th/ebook/B1320/index.html#p=8
3. ศูนย์พิษวิทยา โรงพยาบาลรามาธิบดี (ออนไลน์) [วันที่เข้าถึง 22 กุมภาพันธ์ 69]. เข้าถึงได้จาก: https://www.rama.mahidol.ac.th/poisoncenter/th/pois-cov/Ampheta
4. Angkurawaranon C, Jiraporncharoen W, Likhitsathian S, Thaikla K, Kanato M, Perngparn U,et al. Trends in the use of illicit substances in Thailand: Results from national household surveys. Drug Alcohol Rev. 2018;37:658-63.
5. ทิพย์อุษา จันทร์ทองศรี. ผลกระทบจากการเสพสารเมทแอมเฟตามีนของมารดาขณะตั้งครรภ์ต่อทารกในระยะแรกเกิด โรงพยาบาลเซกา จังหวัดบึงกาฬ. Sakon Nakhon Provincial Public Health Office (online) [วันที่เข้าถึง 26 พฤษภาคม 2568]. เข้าถึงได้จาก: 20230717133205_976338236.pdf
6. นทสรวง ชาวปรางค์. ผลกระทบต่อทารกจากมารดาที่ใช้สารแอมเฟตามีนระหว่างการตั้งครรภ์และปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของอาการถอนยาในทารก. วารสารเชียงรายเวชสาร 2022;14:18-30.
7. จุฑารัตน์ ชัยวีรพันธ์เดช, สิวิลักษณ์ กาญจนบัตร. ผลกระทบต่อทารกจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอด. วชิรเวชสารและวารสารเวชศาสตร์เขตเมือง 2016;60:53-64.
8. สุรีย์ลักษณ์ สุจริตพงศ์. ผลกระทบของการเสพสารเสพติดระหว่างตั้งครรภ์. (ออนไลน์) [เข้าถึงเมื่อ 10 มิถุนายน 2568]. เข้าถึงได้จาก: https://www.si.mahidol.ac.th/th/healthdetail.asp?aid=796
9. Kocherlakota P. Neonatal abstinence syndrome. Pediatrics. 2014;134(2):547-61.
10. Schep LJ, Slaughter RJ, Beasley DMG. The clinical toxicology of metamphetamine. Clin Toxicol (phila). 2010;48:675-94.

11. Thaithumyanon P, Limpongsanurak S, Praisuwanna P, Punnahitanon S. Perinatal effects of amphetamine and heroin use during pregnancy on the mother and infant. J Med Assoc Thai. 2005;88:1506-13.
12. Premchit S, Orungrote N, Prommas S, Smanchat B, Bhamarapravatana K, Suwannarurk K. Maternal and neonatal complications of methamphetamine use during pregnancy. Obstet Gynecol Int. 2021 [cited 2021 Apr 19]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33959161/
13. Stephen W. Patrick, Wanda D. Barfield, Brenda B. Poindexter. Neonatal opioid withdrawal syndrome. American Academy Of Pediatrics. [cited 2020 November]. Available from: https://publications.aap.org/pediatrics/article/146/5/e2020029074/75310/Neonatal-Opioid-Withdrawal-Syndrome?autologincheck=redirected
14. นวลอนงค์ วงศ์ขันแก้ว, ธัญจิรา ทองกรณ์, ปนัฐดา กันทาเศษ, พงศ์ศิริ หงส์สีธิ. อายุมารดากับผลลัพธ์การตั้งครรภ์ในโรงพยาบาลแพร่. วารสารโรงพยาบาลแพร่ 2021;29:1-15.
15. Ladhani NN, Shah PS, Murphy KE. Prenatal amphetamine exposure and birth outcomes: A systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2011;205:219. e1-7.
16. Robert R. Michael FG, Charles JL, Joshua AC, Thomas RM, Robert MS. Substance abuse in pregnancy. In Creasy and Resnik's maternal-fetal medicine. 8 th ed, Elsevier. Philadelphia. 2019;1254-5.
17. O'Connor A, Harris E, Hamiton D, Fisher C, Sachmann M. Neonatal Abstinence Syndrome (NAS) and methamphetamine use: A review of Finnegan's as an assessment tool in the women and newborn drug and alcohol service. Int J Nurs Health Care Res. 2019;6:2901-10.
18. Bayih WA, Belay DM, Ayalew MY, Tassew MA, Chanie ES, Feleke DG, et al. The effect of substance use during pregnancy on neonatal outcomes in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. Heliyon. 2021;7:e06740.
19. Wright TE, Schuetter R, Tellei J, Sauvage L. Methamphetamines and pregnancy outcomes. J Addict Med. 2015;9:111-7.
20. Harst L, Deckert S, Haarig F, Reichert J, Dinger J, Hellmund P, et al. Prenatal methamphetamine exposure: Effects on child development -a systematic review. Dtsch Arztebl Int. 2021;118:313-9.

21. Chomchai C, Na Manorom N, Watananungsan P, Yossuck P, Chomchai S. Methamphetamine abuse during pregnancy and its health impact on neonates born at Siriraj hospital, Bangkok, Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2004;35:228-31.
22. Shah R, Diaz SD, Arria A, LaGasse LL, Derauf C, Newman E, et al. Prenatal methamphetamine exposure and short-term maternal and infant medical outcomes. Am J Perinatol. 2012;29:391-400.
23. ฐาปนี เกตุเกลี้ยง. ลักษณะทางคลินิกและปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของอาการถอนยาในทารกจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนระหว่างการตั้งครรภ์. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2567;63:90-104

นิพนธ์ต้นฉบับ

Association of adverse perinatal outcomes and adolescent pregnancy at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Chatsuda Chantho[1], Sirithorn Nuanjan[1], Sirikorn Techasaratool[1], Kamisara Maithong[1], Chanthakan Kamonlimsakul[1], Chareonkwan Chomputra[1], Pichaya Thanomsingh[2], Siraya Kitiyodom[3]

[1] Graduate Student in Doctor of Medicine Program, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital Associate institutions of Mahidol University

[2] Department of Pediatrics, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

[3] Department of Obstetrics and Gynecology, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Received January 12, 2026 Revised March 26, 2026 Accepted March 30, 2026

Abstract

Background: Adolescent pregnancy remains a major global public health concern and has been reported to lead to adverse maternal and neonatal outcomes.

Objective: To study perinatal outcomes, specifically preterm birth, low birth weight and birth asphyxia between adolescent and adult pregnancies.

Methods: A retrospective cohort study utilized delivery records of women aged below 35 years who delivered between January 1 and December 31, 2023. Participants were categorized as adolescent (<20 years) or adult (20–34 years). Maternal and neonatal outcomes were compared. Multivariable logistic regression was employed to identify independent factors associated with adverse neonatal outcomes.

Results: Among 4,338 singleton deliveries, 8.6% were adolescent mothers. Adolescent mothers were significantly more likely to have inadequate antenatal care and demonstrated higher rates of complications, including preterm labor pain, PPROM, chorioamnionitis, HIV, and syphilis. They also had a significantly increased stillbirth rate compared to adults. Infants born to adolescents showed significantly higher incidences of preterm birth, low birth weight (LBW), small for gestational age (SGA), birth asphyxia, neonatal jaundice, and neonatal unit admission. After controlling for confounding factors, adolescent pregnancy remained independently associated with all these adverse neonatal outcomes.

Conclusions: Adolescent pregnancy is a critical and independent risk factor for multiple adverse perinatal outcomes. The findings underscore the need for early ANC registration, targeted screening and treatment for infectious diseases, and the implementation of confidential, adolescent-friendly reproductive health services to significantly improve maternal and neonatal health in this vulnerable population.

Keyword: Adolescent pregnancy, Preterm, Low birth weight, Asphyxia

ความสัมพันธ์ของผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์ของทารกกับการตั้งครรภ์วัยรุ่นที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

ฉัตรสุดา จันโท[1], สิริธร นวลจันทร์[1], สิริกร เตชะศารทูล[1], เขมิสรา ไหมทอง[1],
จันทกานต์ กมลลิ้มสกุล[1], เจริญขวัญ จอมพุทรา[1], พิชญา ถนอมสิงห์[2], สิรยา กิติโยดม[3]

[1]นักศึกษาหลักสูตรแพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
(ร่วมผลิตกระทรวงสาธารณสุข) โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา สถาบันสมทบของมหาวิทยาลัยมหิดล

[2] อาจารย์ที่ปรึกษา ภาควิชากุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

[3] อาจารย์ที่ปรึกษา ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การตั้งครรภ์ในวัยรุ่นยังคงเป็นปัญหาสำคัญด้านสาธารณสุขทั่วโลก และเป็นปัจจัยที่มีส่วนทำให้เกิดผลลัพธ์ทางมารดาและทารกที่ไม่พึงประสงค์

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลลัพธ์การคลอดระหว่างมารดาวัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่ ได้แก่ การเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อย และภาวะขาดออกซิเจนแรกเกิด

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบ retrospective cohort ใช้ข้อมูลจากทะเบียนการคลอดของสตรีอายุต่ำกว่า 35 ปี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 โดยแบ่งเป็นกลุ่มมารดาวัยรุ่น (<20 ปี) และกลุ่มมารดาวัยผู้ใหญ่ (20–34 ปี) เปรียบเทียบผลลัพธ์ทั้งด้านมารดาและทารก และหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางทารกที่ไม่พึงประสงค์โดยการวิเคราะห์ multivariable logistic regression

ผลการศึกษา: จากการคลอดครรภ์เดี่ยวทั้งหมด 4,338 ราย พบว่าร้อยละ 8.6 เป็นมารดาวัยรุ่น มารดาวัยรุ่นมีแนวโน้มได้รับการฝากครรภ์ไม่เพียงพอ และพบภาวะแทรกซ้อนสูงกว่า ได้แก่ คลอดก่อนกำหนด ถุงน้ำคร่ำแตกก่อนเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด การติดเชื้อในถุงน้ำคร่ำ การติดเชื้อ HIV และซิฟิลิส อีกทั้งมีอัตราการตายคลอดสูงกว่า ทารกเกิดจากมารดาวัยรุ่นพบอัตราการคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักแรกเกิดน้อย น้ำหนักน้อยกว่าอายุครรภ์ ภาวะขาดออกซิเจนแรกเกิด ตัวเหลือง และการต้องเข้ารับการดูแลในหน่วยทารกแรกเกิดสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังควบคุมปัจจัยกวน พบว่าการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นยังคงมีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางทารกที่ไม่พึงประสงค์

สรุปผล: การตั้งครรภ์ในวัยรุ่นเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อผลลัพธ์ทางทารกแรกเกิดที่ไม่พึงประสงค์หลายประการ ผลการศึกษาชี้ให้เห็นถึงความจำเป็นของการส่งเสริมการฝากครรภ์ตั้งแต่ระยะแรก การคัดกรองและรักษาการติดเชื้ออย่างเหมาะสม รวมถึงการจัดบริการอนามัยการเจริญพันธุ์ที่เป็นมิตรและคำนึงถึงความเป็นส่วนตัวสำหรับวัยรุ่น เพื่อช่วยลดความเสี่ยงและยกระดับผลลัพธ์ด้านสุขภาพของมารดาและทารกในกลุ่มเปราะบางนี้

คำสำคัญ: การตั้งครรภ์วัยรุ่น, การคลอดก่อนกำหนด, น้ำหนักแรกเกิดน้อย, ภาวะขาดออกซิเจนตอนแรกเกิด

บทนำ

การตั้งครรภ์ในวัยรุ่นยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญในระดับโลก แม้อัตราการคลอดในวัยรุ่นจะมีแนวโน้มลดลงในช่วงหลายทศวรรษที่ผ่านมา แต่การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวไม่สม่ำเสมอระหว่างภูมิภาค โดยพบอัตราสูงในทวีปแอฟริกาและภูมิภาคละตินอเมริกา/แคริบเบียน เมื่อเทียบกับยุโรปซึ่งมีอัตราต่ำมาก[1] ในปี พ.ศ. 2565 รายงานสถิติการตั้งครรภ์วัยรุ่นทั่วโลกโดยเฉลี่ยอยู่ที่ 39.2 ราย ต่อประชากรวัยรุ่นอายุ 15–19 ปี 1,000 ราย ในขณะที่ประเทศไทยมีอัตราต่ำกว่าค่าเฉลี่ยโลก[2] อย่างไรก็ตาม ข้อมูลจากกรมอนามัยในปีเดียวกันระบุว่า การตั้งครรภ์ในกลุ่มวัยรุ่นอายุ 10–19 ปี คิดเป็นร้อยละ 8.8 ของหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมดในประเทศ[3] สะท้อนให้เห็นว่าปัญหายังคงมีนัยสำคัญในบริบทของระบบสุขภาพไทย จากการศึกษาขององค์การอนามัยโลกในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนา ครอบคลุมภูมิภาคแอฟริกา ละตินอเมริกา เอเชีย และตะวันออกกลาง พบว่ามารดาวัยรุ่นช่วงอายุ 10–19 ปี มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษ (preeclampsia) และมีปัญหาการติดเชื้อหลังคลอดสูงกว่ามารดาในช่วงอายุ 20–24 ปี อีกทั้งทารกที่เกิดจากมารดาวัยรุ่นยังมีอุบัติการณ์การคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อย และพบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงกว่า[4] สอดคล้องกับการศึกษาแบบ meta-analysis ในกลุ่มประเทศพัฒนาแล้ว ที่ยืนยันว่าอุบัติการณ์การคลอดก่อนกำหนดและอัตราการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดในมารดาวัยรุ่น (อายุต่ำกว่า 19 ปี) มีอุบัติการณ์สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับมารดาวัยผู้ใหญ่ (อายุ 20–34 ปี) ซึ่งเป็นปัญหาจากทางชีวภาพของวัยรุ่น และปัญหาการฝากครรภ์และระบบบริการ[5]

ในบริบทของประเทศไทย การศึกษาหลายแห่งรายงานแนวโน้มที่สอดคล้องกัน เช่น การศึกษาที่โรงพยาบาลตติยภูมิในภาคกลางของประเทศไทยเมื่อปี พ.ศ. 2555 พบอุบัติการณ์การตั้งครรภ์วัยรุ่นร้อยละ 17 และมีอัตราการคลอดก่อนกำหนดในมารดาวัยรุ่นร้อยละ 16.9 รวมถึงมีแนวโน้มการฝากครรภ์น้อยกว่าวัยผู้ใหญ่[6] ขณะที่การศึกษาจากโรงพยาบาลตติยภูมิในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยด้านผลของทารกในมารดาวัยรุ่นในปี พ.ศ. 2561 พบการตั้งครรภ์วัยรุ่นลดลง แต่ยังมีอัตราทารกเกิดก่อนกำหนดสูงถึงร้อยละ 21.8 และสัมพันธ์กับคุณภาพการฝากครรภ์ที่ไม่เพียงพอ[7] สะท้อนให้เห็นว่าปัจจัยด้านการเข้าถึงและคุณภาพบริการฝากครรภ์อาจมีบทบาทสำคัญต่อผลลัพธ์การตั้งครรภ์ในกลุ่มวัยรุ่น

ภาวะแทรกซ้อนในทารกแรกเกิดสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตของทารกในช่วงปีแรกของชีวิต รวมถึงเพิ่มความเสี่ยงต่อทุพพลภาพ พัฒนาการล่าช้า และสมรรถภาพทางการเรียนรู้ที่ต่ำกว่าทารกที่เกิดจากการตั้งครรภ์ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน[8,9] ขณะเดียวกันมารดาวัยรุ่นอาจประสบปัญหาในการเลี้ยงดูบุตรจากความไม่พร้อมด้านร่างกาย จิตใจ และสังคม ส่งผลต่อคุณภาพการดูแล การเจริญเติบโต และพัฒนาการของเด็ก และก่อให้เกิดผลกระทบทางสังคมและเศรษฐกิจทั้งในระดับบุคคล ครอบครัว และชุมชน ทั้งในประเทศที่พัฒนาแล้วและประเทศกำลังพัฒนาในภูมิภาคเอเชียและแอฟริกา

ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความสัมพันธ์ระหว่างการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นกับผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์และผลลัพธ์ด้านทารกแรกเกิด เมื่อเปรียบเทียบกับการตั้งครรภ์ในสตรีวัยผู้ใหญ่ เพื่อสะท้อนสถานการณ์ปัจจุบัน และนำข้อมูลที่ได้ไปใช้ในการพัฒนาการดูแลรักษาและมาตรการลดภาวะแทรกซ้อนในมารดาและทารกที่เกิดจากมารดาวัยรุ่นต่อไป

วัตถุประสงค์

1. ศึกษาผลลัพธ์การคลอดจากมารดาวัยรุ่นกับวัยผู้ใหญ่ โดยเฉพาะด้านทารกได้แก่ การคลอดก่อนกำหนด (preterm delivery) ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย (low birth weight) ภาวะขาดออกซิเจนแรกเกิด (birth asphyxia) และการเสียชีวิตตั้งแต่ การตายคลอด การเสียชีวิตปริกำเนิด และการเสียชีวิตที่ **28** วัน (still birth, perinatal death, neonatal death)
2. ศึกษาภาวะแทรกซ้อนและปัญหาของทารกที่คลอดจากมารดาวัยรุ่น ได้แก่ ทารกน้ำหนักตัวน้อย (low birth weight) ทารกน้ำหนักตัวน้อยกว่าอายุครรภ์ (small for gestational age) การรับผู้ป่วยเข้ารักษาที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิด (neonatal unit admission) ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิด (neonatal hypoglycemia) และภาวะตัวเหลือง (hyperbilirubinemia)

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study โดยใช้ข้อมูลจากทะเบียนห้องคลอดและเวชระเบียนของหญิงตั้งครรภ์อายุไม่เกิน 35 ปีและทารกแรกเกิดที่คลอดระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 ณ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

หญิงตั้งครรภ์เดี่ยวอายุไม่เกิน 35 ปีและทารกแรกเกิดที่คลอดจากมารดาที่เข้าเกณฑ์คัดเลือก โดยแบ่งกลุ่มตามอายุของมารดา ณ เวลาคลอด ได้แก่ มารดาวัยรุ่น คือ หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุน้อยกว่า 20 ปี และมารดาวัยผู้ใหญ่ คือ หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุระหว่าง 20–34 ปี และคัดออกผู้ที่มีข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน โดยการศึกษานี้ไม่มีการทำข้อมูลทดแทน (imputation) ในกรณีที่ข้อมูลสูญหาย (missing data)

การเก็บข้อมูล

ข้อมูลด้านมารดา ได้แก่ อายุมารดา โรคประจำตัว ได้แก่ หอบหืด เบาหวาน (overt DM) ความดันโลหิตสูง อายุครรภ์ ภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ ได้แก่ ความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ (pregnancy induced hypertension) เบาหวานขณะตั้งครรภ์ (gestational DM) ภาวะซีด ส่วนนำผิดปกติ (abnormal presentation) ผลตรวจ serology ได้แก่ anti-HIV RPR และ HBsAg ทารกในครรภ์เจริญเติบโตช้า (intrauterine growth restriction: IUGR) จำนวนการฝากครรภ์ และวิธีการคลอด โดยจะใช้ข้อมูลจากรหัสโรค ICD-10 เวชระเบียน และทะเบียนข้อมูลผู้คลอด

ข้อมูลด้านทารก ได้แก่ น้ำหนักแรกเกิด เพศ อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิดเทียบกับอายุครรภ์ Apgar score ภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ หลังเกิด ได้แก่ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ตัวเหลือง การต้องย้ายไปหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด การรักษาตัวที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต (neonatal intensive care unit: NICU) การเสียชีวิตที่ 7 วันและ28 วัน

นิยามเชิงปฏิบัติการ (operational definitions) ที่สำคัญ

การคลอดก่อนกำหนด (preterm birth) หมายถึง การคลอดที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ โดยคำนวณจากวันแรกของประจำเดือนครั้งสุดท้าย

ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย (low birth weight) หมายถึง ทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม

ทารกน้ำหนักตัวน้อยกว่าอายุครรภ์ (small for gestational age; SGA) หมายถึง ทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่าเปอร์เซ็นไทล์ที่ 10 ของน้ำหนักตามอายุครรภ์

ภาวะขาดออกซิเจนตอนแรกเกิด (birth asphyxia) หมายถึง ทารกแรกเกิดที่มีคะแนน Apgar score ที่ 5 นาทีน้อยกว่า 7

ภาวะตายคลอด (still birth) หมายถึง ทารกเมื่อคลอดแล้วไม่มีอาการแสดงของการมีชีวิต ได้แก่ ไม่มีการหายใจเอง ไม่มีการเต้นของหัวใจ

Perinatal death หมายถึง ทารกตายคลอดและทารกแรกเกิดเสียชีวิตภายใน 7 วัน

Neonatal death หมายถึง การคลอดออกมามีชีวิตแล้วต่อมาเสียชีวิตภายใน 28 วันแรก

โรคประจำตัว เบาหวาน (overt DM) หมายถึง มารดามีโรคประจำตัวเบาหวานก่อนตั้งครรภ์ code ICD-10 คือ E10-E11

เบาหวานขณะตั้งครรภ์ (gestational DM) หมายถึง มารดาเป็นเบาหวานที่ตรวจพบระหว่างตั้งครรภ์ code ICD-10 คือ O24.4

การติดเชื้อซิฟิลิส ใช้การตรวจ RPR และยืนยันด้วย TPHA

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

การคำนวณขนาดตัวอย่างอ้างอิงจากการศึกษาของ ลลิตา โฆษิตวรกิจกุลและคณะ[6] ซึ่งพบว่าความเสี่ยงของการคลอดก่อนกำหนดในหญิงตั้งครรภ์วัยรุ่นเมื่อเทียบกับวัยผู้ใหญ่มี Odds ratio (OR) 1.58 (95% CI: 1.17–2.12) เมื่อกำหนด power เท่ากับ 0.80 และค่า alpha เท่ากับ 0.05 การศึกษานี้จึงวางแผนการเก็บข้อมูล 1 ปี โดยคาดว่าจะมีหญิงตั้งครรภ์วัยรุ่นอย่างน้อย 447 รายเพื่อหาความสัมพันธ์กับการเกิดผลลัพธ์การคลอดที่ไม่พึงประสงค์

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ใช้สถิติเชิงพรรณนาสำหรับลักษณะพื้นฐานของมารดาและทารกแรกเกิด โดยแสดงผลเป็นความถี่และร้อยละสำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม ส่วนข้อมูลต่อเนื่องแสดงเป็นค่าเฉลี่ยหรือค่ามัธยฐานตามการกระจายของข้อมูล การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มสำหรับข้อมูลต่อเนื่องใช้ independent t-test หรือ Wilcoxon rank-sum test ตามความเหมาะสม และใช้การทดสอบ Chi-square หรือ Exact probability test สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม ทำการวิเคราะห์ multivariable logistic regression เพื่อระบุปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลลัพธ์การตั้งครรภ์และการคลอดที่ไม่พึงประสงค์ เช่น การคลอดก่อนกำหนดและทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อย โดยกำหนดค่า p แบบสองด้านและถือว่าค่า $p < 0.05$ มีนัยสำคัญทางสถิติ ทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม Stata version 17.0

จริยธรรมการวิจัย

โครงร่างวิจัยได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา (เลขที่โครงการวิจัย EXP 67080) และได้รับการอนุญาตการใช้ข้อมูลตามระเบียบของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

ผลการศึกษา

ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 มีการคลอดบุตรแบบครรภ์เดี่ยว ณ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จำนวนทั้งสิ้น 4,338 ราย แบ่งเป็นมารดาวัยรุ่น 371 ราย (ร้อยละ 8.6) อายุเฉลี่ย 17.5 ± 1.6 ปี และมารดาวัยผู้ใหญ่ 3,967 ราย (ร้อยละ 91.4) อายุเฉลี่ย 27.8 ± 4.2 ปี โดยมารดาวัยรุ่นส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 17–19 ปี (ร้อยละ 58.2)

มารดาวัยรุ่นมีจำนวนครั้งในการมาฝากครรภ์น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่ามัธยฐาน 10 ครั้ง (IQR 7,12) และมีสัดส่วนการไม่ได้ฝากครรภ์หรือเริ่มฝากครรภ์หลังอายุครรภ์ 12 สัปดาห์สูงกว่ามารดาวัยผู้ใหญ่ (ร้อยละ 15.6 เทียบกับ 6.5) โดยมารดาทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่ฝากครรภ์ในสถานพยาบาลภาครัฐ

ด้านภาวะแทรกซ้อนทางสูติกรรม พบว่ามารดาวัยรุ่นมีอุบัติการณ์ของการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด ภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนกำหนด และ chorioamnionitis สูงกว่ามารดาวัยผู้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่มารดาวัยผู้ใหญ่พบเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (gestational DM) สูงกว่า โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในภาวะครรภ์เป็นพิษ HELLP syndrome ทารกในครรภ์เจริญเติบโตช้า (Intrauterine Growth Restriction: IUGR) ทารกอยู่ในภาวะเครียด (fetal distress) การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ภาวะรกเกาะต่ำ (placenta previa) และ รกลอกตัวก่อนกำหนด (placental abruption) นอกจากนี้ มารดาวัยรุ่นมีอัตราการติดเชื้อ HIV และซิฟิลิสสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่โรคประจำตัวเรื้อรังส่วนใหญ่ไม่แตกต่างกัน ยกเว้นเบาหวาน (overt DM) และความดันโลหิต

สูงซึ่งพบมากกว่าในมารดาวัยผู้ใหญ่ มารดาวัยรุ่นมีอัตราการคลอดทางช่องคลอดสูงกว่า ในขณะที่อัตราการผ่าตัดคลอดสูงกว่าในมารดาวัยผู้ใหญ่ ผลลัพธ์การคลอดพบอัตราการตายคลอด (stillbirth) สูงกว่าในกลุ่มมารดาวัยรุ่น (ร้อยละ 1.4 เทียบกับร้อยละ 0.3, p value = 0.02) แต่ไม่พบความแตกต่างในอัตราการเสียชีวิตระยะปริกำเนิด (perinatal death) และการเสียชีวิตของทารกแรกเกิดภายใน 28 วัน (neonatal death) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานและข้อมูลทางคลินิกของมารดาวัยรุ่นและมารดาวัยผู้ใหญ่

ลักษณะทางคลินิก จำนวน (ร้อยละ)	**มารดาวัยรุ่น (N=371)**	**มารดาวัยผู้ใหญ่ (N= 3,967)**	**p value**
ข้อมูลการตั้งครรภ์และการฝากครรภ์			
อายุมารดา, ปี, mean (SD)	17.5 (1.6)	27.8 (4.2)	<0.001
จำนวนการฝากครรภ์, ครั้ง, median (IQR)	10 (7, 12)	11 (9, 13)	<0.001
มารดาที่ไม่ได้ฝากครรภ์	12 (3.2)	43 (1.1)	0.002
มารดาที่มาฝากครรภ์หลัง 12 สัปดาห์	46 (12.8)	214 (5.5)	<0.001
สถานที่ฝากครรภ์			
โรงพยาบาลศูนย์	158 (44.0)	1,263 (32.2)	<0.001
คลินิกเอกชน/รพ.เอกชน	77 (21.5)	2,006 (51.1)	
โรงพยาบาลชุมชน/ ศูนย์สุขภาพ	124 (34.5)	655 (16.7)	
Serology			
Syphilis	23 (6.4)	88 (2.2)	<0.001
ติดเชื้อไวรัส hepatitis B	2 (0.6)	50 (1.3)	0.17
HIV	21 (5.8)	78 (2.0)	<0.001
ภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์			
Pre-eclampsia	6 (1.6)	104 (2.6)	0.16
Gestational DM	5 (1.35)	274 (6.91)	<0.001
Preterm labor pain (PLP)	53 (14.3)	282 (7.1)	<0.001
Preterm premature rupture of membrane (PPROM)	42 (11.3)	317 (8.0)	0.02
IUGR	7 (1.9)	57 (1.4)	0.31

ลักษณะทางคลินิก จำนวน (ร้อยละ)	มารดาวัยรุ่น (N=371)	มารดาวัยผู้ใหญ่ (N= 3,967)	p value
Fetal distress	20 (5.4)	171 (4.3)	0.20
Urinary tract infection	6 (1.6)	42 (1.1)	0.22
Placenta previa	1 (0.3)	48 (1.2)	0.07
Chorioamnionitis	4 (1.1)	9 (0.2)	0.02
HELLP	2 (0.5)	13 (0.3)	0.37
Abruptio placenta	1 (0.3)	12 (0.3)	0.69
โรคประจำตัวมารดา			
Anemia	14 (3.8)	107 (2.7)	0.15
Hypothyroidism	0 (0)	21 (0.5)	0.15
Asthma	3 (0.8)	21 (0.5)	0.34
Obesity	28 (7.6)	373 (9.4)	0.14
Overt DM	2 (0.5)	105 (2.7)	0.004
Heart disease	7 (1.9)	36 (0.9)	0.07
Hypertension	31 (8.4)	475 (12.0)	0.02
ข้อมูลการคลอด วิธีการคลอด			
Vaginal delivery	233 (62.8)	1,485 (37.4)	<0.001
Caesarean section	123 (33.2)	2346 (59.1)	<0.001
Forceps/ Vacuum extraction	13 (3.5)	131 (3.3)	0.76
Breech assist	2 (0.5)	5 (0.1)	0.12

ข้อมูลต่อเนื่อง ใช้ *independent t-test* ในกรณีที่ข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ และใช้ *Wilcoxon rank-sum test* เมื่อข้อมูลไม่เป็นไปตามการกระจายปกติ ข้อมูลเชิงกลุ่มแสดงเป็นจำนวน (ร้อยละ) การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ใช้ *independent t-test* หรือ *Wilcoxon rank-sum test* สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง และใช้ *Chi-square* หรือ *Exact probability test* สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม

ด้านผลลัพธ์ทารกแรกเกิด ทารกจากมารดาวัยรุ่นมีอัตราการเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักแรกเกิดน้อย ทารกตัวเล็กกว่าอายุครรภ์ ภาวะขาดออกซิเจนขณะคลอด การเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด สูงกว่าทารกจากมารดาวัยผู้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญ โดยในการคลอดก่อนกำหนดจะพบว่าทารกเกิดก่อนกำหนดจากมารดาวัยรุ่นจะเป็นกลุ่มที่อายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ (very preterm infants) (26.2% กับ 18.5%) และ 32- 34 สัปดาห์ (moderate preterm) (17.8% กับ 14.0%) สูงกว่าวัยผู้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่อัตราการเข้ารับการรักษาใน NICU และอัตราการเสียชีวิตที่ 28 วัน และตอนออกจากโรงพยาบาลไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ผลลัพธ์การคลอดจากมารดาวัยรุ่นและมารดาวัยผู้ใหญ่

ลักษณะทางคลินิก จำนวน (ร้อยละ)	**มารดาวัยรุ่น (N= 366)**	**มารดาวัยผู้ใหญ่ (N= 3,954)**	**p value**
ผลลัพธ์การคลอด			
อายุครรภ์, สัปดาห์, mean (SD)	37.5 (3.2)	38.0 (2.2)	<0.001
Preterm	84 (23.0)	508 (12.9)	<0.001
Perinatal death	5 (1.4)	31 (0.8)	0.23
Early neonatal death (<7 days)	0 (0)	18 (0.5)	0.40
Neonatal death (<28 days)	1 (0.3)	23 (0.6)	0.38
ผลลัพธ์ด้านทารกแรกเกิด			
ผู้ชาย	176 (47.4)	2041 (51.5)	0.008
ระดับของการคลอดก่อนกำหนด			
- Very preterm (<32 wk)	22 (26.2)	94 (18.5)	<0.001
- Moderate preterm (32-33^{+6} wk)	15 (17.8)	71 (14.0)	
- Late preterm (34-36^{+6} wk)	47 (56.0)	343 (67.5)	

ลักษณะทางคลินิก จำนวน (ร้อยละ)	มารดาวัยรุ่น (N= 366)	มารดาวัยผู้ใหญ่ (N= 3,954)	p value
น้ำหนักแรกเกิด, g, mean (SD)	2,770 (643.0)	2,975 (550.9)	<0.001
LBW (<2,500 g)	92 (24.8)	505 (12.7)	<0.001
VLBW (<1,500 g)	22 (5.9)	94 (2.4)	<0.001
Small for gestational age (SGA)	45 (12.2)	329 (8.3)	0.01
APGAR at 1 min, median (IQR)	9 (9,9)	9 (9,9)	0.05
APGAR at 5 min, median (IQR)	10 (10,10)	10 (10,10)	0.004
Birth asphyxia (Apgar<7 at 5 min)	11 (3.0)	46 (1.2)	0.007
NICU admission	3 (0.82)	33 (0.83)	0.64
Neonatal unit admission	131 (35.79)	941 (23.8)	<0.001
Neonatal hypoglycemia	15 (4.1)	207 (5.2)	0.21
Neonatal Jaundice	68 (18.6)	568 (14.4)	0.02
Length of stay, median (IQR)	3 (2, 4)	3 (2,4)	0.02
เสียชีวิต	4 (1.1)	32 (0.8)	0.54

ข้อมูลต่อเนื่อง ใช้ *independent t-test* ในกรณีที่ข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ และใช้ *Wilcoxon rank-sum test* เมื่อข้อมูลไม่เป็นไปตามการกระจายปกติ ข้อมูลเชิงกลุ่มแสดงเป็นจำนวน (ร้อยละ) การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ใช้ *independent t-test* หรือ *Wilcoxon rank-sum test* สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง และใช้ *Chi-square* หรือ *Exact probability test* สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม

จากการวิเคราะห์ multivariable logistic regression โดยนำปัจจัยที่สำคัญทางคลินิกก่อนการตั้งครรภ์และปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศทารก การฝากครรภ์ล่าช้ากว่า 12 สัปดาห์ และโรคร่วมของมารดา พบว่าการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นยังคงมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการเกิดก่อนกำหนด ทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อย ทารกตัวเล็กกว่าอายุครรภ์ ภาวะขาดออกซิเจนขณะคลอด และการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด แต่ไม่พบความสัมพันธ์กับการตายคลอด การเสียชีวิตระยะปริกำเนิด หรือการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ผลลัพธ์การคลอดที่ไม่พึงประสงค์ของทารกจากมารดาวัยรุ่น และมารดาวัยผู้ใหญ่ โดยใช้ univariable และ multivariable logistic regression

Outcomes	Crude OR (95%CI)	p value	Adjusted OR (95%CI)	p value
Birth asphyxia (Apgar <7 at 5 min)	2.6 (1.4–5.1)	0.004	2.3 (1.1–4.7)	0.02
Stillbirth	4.2 (1.5–11.7)	0.007	2.5 (0.5–11.6)	0.24
Perinatal death	2.2 (1.1–4.5)	0.04	1.1 (0.4–3.2)	0.84
Neonatal death	0.47 (0.1–3.5)	0.46	1.0	–
Preterm	2.0 (1.6–2.6)	<0.001	1.9 (1.4–2.5)	<0.001
LBW	2.3 (1.8–2.9)	<0.001	2.2 (1.6–2.8)	<0.001
VLBW	2.6 (1.6-4.2)	<0.001	2.2 (1.3-3.9)	<0.001
SGA	1.5 (1.1–2.1)	0.01	1.7 (1.2–2.3)	0.003
NICU admission	1.0 (0.3–3.2)	0.98	0.4 (0.04–2.7)	0.31
Neonatal unit admission	1.8 (1.4–2.2)	<0.001	1.7 (1.4–2.2)	0.001
Neonatal hyperbilirubinemia	1.4 (1.0–1.8)	0.03	1.3 (1.0–1.8)	0.05
Neonatal hypoglycemia	0.8 (0.5–1.3)	0.35	0.8 (0.4–1.4)	0.40

การวิเคราะห์ multivariable logistic regression ได้ควบคุมตัวแปรกวน ได้แก่ เพศทารก การฝากครรภ์ล่าช้า (มากกว่า 12 สัปดาห์) และโรคร่วมของมารดา ได้แก่ ภาวะโลหิตจาง การติดเชื้อซิฟิลิส การติดเชื้อเอชไอวี ภาวะอ้วน ความดันโลหิตสูง และเบาหวานขณะตั้งครรภ์

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้ดำเนินการที่โรงพยาบาลตติยภูมิในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย พบว่าหญิงตั้งครรภ์วัยรุ่นคิดเป็นร้อยละ 9 ของการคลอดบุตรแบบครรภ์เดี่ยวในหญิงอายุน้อยกว่า 35 ปี ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลระดับประเทศที่รายงานการตั้งครรภ์วัยรุ่นร้อยละ 8.8 และอัตราการคลอด 18 ต่อหญิงอายุ 15–19 ปี 1,000 ราย[3] ซึ่งต่ำกว่าค่าเฉลี่ยโลก แม้แนวโน้มระดับประเทศลดลงอย่างต่อเนื่องเมื่อเทียบกับทศวรรษก่อนหน้า แต่สัดส่วนในสถาบันนี้ยังใกล้เคียงข้อมูลเมื่อประมาณ 5 ปีก่อน[7] สะท้อนว่าปัญหาการตั้งครรภ์วัยรุ่นยังคงมีนัยสำคัญในระดับบริการสุขภาพ โดยเฉพาะในพื้นที่ที่มีความเปราะบางด้านสังคม

เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลในอดีตของประเทศไทย พบแนวโน้มลดลงจากร้อยละ 17 ในปี พ.ศ. 2555 เหลือประมาณร้อยละ 9–10 ในช่วงหลัง ซึ่งอาจเป็นผลของมาตรการเชิงนโยบายด้านเพศศึกษาและการเข้าถึงการคุมกำเนิด อย่างไรก็ตาม การที่สัดส่วนการคลอดในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิยังคงที่ อาจสะท้อนว่า วัยรุ่นที่ตั้งครรภ์เป็นกลุ่มที่มีความเปราะบางทางสุขภาพหรือมีปัจจัยเสี่ยงสูงกว่า ส่งผลให้มีแนวโน้มได้รับการส่งต่อหรือเข้ารับการดูแลในสถานพยาบาลระดับตติยภูมิมากกว่าประชากรทั่วไป

ด้านผลลัพธ์การคลอด พบว่ามารดาวัยรุ่นมีความเสี่ยงสูงกว่ามารดาวัยผู้ใหญ่ต่อการคลอดก่อนกำหนด (preterm birth) ทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อย (LBW) ทารกน้ำหนักน้อยกว่าอายุครรภ์ (SGA) และภาวะขาดออกซิเจนแรกเกิดอย่างมีนัยสำคัญ โดยอัตราการคลอดก่อนกำหนดในกลุ่มมารดาวัยรุ่นสูงถึงร้อยละ 23 สอดคล้องกับรายงานก่อนหน้าในสถาบันเดียวกัน[7] และหลักฐานจากการศึกษาแบบ meta-analysis และการศึกษาจากหลายภูมิภาคทั่วโลกเช่น จีน ยุโรป และประเทศกำลังพัฒนาซึ่งพบว่ามีการคลอดก่อนกำหนดที่สูงกว่าวัยผู้ใหญ่[4,5,10,11] โดยในการศึกษาที่สโลเวเกีย[11] พบอัตราการคลอดก่อนกำหนดในมารดาวัยรุ่นสูงถึงร้อยละ 25.2 ความเสี่ยงของการคลอดก่อนกำหนดในวัยรุ่นยังคงมีนัยสำคัญหลังการวิเคราะห์แบบ multivariable analysis (aOR 1.9; 95%CI 1.4–2.5) สะท้อนว่าอายุที่น้อยอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระ ที่ไม่สามารถอธิบายได้ทั้งหมดด้วยปัจจัยด้านการฝากครรภ์เพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตาม อัตราการคลอดก่อนกำหนดที่สูงในบริบทของโรงพยาบาลตติยภูมิ ซึ่งมีบทบาทรับส่งต่อครรภ์ความเสี่ยงสูง อาจเกิด referral bias โดยเฉพาะกรณี intrauterine transfer ในผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อน หากมารดาวัยรุ่นถูกจัดเป็นกลุ่มเสี่ยงและถูกส่งต่อมากกว่า อาจทำให้อัตราผลลัพธ์ไม่พึงประสงค์สูงกว่าประชากรทั่วไป

ความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของการคลอดก่อนกำหนด (preterm birth) ทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อย (LBW) ทารกน้ำหนักน้อยกว่าอายุครรภ์ (SGA) ในวัยรุ่นอาจอธิบายได้จากทั้งปัจจัยชีวภาพและสังคม ในด้านชีวภาพ วัยรุ่นจำนวนหนึ่งยังอยู่ในระยะการเจริญเติบโต ทำให้เกิดการแข่งขันด้านสารอาหารระหว่างมารดาและทารก ส่งผลต่อการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์ อีกทั้งความไม่สมบูรณ์ของมดลูกและระบบไหลเวียน uteroplacental อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเจริญเติบโตช้าและการคลอดก่อนกำหนด ภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้อง เช่น การติดเชื้อถุงน้ำคร่ำและถุงน้ำคร่ำแตกก่อนกำหนด ก็พบได้บ่อยในกลุ่มนี้[12]

ในด้านสังคม การศึกษานี้พบว่าวัยรุ่นมีอัตราการไม่ฝากครรภ์หรือเริ่มฝากครรภ์ล่าช้า (หลังอายุครรภ์ 12 สัปดาห์) สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ เช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมาของประเทศไทย[6,7] ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่สัมพันธ์กับผลลัพธ์ไม่พึงประสงค์ นอกจากนี้ ยังพบอัตราการติดเชื้อ HIV และซิฟิลิสสูงกว่าในมารดาวัยรุ่น ซึ่งอาจเป็นจากพฤติกรรมเสี่ยง ปัจจัยทางสังคม การขาดความรู้ ซึ่งสะท้อนช่องว่างด้านสุขภาพทางเพศและการเข้าถึงบริการป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ และยังต้องการการดูแลในระยะฝากครรภ์ที่ดี เพื่อการป้องกันการถ่ายทอดจากมารดาสู่ทารก ซึ่งในการศึกษานี้ยังไม่ได้มีการติดตามระยะยาวของผลการติดเชื้อ

สำหรับภาวะครรภ์เป็นพิษ การศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม โดยผลการศึกษาที่ผ่านมายังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจน มีการศึกษาที่พบการเกิด eclampsia ที่สูงกว่าในมารดาวัยรุ่น[4] และหลายการศึกษาไม่พบความแตกต่าง[5,6,10] ซึ่งจากอาจมีปัจจัยด้านเชื้อชาติ หรือการฝากครรภ์แม้กลไกทางทฤษฎีจะเสนอว่าความไม่สมบูรณ์ของการฝังตัวของรกในวัยรุ่นอาจเพิ่มความเสี่ยง แต่การเข้าถึงบริการฝากครรภ์ที่มีคุณภาพอาจลดผลกระทบดังกล่าวได้

ด้านวิธีการคลอด มารดาวัยรุ่นมีอัตราการผ่าตัดคลอดต่ำกว่าและส่วนใหญ่คลอดทางช่องคลอด สอดคล้องกับรายงานในประเทศและต่างประเทศ[4,5,10,11] ปัจจัยที่อาจอธิบายได้ ได้แก่ การที่มีน้ำหนักทารกที่น้อยกว่า หรือเป็นการคลอดก่อนกำหนดทางช่องคลอด รวมทั้งพบอัตราครรภ์เป็นพิษที่น้อยกว่า ซึ่งลดข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดคลอด อย่างไรก็ตาม ควรมีการศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า เพื่อวิเคราะห์ข้อบ่งชี้การผ่าตัดคลอดอย่างละเอียด และแยกผลของปัจจัยชีวภาพออกจากการตัดสินใจทางคลินิก

ทารกที่เกิดจากมารดาวัยรุ่นมีอัตราเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดสูงกว่า สัมพันธ์กับอัตราการเกิดก่อนกำหนดและน้ำหนักแรกเกิดน้อยที่สูงกว่า ภาวะที่พบบ่อย ได้แก่ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำและภาวะหายใจลำบาก อย่างไรก็ตาม อัตราการเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตและอัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วันไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งอาจเป็นผลจากประสิทธิภาพของการดูแลทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ

แม้อัตราการตายคลอดมีแนวโน้มสูงกว่าในมารดาวัยรุ่น แต่การวิเคราะห์แบบปรับปัจจัยกวนไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ อาจเนื่องจากจำนวนเหตุการณ์น้อยและกำลังทางสถิติจำกัด อย่างไรก็ตาม การพบสัดส่วนทารกอายุครรภ์ต่ำกว่า 34 สัปดาห์สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญและมีนัยสำคัญเชิงคลินิก เนื่องจากทารกกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนระยะยาวด้านพัฒนาการระบบประสาท การมองเห็น และการได้ยิน จึงควรมีระบบติดตามต่อเนื่อง

ผลการศึกษานี้ยืนยันว่าการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นยังสัมพันธ์กับผลลัพธ์การคลอดที่ไม่พึงประสงค์ แม้แนวโน้มระดับประเทศจะดีขึ้น นโยบายจึงควรมุ่งทั้งการป้องกันและการดูแล ได้แก่ การจัดเพศศึกษาแบบรอบด้าน การเพิ่มการเข้าถึงการคุมกำเนิด การคัดกรองโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ และการพัฒนาบริการฝากครรภ์ที่เป็นมิตรกับวัยรุ่น

จุดแข็งของการศึกษาคือการมีข้อมูลผลลัพธ์มารดาและทารกครบถ้วนในบริบทจริงของโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ แม้จำนวนมารดาวัยรุ่นจะไม่ถึงขนาดตัวอย่างที่คำนวณไว้ล่วงหน้า แต่อุบัติการณ์ของผลลัพธ์การคลอดที่ไม่พึงประสงค์ เช่น การคลอดก่อนกำหนดและทารกน้ำหนักน้อยที่พบในสัดส่วนค่อนข้างสูง ส่งผลให้การศึกษานี้ยังคงมี statistical power เพียงพอสำหรับการวิเคราะห์และสรุปผลในประเด็นหลัก อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดจากการศึกษาแบบย้อนหลัง การขาดข้อมูลด้านเศรษฐานะ สังคม และพฤติกรรมของมารดา เช่น ประวัติการสูบบุหรี่ หรือการใช้สารเสพติด รวมถึงเป็นการศึกษาแบบสถาบันเดียว มีประชากรที่

ค่อนข้างน้อย โดยเฉพาะในกลุ่มที่มารดาอายุน้อยกว่า 14 ปี ทำให้ไม่สามารถบอกความสัมพันธ์กับผลลัพธ์การตั้งครรภ์ที่ไม่ดีได้ครบทุกด้าน ซึ่งอาจจำกัดการนำผลไปประยุกต์ใช้ในบริบทอื่น การศึกษาในอนาคตควรเป็นการศึกษาแบบหลายสถาบัน เก็บข้อมูลเชิงไปข้างหน้า และผสมผสานวิธีการเชิงคุณภาพ เพื่อสำรวจปัจจัยด้านจิตสังคมและประเมินประสิทธิผลของรูปแบบการดูแลที่เน้นวัยรุ่นเป็นศูนย์กลางอย่างครอบคลุม

บทสรุป

การตั้งครรภ์ในวัยรุ่นมีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ด้านทารกแรกเกิดที่ไม่พึงประสงค์หลายประการแม้จะควบคุมปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกแล้วก็ตาม ผลการศึกษานี้ย้ำถึงความสำคัญของการดูแลตั้งแต่ระยะฝากครรภ์ที่ครอบคลุม เข้าถึงได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้น และเป็นมิตรกับวัยรุ่น เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่สามารถหลีกเลี่ยงได้ เพื่อผลลัพธ์ที่ดีในด้านสุขภาพของมารดาและทารกในประชากรกลุ่มเปราะบางนี้

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Adolescent pregnancy [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024 Apr 10 [cited 2025 Jan 5]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-pregnancy
2. World Health Organization. Adolescent birth rate (per 1000 women aged 10–19 years) [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2026 [cited 2026 Feb 25]. Available from: https://data.who.int/indicators/i/24C65FE/27D371A
3. กรมอนามัย. สถานการณ์อนามัยการเจริญพันธุ์ในวัยรุ่นและเยาวชน ปี 2565 [Internet]. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2023 [cited 2025 Jan 5]. Available from: https://rh.anamai.moph.go.th/th/cms-of-1/214353
4. Ganchimeg T, Ota E, Morisaki N, Laopaiboon M, Lumbiganon P, Zhang J, et al. Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: A World Health Organization multicountry study. BJOG. 2014;121:40–8.
5. Marvin-Dowle K, Soltani H. A comparison of neonatal outcomes between adolescent and adult mothers in developed countries: A systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X. 2020;6:100109.

6. Kositworakitkun L, Saipoh P, Chaiyasit N, Tangshewinsirikul C. Comparison of maternal and neonatal outcomes of teenage versus adult pregnancies at Buddhachinaraj Hospital. Thai J Obstet Gynaecol. 2016;24:169–74.
7. ปุณยนุช จงเจริญใจ, ปิยวรรณ วัฒนสุนทรสกุล. ผลของทารกที่เกิดจากแม่วัยรุ่น. วารสารกุมารเวชศาสตร์. 2565;61:57–63.
8. Ohuma EO, Moller AB, Bradley E, Chakwera S, Hussain-Alkhateeb L, Lewin A, et al. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: A systematic analysis. Lancet**.** 2023;402:1261–71.
9. Perin J, Mulick A, Yeung D, Villavicencio F, Lopez G, Strong KL, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–19: An updated systematic analysis with implications for the sustainable development goals. Lancet Child Adolesc Health. 2022;6:106–15.
10. Zhang T, Wang H, Wang X, Yang Y, Zhang Y, Tang Z, et al. The adverse maternal and perinatal outcomes of adolescent pregnancy: A cross sectional study in Hebei, China. BMC Pregnancy Childbirth. 2020;20(339). doi:10.1186/s12884-020-03022-7.
11. Diabelková J, Rimárová K, Dorko E, Urdzík P, Houžvicková A, Argalášová L. Adolescent pregnancy outcomes and risk factors. Int J Environ Res Public Health. 2023;20:4113.
12. Scholl TO, Hediger ML. Weight gain, nutrition, and pregnancy outcome: Findings from the Camden study of teenage and minority gravidas. Semin Perinatol. 1995;19:171–81.

นิพนธ์ต้นฉบับ

ความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพัฒนาการล่าช้ารอบด้านในทารกคลอดก่อนกำหนด อายุ 6-24 เดือน: การศึกษาภาคตัดขวางในคลินิกทารกความเสี่ยงสูง

เจนจิรา เอื้อพุทธจรรยา, กานตา เชี่ยวชาญเวช, วรพจน์ บุญสิทธิวราภรณ์, ธนิสร พรประสิทธิ์
กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า

Received December 11, 2025 Revised March 31, 2026 Accepted March 31, 2026

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: เนื่องด้วยความก้าวหน้าของเทคโนโลยีทางการแพทย์ในปัจจุบัน ทำให้อัตราการรอดชีวิตของทารกคลอดก่อนกำหนดเพิ่มสูงขึ้น อย่างไรก็ตาม ทารกกลุ่มนี้มักมีพัฒนาการทางระบบประสาทที่ยังไม่สมบูรณ์และมีความเสี่ยงต่อการเกิดการบาดเจ็บทางสมอง ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อพัฒนาการทางระบบประสาท การเรียนรู้ในระยะยาว และอาจนำไปสู่ปัญหาทางสังคมในอนาคตได้

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาหาความชุกของพัฒนาการล่าช้ารอบด้านในทารกคลอดก่อนกำหนดอายุ 6 ถึง 24 เดือนที่ได้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพระนั่งเกล้า และศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์การพัฒนาการล่าช้ารอบด้านของทารกที่คลอดก่อนกำหนด

วิธีการศึกษา: ศึกษาแบบภาคตัดขวาง ทารกคลอดก่อนกำหนดอายุ 6-24 เดือน ที่มาติดตามอาการที่คลินิกทารกความเสี่ยงสูง โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2566 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 เข้ารับการตรวจคัดกรองพัฒนาการโดยเครื่องมือ Denver II โดยกุมารแพทย์พัฒนาการและพฤติกรรม และจะมีการทบทวนเวชระเบียนร่วมกับการสัมภาษณ์ผู้เลี้ยงดูโดยการให้ทำแบบสอบถาม เพื่อเก็บรวบรวมปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพัฒนาการล่าช้า

ผลการศึกษา: จำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 32 ราย พบว่ามีทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีภาวะพัฒนาการล่าช้ารอบด้านทั้งหมด 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 28.1 การได้รับยาสเตียรอยด์ก่อนคลอดของมารดาสัมพันธ์กับการลดภาวะพัฒนาการล่าช้ารอบด้านในทารกคลอดก่อนกำหนดอย่างมีนัยสำคัญ (OR 0.098, 95% CI 0.015-0.646, p value 0.028)

สรุป: ทารกคลอดก่อนกำหนดถือว่าเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดภาวะพัฒนาการล่าช้า และมีความจำเป็นต้องได้รับการตรวจติดตามพัฒนาการอย่างเป็นระบบและต่อเนื่องมากกว่าทารกกลุ่มเสี่ยงต่ำ พบว่าการไม่ได้รับยาสเตียรอยด์ก่อนคลอดมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับภาวะพัฒนาการล่าช้ารอบด้านในทารกที่คลอดก่อนกำหนด เน้นย้ำถึงความสำคัญของการให้สเตียรอยด์ในมารดาที่มีภาวะคลอดก่อนกำหนดตามมาตรฐานการรักษา
คำสำคัญ: ทารกคลอดก่อนกำหนด, ความชุก, ภาวะพัฒนาการล่าช้ารอบด้าน, ผลลัพธ์ทางพัฒนาการทางระบบประสาท, เครื่องมือคัดกรองพัฒนาการ Denver II, มารดาได้ยาสเตียรอยด์, คลินิกทารกความเสี่ยงสูง

Prevalence and factors associated with global developmental delay in preterm infants at corrected age 6-24 months: A cross-sectional study at a high-risk newborn clinic

Janejira Euaputtajunya, Kanta Chiawchanwech, Worapoj Boonsitttiwaraporn, Thanisorn Pornprasit

Department of Pediatrics, Pranangklao Hospital

Abstract

Background: Advances in neonatal care have improved the survival of preterm infants; however, they remain vulnerable to neurodevelopmental immaturity and brain injury, which may adversely affect long-term developmental and learning outcomes.

Objectives: To determine the prevalence of global developmental delay among preterm infants aged 6–24 months at Pranangklao Hospital and to identify associated risk factors**.**

Methods: A cross-sectional study was conducted. Preterm infants aged 6–24 months who attended follow-up at the high-risk newborn clinic, Pranangklao Hospital, between 1 January 2023 and 31 December 2024, were assessed using the Denver II developmental screening tool by developmental–behavioral pediatricians. Medical records were reviewed, and caregivers were interviewed using structured questionnaires to obtain additional relevant clinical and demographic data.

Results: Thirty-two preterm infants were included in the study; 9 (28.1%) were identified as having global developmental delay. Maternal antenatal corticosteroid exposure appeared to be associated with a protective factor against global developmental delay (OR 0.098, 95% CI 0.015-0.646, p value 0.028).

Conclusion: Preterm infants were at increased risk of developmental delay and required regular systematic developmental monitor. Maternal antenatal corticosteroid exposure appeared to be associated with a protective factor against global developmental delay in preterm infants. These results emphasized the importance of administering antenatal corticosteroids to mothers at risk of preterm birth in accordance with standard treatment guidelines**.**

Keywords: Preterm infants, Prevalence, Global developmental delay, Neurodevelopmental outcomes, Denver II screening, Antenatal corticosteroids, High-risk newborn clinic

Introduction

A preterm infant is defined as an infant born before 37 completed weeks of gestation. Preterm birth accounts for approximately 10% of all live births worldwide. Compared with term infants, preterm infants have higher rates of impairments in cognition, language, and motor function, approximately 17%, 8%, and 4%, respectively. [1]

According to the Department of Health,[2] the preterm birth rate was 9.9% in Thailand and was slightly lower than the average rate of 13.3% reported among countries with comparable gross national income per capita. Advances in neonatal care have substantially improved the survival of preterm infants. However, due to neurological immaturity and vulnerability to brain injury, preterm infants remain at risk for long-term neurodevelopmental and learning difficulties, which may subsequently lead to behavioral problems and poorer educational outcomes. Therefore, identifying factors associated with developmental outcomes in this population is of considerable importance.

Global developmental delay (GDD) is multifactorial and may result from incomplete neurological maturation in preterm infants. Perinatal and neonatal complications, such as infection and intraventricular hemorrhage, contribute significantly to adverse neurodevelopmental outcomes. [3] Infants born at lower gestational ages, particularly those <32 weeks, those with very low birth weight, intraventricular hemorrhage, or periventricular white matter injury, are at especially high risk.

Medical interventions have also been shown to influence neurodevelopmental outcomes. Antenatal corticosteroid and magnesium sulfate administration, along with standard neonatal management including indomethacin and caffeine therapy, have been associated with improved neurodevelopmental outcomes.

In addition to biological and medical factors, socioeconomic status and parental education play crucial roles. Linsell et al. [4] reported that parental education level, particularly maternal education, was significantly associated with developmental outcomes and school readiness among preterm infants aged 18–21 months. Furthermore, long-term follow-up studies suggested that environmental and parental factors exerted substantial influence on developmental trajectories into adulthood.

Despite growing knowledge, data regarding early childhood developmental outcomes among preterm infants in developing countries remain limited. At Pranangklao Hospital, there has been no systematic collection or analysis of early developmental data among preterm infants. Moreover, national clinical practice guidelines for the management of preterm labor and developmental follow-up in Thailand are largely based on

those from high-income countries, which may differ in population characteristics, socioeconomic context, and caregiving environments. Therefore, this study aimed to determine the prevalence of global developmental delay and identify associated factors among preterm infants aged 6–24 months receiving care at Pranangklao Hospital in a developing country.

Objectives

To determine the prevalence of global developmental delay (GDD) among preterm infants aged 6–24 months attending a high-risk newborn clinic at Pranangklao Hospital and to identify factors associated with GDD in this population.

Methods

A cross-sectional study was conducted in preterm infants aged 6–24 months who attended at high-risk newborn clinic at Pranangklao Hospital. Between January 1, 2023 and December 31, 2024. Data were collected by medical record review and caregiver interviews. Biological parents or guardians were interviewed using a structured questionnaire that had undergone pilot testing before implementation. The questionnaire consisted of three sections: infant demographic information, maternal health information, and socioeconomic and caregiving factors.

Neurodevelopmental screening was conducted between 6 and 24 months of corrected age using the Denver II developmental assessment tool. This instrument evaluates gross motor, fine motor, language, and personal–social skills. These assessments were performed by developmental and behavioral pediatrician who is certified in administering the Denver II at the National Institute for Child and Family Development (NICFD).

This study was approved by the Human Research Ethics Committee of Pranangklao Hospital (Approval No. EC45/2567; amended approval No. EC04/2568). Written informed consents were obtained from all biological parents before data collection.

Definitions

Global developmental delay (GDD) is defined as a significant delay in two or more developmental domains in children younger than 5 years. These domains typically include gross motor, fine motor, speech and language, cognitive development, social and personal development, and activities of daily living (adaptive behavior). A delay is considered significant when performance is approximately 2 standard deviations ($\geq$2 SD) below the mean on standardized developmental assessments.

Developmental Quotient (DQ) is a standardized measure used to estimate a child's developmental level relative to their chronological or corrected age until 2 years old.

DQ = (Developmental Age ÷ Chronological Age or Corrected Age) × 100

Developmental Age: the age level at which the child is functioning based on standardized developmental assessments

Corrected age = Chronological age – Weeks (or months) born early 40 weeks

Interpretation

DQ $\geq$ 85: Within normal range

DQ 70–84: Mild developmental delay/borderline

DQ < 70: Significant developmental delay

Sample study and calculation

Infants aged 6–24 months with a history of preterm birth, born between January 2023 and December 2024, were eligible for this study. They were excluded if they had congenital brain malformations, a diagnosis of cerebral palsy according to European guidelines, chromosomal abnormalities or suspected genetic syndromes, visual or hearing impairments, or were unable to attend follow-up visits at the high-risk newborn Clinic, Pranangklao Hospital.

Sample size was calculated using the *Yamane* Formula. Based on the total number of eligible preterm infants attending a high-risk newborn Clinic at Pranangklao Hospital during the study period (N = 200), The minimum required sample size was 134 participants.

Statistical analytics

All statistical analyses were performed using JASP statistical software (Version 0.19.1, University of Amsterdam, The Netherlands). A two-tailed p value of <0.05 was considered statistically significant.

Descriptive statistics were used to summarize participants' baseline characteristics. Continuous variables were presented as mean ± standard deviation (SD) for normally distributed data and as median with quartile range [Q1-Q3] for non-normally distributed data. Categorical variables were expressed as frequencies and percentages. Normality of continuous data distribution was assessed using the Shapiro–Wilk test. For univariate analysis, comparisons between two groups (global developmental delay vs. normal development) were performed using the independent-samples t-test for normally distributed continuous variables and the Mann–Whitney U test for non-normally distributed variables. Associations between categorical variables were analyzed using Fisher's exact test. Results were reported as odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs). Due to the relatively small sample size, exact methods were applied when appropriate to reduce estimation bias.

Results

A total of 45 preterm infants were assessed for eligibility during the study period. Of these, 13 participants were excluded due to multiple anomalies (1 case), chromosomal abnormalities (7 cases), blindness (1 case), and cerebral palsy (4 cases). Finally, 32 participants were enrolled in the study (Figure 1).

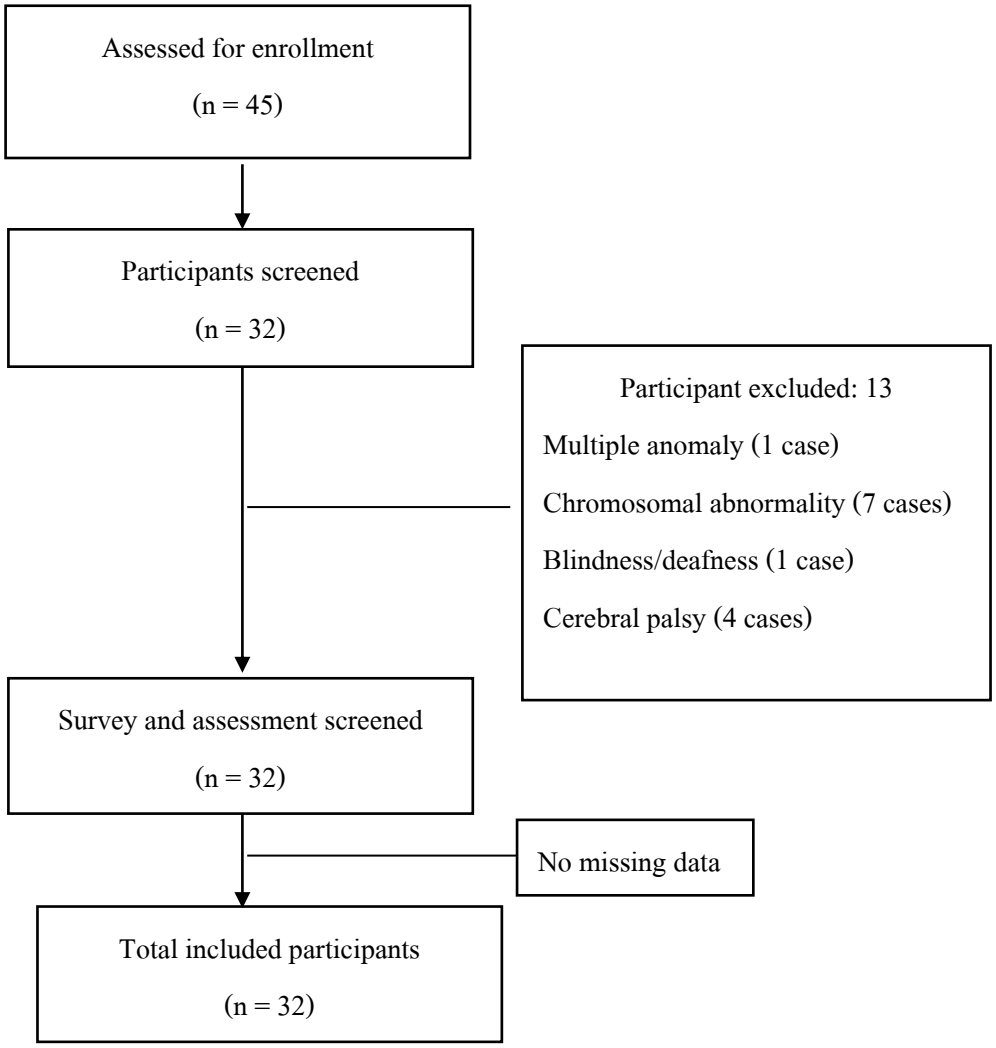


Figure 1 Flow diagram

A total of 32 preterm infants admitted to the NICU between January 1, 2023, and December 31, 2024, and subsequently followed at the high-risk newborn clinic at Pranangklao Hospital were included in the study. Of these, 53.1% were male, and more than 90% were Thai. Median gestational age at birth was 31 weeks [Q1-Q3: 29 – 35], and the median birth weight was 1,434 grams [Q1-Q3: 1047.50 - 1763.50]. The median length of hospital stay was 47 days [Q1-Q3: 25.75 - 68.50]. Mechanical ventilation was required in 53.1 % of infants. Neonatal complications included birth asphyxia 37.5%, respiratory distress syndrome (RDS) 75.0%, shock 31.3%, presumed neonatal sepsis 96.9% , retinopathy of prematurity (ROP) 31.3% , intraventricular

hemorrhage (IVH) 28.1%, bronchopulmonary dysplasia (BPD) 59.3%, and congenital pneumonia 40.6% (Table 1).

Table 1. General characteristics

Factor	Number	Percentage
Sex		
Male	17	53.1
Nationality		
Thai	30	93.8
Gestational age at birth		
Median [Q1-Q3]: 31.00 [29.00 - 35.00], Min-Max: 25.00 - 36.00		
< 28 weeks	3	9.4
28-32 weeks	18	56.3
33-36 weeks	11	34.4
APGAR at 1-min		
Score ≤7	12	37.6
Fetal distress	7	21.9
Birth weight		
Median [Q1-Q3]: 1434.00 [1047.50-1763.50], Min-Max: 700.00 - 2930.00		
< 1,000 g	6	18.8
1,000 - 1,499 g	11	34.4
1,500 - 2,499 g	11	34.4
≥ 2,500 g	4	12.5
Small for gestational age	9	28.1
Hospital length of stay		

Factor	Number	Percentage
Median [Q1-Q3]: 47.00 [25.75 - 68.50], Min-Max: 14.00 - 210.00		
≤ 30 days	10	31.3
> 30 days	22	68.8
NICU length of stay		
Median [Q1 - Q3]: 17.50 [6.75 - 43.50], Min - Max: 0.00 - 107.00		
≤ 30 days	17	53.1
> 30 days	15	46.9
Neonatal resuscitation		
NIPPV	30	93.8
Intubation	17	53.1
Neonatal complication		
RDS	24	75.0
Shock	10	31.3
Presumed neonatal sepsis	31	96.9
ROP	10	31.3
IVH	9	28.1
BPD lung	19	59.4
Congenital pneumonia	13	40.6

Most mothers received antenatal care (90.6%). The median gestational age at the first antenatal visit was 12 weeks (Q1-Q3: 7–17). Complications during pregnancy were observed in several cases. Gestational diabetes mellitus or overt diabetes 28.1%, pregnancy-induced hypertension or preeclampsia 18.8%, infections 9.4%, and others 34.4%. For medication use during pregnancy, dexamethasone was the most frequently

administered (59.4%), followed by other medications (56.3%), while magnesium sulfate was used in 12.5% of cases (Table 2).

Table 2. Antenatal and maternal health

Factor	Number	Percentage
Antenatal care	29	90.6
First ANC (weeks)		
Median [Q1-Q3]: 12.00 [7.00 - 17.00], Min-Max: 5.00 - 26.00		
Complication during pregnancy		
GDM/Overt DM	9	28.1
Pregnancy-induced hypertension/ Preeclampsia	6	18.8
Infection	3	9.4
Others	11	34.4
Medication use		
Magnesium sulfate	4	12.5
Dexamethasone	19	59.4
Others	18	56.3

Regarding parental and socioeconomic characteristics, both parents were mostly aged between 20–34 years old, with a high school education or lower, and the majority reported a monthly income of ≤20,000 baht. The mother was the primary caregiver in 53.1% of cases, followed by both parents (25.0%), and others (21.9%). Most parents were living together. For developmental promotion and child-rearing, toys were used in 78.1% of cases, and 37.5% of caregivers reported using the DAIM screening tool. No Storytelling in 56.3% of cases. No screen time 59.4%. Exclusive breastfeeding was reported in 31.3% of infants. Nearly all infants received iron supplementation (96.9%), (Table 3).

Table 3. Socioeconomic status and child-rearing

Factor	Number	Percentage
Maternal age		
< 20	5	15.6
20 - 34	16	50.0
≥ 35	11	34.4
Maternal education		
High school or lower	23	71.9
Vocational degree	3	9.4
Bachelor's degree or higher	6	18.8
Maternal income (per month)		
⩽ 20,000 baht	28	87.5
> 20,000 baht	4	12.5
Paternal age		
< 20	2	6.7
20 - 34	22	73.3
≥ 35	6	20.0
Paternal education		
High school or lower	23	76.7
Vocational degree	4	13.3
Bachelor's degree or higher	3	10.0

Factor	Number	Percentage
Paternal income (per month)		
⩽ 20,000 baht	27	90.0
> 20,000 baht	3	10.0
Main caregiver		
Mother	17	53.1
Both parents	8	25.0
Other	7	21.9
Parent's marital status		
Living together	30	93.8
Development promotion		
Toys	25	78.1
Using DAIM screening	12	37.5
Story telling		
None	18	56.3
<3 days/week	9	28.1
≥3 days/week	5	15.6
Screen time		
none	19	59.4
<2 hours/day	10	31.3
≥2 hours/day	1	3.1
Milk formula		
Exclusive Breast Feeding	10	31.3
Micronutrient supplement		
Iron supplement	31	96.9

Thirteen (40.6%) participants had weight-for-age below the third percentile. Underweight status, defined as a weight-for-height below -2 standard deviations from the WHO reference, was observed in 21.9% of participants. Additionally, 18.8% were classified as having failure to thrive (Table 4).

Table 4. Growth parameter

Growth assessment	Number	Percentage
Weight for age (<percentile 3)	13	40.6
Weight for height (underweight)	7	21.9
Failure to thrive	6	18.8

The mean corrected age at the time of Denver II developmental screening was 8.75 months (SD ± 4.70). The prevalence of global developmental delay (GDD) was 28.1%. Among infants with age-appropriate development, the mean Developmental Quotient (DQ) scores were as follows (Table 5); gross motor 90.0 points; fine motor 100.0 points; language 100.0 points, and personal–social/adaptive 83.3 points. In comparison, infants diagnosed with GDD had lower DQ scores across all domains; gross motor 76.3 points, fine motor 75.0 points, language 72.2 points, and personal–social/adaptive 83.3 points.

Table 5. Developmental assessment

	Developmental Quotient			
	Gross motor	**Fine motor**	**Language**	**Personal-social**
All participants	86.1 (16.3)	90.0 [79.5-100.0]	87.50 [80.0-100.0]	83.3 [73.8-87.2]
Normal (n=23)	90.0 (13.2)	100.0 [90.0-105.6]	100.0 [83.3-100.0]	83.3 [75.0-95.8]
GDD (n=9)	76.3 (20.1)	75.0 [66.7-77.8]	72.2 [58.3-85.7]	83.3 [69.2-85.7]

Normality was assessed using the Shapiro–Wilk test. Data are presented as mean (SD) for normally distributed variables and median [Q1–Q3] for non-normally distributed variables.

A comparison of factors associated with global developmental delay among preterm infants (Table 6) showed that maternal antenatal corticosteroid administration (OR 0.098, 95%CI 0.015-0.646, p value 0.028) was significantly associated with a lower likelihood of global developmental delay.

Table 6. Factors associated with global developmental delay

Factors	Number	95%CI	OR	p value
Child factor				
Male	17	0.186-4.106	0.873	1.000
Gestational age at birth ⩽ 32 weeks	21	0.707-17.734	3.542	0.213
APGAR ⩽ 7	12	0.616-58.426	6.000	0.187
Birth weight < 1,500 g	17	0.616-15.709	3.111	0.243
SGA	9	0.133-3.748	0.706	0.685
IVH	9	0.267-7.521	1.417	0.685
Presumed neonatal sepsis	31	0.004-3.254	0.121	0.281
RDS	24	0.199-7.673	1.235	1.000
ROP	10	0.089-3.210	0.536	0.681
Antenatal care and maternal health				
Magnesium sulfate use	4	0.012-5.018	0.242	0.550
Antenatal corticosteroid use	19	0.015-0.646	0.098	0.028*
GDM/Overt DM	9	0.024-2.253	0.232	0.371
PIH/preeclampsia	6	0.473-19.039	3.000	0.329

Factors	Number	95%CI	OR	p value
Infection	3	0.014-6.714	0.311	0.540
Socioeconomic and child-rearing				
Maternal education (≥ bachelor degree)	6	0.202-9.126	1.357	1.000
Paternal education (≥ bachelor degree)	3	0.017-8.086	0.371	0.557
Maternal income (≥ 20,000 baht)	4	0.108-13.322	1.200	1.000
Paternal income (≥ 20,000 baht)	3	0.048-8.252	0.632	1.000
Mother is a main caregiver	25	0.160-6.592	1.029	1.000
Story telling	14	0.045-1.540	0.262	0.235
Screen time > 2 hr/day	11	0.250-7.896	1.406	1.000
Growth assessment				
Weight for age (<P3)	13	0.546-18.867	3.208	0.249
Weight for height (Underweight)	7	0.442-168.662	8.636	0.149
Failure to thrive	6	0.202-9.126	1.357	1.000

*p value < 0.05 using Fisher's exact test

** Statistics using Student t-test for normality continuous data, Mann-Whitney U test for non-normality continuous data, Chi-square for nominal data.

*** For the Student's t-test, the effect size is given by Cohen's d. For the Mann-Whitney test, the effect size is given by the rank biserial correlation.

Discussion

Preterm infants were at a higher risk of developing global developmental delay (GDD) than term-born infants.[5] In this study, the prevalence of GDD among preterm infants followed at a High-Risk newborn clinic of Pranangklao Hospital was 28.1%, which was comparable to rates reported in previous studies of infants born at similar gestational ages.[6] No cases of cerebral palsy were identified in this study.

Developmental assessment using the Denver II demonstrated that infants in the GDD group had Developmental Quotient (DQ) scores approximately 2 standard deviations below those of the normally developing group across all domains. The mean differences in DQ scores were 13.7 points in gross motor, 25.0 points in fine motor, and 27.8 points in language, with no difference in the personal–social/adaptive domains. The particularly large differences observed in the fine motor and language domains highlighted that these children were likely to continue demonstrating global developmental delay as they grew older. Given that language and higher-order fine motor abilities typically became more differentiated after the first year of life, longitudinal follow-up might reveal clearer disparities in cognitive and learning outcomes.

However, interpretation should consider that the Denver II was a screening instrument rather than a diagnostic gold standard, such as the Bayley Scales of Infant and Toddler Development or the Mullen Scales of Early Learning. All participants in this study underwent comprehensive history-taking, physical examination, and direct behavioral observation by a developmental–behavioral pediatrician. This rigorous clinical assessment likely enhanced the validity and reliability of both the diagnosis of GDD[7] and the administration of the Denver II, thereby strengthening the overall accuracy of developmental outcome measurement in this study.

Regarding associated factors, maternal administration of antenatal corticosteroids was the only variable significantly associated with GDD in univariate analysis (OR 0.098, 95% CI 0.015–0.646, p value 0.028). Infants whose mothers received antenatal corticosteroids had lower odds of GDD compared with those who did not. Antenatal corticosteroids were well established for promoting fetal lung maturation[8] and reducing respiratory morbidity in preterm infants.

Previous studies, including those by Gyamfi-Bannerman et al. [9], had demonstrated that antenatal corticosteroid exposure was not associated with adverse neurodevelopmental outcomes at long-term follow-up, but did not show a clear direct neurodevelopmental benefit. Similarly, Wei JC, et al. [10] reported associations between antenatal corticosteroid exposure and reduced rates of severe intraventricular hemorrhage, cerebral palsy, and severe neurodevelopmental impairment in early childhood.

Although our findings appeared to suggest a protective association, this result should be interpreted with caution. The sample size was small, and the analysis was limited to univariate comparisons without adjustment for potential confounders. The markedly low odds ratio might reflect residual confounding by factors such as gestational age at birth, birth weight, or severity of neonatal illness. Therefore, our findings did

not establish a causal neuroprotective effect of antenatal corticosteroids but rather indicated a possible association that warranted confirmation in larger, adequately powered studies using multivariable analysis.

In contrast, socioeconomic variables, including household income and parental education, were not significantly associated with GDD in this study. This differs from prior studies, such as those by Patra et al. [11] and de Jong et al., [12]which reported better developmental outcomes among preterm infants from families with higher maternal education and income levels. A plausible explanation for this discrepancy was the limited socioeconomic variability in our study population, as nearly 80% of participating families had come from a disadvantaged background, and a small sample size. This homogeneity might have reduced the ability to detect statistically significant differences in socioeconomic status and had limited power.

Other neonatal and perinatal factors previously reported to increase the risk of developmental delay, such as lower gestational age, low birth weight, birth asphyxia, intraventricular hemorrhage, retinopathy of prematurity, lack of breastfeeding, and malnutrition, were not significantly associated with GDD in this study. This inconsistency with earlier reports might be attributable to the small sample size, limited statistical power, and the relatively young corrected age of most infants at assessment, with the majority being under one year of age. As developmental trajectories, particularly in language and fine motor, which are key domains used in the diagnosis of GDD, become more distinct over time, continued longitudinal follow-up of this study population is essential to better characterize long-term neurodevelopmental outcomes.

Strength and Limitation

To our knowledge, this was the first study conducted at Pranangklao Hospital to investigate factors associated with global developmental delay and systematically collected developmental outcomes among preterm infants admitted to the NICU.

A limitation of this study was its small sample size, which might have reduced the statistical power and the ability to detect significant associations. Nevertheless, despite the limited number of participants, maternal antenatal corticosteroid exposure appeared to be associated with a protective factor against global developmental delay. A study with a larger sample size may provide sufficient statistical power and yield clearer evidence regarding the outcomes in future research.

