

# ผลของการให้โคลอสตรัมทางปากต่อระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในทารกเกิดก่อนกำหนด

กฤษฎาภรณ์ ลบบำรุง\* พย.ม. (การพยาบาลเด็ก)

ทิพวัลย์ ดารามาศ\*\* Ph.D. (Nursing)

จริยา วิริยะศุภร\*\*\* พย.ด.

## บทคัดย่อ:

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลองเพื่อศึกษาผลของการให้โคลอสตรัมทางปากต่อระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์ระหว่าง 28-32 สัปดาห์ ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดจำนวน 10 ราย คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนด กลุ่มตัวอย่างได้รับการหยดโคลอสตรัมทางปากบริเวณกระพุ้งแก้มทั้งสองข้างปริมาณ 0.2 มิลลิลิตร ทุก 3 ชั่วโมง เป็นเวลานาน 7 วัน เริ่มหยดโคลอสตรัมให้ภายใน 48 ชั่วโมงหลังคลอด และวัดระดับของอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะ ก่อนได้รับโคลอสตรัมทางปากใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด และหลังจากได้รับโคลอสตรัมทางปากวันที่ 5 และวันที่ 14 หลังคลอด วิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะ โดยใช้สถิติ One-way repeated measures ANOVA ผลการวิจัยพบว่าระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะของทารกเกิดก่อนกำหนด ก่อนได้รับโคลอสตรัมทางปากใน 24 ชั่วโมงหลังคลอดมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 117.47 นาโนกรัม/มิลลิลิตร และหลังจากได้รับโคลอสตรัมทางปากวันที่ 5 และวันที่ 14 หลังคลอดมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 101.97 และ 809.96 นาโนกรัม/มิลลิลิตรตามลำดับ อย่างไรก็ตามพบว่าค่าเฉลี่ยระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะของทารกเกิดก่อนกำหนด ก่อนและหลังได้รับโคลอสตรัมทางปากไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงยังไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์ระหว่างการให้โคลอสตรัมทางปากกับระดับของอิมมูโนโกลบูลินเอได้อย่างชัดเจน ดังนั้น จึงควรมีการศึกษาวิจัยต่อไปเกี่ยวกับระดับของอิมมูโนโกลบูลินเอ ในทารกเกิดก่อนกำหนดที่ได้รับโคลอสตรัมทางปาก เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนด

คำสำคัญ: โคลอสตรัม การให้โคลอสตรัมทางปาก ทารกเกิดก่อนกำหนด อิมมูโนโกลบูลินเอ

\*นักศึกษา หลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต (สาขาการพยาบาลเด็ก) โรงเรียนพยาบาลรามาธิบดี คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

\*\*Corresponding author, ผู้ช่วยศาสตราจารย์โรงเรียนพยาบาลรามาธิบดี คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล  
E-mail: tipawan.dar@mahidol.ac.th

\*\*\* ผู้ช่วยศาสตราจารย์โรงเรียนพยาบาลรามาธิบดี คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล  
วันที่รับบทความ 4 พฤษภาคม 2561 วันที่แก้ไขบทความ 1 มิถุนายน 2561 วันตอบรับบทความ 8 มิถุนายน 2561

# The Effect of Oropharyngeal Colostrum Administration on Immunoglobulin A in Preterm Infants

*Kritsadaporn Lobbamrung\* M.N.S. (Pediatric nursing)*

*Tipawan Daramas\*\* Ph.D. (Nursing)*

*Jariya Wittayasooporn\*\*\* D.N.S.*

## **Abstract:**

The present quasi-experimental study aimed to investigate the effect of oropharyngeal administration of colostrum on the levels of immunoglobulin A in preterm infants with a gestational age of less than 32 weeks, who were admitted into the neonatal wards. The 10 preterm infants were recruited based on the inclusion criteria. They received oral administrations 0.2 ml of colostrum every three hours for seven consecutive days. The oral administration began within 48 hours after birth. The secretory immunoglobulin A (sIgA) in urine was measured before oropharyngeal administration of colostrum within 24 hours after birth and after oropharyngeal administration of colostrum on the 5<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> days after birth. The difference in the average of sIgA in urine was determined using one-way ANOVA with repeated measures. The results showed that the average level of sIgA in urine of the preterm infants before oropharyngeal administration of colostrum within 24 hours after birth was 117.47 ng/mL, and after oropharyngeal administration of colostrum on the 5<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> days after birth were 101.97 ng/mL and 809.96 ng/mL respectively. However, the average of sIgA in urine of preterm infants before and after oropharyngeal administration of colostrum had no statistically significant difference. It is premature to conclude the relationship between the levels of sIgA and oropharyngeal administration of colostrum in preterm infants. Therefore more studies in a larger sample with a control group are needed to better understand the relationship, thereby planning care for preterm infants appropriately.

**Keywords:** Colostrum, Oropharyngeal colostrum, Preterm infants, Immunoglobulin A

---

*\*Master's student, Master of Nursing Science (Pediatric Nursing), Ramathibodi School of Nursing, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University*

*\*\*Corresponding author, Assistant Professor, Ramathibodi School of Nursing, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, E-mail: tipawan.dar@mahidol.ac.th*

*\*\*\*Assistant Professor, Ramathibodi School of Nursing, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University*

*Received May 4, 2018, Revised June 1, 2018, Accepted June 8, 2018*

## ผลของการให้โคลอสตรัมทางปากต่อระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในทารกเกิดก่อนกำหนด

### ความสำคัญของปัญหา

ทารกเกิดก่อนกำหนด เป็นกลุ่มที่มีปัญหาเจ็บป่วยรุนแรงและมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตและความพิการสูง จากการสำรวจ 184 ประเทศทั่วโลก พบทารกเกิดก่อนกำหนดประมาณ 15 ล้านคนต่อปี คิดเป็น ร้อยละ 11 ต่อปี และมีแนวโน้มสูงขึ้น<sup>1,2</sup> ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีทารกเกิดก่อนกำหนดร้อยละ 9.6 ต่อปี<sup>2</sup> สำหรับในประเทศไทยมีทารกเกิดก่อนกำหนด 100,700 คนต่อปี หรือคิดเป็นร้อยละ 12.02 ต่อปี<sup>1</sup> การเกิดก่อนกำหนดส่งผลให้ทารกมีการพัฒนาอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกายและการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันไม่สมบูรณ์ทำให้เกิดการติดเชื้อได้ง่าย จากสถิติพบทารกเกิดก่อนกำหนดเสียชีวิตจากการติดเชื้อจำนวน 0.83 ล้านคนต่อปี นับเป็นอันดับสองรองจากการเสียชีวิตจากการคลอดก่อนกำหนดโดยตรงซึ่งมีจำนวน 1.08 ล้านคนต่อปี<sup>2,3</sup> ทารกเกิดก่อนกำหนดเหล่านี้จำเป็นต้องนอนรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน ในสหรัฐอเมริกาพบว่ามีระยะเวลาวันนอนเฉลี่ย 57.5 วัน มีค่าใช้จ่ายสูงถึง 15,100 – 65,600 ดอลลาร์สหรัฐ หรือ 531,111–2,307,344 บาทต่อราย<sup>4</sup> และเมื่อทารกมีการติดเชื้อจะเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นถึง 10,055 ดอลลาร์สหรัฐ หรือ 355,284 บาทต่อราย<sup>5</sup>

