

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original article

การศึกษาภาวะโลหิตจางในระยะแรกเกิดกับการเจ็บป่วย ของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยมาก ในโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก

พิพัฒน์ เคลือบวัง พ.บ.

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก

วันรับ: 3 เม.ย. 2566

วันแก้ไข: 6 มิ.ย. 2566

วันตอบรับ: 16 มิ.ย. 2566

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบปัจจัยต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะโลหิตจางในระยะแรกเกิดกับอัตราการเสียชีวิต ภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ เป็นการศึกษาย้อนหลัง ในกลุ่มทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1500 กรัม ที่รักษาตัวที่ โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก ตั้งแต่ตุลาคม 2561 ถึงมีนาคม 2564 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ค่าสถิติ t-test, chi-square test และ binary logistic regression analysis ด้วยโปรแกรม SPSS เวอร์ชัน 27.0.1 ผลการศึกษา ทารกน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม ทั้งหมด 75 ราย มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด 11 ราย (ร้อยละ 14.7) ไม่มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด 64 ราย (ร้อยละ 85.3) เปรียบเทียบปัจจัยระหว่างกลุ่ม ภาวะโลหิตจางและกลุ่มไม่มีภาวะโลหิตจางในระยะแรกเกิด ค่าความเข้มข้นเลือดทารกเฉลี่ยกลุ่มที่มีภาวะโลหิตจางน้อยกว่ากลุ่มไม่มีภาวะโลหิตจางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (36.0 ± 3.1 vs 50.5 ± 5.6 vol%, $p < 0.01$) ค่าความเข้มข้นเลือดเฉลี่ยมารดาในระยะฝากครรภ์และระยะคลอดบุตรมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (33.2 ± 5.1 vs 35.1 ± 4.7 vol%, $p = 0.341$), (32.7 ± 4.2 vs 35.6 ± 5.5 vol%, $p = 0.189$) ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยอายุครรภ์กลุ่มที่มีภาวะโลหิตจางน้อยกว่ากลุ่มไม่มีภาวะโลหิตจางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (28.7 ± 1.4 vs. 30.3 ± 2.8 สัปดาห์, $p = 0.025$) ภาวะแทรกซ้อนภาวะเลือดออกในโพรงสมอง (IVH) โรคปอดเรื้อรังในทารก (BPD) ภาวะลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตาย (NEC) และอัตราการเสียชีวิต มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (0 vs. 4.7% , $p = 0.464$), (36.4 vs 14.1% , $p = 0.71$), (9.1 vs 10.9% , $p = 0.855$), (27.3 vs 12.5% , $p = 0.201$) ตามลำดับ แต่พบว่ากลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติมากกว่า 1.9 เท่า (OR=1.9; 95% CI: 1.7-2.1, $p = 0.04$) สรุปการศึกษา ภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดในทารกน้ำหนักน้อย มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกแรกเกิดที่เพิ่มขึ้น ควรส่งเสริมให้มีการให้เลือดทางสายสะดือ คัดกรองภาวะโลหิตจางในทารกระยะแรกเกิด ส่งเสริมการให้เลือดหลังเกิดอย่างมีเหตุผลต่อไป

คำสำคัญ: ภาวะโลหิตจางในระยะแรกเกิด; ทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยมาก; การตัดสายสะดือช้า; โรคจอประสาทตาผิดปกติในทารก; อัตราการเสียชีวิต

บทนำ

ทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม (very low birth-weight, VLBW) เสี่ยงต่อ

การเสียชีวิตและโรคร้ายแรง⁽¹⁻³⁾ ภาวะโรคโลหิตจางในระยะแรกเกิดเป็นผลมาจากปริมาณเลือดของมารดาผ่านสายสะดือสู่ทารก ความสามารถในการสร้างเลือดทารก

เองและการเสียชีวิตจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ทารกคลอดก่อนกำหนดและทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิด น้อยกว่า 1,500 กรัม (VLBW) ที่มีภาวะโลหิตจางและ สัญญาณชีพไม่ปกติเกือบทั้งหมดต้องการการให้เลือด เซลล์เม็ดเลือดแดง (packed red blood cell: PRBC) ใน สัปดาห์แรกเกิด^(4,5) องค์การอนามัยโลกได้กำหนด แนวทางการป้องกันภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดโดย แนะนำให้มีการเพิ่มปริมาณเลือดให้ทารกทางสายสะดือ ในช่วงแรกเกิด (placental transfusion) ด้วยเทคนิคการ ตัดสายสะดือช้า (delayed cord clamping: DCC) การ รีดสายสะดือ (umbilical cord milking: UCM) ซึ่งเทคนิค ดังกล่าวช่วยเพิ่มความเข้มข้นของเลือด (Hct) และความ- ดันโลหิตอย่างมีนัยสำคัญ เพิ่มอัตราการรอดชีวิต ลดการ เจ็บป่วยที่สำคัญ และปรับปรุงเสถียรภาพการไหลเวียน โลหิต ช่วยลดการให้เลือดเซลล์เม็ดเลือดแดง⁽⁶⁻¹²⁾

โรงพยาบาลแม่สอดเป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาด 420 เตียง ตั้งอยู่ฝั่งตะวันตกของจังหวัดตาก ให้บริการคลอด ปีละ 2,500 -3,000 คน โรงพยาบาลแม่สอดได้ใช้ เทคนิคการคลอดทารกด้วยการตัดสายสะดือช้าตั้งแต่ปี 2555 เพื่อลดภาวะโลหิตจาง ในระยะแรกเกิด เพื่อลด การให้เลือดในทารกลดภาวะแทรกซ้อนในทารกตามข้อ แนะนำขององค์การอนามัยโลก⁽¹³⁾

ผู้วิจัยมีความสนใจศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะ โลหิตจางระยะแรกเกิดกับการเจ็บป่วย และการเสียชีวิต ของทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม (VLBW)

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) กลุ่ม ตัวอย่างเป็นทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 มีนาคม 2564 เกณฑ์การ- คัดออก ได้แก่ ทารกเกิดนอกโรงพยาบาล ทารกที่ถูกส่ง ไปรักษาโรงพยาบาลอื่น โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน ผู้ป่วย ตามแบบบันทึกข้อมูล ทั้งข้อมูลทั่วไปมารดา ระยะ