Conclusion

Maternal antenatal corticosteroid exposure appeared to be associated with a protective factor against global developmental delay. However, this finding should be interpreted cautiously due to the small sample size and the absence of adjustment for potential confounding factors. Future studies with larger sample sizes may provide clearer evidence regarding the outcomes.

Also, Long-term neurodevelopmental follow-up of preterm infants exposed to antenatal corticosteroids would provide more robust evidence regarding developmental outcomes in this population. Such data could help clarify the benefits and further inform the evidence base supporting corticosteroid administration in mothers in line with established clinical guidelines.

In addition, the standardized protocols for long-term developmental screening and follow-up of preterm infants are critically important. One study had recommended that developmental monitoring for this high-risk population should continue until at least 2 years of age.[13] However, these guidelines were primarily developed in high-income countries, and developmental follow-up of preterm infants beyond two years of age may be more beneficial and necessary in developing countries.

Acknowledgements

The research team wishes to thank Dr. Sakol Sukphrom, Director of Phranangklao Hospital, the Research Committee of Phranangklao Hospital and its relevant personnel; Dr. Thanisorn Pornprasit; Dr. Worapot Boonsittiwaraporn, Lecturer in Family and Community Medicine at Siam University; and Ms. Narathip Sa-nguanpanich, Research Officer, Research Division, Office of the Dean, University Staff, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital.

References

1. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller AB, et al. Born too soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. Reprod Health. 2013;10:S2.
2. Department of health MoPH. Department of health, Ministry of Public Health. Preterm birth dashboard [Internet]. Nonthaburi: Department of Health; 2024 [cited 2026 Mar5]. Available from: https://dashboard.anamai.moph.go.th/dashboarad/bpreerm/index?year=2024.

3. Hee Chung E, Chou J, Brown KA. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants: A recent literature review. Transl Pediatr. 2020;9:S3-8.
4. Linsell L, Malouf R, Morris J, Kurinczuk JJ, Marlow N. Risk factor models for neurodevelopmental outcomes in children born very preterm or with very low birth weight: A systematic review of methodology and reporting. Am J Epidemiol. 2017;185:601-12.
5. Spittle AJ, Thompson DK, Olsen JE, Kwong A, Treyvaud K. Predictors of long-term neurodevelopmental outcomes of children born extremely preterm. Semin Perinatol. 2021;45:151482.
6. Saboktakin L. Developmental delay in preterm infants during the first twelve months after birth and its risk factors. J Educ Health Promot. 2024;13:48.
7. Gouveia Lopes M, Alves AC, Pedrosa I, Lopes C, Lemos A, Pereira E, et al. Screening, diagnosis, and investigation of global developmental delay and intellectual developmental disorder. Cureus. 2025;17:e99027.
8. McGoldrick E, Stewart F, Parker R, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2020.
9. Gyamfi-Bannerman C, Clifton RG, Tita ATN, Blackwell SC, Longo M, de Voest JA, et al. Neurodevelopmental outcomes after late preterm antenatal corticosteroids: The ALPS follow-up study. JAMA. 2024;331:1629-37.
10. Wei JC, Catalano R, Profit J, Gould JB, Lee HC. Impact of antenatal steroids on intraventricular hemorrhage in very-low-birth weight infants. J Perinatol. 2016;36:352-6.
11. Patra K, Greene MM, Patel AL, Meier P. Maternal education level predicts cognitive, language, and motor outcome in preterm infants in the second year of life. Am J Perinatol. 2016;33:738-44.
12. de Jong M, Verhoeven M, Lasham CA, Meijssen CB, van Baar AL. Behaviour and development in 24-month-old moderately preterm toddlers. Arch Dis Child. 2015;100:548-53.
13. Sandle ME, Benz MS, Port L, Berry M. Neurodevelopmental follow-up of preterm infants: current practice for infants at a tertiary neonatal centre. N Z Med J.2022; 135:50-62.

นิพนธ์ต้นฉบับ

Prevalence of adverse childhood experiences and association with parenting styles among caregivers of children with behavioral problems

Thanyaporn Mekrungcharas, Punpaporn Disbunchong

Department of Pediatrics, Queen Sirikit National Institute of Child Health

Received November 20, 2025 Revised March 26, 2026 Accepted March 30, 2026

Abstract

Background: Adverse childhood experiences (ACEs) are negative events occurring before age 18 that can influence health, behavior, and interpersonal functioning into adulthood. These experiences may also shape parenting styles. If caregivers with a history of ACEs display maladaptive parenting, their children may similarly be exposed to adverse experiences, perpetuating an intergenerational cycle.

Objective: To determine the prevalence of ACEs among caregivers of children with behavioral problems receiving care at the Queen Sirikit National Institute of Child Health, and to examine the association between caregivers' ACE scores and their parenting styles.

Method: A cross-sectional descriptive study was conducted involving 208 caregivers. Data were collected using self-administered questionnaires. Descriptive statistics were used to determine the prevalence of ACEs. Independent t-tests, one-way ANOVA and multiple logistic regression were applied to analyze the associations between ACE scores and parenting styles.

Result: Among the 208 caregivers, 41 (19.7%) had ACE scores ≥4. The highest distribution was a score of 4 (11.2%), followed by scores of 5 (5.3%), 7 (1.9%), and 6 (1.4%). Caregivers without ACEs were significantly more likely to use an authoritative parenting style (p value 0.009). In contrast, caregivers with ACEs were more likely to adopt authoritarian (p value < 0.001) parenting styles.

Conclusion: The prevalence of significant ACE exposure among caregivers was 19.7%. Caregivers without ACE histories were more likely to employ authoritative parenting, whereas those with ACEs tended to use authoritarian or permissive parenting styles. These findings highlight the potential intergenerational influence of childhood adversity on parenting practices.

Keywords: Adverse childhood experiences, Behavioral problems, Caregiver, Cross-sectional studies, Parenting style

ความชุกของประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็กและความสัมพันธ์กับรูปแบบการเลี้ยงดูบุตรในผู้ปกครองของเด็กที่มีปัญหาพฤติกรรม

ธันยพร เมฆรุ่งจรัส, พรรณปพร ดิษบรรจง
สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็ก เป็นภาวะที่ส่งผลกระทบต่อตัวบุคคลในระยะยาวจนถึงในวัยผู้ใหญ่ ซึ่งอาจมีผลกระทบต่อแนวทางการเลี้ยงดูบุตรของบุคคลนั้น ๆ ได้ หากการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็กของผู้ปกครอง มีความสัมพันธ์กับรูปแบบการเลี้ยงดูของผู้ปกครองแล้ว อาจทำให้ผู้ป่วยนั้นได้รับประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็กเช่นเดียวกัน และนำไปสู่การเกิดประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็กในรุ่นถัดไปได้ แต่ข้อมูลเกี่ยวกับความชุกของประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็กของผู้ปกครองเด็กที่มีปัญหาพฤติกรรมในบริบทของประเทศไทยยังมีจำกัด

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกในการเกิดประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็ก ในผู้ปกครองของผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านพฤติกรรมที่เข้ารับการรักษาที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็กของผู้ปกครองกับลักษณะการเลี้ยงดู

วิธีการศึกษา: การศึกษาเชิงพรรณนาภาคตัดขวาง ในผู้ปกครองของผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก ในศูนย์ความเป็นเลิศเฉพาะทางด้านพัฒนาการและพฤติกรรมเด็กด้วยปัญหาทางด้านพฤติกรรม ตั้งแต่ 1 กันยายน พ.ศ. 2564 ถึง 30 เมษายน พ.ศ. 2565 จำนวน 208 ราย รวบรวมข้อมูลจากการทำแบบสอบถาม โดยใช้ ACEs questionnaire ฉบับภาษาไทย และ modified PSDQ-Thai version วิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติวิเคราะห์ แจกแจงจำนวนร้อยละ และศึกษาความสัมพันธ์ของประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็กกับรูปแบบการเลี้ยงดู ด้วย independent T-test , one- way ANOVA และ multiple logistic regression analysis

ผลการศึกษา: ความชุกของการเกิดประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็ก คิดเป็นร้อยละ 19.7 และพบว่าผู้ปกครองที่ไม่มีประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็กมีแนวโน้มที่จะเลี้ยงดูบุตรแบบเอาใจใส่มากกว่าผู้ปกครองที่มีประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็ก (p value 0.009) ในขณะที่ผู้ปกครองที่มีประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็กมีแนวโน้มที่จะเลี้ยงดูบุตรแบบควบคุม (p value 0.001) มากกว่า

สรุป: ประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็กในผู้ปกครองของผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านพฤติกรรมมีความชุกสูงถึงร้อยละ 19.7 และสอดคล้องกับรูปแบบการเลี้ยงดูบุตร การคัดกรองประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็กของผู้ปกครองอาจเป็นข้อมูลในการให้คำแนะนำเพื่อส่งเสริมการเลี้ยงดูบุตรอย่างเหมาะสม และลดโอกาสการส่งต่อประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็กของรุ่นถัดไปได้

คำสำคัญ: Adverse childhood experiences, Behavioral problems, Caregiver, Cross-sectional studies, Parenting style

บทนำ

ปัญหาทางด้านพฤติกรรม (behavioral problems) เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในวัยเด็ก ซึ่งส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน พบว่าในเด็กก่อนวัยเรียน มีปัญหาทางด้านพฤติกรรมสูงถึงร้อยละ 8-17[1] ปัญหานี้อาจเกิดจากหลายสาเหตุประกอบกัน ทั้งจากตัวเด็กเอง (biological factors) เช่น พัฒนาการตามช่วงวัยของเด็ก ความผิดปกติของพัฒนาการทางสมอง และบรรยากาศในครอบครัวและรูปแบบการเลี้ยงดู (psychosocial factors) เช่นบรรยากาศความเครียดในครอบครัว พฤติกรรมด้านลบของผู้ปกครอง รวมถึงการเลี้ยงดูเด็กที่ไม่ได้คุณภาพ

Baumrind ได้นำเสนอแนวคิดรูปแบบการเลี้ยงดูบุตร (parenting styles)[2] เป็น 3 รูปแบบหลัก ได้แก่ รูปแบบการเลี้ยงดูแบบเอาใจใส่ (authoritative parenting) หมายถึง การเลี้ยงดูแบบมีกฎเกณฑ์ที่ชัดเจน แต่ยืดหยุ่นได้ รับฟังความคิดเห็นของลูก พร้อมกับให้ความรักและการสนับสนุนลูกอย่างเหมาะสม, รูปแบบการเลี้ยงดูแบบควบคุม (authoritarian parenting) หมายถึง การเลี้ยงดูแบบมีกฎเกณฑ์เข้มงวดและคาดหวังให้ลูกปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัด ไม่ค่อยรับฟังความคิดเห็นของลูก และรูปแบบการเลี้ยงดูแบบตามใจ (permissive parenting) หมายถึง การเลี้ยงดูแบบมีกฎเกณฑ์น้อย ควบคุมน้อย มักให้ลูกทำได้ตามใจ ทั้งนี้แนวทางการเลี้ยงดูของแต่ละครอบครัว เป็นผลสืบเนื่องมาจากประสบการณ์ในวัยเด็กของผู้เลี้ยงดูทั้งประสบการณ์ที่ดีและประสบการณ์ไม่พึงประสงค์

ประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็ก (adverse childhood experiences; ACEs) เป็นเหตุการณ์ที่ส่งผลกระทบกระเทือนจิตใจในวัยเด็กที่เกิดตั้งแต่ช่วงอายุ 0-17 ปี[1,3] ซึ่งนำมาสู่ปัญหาเรื้อรังทางด้านสุขภาพกาย ปัญหาสุขภาพจิต และปัญหาการใช้สารเสพติดในวัยผู้ใหญ่[4-6] อีกทั้งยังส่งผลเสียต่อการศึกษา การทำงานและศักยภาพในด้านต่าง ๆ[7-9] นอกจากนี้ยังสัมพันธ์กับสาเหตุของการเสียชีวิตต่าง ๆ เช่น โรคมะเร็ง โรคหัวใจ โรคเบาหวาน รวมไปถึงการฆ่าตัวตาย[10,11] โดยพบว่า 2 ใน 3 มี ACEs อย่างน้อย 1 ด้าน[12] เช่น การทารุณกรรม (abuse) การละเลยทอดทิ้ง (neglect) ปัญหาภายในครอบครัว (household dysfunction) ซึ่งอาจมีผลกระทบต่อแนวทางการเลี้ยงดูบุตรของบุคคลนั้น ๆ นำไปสู่การที่ผู้ป่วยจะได้รับ และส่งต่อ ACEs ในรุ่นถัดไปได้[13-19] ทั้งนี้ข้อมูลเกี่ยวกับความชุกของ ACEs ของผู้ปกครองเด็กที่มีปัญหาพฤติกรรมในบริบทของประเทศไทยยังมีจำกัด รวมถึงยังไม่มีการศึกษาความสัมพันธ์ของ ACEs กับรูปแบบการเลี้ยงดูของผู้ปกครอง การศึกษานี้จึงเป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง ACEs กับ parenting styles ในผู้ปกครองเด็กที่มีปัญหาพฤติกรรมในบริบทประเทศไทย

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความชุกในการเกิดประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็ก ในผู้ปกครองของผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านพฤติกรรมที่เข้ารับการรักษาที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็กของผู้ปกครองกับลักษณะการเลี้ยงดู

คำจำกัดความ

ปัญหาทางด้านพฤติกรรม (behavioral problems) เป็นปัญหาทางด้านพฤติกรรมที่ทำให้เกิดปัญหาทั้งที่บ้าน โรงเรียน และเหตุการณ์ทางสังคม โดยในงานวิจัยนี้แบ่งปัญหาทางด้านพฤติกรรมตามการลงรหัสโรคในแผนกผู้ป่วยนอก หน่วยพัฒนาการ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ได้แก่ โรคสมาธิสั้น (attention deficit hyperactivity disorder; ADHD), ภาวะอยู่ไม่นิ่ง (hyperactivity), การร้องอาละวาด (temper tantrum), โรคดื้อต่อต้าน (oppositional defiant disorder; ODD) และปัญหาทางด้านพฤติกรรมอื่น ๆ

ประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็ก (adverse childhood experiences; ACEs) คือ เหตุการณ์ที่กระทบกระเทือนจิตใจในวัยเด็กที่เกิดตั้งแต่ช่วงอายุ 0-17 ปี คะแนนประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็ก (adverse childhood experiences score; ACEs score) คือ คะแนนจากการทำแบบทดสอบประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็ก โดยมักอ้างอิงจาก CDC-Kaiser ACE Study[20]

รูปแบบการเลี้ยงดูบุตร (parenting styles) หมายถึง รูปแบบในการเลี้ยงดูบุตรของผู้ปกครองในภาพรวม แบ่งเป็น 3 รูปแบบ ได้แก่ การเลี้ยงดูแบบเอาใจใส่ การเลี้ยงดูแบบควบคุม การเลี้ยงดูแบบตามใจ[2]

ผู้ปกครอง (caregiver) ได้แก่ ผู้เลี้ยงดูหลัก ที่เป็นผู้ดูแลผู้ป่วยที่มีปัญหาพฤติกรรม โดยอาจเป็นบิดา มารดา ปู่ ย่า ตายาย หรือผู้อื่นที่ทำหน้าที่ดูแลผู้ป่วย

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง ทำการศึกษาโดยเก็บข้อมูลจากผู้ปกครองอายุ 18-60 ปี ที่อ่าน/เขียนและสื่อสารภาษาไทยได้ และไม่มีโรคประจำตัวที่เกี่ยวกับภาวะสมองเสื่อม ของผู้ป่วยเด็กที่มารักษาปัญหาพฤติกรรม ในศูนย์ความเป็นเลิศเฉพาะทางด้านพัฒนาการและพฤติกรรมเด็ก สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี 1 กันยายน พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2565 กำหนดขนาดของกลุ่มตัวอย่างโดยคำนวณจากสูตรของ Krejcie & Morgan

ได้กลุ่มตัวอย่างจำนวน 208 คน เก็บข้อมูลโดยใช้ convenience sampling ซึ่งจะเก็บข้อมูลให้ครบตามต้องการ โดยไม่มีกฎเกณฑ์แน่นอน การศึกษานี้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ มหาราชินี เลขที่ REC.119/2564 เรียบร้อยแล้ว

ในการศึกษานี้อาสาสมัครจะได้รับแบบสอบถามจากผู้วิจัย ซึ่งประกอบด้วยข้อมูล 4 ส่วนหลัก ดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ เพศ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้ต่อเดือน จำนวนบุตร

ส่วนที่ 2 ข้อมูลด้านสุขภาพ ได้แก่ โรคประจำตัวและยาที่ใช้ประจำ การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา การใช้สารเสพติด โรคประจำตัวของบุตรที่มารับการรักษา

ส่วนที่ 3 แบบประเมินประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็ก โดยปรับใช้จาก adverse childhood experiences (ACEs) questionnaire ฉบับภาษาไทย 28 ข้อ โดยนายแพทย์เลิศศักดิ์ รุ่งเหมือนพร ซึ่งมีค่าความเที่ยงตรงจากความสอดคล้องภายในด้านการทารุณกรรม 0.79 ด้านการละเลยทอดทิ้ง 0.82 และด้านปัญหา

ในครอบครัว 0.66 โดยจะแยกคะแนนในแต่ละด้าน รวม 10 ด้าน คิดเป็นคะแนน 0 ถึง 10 คะแนน โดยคะแนนที่สูง หมายถึง การได้รับ ACEs ที่มากกว่า มีจุดตัดคะแนนว่ามี ACEs ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน เนื่องจากพบว่าจุดตัดคะแนนนี้มีความสัมพันธ์กับความเครียดของผู้ปกครองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[15] มีความสัมพันธ์กับการเกิดปัญหาสุขภาพทั้งสุขภาพกาย[7,11] สุขภาพจิต[5,7] รวมไปถึงการใช้สารเสพติดทั้งในกลุ่มเด็กและผู้ใหญ่[7] นอกจากนี้ยังสัมพันธ์กับการเกิดปัญหาพฤติกรรมที่เพิ่มขึ้น[5,8]

ส่วนที่ 4 แบบประเมินรูปแบบการเลี้ยงดูบุตร โดยปรับใช้จาก modified 32-items parenting style and dimensions questionnaire (PSDQ) in Thai version 32 ข้อ โดยแพทย์หญิงถิรพร ตั้งจิตติพร ซึ่งมีค่าความเชื่อมั่น 0.759 การเลี้ยงดูแบบเอาใจใส่ (authoritative) ค่าความเชื่อมั่น 0.742 การเลี้ยงดูแบบใช้อำนาจควบคุม (authoritarian) ค่าความเชื่อมั่น 0.802 การเลี้ยงดูแบบตามใจ (permissive) ค่าความเชื่อมั่น 0.666 แปลผลโดยหาคะแนนเฉลี่ยในคำตอบแต่ละด้าน หากด้านใดคะแนนเฉลี่ยสูงมีแนวโน้มจะเป็นรูปแบบการเลี้ยงดูด้านนั้น

นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม SPSS version 29 แปลผลเป็นค่าทางสถิติ โดยใช้ค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ 0.05 ข้อมูลทั่วไปใช้สถิติเชิงพรรณนาแสดงในรูปแบบของค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐาน และร้อยละ เปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็กกับรูปแบบการเลี้ยงดูโดยเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย วิเคราะห์โดยใช้สถิติ independent t-test สำหรับเปรียบเทียบข้อมูล 2 กลุ่ม และ one-way ANOVA สำหรับเปรียบเทียบข้อมูล 3 กลุ่มขึ้นไป

ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลในผู้ปกครองของผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านพฤติกรรมที่เข้ารับการรักษาที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ระหว่างวันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2565 ได้กลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนด 208 ราย เก็บข้อมูลทั่วไปได้ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างผู้ปกครอง (n=208)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน (ร้อยละ)	
	ACEs <4	ACEs ≥4
เพศ		
ชาย	32 (15.4)	6 (2.9)
หญิง	135 (64.9)	35 (16.8)
อายุ (ปี) mean±SD	38.7±8.9	37.7±8.3
สถานภาพสมรส		
โสด/แยกทาง/หย่าร้าง	62 (29.8)	15 (7.2)
สมรส	105 (50.5)	26 (12.5)
ระดับการศึกษาสูงสุด		
ประถมศึกษา	20 (9.6)	3 (1.4)
มัธยมศึกษา	96 (46.2)	8 (3.8)
ปริญญาตรีหรือเทียบเท่าขึ้นไป	51 (24.5)	30 (14.4)
อาชีพ		
แม่บ้าน	22 (10.6)	9 (4.3)
รับจ้าง	51 (24.5)	15 (7.2)
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ/เกษียณอายุ	14 (6.7)	1 (0.5)
พนักงานเอกชน	36 (17.3)	10 (4.8)
ธุรกิจส่วนตัว/เกษตรกร	44 (21.2)	6 (2.9)
รายได้ต่อเดือน (บาท)		
<10,000	37 (17.8)	11 (5.3)
10,000 – 20,000	85 (40.9)	22 (10.6)
>20,000	45 (21.6)	8 (3.8)
จำนวนบุตรในปกครอง (คน)		
1 คน	61 (29.3)	14 (6.7)
2 คน	75 (36.1)	20 (9.6)
3 คนขึ้นไป	31 (14.9)	7 (3.4)
โรคประจำตัว		
มี	34 (16.3)	12 (5.8)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน (ร้อยละ)	
ไม่มี	133 (63.9)	29 (13.9)
ยาที่รับประทานประจำ		
มี	26 (12.5)	12 (5.8)
ไม่มี	141 (67.8)	29 (13.9)
การสูบบุหรี่		
สูบ	3 (1.4)	5 (2.4)
ไม่สูบ	164 (78.9)	36 (17.3)
การดื่มสุรา		
ดื่ม	13 (6.3)	3 (1.4)
ไม่ดื่ม	154 (74.0)	38 (18.3)
การใช้สารเสพติด		
ใช้	0 (0)	0 (0)
ไม่ใช้	167 (80.3)	41 (19.7)
ปัญหาด้านพฤติกรรมของบุตรที่มาปรึกษา		
โรคสมาธิสั้น (ADHD)	126 (60.6)	31 (14.9)
โรคสมาธิสั้นและโรคดื้อต่อต้าน (ADHD+ODD)	16 (7.7)	3 (1.4)
ภาวะอยู่ไม่นิ่ง (hyperactivity)	20 (9.6)	4 (1.9)
โรคดื้อต่อต้าน (ODD)	5 (2.4)	1 (0.5)
การร้องอาละวาด (temper tantrum)	0 (0)	2 (1.0)

และจากการศึกษาพบว่ามีความชุกของการเกิด ACEs ร้อยละ 19.7 เมื่อแจกแจงรายด้าน ด้านการทารุณกรรม พบรูปแบบการทารุณกรรมทางจิตใจมากที่สุด (ร้อยละ 53.4) ด้านการละเลยทอดทิ้ง พบรูปแบบการทอดทิ้งทางจิตใจมากที่สุด (ร้อยละ 17.8) ส่วนปัญหาภายในครอบครัว พบการหย่าร้างในครอบครัวมากที่สุด (ร้อยละ 27.9) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความชุกของการเกิดประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็ก (n=208)

ประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็ก	จำนวน (ร้อยละ)
มีประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็ก (ACEs)	41 (19.7)
การทารุณกรรม (abuse)	
การทารุณกรรมทางจิตใจ (emotional abuse)	111 (53.4)
การทารุณกรรมทางกาย (physical abuse)	98 (47.1)
การทารุณกรรมทางเพศ (sexual abuse)	8 (3.8)
การละเลยทอดทิ้ง (neglect)	
การละเลยทอดทิ้งทางจิตใจ (emotional neglect)	37 (17.8)
การละเลยทอดทิ้งทางกาย (physical neglect)	1 (0.5)
ปัญหาภายในครอบครัว (household dysfunction)	
การใช้ความรุนแรงในครอบครัว (domestic violence)	50 (24.0)
การใช้สารเสพติดในครอบครัว (household substance abuse)	24 (11.5)
โรคจิตเวชในครอบครัว (mental illness in household)	15 (7.2)
การแยกทางหรือหย่าร้างในครอบครัว (parental divorce)	58 (27.9)
สมาชิกในครอบครัวที่มีประวัติอาชญากรรม (criminal member in household)	23 (11.1)
จำนวนประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็ก median (IQR)	2 (2)
0	43 (20.7)
1-3	124 (59.6)
4-7	41 (19.7)

ส่วนที่ 3 รูปแบบการเลี้ยงดูของผู้ปกครอง

ข้อมูลรูปแบบการเลี้ยงดูของผู้ปกครองประกอบด้วยการเลี้ยงดูของผู้ปกครอง 3 รูปแบบ พบว่าส่วนใหญ่มีรูปแบบการเลี้ยงดูของผู้ปกครองแบบเอาใจใส่ (ร้อยละ 91.8) รองลงมาเป็นการเลี้ยงดูแบบตามใจ (ร้อยละ 6.7) และพบการเลี้ยงดูแบบควบคุมน้อยที่สุด (ร้อยละ 1.4)ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 รูปแบบการเลี้ยงดูของผู้ปกครอง (n=208)

รูปแบบการเลี้ยงดู	จำนวน (ร้อยละ)
การเลี้ยงดูแบบเอาใจใส่ (authoritative parenting style)	191 (91.8)
การเลี้ยงดูแบบควบคุม (authoritarian parenting style)	3 (1.4)
การเลี้ยงดูแบบตามใจ (permissive parenting style)	14 (6.7)

ส่วนที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลทั่วไปกับรูปแบบการเลี้ยงดูของผู้ปกครอง

ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลทั่วไปกับรูปแบบการเลี้ยงดูของผู้ปกครองโดยเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย วิเคราะห์โดยใช้สถิติ independent t-test สำหรับเปรียบเทียบข้อมูล 2 กลุ่ม และ one-way ANOVA สำหรับเปรียบเทียบข้อมูล 3 กลุ่มขึ้นไป ดังในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างผู้ปกครอง (n=208)

ข้อมูล	คะแนน					
	Authoritative		Authoritarian		Permissive	
	mean±SD	p value	mean±SD	p value	mean±SD	p value
อายุ (ปี)						
20-29	3.84±0.58	0.544	2.17±0.61	0.026*	2.79±0.70	0.560
30-39	3.86±0.63		2.11±0.62		2.60±0.67	
40-49	3.93±0.73		1.88±0.46		2.64±0.78	
50+	4.07±0.56		1.93±0.57		2.54±0.70	
เพศ						
ชาย	3.94±0.67	0.700	2.09±0.51	0.461	2.82±0.79	0.078
หญิง	3.89±0.65		2.01±0.58		2.59±0.70	
สถานภาพสมรส						
โสด	3.79±0.68	0.504	1.99±0.49	0.725	2.62±0.62	0.974
สมรส	3.93±0.63		2.02±0.58		2.64±0.77	
แยกทาง/หย่าร้าง	3.91±0.71		2.09±0.62		2.65±0.64	
ระดับการศึกษาสูงสุด						
ประถมศึกษา	3.97±0.64	0.108	1.81±0.51	0.084	2.51±0.64	0.757

ข้อมูล	คะแนน					
	Authoritative		Authoritarian		Permissive	
	mean±SD	p value	mean±SD	p value	mean±SD	p value
มัธยมศึกษา	3.79±0.69		2.08±0.58		2.64±0.69	
ปริญญาตรี	4.00±0.60		1.98±0.53		2.64±0.77	
สูงกว่าปริญญาตรี	4.11±0.53		2.26±0.70		2.78±0.78	
อาชีพ						
แม่บ้าน	3.84±0.67	0.288	2.10±0.59	0.738	2.85±0.82	0.081
รับจ้าง	3.84±0.69		1.98±0.59		2.45±0.70	
ราชการ/รัฐวิสาหกิจ/เกษียณอายุ	4.23±0.49		2.16±0.59		2.81±0.82	
พนักงานเอกชน	3.87±0.66		2.02±0.53		2.67±0.67	
ธุรกิจ/เกษตรกร	3.94±0.63		2.00±0.57		2.67±0.65	
รายได้ต่อเดือน (บาท)						
<10,000	3.94±0.60	0.627	1.90±0.47	0.215	2.63±0.70	0.615
10,000 – 20,000	3.86±0.69		2.07±0.60		2.60±0.70	
> 20,000	3.95±0.62		2.05±0.58		2.72±0.78	
จำนวนบุตรในปกครอง (คน)						
1 คน	4.06±0.50	0.025*	2.08±0.55	0.499	2.56±0.67	0.390
2 คน	3.80±0.74		2.01±0.62		2.64±0.75	
3 คนขึ้นไป	3.82±0.64		1.95±0.46		2.76±0.74	
โรคประจำตัว						
มี	4.01±0.60	0.212	2.06±0.64	0.610	2.64±0.72	0.970
ไม่มี	3.87±0.67		2.01±0.55		2.63±0.72	

ข้อมูล	คะแนน					
	Authoritative		Authoritarian		Permissive	
	mean±SD	p value	mean±SD	p value	mean±SD	p value
ยาที่รับประทานประจำ						
มี	4.04±0.61	0.132	2.04±0.66	0.850	2.58±0.78	0.626
ไม่มี	3.87±0.66		2.02±0.55		2.65±0.71	
การสูบบุหรี่						
สูบ	3.85±0.73	0.811	2.69±0.76	0.001*	3.50±0.83	<0.00*
ไม่สูบ	3.90±0.65		2.00±0.55		2.60±0.69	
การดื่มสุรา						
ดื่ม	3.95±0.80	0.772	2.13±0.58	0.438	2.73±0.73	0.605
ไม่ดื่ม	3.90±0.64		2.01±0.57		2.63±0.72	
การใช้สารเสพติด						
ใช้	0	N/A	0	N/A	0	N/A
ไม่ใช้	3.90±0.65		2.02±0.57		2.64±0.72	
ปัญหาด้านพฤติกรรมของบุตรที่มาปรึกษา						
ADHD	3.94±0.68	0.379	2.01±0.58	0.724	2.62±0.69	0.436
ADHD with ODD	3.75±0.61		2.10±0.46		2.88±0.72	
Hyperactivity	3.81±0.53		2.01±0.59		2.61±0.85	
ODD	4.03±0.46		1.97±0.66		2.37±0.82	
Temper tantrums	3.25±0.49		2.54±0.65		3.00±0.57	

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 วิเคราะห์โดยใช้สถิติ independent t-test สำหรับเปรียบเทียบข้อมูล 2 กลุ่ม และ one-way ANOVA สำหรับเปรียบเทียบข้อมูล 3 กลุ่มขึ้นไป

พบว่าผู้ปกครองที่อยู่ในช่วงอายุ 20-29 ปี มีแนวโน้มที่จะเลี้ยงดูบุตรแบบควบคุมมากว่าช่วงอายุอื่น (p value 0.026) ผู้ปกครองที่มีบุตรในปกครองเพียง 1 คน มีแนวโน้มที่จะเลี้ยงดูบุตรแบบเอาใจใส่มากกว่าผู้ปกครองที่มีบุตร 2 คนขึ้นไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.025) และผู้ปกครองที่สูบบุหรี่มีแนวโน้ม

ที่จะเลี้ยงดูบุตรแบบควบคุมและแบบตามใจมากกว่าผู้ปกครองที่ไม่สูบบุหรี่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.001 และ <0.001 ตามลำดับ)

ส่วนที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็กกับรูปแบบการเลี้ยงดูของผู้ปกครอง

ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง ACEs ของผู้ปกครองกับรูปแบบการเลี้ยงดูของผู้ปกครองโดยเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย วิเคราะห์โดยใช้สถิติ independent t-test สำหรับเปรียบเทียบข้อมูล 2 กลุ่ม และ one-way ANOVA สำหรับเปรียบเทียบข้อมูล 3 กลุ่มขึ้นไป ดังในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็กกับรูปแบบการเลี้ยงดูของผู้ปกครอง

ACEs	คะแนน					
	Authoritative		Authoritarian		Permissive	
	mean±SD	p value	mean±SD	p value	mean±SD	p value
มี	3.66±0.65	0.009*	2.37±0.61	<0.001*	2.93±0.68	0.003*
ไม่มี	3.96±0.64		1.94±0.53		2.56±0.71	
การทารุณกรรม						
การทารุณกรรมทางจิตใจ						
มี	3.77±0.69	0.001*	2.15±0.55	<0.001*	2.79±0.69	0.001*
ไม่มี	4.05±0.58		1.88±0.56		2.46±0.71	
การทารุณกรรมทางกาย						
มี	3.80±0.69	0.033*	2.20±0.60	<0.001*	2.80±0.74	0.001*
ไม่มี	3.99±0.61		1.87±0.50		2.49±0.67	
การทารุณกรรมทางเพศ						
มี	3.89±0.51	0.963	1.93±0.41	0.627	2.83±0.43	0.447
ไม่มี	3.90±0.66		2.03±0.58		2.63±0.73	
การละเลยทอดทิ้ง						
ทางจิตใจ						
มี	3.64±0.56	0.007*	2.03±0.50	0.968	2.59±0.71	0.665
ไม่มี	3.96±0.66		2.02±0.59		2.65±0.72	
ทางกาย						

ACEs	คะแนน					
	Authoritative		Authoritarian		Permissive	
	mean±SD	p value	mean±SD	p value	mean±SD	p value
มี	3.63±0	0.683	2.92±0	0.117	3.40±0	0.286
ไม่มี	3.90±0.65		2.02±0.57		2.63±0.72	
ปัญหาภายในครอบครัว						
การใช้ความรุนแรง						
มี	3.64±0.63	0.001*	2.33±0.64	<0.001*	2.78±0.67	0.102
ไม่มี	3.98±0.64		1.93±0.51		2.59±0.73	
การใช้สารเสพติด						
มี	3.81±0.52	0.479	2.38±0.64	0.001*	2.93±0.75	0.030*
ไม่มี	3.91±0.67		1.98±0.55		2.60±0.71	
โรคจิตเวชในครอบครัว						
มี	3.75±0.61	0.371	2.61±0.70	<0.001*	3.19±0.64	0.002*
ไม่มี	3.91±0.66		1.98±0.54		2.59±0.71	
การแยกทางหรือหย่าร้าง						
มี	3.89±0.71	0.883	2.01±0.53	0.885	2.72±0.67	0.288
ไม่มี	3.90±0.63		2.03±0.59		2.60±0.74	
สมาชิกในครอบครัวที่มีประวัติอาชญากรรม						
มี	3.86±0.73	0.778	2.07±0.70	0.664	2.70±0.72	0.671
ไม่มี	3.90±0.65		2.02±0.55		2.63±0.72	

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 วิเคราะห์โดยใช้สถิติ independent t-test.

พบว่าผู้ปกครองที่ไม่มี ACEs มีแนวโน้มที่จะเลี้ยงดูบุตรแบบเอาใจใส่มากกว่าผู้ปกครองที่มี ACEs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.009) ในขณะที่ผู้ปกครองที่มี ACEs มีแนวโน้มที่จะเลี้ยงดูบุตรแบบควบคุม (p value <0.001) และตามใจ (p value 0.003) มากกว่าผู้ปกครองที่ไม่มี ACEs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อวิเคราะห์ด้วย multiple logistic regression พบว่าผู้ปกครองที่มี ACEs มีแนวโน้มที่จะเลี้ยงดูบุตรแบบควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value <0.001)

เมื่อวิเคราะห์แยกตามด้านต่าง ๆ พบว่าผู้ปกครองที่มี ACEs ด้านทารุณกรรมทางกายและจิตใจ มีแนวโน้มที่จะเลี้ยงดูบุตรแบบควบคุม (p value <0.001) และตามใจ (p value 0.001) มากกว่าผู้ปกครองที่ไม่มี

ACEs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้านการละเลยทอดทิ้ง ผู้ปกครองที่ไม่มี ACEs ด้านการทอดทิ้งทางจิตใจ มีแนวโน้มที่จะเลี้ยงดูบุตรแบบแบบเอาใจใส่มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.007) ด้านปัญหาภายในครอบครัวพบว่า ผู้ปกครองที่มีปัญหาการใช้ความรุนแรงในครอบครัวในวัยเด็กมีแนวโน้มที่จะเลี้ยงดูบุตรแบบควบคุม (p value <0.001) มากกว่าผู้ปกครองที่ไม่มีมีปัญหาการใช้ความรุนแรงในครอบครัวในวัยเด็กอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ปกครองที่มีปัญหาการใช้สารเสพติดในครอบครัวและโรคจิตเวชในครอบครัวในวัยเด็กมีมีแนวโน้มที่จะเลี้ยงดูบุตรแบบควบคุม (p value 0.001 และ <0.001 ตามลำดับ) และตามใจ (p value 0.03 และ 0.002) มากกว่าผู้ปกครองที่ไม่มีประสบการณ์ดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อภิปรายผลการศึกษา

จากการศึกษาพบว่าผู้ปกครองมีคะแนน ACEs score อย่างน้อย 1 คะแนน ถึงร้อยละ 80 โดยในกลุ่มที่มีคะแนนตั้งแต่ 4 คะแนนขึ้นไป มีร้อยละ 19.7 สอดคล้องกับจากงานวิจัยของ Lange และคณะ[15] ที่พบ ACEs score มากกว่าเท่ากับ 4 คะแนนอยู่ที่ร้อยละ 19.74 แต่แตกต่างการศึกษาในประเทศไทย ของอัจริยา อภิวัฒนกุล, ปริชวัน จันทร์ศิริ[9] ที่พบว่ามีความชุกของ ACEs score มากกว่าเท่ากับ 4 คะแนน เพียงร้อยละ 10.7 เกือบเท่าตัว

ผู้ปกครองที่ไม่มี ACEs มีแนวโน้มที่จะเลี้ยงดูบุตรแบบเอาใจใส่มากกว่าผู้ปกครองที่มี ACEs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.009) ในขณะที่ผู้ปกครองที่มี ACEs มีแนวโน้มที่จะเลี้ยงดูบุตรแบบควบคุม (p value <0.001) และตามใจ (p value 0.003) มากกว่าผู้ปกครองที่ไม่มี ACEs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Lo และคณะ[17] และการศึกษาของ Rodriguez และคณะ[18] ซึ่งพบว่าการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็กมีความสัมพันธ์กับรูปแบบการเลี้ยงดูแบบควบคุม จากผลการศึกษานี้พบว่าความชุกของ ACEs ในผู้ปกครองของผู้ป่วยที่มีปัญหาทางพฤติกรรม ค่อนข้างสูงกว่าการศึกษาที่เคยมีในประเทศไทยก่อนนี้ และเป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง ACEs กับ parenting styles ในผู้ปกครองเด็กที่มีปัญหาพฤติกรรมในบริบทประเทศไทย

ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ

เนื่องจากการศึกษานี้ทำการศึกษาโดยใช้แบบสอบถาม ที่ต้องอาศัยประสบการณ์ที่ผ่านมาในอดีตของอาสาสมัคร อาจทำให้มีข้อจำกัดในเรื่องของความคลาดเคลื่อนของข้อมูลจากความจำ (recall bias) อีกทั้งเนื้อหาหลายส่วนมีความเป็นส่วนตัวมาก อาจทำให้อาสาสมัครมีความลำบากใจในการกรอกข้อมูลที่ครบถ้วนตามจริง

บทสรุป

การเกิดประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็กมีความสัมพันธ์กับรูปแบบการเลี้ยงดูแบบควบคุม ซึ่งอาจจะทำให้เกิดการส่งต่อประสบการณ์ที่ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็กต่อไปยังรุ่นถัดไปได้ ในการดูแลรักษาผู้ป่วย การคัดกรองประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็กของผู้ปกครองอาจเป็นข้อมูลในการให้คำแนะนำเพื่อส่งเสริมการเลี้ยงดูบุตรอย่างเหมาะ อาจลดโอกาสเกิดการสืบทอดประสบการณ์ที่ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็กไปยังรุ่นต่อไป นอกจากนี้ อาจทำการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับประสบการณ์ที่ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็กของผู้ปกครองที่มีรูปแบบการเลี้ยงดูต่าง ๆ หรือติดตามผลกระทบต่อตัวผู้ปกครองในวัยผู้ใหญ่ทั้งทางกายและทางจิตใจ เช่น anxiety, depression ได้

เอกสารอ้างอิง

1. Rebecca AB. Positive parenting support. In: Robert MK, Joseph W, editors. Nelson textbook of pediatric. Canada: Elsevier; 2020. p. 123-6.
2. Baumrind D. Current patterns of parental authority. Developmental Psychology. 1971;4:1–103.
3. Centers for disease control and prevention [Internet]. Atlanta: National center for injury prevention and control. Fast facts: Preventing adverse childhood experiences; 2021 [cited 2021 Jun 14]. Available from: https://www.cdc.gov/violenceprevention/aces/fastfact.html
4. Dube SR, Felitti VJ, Dong M, Chapman DP, Giles WH, Anda RF. Childhood abuse, neglect, and household dysfunction and the risk of illicit drug use: The adverse childhood experiences study. Pediatrics. 2003;111:564–72.
5. Bomysoad RN, Francis LA. Adverse childhood experiences and mental health conditions among adolescents. J Adolesc Health. 2020;67:868–70.
6. Mwachofi A, Imai S, Bell RA. Adverse childhood experiences and mental health in adulthood: Evidence from North Carolina. J Affect Disord. 2020;267:251–7.
7. Crouch E, Probst JC, Radcliff E, Bennett KJ, McKinney SH. Prevalence of adverse childhood experiences (ACES) among us children. Child Abuse Negl. 2019;92:209–18.
8. Hunt TKA, Slack KS, Berger LM. Adverse childhood experiences and behavioral problems in Middle Childhood. Child Abuse Negl. 2017;67:391–402.
9. อัฉริยา อภิวัฒนกุล, ปริชวัน จันทร์ศิริ. ความภาคภูมิใจในตนเองของผู้ปกครองและประสบการณ์ที่ไม่พึงประสงค์ในวัยเด็ก. J Med Bioscien. 2563;2:27-37.