ทารกเกิดก่อนกำหนดมีผิวหนังและเยื่อที่ทำหน้าที่ปกป้องร่างกายบอบบาง หลุดลอกง่าย เชื้อโรคจึงผ่านเข้าสู่ร่างกายได้ง่าย อีกทั้งเม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ ยังไม่สามารถตอบสนองต่อการติดเชื้อได้เต็มที่<sup>6</sup> นอกจากนี้ในทารกที่เจ็บป่วยรุนแรงจำเป็นต้องช่วยชีวิตโดยการใส่สายสวนทางสายสะดือหรือทางหลอดเลือดดำ การใส่ท่อช่วยหายใจ และการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ ซึ่งเป็นสาเหตุให้ทารกเกิดการติดเชื้อได้<sup>7-9</sup> โดยปกติทารกเกิดก่อนกำหนดจะมีภูมิคุ้มกันชนิดอิมมูโนโกลบูลินเอ็มซึ่งเริ่มสร้างได้เองเมื่ออายุครรภ์ 20 สัปดาห์ แต่จะมี

ปริมาณน้อยมาก ส่วนชนิดอิมมูโนโกลบูลินจี จะส่งผ่านมายังทารกขณะอยู่ในครรภ์มารดาเมื่ออายุครรภ์ 32 สัปดาห์<sup>10,11</sup> และมีภูมิคุ้มกันชนิดอิมมูโนโกลบูลินเอ ซึ่งจะได้รับจากนมแม่ภายหลังคลอดเท่านั้น แต่ทารกเกิดก่อนกำหนดส่วนใหญ่ไม่สามารถดูดนมแม่ได้จึงทำให้ไม่ได้รับภูมิคุ้มกันชนิดอิมมูโนโกลบูลินเอ จากนมแม่

การให้โคลอสตรัมทางปากในทารกเกิดก่อนกำหนดเป็นการช่วยให้ทารกได้รับสารภูมิคุ้มกันจากนมแม่โดยตรง<sup>7,12</sup> เนื่องจากในโคลอสตรัมมีปริมาณความเข้มข้นของสารต่อต้านการติดเชื้อจำนวนมาก ได้แก่ อิมมูโนโกลบูลินเอ แลคโตเฟอริน ไซโตไคน์ โอลิโกแซ็กคาไรด์ และเม็ดเลือดขาว<sup>13,14</sup> ซึ่งสารภูมิคุ้มกันที่มีปริมาณมากที่สุดในร่างกายและมีบทบาทสำคัญที่สุดคือ อิมมูโนโกลบูลินเอ<sup>15</sup> จะพบอิมมูโนโกลบูลินเอมากที่สุดในโคลอสตรัมวันที่ 1-5 ของการให้นมแม่ และยังพบว่ามารดาทารกเกิดก่อนกำหนดมีระยะโคลอสตรัมนาน 1-2 สัปดาห์ ซึ่งนานกว่าในมารดาทารกครบกำหนด<sup>16,17</sup> การให้โคลอสตรัมทางปากครั้งละน้อยๆ จะช่วยให้อิมมูโนโกลบูลินเอ และสารภูมิคุ้มกันที่อยู่ในโคลอสตรัมซึมผ่านทางเยื่อเมือกระบบน้ำเหลืองในช่องปากและคอหอย (oropharyngeal-associated lymphoid tissue: OFALT) รวมทั้งเยื่อเมือกระบบน้ำเหลืองในลำไส้ (gut associated lymphoid tissue: GALT) แล้วไหลเวียนเข้ากระแสโลหิตไปสู่ระบบน้ำเหลืองทั่วร่างกาย ซึ่งส่งผลในการป้องกันการติดเชื้อทั้งในระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินอาหาร และการติดเชื้อในกระแสเลือด<sup>18,19</sup> จากการศึกษางานวิจัยที่ผ่านมาพบว่า ทารกเกิดก่อนกำหนดที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติทารกแรกเกิดและได้รับโคลอสตรัมทางปากมีอุบัติการณ์ของการติดเชื้อในกระแสเลือดลดลงและความรุนแรงของการติดเชื้อในโรงพยาบาลน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับโคลอสตรัมทางปาก<sup>16, 20, 21</sup> และระดับของอิมมูโนโกลบูลินเอเพิ่มขึ้น<sup>17</sup> นอกจากนี้ ยังพบว่าทารกเกิดก่อนกำหนดที่ได้รับโคลอสตรัมทางปาก

## กฤษฎาภรณ์ ลบบำรุง และคณะ

สามารถกินนมเองทางปากได้เร็วขึ้น<sup>20, 22</sup> จำนวนวันในการใส่สายสวนทางสายสะดือลดลง จำนวนวันในการใช้ยาต้านจุลชีพลดลง และระยะเวลาในการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำลดลงอีกด้วย<sup>16</sup>

อิมมูโนโกลบูลินเอ สามารถตรวจพบในสารคัดหลั่งของร่างกาย เช่น น้ำลาย อุจจาระ และปัสสาวะ ซึ่งในปัสสาวะจะพบอิมมูโนโกลบูลินเอ มากกว่าในสารคัดหลั่งชนิดอื่น เนื่องจากระดับอิมมูโนโกลบูลินเอ จะไหลเวียนในกระแสโลหิตและขับผ่านทางไตในรูปของปัสสาวะโดยไม่ได้รับความเสียหายและสามารถคงอยู่ในร่างกายของทารกได้นาน 3-6 วัน<sup>16, 20</sup> จีแพทและเวลเลอร์<sup>24</sup> ได้ศึกษาเกี่ยวกับการให้โคลอสตรัมในทารกเกิดก่อนกำหนดในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา พบว่า มีการศึกษาเกี่ยวกับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะของทารกเกิดก่อนกำหนดภายหลังได้รับโคลอสตรัมเพียง 2 เรื่อง คือ การศึกษาของโรดริเกวซและคณะ<sup>20</sup> ซึ่งทำการศึกษาระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะของทารกเกิดก่อนกำหนด ก่อนและหลังได้รับโคลอสตรัมปากจำนวน 0.2 มิลลิลิตร ทุก 2 ชั่วโมง เป็นเวลา 2 วัน และการศึกษาของลีและคณะ<sup>16</sup> ซึ่งศึกษาระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะของทารกเกิดก่อนกำหนดในวันที่ 7 และวันที่ 14 หลังคลอด หลังจากได้รับโคลอสตรัมทางปากจำนวน 0.2 มิลลิลิตร ทุก 3 ชั่วโมง เป็นเวลา 3 วัน ทั้งสองการศึกษามีความแตกต่างกันในเรื่องของความถี่และจำนวนวันในการให้โคลอสตรัมทางปากและยังไม่สามารถสรุปได้ว่าทารกเกิดก่อนกำหนดที่ได้รับโคลอสตรัมทางปากมีระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะแตกต่างจากทารกที่ไม่ได้รับโคลอสตรัมทางปาก

