Thai JPEN

Better Nutrition for Better Life

บทความทบทวนวิชาการ/ Review article

Received: 25 February 2023
Revised: 19 June 2023
Accepted: 19 June 2023

การป้องกันแสงอาหารทางหลอดเลือดดำสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนด

นีรชา พลอินทร์, ฐิติมา ด้วงเงิน

ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

Photoprotection of Parenteral Nutrition for Premature Infants

Neeracha Phon-in, Thitima Doungngern

Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Prince of Songkla University

Thai JPEN 2023;31(2):38-53.

บทคัดย่อ

อาหารทางหลอดเลือดดำเป็นแหล่งพลังงานและสารอาหารที่สำคัญต่อการดำรงชีวิตของทารกเกิดก่อนกำหนดที่เจ็บป่วยหรือมีข้อจำกัดในการได้รับอาหารทางปาก ทารกเกิดก่อนกำหนดจำเป็นต้องได้รับโภชนาการที่เหมาะสมในรูปสารอาหารทางหลอดเลือดดำเพื่อให้การเจริญเติบโตเป็นไปอย่างปกติในช่วงแรกของชีวิต อย่างไรก็ตามผลิตภัณฑ์อาหารทางหลอดเลือดดำชนิดต่าง ๆ อาจมีสารอนุมูลอิสระปนมาโดยไม่ตั้งใจ สารอนุมูลอิสระดังกล่าวเกิดจากสารบางชนิดในอาหารทางหลอดเลือดดำไวต่อปฏิกิริยาเมื่อโดนกระตุ้นด้วยแสง อย่างไรก็ตามความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระของทารกเกิดก่อนกำหนดมีน้อยเมื่อเทียบกับระดับของอนุมูลอิสระที่เกิดจากโรคและการรักษา หลักฐานทางวิชาการในปัจจุบันพบความสัมพันธ์ของอนุมูลอิสระที่เพิ่มขึ้นในอาหารทางหลอดเลือดดำที่ไม่ได้รับการป้องกันแสงกับภาวะเครียดออกซิเดชันส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในทารกเกิดก่อนกำหนด เช่น โรคปอดเรื้อรัง ภาวะลำไส้อักเสบเน่าตาย และโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด การป้องกันอาหารทางหลอดเลือดดำจากแสงสามารถลดอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนและอัตราเสียชีวิตในทารกเกิดก่อนกำหนด ดังนั้น สมาคมโภชนาการต่าง ๆ ประกอบด้วย American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), และ European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) รวมถึงแนวเวชปฏิบัติการให้อาหารทางหลอดเลือดดำในทารกและเด็กจากสมาคมโภชนาการเด็กแห่งประเทศไทยและราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย พ.ศ. 2564 แนะนำการป้องกันอาหารทางหลอดเลือดดำไม่ให้โดนแสงเพื่อลดการเกิดอนุมูลอิสระและการสลายของวิตามิน การป้องกันแสงควรทำในทุกกระบวนการตั้งแต่การผลิต การขนส่ง และการบริหารอาหารทางหลอดเลือดดำให้แก่ผู้ป่วย การปฏิบัติตามคำแนะนำนับเป็นความท้าทายภายใต้ข้อจำกัดของทรัพยากร

Corresponding author: ภญ.นีรชา พลอินทร์ Neeracha Phon-in
ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Prince of Songkla University
15 Songklanagarind Hospital Karnjanavanich road, Hatyai district, Songkhla, Thailand 90110

Abstract

Parenteral nutrition (PN) is well known as the major source of energy and mandatory nutrients for sick neonates or when the enteral route is limited. Premature infants, who in great need for adequate nutrition to survive and catching up growth, highly depend on total parenteral solutions in their early life. Various parenteral nutrition preparations, however, may come with undesirable effects from contaminated oxidants when light protection is absent. Together with the immature antioxidant process and oxidative stress from therapy, a growing body of clinical evidence has observed the pathogenesis of complications associated with prematurity in preterm infants with parental nutrition, such as bronchopulmonary dysplasia, necrotizing enterocolitis, and retinopathy of prematurity. Protection of parenteral admixtures from light has shown to reduce incidence of complications and death in preterm infants and suggested by professional organizations, namely the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) to reduce the generation of peroxides and other degradation products. Despite recommendations for complete photoprotection of parenteral nutrition solutions, there are considerations and challenges in achieving full protection in every step from manufacturing, compounding, transferring, and finally administering PN to patients with the currently available materials and supplies.

คำสำคัญ: อาหารทางหลอดเลือดดำ, อิมัลชันไขมันทางหลอดเลือดดำ, การป้องกันแสง, ทารกเกิดก่อนกำหนด, ภาวะเครียดออกซิเดชัน, สารอนุมูลอิสระ

Keywords: parenteral nutrition, intravenous lipid emulsion, photoprotection, premature infants, oxidative stress, free radicals

บทนำ

ในแต่ละปีทารกเกิดก่อนกำหนดมีจำนวนกว่า 15 ล้านคนทั่วโลก คิดเป็นร้อยละ 10 ของอัตราเกิดมีชีพ[1] อัตราการเสียชีวิตของทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก (very low birth weight, VLBW) ของประเทศไทยใน 10 ปีที่ผ่านมาเพิ่มขึ้นร้อยละ 25.3 ในขณะที่อัตราของโลกโดยรวมลดลงร้อยละ 47.7[2] การให้อาหารทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition, PN) จัดเป็นโภชนบำบัดสำคัญในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดหรือทารกอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ ซึ่งมักอยู่ในภาวะเจ็บป่วยหรือมีข้อจำกัดในการได้รับอาหารทางระบบทางเดินอาหาร สารอาหารทางหลอดเลือดดำ ประกอบด้วยสารอาหารหลักในรูปของกลูโคส กรดอะมิโน และอิมัลชันไขมัน และสารอาหารรองจากผลิตภัณฑ์วิตามินรวม แร่ธาตุ และอิเล็กโทรไลต์ ในปริมาณที่เหมาะสมกับอายุ เพื่อให้การเจริญเติบโตเทียบเท่ากับการเจริญเติบโตปกติในครรภ์มารดา ลดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะเกิดก่อนกำหนดและลดอัตราเสียชีวิต[3-5] อย่างไรก็ตามเมื่อสารที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันโดนแสง สารอาหารดังกล่าวอาจเป็นแหล่งของอนุมูลอิสระที่เข้าโดยตรงสู่ระบบไหลเวียนโลหิต[6]