10. Centers for disease control and prevention [Internet]. Atlanta: National center for injury prevention and control. Leading causes of death by age group, United State - 2017. [cited 2021 Jun 14]. Available from: https://www.cdc.gov/injury/images/lccharts/leading_causes_of_death_by_age_group_2017_1100w850h.jpg
11. Sonu S, Post S, Feinglass J. Adverse childhood experiences and the onset of chronic disease in young adulthood. Prev Med. 2019;123:163–70.
12. Merrick MT, Ford DC, Ports KA, Guinn AS. Prevalence of adverse childhood experiences from the 2011-2014 behavioral risk factor surveillance system in 23 states. JAMA Pediatrics. 2018;172:1038-44.
13. Condon EM, Holland ML, Slade A, Redeker NS, Mayes LC, Sadler LS. Maternal adverse childhood experiences, family strengths, and chronic stress in children. Nurs Res. 2019;68:189–99.
14. Cooke JE, Racine N, Plamondon A, Tough S, Madigan S. Maternal adverse childhood experiences, attachment style, and Mental Health: Pathways of transmission to child behavior problems. Child Abuse Negl. 2019;93:27–37.
15. Lange BC, Callinan LS, Smith MV. Adverse childhood experiences and their relation to parenting stress and parenting practices. Community Ment Health J. 2018;55:651–62.
16. Lomanowska AM, Boivin M, Hertzman C, Fleming AS. Parenting begets parenting: A neurobiological perspective on early adversity and the transmission of parenting styles across generations. Neuroscience. 2017;342:120–39.
17. Lo C, Ho F, Wong R, Tung K, Tso W, Ho M, et al. Prevalence of child maltreatment and its association with parenting style: A population study in Hong Kong. Int J Environ Res Public Health. 2019;16:1130.
18. Rodriguez CM. Parent–child aggression: Association with child abuse potential and parenting styles. Violence Vic. 2010;25:728–41.
19. Tran NK, van Berkel SR, van IJzendoorn MH, Alink LR. Child and family factors associated with child maltreatment in Vietnam. J Interpers Violence. 2018;36:NP2931–53.
20. Centers for disease control and prevention [Internet]. Atlanta: National center for injury prevention and control. About the CDC-Kaiser ACE study; 2021 Retrieved 14 June 2021, from https://www.cdc.gov/violenceprevention/aces/about.html

นิพนธ์ต้นฉบับ

Comparative effectiveness of weekly and twice-weekly iron supplementation, with or without a nutrition promotion program, on anemia prevalence in 9-month-old infants

Prinyaporn Maipang

Department of Pediatrics, Lomsak Hospital

Received October 7, 2025 Revised March 24, 2026 Accepted March 30, 2026

Abstract

Background: Iron deficiency anemia (IDA) affects the development of the central nervous system in infants. Currently, a weekly oral iron supplementation program has been implemented to prevent anemia; however, the prevalence of anemia among Thai infant remains high.

Objective: To compare the effectiveness of iron supplementation administered once weekly, twice weekly, and once weekly combined with a nutrition program in preventing iron deficiency anemia among infants.

Methods: This experimental study with a control group was conducted among infants aged 6 months who attended well-baby clinics in Lom Sak District between May and November 2024. Participants were randomly assigned into three groups, all receiving oral iron supplementation: (1) Control group: received iron supplement once weekly (12.5 mg/week), (2) Experimental group 1: received iron supplement twice weekly (25 mg/week), and (3) Experimental group 2: received iron supplement once weekly (12.5 mg/week) combined with a nutrition promotion program. The primary outcome was measured at 9 months. Data were analyzed using inferential statistics with One-way ANOVA and comparison of iron deficiency prevalence was analyzed using the Chi-squared test

Results: At 9 months of age, a total of 96 infants completed the study (33 in the control group, 33 in experimental group 1, and 30 in experimental group 2). There were no statistically significant differences in the incidences of iron deficiency anemia between the two experimental groups and the control group. The incidence of isolated iron deficiency was 15.2% in the control group, compared to 6.1% and 3.3% in experimental groups 1 and 2, respectively. Both experimental groups demonstrated a statistically significant reduction compared to the control group (p value < 0.05). The combined prevalence of iron deficiency anemia and iron deficiency was 36.4% in the control group, 18.2% in experimental group 1, and 10.0% in experimental group 2. The group that received iron supplementation once weekly combined with the nutrition promotion program had significantly lower rates compared with the control group (p value < 0.05).

Conclusion: Weekly oral iron supplementation combined with a nutrition promotion program was more effective in preventing iron deficiency and iron deficiency anemia among infants than weekly iron supplementation alone.

Keywords: Iron deficiency, Anemia, Iron supplementation, Nutrition program

การเปรียบเทียบผลการให้ยาเสริมธาตุเหล็กระหว่างให้ยาสัปดาห์ละ 1 ครั้ง สัปดาห์ละ 2 ครั้ง และการให้ยาเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ร่วมกับโปรแกรมเสริมโภชนาการต่อภาวะโลหิตจางในทารกอายุ 9 เดือน

ปริญญาพร ไหมแพง
กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลหล่มสัก

บทคัดย่อ

บทนำ: ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กมปัจจุบันมีการป้องกันภาวะโลหิตจางโดยเสริมธาตุเหล็กรับประทานสัปดาห์ละครั้ง แต่ยังพบว่ามีภาวะโลหิตจางในเด็กไทยสูง

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กเปรียบเทียบระหว่างการให้ยาเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละ 1 ครั้ง สัปดาห์ละ 2 ครั้ง และการให้สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ร่วมกับโปรแกรมเสริมโภชนาการในเด็ก

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการทดลองและมีกลุ่มควบคุม ทารกอายุ 6 เดือนที่มาเข้ารับบริการที่คลินิกสุขภาพเด็กดี ในเขตอำเภอหล่มสัก ตั้งแต่เดือนพฤษภาคม ถึง พฤศจิกายน พ.ศ. 2567 โดยการสุ่มผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็น 3 กลุ่ม ทั้ง 3 กลุ่มจะได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก กลุ่มควบคุมได้รับสัปดาห์ละ 1 ครั้ง กลุ่มทดลองกลุ่มที่ 1 สัปดาห์ละ 2 ครั้ง และกลุ่มทดลองกลุ่มที่ 2 สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ร่วมกับอบรมโปรแกรมเสริมโภชนาการ และติดตามประเมินผลลัพธ์เมื่ออายุ 9 เดือน โดยวิเคราะห์ข้อมูลสถิติเชิงอนุมานด้วย One way Anova และการเปรียบเทียบภาวะขาดธาตุเหล็กในกลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่ม ด้วย Chi-square test

ผลการศึกษา: เมื่อสิ้นสุดการศึกษาในทารกอายุ 9 เดือน จากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 96 คน (แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับยาเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละ 1 ครั้ง จำนวน 33 คน, กลุ่มที่ได้รับสัปดาห์ละ 2 ครั้ง จำนวน 33 คน และกลุ่มที่ได้รับสัปดาห์ละ 1 ครั้งร่วมกับโปรแกรมเสริมโภชนาการ จำนวน 30 คน) พบว่าอุบัติการณ์ของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในกลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ส่วนภาวะขาดธาตุเหล็กอย่างเดียว พบในกลุ่มควบคุมร้อยละ 15.2 และในกลุ่มทดลองในกลุ่มที่ 1 และ 2 ร้อยละ 6.1 และ 3.3 ตามลำดับ ซึ่งทั้งสองกลุ่มมีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.05) เมื่อพิจารณาความชุกรวมของทารกที่มีภาวะขาดธาตุเหล็กและโลหิตจาง พบว่าในกลุ่มควบคุมมีความชุกสูงถึงร้อยละ 36.4 ในขณะที่กลุ่มทดลองที่ 1 และ 2 พบร้อยละ 18.2 และ 10.0 ตามลำดับ ทั้งนี้ ผลการวิเคราะห์ชี้ให้เห็นว่า กลุ่มทดลองที่ 2 (กลุ่มที่ได้รับยาเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละ 1 ครั้งร่วมกับโปรแกรมเสริมโภชนาการ) มีอุบัติการณ์ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.05)

สรุป: การให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในทารกอายุ 6 เดือน กลุ่มให้สัปดาห์ละ 2 ครั้ง และกลุ่มให้สัปดาห์ละครั้งร่วมกับอบรมโปรแกรมเสริมโภชนาการมีประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะขาดธาตุเหล็กดีกว่าการให้ยาสัปดาห์ละครั้งอย่างเดียว

คำสำคัญ: ภาวะขาดธาตุเหล็ก, โลหิตจาง, การให้ยาเสริมธาตุเหล็ก, โปรแกรมโภชนาการ

บทนำ

ธาตุเหล็กสะสมในรูปของเฟอริติน (ferritin) ซึ่งสะสมมาตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดาโดยเฉพาะช่วงไตรมาสที่สาม หลังจากคลอดเด็กจะได้รับธาตุเหล็กจากอาหารที่รับประทาน โดยนมแม่เป็นอาหารหลักของทารกซึ่งมีปริมาณธาตุเหล็กน้อย ธาตุเหล็กสะสมของทารกจะมีเพียงพอสำหรับทารกที่ดื่มนมแม่อย่างเดียวจนถึงอายุ 4-6 เดือน หลังจากนั้นทารกควรรับประทานอาหารที่มีธาตุเหล็กสูง ได้แก่ ตับ เลือด หอยแครง หอยแมลงภู่ เนื้อสัตว์ เป็นต้น ทารกอายุ 6-12 เดือน ที่รับประทานอาหารตามวัยที่มีธาตุเหล็กไม่เพียงพอ จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ซึ่งมีผลต่อการพัฒนาของระบบประสาท[1,2]

ปัญหาภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กเป็นปัญหาสาธารณสุขไทยที่สำคัญจากการสำรวจภาวะโภชนาการของเด็กไทย อายุ 6 เดือน - 12 ปี พ.ศ. 2553-2555 ภายใต้โครงการ South East Asia Nutrition Survey (SEANUTS) เด็กไทยกลุ่มเด็กปฐมวัย (6 เดือน - 3 ปี) พบความชุกโลหิตจางสูงในเขตชนบท ร้อยละ 41.7 ในเขตเมือง ร้อยละ 26[3] ในการศึกษา SEANUTS II พบว่าทารกอายุ 6 - 11 เดือน เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงสุดที่จะมีปัญหาขาดธาตุเหล็ก เนื่องจากหากอาหารที่ได้รับมีธาตุเหล็กไม่เพียงพอ จะทำให้ระดับฮีโมโกลบินต่ำลงอย่างรวดเร็ว[4]

จากปัญหาดังกล่าว ในปี พ.ศ. 2561 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุขของประเทศไทย จึงมีนโยบายป้องกันและรักษาภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ด้วยการส่งเสริมการคัดกรองภาวะโลหิตจางในช่วงอายุ 6-12 เดือน และให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กเพื่อป้องกันภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก โดยให้ทารกกลุ่มดังกล่าวรับประทานยาเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ตั้งแต่อายุ 6 เดือนถึง 15 ปี อย่างไรก็ตาม ปริมาณธาตุเหล็กที่กรมอนามัยแนะนำในเด็กทารก (12.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์) นั้นน้อยกว่าที่องค์การอนามัยโลกแนะนำ คือ 10-12.5 มิลลิกรัมต่อวัน[3] ถึงแม้มีรายงานว่าการมีรายงานว่าการให้ยาเสริมธาตุเหล็กแบบสัปดาห์ละครั้งอาจป้องกันภาวะโลหิตจางในเด็กโตได้ แต่ข้อมูลเรื่องประสิทธิภาพการให้ยาเสริมธาตุเหล็กแบบสัปดาห์ละครั้งในเด็กทารกยังไม่เพียงพอ[5-8]

โรงพยาบาลหล่มสักและสาธารณสุขอำเภอหล่มสัก ได้ปฏิบัติตามนโยบายของกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข และได้ทำการคัดกรองภาวะโลหิตจางโดยการเจาะเลือดปลายนิ้วตรวจค่าความเข้มข้นของเลือดหรือฮีมาโตคริต (hematocrit; Hct) ให้แก่เด็กที่อายุ 9 เดือนทุกคนที่มารับการบริการที่คลินิกสุขภาพเด็กดี หากพบว่ามีภาวะโลหิตจางก็จะได้ทำการตรวจรักษา ซึ่งภายหลังการดำเนินงานตามนโยบายการให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก เพื่อป้องกันภาวะโลหิตจางในเด็กของกระทรวงสาธารณสุข แต่ก็ยังพบว่าเด็กอายุ 9 เดือนที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก สัปดาห์ละครั้งตั้งแต่อายุ 6 เดือน มีภาวะโลหิตจางสูงถึงร้อยละ 23.1[9]

ดังนั้นจึงเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ เพื่อเป็นแนวทางในการให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในการป้องกันภาวะโลหิตจางในเด็ก และพัฒนาโปรแกรมโภชนาการให้ได้รับอาหารเสริมที่มีธาตุเหล็กเพียงพอ เพื่อปรับปรุงการดำเนินงานป้องกันภาวะโลหิตจางในเด็กให้พัฒนาดียิ่งขึ้นต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาภาวะขาดธาตุเหล็กเปรียบเทียบระหว่างการให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละ 1 ครั้ง สัปดาห์ละ 2 ครั้ง และการให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ร่วมกับอบรมโปรแกรมเสริมโภชนาการ

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงทดลอง มีรูปแบบการวิจัยแบบทดลองและวัดผล ซึ่งกลุ่มทดลองมี 2 กลุ่ม และมีกลุ่มควบคุม โดยศึกษาทารกอายุ 6 เดือนถึง 6 เดือน 29 วัน ที่มาเข้ารับบริการที่คลินิกสุขภาพเด็กดี ในเขตอำเภอหล่มสัก ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม ถึง 30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2567 และติดตามประเมินผลลัพธ์เมื่ออายุ 9 เดือน

เกณฑ์การคัดเข้า ทารกสุขภาพแข็งแรงที่อายุระหว่าง 6 เดือนถึง 6 เดือน 29 วัน โดยมีประวัติเกิดครบกำหนด อายุครรภ์มากกว่า 37 สัปดาห์ และน้ำหนักแรกคลอด ≥ 2,500 กรัม ไม่มีภาวะแทรกซ้อนหลังคลอด ได้แก่ ได้รับการกู้ชีพ มีภาวะตัวเหลืองจนต้องได้รับการรักษาด้วยการถ่ายเลือด ไม่มีโรคประจำตัวหรือภาวะเจ็บป่วยเรื้อรัง เช่น โรคโลหิตจางหรือโรคเลือดอื่น ๆ โรคตับ ปอดเรื้อรัง โรคหัวใจ และไม่เคยได้รับยาเสริมธาตุเหล็ก

เกณฑ์การคัดออก ได้แก่ มีโรคประจำตัวเกี่ยวกับความผิดปกติของทางเดินอาหาร การดูดซึมอาหาร หรือมีประวัติเคยผ่าตัดทางเดินอาหารมาก่อน และมีประวัติเคยได้รับเลือดมาก่อน

กลุ่มตัวอย่างและสุ่มตัวอย่าง

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยการวิเคราะห์ผ่านโปรแกรม G*Power 3.1 กำหนด Effect Size เท่ากับ 0.40 สอดคล้องกับงานวิจัยของ Zhen Zhu[10] ที่พบความแตกต่างของระดับฮีโมโกลบินเมื่อมีการใช้โปรแกรมส่งเสริมโภชนาการร่วมกับการให้ยาเสริมธาตุเหล็ก เมื่อกำหนดระดับนัยสำคัญ 0.05 และ Power 0.95 พบว่าขนาดตัวอย่างขั้นต่ำคือ 102 คน (กลุ่มละ 34 คน) เพื่อป้องกันความเสี่ยงจากการสูญหายของกลุ่มตัวอย่าง (Drop-out) จึงกำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างไว้ที่ กลุ่มละ 45 คน รวมทั้งสิ้น 135 คน

การสุ่มตัวอย่างโดยจัดเตรียมกลุ่มตัวอย่างตามขั้นตอนคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มตัวอย่างจะได้รับการสุ่มโดยวิธีสุ่ม Block randomization เพื่อแบ่งเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มควบคุม กลุ่มทดลองที่ 1 และกลุ่มทดลองที่ 2 กลุ่มละ 45 คน ทั้ง 3 กลุ่ม จะได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก iron (III) hydroxide polymaltose complex (Eurofer®-Iron) และให้บันทึกในปฏิทินบันทึกการใช้ยาเมื่อได้รับประทานยาทุกครั้ง

1.กลุ่มควบคุม สัปดาห์ละ 1 ครั้ง (12.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์)

2.กลุ่มทดลอง กลุ่มที่ 1 สัปดาห์ละ 2 ครั้ง (25 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์)

3.กลุ่มทดลอง กลุ่มที่ 2 สัปดาห์ละ 1 ครั้ง (12.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์) ร่วมกับอบรมโปรแกรมเสริมโภชนาการ และให้บันทึกในปฏิทินเมื่อได้รับประทานอาหารที่มีธาตุเหล็กสูง โดยให้รับประทานตับอย่างน้อยสัปดาห์ละ 3 ครั้ง (ครั้งละ 1 ช้อนโต๊ะ)

นิยามศัพท์

ภาวะโลหิตจาง (anemia) ในทารกอายุ 9 เดือน คือ Hb < 10.5 g/dL

ภาวะขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency) คือ ferritin < 12 ng/mL หรือ transferrin saturation <16%

ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia) คือ มีภาวะโลหิตจางและตรวจพบมีภาวะขาดธาตุเหล็ก

ค่าเฉลี่ยปริมาตรของเม็ดเลือดแดง (mean corpuscular volume; MCV) ต่ำ คือ MCV < 70 fl.

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย ได้แก่

แบบบันทึกข้อมูล ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปของทารก ประกอบด้วย อายุ เพศ อายุครรภ์แรกเกิด น้ำหนักแรกเกิด โภชนาการ ภาวะโลหิตจาง ข้อมูลอายุ 6 เดือน ประกอบด้วย น้ำหนัก ความสูง นมที่ได้รับ และข้อมูลอายุ 9 เดือน ประกอบด้วย น้ำหนัก ความสูง และข้อมูล และข้อมูลการรับประทานอาหารที่มีธาตุเหล็กสูงทุกครั้ง (ตับ) และผลตรวจค่าดัชนีเลือดจางและ iron status ประกอบด้วย hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), mean corpuscular volume (MCV), serum ferritin, iron, total iron binding capacity (TIBC), transferrin saturation วิธีคำนวณ % *transferrin saturation = (serum iron/TIBC) x 100*

เอกสารคำแนะนำวิธีการรับประทานยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก และปฏิทินบันทึกข้อมูลการใช้ยา สมุดสีชมพู คำแนะนำในการจัดอาหารทารก และเอกสารอาหารเสริมธาตุเหล็ก สำหรับกลุ่มทดลองกลุ่มที่ 2 ที่ได้อบรมโปรแกรมเสริมโภชนาการ

โปรแกรมเสริมโภชนาการ โปรแกรมการเรียนรู้ประกอบด้วย 3 เรื่อง เรื่องละ 30 นาที ในระยะเวลารวม 90 นาที จำนวน 1 ครั้ง อบรมทางออนไลน์โดยกุมารแพทย์และนักโภชนาการ โดยอบรมทารกอายุ 6 เดือนถึง 6 เดือน 29 วัน ในกลุ่มทดลองกลุ่มที่ 2 มีเนื้อหาดังนี้

1. ความรู้อาหารตามวัยสำหรับทารก การเจริญเติบโตในทารก
2. ภาวะขาดธาตุเหล็ก อาการของโรคภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก และผลต่อสติปัญญา
3. อาหารเสริมธาตุเหล็ก ปริมาณเหล็กในอาหาร อาหารที่มีธาตุเหล็กสูง เมนูแนะนำ โดยเน้นให้รับประทานตับ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ (ครั้งละ 1 ช้อนโต๊ะ)

วิธีการศึกษาและการเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลครั้งแรกที่อายุ 6 เดือน และครั้งที่ 2 ที่อายุ 9 เดือน นัดหมายครั้งที่ 1 อายุ 6 เดือน ให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก กลุ่มควบคุม สัปดาห์ละ 1 ครั้ง กลุ่มทดลองกลุ่มที่ 1 สัปดาห์ละ 2 ครั้ง ซึ่งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองกลุ่มที่ 1 จะให้คำแนะนำแก่ผู้ปกครองเรื่องอาหารตามวัย คำแนะนำในการจัดอาหารทารก และกลุ่มทดลองกลุ่มที่ 2 ให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ร่วมกับอบรมโปรแกรมเสริมโภชนาการ ให้ประทานอาหารที่มีธาตุเหล็กสูงทุกครั้ง โดยเน้นให้รับประทานตับ ให้รับประทานตับอย่างน้อยสัปดาห์ละ 3 ครั้ง (ครั้งละ 1 ช้อนโต๊ะ) และได้เอกสารอาหารเสริมธาตุเหล็ก เมนูแนะนำอาหารที่มีธาตุเหล็กสูง นัดหมายครั้งที่ 2 อายุ 9 เดือน เก็บปฏิทินบันทึกการใช้ยาคืน เพื่อนำมาตรวจสอบความสม่ำเสมอของการรับประทานยาของทุกกลุ่ม การรับประทานอาหารที่มีเหล็กสูงของกลุ่มทดลองที่ 2 และตรวจเลือดทุกคน มีขั้นตอนการ

ตรวจเลือดดังนี้ ทารกอายุ 9 เดือนทุกคน จะได้รับการเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำปริมาณ 5 ซีซี ส่งตรวจ CBC หาก Hb <10.5 g/dL หรือ Hct < 32% หรือ หรือ MCV < 70 fl. จะได้รับการส่งตรวจประเมินภาวะขาดธาตุเหล็ก โดยส่งตรวจ serum ferritin, iron, total iron binding capacity (TIBC), transferrin saturation

การกำกับการทดลอง

การกำกับการปฏิบัติตามแนวทางโครงการ มีปฏิทินบันทึกการใช้ยาให้ผู้ปกครองนำไปใช้ในการบันทึกการรับประทานยา โดยกำหนดให้ปฏิบัติตามร้อยละ 80 ขึ้นไป และในกลุ่มอบรมโปรแกรมเสริมโภชนาการ ให้รับประทานตับ ครั้งละ 1 ช้อนโต๊ะ จำนวน 3 ครั้งต่อสัปดาห์ และบันทึกการรับประทานตับร้อยละ 80 ขึ้นไป จึงถือว่าปฏิบัติตามโครงการ

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการวิจัย

ใช้สถิติเชิงพรรณนาวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของทารก ข้อมูลการเจริญเติบโต ข้อมูลโภชนการ วิเคราะห์ด้วยการแจกแจงความถี่ และร้อยละ เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มด้วย One way ANOVA (p value < 0.05) และการเปรียบเทียบภาวะขาดธาตุเหล็กในกลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่ม ด้วย Chi-squared test (p value < 0.05)

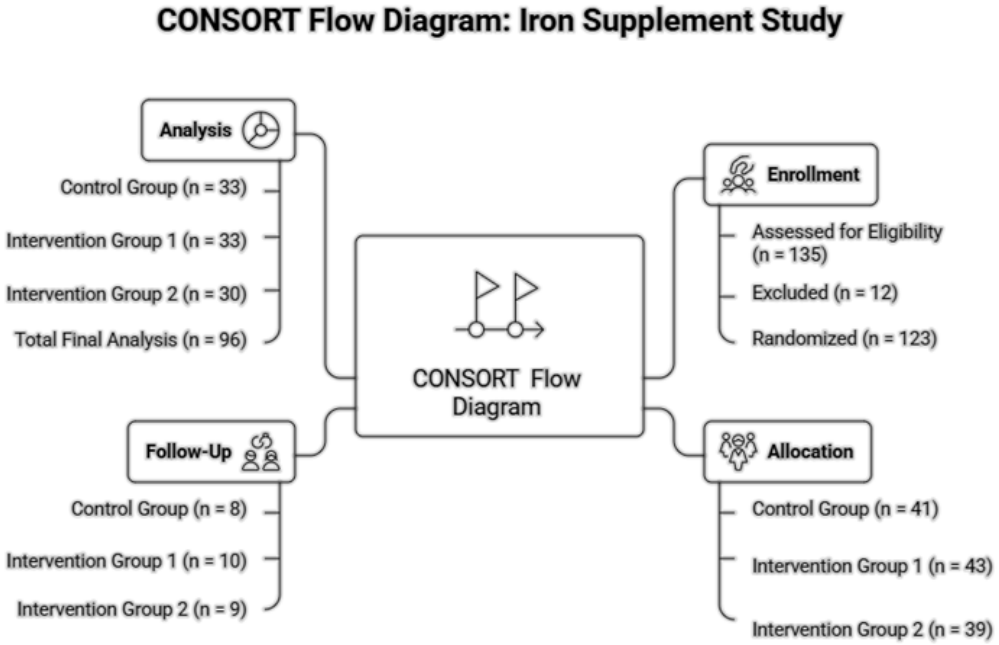
การวิจัยในครั้งนี้ได้รับการพิจารณา และรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลเพชรบูรณ์ เอกสารรับรองเลขที่ IEC -036-2567 ลงวันที่ 2 กุมภาพันธ์ 2567

ผลการศึกษา

จากการศึกษามีอาสาสมัครจำนวน 135 คน พบผู้ที่ไม่ผ่านเกณฑ์จำนวน 12 คน ได้มีการสุ่มแบ่งกลุ่มวิจัย 123 คนแบ่งเป็นกลุ่มควบคุม (ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละ 1 ครั้ง) จำนวน 41 คน จากความจำนงเดิม 42 คน เนื่องจากไม่มาตามนัดหมายครั้งแรก 1 คน กลุ่มทดลองที่ 1 (ได้รับยาสัปดาห์ละ 2 ครั้ง) จำนวน 43 คน และกลุ่มทดลองที่ 2 (ได้รับยาสัปดาห์ละ 1 ครั้งร่วมกับโปรแกรมเสริมโภชนาการ) จำนวน 39 คน จากความจำนงเดิม 42 คน เนื่องจากไม่มาตามนัดหมายครั้งแรก 3 คน โดยในระหว่างศึกษามีอัตราการสูญเสียการติดตาม 27 คน ซึ่งมีสาเหตุหลักจากการย้ายถิ่นฐาน การติดต่อไม่ได้ การปฏิเสธเข้ารับการตรวจเลือด และความไม่สม่ำเสมอในการรับประทานยาหรืออาหารเสริมตามเกณฑ์ ส่งผลให้เมื่อสิ้นสุดระยะเวลาการศึกษา มีทารกที่สามารถนำข้อมูลมาวิเคราะห์ผลได้รวม 96 คน แบ่งเป็นกลุ่มละ 33, 33 และ 30 คน ตามลำดับ (รูปที่ 1)

จากการเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานพบว่า เพศ น้ำหนักแรกเกิด รูปแบบการกินนมแม่ และการเจริญเติบโตในช่วงอายุ 6 และ 9 เดือน ของทารกทั้ง 3 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นปัจจัยด้านอายุครรภ์แรกเกิดที่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (p value < 0.05) จากการวิเคราะห์ภาวะโภชนาการตามเกณฑ์น้ำหนักส่วนสูง พบว่าทารกส่วนใหญ่ทุกกลุ่มมีรูปร่างสมส่วนทั้งในช่วงอายุ 6

เดือนและ 9 เดือน โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.371 และ 0.742 ตามลำดับ) (ตารางที่ 1)



รูปที่ 1 CONSORT flow diagram

ตารางที่ 1 ข้อมูลทารกและมารดา

ข้อมูล	กลุ่มควบคุม จำนวน (ร้อยละ) n=33	กลุ่มทดลอง 1 จำนวน (ร้อยละ) n=33	กลุ่มทดลอง 2 จำนวน (ร้อยละ) n=30	ANOVA test p value
เพศ				
หญิง	19 (57.6)	15 (45.5)	16 (53.3)	0.607
อายุครรภ์แรกเกิด	38.1 ± 0.8	38.5 ± 0.8	38.8 ± 0.7	0.002
น้ำหนักแรกเกิด	3141.2 ± 265.2	2982.4 ± 348.7	3020.6 ± 352.6	0.122
นม				0.057
นมแม่อย่างเดียว	11 (33.3)	19 (57.6)	20 (66.7)	
นมแม่และนมดัดแปลงสำหรับทารก	17 (51.5)	13 (39.4)	8 (26.7)	
นมดัดแปลงสำหรับทารกอย่างเดียว	5 (15.2)	3 (9.0)	2 (6.6)	

ข้อมูล	กลุ่มควบคุม จำนวน (ร้อยละ) n=33	กลุ่มทดลอง 1 จำนวน (ร้อยละ) n=33	กลุ่มทดลอง 2 จำนวน (ร้อยละ) n=30	ANOVA test p value
ภาวะโลหิตจางของมารดา				0.612
มี	3 (9.1)	2 (6.1)	4 (13.3)	
ไม่มี	30 (90.9)	31 (93.9)	26 (86.7)	
การเจริญเติบโตอายุ 6เดือน				
น้ำหนักอายุ 6 เดือน	7.63 ± 0.8	7.36 ± 0.9	7.08 ± 0.9	0.050
ความยาวอายุ 6 เดือน	65.6 ± 10.1	67.8 ± 5.1	65.4 ± 3.4	0.351
ภาวะโภชนาการอายุ 6 เดือน น้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูง				0.371
สมส่วน	32 (97)	27 (81.8)	26 (86.7)	
ผอม	1 (3)	4 (12.1)	2 (6.7)	
ผอมมาก	0 (0)	0 (0)	1 (3.3)	
เริ่มอ้วน	0 (0)	2 (6.1)	1 (3.3)	
การเจริญเติบโตอายุ 9 เดือน				
น้ำหนักอายุ 9 เดือน	8.6 ± 1.0	8.39 ± 0.9	8.11 ± 1.1	0.203
ความยาวอายุ 9 เดือน	70.2 ± 10.9	72.1 ± 5.5	71.1 ± 3.4	0.600
ภาวะโภชนาการอายุ 9 เดือน				0.742
สมส่วน	29 (87.9)	31 (93.9)	26 (86.7)	
ผอม	2 (6.1)	2 (6.1)	3 (10)	
ผอมมาก	1 (3)	0 (0)	1 (3.3)	
เริ่มอ้วน	1 (3)	0 (0)	0 (0)	

*หน่วยเป็น mean ± SD, **หน่วยเป็น median (IOR)

เกณฑ์การวินิจฉัยโลหิตจางของมารดา: Hct < 33% (ไตรมาส 1 และ 3), Hct < 32% (ไตรมาส 2)

จากการวิเคราะห์ข้อมูลทางโลหิตวิทยา พบว่าระดับฮีโมโกลบิน (Hb) ค่าความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (Hct) และปริมาตรเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดง (MCV) ในกลุ่มทดลองที่ 2 มีค่าเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองที่ 1 อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value > 0.05) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลโลหิตวิทยา

ข้อมูล	กลุ่มควบคุม n=33	กลุ่มทดลอง 1 n=33	กลุ่มทดลอง 2 n=30	ANOVA test p value
Hct (%)	35.1 ± 2.5	35.6 ± 2.8	36.1 ± 2.9	0.332
Hb (g/dL)	11.5 ± 0.8	11.6 ± 0.8	11.8 ± 0.9	0.197
MCV (fl.)	70.8 ± 7.0	69.4 ± 7.89	72.6 ± 6.4	0.263

(hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), mean corpuscular volume (MCV))

ผลการเปรียบเทียบระดับธาตุเหล็ก ซึ่งประกอบด้วยค่า ferritin, iron, TIBC และ transferrin saturation ของทารกในกลุ่มทดลองที่ 2 มีค่ามากกว่าทุกกลุ่ม ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ผลโลหิตวิทยาในการประเมินภาวะธาตุเหล็ก

ข้อมูล	กลุ่มควบคุม	กลุ่มทดลอง 1	กลุ่มทดลอง 2	ANOVA test p value
Ferritin (µg/dL)	55.8 ± 38.7	34.9 ± 29.9	54.07 ± 29.3	0.147
Iron (µg/dL)	50.2 ± 24.5	81.65 ± 62.1	66.9 ± 23.9	0.082
TIBC (µg/dL)	273.4 ± 36.714	298.2 ± 50.1	290.7 ± 35.1	0.188
Transferrin saturation (%)	18.5 ± 9.3	26.7 ± 17.4	23.17 ± 8.1	0.144

Total iron binding capacity (TIBC), %*Transferrin saturation = (serum iron/TIBC) x 100*

ผลตรวจภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองกลุ่มที่ 1 พบเท่ากัน ร้อยละ 12.1 ส่วนกลุ่มทดลองที่ 2 มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กน้อยที่สุด ร้อยละ 6.7 โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนภาวะขาดธาตุเหล็กอย่างเดียว พบในกลุ่มควบคุมร้อยละ 15.2 และในกลุ่มทดลองในกลุ่มที่ 1 และ 2 ร้อยละ 6.1 และ 3.3 ตามลำดับ ซึ่งทั้งสองกลุ่มมีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ภาวะขาดธาตุเหล็ก

ข้อมูล	กลุ่มควบคุม (ร้อยละ)	กลุ่มทดลอง 1 (ร้อยละ)	กลุ่มทดลอง 2 (ร้อยละ)	p value
Iron deficiency anemia	4 (12.1)	4 (12.1)	2 (6.7)	0.72

ข้อมูล	กลุ่มควบคุม (ร้อยละ)	กลุ่มทดลอง 1 (ร้อยละ)	กลุ่มทดลอง 2 (ร้อยละ)	p value
Iron deficiency	8 (15.2)	2 (6.1)	1 (3.3)	0.016
Iron deficiency anemia และ Iron deficiency	12 (36.4)	6 (18.2)	3 (10.0)	0.034

Iron deficiency: serum ferritin < 12 ng/mL หรือ transferrin saturation <16%

Iron deficiency anemia: Hb < 10.5 g/dL ร่วมกับ Iron deficiency

เมื่อพิจารณาอุบัติการณ์รวมของภาวะขาดธาตุเหล็กและภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก พบว่ากลุ่มควบคุมมีความชุกอยู่ที่ร้อยละ 36.4 ในขณะที่กลุ่มทดลองที่ 1 และ 2 พบร้อยละ 18.2 และ 10.0 ตามลำดับ โดยกลุ่มทดลองทั้งสองกลุ่มมีภาวะดังกล่าวน้อยกว่ากลุ่มควบคุม ผลการเปรียบเทียบพบว่ากลุ่มทดลองที่ 2 มีอุบัติการณ์น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากผลการศึกษาแสดงว่าการให้ยาเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละ 2 ครั้ง (ขนาด 25 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์) และการให้ยาเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ร่วมกับโปรแกรมเสริมโภชนาการในเด็ก มีประสิทธิภาพในการป้องการการเกิดอุบัติการณ์รวมของภาวะขาดธาตุเหล็กและภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กได้ดีกว่าการรับประทานยาเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละ 1 ครั้ง (ขนาด 12.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุและภาวะขาดธาตุเหล็ก

ข้อมูล	Univariable logistic regression			
	กลุ่มทดลอง 1 (กลุ่มควบคุม reference)	p value	กลุ่มทดลอง 2 (กลุ่มควบคุม reference)	p value
เพศ หญิง	0.58 (0.15, 2.24)	0.432	1.05 (0.29, 3.74)	0.94
อายุครรภ์แรกเกิด	0.55 (0.24, 1.3)	0.175	0.31 (0.12, 0.79)	0.015
น้ำหนักแรกเกิด	1 (1, 1)	0.903	1 (1, 1)	0.719
นม				
นมแม่อย่างเดียว	Reference	1	Reference	1
นมแม่และนมดัดแปลงสำหรับทารก	0.13 (0.02, 1.08)	0.059	0.44 (0.11, 1.85)	0.263
นมดัดแปลงสำหรับทารก	0.73 (0.08, 6.93)	0.783	0.83 (0.09, 8.04)	0.875

ข้อมูล	Univariable logistic regression			
	กลุ่มทดลอง 1 (กลุ่มควบคุม reference)	p value	กลุ่มทดลอง 2 (กลุ่มควบคุม reference)	p value
อย่างเดียว				
ภาวะโลหิตจางของมารดา	6 (0.87, 41.44)	0.069	13.71 (2.54, 74.04)	0.002
มี				
การเจริญเติบโตอายุ 6 เดือน				
น้ำหนักอายุ 6 เดือน	1.35 (0.67, 2.71)	0.396	1.22 (0.63, 2.37)	0.546
ความยาวอายุ 6 เดือน	1 (0.92, 1.09)	0.988	1.03 (0.91, 1.16)	0.648
ภาวะโภชนาการอายุ 6 เดือน	0.84 (0.45, 1.56)	0.571	1.06 (0.61, 1.86)	0.826
การเจริญเติบโตอายุ 9 เดือน				
น้ำหนักอายุ 9 เดือน	0.89 (0.46, 1.72)	0.725	0.84 (0.45, 1.57)	0.590
ความยาวอายุ 9 เดือน	1.01 (0.92, 1.11)	0.885	1 (0.92, 1.09)	0.936
ภาวะโภชนาการอายุ 6 เดือน	0.79 (0.46, 1.35)	0.385	0.9 (0.55, 1.5)	0.697