สำหรับในประเทศไทยยังไม่พบการศึกษาเกี่ยวกับระดับอิมมูโนโกลบูลินเอ ในทารกเกิดก่อนกำหนดที่ได้รับโคลอสตรัมทางปาก ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาผลของการให้โคลอสตรัมทางปากต่อระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะของทารกเกิดก่อนกำหนด โดยในการศึกษานี้ผู้วิจัยเริ่มให้โคลอสตรัมเร็วขึ้นภายใน 48 ชั่วโมง

หลังคลอดจำนวน 0.2 มิลลิลิตร ทุก 3 ชั่วโมง เป็นเวลา 7 วัน ซึ่งระยะเวลาการให้โคลอสตรัมนานกว่าการศึกษาที่ผ่านมา เพื่อให้ระดับอิมมูโนโกลบูลินเอ คงอยู่ในร่างกายของทารกนานขึ้น และเป็นแนวทางในการปฏิบัติ การพยาบาลในการให้โคลอสตรัมแก่ทารกเกิดก่อนกำหนดอย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

## วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อเปรียบเทียบระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะของทารกเกิดก่อนกำหนด ก่อนและหลังได้รับโคลอสตรัมทางปาก

## กรอบแนวคิดการวิจัย

การศึกษานี้ใช้กรอบแนวคิดทางพยาธิสรีรวิทยาเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันของทารกเกิดก่อนกำหนดเป็นกรอบแนวคิดในการวิจัย เนื่องจากทารกเกิดก่อนกำหนดมีการพัฒนาของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายยังไม่สมบูรณ์ โดยระบบภูมิคุ้มกันของทารกมี 2 ระบบ คือ ภูมิคุ้มกันตามธรรมชาติ (innate immunity) และระบบภูมิคุ้มกันที่สร้างขึ้น (adaptive immunity) ระบบภูมิคุ้มกันตามธรรมชาติ ได้แก่ ผิวหนัง และสารคัดหลั่งต่าง ๆ ของร่างกาย ซึ่งเป็นภูมิคุ้มกันด่านแรกในการต่อต้านเชื้อโรค<sup>26</sup> ทารกเกิดก่อนกำหนดมีเยื่อของผิวหนังที่บอบบาง และลอกหลุดง่าย จึงทำให้เชื้อโรคผ่านเข้าสู่ร่างกายได้ง่าย ส่วนระบบภูมิคุ้มกันที่สร้างขึ้น (adaptive immunity) ได้แก่ เม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ จะเกิดขึ้นภายหลังเมื่อมีการติดเชื้อแบคทีเรียหรือสิ่งแปลกปลอมอื่น ๆ เข้าสู่ร่างกาย ปริมาณมากที่เรียกว่า แอนติเจน เมื่อมีเชื้อโรคผ่านภูมิคุ้มกันตามธรรมชาติเข้าสู่ร่างกาย ภูมิคุ้มกันชนิดนี้จะสร้างแอนติบอดีกำจัดเชื้อโรค และยังสามารถจดจำเชื้อก่อโรคที่เคยสัมผัสมาได้ ซึ่งเม็ดเลือดขาวที่ทำหน้าที่เป็นแอนติบอดีต่อต้านเชื้อโรคได้ดีที่สุดคือ บีลิมโฟไซต์

## ผลของการให้โคลอสตรัมทางปากต่อระดับภูมิโนโกลบูลินเอในทารกเกิดก่อนกำหนด

(B lymphocyte) และทีลิมโฟไซต์ (T lymphocyte) เมื่อร่างกายมีการสัมผัสกับแอนติเจน เม็ดเลือดขาวชนิดบีลิมโฟไซต์จะจับกับแอนติเจน เปลี่ยนเป็นพลาสมาเซลล์ และทำหน้าที่ผลิตสารภูมิคุ้มกันชนิดน้ำ (humoral immunity) เพื่อกำจัดเชื้อโรค ซึ่งก็คือภูมิโนโกลบูลิน<sup>11</sup> แต่ทารกเกิดก่อนกำหนดสร้างภูมิโนโกลบูลินได้น้อย และมีจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ ในปริมาณจำกัด ทำให้ตอบสนองต่อการติดเชื้อ<sup>25,26</sup>

ทารกที่เกิดก่อนอายุครรภ์ 32 สัปดาห์ จะมีเพียงภูมิโนโกลบูลินเอ็ม ที่ทารกสามารถสร้างได้เองเมื่ออายุครรภ์ 20 สัปดาห์ แต่จะมีปริมาณน้อยมาก ส่วนภูมิโนโกลบูลินจี จะส่งผ่านจากมารดาสู่ทารกโดยผ่านทางรก เมื่ออายุครรภ์ 32 สัปดาห์ ซึ่งทารกที่เกิดก่อน 32 สัปดาห์ จะยังไม่ได้รับภูมิคุ้มกันนี้ และภูมิโนโกลบูลินเอ ทารกจะได้รับจากน้ำนมแม่เท่านั้น<sup>10,11</sup> สารภูมิคุ้มกันชนิดภูมิโนโกลบูลินเอ จะมีปริมาณมากในโคลอสตรัม มีบทบาทในการจับกับแอนติเจนของแบคทีเรียเพื่อให้เม็ดเลือดขาวทำลาย และลดการเกาะยึดของแบคทีเรียในระบบทางเดินอาหารและระบบทางเดินหายใจ<sup>17,29</sup>

การให้โคลอสตรัมทางปากโดยการหยดปริมาณน้อย ๆ ทำให้ไซโตไคน์ในโคลอสตรัม ทำปฏิกิริยากับเซลล์เยื่อเมือกน้ำเหลืองภายในช่องปาก ส่งผลให้มีการเพิ่มจำนวนของเม็ดเลือดขาว และภูมิโนโกลบูลินเอในโคลอสตรัม สามารถแทรกซึมเข้าภายในเยื่อช่องปาก ถูกดูดซึมผ่านเยื่อเมือกกระบบน้ำเหลืองในช่องปากและเยื่อเมือกกระบบน้ำเหลืองที่เยื่อของลำไส้แล้วเคลื่อนย้ายเข้าสู่ระบบน้ำเหลืองไปสู่ระบบไหลเวียนเลือดและระบบน้ำเหลืองอื่น ๆ ทั่วร่างกาย จากนั้นจะมีการคัดหลั่งภูมิโนโกลบูลินเอ ออกมาทางสารคัดหลั่งของร่างกาย<sup>17-18,</sup>

<sup>27-29</sup> จึงสามารถตรวจพบระดับของภูมิโนโกลบูลินเอ ได้ใน น้ำลาย เสมหะ อุจจาระและปัสสาวะ<sup>18,29</sup> จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าภูมิโนโกลบูลินเอ จะพบมากที่สุด ในปัสสาวะ โดยไม่ได้รับความเสียหาย และพบว่าสามารถคงอยู่ในร่างกายของทารกได้นาน 3-6 วัน การ

ตรวจหาระดับภูมิโนโกลบูลินเอในปัสสาวะสามารถทำได้โดยวิธี ELISA<sup>16,17,30</sup>

### สมมติฐาน

ระดับของภูมิโนโกลบูลินเอ ในปัสสาวะของทารกเกิดก่อนกำหนดภายหลังได้รับโคลอสตรัมทางปากสูงกว่าก่อนได้รับโคลอสตรัมทางปาก

### วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบกึ่งทดลอง มีการวัดซ้ำ 3 ครั้ง เพื่อศึกษาผลของการให้โคลอสตรัมทางปากต่อระดับของภูมิโนโกลบูลินเอ ในทารกเกิดก่อนกำหนด กลุ่มตัวอย่างคือ ทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด ระหว่างเดือนมิถุนายน ถึงสิงหาคม พ.ศ. 2559 กำหนดขนาดของกลุ่มตัวอย่างโดยใช้ค่าขนาดอิทธิพล (effect size) จากการศึกษาของ สีและคณะ<sup>16</sup> เกี่ยวกับผลของการให้โคลอสตรัมทางปากต่อภูมิโนโกลบูลินเอ ในทารกเกิดก่อนกำหนด คำนวณหาขนาดอิทธิพลได้เท่ากับ 0.5 หลังจากนั้นนำค่าขนาดอิทธิพล คำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่างโดยใช้โปรแกรม G\* Power<sup>31</sup> กำหนดอำนาจการทดสอบเท่ากับ .80 ระดับนัยสำคัญทางสถิติ .05 ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่เหมาะสมคือ 10 ราย

คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจง (purposive sampling) ตามเกณฑ์การคัดเลือกในการวิจัยดังนี้

1. ทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ ประเมินโดยใช้ Ballard score จากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลทารกแรกเกิด
2. เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด 24-48 ชั่วโมงหลังคลอด

## กฤษฎาภรณ์ ลบบำรุง และคณะ

3. ไม่สามารถกินนมทางปากเองได้
4. ไม่มี congenital anomalies, gastrointestinal disorders หรือ renal disorders
5. ไม่ได้รับ vasopressor medications > 10 mcg/kg/minute
6. มารดาสามารถบีบเก็บโคลอสตรัมได้ภายใน 48 ชั่วโมง และมีปริมาณมากกว่า 2 มิลลิลิตร/วัน เป็นเวลานาน 7 วัน
7. มารดาไม่มีประวัติใช้สารเสพติด ใช้น้ำคว่ำ อักเสบ หรือติดเชื้อเอชไอวี
8. มารดาหรือบิดาเซ็นให้ความยินยอมและอนุญาตให้เข้าร่วมในการศึกษาครั้งนี้

เกณฑ์คัดออก (exclusion criteria) คือ ระหว่างการให้โคลอสตรัมทางปาก หากทารกมีการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพดังนี้ อัตราการเต้นของหัวใจน้อยกว่า 100 ครั้งต่อนาที หรือมากกว่า 180 ครั้งต่อนาที อัตราการหายใจมากกว่า 60 ครั้งต่อนาที และค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดน้อยกว่า 85% ตัวชี้วัดเขียว จะหยุดการให้โคลอสตรัม และให้การช่วยเหลือทันที ในการศึกษาครั้งนี้ไม่มีทารกที่มีความผิดปกติและถูกคัดออกจากการศึกษา

### เครื่องมือที่ใช้การวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ ประกอบด้วย เครื่องมือที่ใช้ในการดำเนินการวิจัยและเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ดังนี้

#### 1. เครื่องมือที่ใช้ในการดำเนินการวิจัย ประกอบด้วย

1.1 โคลอสตรัมสำหรับหยดให้ทางปากทารก บรรจุใน tuberculin syringe ปริมาณ 0.2 มิลลิลิตร โดยใช้โคลอสตรัมที่บีบเก็บไม่เกิน 3 ชั่วโมง กรณีที่ไม่มีโคลอสตรัมที่บีบเก็บใหม่จะใช้โคลอสตรัมที่บีบเก็บไว้ในตู้เย็นอุณหภูมิ 0-4 องศาเซลเซียส ไม่เกิน 48 ชั่วโมง

เพื่อให้ระดับของอิมมูโนโกลบูลินเอในโคลอสตรัมคงที่ เขียนชื่อ-นามสกุลของทารก วันและเวลาที่บีบเก็บให้ชัดเจน

1.2 เครื่องฟลัสส์ออกซิมิเตอร์ ซึ่งผ่านการรับรองมาตรฐานและตรวจสอบความเที่ยงตรงจากบริษัทผู้ผลิตและฝ่ายศูนย์เครื่องมือแพทย์ของโรงพยาบาลทุก 1 ปี ใช้สำหรับวัดการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจและค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด โดยติดตัววัดไว้ที่ปลายมือหรือปลายเท้าของทารก

1.3 แบบแผนการให้โคลอสตรัมทางปากในทารกเกิดก่อนกำหนด เป็นแบบแผนที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นจากการทบทวนงานวิจัย บทความทางวิชาการ ตำราและเอกสารต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการให้โคลอสตรัมทางปาก ในทารกเกิดก่อนกำหนด ผ่านการตรวจสอบเนื้อหาโดยผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 ท่าน ประกอบด้วย กุมารแพทย์เชี่ยวชาญด้านการดูแลทารกแรกเกิด อาจารย์พยาบาล และหัวหน้าหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด ผู้วิจัยได้นำแบบแผนการให้โคลอสตรัมทางปากในทารกเกิดก่อนกำหนดมาทดลองใช้กับทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีคุณสมบัติเหมือนกลุ่มตัวอย่างจำนวน 5 ราย และปรับปรุงแก้ไขเพื่อสามารถนำไปใช้ได้เหมาะสม มีขั้นตอนดังนี้

1) นำ tuberculin syringe ที่บรรจุโคลอสตรัมออกจากตู้เย็น วางไว้ในตู้อบ 5 นาที ตรวจสอบความถูกต้องของชื่อว่าตรงกับป้ายชื่อของทารก

2) ดูดเสมหะและทำความสะอาดในช่องปากของทารกเกิดก่อนกำหนดก่อนการหยดโคลอสตรัมทางปาก

3) จัดท่าทารกนอนหงายศีรษะสูง 15-30 องศา

4) ใช้ปลาย tuberculin syringe วางในช่องปากบริเวณกระพุ้งแก้ม หยดโคลอสตรัมบริเวณกระพุ้งแก้มซ้ายและขวาข้างละ 0.1 มิลลิลิตร โดยหยดให้ช้า ๆ ห่างกัน 10 - 15 วินาที ต่อ 1 หยด ใช้เวลาในการหยดไม่น้อยกว่า 1 นาที โดยให้ทุก 3 ชั่วโมง เป็นเวลานาน 7 วัน เริ่มหยดโคลอสตรัมให้ภายใน 48 ชั่วโมงหลังคลอด



## ผลของการให้โคลอสตรัมทางปากต่อระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในทารกเกิดก่อนกำหนด

1.4 อุปกรณ์ในการเก็บปัสสาวะได้แก่ถุงเก็บปัสสาวะเด็ก กระป๋องเก็บปัสสาวะแบบสะอาด และกระดิกน้ำแข็งสำหรับนำส่งปัสสาวะไปยังห้องปฏิบัติการ

1.5 ชุดตรวจ ELISA kit (enzyme-linked immunosorbent assay) ใช้ในการตรวจระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะ มีการตรวจสอบความเที่ยงโดยบริษัทที่ผลิต

2. เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลประกอบด้วย

2.1 แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของทารกเกิดก่อนกำหนด สร้างขึ้นโดยผู้วิจัย ประกอบด้วย เพศทารก น้ำหนักตัวแรกเกิด อายุครรภ์แรกเกิด Apgar score วิธีการคลอด การวินิจฉัยโรค การใส่ท่อช่วยหายใจชนิดต่าง ๆ ปริมาณนมแม่ที่ได้รับ และการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ

2.2 แบบบันทึกการให้โคลอสตรัมทางปาก สร้างขึ้นโดยผู้วิจัย สำหรับบันทึกจำนวนครั้ง วันและเวลาที่ให้โคลอสตรัมทางปาก

2.3 แบบบันทึกระดับของอิมมูโนโกลบูลินเอ สร้างขึ้นโดยผู้วิจัย สำหรับบันทึกระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะ ใน 24 ชั่วโมง วันที่ 5 และวันที่ 14 หลังคลอด

2.4 แบบบันทึกการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพ โดยบันทึกอัตราการเต้นของหัวใจ และค่าความอึดตัวของออกซิเจนในเลือด ก่อนให้ ขณะให้ และหลังให้โคลอสตรัม

### การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยครั้งนี้ผ่านการพิจารณาและอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมและวิจัยในคนของสถานที่เก็บข้อมูล เลขที่ REC. 118/2560 ก่อนทำการเก็บข้อมูล ผู้วิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ วิธีดำเนินการวิจัย และขั้นตอนในการเก็บรวบรวมข้อมูลให้มารดาหรือบิดา

ทราบ และลงนามยินยอมเข้าร่วมวิจัย ซึ่งข้อมูลที่ได้จากกลุ่มตัวอย่างถือเป็นความลับ นำเสนอข้อมูลในภาพรวม และในระหว่างศึกษาวิจัย มารดาหรือบิดาสามารถขอยุติการเข้าร่วมการวิจัยได้ โดยไม่มีผลต่อการรักษาใด ๆ ทั้งสิ้น

### การเก็บรวบรวมข้อมูล

ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล มีรายละเอียดดังนี้

1. ผู้วิจัยเตรียมผู้ช่วยวิจัยจำนวน 3 คน เป็นพยาบาลวิชาชีพที่ปฏิบัติงานในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด มีประสบการณ์และเชี่ยวชาญในการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดมากกว่า 5 ปี ผู้วิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ และสถิติวิธีการให้โคลอสตรัมตามแบบแผนการให้โคลอสตรัมทางปากในทารกเกิดก่อนกำหนดแก่ผู้ช่วยวิจัยแล้วให้ผู้ช่วยวิจัยสาธิตย้อนกลับจนสามารถปฏิบัติได้อย่างถูกต้อง ก่อนการให้โคลอสตรัมทางปากในทารกกลุ่มตัวอย่าง ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยและผู้ช่วยวิจัยทำหน้าที่เป็นผู้ให้โคลอสตรัมทางปากในทารกเกิดก่อนกำหนด โดยผู้วิจัยเป็นผู้ดำเนินการหลัก และผู้ช่วยวิจัยทำหน้าที่ในการให้โคลอสตรัมในกรณีที่ผู้วิจัยไม่สามารถดำเนินการได้

2. ผู้วิจัยสำรวจและคัดเลือกทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้ากลุ่มตัวอย่าง หลังจากนั้นผู้วิจัยเข้าพบมารดาหรือบิดาของทารก เพื่อขอความร่วมมือในการทำวิจัย พร้อมทั้งชี้แจงการพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่างให้บิดามารดาได้รับทราบและให้มารดาหรือบิดาเซ็นยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

3. ผู้วิจัยรวบรวมและบันทึกข้อมูลทั่วไปของทารก ทำสัญลักษณ์ติดที่เตียงทารก เพื่อให้ทราบว่าเป็นกลุ่มตัวอย่างในการวิจัย

4. ผู้วิจัยติดเครื่องวัดสัญญาณชีพเพื่อประเมินอัตราการเต้นของหัวใจและค่าความอึดตัวของออกซิเจน

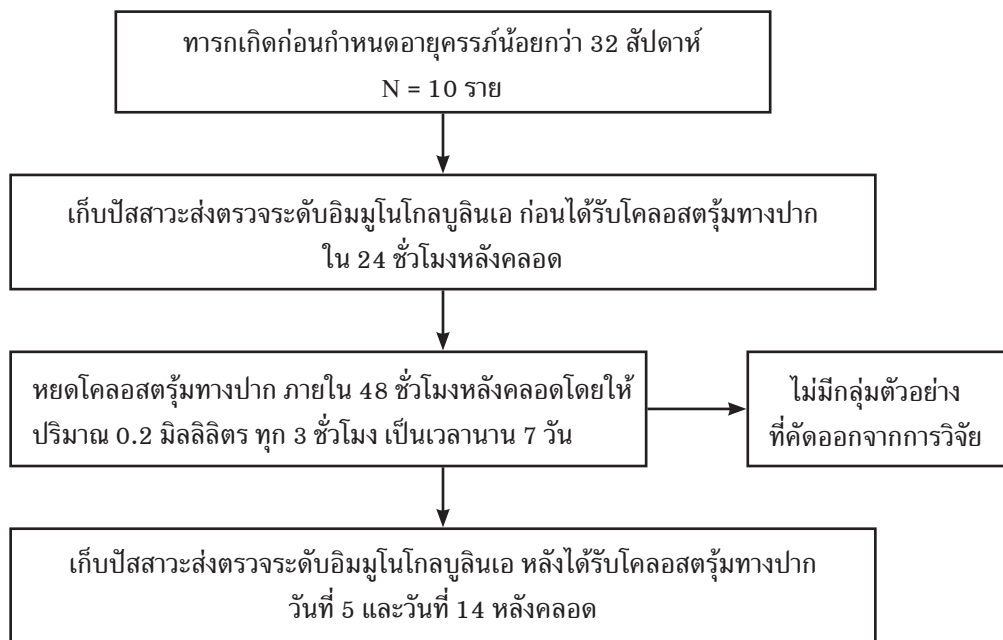
## กฤษฎาภรณ์ ลบบำรุง และคณะ

ในเลือด พร้อมทั้งประเมินอัตราการหายใจ และความดันโลหิต บันทึกสัญญาณชีพ ก่อนให้ ขณะให้ และหลังให้โคลอสตรูม หากทารกมีการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพดังนี้ อัตราการเต้นของหัวใจน้อยกว่า 100 ครั้งต่อนาที หรือมากกว่า 180 ครั้งต่อนาที และมีอัตราการหายใจมากกว่า 80 ครั้งต่อนาที จะหยุดการให้โคลอสตรูมทันที

5. ผู้วิจัยติดตามเก็บปัสสาวะบริเวณอวัยวะเพศ

ของทารกเพื่อเก็บปัสสาวะส่งตรวจระดับของอิมมูโนโกลบูลินเอ ภายใน 24 ชั่วโมงหลังคลอดก่อนเริ่มให้โคลอสตรูมทางปาก และหลังให้โคลอสตรูมทางปากในวันที่ 5 และวันที่ 14 หลังคลอด

6. ผู้วิจัยหยดโคลอสตรูมตามแบบแผนการให้โคลอสตรูมทางปากในทารกเกิดก่อนกำหนด ปริมาณ 0.2 มิลลิลิตร ทุก 3 ชั่วโมง เป็นเวลา 7 วัน โดยเริ่มให้ภายใน 48 ชั่วโมงหลังคลอด ดังแผนภาพที่ 1