ทารกเกิดก่อนกำหนดมีความเสี่ยงต่อภาวะอักเสบและภาวะเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) สูงกว่าทารกครบกำหนดและเด็กโตเนื่องจากความไม่สมดุลระหว่างสารต้านอนุมูลอิสระ[7] เช่น glutathione ที่มีน้อยกว่าอนุมูลอิสระที่ร่างกายสร้างขึ้นจากความเจ็บป่วยและอนุมูลอิสระที่ได้รับระหว่างการรักษา เช่น การให้ออกซิเจน และยาหรือสารที่ให้ทางหลอดเลือดดำโดยตรง[8] เมื่ออนุมูลอิสระมีมากเกินกว่าที่ร่างกายจะกำจัดได้ ทำให้เกิดภาวะภาวะเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) ขึ้นในเซลล์และเนื้อเยื่อ สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนของทารกเกิดก่อนกำหนด ได้แก่ โรคปอดอักเสบเรื้อรัง (bronchopulmonary dysplasia, BPD), ภาวะหลอดเลือดหัวใจเกิน (patent ductus arteriosus, PDA), ภาวะลำไส้อักเสบเน่าตาย (necrotizing enterocolitis, NEC), ภาวะสมองพิการ (periventricular leukomalacia, PVL), ภาวะจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด (retinopathy of prematurity, ROP) และภาวะแทรกซ้อนทางตับและทางเดินน้ำดีที่สัมพันธ์กับภาวะลำไส้ล้มเหลวที่เกิดจากการให้อาหารทางหลอดเลือดดำ (intestinal failure-associated liver disease, IFALD) เป็นต้น[4,9] หลักฐานทางวิชาการในปัจจุบันพบว่า การป้องกันแสงอาหารทาง

หลอดเลือดดำแบบสมบูรณ์สามารถลดอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนและอัตราเสียชีวิตในทารกเกิดก่อนกำหนด[10]

คำแนะนำจากสมาคมผู้ให้อาหารทางหลอดเลือดดำและทางเดินอาหารสหรัฐอเมริกา (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ASPEN)[4] ซึ่งตีพิมพ์ในปี ค.ศ. 2021 แนะนำให้ป้องกันอาหารทางหลอดเลือดดำ จากแสงแบบสมบูรณ์ โดยนำข้อมูลสนับสนุนจากการศึกษาต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นในหลอดทดลอง[11-13] การศึกษาในสัตว์ทดลอง[14-18] การศึกษาทางคลินิกในทารกแรกเกิด[19-26] รวมถึงการศึกษาแบบวิเคราะห์อภิมานขนาดใหญ่ในปี ค.ศ. 2017 ที่พบว่าการป้องกันแสงสามารถลดอัตราเสียชีวิตของทารกเกิดก่อนกำหนดได้อย่างมีนัยสำคัญ[10] ซึ่งสอดคล้องกับคำแนะนำจาก European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), และ European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)[27,28] รวมถึงแนวเวชปฏิบัติการให้อาหารทางหลอดเลือดดำในทารกและเด็กจากสมาคมโภชนาการเด็กแห่งประเทศไทยและราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย พ.ศ. 2564[29] ทั้งนี้การป้องกันแสงแบบสมบูรณ์หมายถึงการป้องกันแสงทั้งถุงบรรจุอาหารทางหลอดเลือดดำและชุดสายสำหรับบริหารตั้งแต่กระบวนการผลิตในห้องผลิตยาปราศจากเชื้อ การนำส่งหอผู้ป่วย และตลอดระยะเวลาการบริหารเพื่อลดการเกิดอนุมูลอิสระและลดการสลายของวิตามิน หากไม่เป็นไปตามนี้การป้องกันแสงจัดเป็นการป้องกันแสงแบบบางส่วน

การเกิดอนุมูลอิสระในอาหารทางหลอดเลือดดำ

ส่วนประกอบต่าง ๆ ในอาหารทางหลอดเลือดดำไวต่อการเสื่อมสลายโดยเฉพาะอย่างยิ่งจากปฏิกิริยาออกซิเดชันเมื่อถูกกระตุ้นด้วยแสง (photo-oxidation)[30] แหล่งของแสงที่เร่งปฏิกิริยาออกซิเดชันของอาหารทางหลอดเลือดดำได้แก่ แสงธรรมชาติ แสงยูวี แสงไฟในอาคาร (ambient room light) และแสงสีฟ้าความเข้มสูงจากแสงไฟรักษา (phototherapy) สำหรับทารกที่มีภาวะบิลลิรูบินในเลือดสูง แสงเหล่านี้เร่งการเกิดปฏิกิริยา lipid peroxidation[31,32] และทำให้สูญเสียวิตามินในอาหารทางหลอดเลือดดำ[33,34] Hamer และคณะได้ศึกษาด้วยการวัดความส่องสว่างของแสงในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด (neonatal intensive care unit, NICU) พบว่าทารกมีโอกาสโดนแสงอยู่ในช่วงความเข้มข้น 258-1,614 lux[35] และหากได้รับแสงไฟรักษาอาจสูงถึง 107,600 lux[36] สมาคมกุมารเวชศาสตร์แห่งสหรัฐอเมริกา (American Academy of Pediatrics, AAP) แนะนำความส่องสว่างทั่วไปใน NICU ไม่เกิน 645.6 lux[37] ในขณะที่สมาคมไฟฟ้าแสงสว่างแห่งประเทศไทยแนะนำความส่องสว่างในหอผู้ป่วยวิกฤตโดยทั่วไปจากระดับพื้นเท่ากับ 100 lux ความส่องสว่างขณะทำการตรวจเบื้องต้นเท่ากับ 300 lux และขณะทำการตรวจรักษาที่มีความซับซ้อนหรือในห้องผ่าตัดเท่ากับ 1,000 lux โดยอาจสูงถึง 100,000 lux ในบริเวณที่ทำการผ่าตัด[38]

ในปี ค.ศ. 1995 Neuzil และคณะเป็นผู้วิจัยกลุ่มแรกๆ ที่พบว่าแสงมีอิทธิพลต่อการเกิดอนุมูลอิสระในอาหารทางหลอดเลือดดำ โดยนำอิมัลชันไขมันสำหรับให้ทางหลอดเลือดดำชนิดที่มาจากน้ำมันถั่วเหลืองร้อยละ 20 (20% Intralipid) บรรจุในชุดสายพลาสติกใสสำหรับบริหารให้กับผู้ป่วยโดนแสงไฟรักษาที่มีความยาวคลื่นระหว่าง 400 - 520 nm^3 (light fluxes 11.7-25.9 $\mu W/cm^2/nm$) หลังเวลาผ่านไป 24 ชั่วโมงพบว่าปริมาณ hydroperoxides ในอิมัลชันไขมันเพิ่มขึ้น 65 เท่า เมื่อเทียบกับก่อนการโดนแสง (633.9 μmol/L vs. 9.6 μmol/L, $P < 0.005$) ในขณะที่การโดนแสงปกติในหอผู้ป่วยทำให้ปริมาณอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้นเช่นกันแต่การเพิ่มขึ้นของปริมาณ hydroperoxides น้อยกว่าแสงไฟรักษามาก (59.2 μmol/L vs. 7.5 μmol/L, $P < 0.005$) นอกจากนี้ยังพบว่าการห่อหุ้มชุดสายบริหารด้วยอะลูมิเนียมฟอยล์ตลอด 24 ชั่วโมง ร่วมกับการเติมโซเดียมแอสคอร์เบท (sodium ascorbate) 1 mmol/L สามารถลดปริมาณ hydroperoxides ลงได้ถึงร้อยละ 95[11]

