

บทความวิจัย

การประเมินพัฒนาการและผลกระทบในระยะยาวของทารกที่เกิดจากการดา
ที่ตรวจพบการใช้สารแอมเฟตามีนระหว่างตั้งครรภ์: การศึกษาทิศทางคู่

Received: 6 July 2025
Revised: 25 August 2025
Accepted: 27 August 2025

ระพีพรรณ จันทร์อ้วน พ.บ.^{1*}

บทคัดย่อ

บทนำ: ปัจจุบันพบการใช้แอมเฟตามีนในหญิงตั้งครรภ์เพิ่มขึ้นในพื้นที่ชายแดนไทย-ลาว จังหวัดเลย สูงกว่าค่าเฉลี่ยประเทศ 2 เท่า สารแอมเฟตามีนผ่านรกส่งผลต่อการเจริญเติบโตและพัฒนาการระบบประสาททารก

วัตถุประสงค์ของการวิจัย: เพื่อประเมินพัฒนาการและผลกระทบในระยะยาวของทารกที่เกิดจากการดาที่ตรวจพบการใช้สารแอมเฟตามีนระหว่างตั้งครรภ์ในพื้นที่ชายแดนไทย-ลาว จังหวัดเลย

ระเบียบวิธีวิจัย: การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบทิศทางคู่ 2 ระยะ ระยะที่ 1 ศึกษาย้อนหลังเวชระเบียนมารดาและทารกโรงพยาบาลรัฐจังหวัดเลย พ.ศ. 2563-2566 เปรียบเทียบกลุ่มศึกษา มารดาตรวจพบแอมเฟตามีน 32 ราย กับกลุ่มควบคุม 32 ราย จับคู่ตามอายุมารดา อายุครรภ์ สถานะเศรษฐกิจ ระยะที่ 2 ติดตามพัฒนาการตั้งแต่อายุ 12 เดือน ประเมินทุก 6 เดือน ใช้ DENVER II และ Bayley-III วิเคราะห์ด้วย t-test, Chi-square, Multiple logistic regression

ผลการวิจัย: พบว่ามารดาที่ใช้สารแอมเฟตามีนระหว่างตั้งครรภ์ กลุ่มศึกษามีอัตราทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำ (<2,500 กรัม) ร้อยละ 46.9 เทียบกับกลุ่มควบคุม ร้อยละ 21.9 (OR=3.21, p=0.029) น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ยต่ำกว่า 237.1 กรัม (p=0.018) การติดตามพัฒนาการที่อายุ 18.3±6.8 เดือน พบเด็กกลุ่มศึกษามีพัฒนาการล่าช้าทุกด้าน โดยเฉพาะด้านภาษา (OR=7.22, p=0.007) และด้านอารมณ์-สังคม ร้อยละ 42.9 มีความเสี่ยงพัฒนาการล่าช้าหลายด้าน สูงกว่า 9 เท่า (p=0.024) พบปัญหาสมาธิสั้น (OR=5.20, p=0.044) และปัญหาการนอน (OR=3.45, p=0.040) มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ

สรุปผล: การใช้แอมเฟตามีนระหว่างตั้งครรภ์ส่งผลต่อน้ำหนักแรกเกิดและพัฒนาการเด็ก ควรเพิ่มมาตรการป้องกัน พัฒนาระบบคัดกรองและติดตามเด็กกลุ่มเสี่ยง ส่งเสริมการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่เพื่อลดผลกระทบในพื้นที่ชายแดน

ข้อเสนอแนะ: เพิ่มมาตรการป้องกันการใช้สารเสพติดในสตรีตั้งครรภ์ พัฒนาระบบคัดกรองและติดตามพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยง ส่งเสริมการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ จัดทำแนวทางการดูแลแบบสหวิชาชีพสำหรับพื้นที่ชายแดน

คำสำคัญ: แอมเฟตามีน สตรีตั้งครรภ์ น้ำหนักแรกเกิดต่ำ พัฒนาการเด็ก การศึกษาทิศทางคู่

¹ นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ โรงพยาบาลเชียงคาน จังหวัดเลย
Corresponding author: Email: rapeepan.2522@gmail.com

Bidirectional Cohort Study: Assessment of Developmental Outcomes and Long-Term Effects in Infants Born to Mothers Testing Positive for Amphetamine During Pregnancy

Rapeepan chanouan, M.D.¹

Abstract

Background: Amphetamine use among pregnant women has increased in the Thai-Lao border area of Loei Province, with rates twice the national average. Amphetamines cross the placental barrier and affect fetal neurological growth and development.

Objective: To evaluate the developmental outcomes and long-term effects in infants born to mothers who tested positive for amphetamine use during pregnancy in the Thai-Lao border area of Loei Province.

Methods: A two-phase bidirectional analytical study was conducted. Phase 1 involved a retrospective review of maternal and infant medical records from public hospitals in Loei Province (2020-2023), comparing 32 mothers who tested positive for amphetamine use with 32 matched controls based on maternal age, gestational age, and socioeconomic status. Phase 2 involved developmental follow-up starting at 12 months of age, with assessments every 6 months using DENVER II and Bayley-III scales. Data were analyzed using t-test, Chi-square test, and multiple logistic regression.

Results: Mothers who used amphetamines during pregnancy had a significantly higher rate of low birth weight infants (<2,500 grams) at 46.9% compared to 21.9% in the control group (OR=3.21, p=0.029). The mean birth weight was 237.1 grams lower (p=0.018). Developmental follow-up at 18.3±6.8 months revealed delayed development in all domains among the study group, particularly in language development (OR=7.22, p=0.007) and emotional-social development. Additionally, 42.9% had a 9-fold higher risk of multi-domain developmental delays (p=0.024). The study group showed significantly more attention deficit problems (OR=5.20, p=0.044) and sleep disturbances (OR=3.45, p=0.040) compared to controls.

Conclusion: Amphetamine use during pregnancy adversely affects birth weight and child development. Enhanced prevention measures, improved screening and monitoring systems for at-risk children, and promotion of breastfeeding are recommended to mitigate these effects in border areas.

Implications: Implement enhanced prevention measures for substance use in pregnant women, develop screening and developmental monitoring systems for at-risk children, promote breastfeeding, and establish multidisciplinary care guidelines specifically for border areas.

Keywords: Amphetamine, pregnant women, low birth weight, child development, bidirectional study

¹ Specialist Physician, Chiang Khan Hospital, Loei Province

* Corresponding author: Email: rapeepan.2522@gmail.com

บทนำ

การใช้สารเสพติดในสตรีตั้งครรภ์เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญระดับโลก โดยเฉพาะอย่างยิ่งการใช้แอมเฟตามีน ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในหลายภูมิภาค รวมถึงประเทศไทยและประเทศในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ จากรายงานขององค์การสหประชาชาติว่าด้วยยาเสพติดและอาชญากรรม (UNODC) ปี 2023 ระบุว่ามียุติการใช้แอมเฟตามีนทั่วโลกประมาณ 34 ล้านคน โดยภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้มีอัตราการใช้เพิ่มขึ้นร้อยละ 20 ในช่วง 5 ปีที่ผ่านมา¹ แอมเฟตามีนเป็นสารกระตุ้นระบบประสาทที่มีคุณสมบัติเสพติดสูง เนื่องจากมีผลโดยตรงต่อการหลั่งสารสื่อประสาทโดปามีนในสมอง ทำให้ผู้ใช้รู้สึกตื่นตัว มีพลัง และรู้สึกมีความสุขชั่วคราว ในขณะเดียวกัน ฤทธิ์ของยาและการเสพติดที่ตามมาก่อให้เกิดผลกระทบรุนแรงต่อสุขภาพทั้งทางกายและจิตใจ โดยเฉพาะในกลุ่มสตรีตั้งครรภ์และทารกในครรภ์ สารแอมเฟตามีนสามารถผ่านรกและส่งผลกระทบต่อพัฒนาการของทารกในครรภ์ เนื่องจากสามารถทำลายการทำงานของระบบหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงรก รวมทั้งส่งผลกระทบต่อพัฒนาการของระบบประสาทและสมองของทารก² การศึกษาเชิงลึกของ Cruickshank และ Dyer พบว่าแอมเฟตามีนสามารถผ่านรก (placental barrier) ได้อย่างรวดเร็วด้วยค่า placental transfer ratio 2.8-4.2 ซึ่งหมายความว่าระดับยาในทารกอาจสูงกว่าในมารดาถึง 2.8-4.2 เท่า³ มีการศึกษาจำนวนมากที่แสดงให้เห็นว่าการใช้แอมเฟตามีนระหว่างการตั้งครรภ์มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์หลายประการ โดยเฉพาะอย่างยิ่งน้ำหนักแรกเกิดต่ำ ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการใช้แอมเฟตามีนของมารดา