อภิปรายผลการศึกษา

ภาวะโภชนาการในทารกเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลโดยตรงต่อพัฒนาการทางสติปัญญาและความสามารถในการเรียนรู้ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข จึงได้กำหนดมาตรการควบคุมและป้องกันภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ผ่านชุดสิทธิประโยชน์การจ่ายยาน้ำเสริมธาตุเหล็กแก่ทารกในรูปแบบสัปดาห์ละ 1 ครั้ง

จากการศึกษาพบว่ากลุ่มควบคุมมีอุบัติการณ์รวมของภาวะขาดธาตุเหล็กและภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กสูงที่สุดถึงร้อยละ 36.4 ซึ่งสอดคล้องกับสถานการณ์โภชนาการในระดับภูมิภาคจากการสำรวจของ SEANUTS II ที่ระบุว่าทารกช่วงอายุ 6-11 เดือน เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงสุดต่อการเกิดภาวะโลหิตจาง เนื่องจากเป็นช่วงวัยที่ปริมาณเหล็กสะสมในร่างกายเริ่มลดลงและธาตุเหล็กในน้ำนมแม่เพียงอย่างเดียวไม่เพียงพอต่อการเจริญเติบโตที่รวดเร็ว[11,12] การศึกษาของปิยะ ปุริโส พบว่าทารกในช่วงอายุ 6-24 เดือน มีความเสี่ยงต่อภาวะโลหิตจางสูงกว่าเด็กโตถึง 1.94 เท่า[13] โดยการศึกษาของสุภาพรรณ ตัณตราชีวะธร พบปัจจัยหลักสัมพันธ์กับการบริโภคอาหารตามวัยที่ไม่เหมาะสมและการได้รับแหล่งอาหารธาตุเหล็ก เช่น ตับ และเลือดน้อยกว่าเกณฑ์แนะนำ[14]

ผลการศึกษาพบอุบัติการณ์ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กร้อยละ 12 ในกลุ่มที่ได้รับยาเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของชนากาญจน์ อบมาลี ในทารกอายุ 9 เดือน[15] เนื่องจากทารกวัยนี้ยังมีธาตุเหล็กสะสมเหลืออยู่ การเสริมยาเพียงสัปดาห์ละครั้งจึงยังเพียงพอ อย่างไรก็ตาม ผลนี้แตกต่างจากการศึกษาของ พญ.นลินี ภัทรากรกุล ที่พบอัตราสูงถึงร้อยละ 33.3 เมื่อติดตามที่อายุ 12 เดือน[16] ความแตกต่างนี้อธิบายได้จากทารกวัย 12 เดือนมีการเจริญเติบโตที่รวดเร็วและใช้ธาตุเหล็กสะสมหมดแล้ว หากได้รับโภชนาการไม่เพียงพอ การให้ยาเพียงสัปดาห์ละครั้งอาจไม่สามารถชดเชยได้ นอกจากนี้ ความแตกต่างของปัจจัยแวดล้อมในแต่ละพื้นที่ เช่น พฤติกรรมการบริโภค และความสม่ำเสมอในการรับประทานยาเป็นปัจจัยเสริมที่ทำให้ผลลัพธ์ในระยะยาวแตกต่างกัน

ส่วนการเพิ่มความถี่การให้ยาเสริมธาตุเหล็กเป็นสัปดาห์ละ 2 ครั้ง มีอุบัติการณ์ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กร้อยละ 12.1 ซึ่งผลไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับการให้สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ถึงแม้ว่าค่าทางโลหิตวิทยา (Hb, Hct, MCV) และระดับธาตุเหล็ก (ferritin, iron, TIBC) ในกลุ่มนี้จะมีแนวโน้มเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มอื่นเล็กน้อย

จากการศึกษาในกลุ่มที่ได้รับยาเสริมธาตุเหล็กเป็นสัปดาห์ละ 2 ครั้ง และให้ยาเสริมสัปดาห์ละ 1 ครั้งร่วมกับโปรแกรมเสริมโภชนาการ (เน้นการบริโภคตับอย่างน้อย 3 มื้อต่อสัปดาห์) มีอุบัติการณ์ภาวะขาดธาตุเหล็กอย่างเดียว และอุบัติการณ์รวมของภาวะขาดธาตุเหล็กและโลหิตจางน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลลัพธ์นี้แสดงให้เห็นว่าการให้ยาเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละ 2 ครั้ง (25 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์) ซึ่งมากกว่าสองเท่าของขนาดที่กรมอนามัยแนะนำ (12.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์) ช่วยป้องกันภาวะขาดธาตุเหล็กได้ดีกว่าการให้ยาสัปดาห์ละ 1 ครั้ง และการให้ยาเสริมสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ร่วมกับโปรแกรมเสริมโภชนาการ และการให้ความรู้แก่ผู้ปกครองจนเกิดความตระหนักถึงผลกระทบของภาวะโลหิตจางต่อระดับสติปัญญาและพัฒนาการเรียนรู้ เป็นปัจจัยกระตุ้นสำคัญที่ทำให้เกิดความร่วมมือในการจัดหาอาหารที่มีธาตุเหล็กสูงให้แก่ทารก การบูรณาการระหว่างการเสริมธาตุเหล็กด้วยยาและการปรับพฤติกรรมการบริโภคอาหารตามวัยที่มีคุณภาพ จึงเป็นกลยุทธ์ที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะขาดธาตุเหล็กในทารก

จากการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงในการศึกษานี้ แม้จะยังไม่พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก และพบว่าภาวะโลหิตจางของมารดาและอายุครรภ์แรกเกิดเป็นปัจจัยหลักที่มีความสัมพันธ์ในการเกิดภาวะขาดธาตุเหล็ก แสดงให้เห็นถึงความสำคัญของการดูแลฝากครรภ์และการป้องกันภาวะโลหิตจางในสตรีมีครรภ์ เพื่อป้องกันปัญหาการขาดธาตุเหล็กในทารกต่อไป

การศึกษานี้มีข้อจำกัด เนื่องจากไม่ได้มีการประเมินภาวะโลหิตจางของทารกก่อนเข้าร่วมการศึกษา ทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบได้อย่างแน่ชัดว่า ภาวะทางโลหิตวิทยาที่พบเมื่อสิ้นสุดการศึกษานั้น เป็นผลมาจากการทดลองเพียงอย่างเดียว หรือเป็นภาวะที่มีอยู่เดิมก่อนเข้าร่วมการศึกษา และขนาดของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้มีจำนวนค่อนข้างน้อย ซึ่งอาจส่งผลต่อการทดสอบความสัมพันธ์ของบางปัจจัย ดังนั้นในการศึกษาครั้งต่อไป ควรมีการตรวจประเมินค่าทางห้องปฏิบัติการก่อนเริ่มการศึกษา และพิจารณาขนาดกลุ่มตัวอย่างให้มากขึ้นเพื่อยืนยันผลลัพธ์ให้ชัดเจนยิ่งขึ้น

บทสรุป

การให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในทารกอายุ 6 เดือน กลุ่มให้สัปดาห์ละ 2 ครั้ง (25 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์) และกลุ่มให้สัปดาห์ละครั้ง (12.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์) ร่วมกับอบรมโปรแกรมเสริมโภชนาการมีประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะขาดธาตุเหล็กดีกว่าการให้ยาสัปดาห์ละครั้งอย่างเดียว (12.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์)

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลหล่มสัก เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล อำเภอหล่มสัก และเจ้าหน้าที่คลินิกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลหล่มสัก ที่ช่วยอำนวยความสะดวกในการวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Domellöf M, Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Fewtrell M, et al. ESPGHAN Committee on nutrition. iron requirements of infants and toddlers. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;58:119–292.
2. Atkins LA, McNaughton SA, Campbell KJ, Szymlek-Gay EA. Iron intakes of Australian infants and toddlers: Findings from the 2011-12 National Nutrition and Physical Activity Survey. Br J Nutr. 2016;115:1778-85.
3. สำนักโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือแนวทางการควบคุมและป้องกันโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก. กรุงเทพฯ: สำนักโภชนาการ; 2564.
4. Pongcharoen T, Rojroongwasinkul N, Tuntipopipat S, Winichagoon P, Vongvimetee N, Phanyotha T, et al. South East Asian Nutrition Surveys II (SEANUTS II): Study design and methods. Public Health Nutr. 2024;27:e152.
5. De-Regil LM, Jefferds ME, Sylvetsky AC, Pena-Rosas JP. Intermittent iron supplementation for improving nutrition and development in children under 12 years of age. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(12):CD009085.
6. Engstrom EM, Castro IR, Portela M, Cardoso LO, Monteiro CA. Effectiveness of daily and weekly iron supplementation in the prevention of anemia in infants. Rev Saude Publica. 2008;42:786-95.
7. Ermis B, Demirel F, Demircan N, Gurel A. Effects of three different iron supplementations in term healthy infants after 5 months of life. J Trop Pediatr. 2002;48:280-4.

8. Engle PL, Fernald LCH, Alderman H, Behrman J, O'Gara C, Yousafzai A, et al. Strategies for reducing inequalities and improving developmental outcomes for young children in low-income and middle-income countries. Lancet. 2011;378:1339-53
9. กมล เผือกเพ็ชร. การคัดกรองภาวะโลหิตจาง. ใน: พงษ์ศักดิ์ น้อยพยัคฆ์, วินัดดา ปิยะศิลป์, วันดี นิงสานนท์, ประสบศรี อึ้งถาวร, บรรณาธิการ. Guideline in Child Health Supervision. กรุงเทพฯ: ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย; 2557. หน้า 152-60.
10. Zhu Z, Tan S, Li S, Wang Y, Zhang X, Chen L, et al. Intermittent iron supplementation combined with dietary advice for infants. Inter J Nutr. 2017;12:325-34.
11. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for iron. EFSA J. 2015;13:4254.
12. อุมาพร สุทัศน์วรวุฒิ, สุภาพรรณ ตันตราชีวธร และสมโชค คุณสนอง, บรรณาธิการ. คู่มืออาหารตามวัยสำหรับทารกและเด็กเล็ก. กรุงเทพฯ: บริษัท บียอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด; 2552.หน้า 2-3.
13. ปิยะ ปุริโส. ความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในเด็กปฐมวัย (อายุ 6 – 72 เดือน) เขตสุขภาพที่ 7. วารสารการส่งเสริมสุขภาพและอนามัยสิ่งแวดล้อม. 2564;44:39-53.
14. Supapan T, Sirin L. Incidence and risk factors of iron deficiency anemia in term infants. J Med Assoc Thai. 2005;88:45-51.
15. ชนากาญจน์ อบมาลี. ความชุกและปัจจัยที่ความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะโลหิตจางในเด็กอายุ 9 เดือน ที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละครั้ง. วารสารกุมารเวชศาสตร์. 2565;61:15-23.
16. นลินี ภัทรากรกุล. ประสิทธิภาพของการให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กสองรูปแบบในเด็กทารกไทยที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม. [อินเทอร์เน็ต]. กรงเทพฯ: คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา; 2562 [เข้าถึงเมื่อ 2 ก.ย. 2566]. เข้าถึงได้จาก: http://liblog.dpu.ac.th/analyresource/wp-content/uploads/2010/06/reference08.pdf

นิพนธ์ต้นฉบับ

Treatment outcomes of clotting factor concentrates in patients with hemophilia

Julalak Khotprada

Department of Pediatrics, Khon Kaen Hospital

Received November 10, 2025 Revised March 25, 2026 Accepted March 30, 2026

Abstract

Background: Hemophilia is a genetic bleeding disorder that is characterized by easy bleeding and difficulty stopping bleeding due to a lack of clotting factors**.** Controlling bleeding symptoms has led to the development of treatments involving concentrated factors extracted from plasma to replace the missing factor VIII or IX**.** This includes treatments for episodic bleeding and prophylaxis, which yield different outcomes**.** Additionally, there are barriers affecting these treatments**.**

Objective: To evaluate treatment outcomes of clotting factor concentrate therapy and identify barriers to hemophilia management in children.

Method: A retrospective study was conducted in patients aged from birth to 21 years who were diagnosed between January 1, 2020, and December 31, 2022. Data record included sex, age, date of birth, date of diagnosis, type of hemophilia, severity level, factor inhibitor level, type of treatment, age at the start of prophylaxis treatment, frequency and dose of prophylaxis treatment, factor injector provider, annual bleeding rate during episodic clotting factor concentrate and prophylaxis treatment, number of hospital visits, annual bleeding rate after continuous prophylaxis treatment with a follow-up period of 1 year, target joint and obstacles affecting hemophilia treatment. The data were analyzed using descriptive statistics.

Results: Among 18 patients diagnosed with hemophilia at Khon Kaen Hospital, the median annual bleeding rate after continuous prophylactic treatment was 0 episode/year and was 2 episodes/year for episodic treatment. After 1 year of follow-up, patients who received continuous prophylactic treatment showed a statistically significant reduction in annual bleeding rates (–p value < 0.002). The main barrier to treatment in patients was the fear of needles by questionnaire.

Conclusion: The annual bleeding rate after continuous prophylaxis treatment decreased significantly compared to episodic treatment. Additionally, after 1 year follow up of continuous prophylaxis treatment, the annual bleeding rate decreased significantly. The most common barrier to treatment in patients was the fear of needles.

Keywords: Hemophilia, Prophylaxis treatment, Episodic treatment, Barriers

ผลการรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียด้วยแฟคเตอร์เข้มข้น

จุฬาลักษณ์ โคตรประดา
กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: โรคฮีโมฟีเลียเป็นโรคเลือดออกง่ายหยุดยากทางพันธุกรรมที่เกิดจากขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือด การควบคุมอาการเลือดออก มีการพัฒนาการรักษาด้วยการให้แฟคเตอร์เข้มข้นที่สกัดจากพลาสมาเพื่อทดแทนแฟคเตอร์ แปด หรือ เก้า ที่ขาด ซึ่งมีทั้งการรักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้ว และการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่องซึ่งให้ผลแตกต่างกัน รวมทั้งมีอุปสรรคที่ทำให้การรักษาไม่เป็นผลลุล่วง

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลการรักษาโรคฮีโมฟีเลียด้วยแฟคเตอร์เข้มข้นและปัจจัยที่มีอุปสรรคต่อการรักษาโรคฮีโมฟีเลียในเด็ก

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบย้อนหลัง ในผู้ป่วยอายุตั้งแต่แรกเกิดจนถึง 21 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคในช่วงตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2565 โดยบันทึกข้อมูลเพศ อายุ วันเกิด วันที่ได้รับการวินิฉัย ชนิดของโรคฮีโมฟีเลีย ระดับความรุนแรง ระดับสารต้านแฟคเตอร์ ชนิดการรักษา อายุที่เริ่มให้การรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง ความถี่และปริมาณแฟคเตอร์ที่ใช้รักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง บุคคลที่ทำการฉีดแฟคเตอร์สำหรับผู้ที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง อัตราการเลือดออกเมื่อรักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้วและเมื่อรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง จำนวนครั้งที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ติดตามผลการรักษาในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง target joint และอุปสรรคที่มีผลต่อการรักษาโรคฮีโมฟีเลีย วิเคราะห์ข้อมูลโดยสถิติเชิงพรรณนา

ผลการศึกษา: การศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคฮีโมฟีเลียในโรงพยาบาลขอนแก่นจำนวน 18 คน พบว่า มัธยฐานอัตราการเลือดออกหลังได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่องคิดเป็น 0 ครั้ง / ปี และค่ามัธยฐานอัตราการเลือดออกหลังได้รับการรักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้วคิดเป็น 2 ครั้ง / ปี หลังจากติดตามการรักษาเป็นระยะเวลา 1 ปี ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันอย่างต่อเนื่องมีอัตราการเลือดออกลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.002) และอุปสรรคต่อการรักษาจากการตอบแบบสอบถาม ได้แก่ กลัวเข็ม มีจำนวนมากที่สุด

สรุป: อัตราการเลือดออกเมื่อให้การรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่องลดลงมากกว่าเมื่อเทียบกับการให้รักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้ว รวมทั้งหลังติดตามการรักษาเมื่อได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 1 ปี มีอัตราการเลือดออกลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และอุปสรรคต่อการรักษา ได้แก่ กลัวเข็ม มีจำนวนมากที่สุด

คำสำคัญ: โรคฮีโมฟีเลีย, การรักษาเพื่อป้องกัน, การรักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้ว, อุปสรรค

บทนำ

โรคฮีโมฟีเลียเป็นโรคเลือดออกง่ายหยุดยากทางพันธุกรรมที่เกิดจากขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่พบบ่อยมี 2 ชนิด คือ โรคฮีโมฟีเลีย เอ (hemophilia A) เกิดจากร่างกายขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือด คือ แฟคเตอร์ VIII (FVIII) และ ฮีโมฟีเลีย บี (hemophilia B) เกิดจากร่างกายขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือด คือ แฟคเตอร์ IX (FIX) อุบัติการณ์ของโรคฮีโมฟีเลียที่พบในประชากรไทยเท่ากับ 1:13,000 ถึง 1:20,000 ของประชากร[1] และ พบฮีโมฟีเลีย เอ ได้บ่อยกว่าฮีโมฟีเลียบี 5 เท่า[2]

โรคฮีโมฟีเลียมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบลักษณะด้อยบนโครโมโซมเอ็กซ์ (X-linked recessive) เกิดโรคเฉพาะผู้ชาย อาการแสดงที่สำคัญของผู้ป่วยโรคนี้ ผู้ป่วยมักจะมีอาการเลือดออกง่าย ออกนาน และหยุดยากตั้งแต่วัยทารกแรกเกิดหรือช่วงวัยเด็ก โดยเฉพาะเลือดออกในข้อและกล้ามเนื้อ ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย โดยข้อที่มักมีเลือดออกบ่อย ได้แก่ ข้อเท้า ข้อศอก และข้อเข่าตามลำดับ เมื่อมีอาการเลือดออกในข้อบ่อย ๆ ทำให้เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อไขข้อ (synovial tissue) หรือ synovitis และเกิดโรคข้ออักเสบ (arthropathy) นำไปสู่การเกิดภาวะข้อเสื่อมเรื้อรัง มีอาการปวดข้อร่วมด้วย ก่อให้เกิดข้อผิดรูปและพิการตามมาได้ การรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียแบ่งเป็น 3 แบบ[3] ได้แก่ 1) การรักษาเพื่อป้องกันอย่างต่อเนื่อง (prophylactic therapy) ด้วยการให้แฟคเตอร์อย่างสม่ำเสมอในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียชนิดรุนแรง เพื่อที่จะรักษาระดับแฟคเตอร์ให้มากกว่าร้อยละ 1 หรือ มากกว่าร้อยละ 3 - 5 เพื่อป้องกันไม่ให้มีเลือดออกเองทั้งในข้อหรืออวัยวะอื่น ๆ ซึ่งมักใช้ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียชนิดรุนแรงมาก หรือปานกลางที่มีระดับแฟคเตอร์น้อยกว่าร้อยละ 3 ซึ่งมักมีเลือดออกได้เองและเลือดออกบ่อย ๆ ให้กลายเป็นชนิดรุนแรงปานกลาง หรือรุนแรงน้อย เพื่อไม่ก่อให้เกิดภาวะเลือดออกได้เองผิดปกติหรือข้อพิการ ซึ่งการรักษาแบบนี้จะไม่สามารถทำให้ข้อที่ผิดปกติไปแล้วดีขึ้นได้ เพียงแต่จะทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น 2) การรักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้ว (episodic/on-demand treatment) และรีบให้แฟคเตอร์แก่ผู้ป่วยภายใน 2 ชั่วโมงเมื่อเกิดภาวะเลือดออก ซึ่งการรักษาแบบนี้ผู้ป่วยยังมีโอกาสเกิดข้อเสื่อมหรือข้อพิการในอนาคตได้ 3) การรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกเป็นครั้งคราว (intermittent/periodic prophylaxis) เพื่อเป็นการป้องกันอาการเลือดออกในช่วงระยะเวลาที่น้อยกว่า 4-5 สัปดาห์ต่อปี ซึ่งเป็นการให้แบบระยะสั้นเพื่อใช้ในบางโอกาสที่สำคัญ เช่น ก่อนมีการผ่าตัดหรือต้องมีการทำกิจกรรมที่หักโหม (high-impact physical activities) โดยทำให้ระดับแฟคเตอร์ใกล้เคียงร้อยละ 5 ตลอดเวลาเหมือนกับผู้ป่วยชนิดรุนแรงปานกลาง การดูแลรักษาผู้ป่วยในประเทศไทยมีการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียตั้งแต่ พ.ศ. 2506 หลังจากที่ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาเอกจากประเทศสหรัฐอเมริกา ได้นำวิทยาการก้าวหน้าการเตรียมไครโอปริซิปิเตท (cryoprecipitate) และประยุกต์ใช้ในการควบคุมอาการเลือดออกของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียในประเทศไทยได้เช่นเดียวกับประเทศสหรัฐอเมริกา[4] มีการจัดตั้งห้องปฏิบัติการตรวจการแข็งตัวของเลือดรวมทั้งการวัดระดับแฟคเตอร์ แปด และ แฟคเตอร์ เก้า อย่างครบถ้วน สามารถให้การวินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลีย เอ และ ฮีโมฟีเลีย บี ได้อย่างถูกต้องพร้อมทั้งให้การรักษาและควบคุมอาการเลือดออกด้วยพลาสมาสดแช่แข็ง (fresh frozen plasma) การควบคุมอาการเลือดออกมี

การพัฒนาการรักษาด้วยการให้ส่วนประกอบของเลือดทดแทนแฟคเตอร์ แปด หรือ เก้า ที่ขาดในเวลาต่อมา ปัจจุบันผู้ป่วยได้มีโอกาสใช้แฟคเตอร์เข้มข้นซึ่งสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติได้ร่วมมือกับองค์กรต่าง ๆ พัฒนารูปแบบการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียในระบบหลักประกันสุขภาพ โดยสนับสนุนงบประมาณให้แก่ 35 โรงพยาบาลรวมถึงโรงพยาบาลขอนแก่นในการจัดซื้อแฟคเตอร์เข้มข้นเพื่อใช้รักษาภาวะเลือดออกแต่เนิ่น ๆ เพื่อยกระดับคุณภาพการรักษาในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ฮีโมฟีเลีย บี และ von Willebrand's disease ที่มีสิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (บัตรทอง) แต่จากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย จำนวน 6,000 รายทั่วประเทศ พบว่า มีผู้ป่วยลงทะเบียนเข้ารับการรักษาตั้งแต่เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2549 จนถึง พ.ศ. 2563 มีจำนวนไม่เกิน 2,000 ราย[4] ทำให้ผลการรักษาไม่สำเร็จลุล่วงเท่าที่ควร อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีข้อมูลประจักษ์เกี่ยวกับผลลัพธ์การรักษาด้วยแฟคเตอร์เข้มข้นในเด็กในพื้นที่ รวมถึงอุปสรรคที่มีผลต่อความสำเร็จของการรักษาผู้ป่วย

ด้วยเหตุนี้ การศึกษานี้จึงมีความสำคัญในการประเมินผลลัพธ์การรักษาและระบุปัจจัยอุปสรรค เพื่อพัฒนาระบบการดูแลรักษาผู้ป่วยให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น **นิยามเชิงปฏิบัติการ**

อัตราการเลือดออก (annual bleeding rate) หมายถึง จำนวนครั้งที่เกิดเหตุการณ์เลือดออกในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียต่อระยะเวลา 1 ปี[5]

Target joint หมายถึง ตำแหน่งข้อเดียวกันที่มีการเลือดออกซ้ำ ๆ มากกว่าเท่ากับ 3 ครั้งใน 6 เดือน[6]

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลการรักษาโรคฮีโมฟีเลียด้วยแฟคเตอร์เข้มข้นและศึกษาปัจจัยที่มีอุปสรรคต่อการรักษาโรคฮีโมฟีเลียในเด็ก

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง โดยประชากร คือ ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลียอายุตั้งแต่แรกเกิดจนถึง 21 ปี ขณะที่ได้รับการวินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลียในช่วงเวลาตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2565 มีระยะเวลาติดตามผลการรักษา 1 ปี การได้มาซึ่งประชากรที่ศึกษา (Method of recruitment of study population) ผู้วิจัยดำเนินการสืบค้นข้อมูลจากทะเบียนประวัติผู้ป่วยข้อมูลตามเวชระเบียนผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย (ICD 10) สมุดบันทึกประจำตัวผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น โดยสืบค้นข้อมูลผู้ป่วย อายุตั้งแต่แรกเกิด จนถึง 21 ปี และ เกณฑ์การคัดออกคือ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถหาข้อมูลจากทะเบียนประวัติผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียกลุ่มงานกุมารเวชกรรม หรือ จากเวชระเบียนของโรงพยาบาลได้

ข้อมูลที่เก็บรวบรวมและนำมาใช้ในงานวิจัย

ข้อมูลของผู้ป่วยได้แก่ เพศ อายุ วันเกิด วันที่ได้รับการวินิจฉัย ชนิดของโรคฮีโมฟีเลีย ระดับความรุนแรง ระดับสารต้านแฟคเตอร์ ชนิดการรักษา อายุที่เริ่มให้การรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง ความถี่และปริมาณแฟคเตอร์ที่ใช้รักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง บุคคลที่ทำการฉีดแฟคเตอร์สำหรับผู้ที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง อัตราการเลือดออกเมื่อรักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้วและเมื่อรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง จำนวนครั้งที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ติดตามผลการรักษาในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง target joint และอุปสรรคที่มีผลต่อการรักษาโรคฮีโมฟีเลีย

ผลลัพธ์หลัก (primary outcome) อัตราการเลือดออก (annual bleeding rate)

ผลลัพธ์รอง (secondary outcome) จำนวนครั้งที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล target joint และอุปสรรคที่มีผลต่อการรักษาโรคฮีโมฟีเลีย

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ทำการสร้างฐานข้อมูลและกำหนดตัวแปร โดยบันทึกข้อมูลที่ได้จากแบบสอบถามลงใน Microsoft Excel จากนั้นวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ SPSS version 29 for Windows การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive analysis) วิเคราะห์ข้อมูลลักษณะทางคลินิกทั่วไป สถิติเชิงพรรณนาที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลในการศึกษาครั้งนี้เพื่อวิเคราะห์ลักษณะของผู้ป่วยและข้อมูลทางคลินิกมีดังต่อไปนี้

ตัวแปรแจงนับ (categorical variables) ได้แก่ ชนิดของโรคฮีโมฟีเลีย ระดับแฟคเตอร์ ระดับสารต้านแฟคเตอร์ target joint ความถี่ของการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง บุคคลที่ทำการฉีดแฟคเตอร์สำหรับผู้ที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง อุปสรรคต่อการรักษาโรคฮีโมฟีเลียในเด็ก นำเสนอในรูปแบบตารางแจกแจงความถี่และร้อยละ

ตัวแปรต่อเนื่อง (continuous variables) ได้แก่ อายุ น้ำหนัก อายุที่ได้รับการวินิจฉัย อายุที่เริ่มให้การรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง จำนวนครั้งที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล จำนวน target joint ปริมาณแฟคเตอร์ที่ใช้รักษาผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง อัตราการเลือดออกในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง และได้รับการรักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้ว อัตราการเลือดออกหลังติดตามการรักษาเป็นเวลา 1 ปีในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง นำเสนอค่าสถิติในรูปแบบมัธยฐานพิสัยระหว่างควอไทล์ (IQR) และกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p\ value < 0.05$

โครงการวิจัยได้ผ่านการอนุมัติโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยโรงพยาบาลขอนแก่น รหัสโครงการวิจัย KEXP66037

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคฮีโมฟีเลีย และเข้ารับการศึกษาในวิจัย 18 คน โดยเป็นผู้ป่วยเพศชาย 18 คน คิดเป็นร้อยละ 100 โดยมีมัธยฐานอายุของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่องและผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้ว คือ 8 ปี (พิสัยระหว่างควอไทล์ 5, 12) ปี และ 8 ปี (พิสัยระหว่างควอไทล์ 6, 12) ปี ตามลำดับ มัธยฐานน้ำหนักของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่องและได้รับการรักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้ว คือ 23.5 กิโลกรัม (พิสัยระหว่างควอไทล์ 16.5, 45) กิโลกรัม และ 22.5 กิโลกรัม (พิสัยระหว่างควอไทล์ 17.5, 47.5) กิโลกรัม ตามลำดับ ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียชนิด เอ ที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง และ การรักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้วมีจำนวน 11 คน และ 3 คน ตามลำดับ ผู้ป่วยโรคโรคฮีโมฟีเลียชนิด บี ที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง และ การรักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้วมีจำนวน 3 คน และ 1 คน ตามลำดับ ระดับแฟคเตอร์ น้อยกว่าร้อยละ 1, ร้อยละ 1 ถึง 5 และมากกว่าร้อยละ 5 ถึง น้อยกว่า 40 ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่องได้แก่ 6, 8 และ 0 คน ตามลำดับ ระดับแฟคเตอร์ น้อยกว่าร้อยละ 1, ร้อยละ 1 ถึง 5 และมากกว่า ร้อยละ 5 ถึง น้อยกว่า 40 ในการรักษาภาวะเลือดออกออกที่เกิดขึ้นแล้วได้แก่ 0, 2 และ 2 คน ตามลำดับ โดยประชากรที่ศึกษาทั้งหมดพบว่า ไม่มีสารต้านแฟคเตอร์ มัธยฐานอายุที่ได้รับการวินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลียในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง คือ 1 ปี 6 เดือน (พิสัยระหว่างควอไทล์ 1, 3) ปี โดยมัธยฐานอายุที่เริ่มให้การรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง คือ 8 ปี (ค่าต่ำสุด 10 เดือน ค่าสูงสุด12 ปี) มัธยฐานอายุที่ได้รับการวินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลียในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้ว คือ 3 ปี (พิสัยระหว่างควอไทล์ 1, 5) ปี

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย

ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา	ผู้ป่วยรวมทั้งหมด (n=18)	การรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง (n =14)	การรักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้วเลือดออกครั้งคราว (n=4)
มัธยฐานอายุ (ปี) (IQR)	8 (5, 12)	8 (5, 12)	8 (6, 12)
มัธยฐานน้ำหนัก (กิโลกรัม) (IQR)	23.5 (16.5, 45)	23.5 (16.5, 45)	22.5 (17.5, 47.5)
ชนิดของโรคฮีโมฟีเลีย (คน)			
เอ	14	11	3
บี	4	3	1

ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา	ผู้ป่วยรวมทั้งหมด (n=18)	การรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง (n =14)	การรักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้วเลือดออกครั้งคราว (n=4)
ระดับแฟคเตอร์% (IU/dL) (คน)			
<1	6	6	0
1-5	10	8	2
>5 - <40	2	0	2
มัธยฐานอายุที่ได้รับการวินิจฉัย (ปี) (IQR)	1.5 (1, 3)	1.5 (1, 3)	3 (1, 5)
มัธยฐานอายุที่เริ่มให้รักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง (ปี) (ค่าต่ำสุด, ค่าสูงสุด)		8 (10 เดือน , 12 ปี)	

ข้อมูลผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง จำนวน 14 คน

มัธยฐานปริมาณแฟคเตอร์ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่องคิดเป็น 20 unit/kg/day (พิสัยระหว่างควอไทล์ 15, 20) unit/kg/day ความถี่ของการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง 1 ครั้ง/สัปดาห์ มี 7 คน คิดเป็นร้อยละ 50 2 ครั้ง/สัปดาห์ มี 4 คน คิดเป็นร้อยละ 28.6 3 ครั้ง/สัปดาห์มี 3 คน คิดเป็นร้อยละ 21.4 บุคคลที่ทำการฉีดแฟคเตอร์สำหรับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่องโดยตัวผู้ป่วยเอง 0 คน บิดามารดา/ญาติ 8 คน คิดเป็นร้อยละ 57.1 และบุคลากรทางการแพทย์ มี 6 คน คิดเป็นร้อยละ 42.9 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะการรักษาของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันอย่างต่อเนื่อง

ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา	จำนวน	ร้อยละ
มัธยฐานปริมาณแฟคเตอร์ (unit/kg/day) (IQR)	20 (15, 20)	

ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา	จำนวน	ร้อยละ
ความถี่ของการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง (ครั้ง/สัปดาห์)		
1 ครั้ง/สัปดาห์	7	50
2 ครั้ง/สัปดาห์	4	28.6
3 ครั้ง/สัปดาห์	3	21.4
บุคคลที่ทำการฉีดแฟคเตอร์สำหรับรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง		
ผู้ป่วย	0	0
บิดามารดา/ญาติ	8	57.1
บุคลากรทางการแพทย์	6	42.9

ผลของการรักษาโรคฮีโมฟีเลียด้วยแฟคเตอร์เข้มข้นพบว่า มัธยฐานอัตราการเลือดออกเมื่อได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง และ ได้รับการรักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้วคิดเป็น 0 ครั้ง / ปี (พิสัยระหว่างควอไทล์ 0, 0) ครั้ง/ปี และ 2 ครั้ง / ปี (พิสัยระหว่างควอไทล์ 1.5, 2) ครั้ง/ปี ตามลำดับ มัธยฐานจำนวนครั้งที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง และ การรักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้ว คือ 1 ครั้ง / ปี (พิสัยระหว่างควอไทล์ 0, 2) ครั้ง/ปี และ 3 ครั้ง / ปี (พิสัยระหว่างควอไทล์ 1.5, 3) ครั้ง/ปี ตามลำดับ target joint ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง และ ได้รับการรักษาภาวะเลือดออกออกที่เกิดขึ้นแล้วมี 9 คน และ 2 คน ตามลำดับ โดยมีมัธยฐาน target joint ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง และ ได้รับการรักษาภาวะเลือดออกออกที่เกิดขึ้นแล้วคือ 1 ข้อ (พิสัยระหว่างควอไทล์ 1, 3) ข้อ และ 1 ข้อ (พิสัยระหว่างควอไทล์ 1, 1) ข้อ ตามลำดับ ดังตารางที่ 3

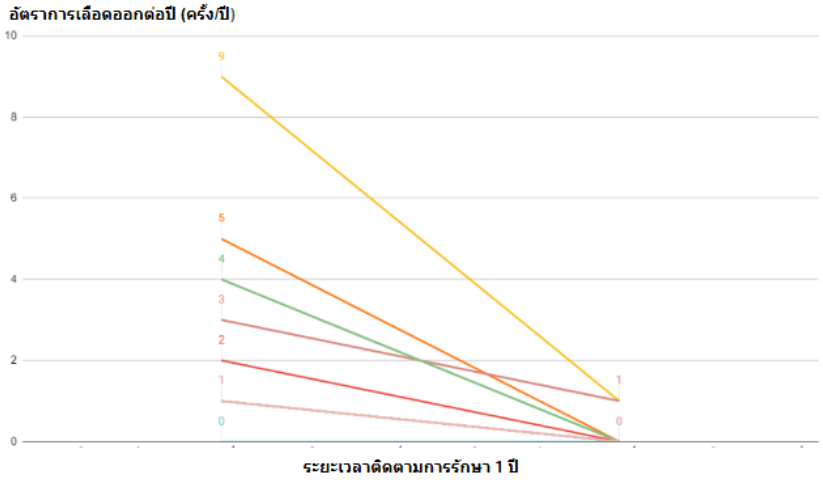
ตารางที่ 3 ตารางแสดงผลของการรักษาโรคฮีโมฟีเลียด้วยแฟคเตอร์เข้มข้น

ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา	การรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง (n=14)	การรักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้ว (n=4)
มัธยฐานอัตราการเลือดออก (ABR) (ครั้ง/ปี)	0	2

ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา	การรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง (n=14)	การรักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้ว (n=4)
(IQR)	(0,0)	(1.5, 2)
มัธยฐานจำนวนครั้งที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (ครั้งต่อปี) (IQR)	1 (0, 2)	3 (1.5, 3)
Target joint (คน) **มี** **ไม่มี**	 9 5	 2 2
มัธยฐาน target joint (ข้อ) (IQR)	1 (1, 3)	1 (1, 1)

ติดตามผลการรักษาในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 1 ปี

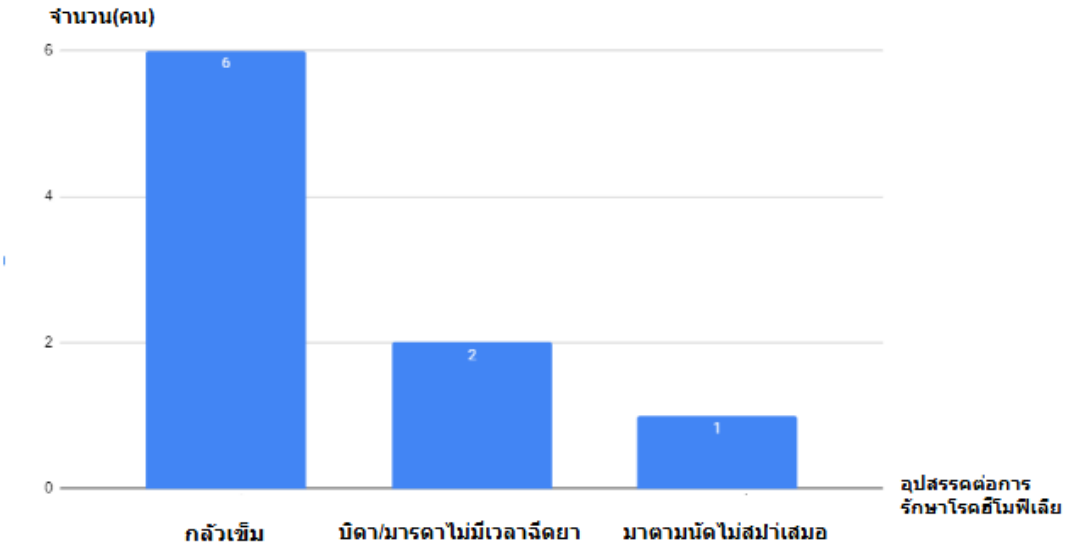
มัธยฐานอัตราการเลือดออกก่อนให้การรักษาเป็น 2.5 ครั้ง/ปี (พิสัยระหว่างควอไทล์ 1, 4) ครั้ง/ปี มัธยฐานอัตราการเลือดออกหลังได้รับการรักษาเหลือ 0 ครั้ง / ปี (พิสัยระหว่างควอไทล์ 0, 0) ครั้ง/ปี และลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.002) ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 ติดตามผลการรักษาในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง

อุปสรรคต่อการรักษาโรคฮีโมฟีเลีย

จากการศึกษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียทั้งหมด 18 คน ด้วยการตอบแบบสอบถามพบว่า กลัวเข็ม ทำให้ไม่ให้ความร่วมมือในการฉีดยามีจำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 33.3 บิดามารดาไม่มีเวลาฉีดยาให้มีจำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 11.1 มาตามนัดไม่สม่ำเสมอมีจำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.6 และไม่มีอุปสรรคต่อการรักษามีจำนวน 9 คน คิดเป็นร้อยละ 50 ดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 อุปสรรคต่อการรักษาโรคฮีโมฟีเลีย