สารละลายกรดอะมิโน[39] วิตามินรวม[12] และกรดไขมันไม่อิ่มตัวสายยาวที่มีพันธะคู่หลายตำแหน่งในอิมัลชันไขมันสำหรับให้ทางหลอดเลือดดำ (long chain polyunsaturated fatty acids, LC-PUFAs)[11] เกิดการส่งผ่านอิเล็กตรอนจึงไวต่อการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน[37] การได้รับอิทธิพลจากแสงและสารที่เป็นองค์ประกอบในอาหารทางหลอดเลือดดำ[31,34,40] ส่งผลให้ LC-PUFAs เกิดปฏิกิริยา lipid peroxidation เมื่อสัมผัสกับออกซิเจนเกิดเป็น lipid peroxyl radical โดยปฏิกิริยาขั้นแรกได้สารกลุ่ม lipid hydroperoxides ได้แก่ hydrogen peroxide (H_2O_2) ซึ่งถูกเปลี่ยนต่อเป็น reactive oxygen species (ROS) และเมื่อมีตัวเร่งปฏิกิริยาจะเกิดปฏิกิริยาขั้นที่สองได้เป็นสารกลุ่ม aldehydes ที่สำคัญ ได้แก่ malondialdehyde (MDA), hydroxy-2-nonenal (HNE) และ 4-hydroxy-2-hexanal ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์จำเพาะที่เกิดจากปฏิกิริยา lipid peroxidation ของกรดไขมัน omega-6 และ omega-3 ตามลำดับ[41,42] ดังแสดงในรูปที่ 1

วิตามิน เอ และ อี เป็นสารที่ไวต่อแสงโดยมีค่าการดูด

กลืนแสงที่ความยาวคลื่น 330-350 nm และ 285-305 nm ตามลำดับ การสัมผัสแสงอาทิตย์ความเข้มสูงและแสงยูวีก่อให้เกิดการสูญเสียวิตามิน เอ และ อี การเติมวิตามินรวมในอาหารทางหลอดเลือดดำ เพียงอย่างเดียวไม่สามารถป้องกันการเพิ่มขึ้นของสารกลุ่ม peroxide ซึ่งเกิดขึ้นจากปฏิกิริยา photo-oxidation ได้อย่างสมบูรณ์[22] การเลือกใช้วิตามิน เอ ในรูป retinyl palmitate และวิตามิน อี ester ผสมลงในอิมัลชันไขมัน แทนการผสมในสารละลายเด็กซ์โตรสและกรดอะมิโน พบว่าสามารถลดการเสื่อมสลายของวิตามินจากการโดนแสง และลดการดูดซับวิตามินบนวัสดุบริหารด้วย[43] วิตามิน บี2 (riboflavin) ละลายน้ำได้ดีแต่จะเสื่อมสลายเมื่อโดนแสง การผสมวิตามินที่ละลายน้ำลงในอิมัลชันไขมันและบริหารด้วยชุดป้องกันแสงสีเข้ม สามารถลดการสูญเสีย riboflavin ได้เท่าตัว[34]

เมื่ออนุมูลอิสระในร่างกายมีมากเกินไป ส่งผลให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) และรบกวนการทำงานปกติของเซลล์ เช่น cellular proliferation, differentiation และ apoptosis ทำให้เกิดการทำลายเยื่อหุ้มเซลล์ โปรตีนเสื่อมสภาพ เนื้อเยื่อถูกทำลายเน่าตาย (necrosis) และสารพันธุกรรม DNA เกิดการกลายพันธุ์[42] คณะผู้วิจัยจากมหาวิทยาลัยทางการแพทย์เท็กซัสพบว่า สารละลายกรดอะมิโนที่เป็นองค์ประกอบของอาหารทางการแพทย์มีการปนเปื้อนของ H_2O_2 และการเติม riboflavin หรือวิตามินรวมที่มีส่วนผสมของ riboflavin สามารถลดการเกิด ROS ภายหลังกรดอะมิโนโดนแสง เนื่องจาก riboflavin สามารถดูดซับแสงที่ความยาวคลื่น 320-530 nm ตรงกับช่วงสีฟ้า-ม่วงของแสงยูวีโดยผลการศึกษาในหนูทดลองที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำที่มีส่วนประกอบของสารละลายเด็กซ์โตรส กรดอะมิโน และวิตามินรวมที่มี riboflavin เป็นเวลา 10 วัน พบว่า หนูทดลองที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำที่โดนแสงมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นน้อยกว่า รวมทั้งมีการทำงานของระบบทางเดินน้ำดีบกพร่อง และผลชิ้นเนื้อตับมีการเน่าตายมากกว่าหนูทดลองที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำที่ป้องกันแสงด้วยอะลูมิเนียมฟอยล์ ดังนั้นผู้วิจัยแนะนำให้ป้องกันอาหารทางหลอดเลือดดำจากแสงเป็นแนวปฏิบัติทางคลินิก[44]