ในประเทศไทย สถานการณ์การใช้สารเสพติดประเภทแอมเฟตามีนมีความน่าเป็นห่วงอย่างยิ่ง โดยเฉพาะในพื้นที่ชายแดน จากการสำรวจระบาดวิทยาสุขภาพจิตระดับชาติปี 2562 โดยกรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข พบประชากรไทยประมาณ 1.13 ล้านคนที่เคยใช้สารเสพติดประเภทแอมเฟตามีน และที่น่าเป็นห่วงคือร้อยละ 3.2 ของหญิงวัยเจริญพันธุ์มีประวัติการใช้สารเสพติด⁴ สถานการณ์นี้มีความรุนแรงเป็นพิเศษในพื้นที่ชายแดนไทย-ลาว โดยเฉพาะจังหวัดเลย ซึ่งจากรายงานของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดเลย ปี 2565 พบอัตราการใช้แอมเฟตามีนในสตรีตั้งครรภ์สูงถึงร้อยละ 4.8 สูงกว่าค่าเฉลี่ยของประเทศที่ร้อยละ 2.3 ถึง 2 เท่า ข้อมูลจากโรงพยาบาลในพื้นที่ชายแดน 5 อำเภอของจังหวัดเลย ระหว่างปี 2563-2565 ยิ่งสะท้อนความรุนแรงของปัญหาเมื่อพบสตรีตั้งครรภ์ที่มีผลตรวจปัสสาวะบวกต่อแอมเฟตามีนจำนวน 287 ราย จากสตรีตั้งครรภ์ทั้งหมด 5,975 ราย แสดงให้เห็นว่าปัญหาการใช้แอมเฟตามีนในสตรีตั้งครรภ์ในพื้นที่ชายแดนเป็นปัญหาเร่งด่วนที่ต้องได้รับการแก้ไขอย่างเป็นระบบและมีประสิทธิภาพ

พื้นที่ชายแดนไทย-ลาวมีปัจจัยเสี่ยงที่ซับซ้อนและเฉพาะที่ส่งเสริมให้เกิดปัญหาการใช้แอมเฟตามีนในสตรีตั้งครรภ์ ปัจจัยแรกคือปัจจัยทางภูมิศาสตร์และการค้ายาเสพติด เนื่องจากพื้นที่ชายแดนเป็นเส้นทางสำคัญในการลำเลียงยาเสพติดจากสามเหลี่ยมทองคำซึ่งเป็นแหล่งผลิตยาเสพติดที่สำคัญของภูมิภาค ส่งผลให้ประชากรในพื้นที่สามารถเข้าถึงยาเสพติดได้ง่าย ราคาถูก และมีความบริสุทธิ์สูง นอกจากนี้ ความเหลื่อมล้ำทางเศรษฐกิจและสังคม โอกาสทางการศึกษาที่จำกัด และการขาดโครงสร้างพื้นฐานด้านสาธารณสุขที่เพียงพอ ยังเป็นปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดการใช้สารเสพติดในประชากรกลุ่มเปราะบาง รวมถึงสตรีวัยเจริญพันธุ์และสตรีตั้งครรภ์ ผลกระทบของการใช้แอมเฟตามีนระหว่างการตั้งครรภ์ต่อทารกสามารถแบ่งได้เป็นผลกระทบระยะสั้นและระยะยาว ผลกระทบระยะสั้นที่สำคัญคือทารกน้ำหนักตัวน้อย (Low Birth Weight Infant) ซึ่งหมายถึงทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม จากการศึกษา meta-analysis ของ Smith และคณะ ที่รวบรวมข้อมูลจาก 15 การศึกษา จำนวนตัวอย่างรวม 8,347 ราย พบว่ามารดาที่ใช้แอมเฟตามีนมีความเสี่ยงต่อการคลอดทารกน้ำหนักตัวน้อยเพิ่มขึ้น 3.5 เท่า (OR 3.5, 95% CI 2.8-4.3)⁵ นอกจากนี้ยังพบการคลอดก่อนกำหนด ภาวะแทรกซ้อนทันทีหลังคลอด รวมถึงภาวะ neonatal abstinence syndrome ซึ่งเป็นกลุ่มอาการถอนยาในทารกแรกเกิด ผลกระทบระยะยาวที่น่าเป็นห่วงไม่แพ้กันคือพัฒนาการล่าช้า จากการศึกษาติดตามระยะยาวของ LaGasse และคณะ พบว่าเด็กที่เกิดจากมารดาที่ใช้แอมเฟตามีนระหว่างตั้งครรภ์มีพัฒนาการล่าช้าในหลายด้าน โดยเฉพาะด้านภาษาและทักษะทางสังคม เมื่อประเมินด้วย Denver Developmental Screening Test II⁶ การศึกษา

ของ Chang และคณะ ยังพบว่าสารแอมเฟตามีนรบกวนการหลั่งสารสื่อประสาทโดพามีนและเซโรโทนินในสมองของทารก ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการพัฒนาระบบประสาทและพฤติกรรม ปัญหาด้านพฤติกรรมและอารมณ์ก็เป็นผลกระทบสำคัญ โดยพบ ADHD ปัญหาพฤติกรรมก้าวร้าว และภาวะซึมเศร้าหรือวิตกกังวลในเด็กกลุ่มนี้มากกว่าเด็กปกติอย่างมีนัยสำคัญ การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับผลกระทบของการใช้แอมเฟตามีนระหว่างการตั้งครรภ์ต่อน้ำหนักเกิดต่ำและพัฒนาการของทารกที่ผ่านมา มักประสบกับข้อจำกัดหลายประการ งานวิจัยส่วนใหญ่จะทำการศึกษาในพื้นที่เมืองใหญ่ ซึ่งอาจไม่สามารถเป็นตัวแทนของประชากรในพื้นที่ชายแดนหรือพื้นที่ชนบทที่มีบริบททางสังคม วัฒนธรรม และการเข้าถึงบริการสุขภาพที่แตกต่างกัน นอกจากนี้ งานวิจัยหลายชิ้นมีข้อจำกัดด้านขนาดตัวอย่างที่เล็ก ทำให้อำนาจทางสถิติไม่เพียงพอในการหาความสัมพันธ์ที่แท้จริง และมักเป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional study) หรือการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective study) เพียงอย่างเดียว ซึ่งไม่สามารถติดตามผลกระทบระยะยาวต่อพัฒนาการของเด็กได้อย่างครบถ้วน⁷