แผนภาพที่ 1 แสดงขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล

### การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สถิติบรรยาย หาค่าความถี่ ร้อยละ พิสัย ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบระดับอิมมูโนโกลบูลินเอ ในปัสสาวะของทารกเกิดก่อนกำหนด ก่อนได้รับโคลอสตรูมทางปากใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด และหลังได้รับโคลอสตรูมทางปากในวันที่ 5 และวันที่ 14

หลังคลอด โดยใช้สถิติ Repeated Measure ANOVA ผู้วิจัยทำการทดสอบสมมติฐานเบื้องต้นด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov Test พบว่า การกระจายของข้อมูลเป็นแบบปกติ แต่ทดสอบความแปรปรวน (Homogeneity of Variance) ของระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะของทารกเกิดก่อนกำหนดโดยใช้ Mauchy's Test of Sphericity และพบว่า ไม่มีคุณสมบัติของ Compound Symmetry จึงใช้การปรับค่าด้วยวิธี Greenhouse-Geisser



ผลของการให้โคลอสตรัมทางปากต่อระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในทารกเกิดก่อนกำหนด

ผลการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างเป็นทารกเกิดก่อนกำหนดจำนวน 10 ราย ทารกส่วนใหญ่เป็นเพศชายคิดเป็นร้อยละ 60 และเป็นเพศหญิงร้อยละ 40 มีอายุครรภ์ระหว่าง 28-32 สัปดาห์ อายุครรภ์เฉลี่ย 30.28 สัปดาห์ (SD = 1.63) น้ำหนักแรกเกิดอยู่ระหว่าง 1,336-2,374 กรัม น้ำหนักเฉลี่ย 1,715 กรัม (SD = 3.09) กลุ่มตัวอย่างได้รับการผ่าตัดคลอดคิดเป็นร้อยละ 70 และคลอดธรรมชาติร้อยละ 30 ทารกส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยโรคเป็น respiratory distress syndrome (RDS) และได้รับเครื่องช่วยหายใจชนิด non-invasive ventilator คิดเป็นร้อยละ 70 ระยะเวลาที่เริ่มให้โคลอสตรัมอยู่ในช่วง 26-48 ชั่วโมงหลังคลอด ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 39.10 ชั่วโมง (SD = 2.76) ทารกส่วนใหญ่ร้อยละ 80 ได้รับทั้งนมแม่และนมผสม

ผลการศึกษาพบว่า ค่าเฉลี่ยของระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะของทารกเกิดก่อนกำหนดก่อนได้

รับโคลอสตรัมทางปาก ใน 24 ชั่วโมงหลังคลอดเท่ากับ 117.47 นาโนกรัม/มิลลิลิตร (SD = 77.26, ค่าสูงสุด = 307.60 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ค่าต่ำสุด = 24.20 นาโนกรัม/มิลลิลิตร) หลังได้รับโคลอสตรัมทางปากในวันที่ 5 หลังคลอดเท่ากับ 101.97 20 นาโนกรัม/มิลลิลิตร (SD = 39.06, ค่าสูงสุด = 182.20 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ค่าต่ำสุด = 58.60 นาโนกรัม/มิลลิลิตร) และหลังได้รับโคลอสตรัมทางปากในวันที่ 14 หลังคลอดเท่ากับ 809.96 นาโนกรัม/มิลลิลิตร (SD = 1294.99, ค่าสูงสุด = 4265.30 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ค่าต่ำสุด = 108.10 นาโนกรัม/มิลลิลิตร) ดังแสดงในตารางที่ 1 เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะของกลุ่มตัวอย่างพบว่าค่าเฉลี่ยระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะของทารกเกิดก่อนกำหนด ก่อนและหลังได้รับโคลอสตรัมทางปากไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $F_{1,9} = 3.094, p = .112$ ) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ยระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะของทารกเกิดก่อนกำหนดใน 24 ชั่วโมง วันที่ 5 และวันที่ 14 หลังคลอด (N = 10)

ระยะเวลา	Min - Max	Mean	SD
ก่อนได้รับโคลอสตรัมทางปาก ใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด	24.20-307.60	117.47	77.26
หลังได้รับโคลอสตรัมทางปาก วันที่ 5 หลังคลอด	58.60-182.20	101.97	39.06
หลังได้รับโคลอสตรัมทางปาก วันที่ 14 หลังคลอด	108.10-4265.30	809.96	1294.99

กฤษฎาภรณ์ ลบบำรุง และคณะ

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะของทารกเกิดก่อนกำหนด ด้วยสถิติ Repeated Measure ANOVA (N = 10)

แหล่งความแปรปรวน	SS	df	MS	F	p-value
ภายในกลุ่ม					
ช่วงเวลา	3270108.30	1	3261068.50	3.094	.112
ความคลาดเคลื่อน	9512681.79	9	1054042.80		

การอภิปรายผล

การศึกษาครั้งนี้ทารกได้รับการหยดโคลอสตรัมให้ทางปากภายใน 48 ชั่วโมงหลังคลอดประมาณ 0.2 มิลลิลิตร ทุก 3 ชั่วโมง เป็นเวลานาน 7 วัน โดยหยดโคลอสตรัมให้ช้า ๆ ช้างละ 0.1 มิลลิลิตร ใช้เวลาในการหยดห่างกัน 10-15 วินาทีต่อ 1 หยด ช้างละไม่น้อยกว่า 1 นาที จากผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะของทารก ก่อนได้รับโคลอสตรัมทางปากใน 24 ชั่วโมงหลังคลอดเท่ากับ 117.47 นาโนกรัม/มิลลิลิตร (SD = 77.26) ภายหลังจากได้รับโคลอสตรัมทางปากวันที่ 5 หลังคลอดเท่ากับ 101.97 20 นาโนกรัม/มิลลิลิตร (SD = 39.06) และวันที่ 14 หลังคลอดมีค่าเท่ากับ 809.96 นาโนกรัม/มิลลิลิตร (SD = 1294.99) จะเห็นได้ว่าระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะมีค่าเพิ่มขึ้นภายหลังจากได้รับโคลอสตรัมทางปาก แสดงว่าการหยดโคลอสตรัมทางปากปริมาณน้อย ๆ ในทารกเกิดก่อนกำหนด สามารถช่วยเพิ่มระดับอิมมูโนโกลบูลินเอให้กับทารกได้โดยอิมมูโนโกลบูลินเอในโคลอสตรัมจะซึมผ่านเข้าไปในเยื่อเมือกกระบบน้ำเหลืองในช่องปากและคอหอย<sup>27</sup> และเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือดไปสู่บริเวณเนื้อเยื่อน้ำเหลืองอื่น ๆ ทั่วร่างกาย เพื่อสร้างภูมิคุ้มกันให้กับทารก นอกจากนี้การทำปฏิกิริยาของไซโตไคน์ในโคลอสตรัมกับเยื่อเมือกภายในช่องปากและคอหอยยังทำให้มีการเพิ่มจำนวนของทีลิมโฟไซต์ และบีลิมโฟไซต์

ช่วยกระตุ้นให้มีการผลิตอิมมูโนโกลบูลินเอเพิ่มขึ้น จึงทำให้ระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะของทารกเพิ่มขึ้น