อนุมูลอิสระกลุ่ม lipid peroxides (เช่น H_2O_2) และ organic peroxides (ROOH) ที่พบในอาหารทางหลอดเลือดดำ เมื่อให้เข้าสู่กระแสเลือดบางส่วนจะถูกลดความเป็นพิษ (detoxify) โดย H_2O_2 บางส่วนจะถูกเอนไซม์ catalase ในเซลล์เม็ดเลือดแดงทำลาย และส่วนที่เหลือจะเข้าสู่อวัยวะภายใน เช่น ปอด และตับ แล้วถูกแปรสภาพด้วยเอนไซม์ glutathione peroxidase[6] การศึกษาในหนูทดลองแสดงให้เห็นว่าเมื่อกระบวนการต้านออกซิเดชันเกิดไม่เพียงพอ จะเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของ redox-sensitive thiols ของโปรตีนบางชนิดทำให้เกิด cell apoptosis และทำลายเซลล์เนื้อเยื่อและอวัยวะของหนูทดลอง นอกจากนี้อนุมูลอิสระที่เกิด มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ methionine adenosyltransferase (MAT) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่เปลี่ยน methionine เป็น cysteine (cysteine เป็นสารตั้งต้นของ glutathione (GSH)) ส่งผลให้ระดับ GSH ในเลือด ปอด และตับลดลง ความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระในร่างกายจึงลดลง[14,45] การศึกษาในหนูทดลองแรกเกิดที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำร่วมกับวิตามินโดยไม่ได้ป้องกันแสง[16] พบว่าปริมาณ H_2O_2 และ ascorbylperoxide เพิ่มขึ้นและเหนี่ยวนำให้การสังเคราะห์ GSH ที่ปอดลดลง ทำให้ถุงลมปอดจำนวนลดลง (hypoalveolization) และเกิดพยาธิสภาพที่ปอด ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคปอดเรื้อรังในทารกเกิดก่อนกำหนด (bronchopulmonary dysplasia, BPD)[18] การให้อาหารทางหลอดเลือดดำแบบป้องกันแสงและเติมสาร GSH เป็นวิธีที่สามารถลดการเกิดอนุมูลอิสระได้[14,18]

ตารางที่ 1 แสดงการศึกษาผลของแสงต่อการเปลี่ยนแปลงระดับอนุมูลอิสระในอาหารทางหลอดเลือดดำ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่โดนแสง (light exposure, LE) และป้องกันแสง (light protection, LP) ในสถานการณ์จำลองต่าง ๆ พบว่า เมื่อส่วนประกอบของอาหารทางหลอดเลือดดำ โดยเฉพาะอิมัลชันไขมันโดนแสงเป็นระยะเวลาหนึ่งจะเกิดปฏิกิริยาเสื่อมสลายนำมาซึ่งอนุมูลอิสระในปริมาณที่สูงกว่า PN ที่ได้รับการป้องกันแสง Malondialdehyde (MDA) เป็น biomarkers ของ lipid peroxidation เนื่องจากไวต่อการเกิดปฏิกิริยาสามารถจับกับโปรตีนหรือกรดนิวคลีอิกได้ดีและรวดเร็ว[31] มีความเป็นพิษต่อเซลล์สูง โดยปริมาณ MDA สัมพันธ์กับการเกิดโรคปอดเรื้อรัง และผลลัพธ์ทางคลินิกที่ไม่พึงประสงค์[7,42,46] นอกจากนี้ lipid peroxides ยังทำให้หลอดเลือดที่ปอดหดตัวจากการรบกวนการสังเคราะห์สารกลุ่ม prostaglandin ที่ควบคุมการทำงานหลอดเลือด (non-cyclooxygenase derived esterified prostanoids) ได้แก่ F2-isoprostanes และกระตุ้น endothelium-derived relaxing factor[11] จากการศึกษาในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยมาก (very low birth weight, VLBW) ที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ จำนวน 61 ราย ถึงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณสาร MDA ในพลาสมา ผลการศึกษาพบว่าทารกที่เกิดโรคปอดเรื้อรังหรือเสียชีวิตมีระดับ MDA ในวันที่ 7

ตารางที่ 1 การศึกษาผลของแสงต่อการเปลี่ยนแปลงระดับอนุมูลอิสระในอาหารทางหลอดเลือดดำ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่โดนแสง (light exposure, LE) และป้องกันแสง (light protection, LP) ในสถานการณ์จำลองต่าง ๆ

การศึกษา	ชนิดอาหารทางหลอดเลือดดำ	อนุมูลอิสระที่ศึกษา	สภาวะที่ศึกษา	ผลการศึกษา
Neuzil, 1995[11]	ILE: 20% Intralipid®	Triglyceride hydroperoxide	• LE วางภาชนะบรรจุพลาสติกใสบนเคาน์เตอร์ในห้องที่มีแสงไฟจำลองสภาวะหอผู้ป่วย และสายบริหารวางห่างจากแสงไฟรักษา 32-46 ซม. • LP ใช้อะลูมิเนียมฟอยล์หุ้มภาชนะบรรจุ	• LE: ปริมาณ hydroperoxides เพิ่มขึ้น 65 เท่า (ก่อน 9.6 μmol/L vs. หลัง 633.9 μmol/L, $P < 0.005$) หลังเวลาผ่านไป 24 ชั่วโมง • LP: ปริมาณ hydroperoxide ไม่เปลี่ยนแปลง
Lavoie, 1997[12]	**3-in-1 PN** (Dex+AA+ILE+MTV) AA: 10% Travasol Blend C® ILE: 10% Intralipid® MTV: MVI Pediatric®	Hydroperoxide	• LP ป้องกันแสงแบบสมบูรณ์ ด้วยการหุ้มภาชนะบรรจุและสายบริหารด้วยพลาสติกที่ผลิตเอง • LP ป้องกันแสงเฉพาะภาชนะบรรจุอาหารทางหลอดเลือดดำ	• อาหารทางหลอดเลือดดำที่ได้รับการป้องกันแสงแบบสมบูรณ์นาน 6 ชั่วโมง มีปริมาณ peroxide น้อยกว่ากลุ่มป้องกันแสงบางส่วนอย่างมีนัยสำคัญ (146 ± 15 vs. 215 ± 24 μmol/L, $P < 0.05$)
Laborie, 1999[48]	**3-in-1 PN** (Dex+AA+ILE+MTV) **2-in-1 PN** (Dex+AA+MTV) AA : Primene®1.67%® ILE: Travamulsion 8.5%® MTV: MVI Pediatric®	Hydroperoxide	• LE โดนแสง ambient light (172-344 lux) และ phototherapy (700 lux) • LP ป้องกันแสงเฉพาะภาชนะบรรจุ ใช้ถุงดำทึบแสงหุ้ม และใช้สายบริหารแบบพลาสติกใส • LP ป้องกันแสงแบบสมบูรณ์ ด้วยการใช้ถุงดำทึบแสงหุ้มภาชนะบรรจุ และใช้สายบริหารกันแสง สีส้ม สีเหลือง และสีดำ	• อาหารทางหลอดเลือดดำ ชนิด 3-in-1 มีปริมาณ peroxide เกิดขึ้นมากกว่าชนิด 2-in-1 • LE มีปริมาณ peroxide สูงกว่า LP แบบสมบูรณ์ 2-4 เท่า • อาหารทางหลอดเลือดดำ ชนิด 2-in-1 กลุ่ม LP แบบบางส่วน มีปริมาณ peroxide ไม่ต่างจากกลุ่ม LE (200 μmol/L vs. 229 μmol/L) หลังเวลาผ่านไป 23 ชั่วโมง • LP ด้วยสายบริหารสีดำมีปริมาณ peroxide น้อยที่สุด (100 μmol/L) เมื่อเทียบกับกลุ่ม LE ที่ใช้สายบริหารสีใส (400 μmol/L) หลังเวลาผ่านไป 23 ชั่วโมง
Silvers, 2001[34]	ILE+MTV ILE: 20% Intralipid® MTV: MVI Pediatric® or Soluvit®+ Vitalipid®	Total lipid hydroperoxides	ศึกษาสภาวะแสงที่มีต่ออนุมูลอิสระ • LE แสงไฟในหอผู้ป่วย 25°C จำลองสภาวะหอผู้ป่วย NICU • LE แสงไฟรักษา (Healthdyne Phototherapy light 400-520 nm) ระยะห่าง 30 ซม.	• ก่อนโดนแสง ปริมาณ peroxides ใน ILE เท่ากับ 79-85 μmol/L • LE แสงในหอผู้ป่วย มีปริมาณ peroxide เพิ่มขึ้น 90 μmol/L (สูงสุด 400 μmol/L) และเพิ่มขึ้น 1.5 เท่าในกลุ่ม LE แสงไฟรักษา (สูงสุด 700 ¶mol/L) หลังเวลาผ่านไป 24 ชั่วโมง