อภิปรายผลการศึกษา

จากงานวิจัยนี้พบว่า มัธยฐานอัตราการเลือดออก (ครั้ง/ปี) เมื่อได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่องลดลงเมื่อเทียบกับการได้รับการรักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้ว ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่า เมื่อได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง มัธยฐานอัตราการเลือดออกเป็น 5 ครั้ง/ปี ส่วนการได้รับการรักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้ว มัธยฐานอัตราการเลือดออกเป็น 8 ครั้ง/ปี โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ[7] รวมถึงการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่องสามารถลดจำนวนครั้งของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเมื่อเทียบกับการรักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้ว สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่องไม่มีผู้ป่วยที่ต้องได้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้วต้องได้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล คิดเป็นร้อยละ 17[8] อีกทั้งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่าอัตราการเลือดออกในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่องลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[9] เมื่อเทียบกับการรักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้ว รวมถึงในผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการรักษาในงานวิจัยนี้ ไม่มีรายงานภาวะแทรกซ้อนเช่น ภาวะหลอดเลือดดำอักเสบ และจากงานวิจัยนี้ การรักษาเพื่อ

ป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่องพบว่า หลังจากติดตามการรักษาเป็นระยะเวลา 1 ปี มัธยฐานอัตราการเลือดออกลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า ที่ศึกษาในผู้ป่วยฮีโมฟีเลีย เอ อายุ 1 - 35 เดือน หลังได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่อง พบว่า หลังติดตามการรักษาเป็นระยะเวลา 1 ปี ค่าเฉลี่ยอัตราการเลือดออกเหลือ 1 - 3 ครั้ง/ปี[9] และสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าของประเทศแคนาดา หลังการติดตามรักษาเป็นระยะเวลา 5 ปี พบว่า อัตราการเลือดออกลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[10] อย่างไรก็ตาม งานวิจัยนี้ มัธยฐานอายุที่เริ่มให้รักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่องค่อนข้างช้าคือ 8 ปี ทำให้ผู้ป่วยมี target joint ถึง 9 คน ใน 14 คน ซึ่งเป็นผลมาจากปัญหาค่าใช้จ่ายแฟคเตอร์ก่อนหน้าที่เบิกได้ยังมีจำนวนจำกัด[4] อีกทั้งงบประมาณดังกล่าวยังไม่ครอบคลุมถึงการใช้สารอื่นที่ไม่ใช่แฟคเตอร์ห้ามเลือดในการป้องกันเลือดออกในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเช่น Emicizumab จึงควรเริ่มการรักษาแบบป้องกันขั้นต้น (primary prophylaxis) เพื่อลดอัตราการเกิด target joint และนำไปสู่การเกิดข้อพิการในอนาคต

การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า กลุ่มผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียชนิดรุนแรงมาก ช่วงอายุ 8-16 ปี ที่ได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่องมีคุณภาพชีวิตดีกว่ากลุ่มที่ได้รับแฟคเตอร์เมื่อมีอาการอย่างชัดเจน (p value 0.036) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในด้านกายภาพ ครอบครัว กีฬา งานอดิเรก[11] แต่จากงานวิจัยนี้ยังไม่ได้มีการศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยหลังได้รับการรักษา

งานวิจัยนี้พบว่า อุปสรรคต่อการรักษาโรคฮีโมฟีเลียพบมากที่สุด คือ กลัวเข็ม ทำให้ไม่ให้ความร่วมมือในการฉีดยา ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ของประเทศจีน ที่อุปสรรคต่อการรักษาโรคฮีโมฟีเลีย คือการจัดหาแฟคเตอร์ เนื่องจากยามีราคาแพง ผู้ปกครองต้องจ่ายเงินเอง และการเข้าถึงบริการรักษาค่อนข้างยากเพราะระยะทางจากบ้านถึงศูนย์รักษาพยาบาลไกลมาก[12] รวมทั้งการศึกษาก่อนหน้านี้ของสหรัฐอเมริกา พบว่า อุปสรรคต่อการรักษาโรคฮีโมฟีเลีย คือ ระยะทางไกลจากที่อยู่อาศัยมาถึง โรงพยาบาล และค่าใช้จ่ายยามีราคาแพงเช่นกัน[13] ส่วนการศึกษาก่อนหน้านี้ ของโรงพยาบาลในรัฐบอสตัน ประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่า อุปสรรคต่อการรักษา คือ การขาดความรู้ของผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการเลือดออก รวมถึงการตระหนักถึงความสำคัญของการรักษา นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ปกครอง หรือ ผู้ดูแลเด็กวัยเรียนมักมีอุปสรรคด้านความไม่สะดวกในการมาติดตามการรักษา เนื่องจากระยะทางไปโรงพยาบาลค่อนข้างไกล ผู้ป่วยบางรายประสบปัญหาด้านการเงินในเรื่องค่าใช้จ่ายของแฟคเตอร์เข้มข้น[14] จะเห็นได้ว่า ประเทศอื่นส่วนใหญ่จะมีปัญหาด้านค่าใช้จ่ายแฟคเตอร์เข้มข้น แต่สำหรับประเทศไทยสำนักงานหลักประกันสุขภาพได้สนับสนุนงบประมาณให้แก่ 35 โรงพยาบาลรวมถึงโรงพยาบาลขอนแก่นในการจัดซื้อแฟคเตอร์เข้มข้น เพื่อใช้รักษาภาวะเลือดออกแต่เนิ่น ๆ เพื่อยกระดับคุณภาพการรักษา[4] ทำให้ไม่มีอุปสรรคด้านค่าใช้จ่ายแต่มีปัญหาทางด้านจิตใจของผู้ป่วยและครอบครัวแทน คือ การกลัวเข็ม ปัจจุบันยังมีการใช้สารอื่นที่ไม่ใช่แฟคเตอร์ห้ามเลือดในการป้องกันเลือดออกในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย คือ Emicizumab ซึ่งการให้ monoclonal antibody เป็นอีกหนึ่งทางเลือกที่ใช้เป็นการรักษาสำหรับผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียระดับรุนแรง สามารถลดอัตราเลือดออกได้อย่างชัดเจน รวมทั้งป้องกันเลือดออกในข้อที่มักมีเลือดออกบ่อย (target joint) บริหารยาง่ายกว่าด้วย

วิธีการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง โดยฉีดเดือนละครั้ง[15] ลดอุปสรรคสำคัญของผู้ป่วยคือ การกลัวเข็ม เพราะช่วยลดจำนวนครั้งที่ต้องมาฉีดยาลง ทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น และมาติดตามการรักษาดีขึ้น แต่ยานี้มีราคาแพงเมื่อเทียบกับแฟคเตอร์เข้มข้น และปัจจุบันผู้ป่วยส่วนใหญ่ในระบบสาธารณสุข ประเทศไทยต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่ายยานี้เอง หากต้องการใช้ จึงจำเป็นต้องให้ผู้บริหารระดับชาติที่เกี่ยวข้องพิจารณาถึงความคุ้มค่าของยานี้ต่อไป[11]

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้ คือ จำนวนประชากรศึกษาน้อย เป็นการศึกษาในโรงพยาบาลแห่งเดียว ไม่มีการควบคุมตัวแปรกวน (confounding factor) ยังไม่ได้ประเมินการตรวจข้อโดยละเอียด และไม่ได้ประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยหลังได้รับการรักษา

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งถัดไปจึงควรศึกษาในโรงพยาบาลหลายแห่ง ควบคุมตัวแปรกวน มีการตรวจประเมินข้อโดยละเอียด และประเมินคุณภาพชีวิตหลังการรักษาว่าดีขึ้นมากน้อยเพียงใด

บทสรุป

อัตราการเลือดออกเมื่อให้การรักษาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่องลดลงมากกว่าเมื่อเทียบกับการให้รักษาภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นแล้ว prophylaxis: Median ABR = 3 ครั้ง/ปี หลัง prophylaxis: Median ABR = 0 ครั้ง/ปี p value < 0.002 และอุปสรรคต่อการรักษา ได้แก่ กลัวเข็ม มีจำนวนมากที่สุด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ อาจารย์แพทย์หญิงสุอร ชัยนันท์สมิตย์ นายแพทย์ผู้ทรงคุณวุฒิวุฒิบัตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมสาขากุมารเวชศาสตร์และอนุมัติบัตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมสาขากุมารเวชศาสตร์โลหิตวิทยากลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่นที่ให้คำปรึกษาและได้กรุณาตรวจแก้ไขให้การศึกษาครั้งนี้สำเร็จได้

ขอขอบพระคุณ อาจารย์แพทย์หญิงอภิวรรณ ศิริคะเณรัตน์ นายแพทย์เชี่ยวชาญวุฒิบัตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมสาขากุมารเวชศาสตร์ กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพชรพรรณ สุรพลชัย วุฒิบัตรกุมารเวชศาสตร์โรคเลือด ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ที่ให้คำปรึกษาและได้กรุณาตรวจแก้ไขให้การศึกษาครั้งนี้สำเร็จได้

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ (พิเศษ) นายแพทย์ภิเษก ยิ้มแย้ม นายแพทย์เชี่ยวชาญ วุฒิบัตรกุมารเวชศาสตร์โรคทางเดินอาหารและตับ กลุ่มงานกุมารเวชกรรม หัวหน้ากลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น ที่กรุณาให้ทำการศึกษานี้

ขอขอบคุณ แพทย์ พยาบาล เจ้าหน้าที่ รวมถึงผู้ป่วยที่เข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลขอนแก่นทุกท่านที่ได้ให้ความร่วมมือในการทำวิทยานิพนธ์ครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Chuansamrit A, Isarangkura P, Hathirat P, Chiewsilp P, Kittikol J. Care of Thai hemophilia patients from 1969 to 1991. J Med Assoc Thai. 1993;76:S92-102.
2. Kulkarni R, Lusher J. Perinatal management of neonates with haemophilia. Br J Haematol. 2001;112:264-74.
3. ดารินทร์ ซอโสตถิกุล. การรักษาโรคฮีโมฟีเลีย.ใน: ปัญญา เสกสรรค์, สามารถ ภคกษมา, กมล เผือกเพ็ช, ปิติ เตชะวิจิตร์ บรรณาธิการ. 3rd Intensive Review in Pediatric: Hematology-oncology; 7-8 กันยายน 2561; โรงแรมอโนมา แกรนด์ กรุงเทพ. กรุงเทพฯ: อักษรการพิมพ์; 2561. หน้า 119-24.
4. อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์. ทิศทางโรคฮีโมฟีเลียในประเทศไทย. วารสาร โลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต. 2564;30:103-9.
5. Oldenburg J, Yan S, Maro G, Krishnarajah G, Tiede A. Assessing bleeding rates, related clinical impact and factor utilization in German hemophilia B patients treated with extended half-life rIX-FP compared to prior drug therapy. J Current Med Res Opinion. 2020;36:9-15.
6. Reding MT, Pabinger I, Lalezari S, Santagostino E, Mancuso ME. Target joint resolution in patients with haemophilia A receiving long-term prophylaxis with BAY 94-9027. Haemophilia. 2020;26:201–4.
7. Ali RM, Abid M, Zafar S, Ali MS, Nadeem R, Ahmed R, et al. Management of severe hemophilia A: Low-dose prophylaxis vs on-demand treatment. Cureus. 2023;15:e41410.
8. Chozie NA, Primacakti F, Gatot D, Setiabudhy RD, Tulaar AB, Prasetyo M. Comparison of the efficacy and safety of 12-month low-dose factor VIII tertiary prophylaxis vs on-demand treatment in severe hemophilia A children. Haemophilia. 2019;25:633-9.
9. Karimi M, Eshghi P, Safarpour MM, Haghpanah S, Meshksar A, Zahedi Z, et al. Modified primary prophylaxis in previously untreated patients with severe hemophilia A in Iran. J Pediatr Hematol Oncol. 2018;40:188-91.
10. Keipert C, Müller-Olling M, Gauly F, Arras-Reiter C, Hilger A. Annual bleeding rate: Pitfalls of clinical trial outcomes in hemophilia patients. Clin Transl Sci. 2020;13:1127-36.
11. ยิ่งยง ชินธรรมมิตร์. โรคฮีโมฟีเลีย. โลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2565;32:191-2.
12. Liu Z, Feng J, Fang Y, Cheng Y, Li S. Barriers to prophylaxis treatment among hemophilia a patients and caregivers in Shandong Province. Orphanet J Rare Dis. 2023;18:226-36.
13. Zhou Z, Riske B, Forsberg AD, Ullman M, Baker JR, Koerper MA, et al. Self-reported barrier to hemophilia care in people with factor VIII deficiency. Am J Prev Med. 2011;41:S346-53.

14. Saxena K. Barriers and perceived limitations to early treatment of hemophilia. J Blood Med. 2013;4:49–56.
15. Batt K, Schultz BG, Caicedo J, Hollenbeak CS, Agrawal N, Chatterjee S, et al. A real-world study comparing pre-post billed annualized bleed rates and total cost of care among non-inhibitor patients with hemophilia a switching from FVIII prophylaxis to emicizumab. J Current Med Res Opinion. 2022;38:1685–93.

นิพนธ์ต้นฉบับ

Factors influencing the occurrence of long COVID syndrome in pediatric patients under 18 years of age treated at Thung Song Hospital, Nakhon Si Thammarat

Pimpat Manoonphol

Department of Pediatric, Thung Song Hospital

Received December 28, 2025 Revised March 27, 2026 Accepted March 30, 2026

Background: The COVID-19 pandemic, which began in late 2019, resulted in a massive number of infections. A subset of patients experiences persistent symptoms following the acute infection phase, defined as long COVID syndrome. These symptoms impact daily life physically and mentally. While reports have emerged in adults, and subsequently in children, studies within the Thai context remain limited.

Objective: To determine the incidence, clinical manifestations, and factors associated with long COVID syndrome in pediatric patients under 18 years of age treated at Thung Song Hospital, Nakhon Si Thammarat province.

Methods: A prospective cohort study involving 334 pediatric patients under 18 years old with confirmed COVID-19 by RT-PCR, who were treated between January 1 and June 30, 2022. The diagnosis of long COVID syndrome utilized the World Health Organization (WHO) definition. Associated factors were analyzed using the Chi-square test, Uni and multivariate logistic regression analysis.

Results: The incidence of long COVID syndrome was 34.7%. The most common symptoms included cough (27.5%), runny nose, nasal congestion, and sneezing (25.9%), and dyspnea (16.2%). Statistically significant influential risk factors were low socioeconomic status (adjusted OR = 4.12, p value 0.008), severe acute illness symptoms (adjusted OR = 5.97, p value 0.01), and hospitalization for more than one day (adjusted OR = 8.99, p value 0.01). Conversely, receiving a complete COVID vaccination regimen was found to reduce the risk (adjusted OR = 0.23, p value 0.005).

Conclusion: Long COVID syndrome had a high incidence in children. The main symptoms were respiratory and psychological. Identified risk factors included the severity of acute illness and low socioeconomic status. Symptom follow-up and the promotion of childhood vaccination were essential to mitigate long-term effects.

Keywords: Long COVID syndrome, Pediatric patients, Risk factors, COVID-19 vaccine

ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิด long covid syndrome ในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี ที่รักษาในโรงพยาบาลทุ่งสง จังหวัดนครศรีธรรมราช

พิมพัชร มนูญผล
กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลทุ่งสง

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ตั้งแต่ปลายปี พ.ศ. 2562 มีการระบาดของโรค COVID-19[1] ทำให้มีผู้ติดเชื้อจำนวนมาก ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งมีอาการผิดปกติภายหลังการติดเชื้อในระยะเฉียบพลัน ซึ่งถูกนิยามว่าเป็นกลุ่มอาการ long COVID syndrome อาการเหล่านี้ส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวันทั้งด้านร่างกายและจิตใจ หลายประเทศเริ่มมีการรายงานในผู้ใหญ่และต่อมาเริ่มมีรายงานในผู้ป่วยเด็ก แต่การศึกษาในบริบทประเทศไทยยังมีจำกัด

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ อาการแสดง และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด long COVID syndrome ในผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปีที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลทุ่งสง จังหวัดนครศรีธรรมราช

วิธีการศึกษา: Prospective cohort study ในผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี ที่ติดเชื้อโควิด-19 ยืนยันโดย RT-PCR และเข้ารับการรักษาระหว่างวันที่ 1 มกราคม - 30 มิถุนายน พ.ศ. 2565 จำนวน 334 คน การวินิจฉัย long COVID syndrome ใช้คำนิยามขององค์การอนามัยโลก (WHO) วิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องโดยใช้สถิติ Chi-square test และ Uni and Multivariate logistic regression analysis

ผลการศึกษา: อุบัติการณ์ของ long COVID syndrome เท่ากับร้อยละ 34.7 อาการที่พบบ่อย ได้แก่ ไอ (ร้อยละ 27.5) มีน้ำมูก คัดจมูก จาม (ร้อยละ 25.9) และหายใจลำบาก (ร้อยละ 16.2) ปัจจัยเสี่ยงที่มีอิทธิพลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เศรษฐฐานะทางครอบครัวต่ำ (adjusted OR = 4.12, p value 0.008), อาการป่วยเฉียบพลันรุนแรง (adjusted OR = 5.97, p value 0.01) และ การนอนโรงพยาบาลมากกว่า 1 วัน (adjusted OR = 8.99, p value 0.01) ในขณะที่การได้รับวัคซีนครบ 2 เข็ม ช่วยลดความเสี่ยง (adjusted OR = 0.23, p value 0.005)

สรุป: Long COVID syndrome ในเด็กมีอุบัติการณ์สูง โดยอาการหลักคืออาการระบบทางเดินหายใจและพฤติกรรม ปัจจัยที่พบว่ามีความเสี่ยง คือ ความรุนแรงของอาการป่วยในระยะเฉียบพลันและเศรษฐฐานะต่ำ การติดตามอาการและการส่งเสริมการฉีดวัคซีนในเด็กมีผลต่อการลดผลกระทบในระยะยาว

คำสำคัญ: Long COVID syndrome, ผู้ป่วยเด็ก, ปัจจัยเสี่ยง, วัคซีนป้องกันโควิด-19

บทนำ

ตั้งแต่ปลายปีพุทธศักราช 2562 เป็นต้นมา[1] ทั่วโลกเผชิญกับการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ซึ่งเกิดจากเชื้อ Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ที่สามารถก่อโรคได้ในทุกกลุ่มอายุ ในระยะแรกของการระบาดผู้ป่วยส่วนใหญ่คือผู้สูงอายุที่มีโรคประจำตัว ส่งผลให้มีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตที่สูง จนกระทั่งในปีพุทธศักราช 2563 ได้มีการพัฒนาวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 และมีการฉีดให้แก่ประชาชนจำนวนมาก โดยเฉพาะในกลุ่มประชากรผู้ใหญ่ที่มีอายุมากกว่า 18 ปีบริบูรณ์และผู้ที่มีโรคประจำตัว ทำให้แนวโน้มผู้ติดเชื้อค่อย ๆ ลดลง แต่ก็ยังไม่สามารถหยุดยั้งการระบาดของโรคโควิด-19 ลงได้

ต่อมาเชื้อ SARS-CoV-2 ได้มีการกลายพันธุ์หลายครั้ง ทำให้เกิด สายพันธุ์แอลฟา เบต้า เดลต้า จนถึงสายพันธุ์โอมิครอน (omicron) ซึ่งส่งผลให้เชื้อสามารถติดต่อได้ง่ายขึ้นและแพร่ระบาดอย่างรวดเร็วกว่าเดิมหลายเท่าตัว[2] โดยเฉพาะสายพันธุ์โอมิครอนที่เริ่มมีการระบาดตั้งแต่ปลายปี พ.ศ. 2564 ซึ่งพบว่าสามารถแพร่กระจายได้เร็วกว่าสายพันธุ์เดลต้าถึง 40 เท่า และมีความสามารถในการหลบเลี่ยงภูมิคุ้มกันจากวัคซีนที่ใช้อยู่ในขณะนั้น ทำให้ภายในระยะเวลาเพียง 4 เดือน เชื้อโควิดสายพันธุ์โอมิครอนได้แพร่กระจายครอบคลุมไปถึง 163 ประเทศทั่วโลก ด้วยเหตุนี้ กลุ่มผู้ป่วยเด็กที่ยังไม่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 จึงกลายเป็นกลุ่มที่มีอัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว

ข้อมูลจากกรมควบคุมโรค[3] ณ วันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2565 พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยเด็กติดเชื้อโควิดสะสมมากกว่า 6 แสนราย โดยเฉพาะในเด็กเล็กอายุต่ำกว่า 6 ปี ซึ่งเป็นกลุ่มที่ยังไม่ได้รับวัคซีน เฉพาะในช่วงเดือนมีนาคมถึงเมษายน พ.ศ. 2565 ซึ่งประเทศไทยมีอัตราการระบาดสูงสุด (มีผู้ป่วยรายใหม่มากกว่า 30,000 รายต่อวัน) พบว่ามีกลุ่มผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี คิดเป็นสัดส่วนร้อยละ 13-20 ของจำนวนผู้ป่วยติเชื้อรายใหม่ในแต่ละวัน อย่างไรก็ดี แม้จะมีจำนวนผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเพิ่มขึ้น แต่อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยเด็กยังคงต่ำมาก โดยข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2564 - 6 เมษายน พ.ศ. 2565 พบว่ามีผู้ป่วยเด็กเสียชีวิตรวมทั้งสิ้น 116 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.02 โดยช่วงอายุที่มีอัตราการเสียชีวิตสูงสุด ได้แก่ กลุ่มอายุน้อยกว่า 1 ปี และ กลุ่มอายุ 12-18 ปี ตามลำดับ

ปลายปีพุทธศักราช 2565 เป็นต้นมา หลายประเทศเริ่มผ่อนปรนมาตรการในการสกัดกั้นเชื้อโควิด-19 และเปิดประเทศมากขึ้น เนื่องจากประชาชนส่วนใหญ่ได้รับวัคซีนจนเกิด herd immunity จนกระทั่งในเดือนพฤษภาคม ปีพุทธศักราช 2566 องค์การอนามัยโลกได้ประกาศยุติภาวะฉุกเฉินอย่างเป็นทางการ อย่างไรก็ตาม เริ่มมีรายงานว่ากลุ่มผู้ใหญ่ที่เคยเป็นโรคโควิด-19 มีอาการหลงเหลืออยู่หลังจากหายป่วยแล้ว ในบางการศึกษาพบจำนวนผู้ป่วยมากถึงร้อยละ 80 องค์การอนามัยโลก[4] ได้เรียกกลุ่มอาการนี้ว่า long COVID syndrome หรือ Post-COVID syndrome[4] ลักษณะอาการส่วนใหญ่ที่พบ ได้แก่ อาการในระบบทางเดินหายใจ เช่น เหนื่อยง่าย อ่อนเพลีย อาการทางระบบประสาทและสมอง เช่น อาการปวดศีรษะ สูญเสียสมาธิ ความวิตกกังวล และความเครียด เป็นต้น ซึ่งอาการต่าง ๆ มักเกิดประมาณ 4 สัปดาห์ภายหลังหายจากการป่วยระยะเฉียบพลัน และในบางรายพบว่าอาการยังคงหลงเหลืออยู่นานถึง 12 เดือน

ในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก เริ่มมีการรายงานอาการ long COVID syndrome เป็นครั้งแรกตีพิมพ์ในนิตยสาร Acta Pediatrica เดือนเมษายนปี ค.ศ. 2021 โดย Ludvigsson JF[5] ได้รายงานว่าพบผู้ป่วยเด็ก 5 รายในประเทศสวีเดน มีอาการระยะยาวที่เกิดขึ้นภายหลังการติดเชื้อโควิด-19 ซึ่งบ่งชี้ว่าเด็กก็สามารถได้รับผลกระทบระยะยาวเช่นเดียวกับผู้ใหญ่

การศึกษาของ Smane L, et al.[6] ในผู้ป่วยเด็ก 92 ราย พบความชุกของอาการ long COVID syndrome มากถึงร้อยละ 51 อาการส่วนใหญ่เกิดในช่วง 1-3 เดือนหลังได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโควิด-19 อาการแสดงหลัก ๆ ที่พบในผู้ป่วย ได้แก่ อาการเหนื่อยง่าย สูญเสียการได้กลิ่นและการรับรส และอาการปวดศีรษะ เป็นต้น

ในปีเดียวกันการศึกษาของ Zimmermann P, et al.[7] ซึ่งรวบรวม 14 งานวิจัย เพื่อศึกษาเกี่ยวกับความชุกและบรรยายลักษณะอาการของ long COVID syndrome ในเด็ก พบว่าอาการส่วนใหญ่ที่พบคือ ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย นอนไม่หลับ สูญเสียสมาธิ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาขนาดใหญ่ในกลุ่มผู้ป่วย 510 ราย โดย Buonsenso D,et al.[8,9] ในปี 2021 ที่พบว่าลักษณะอาการ long COVID syndrome ในเด็กไม่ได้มีแต่อาการทางกายเท่านั้น แต่ส่งผลกระทบทางด้านจิตใจด้วย เช่น สูญเสียสมาธิ และสูญเสียความจำระยะสั้น เป็นต้น อาการดังกล่าวพบได้ในผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 และคงอยู่นานแม้ผ่านไปแล้วประมาณ 120 วัน นับตั้งแต่การติดเชื้อโควิด-19

ในปี ค.ศ. 2022 การศึกษาแบบ prospective cohort study ขนาดใหญ่ในผู้ป่วยเด็ก 518 ราย ของ Osmanov IM, et al.[10] พบความชุกของอาการ long covid เป็น 24.3% อาการหลักคือ อ่อนเพลีย ประสาทสัมผัสด้านการได้กลิ่นและรับรสบกพร่อง และมีปัญหาเรื่องการนอน กลุ่มเสี่ยงที่จะเกิดอาการดังกล่าวคือ กลุ่มเด็กโต อายุ 6-11 ปี และ 12-18 ปี (โดยกลุ่มอายุ 6-11 ปี เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงกว่า กลุ่ม 12-18 ปี) และผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเกี่ยวกับโรคภูมิแพ้ (allergic disease)

องค์การอนามัยโลก (World Health Organization - WHO)[4] ได้ออกนิยามทางการแพทย์สำหรับภาวะโพสต์โควิด-19 (post COVID-19 condition หรือ long COVID syndrome) ในเด็กและวัยรุ่น ว่าเกิดขึ้นในผู้ที่มีประวัติการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ที่ได้รับการยืนยันหรือเป็นไปได้สูง โดยมีอาการที่คงอยู่เป็นเวลาอย่างน้อย 2 เดือน อาการเหล่านั้นเกิดขึ้นภายใน 3 เดือนของการติดเชื้อระยะเฉียบพลัน อาการที่รายงานบ่อยในเด็กและวัยรุ่นคือ ความเหนื่อยล้าอ่อนเพลีย (fatigue), การรับกลิ่นที่เปลี่ยนแปลงไป (altered smell/anosmia), และ ความวิตกกังวล (anxiety) อาการเหล่านี้มักจะส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน เช่น การเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมการกิน กิจกรรมทางกาย พฤติกรรม ผลการเรียน หน้าที่ทางสังคม (ปฏิสัมพันธ์กับเพื่อน ครอบครัว) และพัฒนาการตามวัย ลักษณะของอาการอาจเป็นอาการใหม่ที่เกิดขึ้นภายหลังการฟื้นตัวจากการติดเชื้อเฉียบพลัน หรืออาจเป็นอาการที่คงอยู่จากช่วงการเจ็บป่วยเริ่มต้น และอาจมีการ ขึ้น ๆ ลง ๆ หรือกำเริบซ้ำได้ โดยการวินิจฉัยจะต้องมีการตัดสาเหตุจากโรคอื่น ๆ ออกไปแล้ว ซึ่งงานวิจัยฉบับนี้ใช้คำนิยามของ WHO ในการศึกษางานวิจัยจากประเทศเกาหลีใต้ในปี ค.ศ. 2023 ได้อธิบายกลไกทางพยาธิสรีรวิทยา (pathophysiology) การเกิดภาวะ long COVID ในประชากรเด็กและวัยรุ่นนั้น เชื่อ

ว่าเกิดจากความผิดปกติของหลายระบบ (multisystem disorder) ซึ่งเกี่ยวข้องกับปฏิสัมพันธ์ที่ซับซ้อนระหว่างเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 กับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยมีกลไกสำคัญที่ได้รับการสันนิษฐาน ดังนี้[11]

1. การคงอยู่ของเชื้อไวรัส (viral persistence) เป็นกลไกที่ตั้งสมมติฐานว่าอาการของภาวะลองโควิดเป็นผลมาจากการที่อนุภาคของเชื้อไวรัสหรือชิ้นส่วนสารพันธุกรรมของไวรัส (Viral RNA/Antigens) ยังคงหลงเหลืออยู่และไม่ถูกกำจัดออกไปจากร่างกายอย่างสมบูรณ์ภายหลังการติดเชื้อเฉียบพลัน ซึ่งชิ้นส่วนของไวรัสอาจถูกตรวจพบในบริเวณที่ระบบภูมิคุ้มกันเข้าถึงได้ยาก (immune-privileged sites) หรือบริเวณที่มีการไหลเวียนโลหิตจำกัด เช่น ระบบทางเดินอาหาร หรือ เนื้อเยื่อของระบบประสาทส่วนกลาง นำไปสู่การกระตุ้นและการทำงานผิดปกติของ ระบบภูมิคุ้มกัน และการอักเสบเรื้อรังในระดับต่ำ (low-grade inflammation) ซึ่งเป็นพื้นฐานของอาการทางคลินิกที่ยืดเยื้อ

2. ภาวะภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเอง (autoimmunity) กลไกนี้มุ่งเน้นที่การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่บกพร่องหลังการติดเชื้อ โดยเฉพาะปรากฏการณ์ ปฏิกิริยาข้าม (cross-reactivity) ระหว่างแอนติเจนของไวรัสกับโปรตีนของร่างกายมนุษย์เอง (host antigens) การติดเชื้อ SARS-CoV-2 กระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีต่อต้านตนเอง (autoantibodies) ขึ้น ซึ่งแอนติบอดีเหล่านี้แทนที่จะมุ่งเป้าทำลายเชื้อโรค กลับไปโจมตีและทำลายเซลล์หรือเนื้อเยื่อปกติของร่างกายตนเอง เช่น โปรตีนที่สำคัญต่อการทำงานของหลอดเลือดหรือระบบประสาท การโจมตีของแอนติบอดีต่อต้านตนเองนำไปสู่ความเสียหายของเนื้อเยื่อต่าง ๆ และก่อให้เกิดภาวะทำงานบกพร่องในระบบต่าง ๆ ของร่างกายอย่างต่อเนื่อง เป็นที่มาของลักษณะอาการที่ซับซ้อนของ long COVID syndrome

3. การอักเสบในระบบประสาท (neuroinflammation) และภาวะเสียสมดุลของระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic dysfunction) อาการทางระบบประสาทและอาการเหนื่อยล้าเรื้อรังในผู้ป่วย long COVID syndrome ส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อไวรัสส่งผลกระทบโดยตรงต่อเซลล์ประสาท หรือกระตุ้นให้เกิดการอักเสบในสมองและไขสันหลัง ส่งผลให้การทำงานของเซลล์ประสาทเปลี่ยนแปลงไป ซึ่งอาจเป็นสาเหตุของอาการทางปัญญาบกพร่อง หรือที่เรียกว่า "สมองล้า (brain fog)" เกิดภาวะทำงานบกพร่องของระบบประสาทอัตโนมัติ (ANS dysregulation) จากการอักเสบหรือความเสียหายต่อ ก้านสมอง หรือเส้นประสาทที่ควบคุมระบบประสาทอัตโนมัติ (ANS) ส่งผลให้เกิดภาวะเสียสมดุลของระบบดังกล่าว นำไปสู่การควบคุมการทำงานพื้นฐานของร่างกายที่ผิดปกติ เช่น การควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต อุณหภูมิ และการย่อยอาหาร สอดคล้องกับอาการ ภาวะหัวใจเต้นเร็วเมื่อยืนขึ้น (postural orthostatic tachycardia syndrome - POTS) และอาการอ่อนเพลียเรื้อรังที่พบในผู้ป่วย long COVID syndrome

ข้อมูลของโรงพยาบาลทุ่งสงจังหวัดนครศรีธรรมราช พบว่า ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2565 มีผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโควิด-19 ด้วยวิธี RT-PCR รวมทั้งสิ้น

1,436 ราย มีผู้ป่วยที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลคิดเป็นร้อยละ 10 (140 ราย) ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด

Long COVID syndrome เป็นกลุ่มอาการที่เกิดตามหลังโรคอุบัติใหม่โควิด-19 ซึ่งการศึกษาเพื่อให้เข้าใจภาวะดังกล่าวยังคงดำเนินมาอย่างต่อเนื่อง ประกอบกับที่ผ่านมาทั้งหมดเป็นการศึกษาในต่างประเทศ และการศึกษาในประเทศไทยยังมีจำกัด งานวิจัยฉบับนี้จึงถูกจัดทำขึ้นเพื่อศึกษาอุบัติการณ์ อาการแสดงทางร่างกายและจิตใจ รวมถึงปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด long COVID syndrome ในผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า18 ปี เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการติดตามและคาดการณ์สภาวะสุขภาพ รวมถึงการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่อาจจะเกิดขึ้นได้จากการติดเชื้อโควิด-19 ในอนาคต

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคลของการเกิด long COVID syndrome ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปีที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลทุ่งสง จังหวัดนครศรีธรรมราช

วิธีการศึกษา

งานวิจัยฉบับนี้ใช้รูปแบบการศึกษาแบบ prospective cohort study

ประชากร คือ ผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี ที่ติดเชื้อโควิด-19 ยืนยันผลโดย RT-PCR detected และเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลทุ่งสงทั้งในแผนกผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2565

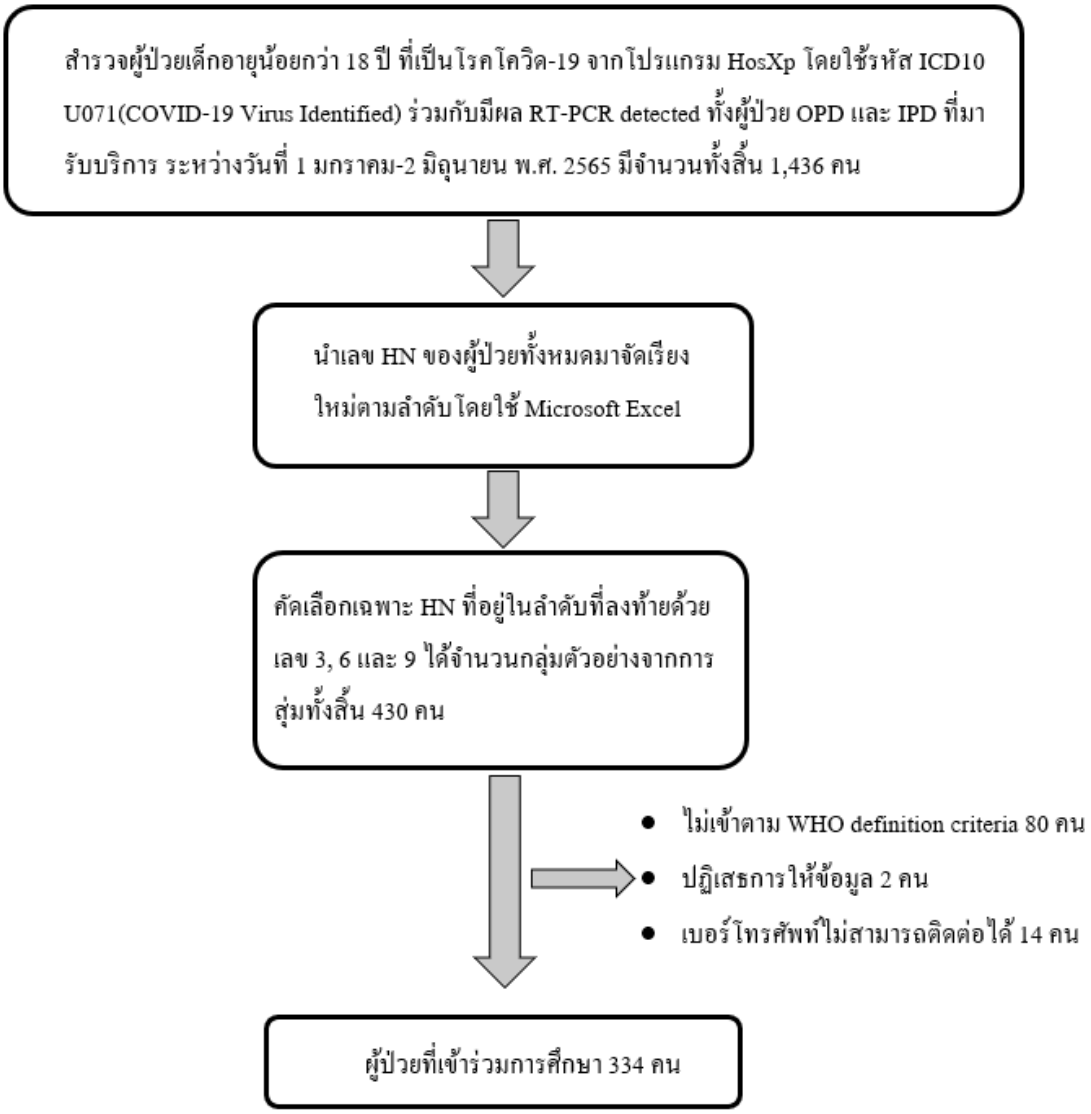
กลุ่มตัวอย่าง จากการคำนวณโดยใช้สูตรในหนังสือของ Daniel (2010) ค่าสถิติมาตรฐานใต้โค้งปกติจากตาราง Z ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 มีค่าเท่ากับ 1.96, ค่าความแปรปรวน ระดับความแปรปรวน แทนด้วย S.D. เท่ากับ 0.24[10] ค่าความคลาดเคลื่อนสูงสุดที่ผู้วิจัยยอมให้เกิดได้สูงสุดเท่ากับ 0.05 คำนวณกลุ่มตัวอย่างได้จำนวน 216 คน

วิธีเก็บข้อมูล

จำนวนกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างด้วยวิธีการสุ่มตัวอย่างอย่างเป็นระบบ (systematic sampling) เพื่อให้ได้กลุ่มตัวอย่างที่เป็นตัวแทนของประชากรเป้าหมาย โดยสำรวจผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี ที่เป็นโรคโควิด-19 จากโปรแกรม HosXp โดยใช้รหัส ICD10 U071(COVID-19 Virus Identified) ร่วมกับมีผลยืนยันการติดเชื้อโดย RT-PCR detected และเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลทุ่งสงทั้งในแผนกผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2565 มีจำนวนทั้งสิ้น 1,436 คน จากนั้นนำเลข Hospital Number (HN) ของผู้ป่วยทั้งหมดมาจัดเรียงใหม่ตามลำดับในโปรแกรมตารางคำนวณ (Microsoft Excel) คัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง โดยกำหนดสูตรเพื่อทำการคัดเลือกเฉพาะ HN ที่อยู่ในลำดับที่ลงท้ายด้วยเลข 3, 6 และ 9 เพื่อใช้เป็นกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา ทำให้ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างจาก