ฝากครรภ์ ระยะคลอดบุตร ข้อมูลทั่วไปทารก การรักษา ภาวะแทรกซ้อนสำคัญก่อนกลับบ้าน และติดตามดูอาการ ทุก 1-3 เดือน ติดตามการเสียชีวิตภายใน 1 ปีหลังเกิด นำข้อมูลมาวิเคราะห์โดยใช้ค่าสถิติ t-test, chi-square test และ binary logistic regression analysis ด้วย โปรแกรม SPSS เวอร์ชัน 27.0.1

นิยามศัพท์

ภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดในทารกคลอดก่อน กำหนด ใช้เกณฑ์ความเข้มข้นของเลือด (Hematocrit) น้อยกว่า ร้อยละ 40 โดยการเจาะเลือด ช่วง 1- 2 ชั่วโมง แรกเกิด ระดับความเข้มข้นเลือดมารดาในระยะฝากครรภ์ (อายุครรภ์ 12 สัปดาห์แรก) ระยะหลังคลอดบุตร ภาวะ แทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ ความดันโลหิตสูง (PIH, Preeclampsia, HELLP syndrome) ภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ ทารกเติบโตช้าในครรภ์ การรักษาทารกที่มีภาวะหายใจ ลำบากจะมีการให้สารลดแรงตึงผิว surfactant (poractant alpha - Curosurf) ตามเกณฑ์⁽¹⁴⁾ โรคปอดเรื้อรังในทารก (bronchopulmonary dysplasia, BPD) ใช้เกณฑ์ของ National Institute of Health ในการศึกษา⁽¹⁵⁾ ใช้เกณฑ์ วินิจฉัย BPD stage 2 ขึ้นไป ที่ทารกต้องการออกซิเจน เพื่อให้มี ค่าความอิ่มตัวออกซิเจนที่ 90-95%^(15,16) จน อายุครรภ์ 36 สัปดาห์ ทารกได้รับการตรวจร่างกายและ ใช้อาการทางคลินิกเพื่อวินิจฉัยการเปิดของเส้นเลือด PDA (patent ductus arteriosus)และรักษาด้วยยา ibu- profen การวินิจฉัย sepsis การติดเชื้อในกระแสโลหิต ใช้ อาการทางคลินิก(ใช้ อุณหภูมิกายต่ำ ภาวะหายใจช้าหรือ หยุดหายใจ อาการแย่งที่อธิบายไม่ชัดเจน) และมีผล ทางห้องปฏิบัติการ เช่น เกร็ดเลือดต่ำ เม็ดเลือดขาวต่ำ ตามเกณฑ์ National Program of Infection Control Guidelines⁽¹⁷⁾ ทุกรายผลการเพาะเชื้อในเลือดเป็นลบ

ภาวะลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตาย (necrotizing entero- colitis, NEC) ใช้เกณฑ์ยืนยันการวินิจฉัย (stage 2 ขึ้น ไป)โดยใช้เกณฑ์ประยุกต์ของBell classification⁽¹⁸⁾ โรคจอประสาทตาผิดปกติในทารก retinopathy of pre- maturity (ROP) โดยส่งจักษุแพทย์ตรวจวินิจฉัยทุกราย

ใช้เกณฑ์ของ International Classification^(19,20) การศึกษาครั้งนี้ใช้เกณฑ์วินิจฉัย ROP stage 2 ขึ้นไป ภาวะเลือดออกในโพรงสมองในทารก (intraventricular hemorrhage, IVH) โดยส่งตรวจวินิจฉัยอัลตราซาวด์ศีรษะทารกทุกรายโดยรังสีแพทย์ ใช้เกณฑ์ของ Volpe JJ⁽²¹⁾ การศึกษาครั้งนี้ใช้เกณฑ์วินิจฉัย IVH grade 2 ขึ้นไป กรณีทารกมีภาวะความดันโลหิตต่ำกว่าเฉลี่ย (mean arterial blood pressure) ของอายุครรภ์ทารก ณ เวลานั้น เป็นเวลา 30 นาที ร่วมกับอาการแสดง (ระบบไหลเวียนโลหิตปลายมือปลายเท้าไม่ดี capillary refill >2 วินาที หัวใจเต้นเร็ว ปัสสาวะออกน้อย) จะได้รับสารน้ำ ถ้าไม่ดีขึ้นพิจารณาให้ยา dopamine ขนาด (5-20 มก/กก./นาที) ถ้าไม่ดีขึ้นพิจารณาให้ ยา dobutamine หรือยา adrenaline ทารกที่มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด ได้รับการเติมเลือดทุกรายช่วงรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยใช้เกณฑ์ให้เลือดในทารก ถ้า HCT น้อยกว่า 40 vol% อยู่ในภาวะวิกฤต เช่น ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ invasive ใช้ออกซิเจนความเข้มข้นสูงเกิน 40% กรณีทารกอาการปานกลาง เช่น ใช้เครื่องช่วยหายใจ non-invasive ให้เมื่อ HCT <30-35 vol% กรณีอาการปกติ พิจารณาให้เลือด เมื่อ HCT <20-30 vol% โดยให้ปริมาณเลือด 10-15 มล/กก ในเวลาไม่เกิน 4 ชม.^(22,23) โดยธนาคารจัดเตรียมเลือดเม็ดเลือดแดงอายุไม่เกิน 7 วัน เริ่มมีการนำเลือดที่มีเม็ดเลือดขาวน้อยมากทั้ง leukocyte depleted red cell (LDRC) และ leukocyte-poor red cell (LPRC) มาใช้

ผลการศึกษา

การศึกษาภาวะโลหิตจางในระยะแรกเกิดกับการเจ็บป่วยของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยมากในโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2561 ถึง 31 มีนาคม 2564 มีทารกคลอดจำนวนทั้งสิ้น 6,607 คน เป็นทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม จำนวน 743 คน (ร้อยละ 11.2) มีทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม จำนวน 109 คน (ร้อยละ 1.6) มีทารกที่เข้าเกณฑ์เป็นกลุ่มตัวอย่าง 75 ราย ทารก