ตารางที่ 1 (ต่อ) การศึกษาผลของแสงต่อการเปลี่ยนแปลงระดับอนุมูลอิสระในอาหารทางหลอดเลือดดำ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่โดนแสง (light exposure, LE) และป้องกันแสง (light protection, LP) ในสถานการณ์จำลองต่าง ๆ

การศึกษา	ชนิดอาหารทางหลอดเลือดดำ	อนุมูลอิสระที่ศึกษา	สภาวะที่ศึกษา	ผลการศึกษา
Silvers, 2001[34]	ILE+MTV ILE: 20% Intralipid® MTV: MVI Pediatric® or Soluvit®+ Vitalipid®	Total lipid hydroperoxides	• LP ป้องกันแสงโดยใช้อะลูมิเนียมฟอยล์หุ้มsyringe พลาสติก และใช้สายบริหารสีขาวทึบ (Codan®) และสายบริหารสีเหลืองและสีน้ำตาลที่ผลิตเอง โดยมีกลุ่มควบคุมหุ้มด้วยอะลูมิเนียมฟอยล์ ศึกษาชนิดของ MTV ที่เติมใน ILE • MVI Pediatric® • Soluvit® + Vitalipid®	• LP ด้วยสายบริหารสีเหลืองป้องกันการเกิด peroxidation ร้อยละ 45 ส่วนสายบริหารสีน้ำตาลป้องกันการเกิด peroxidation เมื่อโดนแสงในหอผู้ป่วยและแสงไฟรักษา 24 ชั่วโมง ได้ร้อยละ 25 และ 33 ตามลำดับ • การเติมวิตามินรวม MVI Pediatric® สามารถป้องกันการเกิด peroxidation ($p < 0.001$) ได้มากที่สุด ตามด้วยการเติมวิตามิน Soluvit® และ Vitalipid® ส่วนการเติม Vitalipid® เดี่ยวไม่ลดการเกิด peroxidation • การป้องกันแสงร่วมกับการเติม MTV ใน ILE ช่วยลดการเกิด peroxidation ได้อย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.01$)
Picaud, 2004[31]	**3-in-1 PN** (Dex+AA+ILE+MTV) AA: 10%Primene® ILE: 20% Intralipid® MTV: Cernevit®	MDA	• LE โดนแสงไฟในหอผู้ป่วย • LP ป้องกันแสงโดยใช้ถุงพลาสติกทึบแสงหุ้มภาชนะบรรจุ	• LE มีปริมาณ MDA เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (ก่อน 179 nmol/L vs. หลัง 13,880 nmol/L) เมื่อเทียบกับกลุ่ม LP (ก่อน 152 nmol/L vs. หลัง 335 nmol/L) หลังเวลาผ่านไป 24 ชั่วโมง
Jalabert, 2011[32]	**3-in-1 PN** (Dex+AA+ILE+MTV) AA: 10% Primene® ILE: 20% Intralipid® 20% Medialipid® 20% Clinoleic® MTV: Cernevit®	MDA	• LE โดนแสงไฟในห้อง • LP ป้องกันแสงบางส่วน เฉพาะภาชนะบรรจุโดยใช้ถุงพลาสติกทึบแสงหุ้ม และสายบริหารแบบใส (Doran®) • LP ป้องกันแสงสมบูรณ์โดยใช้ถุงพลาสติกทึบแสงหุ้มภาชนะบรรจุ และสายบริหารกันแสง (Codan®)	• LE ปริมาณ MDA เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (P=0.001) หลังโดนแสง 24 ชั่วโมง • LP แบบสมบูรณ์ และ LP แบบบางส่วน มีปริมาณ MDA ที่เพิ่มขึ้นไม่แตกต่างกัน (996 nmol/L vs. 806 nmol/L) • ชนิดของ ILE ไม่มีผลต่อความเข้มข้นของ MDA ในอาหารทางหลอดเลือดดำ ($P = 0.43$) และไม่พบปฏิสัมพันธ์ของการโดนแสงกับความเข้มข้นของ MDA ใน ILE แต่ละชนิด ($P = 0.49$)

ตารางที่ 1 (ต่อ) การศึกษาผลของแสงต่อการเปลี่ยนแปลงระดับอนุมูลอิสระในอาหารทางหลอดเลือดดำ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่โดนแสง (light exposure, LE) และป้องกันแสง (light protection, LP) ในสถานการณ์จำลองต่าง ๆ