การสุ่มทั้งสิ้น 430 คน มีผู้ป่วยที่ต้องคัดออกตามเกณฑ์ คือ ไม่เข้าตาม WHO definition criteria 80 ราย ปฏิเสธการให้ข้อมูล 2 ราย และเบอร์โทรศัพท์ไม่สามารถติดต่อได้ 14 ราย รวมทั้งสิ้น 96 ราย ทำให้เหลือจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่นำมาแปลผลทั้งสิ้น n=334 คน ดังสรุปในรูปที่ 1

ใช้การสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์โดยผู้วิจัยให้ข้อมูลเกี่ยวกับโครงการวิจัยและขอความยินยอมจากบิดามารดาของผู้ป่วย (Verbal informed consent) ก่อนเริ่มทำการเก็บข้อมูลทุกครั้ง ใช้แบบสัมภาษณ์ (interview form) ซึ่งปรับปรุงจากแบบสอบถามภาษาอังกฤษที่มีชื่อว่า ISARIC COVID-19 pediatric follow-up protocol ที่ได้ทำการปรับปรุงเนื้อหาบางส่วนให้ตรงกับตัวแปรที่งานวิจัยฉบับนี้ต้องการจะศึกษาและสอดคล้องกับบริบทของสังคมไทย



รูปที่ 1 แสดงวิธีการคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 30 โดย วิเคราะห์ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง บรรยายโดยใช้สถิติ descriptive analytic เช่น ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต้นเรื่องปัจจัยส่วนบุคคลและความรุนแรงของอาการป่วยโควิด-19 ระยะเฉียบพลัน ที่มีผลต่อตัวแปรตาม คือ การเกิดภาวะ long COVID syndrome โดยใช้หลักสถิติ Chi-square test วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของตัวแปรต้นที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ long COVID syndrome โดยใช้สถิติ logistic and linear regression analysis

ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

วิจัยฉบับนี้ผ่านการเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลทุ่งสง จังหวัดนครศรีธรรมราช รหัสโครงการ REC-TH022/2022

ผลการศึกษา

มีผู้เข้าร่วมงานวิจัยทั้งสิ้นจำนวน 334 คน เป็นเพศชาย 160 คน (ร้อยละ 47.9) เพศหญิง 174 คน (ร้อยละ 52.1) โดยมีอายุเฉลี่ย เท่ากับ 6.7 ปี เป็นกลุ่มที่ไม่มีโรคประจำตัวมากที่สุด 268 คน (ร้อยละ 80.2) มีโรคประจำตัว คือ โรคภูมิแพ้ 24 คน (ร้อยละ 7.2) โรคหอบหืด 10 คน (ร้อยละ 3) ระดับการศึกษาส่วนใหญ่จบระดับปริญญาตรีหรือสูงกว่า 164 คน (ร้อยละ 49.1) ด้านเศรษฐฐานะทางครอบครัว พบว่า ส่วนใหญ่มีรายได้เพียงพอแต่ไม่เหลือเก็บ 156 คน (ร้อยละ 46.7) มีรายได้เพียงพอเหลือเก็บ 124 คน (ร้อยละ 37.1) การได้รับวัคซีน พบว่า ส่วนใหญ่ไม่ได้รับวัคซีนป้องกันโควิด-19 216 คน (ร้อยละ 64.7) ได้รับวัคซีนโควิด-19 จำนวน 2 เข็ม 80 คน (ร้อยละ 24) ได้รับวัคซีนโควิด-19 จำนวน 1 เข็ม 36 คน (ร้อยละ 10.8) ความรุนแรงของอาการป่วยโควิด-19 พบว่า ส่วนใหญ่มีอาการไม่รุนแรง 210 คน (ร้อยละ 62.9) ระยะเวลานอนโรงพยาบาล พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้นอนโรงพยาบาล 302 คน (ร้อยละ 90.4) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐาน		**จำนวน (ร้อยละ) N=334**
เพศ	ชาย	160 (47.9)
	หญิง	174 (52.1)
อายุ (ปี)	Mean ± SD.	6.68 ± 5.21
โรคประจำตัว	ไม่มีโรคประจำตัว	268 (80.2)

ข้อมูลพื้นฐาน		จำนวน (ร้อยละ) N=334
	โรคภูมิแพ้	24 (7.2)
	โรคหอบหืด	10 (3)
	โรคอ้วน	4 (1.2)
	อื่นๆ	28 (8.4)
ระดับการศึกษาของผู้ตอบแบบสอบถาม	ระดับประถมหรือต่ำกว่า	26 (7.8)
	ระดับมัธยม	100 (29.9)
	ระดับอนุปริญญา	44 (13.2)
	ระดับปริญญาตรีหรือสูงกว่า	164 (49.1)
เศรษฐฐานะทางครอบครัว	มีรายได้ไม่เพียงพอและมีหนี้	24 (7.2)
	มีรายได้ไม่เพียงพอ ไม่มีหนี้	30 (9)
	มีรายได้เพียงพอ ไม่เหลือเก็บ	156 (46.7)
	มีรายได้เพียงพอ เหลือเก็บ	124 (37.1)
การได้รับวัคซีนป้องกันโควิด-19	ไม่ได้ฉีดวัคซีน	216 (64.7)
	ได้ฉีด 1 เข็ม	36 (10.8)
	ได้ฉีด 2 เข็ม	80 (24)
	ได้ฉีดมากกว่า 2 เข็ม	2 (0.6)
ความรุนแรงของอาการป่วยโควิด-19	ไม่มีอาการ	18 (5.4)
	อาการไม่รุนแรง mild symptom	210 (62.9)
	อาการรุนแรง severe symptom	106 (31.7)
การได้รับออกซิเจนระหว่างรักษาโควิด-19	ไม่ใช้ออกซิเจน	330 (98.8)
	ใช้ออกซิเจนชนิด canula	0
	ใช้ออกซิเจนชนิด HHHFNC	4 (1.2)
	ใส่ท่อช่วยหายใจ	0
ระยะเวลานอนโรงพยาบาล	ไม่ได้นอนโรงพยาบาล	302 (90.4)
	นอนโรงพยาบาล 1 วัน	16 (4.8)
	นอนโรงพยาบาลมากกว่า 1 วัน	16 (4.8)

มีอุบัติการณ์ของการเกิด long COVID syndrome จำนวน 116 คน (ร้อยละ 34.7) และไม่มีอาการ long COVID syndrome 218 คน (ร้อยละ 65.3)

จากการศึกษานี้พบว่าคนไข้ส่วนใหญ่มีอาการของ long covid syndrome มากกว่า 1 อาการ ผู้วิจัยได้รวมรวมความถี่ของอาการที่พบมาคิดเป็นสัดส่วนเทียบเป็นร้อยละ โดยแบ่งเป็นอาการทางกายและอาการผิดปกติด้านพฤติกรรม พบว่าในด้านอาการทางกาย อาการที่มีมากที่สุดเป็นอาการระบบทางเดินหายใจ คือ อาการไอ ร้อยละ 27.5 มีน้ำมูก คัดจมูก จาม ร้อยละ 25.9 อาการหายใจลำบาก ร้อยละ 16.2 อาการเหนื่อยง่าย ร้อยละ 15.9 นอกจากนี้ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งยังมีอาการผิดปกติทางพฤติกรรม เช่น มีอาการเบื่ออาหาร ร้อยละ 4.2 ไม่มีสมาธิ ร้อยละ 2.8 และนอนไม่หลับ 2.1 เป็นต้น รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะอาการของผู้ป่วย long COVID syndrome

ลักษณะอาการทางกาย	ร้อยละที่พบอาการ
เหนื่อยง่าย	15.9
หายใจลำบาก	16.2
ไอ	27.5
มีน้ำมูก คัดจมูก จาม	25.9
ใจสั่น	0.7
เจ็บหน้าอก	0.7
ปวดศีรษะ	0.7
อื่น ๆ	0.5

ลักษณะอาการทางพฤติกรรม	ร้อยละที่พบอาการ
เบื่ออาหาร	4.2
นอนไม่หลับ	2.1
อ่อนเพลีย	0.7
ก้าวร้าว	0.7
ไม่มีสมาธิ	2.8
ความจำแย่ลง	0.7
วิตกกังวล	0.7

ผลการวิเคราะห์พบว่ามีหลายปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิด long COVID syndrome อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.05) คือ เพศ พบว่าผู้ป่วยเพศชายมีแนวโน้มที่จะเป็น long COVID syndrome 66 คน (ร้อยละ 56.9) สูงกว่าเพศหญิง ที่เป็น long COVID syndrome 50 คน (ร้อยละ 43.1) โดยมีค่า p value 0.016 อายุ มีความสัมพันธ์กับการเกิด long COVID syndrome โดยกลุ่มที่เป็น long COVID syndrome มีค่าเฉลี่ยอายุต่ำกว่า คือ 4 ปี (IQR 2, 9) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่เป็น long COVID syndrome คือ 7 ปี (IQR 2, 12) โดยมีค่า p value 0.001 โรคประจำตัว มีความสัมพันธ์กับการเกิด long COVID syndrome โดยพบว่าผู้ป่วยที่เป็น long COVID syndrome มีโรคประจำตัวเป็นโรคภูมิแพ้ 12 คน (ร้อยละ 10.3) ซึ่งมีจำนวนเท่ากับในกลุ่มที่ไม่เป็น long COVID syndrome 12 คน (ร้อยละ 5.5) แต่เมื่อเปรียบเทียบในรูปของร้อยละพบว่ามีความแตกต่างกันโดยมีค่า p value 0.024 ด้านเศรษฐฐานะทางครอบครัว พบว่ากลุ่มที่มีรายได้ไม่เพียงพอ มีสัดส่วนการเป็น long COVID syndrome สูงกว่ากลุ่มที่มีรายได้เพียงพอ โดยมีค่า p value <0.001 การได้รับวัคซีนป้องกันโควิด-19 พบว่า ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับวัคซีนเป็น long COVID syndrome 92 คน (ร้อยละ 79.3) สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับวัคซีนโดยมีค่า p value 0.001 ความรุนแรงของอาการป่วยโควิด-19 มีความสัมพันธ์กับการเกิด long COVID syndrome โดยพบว่าผู้ที่มีอาการป่วยรุนแรงเป็น long COVID syndrome 60 คน (ร้อยละ 51.7) สูงกว่าในกลุ่มที่ไม่เป็น long COVID syndrome 46 คน (ร้อยละ 21.1) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยมีค่า p value

<0.001 การได้รับออกซิเจนขณะรักษาอาการโควิด-19 มีความสัมพันธ์กับการเกิด long COVID syndrome โดยพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น long COVID syndrome 4 คน (ร้อยละ 3.4) เคยได้รับการรักษาด้วย เครื่องให้ออกซิเจนผสมอากาศอัตราไหลสูง (HHHFNC) ในขณะที่ไม่พบผู้ป่วยที่ใช้ออกซิเจนในกลุ่มที่ไม่เป็น long COVID syndrome โดยมีค่า p value 0.006 ระยะเวลานอนโรงพยาบาลมีความสัมพันธ์กับการเกิด long COVID syndrome โดยกลุ่มที่นอนโรงพยาบาลนานกว่า 1 วัน มีสัดส่วนการเป็น long COVID syndrome 14 คน (ร้อยละ 12.1) สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้เป็น long COVID syndrome 2 คน (ร้อยละ 0.9) โดยมีค่า p value <0.001

ปัจจัยที่พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด long COVID syndrome ได้แก่ ระดับการศึกษาของผู้ตอบแบบสอบถาม โดยมีค่า p value 0.262 ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด long COVID syndrome

ปัจจัยที่ศึกษา	**เป็น long COVID syndrome (116 คน)**	**ไม่เป็น long COVID syndrome (218 คน)**	**p value**
เพศ	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	0.016*
ชาย	66 (56.9)	94 (43.1)	
หญิง	50 (43.1)	124 (56.9)	
อายุ (ปี), median (IQR)	4 (2, 9)	7 (2, 12)	0.001*
โรคประจำตัว	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	0.024*
ไม่มีโรคประจำตัว	82 (70.7)	186 (85.3)	
โรคภูมิแพ้	12 (10.3)	12 (5.5)	
โรคหอบหืด	4 (3.4)	6 (2.8)	
โรคอ้วน	2 (1.7)	2 (0.9)	
อื่นๆ	16 (13.8)	12 (5.5)	
ระดับการศึกษาของผู้ตอบแบบสอบถาม	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	0.262
ระดับประถมหรือต่ำกว่า	6 (5.2)	20 (9.2)	
ระดับมัธยม	34 (29.3)	66 (30.3)	
ระดับอนุปริญญา	12 (10.3)	32 (14.7)	
ระดับปริญญาตรีหรือสูงกว่า	64 (55.2)	100 (45.9)	
เศรษฐานะทางครอบครัว	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	<0.001*
มีรายได้ไม่เพียงพอและมีหนี้	16 (13.8)	8 (3.7)	
มีรายได้ไม่เพียงพอ ไม่มีหนี้	2 (1.7)	28 (12.8)	

ปัจจัยที่ศึกษา	เป็น long COVID syndrome (116 คน)	ไม่เป็น long COVID syndrome (218 คน)	p value
มีรายได้เพียงพอ ไม่เหลือเก็บ	46 (39.7)	110 (50.5)	
มีรายได้เพียงพอ เหลือเก็บ	52 (44.8)	72 (33)	
การได้รับวัคซีนป้องกันโควิด-19	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	0.001*
ไม่ได้ฉีดวัคซีน	92 (79.3)	124 (56.9)	
ได้ฉีด 1 เข็ม	8 (6.9)	28 (12.8)	
ได้ฉีด 2 เข็ม	16 (13.8)	64 (29.4)	
ได้ฉีดมากกว่า 2 เข็ม	0	2 (0.9)	
ความรุนแรงของอาการป่วยโควิด-19	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	<0.001*
ไม่มีอาการ	4 (3.4)	14 (6.4)	
อาการไม่รุนแรง mild symptom	52 (44.8)	158 (72.5)	
อาการรุนแรง severe symptom	60 (51.7)	46 (21.1)	
การได้รับออกซิเจนระหว่างรักษาโควิด-19	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	0.006*
ไม่ใช้ออกซิเจน	112 (96.6)	218 (100)	
ใช้ออกซิเจนชนิด HHHFNC	4 (3.4)	0	
ใส่ท่อช่วยหายใจ	0	0	
ระยะเวลานอนโรงพยาบาล	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	<0.001*
ไม่ได้นอนโรงพยาบาล	98 (84.5)	204 (93.6)	
นอนโรงพยาบาล 1 วัน	4 (3.4)	12 (5.5)	
นอนโรงพยาบาลมากกว่า 1 วัน	14 (12.1)	2 (0.9)	

เมื่อทำการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิด long COVID syndrome ด้วยการใช้สถิติแบบ univariate logistic regression analysis พบว่า เพศชาย มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการเกิด long COVID syndrome (OR = 1.74, 95% CI: 1.1-2.74, p value 0.017) อายุที่น้อยลงมีความสัมพันธ์กับการเกิด long COVID syndrome (OR = 0.92, 95% CI: 0.87-0.96, p value <0.001) เศรษฐฐานะทางครอบครัว พบว่า กลุ่มที่มีรายได้น้อย (มีรายได้ไม่เพียงพอและมีหนี้) มีความสัมพันธ์กับการเกิด long COVID syndrome (OR = 2.77, 95% CI: 1.1-6.95, p value 0.030) มากกว่ากลุ่มที่มีเศรษฐฐานะดี ในขณะเดียวกันเศรษฐฐานะทางครอบครัวที่ดี (มีรายได้เพียงพอ ไม่เหลือเก็บ) ลดความเสี่ยงในการเกิด long COVID syndrome (OR = 0.58, 95% CI: 0.35-0.95, p value 0.031) การได้รับวัคซีนป้องกันโควิด-19 ไม่ว่าจะเป็น 1 เข็ม หรือ 2 เข็ม พบว่า ลดความเสี่ยงในการเกิด long COVID syndrome (OR = 0.39, p value 0.024 และ OR = 0.34, p value

<0.001 ตามลำดับ) อาการป่วยโควิด-19ในระยะเฉียบพลันแบบรุนแรง เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด long COVID syndrome (OR = 4.57, 95% CI: 1.41-14.79, p value 0.011) ระยะเวลานอนโรงพยาบาล มากกว่า 1 วัน เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด long COVID syndrome (OR = 14.57, 95% CI: 3.25-65.37, p value <0.001)

เมื่อทำการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิด long COVID syndrome ด้วยการใช้สถิติแบบ multivariate logistic regression analysis เพื่อลดอิทธิพลจากตัวแปรอื่นแล้ว พบว่า เศรษฐฐานะทางครอบครัว (มีรายได้ไม่เพียงพอและมีหนี้) เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด long COVID syndrome อย่างมีนัยสำคัญ (adjusted OR = 4.12, 95% CI: 1.45-11.7, p value 0.008) เศรษฐฐานะทางครอบครัว (รายได้ไม่เพียงพอ ไม่มีหนี้) ลดความเสี่ยงในการเกิด long COVID syndrome อย่างมีนัยสำคัญ (adjusted OR = 0.15, 95% CI: 0.03-0.73, p value 0.018) การได้รับวัคซีนป้องกันโควิด-19 2 เข็ม ลดความเสี่ยงในการเกิด long COVID syndrome อย่างมีนัยสำคัญ (adjusted OR = 0.23, 95% CI: 0.08-0.65, p value 0.005) อาการป่วยโควิด-19 ระยะเฉียบพลันแบบรุนแรง เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด long COVID syndrome อย่างมีนัยสำคัญ (adjusted OR = 5.97, 95% CI: 1.54-23.12, p value 0.01) และระยะเวลานอนโรงพยาบาล มากกว่า 1 วัน เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด long COVID syndrome อย่างมีนัยสำคัญ (adjusted OR = 8.99, 95% CI: 1.71-47.28, p value 0.01) ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด long COVID syndrome โดยใช้ univariate and multivariate logistic regression analysis

ปัจจัยเสี่ยง	Univariate		Multivariate	
	OR (95%CI)	p value	Adjusted OR (95%CI)	p value
เพศ				
ชาย	1.74 (1.1, 2.74)	0.017*	1.71 (0.98, 2.96)	0.057
หญิง	Reference	1	Reference	1
อายุ	0.92 (0.87, 0.96)	<0.001*	1.02 (0.93, 1.11)	0.719
โรคประจำตัว				
ไม่มีโรคประจำตัว	Reference	1	Reference	1
โรคภูมิแพ้	2.27 (0.98, 5.26)	0.056	1.77 (0.68, 4.59)	0.24
โรคหอบหืด	1.51 (0.42, 5.5)	0.530	0.94 (0.2, 4.5)	0.94
โรคอ้วน	2.27 (0.31, 16.38)	0.417	2.3 (0.19, 27.97)	0.512
อื่นๆ	3.02 (1.37, 6.68)	0.006*	2.48 (0.89, 6.97)	0.084
ระดับการศึกษาของผู้ตอบแบบสอบถาม				

ปัจจัยเสี่ยง	Univariate		Multivariate	
	OR (95%CI)	p value	Adjusted OR (95%CI)	p value
ระดับประถมหรือต่ำกว่า	Reference	1		
ระดับมัธยม	1.72 (0.63, 4.68)	0.290		
ระดับอนุปริญญา	1.25 (0.4, 3.86)	0.698		
ระดับปริญญาตรีหรือสูงกว่า	2.13 (0.81, 5.6)	0.124		
เศรษฐานะทางครอบครัว				
มีรายได้ไม่เพียงพอและมีหนี้	2.77 (1.1, 6.95)	0.030*	4.12 (1.45, 11.7)	0.008*
มีรายได้ไม่เพียงพอ ไม่มีหนี้	0.1 (0.02, 0.43)	0.002*	0.15 (0.03, 0.73)	0.018*
มีรายได้เพียงพอ ไม่เหลือเก็บ	0.58 (0.35, 0.95)	0.031*	0.61 (0.34, 1.1)	0.1
มีรายได้เพียงพอ เหลือเก็บ	Reference	1		
การได้รับวัคซีนป้องกันโควิด-19				
ไม่ได้ฉีดวัคซีน	Reference	1	Reference	1
ได้ฉีด 1 เข็ม	0.39 (0.17, 0.88)	0.024*	0.37 (0.13, 1.05)	0.061
ได้ฉีด 2 เข็ม	0.34 (0.18, 0.62)	<0.001*	0.23 (0.08, 0.65)	0.005*
ได้ฉีดมากกว่า 2 เข็ม	N/A	1	N/A	1
ความรุนแรงของอาการป่วยโควิด-19				
ไม่มีอาการ	Reference	1	Reference	1
อาการไม่รุนแรง mild symptom	1.15 (0.36, 3.65)	0.810	1.72 (0.46, 6.48)	0.422
อาการรุนแรง severe symptom	4.57 (1.41, 14.79)	0.011*	5.97 (1.54, 23.12)	0.01*
การได้รับออกซิเจนระหว่างรักษาโควิด-19				
ไม่ใช้ออกซิเจน	Reference	1		
ใช้ออกซิเจนชนิด HHHFNC	N/A	-		
ระยะเวลานอนโรงพยาบาล				
ไม่ได้นอน	Reference	1	Reference	1
นอนโรงพยาบาล 1 วัน	0.69 (0.22, 2.21)	0.536	0.5 (0.15, 1.68)	0.259
นอนโรงพยาบาลมากกว่า 1 วัน	14.57 (3.25, 65.37)	<0.001*	8.99 (1.71, 47.28)	0.01*

อภิปรายผลการศึกษา

จากผลการศึกษาพบว่า อุบัติการณ์ของการเกิด long COVID syndrome ในผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลทุ่งสงเท่ากับร้อยละ 34.7 สูงกว่าผลการศึกษาของ Osmanov IM, et al.[10] ซึ่งพบอุบัติการณ์ร้อยละ 24.3 ความแตกต่างนี้อาจเกิดจากสองปัจจัยคือ ความแตกต่างกันของเกณฑ์การคัดเข้าผู้ป่วย เพราะการศึกษาของ Osmanov เป็นการศึกษาในผู้ป่วยเด็กโควิด-19 ที่นอนรักษาในโรงพยาบาล แต่งานวิจัยฉบับนี้รวบรวมทั้งกลุ่มผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน อีกปัจจัยเป็นผลมาจากสายพันธุ์ของเชื้อที่ระบาดแตกต่างกัน ซึ่งในระยะเวลาการเก็บข้อมูลของงานวิจัยฉบับนี้ (1 มกราคม ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2565) ประเทศไทยอยู่ในการระบาดของเชื้อโควิดระลอกที่ 5 คือสายพันธุ์โอมิครอนเป็นหลัก ซึ่งมีคุณสมบัติในการแพร่กระจายเชื้อได้เร็วกว่า แต่ความรุนแรงของอาการน้อยกว่าสายพันธุ์เดิม

ลักษณะอาการที่พบในการศึกษาครั้งนี้ เป็นอาการผิดปกติทางกาย ร้อยละ 88.1 และความผิดปกติทางพฤติกรรม ร้อยละ 11.9 อาการที่พบบ่อยเป็นอาการในระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ อาการไอ (ร้อยละ 27.5) มีน้ำมูก คัดจมูก จาม (ร้อยละ 25.9) หายใจลำบาก (ร้อยละ 16.2) และเหนื่อยง่าย (ร้อยละ 15.9) ซึ่งสอดคล้องกับรายงานขององค์การอนามัยโลก (WHO)[4] ที่ระบุว่าอาการที่พบบ่อยในเด็กและวัยรุ่นคือ อาการเหนื่อยล้าอ่อนเพลีย และสอดคล้องกับการศึกษาของ Smane L, et al.[6] ซึ่งพบว่าอาการหลักในผู้ป่วยเด็กคืออาการเหนื่อยง่าย สูญเสียการได้กลิ่นและรับรส และยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Zimmermann P, et al.[7] ที่พบว่าอาการส่วนใหญ่ คือ อ่อนเพลีย นอนไม่หลับ สูญเสียสมาธิ และปวดเมื่อยตามตัว เป็นต้น

อาการแสดงของภาวะ long COVID syndrome จากงานวิจัยนี้ เป็นความผิดปกติทางพฤติกรรม พบว่ามีร้อยละ 11.9 เช่น เบื่ออาหาร (ร้อยละ 4.2) ไม่มีสมาธิ (ร้อยละ 2.8) นอนไม่หลับ (ร้อยละ 2.1) เป็นต้น ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Buonsenso D, et al.[8,9] ที่กล่าวว่าภาวะ long COVID syndrome ในเด็กไม่ได้มีแต่อาการทางกายเท่านั้น แต่ส่งผลกระทบทางด้านพฤติกรรมและจิตใจด้วย เช่น สูญเสียสมาธิและความจำระยะสั้น เป็นต้น

จากการวิเคราะห์โดยใช้ univariate logistic regression analysis พบว่าปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิด long COVID syndrome ในผู้ป่วยเด็ก ได้แก่ เพศชาย กลุ่มผู้ป่วยอายุน้อย มีโรคประจำตัวคือ โรคภูมิแพ้ การมีเศรษฐฐานะทางครอบครัวต่ำ การไม่ได้รับวัคซีนป้องกันโควิด-19 อาการป่วยโควิดในระยะเฉียบพลันมีความรุนแรง มีประวัติได้รับออกซิเจนขณะรักษาโควิดในระยะเฉียบพลัน และการนอนโรงพยาบาลนานกว่า 1 วัน ซึ่งต่างกับการศึกษาของ Osmanov IM, et al.[10] ที่ระบุว่ากลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่า 6 ปี มีความเสี่ยงต่อการเกิด long COVID syndrome สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยอายุน้อย ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากงานวิจัยดังกล่าวมีค่าอายุเฉลี่ยของประชากรอยู่ที่ median (IQR) 10.4 (3-15.2) ปี ซึ่งสูงกว่าอายุเฉลี่ยของประชากรในการศึกษานี้ คือ 6.68 ± 5.21 (mean ± SD.) ปี ทำให้พบการคงอยู่ของอาการ long COVID syndrome มากขึ้นตามไปด้วย

เมื่อทำการวิเคราะห์ต่อโดยใช้ multivariate logistic regression analysis พบว่ามี 3 ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิด long COVID syndrome ในผู้ป่วยเด็ก คือ การมีเศรษฐฐานะทางครอบครัวต่ำ อาการป่วยโควิดในระยะเฉียบพลันมีความรุนแรง การนอนโรงพยาบาลนานกว่า 1 วัน ที่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทาง

สถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Osmanov IM, et al.[10] ที่ระบุว่าโรคภูมิแพ้และความรุนแรงของการป่วยโควิดในระยะเฉียบพลันเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิด long COVID syndrome ในผู้ป่วยเด็ก

ปัจจัยทางเศรษฐฐานะ พบว่า กลุ่มที่มีรายได้ไม่เพียงพอ มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นมาก ต่อการเกิด long COVID syndrome ซึ่งอาจจะสะท้อนถึงการเข้าถึงการดูแลสุขภาพที่ไม่เพียงพอ หรือความเครียดในครอบครัวจากปัจจัยด้านทางเศรษฐกิจซบเซาที่เป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดกลุ่มอาการด้านจิตใจขึ้นได้

ความรุนแรงของโรคและการนอนโรงพยาบาล เป็นตัวบ่งชี้ความรุนแรงของการติดเชื้อระยะเฉียบพลัน ซึ่งสอดคล้องกับกลไกทางพยาธิสรีรวิทยาที่ระบุว่า long COVID syndrome เกิดจากความผิดปกติของหลายระบบ (multisystem disorder) หลังการติดเชื้อ เช่น การคงอยู่ของเชื้อไวรัสในร่างกาย (viral persistence) หรือการกระตุ้นภาวะภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเอง (autoimmunity) ซึ่งคาดว่ามีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของการติดเชื้อเริ่มต้น ตามผลการศึกษาในประเทศเกาหลีใต้[11]

นอกจากนี้ผลการศึกษายังชี้ให้เห็นว่าการได้รับวัคซีนโควิด-19 ช่วยลดความเสี่ยงของการเกิด long COVID syndrome อย่างชัดเจน โดยเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนครบ 2 เข็ม ซึ่งสนับสนุนความพยายามในการฉีดวัคซีนให้กลุ่มประชากรเด็กอย่างครอบคลุม

บทสรุป

ผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี ที่ติดเชื้อโควิด-19 และเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลทุ่งสง พบว่ามีอุบัติการณ์การเกิด long COVID syndrome ร้อยละ 34.7 โดยมีลักษณะอาการที่พบบ่อยที่สุดคือ อาการในระบบทางเดินหายใจ เช่น ไอ คัดจมูก มีน้ำมูก เหนื่อยง่าย และหายใจลำบาก รวมถึงอาการทางระบบประสาทและพฤติกรรม เป็นต้น ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิด long COVID syndrome ในผู้ป่วยเด็ก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเพิ่มความเสี่ยงได้แก่ การมีเศรษฐฐานะทางครอบครัวต่ำ อาการป่วยโควิดในระยะเฉียบพลันมีความรุนแรง และการนอนโรงพยาบาลนานกว่า 1 วัน ปัจจัยที่ลดความเสี่ยงได้แก่ การได้รับวัคซีนป้องกันโควิด-19 ครบ 2 เข็ม

จากผลการศึกษานี้สะท้อนให้เห็นถึงความจำเป็นในการเฝ้าระวังและติดตามอาการของ long COVID syndrome ในผู้ป่วยเด็ก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มที่มีความรุนแรงของโรคสูงและมีปัจจัยทางเศรษฐกิจที่ไม่เอื้ออำนวย รวมถึงการส่งเสริมการฉีดวัคซีนในเด็กให้เป็นไปอย่างทั่วถึง

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้

การเก็บข้อมูลของงานวิจัยนี้ใช้วิธีสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์อาจเกิด recall bias โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการเกิดขึ้นหลายเดือน และครั้งนี้เป็นการดำเนินงานวิจัยในโรงพยาบาลแห่งเดียว ทำให้การสรุปอ้างอิงอาจทำได้อย่างจำกัด

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้ปกครองและผู้ป่วยทุกท่านที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ รวมถึงเจ้าหน้าที่ในแผนกผู้ป่วยนอก และหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรมโรงพยาบาลทุ่งสงที่เอื้อเฟื้อสถานที่ในการทำวิจัยและเก็บข้อมูล ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่งานเทคโนโลยีสารสนเทศและเจ้าหน้าที่เวชระเบียนที่ให้ความช่วยเหลือในการสืบค้นข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. COVID-19 weekly epidemiological update, edition 76 [Internet]. 2022 Jan 25 [cited 2026 Feb 21]. Available from: https://iris.who.int/items/a2f1d8d9-285d-4d9e-8b55-fc8a44c5da01
2. World Health Organization. Classification of omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 variant of concern [Internet]. 2021 Nov 26 [cited 2026 Feb 21]. Available from: https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern?utm_source=chatgpt.com
3. กรมควบคุมโรค. โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) [อินเทอร์เน็ต]. [ไม่ปรากฏวันที่เผยแพร่] [เข้าถึงเมื่อ 15 พ.ค. 2565]. เข้าถึงได้จาก: https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/index.php
4. World Health Organization. Post COVID-19 condition (Long COVID) [Internet]. [cited 2022 Apr 10]. Available from: https://covid19.who.int/
5. Ludvigsson JF. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. Acta paediatrica [Internet]. 2021 Mar;110:914–21 [cited 2022 Apr 18]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33205450/
6. Smane L, Roge I, Pucuka Z, Pavare J. Clinical features of pediatric post-acute COVID-19: A descriptive retrospective follow-up study. Italian Journal of Pediatrics [Internet]. 2021 Aug 26;47:177 [cited 2022 Apr 18]. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8390049/
7. Zimmermann P, Pittet LF, Curtis N. How common is long COVID in children and adolescents? Pediatric Infectious Disease Journal. [Internet]. 2021 Dec;40:e482-7 [cited 2022 Apr 18]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34870392/

8. Buonsenso D, Espuny Pujol F, Munblit D, McFarland S, Simpson FK. Clinical characteristics, activity levels and mental health problems in children with long coronavirus disease: A survey of 510 children. Future Microbiology [Internet]. 2022 May;17:577-88 [cited 2022 Apr 18]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35360923/
9. Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carfi A, et al. Preliminary evidence on long COVID in children. Acta Paediatrica. [Internet]. 2021 Jul;110:2208-11 [cited 2022 Apr 18]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33813744/
10. Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P, Gamirova A, Shikhaleva A, Andreeva M, et al. Risk factors for long COVID in previously hospitalised children using the ISARIC global follow-up protocol: A prospective cohort study. European Respiratory Journal [Internet]. 2021;58:2101341
11. Ha EK, Kim JH, Han MY. Long COVID in children and adolescents: Prevalence, clinical manifestations, and management strategies. Clinical and Experimental Pediatrics [Internet]. 2023 Sep;66:465–74 [cited 2025 May 8]. Available from: https://www.e-cep.org/journal/view.php?number=20125555641

นิพนธ์ต้นฉบับ

Respiratory manifestation of hospitalized pediatric COVID-19 At Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Supaksiri Lojarassigoon, Paweena Wijakprasert

Department of Pediatrics, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Received December 30, 2025 Revised March 27, 2026 Accepted March 31, 2026

Abstract

Background: The coronavirus disease 2019 (COVID-19) has been found to present a wide range of symptoms and severity in pediatric patients.

Objective: To study the respiratory symptoms in pediatric patients diagnosed with coronavirus disease 2019 (COVID-19) at Maharaj Nakhon Ratchasima Hospital.

Methods: A retrospective descriptive study, was conducted using the medical records of children aged from 29 days to 15 years who were diagnosed with COVID-19 and were admitted to the pediatric ward at Maharaj Nakhon Ratchasima Hospital, from January 1 2022, to June 30, 2022 (6 months).

Results: There were 174 participants enrolled, mostly under 5 years old with median age of 3 years and 50.6% were females. Preexisting comorbidities were found in 26.4% including obesity 10.3% and immunocompromised/cancer 5.7%. The most common initial diagnosis was common cold (57.5%) followed by pharyngitis (13.8%) and pneumonia (11.5%). Higher rates of pneumonia were found in patients with comorbidities. Most (94.8%) were admitted to the cohort ward. The median length of stay was 4 days. Most patients (89.1%) did not require oxygen supplementation. Respiratory supports were required for 19 patients (10.9%) including mechanical ventilation 8 patients (4.6%), high-flow nasal canula 5 patients (5.2%), and nasal canula 2 patients (1.1%). The most common complication was acute respiratory failure (4.6%). There was no deaths in this study.

Conclusion: Most hospitalized patients with COVID-19 were symptomatic, The most common respiratory diagnosis was upper respiratory tract infection. Pneumonia was more frequently observed in patients with comorbidity.