อย่างไรก็ตาม ในการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่า ค่าเฉลี่ยระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะของทารกเกิดก่อนกำหนด ก่อนได้รับโคลอสตรัมทางปากใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด และหลังได้รับโคลอสตรัมทางปากวันที่ 5 และวันที่ 14 หลังคลอดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งไม่สนับสนุนสมมุติฐานการวิจัย อาจเนื่องจากเวลาที่เริ่มให้โคลอสตรัมต่างกัน การที่มารดาสามารถบีบเก็บโคลอสตรัมได้เร็วภายใน 48 ชั่วโมงหลังคลอด จะทำให้ทารกได้รับโคลอสตรัมทางปากเร็วขึ้น และได้รับอิมมูโนโกลบูลินเอมากกว่าทารกที่ได้รับโคลอสตรัมช้า จากการศึกษาของคาวาโนและอิโมริ<sup>32</sup> พบว่า โคลอสตรัมใน 24 ชั่วโมงแรกหลังคลอดของมารดาทารกเกิดก่อนกำหนดจะมีปริมาณของอิมมูโนโกลบูลินเอมากกว่าโคลอสตรัมในวันหลัง ๆ<sup>32, 33</sup> อีกทั้งกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้มีจำนวนน้อย และผลการวิเคราะห์พบว่า ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในวันที่ 14 หลังคลอดมีค่ากว้างมาก (SD = 1294.99) จึงทำให้ผลการวิเคราะห์ทางสถิติไม่แตกต่างกัน ผลการศึกษาครั้งนี้สอดคล้องกับการศึกษาของซางและคณะ<sup>36</sup> ที่ศึกษาการให้โคลอสตรัมทางปากแก่ทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม จำนวน 64 ราย โดยกลุ่มทดลองได้รับโคลอสตรัมทางปาก และกลุ่มควบคุมได้รับ

## ผลของการให้โคลอสตรัมทางปากต่อระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในทารกเกิดก่อนกำหนด

normal saline ปริมาณ 0.2 มิลลิลิตร ทุก 4 ชั่วโมง เป็นเวลา 7 วัน พบว่าอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะของทารกใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด วันที่ 7 และวันที่ 21 หลังคลอด ไม่แตกต่างกัน

การศึกษาครั้งนี้ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ โรดริเกวซและคณะ<sup>20</sup> ซึ่งทำการศึกษการให้โคลอสตรัมทางปากในทารกเกิดก่อนกำหนดจำนวน 16 คน โดยกลุ่มทดลองได้รับโคลอสตรัมปริมาณ 0.2 มิลลิลิตร ทุก 2 ชั่วโมง เป็นเวลา 2 วัน ส่วนกลุ่มควบคุมได้รับ sterile water ผลการศึกษาพบว่าระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะของทารกในกลุ่มทดลองสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับการศึกษาของลีและคณะ<sup>16</sup> ที่ศึกษาการให้โคลอสตรัมทางปากในทารกเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์ จำนวน 48 ราย โดยเริ่มให้โคลอสตรัม ใน 48 – 96 ชั่วโมง หลังคลอด กลุ่มทดลองได้รับโคลอสตรัมทางปาก ปริมาณ 0.2 มิลลิลิตร ทุก 3 ชั่วโมง เป็นเวลา 3 วัน และกลุ่มควบคุมได้รับ sterile water วัดระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด วันที่ 5 และวันที่ 15 หลังคลอด ผลการศึกษาพบว่าระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะของทารกในกลุ่มทดลองสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเนื่องจากอายุครรภ์ของทารกกลุ่มตัวอย่างแตกต่างกัน จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าปริมาณสารภูมิมิคุ้มกันในน้ำนมของมารดาทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์น้อย ๆ จะมากกว่าในมารดาทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์มาก<sup>34,35</sup> ในการศึกษาของลีและคณะ<sup>16</sup> ทารกที่มีอายุครรภ์เฉลี่ย 26<sup>+5</sup> สัปดาห์ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดมาก แต่ในการศึกษาครั้งนี้กลุ่มตัวอย่างมีอายุครรภ์เฉลี่ย 30.28 สัปดาห์ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดปานกลาง จึงอาจเป็นสาเหตุให้ผลการศึกษาแตกต่างจากการศึกษาของลีและคณะ<sup>16</sup>

อย่างไรก็ตามทารกกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้สามารถตรวจพบอิมมูโนโกลบูลินเอในร่างกายได้

จนถึงวันที่ 14 หลังคลอด ซึ่งระยะเวลาในการหยุดโคลอสตรัมเพียง 7 วัน แสดงว่าอิมมูโนโกลบูลินเอคงอยู่ในร่างกายทารกได้นานถึง 7 วันหลังจากหยุดการให้โคลอสตรัม ผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาของโรดริเกวซและคณะ<sup>20</sup> รวมทั้งการศึกษาของลีและคณะ<sup>16</sup> ที่พบว่าอิมมูโนโกลบูลินเอ คงอยู่ในร่างกายได้นาน 3-6 วันหลังจากได้รับการหยุดโคลอสตรัมทางปาก นอกจากนี้การศึกษานี้ยังพบว่าทารกหยุดโคลอสตรัมทางปากปริมาณ 0.2 มิลลิลิตร มีความปลอดภัยสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ ค่าความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ และค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดของทารกอยู่ในระดับคงที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนทั้งในขณะให้โคลอสตรัมและหลังให้โคลอสตรัมทางปาก

### ข้อจำกัดในการศึกษาครั้งนี้

1. การวิจัยครั้งนี้มีกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาน้อย โดยคำนวณกลุ่มตัวอย่างจากค่าขนาดอิทธิพลงานวิจัยที่ผ่านมา และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับอิมมูโนโกลบูลินเอ กว้างมาก (wide variation) จึงอาจเป็นสาเหตุให้ผลการวิเคราะห์ข้อมูลไม่แตกต่างกัน ในการศึกษาครั้งต่อไปควรกำหนดขนาดของกลุ่มตัวอย่างมากขึ้น

2. จากงานวิจัยที่ผ่านมายังไม่พบการรายงานค่าระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะที่ใช้เป็นเกณฑ์ในการอ้างอิง และมีการใช้หน่วยวัดที่แตกต่างกัน ทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบระดับอิมมูโนโกลบูลินเอในปัสสาวะกับงานวิจัยที่ผ่านมาได้

3. การวิจัยครั้งนี้ทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างกลุ่มเดียว ไม่มีกลุ่มควบคุม เนื่องจากเป็นนโยบายของหน่วยงานในการหยุดโคลอสตรัมทางปากให้แก่ทารกทุกราย จึงไม่สามารถศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับกับกลุ่มที่ไม่ได้รับโคลอสตรัมทางปากได้

## ข้อเสนอแนะที่ได้การศึกษาค้นคว้า

1. ในการศึกษาครั้งต่อไปควรมีการใช้กลุ่มตัวอย่างที่ใหญ่ขึ้น และควรทำการศึกษาในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์ไปจนถึงทารกที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์ เพื่อนำไปใช้อ้างอิงกลุ่มประชากรทารกเกิดก่อนกำหนดได้กว้างขึ้น