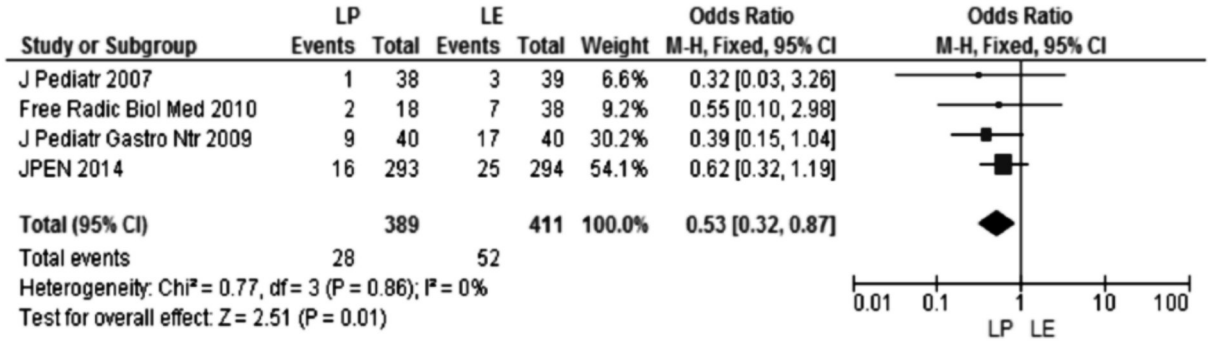
การศึกษา	ชนิดอาหารทางหลอดเลือดดำ	อนุมูลอิสระที่ศึกษา	สภาวะที่ศึกษา	ผลการศึกษา
Grand, 2011[49]	**3-in-1 PN** (Dex+AA+ILE+MTV+TE+FE) AA: 10%Primene® ILE: 20% Intralipid® MTV: Cernevit® TE: Oligo-elements pediatriques® FE: Venofer® iron saccharate Study group: Control: MTV-TE-FE- PN 1: MTV+TE+FE- PN 2: MTV+TE-FE- PN 3: MTV-TE+FE- PN 4: MTV-TE-FE+ PN 5: MTV+TE+FE+	MDA	• LE โดนแสงไฟในห้อง จำลองสภาวะหอผู้ป่วย NICU ตลอดกลางวันและกลางคืน • LP ป้องกันแสงแบบสมบูรณ์ โดยใช้ถุงพลาสติกทึบแสงหุ้มภาชนะบรรจุ และสายบริหารกันแสง (Codan®)	**หลังเวลาผ่านไป 24 ชั่วโมง** • ปริมาณ MDA เพิ่มขึ้นเมื่อมีการเติม MTV ($P < 0.001$), TE ($P = 0.002$) หรือ FE ($P = 0.018$) • อาหารทางหลอดเลือดดำที่ไม่ได้เติม MTV, TE และ FE มีปริมาณ MDA ไม่เปลี่ยนแปลง (LE 13 vs. LP 12 nmol/L, $P = 0.059$) • อาหารทางหลอดเลือดดำที่เติม MTV และ TE มีปริมาณ MDA เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อโดนแสง (LE 1,043 vs. LP 390 nmol/L, $P < 0.001$) • อาหารทางหลอดเลือดดำที่เติม MTV, TE และ FE และโดนแสง มีปริมาณ MDA เพิ่มขึ้นสูงที่สุด ($P < 0.001$) • การเติม FE ทำให้ MDA เพิ่มขึ้น และการป้องกันแสงไม่สามารถลดการเกิดอนุมูลอิสระได้ จึงไม่แนะนำให้เติม FE ในอาหารทางหลอดเลือดดำ

AA: Amino acid; DEX: dextrose; FE: iron saccharate; ILE: intravenous lipid emulsion; LE: light exposure; LP: light protection; MDA: malondialdehyde; MTV: multivitamin; PN: parenteral nutrition; TE: trace elements

ของการได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำสูงกว่าคนที่ไม่เกิดโรคปอดเรื้อรังหรือเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ (2.54 vs. 1.70 μmol/L, $P < 0.001$) และระดับ MDA สัมพันธ์กับการใช้ออกซิเจนนานขึ้น 9.2 วัน (95%CI 3.4-14.8, $P = 0.004$) โดยผู้ที่ระดับ MDA สูงจะมีค่า odd ratio ของการเกิดโรคปอดเรื้อรังหรือเสียชีวิตเท่ากับ 7.2 (95%CI 3-18, $P = 0.002$)[27] ดังแสดงในตารางที่ 2 การศึกษาทางคลินิกของทารกที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่โดนแสง (LE) และป้องกันแสง (LP) พบว่าอนุมูลอิสระในร่างกายของผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ แบบโดนแสงมีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ PN แบบป้องกันแสง[20,22,23,47] เช่นเดียวกับภาวะแทรกซ้อนทางคลินิกที่มีแนวโน้มอุบัติการณ์ต่ำกว่าในกลุ่มที่ได้รับการป้องกันแสงสำหรับอาหารทางหลอดเลือดดำ[19,22,25,47] การป้องกันแสงเพียงบางส่วนนั้นให้ผลไม่แตกต่างจากการไม่ป้องกันแสง[23,24,48] เมื่อพิจารณาถึงรายละเอียดของแต่ละการศึกษาอาจพบความแตกต่างกับบริบทในประเทศไทย ไม่ว่าจะเป็นวิธีการเตรียมและบริหารอาหารทางหลอดเลือดดำเป็นแบบ 2-in-1 ในขณะที่การศึกษาส่วนใหญ่เป็นแบบ 3-in-1 และองค์ประกอบของอาหารทางหลอดเลือดดำ ที่ใช้ผลิตภัณฑ์ต่างกัน ดังนั้นหากมีการศึกษาที่มีระเบียบวิธีวิจัยที่รัดกุม ศึกษาสูตรอาหารทางหลอดเลือดดำที่ใช้ รวมถึงการใช้วัสดุป้องกันแสงตามแนวปฏิบัติของไทยจะยิ่งช่วยให้เห็นผลการศึกษาที่ชัดเจนและจำเพาะมากขึ้น

การป้องกันแสงอาหารทางหลอดเลือดดำสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนด

สมาคมทางโภชนาการต่าง ๆ เริ่มแนะนำให้มีกระบวนการป้องกันแสงสำหรับอาหารทางหลอดเลือดดำ เพื่อลดการเกิดอนุมูลอิสระและการเสื่อมสลายของสารอาหาร โดยเฉพาะการเตรียมและบริหารอิมัลชันไขมันทางหลอดเลือดดำซึ่งเป็นแหล่งของอนุมูลอิสระกลุ่ม peroxides 4, 29, 50 การป้องกันแสงอย่างสมบูรณ์ควรเริ่มต้นตั้งแต่บรรจุภัณฑ์จากผู้ผลิต การเตรียมผสมอาหารทางหลอดเลือดดำ การขนส่งและจัดเก็บ จนตลอดระยะเวลาบริหารบนหอผู้ป่วย[4] การศึกษาวิเคราะห์อภิมานขนาดใหญ่[10] ประกอบด้วยผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ได้รับ PN จำนวน 800 ราย อายุครรภ์เฉลี่ย 26 ± 1 ถึง 3 ± 2 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 775 ± 161 ถึง 1,588 ± 366 กรัม และมีอัตราการเสียชีวิตระหว่างร้อยละ 5-32 พบว่าการป้องกันอาหารทางหลอดเลือดดำจากแสงมีความสัมพันธ์กับการลดอัตราตายในทารกเกิดก่อนกำหนด (OR 0.53, 95% CI 0.32-0.87) ดังแสดงในรูปที่ 1 และเพศชายมีอัตราเสียชีวิตสูงกว่าเพศหญิง 2 เท่า อย่างไรก็ตามผลการศึกษาที่มีนัยสำคัญทางสถิติเป็นผลจากการวิเคราะห์ข้อมูลรวมของการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมจำนวน 4 การศึกษา การลดลงของภาวะ oxidative stress ยิ่งเห็นได้อย่างชัดเจนเมื่อการป้องกันแสงเป็นแบบสมบูรณ์ คือ การห่อหุ้มทั้งภาชนะบรรจุอาหารทางหลอดเลือดดำ และสายบริหารมากกว่ากลุ่มที่ป้องกันแสงแบบบางส่วน คือ การห่อหุ้มเฉพาะภาชนะบรรจุ ในขณะที่ Sherlock และคณะ พบว่าอุบัติการณ์ของ BPD หรือเสียชีวิตในกลุ่มที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ ป้องกันแสงแบบบางส่วนไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ โดนแสง[24] ทั้งนี้ยังไม่พบรายงานของผลไม่พึงประสงค์จากการได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำป้องกันแสง[10]