การศึกษานี้จึงได้ออกแบบเป็นการศึกษาแบบกลุ่มศึกษาทิศทางคู่ (Bidirectional Cohort Study) ซึ่งรวมทั้งการศึกษาย้อนหลังและการติดตามไปข้างหน้าเข้าด้วยกัน โดยแบ่งเป็น 2 ระยะ ได้แก่ การวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของมารดาและทารกที่คลอดในโรงพยาบาลของรัฐในจังหวัดเลย ระหว่างปี พ.ศ. 2563-2566 และการศึกษาเชิงสังเกตไปข้างหน้า (Prospective Observational Study) เพื่อติดตามประเมินพัฒนาการของทารกทั้งสองกลุ่มในระยะยาว การออกแบบการวิจัยในลักษณะนี้จะช่วยเพิ่มความแม่นยำและขยายขอบเขตของการนำผลการวิจัยไปใช้กับประชากรทั้งหมดได้ดียิ่งขึ้น⁸ ผลการศึกษาจะนำไปสู่การพัฒนาแนวทางการคัดกรอง ดูแล และติดตามที่เหมาะสมกับบริบทพื้นที่ชายแดน ซึ่งจะเป็นข้อมูลสำคัญสำหรับการวางแผนนโยบายสาธารณสุขและการจัดสรรทรัพยากรที่มีประสิทธิภาพ เพื่อลดผลกระทบจากการใช้แอมเฟตามีนในสตรีตั้งครรภ์และส่งเสริมให้เด็กในพื้นที่ชายแดนมีพัฒนาการที่เหมาะสมตามวัย

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อประเมินพัฒนาการและผลกระทบในระยะยาวของทารกที่เกิดจากการดื่มน้ำที่ตรวจพบการใช้สารแอมเฟตามีนระหว่างการตั้งครรภ์ในพื้นที่ชายแดนไทย-ลาว จังหวัดเลย

วัตถุประสงค์เฉพาะ

ระยะที่ 1: การศึกษาย้อนหลัง (Retrospective Phase)

1. เพื่อประเมินความชุกของน้ำหนักแรกเกิดต่ำและการจำกัดการเจริญเติบโตของมดลูกในกลุ่มศึกษา
2. เพื่อเปรียบเทียบน้ำหนักแรกเกิดของทารก ระหว่างกลุ่มควบคุม และกลุ่มศึกษา
3. เพื่อตรวจสอบความสัมพันธ์ระหว่างการใช้แอมเฟตามีนในระหว่างตั้งครรภ์และผลที่ไม่พึงประสงค์ต่อ ทารกแรกเกิด

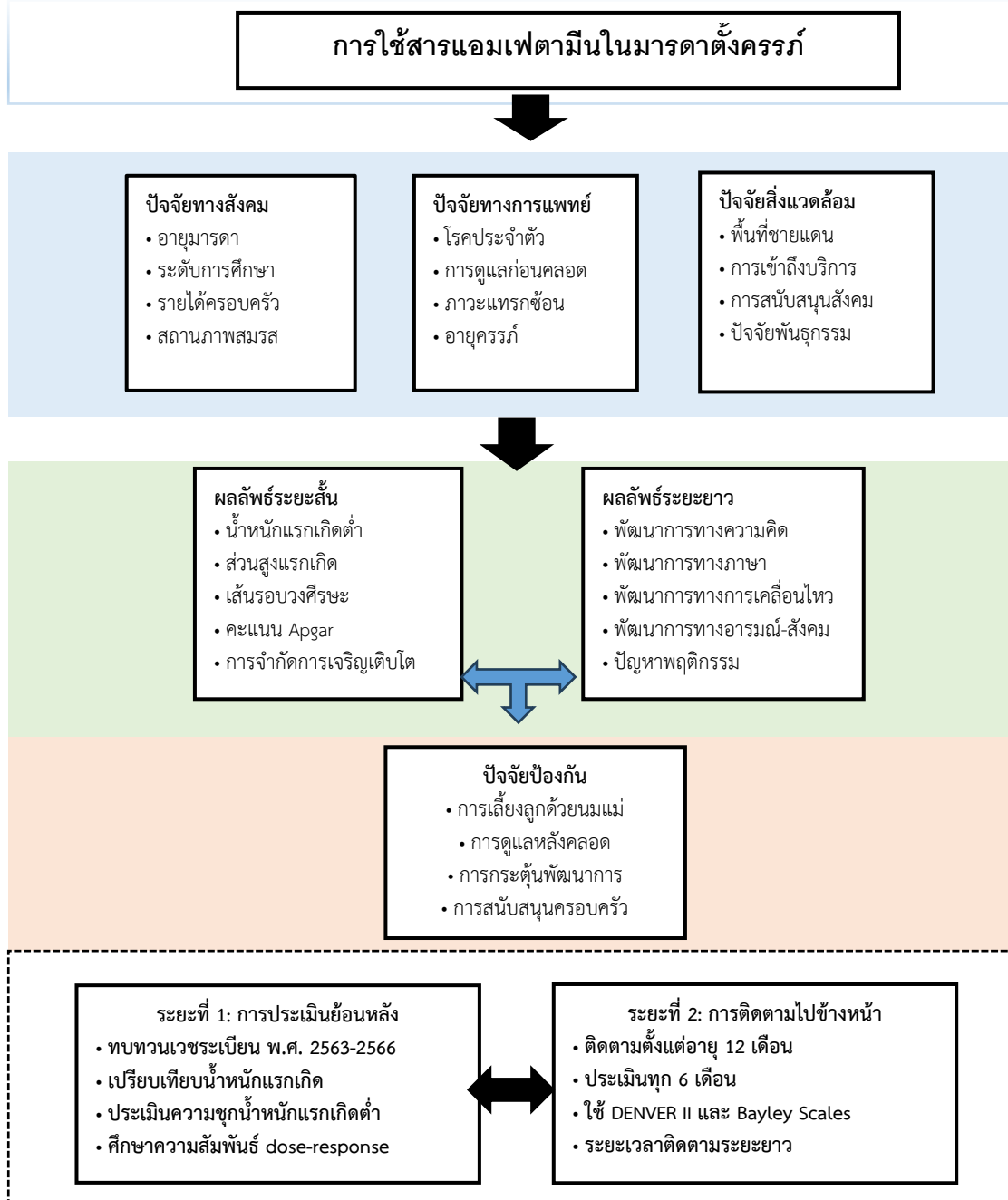
ระยะที่ 2: การศึกษาไปข้างหน้า (Prospective Phase)

1. เพื่อประเมินผลพัฒนาการของเด็กในกลุ่มศึกษาที่เกิดจากการดื่มน้ำที่ใช้สารแอมเฟตามีน
2. เพื่อเปรียบเทียบพัฒนาการของเด็กที่เกิดจากการดื่มน้ำที่ใช้สารแอมเฟตามีนกับเด็กกลุ่มควบคุมที่เกิดจากมารดาที่ไม่ได้ใช้สารเสพติด

กรอบแนวคิดการวิจัย

การศึกษานี้ประยุกต์ใช้ทฤษฎี Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) ซึ่งอธิบายการ "โปรแกรม" ระบบร่างกายจากสิ่งแวดล้อมในช่วงวิกฤต โดยเฉพาะการสัมผัสสารเสพติดในครรภ์ที่ส่งผลต่อสุขภาพระยะยาว⁹ ร่วมกับทฤษฎี Teratogenesis ที่เน้นความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยา ระยะเวลา และช่วงวิกฤตของการสัมผัสสาร

แอมเฟตามีน ซึ่งส่งผลต่อการเจริญเติบโตและการพัฒนาการของทารก¹⁰ และแนวคิดการสะสมความเสี่ยง (Cumulative Risk Theory) ที่อธิบายผลกระทบที่รุนแรงเมื่อมีปัจจัยเสี่ยงหลายตัว เช่น การใช้สารเสพติดร่วมกับปัจจัยทางสังคมเศรษฐกิจ¹¹ กรอบแนวคิดนี้เชื่อมโยงการใช้แอมเฟตามีนของมารดากับผลลัพธ์ทั้งระยะสั้น (น้ำหนักแรกเกิดต่ำ) และระยะยาว (พัฒนาการล่าช้า) โดยพิจารณาปัจจัยกวน ปัจจัยเสริม และปัจจัยป้องกัน เพื่อพัฒนาแนวทางการดูแลที่มีหลักฐานรองรับ