เสียชีวิตภายในโรงพยาบาลจำนวน 9 ราย (ร้อยละ 12.0 ของกลุ่มตัวอย่าง) ทารกกลับบ้านและติดตามแล้ว พบว่าเสียชีวิตที่อายุ 4 เดือน 1 ราย ที่อายุ 5 เดือน 1 ราย มีทารกมาตรวจติดตามอาการจนครบ 1 ปี จำนวน 45 ราย ไม่มาติดตามอาการ 19 คน ซึ่งส่วนใหญ่เป็นทารกต่างชาติ กลุ่มตัวอย่างทารก 75 ราย เป็นทารกเพศหญิง 44 คน (ร้อยละ 58.7) เกิดโดยการผ่าตัดคลอด จำนวน 49 คน (ร้อยละ 65.4) น้ำหนักแรกเกิด 1,000-1,499 กรัม จำนวน 58 คน (ร้อยละ 77.3) ทารกน้ำหนักแรกเกิด 500-999 กรัมจำนวน 17 คน (ร้อยละ 22.7) ทารกที่มีคะแนน APGAR 8-10 ที่ 1 นาที หรือปกติดี มีจำนวน 30 คน (ร้อยละ 40.0) และมีคะแนน APGAR 4-7 ที่ 1 นาที หรือมีภาวะขาดอากาศปานกลาง มีจำนวน 30 คน (ร้อยละ 40.0) และทารกที่มีคะแนน APGAR 0-3 หรือขาดอากาศรุนแรง ที่ 1 นาที มีจำนวน 15 คน (ร้อยละ 20.0) ทารกส่วนใหญ่มีคะแนน APGAR 8-10 หรือปกติดี ที่ 5 นาที มีจำนวน 51 คน (ร้อยละ 68.0) ทารกที่มีคะแนน APGAR 4-7 หรือมีภาวะขาดอากาศปานกลาง ที่ 5 นาที มีจำนวน 19 คน (ร้อยละ 25.4) และทารกที่มีคะแนน APGAR 0-3 หรือขาดอากาศรุนแรง ที่ 5 นาที มีจำนวน 5 คน (ร้อยละ 6.7) ทารกส่วนใหญ่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (HCT มากกว่าหรือเท่ากับ 40%) จำนวน 64 คน (ร้อยละ 85.3) ทารกที่มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด (HCT น้อยกว่า 40%) จำนวน 11 คน (ร้อยละ 14.7) ทารกแรกเกิดมีภาวะหายใจลำบาก (respiratory distress syndrome, RDS) จำนวน 28 คน (ร้อยละ 37.0) ทารกที่ได้รับสารลดแรงตึงผิว (surfactant) จำนวน 31 ราย (ร้อยละ 41.0) ทารกที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจชนิด invasive จำนวน 47 คน (ร้อยละ 62.7) ทารกที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจชนิด non-invasive จำนวน 14 คน (ร้อยละ 18.7) ทารกที่ไม่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจทั้ง 2 ชนิด จำนวน 11 คน (ร้อยละ 14.7) ทารกที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) จำนวน 31 คน (ร้อยละ 41.0) ทารกที่ต้องได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต จำนวน 10 คน (ร้อยละ 13.3) ทารกที่มีโรคปอดเรื้อรัง (BPD stage ≥2)

การศึกษาภาวะโลหิตจางในระยะแรกเกิดกับการเจ็บป่วยของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยมาก

จำนวน 13 คน (ร้อยละ 17.3) ทารกที่มีภาวะลำไส้อักเสบ ชนิดเนื้อตาย (NEC stage ≥ 2) จำนวน 8 คน (ร้อยละ 10.7) ทารกที่มีภาวะเลือดออกในโพรงสมอง (IVH) grade ≥ 2) จำนวน 2 คน (ร้อยละ 2.6) ทารกที่มีโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด (ROP) stage ≥ 2) จำนวน 4 คน (ร้อยละ 5.3)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางคลอดจากมารดาที่มีอายุเฉลี่ย มีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ กับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (27.4 ± 7.2 vs 28.2 ± 7.3 ปี; $p=0.60$) กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางมีอายุครรภ์เฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (28.7 ± 1.4 vs 30.3 ± 2.80 สัปดาห์; $p=0.04$) กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางมีระดับความเข้มข้นเลือด (HCT) เฉลี่ยของมารดาในระยะฝากครรภ์มีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ กับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (33.2 ± 5.1 vs 35.1 ± 4.7 vol%; $p=0.341$) กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางมีระดับความเข้มข้นเลือด เฉลี่ยของมารดาในระยะคลอดบุตรมีความแตกต่าง

อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ กับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (32.7 ± 4.2 vs 35.6 ± 5.5 vol%; $p=0.189$) กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง คลอดจากมารดาที่มีภาวะแทรกซ้อน ทั้งโรคความดันโลหิตสูง ภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ ภาวะทารกเติบโตช้าในครรภ์ มีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ กับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (0 vs 4.7%; $p=0.464$), (0 vs 1.6%; $p=0.676$), (0 vs 9.4%; $p=0.290$) ตามลำดับ กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางเกิดจากการผ่าตัดคลอดมีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ กับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (72.7 vs 64.1 %; $p=0.577$) (ตารางที่ 1) กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะขาดออกซิเจนปานกลาง (ค่า APGAR 4-7 ที่ 1 นาทีและ 5 นาที) และภาวะขาดออกซิเจนรุนแรง (ค่า APGAR 0-3 ที่ 1 นาทีและ 5 นาที) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่องของการมีจำนวน

ตารางที่ 1 ข้อมูลมารดา อายุครรภ์ การคลอด และภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ ที่มีผลต่อภาวะโลหิตจางในระยะแรกเกิด เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่าง ทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (n=64) กับทารกที่มีภาวะโลหิตจาง (n=11)