รูปที่ 1 ผลการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตระหว่างกลุ่มที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ แบบป้องกันแสง (light protection. LP) และกลุ่มที่โดนแสง (light exposure, LE)[10]

ตารางที่ 2 การศึกษาทางคลินิกของทารกที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่โดนแสง (light exposure, LE) และป้องกันแสง (light protection, LP)

การศึกษา	ประชากรที่ศึกษา	ชนิดอาหารทางหลอดเลือดดำ	สภาวะที่ศึกษา	อนุมูลอิสระ	ผลลัพธ์ทางคลินิก	ผลการศึกษา
Inder, 1996[46]	N = 61 GA < 32 week BW < 1,500 g	3-in-1 PN AA: Vaminolact® ILE: Intralipid 20%® MTV: MVI-Paediatric® TE: Ped-El®	• LE	• Plasma MDA-TBA ในวันที่ 2, 7, 12 และ 28 วันหลังคลอด	BPD หรือการเสียชีวิต	• ทารกที่เกิด BPD หรือเสียชีวิตมีระดับ MDA-TBA เฉลี่ยในวันที่ 7 ของชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่ไม่เกิดอย่างมีนัยสำคัญ (2.54 vs 1.70 μmol/L, $P < 0.001$) • ระดับ MDA ที่สูงมีความสัมพันธ์กับการใช้ออกซิเจนนานขึ้น 9.2 วัน (95%CI 3.4-14.8, $P = 0.004$) และเพิ่มโอกาสเกิด BPD หรือเสียชีวิต (OR 7.2, 95%CI 3-18, $P = 0.002$)
Khashu, 2006[47]	N = 128 GA 28 week BW< 1,000 g	2-in-1 PN (AA+Dex) + (ILE+MTV) ILE: ILE 20% (ไม่ระบุชื่อการค้า)	• LE • LP ใช้ถุงสีดำทึบแสงหุ้มถุงและ syringe ใช้สายบริหารทึบแสง (Codan®)	• Urine Nitric oxide (nitrate and nitrite) • Lipid peroxides (4-hydroxynonenal) -	Feeding intolerance	• การป้องกันแสง อาหารทางหลอดเลือดดำ ช่วยเพิ่มปริมาณ MEN ต่อวัน ($P < 0.05$) และปริมาณ MEN สะสมในระหว่างสัปดาห์แรกของชีวิต ($P < 0.001$) • ระดับของอนุมูลอิสระในปัสสาวะของกลุ่มป้องกันแสงมีแนวโน้มต่ำกว่ากลุ่มโดนแสง แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ
Chessex, 2007[19] Post hoc analysis of RCT[47]	N = 77 GA 27 week BW < 1,000 g	2-in-1 PN (AA+Dex) + (ILE+MTV) ILE: ILE 20% (ไม่ระบุชื่อการค้า)	• LE • LP ใช้ถุงทึบแสงหุ้มถุงและ syringe ใช้สายบริหารทึบแสง (Codan®)	-	BPD หรือการเสียชีวิต	• อัตราการเกิด BPD หรือการเสียชีวิต ในกลุ่มที่ได้รับ อาหารทางหลอดเลือดดำโดนแสงและป้องกันแสงคิดเป็นร้อยละ 46 และ 31 ตามลำดับ แต่กลุ่มตัวอย่างไม่เพียงพอในการสรุปผล (ต้องการ 300 ตัวอย่างในการหาความแตกต่างของ BPD หรือการเสียชีวิต ร้อยละ 30 ด้วย power ร้อยละ 80 ที่ความเชื่อมั่นร้อยละ 95)
Sherlock, 2009[24]	N = 871 GA 26 week BW 1,000 g	2-in-1 PN (Dex+AA+MTV) + ILE (ไม่ระบุชื่อการค้า)	• LE • LP หุ้มเฉพาะขวดบรรจุอาหารทางหลอดเลือดดำ		BPD หรือการเสียชีวิต	• การป้องกันแสงอาหารทางหลอดเลือดดำ แบบบางส่วนไม่สัมพันธ์กับการลด BPD or death เมื่อเทียบกับการโดนแสง (ร้อยละ 66 vs ร้อยละ 59)

ตารางที่ 2 (ต่อ) การศึกษาทางคลินิกของทารกที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่โดนแสง (light exposure, LE) และป้องกันแสง (light protection, LP)

การศึกษา	ประชากรที่ศึกษา	ชนิดอาหารทางหลอดเลือดดำ	สภาวะที่ศึกษา	อนุมูลอิสระ	ผลลัพธ์ทางคลินิก	ผลการศึกษา
Khashu, 2009[25]	**N=128** GA 28 week BW 1,000 g	**2-in-1 PN** (Dex+AA+MTV) + ILE (ไม่ระบุชื่อการค้า)	• LE • LP ใช้ถุงทึบแสงหุ้มถุงและ syringe ใช้สายบริหารทึบแสง (Codan®)	-	Plasma triglyceride and glucose	• ระดับน้ำตาลในเลือดของทารกเกิดก่อนกำหนดกลุ่มที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ โดนแสงสูงกว่ากลุ่มป้องกันแสงอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) • ระดับ triglyceride สะสมในวันที่ 8 และ 9 ของการได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ ในกลุ่มที่โดนแสงสูงกว่ากลุ่มป้องกันแสงสองเท่า ($P < 0.05$)
Bassiouny, 2009[22]	**N=80** GA 31 week BW 1,000 g	**3-in-1 PN** AA: Aminovenos N pad 6%® ILE: Lipovenous PLR 10%® MTV: Soluvit N® TE: APEX Pharma® Study groups: 1.Dex+AA 2.Dex+AA+ILE 3.Dex+AA+ILE+MTV 4.Dex+AA+ILE+MTV+TE	• LE • LP ใช้อะลูมิเนียมฟอยล์หุ้มขวดและสายบริหาร	Urine hydroperoxide ก่อนและที่ 48 ชั่วโมงหลังได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ	BPD, NEC, sepsis, การเสียชีวิต	• ทุกกลุ่มมีการเพิ่มขึ้นของ peroxides ในปัสสาวะหลังเวลาผ่านไป 48 ชั่วโมง ($P < 0.05$) • LE กลุ่มที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ ที่มี ILE มีระดับ hydroperoxide สูงกว่ากลุ่มที่ไม่มี ILE (1B) อย่างมีนัยสำคัญ ($P = 0.007$) • ปัจจัยที่เพิ่มระดับ peroxide ในปัสสาวะได้แก่ การเติม MTV ($P < 0.0001$) และการโดนแสง ($P = 0.02$) • การโดนแสงสัมพันธ์กับการเกิด BPD อย่างมีนัยสำคัญ ($P = 0.02$) แต่ไม่สัมพันธ์กับ NEC, sepsis และ การเสียชีวิต • ทารกที่เกิด BPD มีระดับ peroxide ในปัสสาวะสูงกว่าทารกที่ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อน ($P = 0.04$) • Adjusted OR for BPD เท่ากับ 9.26 (95% CI 1.2-7.3, $P = 0.03$) ในกลุ่มที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ โดนแสง • อุบัติการณ์ BPD ภาพรวมร้อยละ 17.5 และอุบัติการณ์เสียชีวิตภาพรวม ร้อยละ 32.5