Keywords: COVID-2019, SARS-CoV-2, children, respiratory manifestation

อาการทางระบบทางเดินหายใจของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

สุภัคสิริ ล้อจรัสศรีกุล, ปวีณา วิจักษณ์ประเสริฐ
กลุ่มกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

บทคัดย่อ

บทนำ: โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 พบว่ามีอาการและความรุนแรงที่ค่อนข้างหลากหลายในผู้ป่วยเด็ก

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอาการของระบบทางเดินหายใจในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

วิธีการศึกษา: การศึกษาเชิงพรรณนา แบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยของผู้ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง วันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2565 (ระยะเวลา 6 เดือน) ของผู้ป่วยเด็กอายุตั้งแต่ 29 วัน ถึง 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และเข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยเด็ก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

ผลการศึกษา: จากผู้เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 174 ราย พบว่าประชากรส่วนใหญ่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี โดยมีมัธยฐาน 3 ปี เพศหญิงร้อยละ 50.6 มีโรคประจำตัวร่วมร้อยละ 26.4 ได้แก่ โรคอ้วนร้อยละ 10.3 โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง/มะเร็งร้อยละ 5.7 การวินิจฉัยแรกรับทางระบบทางเดินหายใจที่พบมากที่สุดคือ หวัดร้อยละ 57.5 คออักเสบร้อยละ 13.8 และปอดอักเสบร้อยละ 11.5 พบว่ามีการวินิจฉัยโรคปอดอักเสบที่มากกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว ผู้ป่วยส่วนใหญ่เข้ารักษาในหอผู้ป่วยแยกโรคมากที่สุดร้อยละ 94.8 มีระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลมัธยฐานอยู่ที่ 4 วัน ส่วนใหญ่ไม่จำเป็นต้องได้รับออกซิเจนร้อยละ 89.1 ใส่ท่อช่วยหายใจและเครื่องช่วยหายใจร้อยละ 4.6 ใช้ออกซิเจนอัตราการไหลสูงผ่านจมูกร้อยละ 5.2 ออกซิเจนผ่านจมูกร้อยละ 1.1 ภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุดคือ ระบบทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลันร้อยละ 4.6 และไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตในการศึกษาครั้งนี้

สรุป: ผู้ป่วยเด็กติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล ส่วนใหญ่มีอาการ การวินิจฉัยแรกรับทางระบบทางเดินหายใจที่พบมากที่สุดคือการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน และพบโรคปอดอักเสบในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว

คำสำคัญ: ไวรัสโคโรนา 2019, SARS-CoV-2, เด็ก, อาการทางระบบทางเดินหายใจ

บทนำ

ในปี พ.ศ. 2562 ทั่วโลกได้ประกาศโรคอุบัติใหม่ที่ชื่อว่าโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ซึ่งเกิดจากเชื้อไวรัสที่ชื่อ SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) โดยมีจุดกำเนิดการแพร่ระบาดของโรคเริ่มขึ้นที่เมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย์ ประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีน ตั้งแต่วันที่ 30 ธันวาคม พ.ศ. 2562[1]

จากรายงานในเดือนเมษายน พ.ศ. 2563 พบว่าโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ส่งผลกระทบต่อผู้คนมากกว่า 25 ล้านคน และมีผู้เสียชีวิตเริ่มต้นกว่า 800,000 ราย[1] ทั้งนี้เนื่องจากความสามารถในการแพร่กระจายของเชื้อไวรัสได้อย่างรวดเร็ว และในเดือนมีนาคม พ.ศ. 2564 พบผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 18 ปี จำนวน 2,592,619 ราย ในประเทศสหรัฐอเมริกา และพบการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวจำนวน 300 ราย[2]

ขณะที่สถานการณ์ของประเทศไทย นับตั้งแต่เริ่มมีการระบาดจนถึงวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 มีผู้ป่วยติดเชื้อสะสม 4,682,132 ราย และมีผู้ป่วยเสียชีวิตสะสม 32,771 ราย[3] โดยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เกิดได้ในทุกเพศและทุกช่วงอายุ รวมถึงเด็กและวัยรุ่น สำหรับอาการที่พบ มีตั้งแต่ไม่มีอาการ มีอาการเล็กน้อย เช่น ไข้ ไอ เจ็บคอ หรือมีน้ำมูก ไปจนถึงอาการที่รุนแรงขึ้น เช่น อาการหอบเหนื่อย ภาวะขาดออกซิเจน ภาวะปอดอักเสบ และมีแนวโน้มที่ต้องใส่เครื่องช่วยหายใจจากภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน มีโอกาสเสียชีวิตได้จากภาวะอวัยวะภายในหลายอวัยวะล้มเหลว[4]

การศึกษาในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 พบว่าความรุนแรงของโรคมักสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ ความอ้วน การมีโรคประจำตัวร่วมกันหลายโรค (ความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคหัวใจ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง)[5-7] ส่วนผู้ป่วยเด็กมักมีอาการทางคลินิกที่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับผู้ใหญ่[8] อย่างไรก็ตามผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ยังพบว่ามีอาการและความรุนแรงที่ค่อนข้างหลากหลาย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ ศึกษาความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา รวมถึงศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับความรุนแรงของอาการทางคลินิก

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอาการของระบบทางเดินหายใจในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2565 กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยเด็กอายุ 29 วัน ถึง 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เป็นครั้งแรก และได้รับการยืนยันผลด้วยวิธี RT-PCR โดยเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยเด็กแยกโรคและหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก ทั้งนี้ได้กำหนดเกณฑ์คัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีผลตรวจ RT-PCR เป็นบวกจากการตรวจคัดกรองก่อนการผ่าตัด ผู้ป่วยที่มีข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วนหรือไม่มีเอกสารยืนยันการวินิจฉัย และผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบในเด็กที่สัมพันธ์กับโควิด-19 (MIS-C)

ก่อนดำเนินการเก็บข้อมูล ผู้วิจัยได้ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องและจัดทำโครงร่างวิจัย พร้อมทั้งเสนอขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ใบรับรองเลขที่ 018/2023 จากนั้นจึงดำเนินการค้นหาข้อมูลผู้ป่วยจากทะเบียนรับใหม่ของหอผู้ป่วยเด็กและฐานข้อมูลรหัสโรค ICD-10 ย้อนหลัง จากนั้นจึงคัดเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์ที่กำหนด แล้วทำการเก็บรวบรวมข้อมูล ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว ระยะเวลาการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยเด็กและหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก ผลลัพธ์หลังการรักษา รวมถึงข้อมูลการวินิจฉัยโรค ภาวะแทรกซ้อน และแนวทางการรักษา เช่น การให้ออกซิเจน การใช้เครื่องช่วยหายใจ และการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ ยาเรมเด-สิเวียร์และยาสเตียรอยด์ ตามแนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัย ดูแลรักษาและการป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล[9] เดียวกันตลอดการศึกษา

ข้อมูลที่ได้ถูกนำมาวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาเพื่อนำเสนอเป็นจำนวนและร้อยละ ขนาดตัวอย่างคำนวณโดยกำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 และค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้เท่ากับ 0.05 โดยอ้างอิงค่าความชุกจากการศึกษาของ Posfay-Barbe และคณะ[10] ได้ขนาดตัวอย่างประชากรเท่ากับ 174 ราย อย่างไรก็ตาม ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา พบผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์จำนวน 223 ราย จึงใช้ข้อมูลทั้งหมดที่มีในการวิเคราะห์เพื่อเพิ่มความแม่นยำของผลการศึกษา

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ครั้งแรก อายุตั้งแต่ 29 วัน ถึง 15 ปี ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา และได้รับการตรวจยืนยันวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ ด้วยวิธี RT-PCR ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม ถึง วันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2565 จำนวน 180 รายและเข้าตามเกณฑ์คัดเลือกเป็นกลุ่มศึกษาจำนวน 174 ราย เนื่องจากข้อมูลบางส่วนไม่สมบูรณ์ 3 ราย ผล RT-PCR เป็นบวกจากการตรวจก่อนเข้ารับการผ่าตัด 2 ราย และได้รับการวินิจฉัยเป็นกลุ่มอาการ MIS-C 1 ราย

ผู้ป่วยเด็กทั้งหมดมีอายุมัธยฐาน 3 ปี โดยส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 1–5 ปี (ร้อยละ 40.2) รองลงมาคืออายุน้อยกว่า 1 ปี (ร้อยละ 32.8) สัดส่วนเพศใกล้เคียงกัน โดยเพศหญิงร้อยละ 50.6 และเพศชายร้อยละ 49.4 ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ยเท่ากับ 17.6 กิโลกรัม/เมตร^2 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 73.6) โดยโรค

ประจำตัวที่พบบ่อยที่สุดคือโรคอ้วน (ร้อยละ 10.3) รองลงมาคือโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือโรคมะเร็ง (ร้อยละ 5.7) และโรคลมชัก (ร้อยละ 4.0) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

ข้อมูลพื้นฐาน		**จำนวน (ร้อยละ)**
ช่วงอายุ	<1	57 (32.8)
	1-5	70 (40.2)
	6-10	26 (14.9)
	11-15	21 (12.1)
อายุ (ปี), median (min-max) (IQR: P25, P75)	3 (0.1-14.7) (IQR: 0.7, 6.1)	
เพศ	หญิง	88 (50.6)
	ชาย	86 (49.4)
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร^2), mean±SD	17.6±5.9	
โรคประจำตัว	ไม่มีโรคประจำตัว	128 (73.6)
	*มีโรคประจำตัว	46 (26.4)
	-โรคอ้วน	18 (10.3)
	-โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง/มะเร็ง	10 (5.7)
	-โรคลมชัก	7 (4.0)
	-โรคเบาหวานชนิดที่ 1	4 (2.3)
	-โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด	4 (2.3)
	-โรคปอดเรื้อรัง	4 (2.3)
	-ความผิดปกติแต่กำเนิด	4 (2.3)
	-โรคทางพันธุกรรม	3 (1.7)
	-โรคสมองพิการ	2 (1.1)
	-ประวัติคลอดก่อนกำหนด	2 (1.1)

*มีผู้เข้าร่วมการศึกษา 9 ราย ที่มีโรคประจำตัวหลายโรค โดยผู้เข้าร่วมการศึกษา 6 รายมีโรคประจำตัว 2 โรค ได้แก่ โรคอ้วนและโรคเบาหวานชนิดที่ 1 โรคอ้วนและภาวะปีแอร์-โรแบง โรคลมชักและโรคสมองพิการ ปากแหว่งเพดานโหว่และดาวน์ซินโดรม โรคอ้วนและโรคหอบหืด และโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดและไตรูปเกือกม้า ผู้เข้าร่วมการศึกษา 3 รายมีโรคประจำตัว 3 โรค ได้แก่ โรคลมชัก โรคหัวใจพิการแต่กำเนิดและปากแหว่งเพดานโหว่ โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว ดาวน์ซินโดรมและประวัติคลอดก่อนกำหนด และโรคอ้วน โรคหอบหืดและกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลี่

ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้รับการวินิจฉัยแรกรับเป็นไข้หวัด 100 ราย (ร้อยละ 57.5) คออักเสบ 24 ราย (ร้อยละ 13.8) ไข้ชัก 23 ราย (ร้อยละ 13.2) ปอดอักเสบ 20 ราย (ร้อยละ 11.5) กระเพาะอาหารและลำไส้เล็กอักเสบ 19 ราย (ร้อยละ 10.9) กล่องเสียงและหลอดลมอักเสบ 5 ราย (ร้อยละ 2.9) หลอดลมฝอยอักเสบเฉียบพลัน 1 ราย (ร้อยละ 0.6) หอบหืดเฉียบพลัน 1 ราย (ร้อยละ 0.6) และไม่มีอาการแต่ตรวจพบเนื่องจากมีสมาชิกในบ้านหรือผู้สัมผัสใกล้ชิดมีอาการ 7 ราย (ร้อยละ 4.0)

ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นปอดอักเสบส่วนใหญ่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี อายุมัธยฐาน 1 ปี เป็นเพศหญิง 12 ราย (ร้อยละ 60) มีโรคประจำตัวร่วม 11 ราย (ร้อยละ 55) โดยมีโรคประจำตัวร่วม 1 โรค 7 ราย ได้แก่ โรคหอบหืด 2 ราย โรคลมชัก 2 ราย โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมฟอยด์ 1 ราย โรคผนังหัวใจห้องบนรั่วแต่กำเนิด 1 ราย ประวัติคลอดก่อนกำหนด 1 ราย มีโรคประจำตัวร่วม 2 โรค 2 ราย ได้แก่ โรคลมชักและโรคสมองพิการแต่กำเนิด 1 ราย และโรคอ้วนและภาวะปิแอร์-โรแบง 1 ราย มีโรคประจำตัวร่วม 3 โรค 2 ราย ได้แก่ โรคลมชัก โรคผนังหัวใจห้องล่างรั่วแต่กำเนิดและโรคปากแหว่งเพดานโหว่ 1 ราย และโรคอ้วน โรคหอบหืดและกลุ่มอาการ พราเดอร์-วิลลี่ 1 ราย

ในด้านการรักษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้รับการรักษาด้วยออกซิเจน (ร้อยละ 89.1) โดยมีเพียง 19 ราย (ร้อยละ 10.9) ที่ต้องได้รับออกซิเจน ซึ่งส่วนใหญ่เป็นการให้ออกซิเจนอัตราการไหลสูงผ่านจมูก (ร้อยละ 5.2) และการใส่ท่อช่วยหายใจร่วมกับเครื่องช่วยหายใจ (ร้อยละ 4.6) ในด้านการรักษาด้วยยา พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ (ร้อยละ 89.7) ขณะที่มีเพียงส่วนน้อยที่ได้รับยาเรมเดสิ-เวียร์ (ร้อยละ 10.3) และยาสเตียรอยด์ (ร้อยละ 7.5) ดังแสดงในตารางที่ 2

พบว่าผู้ป่วยที่ต้องได้รับการรักษาด้วยออกซิเจนส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบ 17 ราย (ร้อยละ 89.5) โดยเป็นโรคปอดอักเสบอย่างเดียว 10 ราย มีการวินิจฉัยโรคอื่นร่วม 2 โรค 5 ราย คือ โรคปอดอักเสบและโรคกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กอักเสบ 2 ราย โรคปอดอักเสบ โรคกล่องเสียงและหลอดลมอักเสบ 2 ราย และโรคปอดอักเสบและโรคหอบหืดเฉียบพลัน 1 ราย มีการวินิจฉัยโรคอื่นร่วม 3 โรค 2 ราย คือ โรคปอดอักเสบ โรคกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กอักเสบและโรคไข้ชัก และโรคปอดอักเสบ โรคกล่องเสียงและหลอดลมอักเสบและโรคไข้ชัก

โดยผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจและเครื่องช่วยหายใจ 8 ราย อายุมัธยฐาน 1 ปี อายุน้อยที่สุด 10 เดือน อายุมากที่สุด 6 ปี เพศหญิง 5 ราย (ร้อยละ 62.5) มีโรคประจำตัวร่วม 5 ราย ได้แก่ โรคลมชัก 1 ราย โรคผนังหัวใจห้องบนรั่วแต่กำเนิด 1 ราย โรคอ้วนและภาวะปิแอร์-โรแบง 1 ราย โรคลมชัก โรคผนังหัวใจห้องล่างรั่วแต่กำเนิดและโรคปากแหว่งเพดานโหว่ 1 ราย โรคอ้วน โรคหอบหืดและกลุ่มอาการพราเดอร์-วิลลี่ 1 ราย ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบ 7 ราย โดย 4 ราย มีการวินิจฉัยอื่น ๆ ร่วม คือ โรคปอดอักเสบและโรคกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กอักเสบ 2 ราย โรคปอดอักเสบและโรคหอบหืดเฉียบพลัน 1 ราย โรคปอดอักเสบ โรคกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กอักเสบและโรคไข้ชัก 1 ราย และพบผู้ป่วยโรคกล่องเสียงและหลอดลมอักเสบ 1 รายที่ต้องได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ โดยผู้ป่วยรายดังกล่าว อายุ 10 เดือน

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ 13 ราย ได้รับการรักษาด้วยยาเรมเดสิ-เวียร์ทั้งหมด โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคปอดอักเสบ 12 ราย ซึ่งมีการใส่ท่อช่วยหายใจและเครื่องช่วยหายใจ 6 ราย และให้ออกซิเจนอัตราการไหลสูงผ่านจมูก 6 ราย และมีผู้ป่วยอีกหนึ่งรายที่ได้รับการวินิจฉัยโรคกล่องเสียงและหลอดลมอักเสบ ซึ่งได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจร่วมกับเครื่องช่วยหายใจ

ตารางที่ 2 การรักษาผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

การรักษา	**จำนวน (ร้อยละ)**
การรักษาด้วยออกซิเจน	19 (10.9)
• การใส่ท่อช่วยหายใจและเครื่องช่วยหายใจ • การใช้เครื่องช่วยหายใจแบบไม่ใส่ท่อ - การให้ออกซิเจนอัตราการไหลสูงผ่านจมูก - การให้ออกซิเจนผ่านจมูก	8 (4.6) 9 (5.2) 2 (1.1)
ไม่ได้รักษาด้วยออกซิเจน	155 (89.1)
การรักษาด้วยยา	
• ยาฟาวิพิราเวียร์ • ยาเรมเดสิ-เวียร์ • ยาสเตียรอยด์	156 (89.7) 18 (10.3) 13 (7.5)

*มีผู้เข้าร่วมการศึกษา 19 รายที่ได้รับการรักษามากกว่า 1 ชนิด โดยมีผู้เข้าร่วมการศึกษา 6 ราย ที่ได้รับการรักษา 2 ชนิด ได้แก่ การให้ออกซิเจนอัตราการไหลสูงผ่านจมูกร่วมกับยาเรมเดสิ-เวียร์ 3 ราย การให้ออกซิเจนผ่านจมูกร่วมกับยาเรมเดสิ-เวียร์ 1 ราย การให้ออกซิเจนผ่านจมูกร่วมกับยาฟาวิพิราเวียร์ 1 ราย การใส่ท่อช่วยหายใจและเครื่องช่วยหายใจร่วมกับยาเรมเดสิ-เวียร์ 1 ราย และมีผู้เข้าร่วมการศึกษา 13 ราย ที่ได้รับการรักษา 3 ชนิด ได้แก่ การใส่ท่อช่วยหายใจและเครื่องช่วยหายใจร่วมกับยาเรมเดสิ-เวียร์และยาสเตียรอยด์ 7 ราย การให้ออกซิเจนอัตราการไหลสูงผ่านจมูกร่วมกับยาเรมเดสิ-เวียร์และยาสเตียรอยด์ 6 ราย
*การศึกษาวิจัยนี้อ้างอิงตามแนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล ฉบับที่ 21-22 ที่จัดทำโดยคณะกรรมการกำกับดูแลรักษาโควิด-19 กรมการแพทย์[9] ซึ่งเป็นแนวทางที่ถูกจัดทำขึ้นตามระยะเวลาในการศึกษาวิจัยดังที่ได้กล่าวไปก่อนหน้านี้

ผลการรักษาผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดได้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลที่หอผู้ป่วยเด็กแยกโรค 165 ราย (ร้อยละ 94.8) และหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก 9 ราย (ร้อยละ 5.2) โดยระยะเวลาการรักษาที่หอผู้ป่วยเด็กแยกโรคและหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กมีค่ามัธยฐาน 4 และ 5

วันตามลำดับ ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้แก่ ระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน 8 ราย (ร้อยละ 4.6) ระบบอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ 3 ราย (ร้อยละ 1.7) และไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตเลยในผู้ป่วยที่ทำการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กได้รับการรักษาด้วยการใส่ท่อช่วยหายใจและเครื่องช่วยหายใจ 7 ราย และออกซิเจนอัตราการไหลสูงผ่านจมูก 2 ราย โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบ 8 ราย และมีผู้ป่วย 1 รายที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคไข้ชัก และได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนอัตราการไหลสูงผ่านจมูกเนื่องจากมีภาวะซึมลงหลังได้ยาป้องกันการชักและต้องได้รับการสังเกตอาการใกล้ชิด 1 วัน ก่อนจะย้ายออกไปหอผู้ป่วยเด็กแยกโรคในวันถัดมา

สำหรับภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุดคือ ระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน 8 ราย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุมัธยฐาน 1 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบ 7 ราย และ โรคกล่องเสียงและหลอดลมอักเสบ 1 ราย

ภาวะอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ คือการมีระบบอวัยวะล้มเหลวตั้งแต่ 2 ระบบขึ้นไป ซึ่งจากการศึกษาครั้งนี้พบผู้ป่วยที่มีภาวะดังกล่าว 3 ราย รายที่ 1 อายุ 5 ปี เพศชาย มีโรคประจำตัวเป็นโรคลมชัก โรคผนังหัวใจห้องล่างรั่วแต่กำเนิดและโรคปากแหว่งเพดานโหว่ ได้รับการวินิจฉัยโรคปอดอักเสบ โรคกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กอักเสบ และโรคไข้ชัก มีภาวะแทรกซ้อนคือ ระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลันและความดันโลหิตต่ำจากการขาดน้ำเนื่องจากรับประทานอาหารไม่ได้

รายที่ 2 อายุ 10 เดือน เพศชาย มีโรคประจำตัวเป็นโรคอ้วนและภาวะปีแอร์-โรแบง ได้รับการวินิจฉัยโรคกล่องเสียงและหลอดลมอักเสบ โรคปอดอักเสบ และโรคไข้ชัก มีภาวะแทรกซ้อนคือ ระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน และความดันโลหิตต่ำจากการขาดน้ำ

รายที่ 3 อายุ 2 ปี เพศหญิง มีโรคประจำตัวเป็นโรคลมชัก ได้รับการวินิจฉัยโรคปอดอักเสบ ระหว่างเข้ารับการรักษาพบระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน มีภาวะความดันโลหิตต่ำจากการติดเชื้อในกระแสเลือดเนื่องจากสงสัยการติดเชื้อแบคทีเรียร่วมด้วยและมีภาวะไตวายเฉียบพลัน

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างโรคประจำตัวกับการวินิจฉัยแรกรับ พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 23.9) ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบมากกว่าผู้ที่ไม่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 7.0) และในกลุ่มผู้ที่ไม่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 63.3) ได้รับการวินิจฉัยโรคเป็นโรคไข้หวัดมากกว่าผู้ที่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 41.3) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.01 และ < 0.01 ตามลำดับ)

ด้านการรักษา พบว่าในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวได้รับการรักษาด้วยการใส่ท่อช่วยหายใจ (ร้อยละ 10.9 vs 2.3) การให้ออกซิเจนอัตราการไหลสูง (ร้อยละ 10.9 vs 3.1) การรักษาด้วยยาเรมเดสิ-เวียร์ (ร้อยละ 23.9 vs 5.5) และยาสเตียรอยด์ (ร้อยละ 15.2 vs 4.7) มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัว แต่ผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัวได้รับการรักษาด้วยยาฟาวิพิราเวียร์มากกว่าผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 94.5 vs 76.1) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ด้านผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อน พบว่าผู้ป่วยเด็กที่มีโรคประจำตัวต้องเข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยแยกโรคนานกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรคประจำตัว โดยระยะเวลาการรักษามีค่ามัธยฐาน 7 วัน ภาวะแทรกซ้อน

เช่นระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (ร้อยละ 10.9 vs 2.3) และอวัยวะหลายระบบล้มเหลว (ร้อยละ 4.3 vs 0.8) พบในกลุ่มที่มีโรคประจำตัวมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรคประจำตัว และทั้งสองกลุ่มไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตในระหว่างการศึกษา

อภิปรายผลการศึกษา

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เป็นโรคระบบทางเดินหายใจที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัส และได้มีการแพร่กระจายเป็นวงกว้างไปในหลายประเทศทั่วโลกผ่านการติดต่อทางระบบทางเดินหายใจ โดยก่อให้เกิดอาการได้ตั้งแต่ระดับเล็กน้อยจนถึงระดับรุนแรง และในบางกรณีอาจถึงแก่ชีวิตหรือส่งผลกระทบต่อสุขภาพในระยะยาวได้ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมามีโอกาสให้การรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เป็นจำนวนมากเช่นกัน ดังนั้นการศึกษาลักษณะอาการรวมถึงศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความรุนแรงของอาการทางคลินิกเพื่อให้เกิดความรู้ความเข้าใจซึ่งจะก่อให้เกิดประโยชน์ในการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยต่อไป รวมถึงเป็นองค์ความรู้ที่จะใช้เพื่อเป็นฐานข้อมูลเพื่อต่อยอดในการศึกษาต่อไปในอนาคตได้

จากการศึกษาในครั้งนี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังผ่านการทบทวนเวชระเบียน โดยในระยะเวลา 6 เดือนที่ทำการศึกษา ตั้งแต่เดือนมกราคมถึงมิถุนายน พ.ศ.2565 ประเทศไทยได้เข้าสู่การระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 สายพันธุ์โอมิครอน ซึ่งได้รับการประกาศอย่างเป็นทางการจากกระทรวงสาธารณสุข[3] โดยประชากรทุกรายที่เข้าร่วมการศึกษาครั้งนี้ได้รับการตรวจยืนยันการติดเชื้อด้วยวิธี RT-PCR พบว่าประชากรส่วนใหญ่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี โดยมีอายุมัธยฐาน 3 ปี ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Choi และคณะ[11], Cozzi และคณะ[12] และ Lee และคณะ[13] ที่มีอายุมัธยฐานของกลุ่มประชากรเท่ากับ 1 ปี 5 เดือน, 3 เดือน และ 1 ปีตามลำดับ โดยพบว่าช่วงเวลาที่ทำการศึกษาข้างต้นอยู่ในช่วงการระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 สายพันธุ์โอมิครอนเช่นเดียวกันกับการศึกษาในครั้งนี้ ขณะที่ในการศึกษาอื่น ๆ กลุ่มประชากรจะมีอายุมัธยฐานมากกว่า โดยเฉพาะในการศึกษาของ Dong และคณะ[8], Posfay-Barbe และคณะ[10], Oualha และคณะ[14], Shekerdemian และคณะ[15], Derespina และคณะ[16], Woodruff และคณะ[17] และ Opasatian และคณะ[18] ที่มีอายุมัธยฐานของกลุ่มประชากรเท่ากับ 7 ปี, 11 ปี, 6 ปี, 13 ปี, 15 ปี, 7 ปี และ 8 ปีตามลำดับ ซึ่งช่วงเวลาในการศึกษาดังกล่าวอยู่ในตอนต้นของการระบาดของเชื้อโคโรนา 2019 ได้แก่สายพันธุ์อู่ฮั่น และเกิดการกลายพันธุ์เป็นสายพันธุ์แอลฟ่า เบต้าและเดลต้า ตามลำดับ[1]

จากแนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019[9] พบว่ามีโรคประจำตัวบางอย่างสามารถส่งผลต่อการเกิดอาการที่รุนแรงมากขึ้น อันได้แก่ โรคอ้วน โรคปอดเรื้อรัง โรคไตวายเรื้อรัง โรคหัวใจแต่กำเนิด โรคเบาหวาน โรคมะเร็งและภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ โรคทางพันธุกรรม กลุ่มอาการดาวน์ เด็กที่มีภาวะบกพร่องทางระบบประสาทอย่างรุนแรงและเด็กที่มีพัฒนาการช้า โดยพบว่ากลุ่มประชากรที่เข้าร่วมการศึกษาครั้งนี้มีโรคประจำตัวร้อยละ 26.4 โดยโรคอ้วนเป็นโรคประจำตัวร่วมที่พบมากที่สุด ร้อยละ 10.3 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Derespina และคณะ[16], Woodruff และคณะ[17], Opasatian และคณะ[18] และZachariah และคณะ[19] ซึ่งพบโรคประจำตัวร่วมส่วนใหญ่ของกลุ่ม

ประชากรคือโรคอ้วนมากที่สุดเช่นกัน ได้แก่ ร้อยละ 28.6, 20.9, 8.7และ 22 ตามลำดับ ซึ่งจากการศึกษาก่อนหน้านี้ในผู้ใหญ่พบว่าการมีโรคประจำตัวร่วมเป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดความรุนแรงของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019[20] เช่นเดียวกับโรคอ้วนที่พบว่าเป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวเช่นกัน[21] ดังนั้นจากการศึกษาครั้งนี้การพบโรคอ้วนเป็นโรคประจำตัวร่วมมากที่สุดดังที่ได้กล่าวไปข้างต้นอาจก่อให้เกิดความแตกต่างในแง่ของอาการแสดง ความรุนแรงและการรักษา

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษานี้มีอาการร้อยละ 96 สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Dong และคณะ[8], Posfay-Barbe และคณะ[10], Shekerdemian และคณะ[15] และ Opasatian และคณะ[18] ที่พบว่าผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาส่วนใหญ่มีอาการ โดยเฉพาะอาการทางระบบทางเดินหายใจ โดยการวินิจฉัยแรกรับที่พบมากที่สุดในการศึกษาครั้งนี้ คือ การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนได้แก่ โรคไข้หวัดร้อยละ 57.5 โรคคออักเสบร้อยละ 13.8 และโรคกล่องเสียงและหลอดลมอักเสบร้อยละ 2.9 สอดคล้องและใกล้เคียงกับการศึกษาของ Dong และคณะ[8] และ Posfay-Barbe และคณะ[10] ที่พบว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนมากที่สุดร้อยละ 51 และ 69 ตามลำดับ ซึ่งมีความใกล้เคียงกัน

การศึกษาครั้งนี้พบการวินิจฉัยโรคระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง คือ โรคปอดอักเสบร้อยละ 11.5 โรคหลอดลมฝอยอักเสบเฉียบพลันร้อยละ 0.6 และโรคหอบหืดร้อยละ 0.6 น้อยกว่าการศึกษาที่ผ่านมาของ Oualha และคณะ[14] ซึ่งวินิจฉัยโรคปอดอักเสบร้อยละ 63 และโรคหอบหืดร้อยละ 11 และ Opasatian และคณะ[18] วินิจฉัยโรคปอดอักเสบร้อยละ 37.8 ทั้งนี้อาจอธิบายได้จากการศึกษาของ Oualha และคณะ[14] เป็นการศึกษาในผู้ป่วยเด็กโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่มีอาการรุนแรง จึงทำให้พบการวินิจฉัยปอดอักเสบที่มากกว่า รวมถึงมีความแตกต่างของกลุ่มประชากรในการศึกษาดังกล่าว คือมีอายุมัธยฐานที่มากกว่าการศึกษาครั้งนี้ ขณะที่การศึกษาของ Opasatian และคณะ[18] ทำการศึกษาในช่วงเดือนพฤษภาคมถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ.2564 พบว่าเป็นช่วงของการระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ระลอกแรกในประเทศไทยหรือสายพันธุ์เดลต้า ขณะที่ระยะเวลาที่ทำการศึกษาในงานวิจัยนี้อยู่ในช่วงที่สายพันธุ์โอมิครอนกำลังแพร่ระบาดในประเทศไทยส่งผลให้พบอาการทางระบบทางเดินหายใจส่วนบนมากกว่าปอดอักเสบได้[22]

สำหรับการรักษาในการศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 89.1 ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยออกซิเจน และมีผู้ที่จำเป็นต้องได้รับออกซิเจนร้อยละ 10.9 โดยได้รับการรักษาด้วยออกซิเจนอัตราการไหลสูงผ่านจมูกร้อยละ 5.2 ใกล้เคียงกับการใส่ท่อช่วยหายใจและเครื่องช่วยหายใจร้อยละ 4.6 และมีการให้ออกซิเจนผ่านจมูกน้อยที่สุดร้อยละ 1.1 ซึ่งมีความแตกต่างจากการศึกษาของ Shekerdemian และคณะ[15] ซึ่งมีการช่วยเหลือระบบทางเดินหายใจร้อยละ 81 และใช้เครื่องช่วยหายใจร้อยละ 38 ทั้งนี้อธิบายได้จากการที่ประชากรในการศึกษาดังกล่าวคือผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กจึงมีอาการรุนแรงมากกว่า และมีความแตกต่างจากการศึกษาของ Opasatian และคณะ[18] ที่พบว่าผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาได้รับการรักษาด้วยออกซิเจนผ่านจมูกร้อยละ 1 และใช้เครื่องช่วยหายใจเพียงร้อยละ 0.5 ซึ่งอาจเกิดจากความแตกต่างในด้านประชากรของการศึกษาเนื่องจากประชากรในการศึกษาดังกล่าวมีโรคประจำตัวร้อยละ 11.9 ซึ่งอาจเป็นผลให้ความรุนแรงของตัวโรคแตกต่างกันกับการศึกษาครั้งนี้ เช่นเดียวกับ

ระดับความรุนแรงของโรคปอดอักเสบที่พบในการศึกษาดังกล่าวที่อาจแตกต่างกันกับการศึกษาครั้งนี้ จึงเป็นผลให้การรักษาที่ได้รับมีอัตราการใช้ออกซิเจนหรือเครื่องช่วยหายใจในสัดส่วนที่น้อยกว่า เมื่อเทียบกับการศึกษาครั้งนี้

ขณะที่การรักษาด้วยยาในการศึกษาครั้งนี้ส่วนใหญ่ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ร้อยละ 89.7 ยาเรมเดสิ-เวียร์ร้อยละ 10.3 และยาสเตียรอยด์ร้อยละ 7.5 ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Shekerdemian และคณะ[15] ที่พบการรักษาด้วยยาเรมเดสิ-เวียร์ถึงร้อยละ 17 รวมถึงมีการใช้ยาไฮดรอกซีคลอโรควินร้อยละ 44 และยาโทซิลิซูแมบร้อยละ 10 ทั้งนี้การศึกษาดังกล่าวเป็นการศึกษาในช่วงแรกของการแพร่ระบาด ทำให้ยังไม่ได้มีแนวทางการรักษาที่ชัดเจน รวมถึงเป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลในหลายสถาบันจึงมีแนวทางการรักษาที่หลากหลายและแตกต่างกัน เช่นเดียวกับการศึกษาของ Derespina และคณะ[16] พบการใช้ยาไฮดรอกซีคลอโรควินร้อยละ 38.6 ยาสเตียรอยด์ร้อยละ 32.9 ยาเรมเดสิ-เวียร์ร้อยละ 18.6 และยาโทซิลิซูแมบร้อยละ 4.3 ซึ่งอธิบายได้จากประชากรในการศึกษาดังกล่าวคือกลุ่มที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก ซึ่งมีผู้ป่วยที่มีภาวะทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลันร้อยละ 30 จึงพบอัตราการใช้ยาสเตียรอยด์ที่มาก รวมถึงช่วงเวลาที่ทำการศึกษาเป็นช่วงเวลาเดียวกับการศึกษาของ Shekerdemian และคณะ[15] ดังนั้นยาที่นำมาใช้จึงใกล้เคียงกัน ขณะที่การศึกษาของ Opasatian และคณะ[18] พบว่ามีการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ร้อยละ 48.0 และยาสเตียรอยด์ร้อยละ 1.5 โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีปอดอักเสบได้รับการรักษาด้วยยาฟาวิพิราเวียร์ร้อยละ 94.1 ซึ่งช่วงเวลาในการศึกษาดังกล่าวมีแนวทางการใช้ยาต้านไวรัสชนิดฟาวิพิราเวียร์เป็นลำดับแรก เนื่องจากนโยบายสุขภาพและข้อจำกัดของประเทศไทย แตกต่างกับช่วงเวลาของการศึกษาครั้งนี้ซึ่งผู้ป่วยทุกคนได้รับยาต้านไวรัสอย่างน้อยหนึ่งชนิดขึ้นกับความรุนแรงของโรคดังที่ได้กล่าวไปในแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาของกรมการแพทย์ฉบับที่ 21-22[9] ก่อนหน้านี้

การรับไว้รักษาในโรงพยาบาลของการศึกษานี้ พบว่าประชากรทั้งหมดได้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลตามนโยบายการควบคุมโรค ณ ช่วงเวลานั้น แตกต่างกับการศึกษาของ Shi และคณะ[23] ที่พบว่ามีผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเพียงร้อยละ 0.7 ทั้งนี้อาจอธิบายได้ด้วยความแตกต่างในแง่นโยบายในการป้องกันการติดเชื้อของแต่ละประเทศ รวมถึงนโยบายในการรับผู้ป่วยเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาล

ภาวะแทรกซ้อนที่พบในการศึกษาครั้งนี้คือ ระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลันร้อยละ 4.6 อวัยวะล้มเหลวหลายระบบร้อยละ 1.7 และไม่พบผู้เสียชีวิตเลย ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Dong และคณะ[8] ที่พบระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลันร้อยละ 5.2 และคืออวัยวะล้มเหลวหลายระบบร้อยละ 0.6 และแตกต่างกับการศึกษาของ Shekerdemian และคณะ[15] ซึ่งพบอวัยวะล้มเหลวตั้งแต่ 2 ระบบร้อยละ 23 ระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลันร้อยละ 38 และมีผู้เสียชีวิตร้อยละ 4.2 อาจเกิดจากการศึกษาดังกล่าวเป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤตจึงมีความรุนแรงและเกิดภาวะแทรกซ้อนได้มากกว่า รวมถึงช่วงเวลาในการศึกษาที่แตกต่างกัน ซึ่งในช่วงเวลาที่ทำการศึกษาของ Shekerdemian และคณะ[15] ยังไม่มีแนวทางการใช้ยารักษาที่ชัดเจนรวมถึงยังไม่ได้มีการพัฒนาและนำวัคซีนเข้ามาเพื่อป้องกันและลดความรุนแรงของโรคเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเวลาที่การศึกษาครั้งนี้ นอกจากนั้นการศึกษาครั้งนี้ได้ทำการศึกษาใน

ช่วงเวลาที่สายพันธุ์โอมิครอนระบาด ซึ่งจากความรู้และการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 สายพันธุ์โอมิครอนส่งผลให้เกิดการติดเชื้อและอาการแสดงทางระบบทางเดินหายใจส่วนบนได้มากกว่าระบบทางเดินหายใจส่วนล่างหรือปอดอักเสบ[22] ส่งผลให้อาการรุนแรงน้อยกว่า อัตราการเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อนจึงน้อยกว่าเมื่อเทียบกับการศึกษาข้างต้น

บทสรุป

ผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับผู้ป่วยเด็กติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ส่วนใหญ่มีอาการทางระบบทางเดินหายใจส่วนบน คือ ไข้หวัด การรักษาส่วนใหญ่ไม่จำเป็นต้องใช้ออกซิเจน โดยยาฟาวิพิราเวียร์เป็นยาที่ใช้มากที่สุด ภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุดคือระบบทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน เนื่องจากเป็นการศึกษาย้อนหลัง สำหรับการศึกษาปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องอาจต้องมีการเลือกแนวทางการศึกษาและจำนวนประชากรในการศึกษาที่มีจำนวนมากกว่านี้เพื่อให้ผลการศึกษาออกมาอย่างมีนัยสำคัญมากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ทีมผู้วิจัยขอขอบพระคุณบุคลากรในกลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ขอบพระคุณ นพ.โยธี ทองเป็นใหญ่ นพ.นิพัทธ์ สีมาขจร พญ.พิชญา ถนอมสิงห์ ดร.กัญญาลักษณ์ ณ รังสี นพ.จิรรุจน์ ชมเชย รศ.พิเศษ.พญ. พนิดา ศรีสันต์ ที่ให้คำปรึกษาในการทำวิจัย และพญ.ปวีณา วิจักษณ์ประเสริฐ อาจารย์ผู้ควบคุมการวิจัยที่กรุณาให้การปรึกษาแนะนำเป็นอย่างดีมาโดยตลอด

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization, Coronavirus disease (COVID-1 9) , Weekly Epidemiological Update.2020 [Cited January 2020].
2. Case SM, Son MB. COVID-19 in pediatrics. Rheum Dis Clin North Am. 2021;47:797-811.
3. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์ผู้ติดเชื้อ COVID-19 ภายในประเทศ. [อินเตอร์เน็ต]. 2022 [Cited 1 ตุลาคม 2565]. Available from:https://ddc.moph.go.th/covid19-daily-dashboard.
4. Huang R, Zhu L, Xue L, Liu L, Yan X, Wang J, et al. Clinical findings of patients with Coronavirus disease 2019 in Jiangsu province, China: A retrospective, multi-center study. PLoS Negl Trop Dis. 2020 May;14:e0008280.
5. Xu L, Mao Y, Chen G. Risk factors for 2019 novel Coronavirus disease (COVID-19) patients progressing to critical illness: A systematic review and meta-analysis. Aging (Albany NY). 2020;12:12410-21.

6. Cen Y, Chen X, Shen Y, Zhang XH, Lei Y, Xu C, et al. Risk factors for disease progression in patients with mild to moderate Coronavirus disease 2019-a multi-centre observational study. Clin Microbiol Infect. 2020;26:1242-7.
7. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020;323:1239–42.
8. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. Pediatrics. 2020;145:1-10.
9. กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข. ฉบับปรับปรุง 22 มีนาคม 2565. นนทบุรี: กรมการแพทย์; 2565.
10. Posfay-Barbe KM, Wagner N, Gauthey M, Moussaoui D, Loevy N, Diana A, et al. COVID-19 in children and the dynamics of infection in families. Pediatrics. 2020;146:e20201576.
11. Choi YY, Kim YS, Lee SY, Sim J, Choe YJ, Han MS. Croup as a manifestation of SARS-CoV-2 Omicron variant infection in young children. J Korean Med Sci. 2022;37:e140.
12. Cozzi G, Sovtic A, Garelli D, Krivec U, Silvagni D, Corsini I, et al. SARS-CoV-2 -related bronchiolitis: A multicenter international study. Arch Dis Child. 2023;108:e15.
13. Lee EP, Mu CT, Yen CW, Hsia SH, Lin JJ, Chan OW, et al. Predictors of disease severity and outcomes in pediatric patients with croup and COVID-19 in the pediatric emergency department. Am J Emerg Med. 2023;72:20-6.
14. Oualha M, Bendavid M, Berteloot L, Corsia A, Lesage F, Vedrenne M, et al. Severe and fatal forms of COVID-19 in children. Arch Pediatr. 2020;27:235–8.
15. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. International COVID-19 PICU Collaborative. Characteristics and outcomes of children with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. JAMA Pediatr. 2020;174:868-73.
16. Derespina KR, Kaushik S, Plichta A, Conway EE Jr, Bercow A, Choi J, et al. Clinical manifestations and outcomes of critically ill children and adolescents with Coronavirus Disease 2019 in New York City. J Pediatr. 2020;226:55-63.
17. Woodruff RC, Campbell AP, Taylor CA, Chai SJ, Kawasaki B, Meek J, et al. Risk factors for severe COVID-19 in children. Pediatrics. 2022;149:e2021053418.

18. Opasatian R, Ungchusak P. Demographic data and risk factors for pneumonia in children with COVID-19: Thai J Pediatr. 2022;61:93-102.
19. Zachariah P, Johnson CL, Halabi KC, Ahn D, Sen AI, Fischer A, et al. Epidemiology, clinical features, and disease severity in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a children's hospital in New York city, New York. JAMA Pediatr. 2020;174:e202430.
20. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID 19 in Washington State. JAMA. 2020;323:1612-4.
21. Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F, et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. Clin Infect Dis. 2020 Jul 28;71:896.
22. Peacock TP, Brown JC, Zhou J, Thakur N, Newman J, Kugathasan R, et al. The SARS-CoV-2 variant, Omicron, shows rapid replication in human primary nasal epithelial cultures and efficiently uses the endosomal route of entry. bioRxiv. 2021.12.31.474653.
23. Shi T, Pan J, Moore E, Katikireddi SV, Docherty AB, Fenton L, et al. Risk of COVID-19 hospitalizations among school-aged children in Scotland: A national incident cohort study. J Glob Health. 2022;12:05044.