ข้อมูลมารดา	ทารกที่มีโลหิตจาง (n=11)	ทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (n=64)	p-value
อายุมารดา (ปี), ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	27.4±7.2	28.2±7.3	0.600 ^A
อายุครรภ์ (สัปดาห์), ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	28.7±1.4	30.3±2.8	0.040 ^{A*}
ความเข้มข้นเลือดมารดาในระยะฝากครรภ์ (HCT, vol%) (อายุครรภ์ 12 สัปดาห์แรก) ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	33.2±5.1	35.1±4.7	0.340 ^A
ความเข้มข้นเลือดมารดาในระยะหลังคลอดบุตร (HCT, vol%) ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	32.7±4.2	35.6±5.5	0.189 ^A
ภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ จำนวนราย n (%)			
ความดันโลหิตสูง (PIH, preeclampsia, HELLP syndrome)	0 (0.0%)	3 (4.7%)	0.464 ^B
ภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ (chorioamnionitis)	0 (0.0%)	1 (1.6%)	0.676 ^B
ทารกเติบโตช้าในครรภ์ (fetal growth restriction)	0 (0.0%)	6 (9.4%)	0.290 ^B
ชนิดการคลอด, จำนวนราย n (%)			
ผ่าตัดคลอด	8 (72.7%)	41 (64.1%)	0.577 ^B
คลอดปกติ	3 (27.3%)	23 (35.9%)	

หมายเหตุ: NICU: neonatal intensive care unit; HELLP: hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet levels; A = Independent T-test, B = Chi-squared test, * $p < 0.05$.

ทารกกลุ่มน้ำหนักตัวน้อยมาก (1000-1499 กรัม) และกลุ่มน้ำหนักตัวน้อยต่ำกว่า 1,000 กรัม จำนวนทารกเพศชาย ระดับความเข้มข้นเลือดเฉลี่ยในระยะแรกเกิด (HCT) (ตารางที่ 2)

กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเกี่ยวกับการใช้เครื่องช่วยหายใจชนิด invasive ventilator หรือชนิด non-invasive ventilator แต่กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางมีการใช้สารลดแรงตึงผิว (surfactant) แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (72.7 vs 39.1%; p=0.038) กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านการมีภาวะแทรกซ้อนโรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด (BPD) stage

≥2 และภาวะแทรกซ้อนลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตาย (NEC) stage ≥2 แต่มีความแตกต่างกันเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด (ROP) stage ≥2 นอกจากนี้ กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจางกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) ภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในโพรงสมอง (IVH) grade ≥2 ภาวะแทรกซ้อนหายใจลำบากของทารกแรกเกิด (RDS) และอัตราการเสียชีวิต (ตารางที่ 3)

ภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิดมีความสัมพันธ์กับโอกาสเกิดภาวะจอประสาทตาผิดปกติในทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.04) โดยทารกที่มีภาวะโลหิตจางแรกเกิดมีโอกาสดังกล่าว

ตารางที่ 2 ข้อมูลทารก คะแนน APGAR น้ำหนักแรกเกิด เพศ ระดับความเข้มข้นเลือดในระยะแรกเกิด (HCT) เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (n=64) กับทารกที่มีภาวะโลหิตจาง (n=11)

	ทารกที่มีภาวะโลหิตจาง (n=11)	ทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (n=64)	p-value ^B
คะแนน APGAR, จำนวนราย n (%)			
ณ 1 นาที (ประเมินภาวะขาดอากาศ)			
8-10 (ปกติ)	3 (27.3%)	27 (42.2%)	0.619
4-7 (ปานกลาง)	5 (45.4%)	25 (39.1%)	
0-3 (รุนแรง)	3 (27.3%)	12 (18.7%)	
ณ 5 นาที (ประเมินภาวะขาดอากาศ)			
8-10 (ปกติ)	6 (54.5%)	45 (70.3%)	0.584
4-7 (ปานกลาง)	4 (36.4%)	15 (23.4%)	
0-3 (รุนแรง)	1 (9.1%)	4 (6.3%)	
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม), จำนวนราย n (%)			
500-999	1 (9.1%)	16 (25.0%)	0.240
1000-1500	10 (90.9%)	48 (75.0%)	
เพศ, จำนวนราย n(%)			
ชาย	7 (63.6%)	24 (37.5%)	0.100
หญิง	4 (36.4%)	40 (62.5%)	
ระดับความเข้มข้นเลือดในระยะแรกเกิด (HCT,vol%)			
ค่าเฉลี่ย (±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)			
36.0(±3.4)	50.5(±5.6)	<0.01a	

NICU: neonatal intensive care unit, B=Chi-squared test, * p<0.05.

การศึกษาภาวะโลหิตจางในระยะแรกเกิดกับการเจ็บป่วยของทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยมาก

ตารางที่ 3 ภาวะแทรกซ้อนในทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก (น้อยกว่า 1,500 กรัม) เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่าง กลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (n=64) กับทารกที่มีภาวะโลหิตจาง (n=11)

	ทารกที่มีภาวะโลหิตจาง (n=11)	ทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง (n=64)	p-value ^B
การใช้เครื่องช่วยหายใจ n (%)			
ชนิด invasive ventilator	8 (72.8%)	39 (61.0%)	0.200
ชนิด non-invasive ventilator (nasal CPAP) n (%)			
Post extubation	3 (27.3%)	21 (32.9%)	
non-invasive ventilator only	0 (0.0%)	14 (21.9%)	0.140
no use	8 (72.8%)	29 (45.4%)	
ใช้สารลดแรงตึงผิว(Surfactant) n (%)	8 (72.7%)	25 (39.1%)	0.038*
โรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด BPD stage ≥ 2 n(%)	4 (36.4%)	9 (14.1%)	0.071
ภาวะลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตาย NEC stage ≥ 2 n(%)	1 (9.1%)	7 (10.9%)	0.855
โรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด stage ≥ 2 n (%)	2 (18.2%)	2 (3.1%)	0.040*
ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด Sepsis n (%)	6 (54.5%)	25 (39.1%)	0.335
การได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต n (%)	1 (9.1%)	9 (14.1%)	0.654
ภาวะเลือดออกในโพรงสมอง (IVH) grade ≥ 2 n (%)	0 (0.0%)	2 (3.1%)	0.556
ภาวะหายใจลำบากของทารกแรกเกิด (RDS) n (%)	5 (45.5%)	23 (35.9%)	0.547
Mortality, n (%) (อัตราการเสียชีวิต)	3 (27.3%)	8 (12.5%)	0.201