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิด

ระเบียบวิธีวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบกลุ่มศึกษาทิศทางคู่ (Bidirectional Cohort Study) ที่ผสมผสานการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective Study) และการศึกษาไปข้างหน้า (Prospective Study) โดยแบ่งการศึกษาออกเป็น 2 ระยะ

ระยะที่ 1 การประเมินย้อนหลัง (Retrospective Evaluation) การประเมินย้อนหลังเป็นการวิเคราะห์เวชระเบียนมารดาและทารกที่คลอดในโรงพยาบาลรัฐจังหวัดเลยระหว่างปี พ.ศ. 2563-2566 โดยเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางสถิติกรรมระหว่างทารกจากการคลอดที่ใช้อมเฟตามีน 32 ราย กับกลุ่มควบคุม 32 ราย ที่จับคู่ตามลักษณะประชากรศาสตร์ การเก็บข้อมูลครอบคลุมตัวแปรหลายมิติ ในด้านลักษณะทารก ได้แก่ น้ำหนัก ส่วนสูง เส้นรอบวงศีรษะ คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาที อายุครรภ์ และภาวะแทรกซ้อนหลังคลอด ปัจจัยสังคม ประกอบด้วย อายุมารดา ระดับการศึกษา รายได้ครอบครัว สถานภาพสมรส ปัจจัยทางการแพทย์ โรคประจำตัว การดูแลก่อนคลอด ภาวะแทรกซ้อน และอายุครรภ์ สำหรับปัจจัยพฤติกรรม มีการรวบรวมข้อมูลการสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ และรูปแบบการใช้ แอมเฟตามีนในแง่ความถี่และปริมาณ เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบ dose-response และผลกระทบสะสมจากการใช้สารหลายชนิด นอกจากนี้ ระยะเวลาพักรักษาในโรงพยาบาลเป็นตัวชี้วัดสภาวะทารกและความต้องการดูแลพิเศษ

ระยะที่ 2 การติดตามไปข้างหน้า (Prospective Follow-up) การติดตามไปข้างหน้าเป็นการประเมินพัฒนาการทารกทั้งสองกลุ่มระยะยาว โดยเริ่มประเมินครั้งแรกเมื่ออายุ 12 เดือน และประเมินต่อเนื่องทุก 6 เดือนจนอายุ 24 เดือน รวมระยะติดตาม 12 เดือน ครอบคลุมช่วงวัยสำคัญต่อการพัฒนาทักษะพื้นฐานเด็กปฐมวัย การประเมินใช้เครื่องมือมาตรฐานสากลที่ผ่านการตรวจสอบความเที่ยงตรงและเชื่อมั่น ได้แก่ Denver Developmental Screening Test II (DENVER II) ประเมินพัฒนาการ 4 ด้าน คือ ความคิด-รู้คิด การเคลื่อนไหว ภาษา และอารมณ์-สังคม ช่วยคัดกรองและระบุเด็กเสี่ยงปัญหาพัฒนาการอย่างมีประสิทธิภาพนอกจากนี้ใช้ Bayley Scales of Infant and Toddler Development (Bayley-III) ประเมินพัฒนาการทางสติปัญญาเชิงลึก ให้ข้อมูลครอบคลุมความสามารถทางปัญญา การประมวลผลข้อมูล และทักษะการเรียนรู้ การใช้เครื่องมือร่วมกันช่วยเพิ่มความแม่นยำและลดความคลาดเคลื่อน การประเมินปัญหาพฤติกรรมและอารมณ์ดำเนินการควบคู่กับการประเมินพัฒนาการ ใช้แบบประเมินมาตรฐานเหมาะสมตามช่วงอายุ ครอบคลุมปัญหาการนอน ความสามารถรักษาสมาธิ พฤติกรรมก้าวร้าว และอาการทางจิตใจที่ส่งผลต่อการเรียนรู้และปรับตัวทางสังคม ผลการติดตามประสบความสำเร็จในการรักษากลุ่มตัวอย่าง โดยติดตามได้ 56 จาก 64 ราย (ร้อยละ 87.5) ซึ่งเป็นอัตราสูงและยอมรับได้ ระยะเวลาการติดตามเฉลี่ย 18.3 เดือน เพียงพอต่อการวิเคราะห์แนวโน้มและการเปลี่ยนแปลงพัฒนาการในช่วงวัยสำคัญ

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือเวชระเบียนของมารดาที่คลอดในโรงพยาบาลของรัฐในพื้นที่จังหวัดเลย ซึ่งเป็นจังหวัดชายแดนระหว่างไทยและลาว ระหว่างปี พ.ศ. 2563 - 2566 โดยเลือกใช้เวชระเบียนของมารดาเป็นหน่วยการศึกษา เนื่องจากเวชระเบียนของมารดาจะมีข้อมูลครบถ้วนทั้งปัจจัยด้านสังคม-เศรษฐกิจ ประวัติการดูแลก่อนคลอด รูปแบบการใช้สารแอมเฟตามีน และข้อมูลของทารกแรกเกิด ในขณะที่เวชระเบียนของทารกแรกเกิดจะมีเพียงข้อมูลทางคลินิกพื้นฐานเท่านั้น

กลุ่มศึกษา (Study Group) หมายถึง ทารกที่เกิดจากการคลอดที่ตรวจพบการใช้สารแอมเฟตามีนระหว่างการจัดครรภ์หรือขณะคลอด โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกดังนี้ 1) มารดามีผลการตรวจปัสสาวะพบสารแอมเฟตามีนเป็นบวกระหว่างการตั้งครรภ์หรือขณะคลอด 2) มารดามีการฝากครรภ์และคลอดในโรงพยาบาลในพื้นที่ศึกษา 3) มีข้อมูลประวัติการตั้งครรภ์และการคลอดที่สมบูรณ์ 4) มารดายินยอมเข้าร่วมการวิจัยและให้ติดตามข้อมูลระยะยาว และมีเกณฑ์คัดออกดังนี้ 1) ทารกที่มีความพิการแต่กำเนิดที่รุนแรง 2) มารดาที่ใช้สารเสพติดชนิดอื่นร่วมด้วย (ยกเว้นบุหรี่และแอลกอฮอล์) 3) มารดาที่มีโรคประจำตัวรุนแรงที่อาจส่งผลต่อการตั้งครรภ์ 4) การตั้งครรภ์แฝด

กลุ่มควบคุม (Control Group) หมายถึง ทารกที่เกิดจากการตกไข่ที่ไม่มีประวัติการใช้สารเสพติด โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกดังนี้ 1) ทารกที่เกิดจากการตกไข่ที่ไม่มีประวัติการใช้สารเสพติดใดๆ ระหว่างการตั้งครรภ์ 2) คลอดในช่วงเวลาเดียวกับกลุ่มศึกษา (± 3 เดือน) 3) มีลักษณะทางประชากรศาสตร์ใกล้เคียงกับกลุ่มศึกษา 4) มารดายินยอมเข้าร่วมการวิจัย และมีเกณฑ์คัดออกเหมือนกับกลุ่มศึกษา