2. ในการศึกษาครั้งต่อไปควรมีการวัดระดับอิมมูโนโกลบูลินเอ ในปัสสาวะซ้ำหลังให้โคลอสตรัมทุก 3-6 วันหลังคลอดเพื่อจะให้เห็นแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของระดับอิมมูโนโกลบูลินเอที่ชัดเจนขึ้น

## เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Preterm birth; 2015 (cited 2015 April 16). Available from: <http://who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>
2. March of Dimes. Annual report. 2015. (cited 2015 January 20). Available from: <https://www.marchofdimes.org/materials/2015-annual-report.pdf>
3. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller A-B, et al. Born Too Soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health*. 2013;10(2):1-14.
4. Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. The cost of prematurity: quantification by gestational age and birth weight. *Obstet Gynecol*. 2003;102:488-92.
5. Johnson TJ, Patel AL, Jegier BJ, Engstrom JL, Meier PP. Cost of morbidities in very low birth weight infants. *J Pediatr*. 2013;162(2):243-49.
6. Maggie MD, Maggie H. *Nursing the neonate*. 2, editor. United Kingdom: John Wiley & Sons Ltd; 2011.
7. Borghesi A, Stronati M. Strategies for the prevention of hospital-acquired infections in the neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect*. 2008;68(4):293-300.
8. Capasso L, Borrelli AC, Cerullo J, Pisanti R, Figliuolo C, Izzo F, et al. Role of immunoglobulins in neonatal sepsis. *J Transl Med*. 2015;11(5):28-33.
9. Adams CI. Long-term impact of infection on the preterm neonate. *Semin Perinatol*. 2012;36(6):462-70.
10. Lawrence RM, Pane CA. Human breast milk: current concepts of immunology and infectious diseases. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2007;37(1):7-36.
11. Alison BR. Infection in the term and preterm infant. In: Helen Y, editor. *Nursing the neonate*. 2nd ed. United Kingdom: A John Wiley & Sons, Ltd., Publication; 2010. p. 274-93.
12. Clark R, Powers R, White R, Bloom B, Sanchez P, Benjamin DK, et al. Nosocomial infection in the NICU: a medical complication or unavoidable problem? *J Perinatol*. 2004;24(6):382-8.
13. Blewett H, Cicalo M, Holland C, Field C. The immunological components of human milk. *Adv Food Nutr* 2008;54:45-80.
14. Le Huërou-Luron I, Blat S, Boudry G. Breast- v. formula-feeding: impacts on the digestive tract and immediate and long-term health effects. *Nutr Res Rev*. 2010;23:23-36.
15. Araújo ED, Gonçalves AK, Cornetta MdC, Cunha H, Cardoso ML, Morais SS, et al. Evaluation of the Secretary Immunoglobulin A Levels in the Colostrum and Milk.pdf. *BJID* 2005;9(5):357-62.
16. Lee J, Kim HS, Jung YH, Choi KY, Shin SH, Kim EK, et al. Oropharyngeal colostrum administration in extremely premature infants: an RCT. *Pediatrics*. 2015;135(2):e357-66.
17. Rodriguez AN. Colostrum as a Therapeutic for Premature Infants. *J Nutr Health*. 2013;1:145-55.
18. Rodriguez AN, Meier PP, Groer MW, Zeller JM. Oropharyngeal administration of colostrum to extremely low birth weight infants: theoretical perspectives. *J Perinatol*. 2009;29(1):1-7.
19. Thibeau S, D'Apolito K. Review of the relationships between maternal characteristics and preterm breastmilk immune components. *Biol Res Nurs*. 2012;14(2):207-16.
20. Rodriguez AN, Groer WM, Zeller MJ, Engstrom LJ, Fogg Lou., Du H, et al. A Randomized Controlled Trial of the Oropharyngeal Administration of Mother's Colostrum to Extremely Low Birth Weight Infants in the First Days of Life. *Neonatal Intensive Care*. 2011;24(4):30-5.

## ผลของการให้โคลอสตรัมทางปากต่อระดับภูมิโนโกลบูลินเอในทารกเกิดก่อนกำหนด

21. Rodriguez AN, Caplan MS. Oropharyngeal administration of mother's milk to prevent necrotizing enterocolitis in extremely low-birth-weight infants: theoretical perspectives. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2015;29(1):81-90.
22. Seigel JK, Smith PB, Ashley PL, Cotton CM, Herbert CC, King BA. Early administration of oropharyngeal colostrum to extremely low birth weight infants. *Breastfeed Med.* 2013; 8(6):491 -5.
23. Caprio M, Barr PA, Kim Y, Cruz H. Effects of establishing a feeding protocol to improve nutrition in premature neonates. Paper presented at Pediatric Academic Societies. 2013.
24. Gephart SM, Weller M. Colostrum as oral immune therapy to promote neonatal health. *Advances in neonatal care : Adv Neonatal Care.* 2014;14(1):44-51.
25. Andersson B, Porrás O, Hanson LA, Lagergard T, Svanborg-Eden C. Inhibition of attachment of streptococcus pneumoniae and haemophilus influenzae by human milk and receptor oligosaccharides. *Infect Disease.* 1986;153:232-7.
26. Newburg DS, Walker WA. Protection of the neonate by the innate immune system of developing gut and of human milk. *Pediatr Res.* 2007;95:1075-81.
27. Koldovsky O. The potential physiologic significance of milk-borne hormonally active substances for the neonate. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 1996;1:317-23.
28. Bocci V. The oropharyngeal delivery of interferons: where are we and where do we need to go? *J Interferon Cytokine Res.* 1999;19:859-61.
29. Garofalo R. Cytokines in human milk. *J Pediatr.* 2010;156:36-40.
30. Rodriguez NA, Meier PP, Groer MW, Zeller JM, Engstrom JL, Fog5857g L. A pilot study to determine the safety and feasibility of oropharyngeal administration of own mother's colostrum to extremely low-birth-weight infants. *Adv Neonatal Care.* 2010;10(4):206-12.
31. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang A-G. Statistical power 3.1: tests for correlation and regression analyses. *Behavior Research Methods.* 2009; 41(4):1149-60.
32. Kawano A, & Emori, Y. Changes in maternal secretory immunoglobulin A levels in human milk during 12 weeks after parturition. *Am J Hum Biol.* 2013;25(3): 399-403.
33. Lepage P, & Van de Perre, P. The immune system of breast milk: antimicrobial and anti-inflammatory properties. *Adv Exp Med Biol.* 2012;743: 121-37.
34. Araújo ED, Conceição, M., Cornetta H. C., Maria, L. Cardoso, S. M., and Giraldo, P. C. . Evaluation of the Secretory Immunoglobulin A Levels in the Colostrum and Milk of Mothers of Term and Pre-Term Newborns. *BJID.* 2005;9:357-62.
35. Castellote C, Casillas R, Ramirez-Santana C, Perez-Cano, FJ., Castell M, Moretones MG, et al. Premature delivery influences the immunological composition of colostrum and transitional and mature human milk. *J Nutr.* 2011;141(6): 1181-7.
36. Zhang Y, Ji F, Hu X, Cao Y, Latour JM. Oropharyngeal Colostrum Administration in Very Low Birth Weight Infants: A Randomized Controlled Trial. *Pediatr Crit Care Med.* 2017;18(9):869-75.