หมายเหตุ: BPD: bronchopulmonary dysplasia; CPAP: continuous positive airway pressure; IVH: intra-ventricular hemorrhage; NEC: necrotizing enterocolitis; RDS: respiratory distress syndrome; ^B = Chi-squared test; * p<0.05

แรกเกิด ร้อยละ 18.2 (ตารางที่ 4) เมื่อพิจารณาโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะจอประสาทตาผิดปกติในทารกแรกเกิด พบว่า ทารกที่มีภาวะโลหิตจางแรกเกิดมีโอกาเสี่ยงที่จะเกิดภาวะจอประสาทตาผิดปกติแรกเกิดมากกว่าทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางแรกเกิด 1.9 เท่า (OR=1.9; 95%CI=1.71-2.12, p=0.04) ในการศึกษาที่พบทารกมีภาวะแทรกซ้อนโรคจอประสาทตาผิดปกติ 4 ราย รายที่

1 อายุครรภ์ 26 สัปดาห์ น้ำหนัก 850 กรัม มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด ใช้เครื่องช่วยหายใจนาน 4 เดือน เป็น ROP stage 2 รายที่ 2 อายุครรภ์ 28 สัปดาห์ น้ำหนัก 1,210 กรัม มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด ใช้เครื่องช่วยหายใจ 1 วัน เป็น ROP stage 3 รายที่ 3 อายุครรภ์ 29 สัปดาห์ น้ำหนัก 1,375 กรัม ไม่มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด ใช้เครื่องช่วยหายใจ 1 วัน เป็น ROP stage 2 รายที่

ตารางที่ 4 ปัจจัยภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิดต่อโอกาสเสี่ยงในการเกิดภาวะจอประสาทตาผิดปกติในทารกแรกเกิด (ROP stage 2 ขึ้นไป)

ปัจจัยเสี่ยง	จำนวนทั้งหมด	เป็น ROP stage 2 ขึ้นไป	ไม่เป็น ROP stage 2 ขึ้นไป	p-value ^A	OR	95% CI
มีภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิด	11	2 (18.2%)	9(81.8%)	0.04*	1.93	1.71-2.12
ไม่มีภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิด	64	2 (3.1%)	62(96.9%)			

A = Chi-squared test. * p<0.05

4 อายุครรภ์ 27 สัปดาห์ น้ำหนัก 1,000 กรัม ไม่มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด ใช้เครื่องช่วยหายใจ 8 วัน เป็น ROP stage 2

ภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิดมีความสัมพันธ์กับโอกาสในการใช้สารลดแรงตึงผิว (surfactant) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.038$) โดยทารกที่มีภาวะโลหิต-

จางแรกเกิดมีโอกาสนในการใช้สารลดแรงตึงผิว ร้อยละ 72.7 เมื่อพิจารณาโอกาสในการใช้สารลดแรงตึงผิวในทารกพบว่า ทารกที่มีภาวะโลหิตจางแรกเกิดมีโอกาสนในการใช้สารลดแรงตึงผิวในทารกมากกว่าทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจางแรกเกิด 1.4 เท่า (OR=1.4; 95% CI;1.24-1.63, $p=0.03$) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ปัจจัยภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิดต่อโอกาสในการใช้สารลดแรงตึงผิว (surfactant)

ปัจจัยเสี่ยง	จำนวนทั้งหมด	ใช้ surfactant	ไม่ใช้ surfactant	p-value ^B	OR	95% CI
มีภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิด	11	8 (72.7%)	3 (27.3%)	0.038*	1.42	1.24-1.63
ไม่มีภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิด	64	25 (39.1%)	39 (60.9%)			

^B = Chi-squared test. * $p<0.05$.

วิจารณ์

อัตราการเสียชีวิตของทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม ในโรงพยาบาลแม่สอดเป็น ร้อยละ 12 อัตรารอดชีวิต ร้อยละ 88 ซึ่งสูงชันกว่าในอดีต ใกล้เคียงกับข้อมูลการศึกษาทั้งในประเทศและต่างประเทศ ช่วงปี พศ.2558-2562 การศึกษาในของธมนวรรณ เรืองพะเยา และกัลมลิ เจนจรัตน์⁽²⁴⁾ โรงพยาบาลนครพิงค์ เชียงใหม่ รายงานอัตราการรอดชีวิต ร้อยละ 89.6 กนิษฐา กลิ่นราตรี⁽²⁵⁾ โรงพยาบาลมหาสารคามนครเชียงใหม่ ร้อยละ 90 โสภิตา ตันธวัฒน์⁽²⁶⁾ โรงพยาบาลอุดรธานี ร้อยละ 81 Isayama T และคณะ⁽²⁷⁾ ประเทศญี่ปุ่น ร้อยละ 89.5 Lee JH และคณะ⁽²⁾ ประเทศเกาหลีใต้ ร้อยละ 86 Lee HC และคณะ⁽²⁸⁾ แคลิฟอร์เนีย ประเทศสหรัฐอเมริกา ร้อยละ 90.2-91.7 การศึกษานี้พบภาวะโลหิตจางในระยะแรกเกิดจำนวน 11 คน (ร้อยละ 14.7) ซึ่งต่ำกว่าที่มีการศึกษาในโรงพยาบาลนครพิงค์⁽²⁴⁾ ซึ่งศึกษาในทารกต่ำกว่า 1,500 กรัม พบอุบัติการณ์โลหิตจางระยะแรกเกิดร้อยละ 30 การศึกษานี้พบว่ากลุ่มทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมจำนวน 17 ราย (ร้อยละ 22.6) มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด 1 ราย (ร้อยละ 5.9) ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Rocha G และคณะ⁽²⁹⁾ ซึ่งศึกษาในทารก