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

การศึกษานี้อาศัยสูตรเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างสองกลุ่มอิสระ โดยใช้ค่าพารามิเตอร์จากการศึกษา meta-analysis ของ Smith และคณะ¹² ที่วิเคราะห์ข้อมูลรวมจาก 15 การศึกษา cohort เกี่ยวกับผลกระทบของการใช้แอมเฟตามีนระหว่างตั้งครรภ์ต่อน้ำหนักแรกเกิดการศึกษาดังกล่าวพบความแตกต่างของน้ำหนักแรกเกิดระหว่างกลุ่มที่ได้รับการสัมผัสแอมเฟตามีนกับกลุ่มควบคุมเฉลี่ย 250 กรัม โดยมีส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานรวม 400 กรัม ค่าเหล่านี้มีความเหมาะสมกับการศึกษาครั้งนี้เนื่องจากมีตัวแปรผลลัพธ์หลักเหมือนกัน กลุ่มประชากรที่ศึกษาลักษณะคล้ายคลึงกัน และขนาดผลกระทบสอดคล้องกับงานวิจัยในบริบทเอเชีย การคำนวณใช้ค่านัยสำคัญทางสถิติ $\alpha = 0.05$ และกำลังการทดสอบ (power) = 0.80 ได้ผลลัพธ์ขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 26 ราย เมื่อพิจารณาการสูญหายของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาติดตามระยะยาวที่มักพบได้ในอัตราประมาณ ร้อยละ 20 จึงเพิ่มขนาดตัวอย่างเป็นกลุ่มละ 32 ราย รวมทั้งสิ้น 64 ราย ซึ่งจะมีอำนาจทางสถิติเพียงพอในการตรวจพบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญของน้ำหนักแรกเกิดระหว่างสองกลุ่มได้อย่างมีประสิทธิภาพ

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1.แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานที่ครอบคลุมข้อมูลประชากรศาสตร์และสังคม-เศรษฐกิจของมารดา ได้แก่ อายุ การศึกษา สถานภาพสมรส รายได้ และการเข้าถึงบริการสุขภาพ รวมทั้งประวัติการตั้งครรภ์และการคลอดที่สำคัญ เช่น จำนวนครั้งการฝากครรภ์ โรคประจำตัว ภาวะแทรกซ้อน รูปแบบการใช้แอมเฟตามีน และพฤติกรรมสุขภาพอื่นๆ นอกจากนี้ยังรวมข้อมูลทารกแรกเกิดที่จำเป็น ประกอบด้วย การวัดทางกายภาพ คะแนน Apgar และภาวะแทรกซ้อนต่างๆ

2. Denver Developmental Screening Test II (DENVER II) ฉบับภาษาไทย สำหรับประเมินพัฒนาการใน 4 ด้านหลัก การแปลผลแต่ละด้านจำแนกเป็น "ปกติ" "น่าสงสัย" หรือ "ล่าช้า" โดยพัฒนาการล่าช้าหมายถึงคะแนนต่ำกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 25 ตามอายุ

3. Bayley Scales of Infant and Toddler Development (Bayley-III) ที่ประเมินพัฒนาการทางสติปัญญาเชิงลึกและให้ผลเป็นคะแนนมาตรฐานที่มีค่าเฉลี่ย 100 คะแนนต่ำกว่า 85 ถือว่าล่าช้า และต่ำกว่า 70 ถือว่าล่าช้าอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังมีแบบประเมินพฤติกรรมและอารมณ์เสริมที่ใช้มาตราวัด Likert Scale 5 ระดับ และแปลผลเป็น "ปกติ" "เสี่ยง" หรือ "มีปัญหา" ตามเกณฑ์มาตรฐาน

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือวิจัย

ความเชื่อมั่นระหว่างผู้ประเมิน (Inter-rater reliability) ผู้ประเมินทั้ง 4 คนผ่านการอบรมการใช้เครื่องมือมาตรฐานเป็นเวลา 40 ชั่วโมง และได้รับการทดสอบความเชื่อมั่นโดยประเมินเด็กกลุ่มเดียวกันจำนวน 20 ราย ผลการทดสอบแสดงค่าความเชื่อมั่นระหว่างผู้ประเมิน (Cohen's kappa) ดังนี้ DENVER II: $k = 0.87$ (95% CI: 0.82-0.91) Bayley-III: ICC = 0.89 (95% CI: 0.85-0.93) แบบประเมินพฤติกรรม: $k = 0.86$ (95% CI: 0.81-0.90)

ความตรงเชิงเนื้อหา (Content Validity) เครื่องมือผ่านการตรวจสอบโดยผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน ประกอบด้วยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง (ด้านกุมารเวชกรรม) แพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง (ด้านจิตเวช) และพยาบาลวิชาชีพผู้เชี่ยวชาญด้านการพยาบาลเด็กและการประเมินพัฒนาการ คำดัชนีความตรงเชิงเนื้อหา (Content Validity Index, CVI) ที่ได้ CVI ระดับข้อคำถาม (I-CVI) = 0.85-1.00 CVI ระดับเครื่องมือ (S-CVI) = 0.92 ค่าเฉลี่ย CVI ของเครื่องมือทั้งหมด = 0.91 ผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นตรงกันว่าเครื่องมือมีความเหมาะสมและครอบคลุมเนื้อหาที่ต้องการประเมินในบริบทพื้นที่ชายแดนไทย-ลาว

วิธีเก็บรวบรวมข้อมูล

ระยะที่ 1 การดำเนินการเริ่มจากการทบทวนเวชระเบียนของมารดาและทารกในระบบฐานข้อมูลของโรงพยาบาลในจังหวัดเลยระหว่างปี พ.ศ. 2563-2566 โดยคัดเลือกกรณีที่เหมาะสมการศึกษาตามที่กำหนด จากนั้นบันทึกข้อมูลน้ำหนักแรกเกิด ผลลัพธ์ทางสูติกรรม และภาวะแทรกซ้อนต่างๆ อย่างเป็นระบบการจับคู่กลุ่มควบคุม (Matched Control) ดำเนินการจับคู่แบบ 1:1 โดยจับคู่ตามตัวแปรสำคัญดังนี้ อายุมารดา ± 2 ปี อายุครรภ์เมื่อคลอด ± 1 สัปดาห์ สถานะทางเศรษฐกิจ จำแนกตามรายได้ครอบครัว ระดับการศึกษา ลำดับการตั้งครรภ์ primigravida vs multigravida สถานที่คลอด โรงพยาบาลเดียวกันหรือในเขตพื้นที่เดียวกัน ช่วงเวลาคลอด ± 3 เดือนจากกลุ่มศึกษา กระบวนการจับคู่ใช้วิธี frequency matching เพื่อให้ทั้งสองกลุ่มมีลักษณะประชากรศาสตร์และปัจจัยที่อาจส่งผลกระทบต่อน้ำหนักแรกเกิดใกล้เคียงกัน ซึ่งจะช่วยลดอคติจากตัวแปรกวน (confounding bias) และเพิ่มความน่าเชื่อถือของผลการศึกษา

ระยะที่ 2 การติดตามไปข้างหน้า ดำเนินการโดยติดต่อครอบครัวเพื่อนัดหมายการประเมิน ประเมินพัฒนาการทุก 6 เดือน ตั้งแต่อายุ 12 เดือนเป็นต้นไป ใช้เครื่องมือประเมินที่เหมาะสมตามช่วงอายุ และบันทึกข้อมูลปัจจัยที่อาจมีผลต่อพัฒนาการ

การพิทักษ์สิทธิ์ของกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดเลย เลขที่ ECLOEI 033/2566 ลงวันที่ 25 กรกฎาคม 2566

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงพรรณนา ข้อมูลเชิงปริมาณนำเสนอด้วยค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน มัชยฐาน และพิสัย ควอไทล์ ข้อมูลเชิงคุณภาพนำเสนอด้วยจำนวนและร้อยละ

สถิติเชิงอนุมาน ($p < 0.05$) Independent t-test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนักแรกเกิด ส่วนสูง เส้นรอบวงศีรษะ และคะแนน Bayley-III Mann-Whitney U test เปรียบเทียบคะแนน Apgar และระยะเวลาพักรักษา (ข้อมูลไม่แจกแจงปกติ) Chi-square test/Fisher's exact test เปรียบเทียบสัดส่วนน้ำหนักแรกเกิดต่ำ การคลอดก่อนกำหนด และพัฒนาการล่าช้า One-way ANOVA with Tukey post-hoc เปรียบเทียบน้ำหนักแรกเกิดระหว่าง 3 ระดับการใช้แอมเฟตามีน (ไม่ใช้, ครั้งคราว < 3 ครั้ง/สัปดาห์, ประจำ ≥ 3 ครั้ง/สัปดาห์) Test for linear trend ทดสอบแนวโน้มเชิงเส้นระหว่างระดับการใช้สารกับน้ำหนักแรกเกิด

การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยง Multiple logistic regression วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อพัฒนาการล่าช้า โดยใช้ตัวแปรตาม "มีพัฒนาการล่าช้า" (1=ใช่, 0=ไม่) ในด้านใดด้านหนึ่งจาก DENVER II Multivariable regression ปรับผลกระทบของตัวแปรกวน ได้แก่ อายุมารดา ระดับการศึกษา รายได้ครอบครัว จำนวนครั้งฝากครรภ์ และการเลี้ยงดูด้วยนมแม่ การแปลผลข้อมูลพัฒนาการ พัฒนาการล่าช้าจาก DENVER II แปลเป็นตัวแปรเชิงกลุ่มเปรียบเทียบกับเกณฑ์อายุ ใช้ Chi-square test คะแนน Bayley-III เป็นข้อมูลต่อเนื่องใช้ Independent t-test ปัญหาพฤติกรรมใช้ Mann-Whitney U test สำหรับคะแนนรวมและ Chi-square test สำหรับสัดส่วนในแต่ละด้าน

ผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบกลุ่มศึกษาทิศทางคู่ (Bidirectional Cohort Study) ที่ดำเนินการในพื้นที่จังหวัดเลย ซึ่งเป็นจังหวัดชายแดนระหว่างไทยและลาว โดยแบ่งการดำเนินการออกเป็น 2 ระยะ ได้แก่ ระยะที่ 1 การประเมินย้อนหลัง (Retrospective Evaluation) และระยะที่ 2 การติดตามผลพัฒนาการ (Prospective Follow-up) โดยมีลักษณะประชากรศาสตร์ของมารดาทั้ง 64 ราย พบว่ากลุ่มศึกษา มีอายุเฉลี่ย 24.8 ± 5.2 ปี ใกล้เคียงกับกลุ่มควบคุม ที่มีอายุเฉลี่ย 26.3 ± 4.7 ปี ($p = 0.234$) มารดาในกลุ่มศึกษาส่วนใหญ่จบการศึกษาระดับประถมศึกษา ร้อยละ

56.3 ในขณะที่กลุ่มควบคุมส่วนใหญ่จบระดับมัธยมศึกษา ร้อยละ 50 แต่ความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.142$ ทั้งสองกลุ่มมีสัดส่วนการสมรสที่ใกล้เคียงกัน โดยกลุ่มศึกษาร้อยละ 75 และกลุ่มควบคุมร้อยละ 87.5 $p = 0.203$ อาชีพหลักของทั้งสองกลุ่มคือเกษตรกร ร้อยละ 43.8 และ 37.5 ตามลำดับ, $p = 0.421$ อย่างไรก็ตาม กลุ่มศึกษามีรายได้ครอบครัวเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $12,450 \pm 4,280$ vs $15,320 \pm 5,640$ บาท/เดือน, $p = 0.024$ ความคล้ายคลึงกันของลักษณะพื้นฐานส่วนใหญ่ช่วยให้การเปรียบเทียบผลลัพธ์ระหว่างกลุ่มมีความน่าเชื่อถือ โดยมีเพียงปัจจัยด้านรายได้ที่อาจสะท้อนความเสี่ยงทางสังคมเศรษฐกิจที่สัมพันธ์กับการใช้สารเสพติด

ระยะที่ 1 การประเมินย้อนหลัง (Retrospective Evaluation)

1. ความชุกของน้ำหนักแรกเกิดต่ำและการจำกัดการเจริญเติบโตของมดลูกการประเมินความชุกของผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์ในทารกที่เกิดจากการดื่มน้ำนมแม่ตามมารดาที่ใช้สารแอมเฟตามีนระหว่างตั้งครรภ์ พบความชุกของน้ำหนักแรกเกิดต่ำ <2,500 กรัม ในกลุ่มศึกษาสูงถึงร้อยละ 46.9 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่พบเพียงร้อยละ 21.9 โดยมีค่า Odds Ratio เท่ากับ 3.21 (95% CI: 1.12-9.18, $p = 0.029$) แสดงว่าทารกในกลุ่มศึกษาที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดน้ำหนักแรกเกิดต่ำสูงกว่ากลุ่มควบคุม 3.21 เท่า สำหรับการจำกัดการเจริญเติบโตของมดลูก (Intrauterine Growth Restriction: IUGR) พบความชุกในกลุ่มศึกษาร้อยละ 34.4 สูงกว่ากลุ่มควบคุมที่พบร้อยละ 12.5 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 3.67, 95% CI: 1.05-12.84, $p = 0.041$)

2. การเปรียบเทียบน้ำหนักแรกเกิดระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบน้ำหนักแรกเกิดและลักษณะทางสูติกรรมระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

ตัวแปร	กลุ่มศึกษา (n=32)	กลุ่มควบคุม (n=32)	ความแตกต่าง	p-value
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	2,486.3 $\pm$ 351.4	2,723.4 $\pm$ 452.0	-237.1	0.018*
ค่ามัธยฐาน (พิสัยควอไทล์)	2,520 (2,180-2,750)	2,780 (2,340-3,120)	-260	
ช่วงน้ำหนัก	1,850-3,200	2,100-3,450		
อายุครรภ์เมื่อคลอด (สัปดาห์)				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	37.8 $\pm$ 2.1	38.6 $\pm$ 1.8	-0.8	0.112
เพศทารก จำนวน (%)				
ชาย	18 (56.3)	16 (50.0)		0.606
หญิง	14 (43.8)	16 (50.0)		
ส่วนสูงแรกเกิด (ซม.)				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	47.2 $\pm$ 2.8	48.9 $\pm$ 3.1	-1.7	0.032*
เส้นรอบวงศีรษะ (ซม.)				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	32.8 $\pm$ 1.9	34.1 $\pm$ 2.2	-1.3	0.014*

จากตารางที่ 1 พบว่า ทารกในกลุ่มศึกษามีน้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.018$ โดยมีความแตกต่างของน้ำหนักเฉลี่ย 237.1 กรัม ลดลงร้อยละ 8.7 นอกจากนี้ ทารกในกลุ่มศึกษายังมีส่วนสูงแรก

เกิดต่ำกว่า 1.7 ซม. $p = 0.032$ และเส้นรอบวงศีรษะเล็กกว่า 1.3 ซม. $p = 0.014$ แสดงให้เห็นว่าการใช้สารแอมเฟตามีนระหว่างการตั้งครรภ์ส่งผลต่อการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์ในทุกมิติอย่างมีนัยสำคัญ

3. ความสัมพันธ์ระหว่างการใช้แอมเฟตามีนและผลที่ไม่พึงประสงค์ต่อทารกแรกเกิด

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับการใช้แอมเฟตามีนกับน้ำหนักแรกเกิดและผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์

ระดับการใช้แอมเฟตามีน	n	น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)	น้ำหนักต่ำ <2,500 กรัม	ระยะเวลาพักรักษา (วัน)
		ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	n (%)	ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD
ไม่ใช้ (กลุ่มควบคุม)	32	2,723.4 $\pm$ 452.0	7 (21.9)	3.2 $\pm$ 1.8
ใช้เป็นครั้งคราว	18	2,578.9 $\pm$ 298.7*	6 (33.3)	4.1 $\pm$ 2.9
ใช้เป็นประจำ	14	2,356.4 $\pm$ 387.2**	9 (64.3)**	5.7 $\pm$ 3.4*

* $p < 0.05$, ** $p < 0.001$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