น้ำหนักต่ำกว่า 1000 กรัม พบอุบัติการณ์โลหิตจางระยะแรกเกิด ร้อยละ 32 อาจเป็นเพราะ โรงพยาบาลแม่สอดได้ใช้เทคนิคตัดสายสะดือช้า (delayed cord clamping) ที่ตัดสายสะดือที่ 1-3 นาที เพื่อเพิ่มปริมาณเลือดจากรกสู่ตัวทารกให้เพิ่มขึ้นเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ของทารกมีการศึกษาถึงผลกระทบต่อสมองของทารกต่อภาวะโลหิต-จางในทารกน้ำหนักน้อยในจีน⁽³⁰⁾ พบว่า ทารกที่มีภาวะโลหิตจางมีผลต่อพัฒนาการด้านสมอง พฤติกรรมต่ำกว่าทารกที่ปกติ มีการศึกษาถึงการให้เลือดเพื่อรักษาภาวะโลหิตจางในทารก อายุวันของเลือดที่เหมาะสม จำนวนครั้งของการให้เลือด ปริมาณเลือดที่ให้ในแต่ละครั้ง และรักษาความเข้มข้นเลือดของทารกที่เหมาะสมในการให้เลือด เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนหลัก ที่จะเกิดขึ้น คือ โรคจอประสาทตาผิดปกติในทารก โรคปอดเรื้อรังในทารก ภาวะเลือดออกในโพรงสมอง ภาวะลำไส้อักเสบ ชนิดเนื้อตาย รวมถึงการปรับแนวทางการให้เลือดให้มีความปลอดภัย เช่น การใช้เลือดที่ลดจำนวนเม็ดเลือดขาว (LPRC, LDRC) เพื่อลดการติดเชื้อ cytomegalovirus (CMV) เพื่อป้องกันภาวะโลหิตจางในทารก ทางสูติกรรมมีการศึกษาถึงเทคนิคการให้เลือดผ่านทางรก (placenta transfusion) ทั้งระยะเวลาตัดสายสะดือ การรีดเลือดทาง

สะดือ มีการศึกษา ระยะตัดสายสะดือที่ 30-45 วินาทีในทารกที่ปกติดีหลังเกิด เพื่อลดภาวะแทรกซ้อน เลือดชั้นผิวดก ภาวะตัวเหลืองในทารก มีการนำยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดง (erythropoitin) มาใช้แทนการให้เลือด⁽³¹⁾ การศึกษานี้พบอุบัติการณ์ภาวะทารกโลหิตจางระยะแรกเกิดน้อย แต่พบภาวะแทรกซ้อนในทารก เมื่อเทียบกับโรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ ซึ่งอุบัติการณ์ภาวะทารกโลหิตจางระยะแรกเกิดมากกว่า โดยพบภาวะเลือดออกในโพรงสมอง เกรด 2 ขึ้นไป ร้อยละ 3.6 โรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกแรกเกิด ร้อยละ 12.8 ภาวะลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตาย ร้อยละ 3.7 โรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิดระดับปานกลางขึ้นไป ร้อยละ 21.5 ซึ่งสูงใกล้เคียงกัน ปัจจัยความรุนแรงของโรค กรรมพันธุ์ และการให้เลือดในทารกที่เข้มงวดแตกต่างกัน เทคนิคการให้เลือดทางสายสะดือ ย่อมมีผลต่ออุบัติการณ์ภาวะแทรกซ้อนของทารกเช่นกัน

จากการศึกษาปัจจัยทางมารดาที่มีผลต่อภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด ทั้งความเข้มข้นเลือดมารดา ระยะฝากครรภ์และระยะคลอดบุตร และภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ของมารดา พบว่าแตกต่างกันไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งภาวะโลหิตจางในมารดาจะมีผลต่อทั้งอัตราการเสียชีวิต ภาวะแทรกซ้อน ทั้งของมารดา และทารกที่สูงขึ้น⁽³²⁾ การส่งเสริมให้มารดาฝากครรภ์ระยะแรกเพื่อป้องกันรักษาภาวะโลหิตจางจึงมีความสำคัญ

จากการศึกษาการใช้เครื่องช่วยหายใจพบว่ากลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีการใช้เครื่องช่วยหายใจ ทั้งชนิด invasive ventilator และชนิด non-invasive ventilator แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง สอดคล้องกับความรุนแรงของโรคในระยะแรกคลอดที่เกิด RDS แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง อาจเนื่องจากกลุ่มที่มีภาวะโลหิตจาง มีการใช้สาร surfactant มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ทำให้ลดการเกิดภาวะ RDS กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนโรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด (BPD) แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติกับ

กลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง ซึ่งการศึกษาในต่างประเทศ การศึกษาของ Duan J⁽³³⁾ และคณะ พบว่า ภาวะโลหิตจางในทารกระยะแรกเกิดทำให้พบภาวะแทรกซ้อนของโรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิดเพิ่มขึ้น แต่การศึกษาครั้งนี้ไม่พบว่าแตกต่างเพิ่มขึ้นอาจเป็นเพราะเกณฑ์การวินิจฉัยโลหิตจางใช้ HCT น้อยกว่า 39 vol% ในทารกอายุกว่า 14 วัน การศึกษาในครั้งนี้พบว่ากลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด (ROP) แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Manit T⁽³⁴⁾ ประเทศอินเดีย ในทารกเกิดก่อนกำหนดที่น้ำหนักน้อยกว่า 2,000 กรัม ซึ่งนอกจากภาวะโลหิตจางแล้ว ยังมีปัจจัยอื่นที่ทำให้เกิด ROP ในทารก การคัดกรอง และการป้องกันภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิดและการคัดกรอง ROP ในทารกคลอดก่อนกำหนด ที่มีน้ำหนักตัวน้อยมากจึงมีความสำคัญ เป็นการป้องกัน และรักษา เพื่อไม่ให้เกิดภาวะตาบอดในอนาคต กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง เพราะการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดในทารก มักใช้อาการทางคลินิกเป็นหลัก ทารกจะมีภาวะความดันโลหิตต่ำ มีภาวะพร่องออกซิเจน การเพาะเชื้อในเลือดมักไม่พบเชื้อที่เป็นสาเหตุชัดเจน กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในโพรงสมอง (IVH) แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง การศึกษาของ Linder H และคณะ⁽³⁵⁾ พบว่า ในช่วง 24 ชม แรกเกิด ค่าระดับความเข้มข้นเลือดที่ต่ำ ปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดที่สูง จะเพิ่มภาวะ IVH เพิ่มขึ้น Quante M และคณะ⁽³⁶⁾ พบว่า มีความสัมพันธ์ของระดับความรุนแรงภาวะโลหิตจางในทารกกับการไหลเวียนของเลือดที่หัวใจ และในสมอง ซึ่งถ้าไม่รักษาภาวะโลหิตจาง จะทำให้ระบบไหลเวียนเลือดมีปัญหา⁽³⁷⁾ หรือทารกนอนโรงพยาบาลนานขึ้น การศึกษาครั้งนี้พบภาวะ IVH 2 ราย ซึ่งไม่มีภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด ซึ่งถือว่าพบอุบัติการณ์น้อย ซึ่งน่าจะเกี่ยวกับการดูแลใน

ภาวะวิกฤตไม่ให้ระดับคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดสูงเกิน ไม่ให้สารน้ำที่มีความเข้มข้นสูงเช่น โบคาร์บอเนต หรือ การลดภาวะความเป็นกรด รวมถึงการใช้สารลดแรงตึงผิว กับทารกที่มีภาวะหายใจลำบากทุกราย ทุกเชื้อชาติ ที่มีข้อ บังชี้ในการรักษา เพื่อช่วยการหายใจ และผลการรักษาที่ ดีในระยะยาว กลุ่มทารกที่มีภาวะโลหิตจาง มีอัตราการ เสียชีวิตไม่แตกต่างจากกลุ่มทารกที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง การศึกษานี้มีทารกเสียชีวิต 11 ราย (อัตราเสียชีวิต ร้อยละ 12.0) ใกล้เคียงกับการศึกษาในอิสราเอล ร้อยละ 13.8⁽³⁸⁾ การศึกษานี้เป็นทารกที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมที่เสียชีวิต (ร้อยละ 64.0) ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Kiatchoosakun P และคณะ⁽³⁹⁾ พบว่าอัตราเสียชีวิตทารก น้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมในประเทศไทย ร้อยละ 63 การวิจัยในครั้งนี้ มีข้อจำกัดในเรื่อง การควบคุมระยะเวลาที่ใช้ในการทำเทคนิคตัดสายสะดือซ้ำแตกต่างกัน และดุลยพินิจในการให้เลือดในทารกบางรายที่แตกต่าง กัน

สรุป

การศึกษาในครั้งนี้พบว่า ภาวะโลหิตจางระยะแรกเกิด ในทารกน้ำหนักน้อย มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ แทรกซ้อนโรคจอประสาทตามืดปกติในทารกแรกเกิดที่ เพิ่มขึ้น ควรส่งเสริมให้มีการป้องกันภาวะโลหิตจางโดย การเพิ่มเลือดจากสายสะดือ การคัดกรองความเข้มข้น เลือดระยะแรกเกิด และการให้เลือดหลังเกิดอย่างมี เหตุผลต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัด ตาก ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จังหวัดนครราชสีมา เจ้าหน้าที่กลุ่มงานกุมารเวชกรรม เจ้าหน้าที่กลุ่มงานวิจัย เจ้าหน้าที่งานเวชระเบียน โรงพยาบาลแม่สอด ที่สนับสนุนการวิจัยในครั้งนี้ให้ลุล่วง

เอกสารอ้างอิง

1. Helenius K, Sjörs G, Shah PS, Modi N, Reichman B, Morisaki N, et al. Survival in very preterm infants: an international comparison of 10 national neonatal networks. *Pediatrics* 2017;140(6):e20171264.
2. Lee JH, Noh OK, Chang YS, Korean Neonatal Network. Neonatal outcomes of very low birth weight infants in Korean Neonatal Network from 2013 to 2016. *J Korean Med Sci* 2019;34(5):e40.
3. Lee HC, Liu J, Profit J, Hintz SR, Gould JB. Survival without major morbidity among very low birth weight infants in California. *Pediatrics* 2020;146(1):e20193865.
4. Ohlsson A, Aher SM. Early erythropoiesis-stimulating agents in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;2(2):CD004863.
5. Aher S, Malwatkar K, Kadam S. Neonatal anemia. *Semin Fetal Neonatal Med* 2008;13(4):239-47.
6. Banerjee J, Asamoah FK, Singhvi D. Haemoglobin level at birth is associated with short term outcomes and mortality in preterm infants. *BMC Med* 2015;13(1):16.
7. Alan S, Arsan S, Okulu E. Effects of umbilical cord milking on the need for packed red blood cell transfusions and early neonatal hemodynamic adaptation in preterm infants born 1500 g: a prospective, randomized, controlled trial. *J Pediatr Hematol Oncol* 2014;36(8):e493-e498.
8. Mercer JS, Vohr BR, McGrath MM. Delayed cord clamping in very preterm infants reduces the incidence of intraventricular hemorrhage and late-onset sepsis: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2006;117(4): 1235-42.
9. Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and

- infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8(8):CD003248.
10. Oh W, Fanaroff AA, Carlo WA. Effects of delayed cord clamping in very-low-birth-weight infants. *J Perinatol* 2011;31(S1):S68-S71.
11. Kaempf JW, Tomlinson MW, Kaempf AJ. Delayed umbilical cord clamping in premature neonates. *Obstet Gynecol* 2012;120(2,Part 1):325-30.
12. Backes CH, Rivera BK, Haque U. Placental transfusion strategies in very preterm neonates: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2014;124(1):47-56.
13. World Health Organization. Guideline: delayed umbilical cord clamping for improved maternal and infant health and nutrition outcomes [Internet]. 2014 [2023 May 31]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148793/9789241508209_eng.pdf
14. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome 2016 update. *Neonatology* 2017;111(2):107-25.
15. Saugstad OD, Aune D. Optimal oxygenation of extremely low birth weight infants: a meta-analysis and systematic review of the oxygen saturation target studies. *Neonatology* 2014;105(1):55-63.
16. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(7):1723-29.
17. Brady MT, Polin RA. Prevention and management of infants with suspected or proven neonatal sepsis. *Pediatrics* 2013;132(1):166-8.
18. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am* 1986;33(1):179-201.
19. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. An international classification of retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 1984;74(1):127-33.
20. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005;123(7):991-9.
21. Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. 4th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2001p. 428-493.
22. Strauss R. RBC transfusion and/or recombinant EPO therapy of the anaemia of prematurity. *ISBT Science Series* 2006;1:11-4.
23. Wu Y, Zou S. Direct assessment of cytomegalovirus transfusion-transmitted risks after universal leukoreduction. *Transfusion* 2010;50:776-86.
24. ธมนวรรณ เรืองพะเยา, กัลมลี เจนจรัตน์. อัตราการรอดชีวิตและภาวะแทรกซ้อนในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยมากของโรงพยาบาลนครพิงค์. *วารสารโรงพยาบาลนครพิงค์* 2564;12(2):32-49.
25. Klinratree K, Kosarat S, Tantiprabha W. Mortality and short term outcomes of very low birth weight infants in Chiang Mai University Hospital in 2010 and 2015. *Thai J Pediatr* 2017;56(1):51-9.
26. โสภิตา ตันธวัฒน์. ผลการรักษาทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม ในโรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี. *วารสารการแพทย์โรงพยาบาลอุดรธานี* 2560;25(3):241-8.
27. Isayama T, Lee SK, Mori R, Kusuda S, Fujimura M, Ye XY, et al. Comparison of mortality and morbidity of very low birth weight infants between Canada and Japan. *Pediatrics* 2012;130(4):e957-65.
28. Lee HC, Liu J, Profit J, Hintz SR, Gould JB. Survival without major morbidity among very low birth weight infants in California. *Pediatrics* 2020;146(1):e20193865.
29. Rocha G, Pereira S, Antunes-Sarmento J, Flôr-de-Lima F, Soares H, Guimarães H. Early anemia and neonatal morbidity in extremely low birth-weight preterm infants.

- Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine 2021; 34(22):3697-703.
30. Wang X, Jing J, Huang S. Relationship of early anemia with neurodevelopment and brain injury in very low birth weight preterm infants—a prospective cohort study. *Nutrients* 2022;14:4931.
31. Whyte R, Kirpalani H. Low versus high haemoglobin concentration threshold for blood transfusion for preventing morbidity and mortality in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(11): CD000512.
32. Smith C, Teng F, Branch E, Chu S, Joseph KS. Maternal and perinatal morbidity and mortality associated with anemia in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2019;134(6):1234-44.
33. Duan J, Kong X, Li Q. Association between anemia and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Sci Rep* 2016;6(1):22717.
34. Tandon M, Ranjan R, Muralidharan U, Kannan A. Influence of anaemia on multifactorial disease retinopathy of prematurity: a prospective observational study. *Cureus* 2022;14(8):e27877.
35. Linder N, Haskin O, Levit O. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a retrospective case-control study. *Pediatrics* 2003;111(5):e590-e595.
36. Quante M, Pulzer F, Bleaser A. Effects of anaemia on haemodynamic and clinical parameters in apparently stable preterm infants. *Blood Transfus* 2013;11(2):227-32.
37. Pourarian S, Farahbakhsh N, Sharma D. Prevalence and risk factors associated with the patency of ductus arteriosus in premature neonates: a prospective observational study from Iran. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017; 30(12):1460-4.
38. Granovsky S, Boyko V, Lerner L, Hammerman C, Rottenstreich M; Israel Neonatal Network. The mortality of very low birth weight infants: the benefit and relative impact of changes in population and therapeutic variables. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;32(15):2443-51.
39. Kiatchoosakun P, Jirapradittha J, Paopongsawan P, Techasatian L, Lumbiganon P, Thepsuthammarat K, et al. Mortality and comorbidities in extremely low birth weight Thai infants: a nationwide data analysis. *Children (Basel)* 2022;9(12):1825.

Abstract: Early Anemia and Neonatal Morbidity in Very Low Birth-Weight Preterm Infants in Maesot, Tak Province, Thailand

Pipat Kluabwang, M.D.

Department of Pediatrics, Maesot Hospital, Tak Province, Thailand

Journal of Health Science 2023;32(Suppl 2):S216-S227.

The objective of this study was to assess the association between early anemia with neonatal morbidity and mortality in very low birth weight (VLBW) infants. This retrospective study was conducted on 75 patients with VLBW admitted at Maesot Hospital from October 2018 to March 2021. The subjects were divided into two groups: (1) patients with anemia at admission and (2) patients without anemia. Their characteristics and outcomes were compared. Statistical analysis was t-test, chi-square test and binary logistic regression analysis that was performed using SPSS, version 27.0.1 and a value of $p < 0.05$ was considered statistically significant. It was found that the total of the 75 VLBW, 11 (14.7%) presented with anemia at admission and 64 (85.3%) without anemia. Anemia-naïve presented lower mean hematocrit at the admission (36.0 ± 3.1 vs 50.5 ± 5.6 vol%, $p < 0.01$), mean hematocrit of mother at ANC period (33.2 ± 5.1 vs 35.1 ± 4.7 vol%, $p = 0.341$), and mean hematocrit of mother at labour room (32.7 ± 4.2 vs 35.6 ± 5.5 vol%, $p = 0.189$). The anemic group presented lower gestational age (28.7 ± 1.4 vs 30.3 ± 2.8 weeks, $p = 0.025$), intraventricular hemorrhage (0 vs 4.7%, $p = 0.464$), bronchopulmonary dysplasia (36.4 vs 14.1%, $p = 0.71$), necrotizing enterocolitis (9.1 vs 10.9%, $p = 0.855$) and mortality rate (27.3 vs 12.5, $p = 0.201$). The study found that anemic infants had 1.9 fold increased risk of retinopathy of prematurity. (OR=1.9; 95% CI: 1.7-2.1, $p = 0.04$). In conclusion, early anemia in very low birth-weight preterm infants had increased risk of retinopathy of prematurity. Placenta transfusion, early anemia infants screening and rational blood transfusion should be encouraged.

Keywords: early anemia; very low birth-weight preterm; delayed cord clamping; retinopathy of prematurity; mortality rate