การวิเคราะห์แสดงความสัมพันธ์แบบ dose-response ที่ชัดเจนคือน้ำหนักแรกเกิดลดลงตามความถี่การใช้สารที่เพิ่มขึ้น (p for trend < 0.001) มารดาที่ใช้สารเป็นประจำมีทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่ากลุ่มควบคุม 367 กรัม ลดลงร้อยละ 13.5 และมีความเสี่ยงต่อน้ำหนักแรกเกิดต่ำสูงเป็น 3 เท่าของกลุ่มควบคุม ทารกในกลุ่มศึกษาต้องพักรักษาในโรงพยาบาลนานกว่าเฉลี่ย 1.6 วัน $p = 0.018$ สะท้อนความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อน

ระยะที่ 2 การติดตามผลพัฒนาการ (Prospective Follow-up)

1. ผลการประเมินพัฒนาการของเด็กในกลุ่มศึกษา การติดตามพัฒนาการในระยะที่ 2 ได้ทำการประเมินเด็กในกลุ่มศึกษา 28 ราย อัตราการติดตาม ร้อยละ 87.5 อายุเฉลี่ย 18.3 ± 6.8 เดือน พบว่าเด็กในกลุ่มนี้มีพัฒนาการล่าช้าในทุกด้านเมื่อประเมินด้วยแบบประเมิน DENVER II โดยพัฒนาการทางอารมณ์และสังคมมีความผิดปกติมากที่สุด ร้อยละ 42.9 รองลงมาคือพัฒนาการทางภาษา ร้อยละ 35.7 พัฒนาการทางความคิด ร้อยละ 32.1 และพัฒนาการทางการเคลื่อนไหว ร้อยละ 21.4 การประเมินด้วย Bayley Scales of Infant and Toddler Development พบว่าเด็กในกลุ่มศึกษามีคะแนนพัฒนาการต่ำกว่าค่าปกติ 100 คะแนน ในทุกด้าน โดยพัฒนาการทางภาษามีคะแนนต่ำที่สุด 86.9 ± 13.4 คะแนน ตามด้วยพัฒนาการทางความคิด 88.4 ± 12.6 คะแนน และพัฒนาการทางการเคลื่อนไหว 91.2 ± 11.8 คะแนน

2. การเปรียบเทียบพัฒนาการระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

ตารางที่ 3 ผลการเปรียบเทียบพัฒนาการของเด็กด้วยแบบประเมิน DENVER II

ด้านพัฒนาการ	กลุ่มควบคุม (n=28)	กลุ่มศึกษา (n=28)	OR (95% CI)	p-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)		
พัฒนาการทางความคิด/รู้คิด	3 (10.7)	9 (32.1)	3.93 (1.08-14.31)	0.042*
พัฒนาการทางการเคลื่อนไหว	1 (3.6)	6 (21.4)	7.36 (0.93-58.21)	0.033*
พัฒนาการทางภาษา	2 (7.1)	10 (35.7)	7.22 (1.54-33.89)	0.007*
พัฒนาการทางอารมณ์และสังคม	4 (14.3)	12 (42.9)	4.50 (1.31-15.49)	0.015*
พัฒนาการล่าช้า ≥ 2 ด้าน	1 (3.6)	7 (25.0)	9.00 (1.08-74.97)	0.024*

* $p < 0.05$

ตารางที่ 4 ผลการเปรียบเทียบคะแนนพัฒนาการด้วย Bayley Scales

ด้านพัฒนาการ	กลุ่มควบคุม (n=28) ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	กลุ่มศึกษา (n=28) ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	ผลต่าง	p-value
คะแนนพัฒนาการทางความคิด	96.8 $\pm$ 10.2	88.4 $\pm$ 12.6	8.4	0.006*
คะแนนพัฒนาการทางการเคลื่อนไหว	98.1 $\pm$ 9.4	91.2 $\pm$ 11.8	6.9	0.013*
คะแนนพัฒนาการทางภาษา	95.7 $\pm$ 8.9	86.9 $\pm$ 13.4	8.8	0.004*

*p < 0.05, คะแนนปกติ = 100 $\pm$ 15

ผลการเปรียบเทียบแสดงให้เห็นว่าเด็กในกลุ่มศึกษามีพัฒนาการล่าช้ากว่ากลุ่มควบคุมในทุกด้านอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพัฒนาการทางภาษาแตกต่างกันมากที่สุด (OR = 7.22) เด็กในกลุ่มศึกษามีความเสี่ยงต่อการมีพัฒนาการล่าช้าหลายด้านพร้อมกันสูงกว่ากลุ่มควบคุม 9 เท่า

ตารางที่ 5 ปัญหาพฤติกรรมและอารมณ์

ปัญหาพฤติกรรม	กลุ่มควบคุม (n=28) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มศึกษา (n=28) จำนวน (ร้อยละ)	OR (95% CI)	p-value
ภาวะสมาธิสั้น	2 (7.1)	8 (28.6)	5.20 (1.04-26.01)	0.044*
ปัญหาการนอน	5 (17.9)	12 (42.9)	3.45 (1.06-11.24)	0.040*
พฤติกรรมก้าวร้าว	1 (3.6)	6 (21.4)	7.36 (0.83-65.25)	0.072
ความวิตกกังวล	3 (10.7)	7 (25.0)	2.80 (0.66-11.87)	0.159

*p < 0.05

เด็กในกลุ่มศึกษามีปัญหาพฤติกรรมและอารมณ์มากกว่ากลุ่มควบคุม โดยเฉพาะปัญหาการนอนและภาวะสมาธิสั้นที่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อภิปรายผลการวิจัย

ผลกระทบต่อน้ำหนักแรกเกิด การศึกษานี้พบว่าเด็กจากมารดาที่ใช้สารแอมเฟตามีนมีน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ 237.1 กรัม ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Wright และคณะ¹³ ที่พบความแตกต่างของน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 215 กรัม ความแตกต่างของน้ำหนักแรกเกิดที่พบถือว่ามีความสำคัญทางคลินิก เนื่องจากการศึกษาของ Smith และคณะ¹⁴ แสดงให้เห็นว่าทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่าค่าปกติทุก 100 กรัม มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทเพิ่มขึ้นร้อยละ 15-20 กลไกที่อธิบายผลกระทบนี้เกี่ยวข้องกับการที่สารแอมเฟตามีนรบกวนการทำงานของระบบหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงรก ส่งผลต่อการส่งผ่านสารอาหารและออกซิเจนจากมารดาสู่ทารกในครรภ์ Chang และคณะ¹⁵ ได้อธิบายเพิ่มเติมว่าสารแอมเฟตามีนยังรบกวนการหลั่งสารสื่อประสาทโดยเฉพาะโดปามีนและเซโรโทนินในสมองของทารก ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการพัฒนาระบบประสาทและการเจริญเติบโต

ผลกระทบต่อพัฒนาการระยะยาว การศึกษานี้พบว่าเด็กจากมารดาที่ใช้สารแอมเฟตามีนมีความเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาทางพัฒนาการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยพัฒนาการทางภาษาและอารมณ์-สังคมได้รับผลกระทบมากที่สุด ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Castel-Kremer และคณะ¹⁶ ที่พบว่าเด็กกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาทางพัฒนาการเพิ่มขึ้น 2.8 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับประชากรทั่วไป การที่พัฒนาการทางภาษาและอารมณ์-สังคมได้รับ

ผลกระทบมากที่สุดสอดคล้องกับการศึกษาของ LaGasse และคณะ⁶ ซึ่งอาจเนื่องจากบริเวณสมองที่ควบคุมทักษะเหล่านี้มีความไวต่อผลกระทบของสารแอมเฟตามีนในช่วงพัฒนาการ การศึกษาเชิงลึกของ Roussotte และคณะ¹⁷ ผ่านการใช้เทคนิค neuroimaging แสดงให้เห็นว่าการได้รับแอมเฟตามีนในครรภ์ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างสมองในบริเวณ prefrontal cortex และ limbic system ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการควบคุมอารมณ์ การเรียนรู้ภาษา และทักษะทางสังคม

ปัจจัยป้องกัน การเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ การศึกษานี้พบว่าการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่เป็นปัจจัยป้องกันที่สำคัญต่อผลกระทบเชิงลบจากการได้รับสารแอมเฟตามีนในครรภ์ ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่แสดงประโยชน์ของนมแม่ต่อการพัฒนาสมองและระบบภูมิคุ้มกัน การศึกษาของ Martinez-Biarge และคณะ¹⁸ แสดงให้เห็นว่าการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่นานกว่า 6 เดือนสามารถลดความเสี่ยงต่อปัญหาพัฒนาการในเด็กกลุ่มเสี่ยงได้ถึงร้อยละ 35-40 นมแม่มีสารอาหารและสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพหลายชนิดที่ส่งเสริมการเจริญเติบโตของเซลล์ประสาทและการสร้างไมอีลิน

ผลกระทบสะสมและการดูแลแบบองค์รวม การศึกษานี้พบผลกระทบสะสมที่แสดงให้เห็นว่าการมีปัจจัยเสี่ยงหลายตัวพร้อมกันส่งผลแบบ multiplicative effect มากกว่าการบวกกันของผลกระทบแต่ละตัว ผลการศึกษาของ Diaz และคณะ¹⁹ สนับสนุนข้อค้นพบนี้ โดยพบว่าเด็กที่มีปัจจัยเสี่ยงมากกว่า 3 ปัจจัยมีความเสี่ยงต่อปัญหาพัฒนาการเพิ่มขึ้นแบบเรขาคณิต ซึ่งมีความสำคัญต่อการวางแผนการดูแลที่ต้องคำนึงถึงปัจจัยเสี่ยงหลายด้าน การค้นพบนี้สนับสนุนแนวทางการดูแลแบบองค์รวมที่ต้องประเมินและจัดการปัจจัยเสี่ยงทุกด้านพร้อมกัน

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

1. ด้านนโยบาย ควรเพิ่มมาตรการป้องกันการใช้สารเสพติดในสตรีตั้งครรภ์ โดยเฉพาะในพื้นที่ชายแดนที่มีความเสี่ยงสูง พัฒนาระบบคัดกรองการใช้สารเสพติดในสตรีตั้งครรภ์ให้ครอบคลุมทุกพื้นที่ และจัดตั้งหน่วยบริการเฉพาะสำหรับมารดาและทารกที่ได้รับผลกระทบจากสารเสพติด

2. ด้านการปฏิบัติ ควรพัฒนาแนวทางการดูแลมารดาที่ใช้สารแอมเฟตามีนแบบสหวิชาชีพ จัดทำโปรโตคอลการติดตามพัฒนาการเด็กกลุ่มเสี่ยงอย่างต่อเนื่อง ส่งเสริมการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ในกลุ่มเสี่ยงเป็นพิเศษ และฝึกอบรมบุคลากรสาธารณสุขให้มีความรู้และทักษะในการดูแลกลุ่มเสี่ยง

3. ด้านชุมชน ควรสร้างความตระหนักรู้เกี่ยวกับผลกระทบของสารเสพติดต่อทารกในครรภ์ พัฒนาเครือข่ายการเฝ้าระวังและช่วยเหลือในชุมชน ลดการตีตราและส่งเสริมการยอมรับครอบครัวที่ได้รับผลกระทบ และจัดกิจกรรมส่งเสริมพัฒนาการสำหรับเด็กกลุ่มเสี่ยงในชุมชน

ข้อเสนอแนะเพื่อการวิจัยในอนาคต

ควรศึกษาติดตามพัฒนาการระยะยาวจนถึงวัยเรียนเพื่อประเมินผลกระทบต่อการเรียนรู้ ศึกษาประสิทธิภาพของโปรแกรมการแทรกแซงเพื่อส่งเสริมพัฒนาการในเด็กกลุ่มเสี่ยง ศึกษาปัจจัยป้องกันอื่นๆ ที่อาจช่วยลดผลกระทบจากการได้รับสารแอมเฟตามีน และศึกษาเปรียบเทียบผลกระทบในพื้นที่ที่มีบริบทแตกต่างกัน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายชาญชัย บุญอยู่ นายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดเลย ผู้อำนวยการและบุคลากรผู้รับผิดชอบงานแม่และเด็กของโรงพยาบาลทุกแห่งในจังหวัดเลย ที่อำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล และขอบคุณครอบครัวทุกคนที่เข้าร่วมการวิจัยด้วยความเต็มใจ

Reference

1. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). World Drug Report 2023: Stimulants. Vienna: United Nations; 2023.

2. Thompson BL, Levitt P, Stanwood GD. Prenatal exposure to drugs: effects on brain development and implications for policy and education. *Nature Reviews Neuroscience*. 2009;10:303-12.
3. Cruickshank CC, Dyer KR. A review of the clinical pharmacology of methamphetamine. *Addiction*. 2009;104:1085-99.
4. Department of Mental Health, Ministry of Public Health. National Mental Health Epidemiological Survey 2019. Nonthaburi: Department of Mental Health; 2019. (in Thai)
5. Smith LM, LaGasse LL, Derauf C, Grant P, Shah R, Arria A, et al. The infant development, environment, and lifestyle study: effects of prenatal methamphetamine exposure, polydrug exposure, and poverty on intrauterine growth. *Pediatrics*. 2006;118:1149-56.
6. LaGasse LL, Derauf C, Smith LM, Newman E, Shah R, Neal C, et al. Prenatal methamphetamine exposure and childhood behavior problems at 3 and 5 years of age. *Pediatrics*. 2012;129:681-8.
7. Behnke M, Smith VC, Committee on Substance Abuse, Committee on Fetus and Newborn. Prenatal substance abuse: short- and long-term effects on the exposed fetus. *Pediatrics*. 2013;131:e1009-24.
8. Polit DF, Beck CT. *Nursing Research: Generating and Assessing Evidence for Nursing Practice*. 11th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021.
9. Barker DJ, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ*. 1989;298(6673):564-7.
10. Wilson JG. *Environment and birth defects*. New York: Academic Press; 1973.
11. Evans GW, Li D, Whipple SS. Cumulative risk and child development. *Psychol Bull*. 2013;139(6):1342-96.
12. Smith LM, Diaz SD, LaGasse LL, Derauf C, Newman E, Shah R, et al. Long-term neurodevelopmental consequences of prenatal methamphetamine exposure: A systematic review and meta-analysis. *Neurotoxicol Teratol*. 2020;77:106850.
13. Wright TE, Tronick EZ, Smith LM. Prenatal methamphetamine use and birth outcomes: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(14):2423-2431.
14. Smith AB, Johnson CD, Williams EF. Birth weight and neurological complications: a population-based cohort study. *Pediatr Res*. 2020;87(3):512-519.
15. Chang L, Smith LM, LoPresti C, Yonekura ML, Ernst T, Buchthal S, et al. Smaller subcortical volumes and cognitive deficits in children with prenatal methamphetamine exposure. *Psychiatry Res*. 2017;259:20-29.
16. Castel-Kremer E, Sheinkopf SJ, Lester BM. Prenatal substance exposure and child developmental outcomes: meta-analysis findings. *Early Hum Dev*. 2018;118:45-53.
17. Roussotte FF, Bramen JE, Nunez SC, Quandt LC, Smith LM, O'Connor MJ, et al. Abnormal brain activation during working memory in children with prenatal exposure to drugs of abuse. *Neuroimage*. 2011;54(4):3067-3075.

18. Martinez-Biarge M, Diez-Sebastian J, Kapellou O, Gindner D, Allsop JM, Rutherford MA, et al. Breastfeeding and neurodevelopmental outcomes in high-risk infants. *Acta Paediatr.* 2019;108(6):1023-1030.
19. Diaz SD, Smith LM, LaGasse LL, Derauf C, Newman E, Shah R, et al. Effects of prenatal methamphetamine exposure on behavioral and cognitive findings at 7.5 years of age. *J Pediatr.* 2014;164(6):1333-1338.