ตารางที่ 2 (ต่อ) การศึกษาทางคลินิกของทารกที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่โดนแสง (light exposure, LE) และป้องกันแสง (light protection, LP)

การศึกษา	ประชากรที่ศึกษา	ชนิดอาหารทางหลอดเลือดดำ	สภาวะที่ศึกษา	อนุมูลอิสระ	ผลลัพธ์ทางคลินิก	ผลการศึกษา
Chessex, 2010[23]	**N=56** GA 26 week BW < 1,000 g	**2-in-1 PN** **Study groups:** 1. AA: AA+Dex+MTV and ILE separately 2. LE: ILE+MTV and AA+Dex separately 3. LP: ILE+MTV and AA+Dex separately (ไม่ระบุชื่อการค้า)	• LE (กลุ่ม AA) • LP กันแสงเฉพาะ ILE+MTV ใช้ syringe และสายบริหารกันแสง	• Redox potential of glutathione • plasma vitamin A and E • urine vitamin C and B • isoprostane F2α III and dityrosine on day 7 and 10 of PN	ปัจจัยที่เพิ่มการเกิดอนุมูลอิสระ: $FiO_2 \geq 0.25$ และ blood transfusion	• กลุ่ม AA ที่ได้รับออกซิเจนมากกว่าร้อยละ 25 เกิด oxidized redox potential และมีอนุมูลอิสระในปัสสาวะสูงกว่ากลุ่มอื่น • การเติม MTV ลงใน ILE อาจสามารถป้องกันการเกิดออกซิเดชันที่สัมพันธ์กับการได้รับออกซิเจนมากกว่าการเติม MTV ลงในสารละลาย AA+Dex • การป้องกันแสงบางส่วนไม่ลดการเกิดอนุมูลอิสระ • การเกิด redox potential ในช่วงแรกของชีวิตมีความสัมพันธ์กับการเกิด BPD ในเวลาต่อมา
Laborie, 2015[20]	**N=587** GA 27 week BW < 1,000 g Multicenter study	**3-in-1 PN, 2-in-1 PN** (Dex+AA+MTV) + ILE **Study groups:** 1. All-in-one LE (n = 176) 2. All-in-one LP (n = 70) 3. Separate ILE LE (n = 96) 4. Separate ILE LP (n = 97) ILE: Endollipides 20%®, Medialipides20%®, Ivelip20%®	• LE (กลุ่ม AA) • LP กันแสงเฉพาะ ILE+MTV ใช้ syringe และสายบริหารกันแสง • LE • LP ใช้ชุดบริหารกันแสง (Co-dan®) ประกอบด้วย ถุงบรรจุ PN syringe สีเหลือง amber และสายบริหารสีส้ม	MDA level in PN	BPD หรือการเสียชีวิต	• ระดับ MDA ในกลุ่มป้องกันแสง ต่ำกว่ากลุ่มที่โดนแสง เฉพาะในอาหารทางหลอดเลือดดำ ชนิด 3-in-1 ($P = 0.03$) แต่ไม่แตกต่างกันในกลุ่มที่ให้ ILE แยกจากสารอาหารอื่น ($P = 0.5$) • BPD or death ไม่ต่างกันในระหว่างกลุ่มที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ โดนแสงและป้องกันแสง ไม่ว่าที่อายุ 28 วัน (ร้อยละ 72 vs ร้อยละ 77, $P = 0.16$) หรือ 36 weeks' corrected age (ร้อยละ 27 vs ร้อยละ 30, $P = 0.55$) แต่เมื่อเทียบระหว่างอาหารทางหลอดเลือดดำ ชนิด 3-in-1 มีอัตราการเกิด BPD or death ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับ ILE แยก 0.54 เท่า ($P = 0.02$) • Mixed-effect logistic regression model พบปัจจัยเสี่ยงอื่นๆของการเกิด BPD การเสียชีวิต คือ เพศชาย (OR 2.62 (95%CI 1.57-4.29) และการใส่ท่อช่วยหายใจ (OR 2.77 (95%CI 1.47-5.24) • ผู้วิจัยแนะนำให้มีการศึกษาเพิ่มเติมเนื่องจากมีผลของ multicenter รบกวน

AA: Amino acid; BPD: bronchopulmonary dysplasia; BW: birth weight; DEX: dextrose; GA: gestational age; FE: iron saccharate; ILE: intravenous lipid emulsion; LE: light exposure; LP: light protection; MDA: malondialdehyde; MEN: minimal enteral nutrition; MTV: multivitamin; NEC: necrotizing enterocolitis; PN: parenteral nutrition; TE: trace elements

แนวปฏิบัติปัจจุบันและการประยุกต์ใช้

หลักฐานทางวิชาการแสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของการป้องกันแสงอาหารทางหลอดเลือดดำในกลุ่มผู้ป่วยทารกแรกเกิด แต่ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอสำหรับการแนะนำให้ใช้ในเด็กโตหรือผู้ใหญ่ อย่างไรก็ตามสารอาหารที่เป็นส่วนประกอบของอาหารทางหลอดเลือดดำ สำหรับเด็กโตหรือผู้ใหญ่มีโอกาสเสื่อมสลายเมื่อโดนแสงเช่นกัน ในปัจจุบันบริษัทผู้ผลิตเกี่ยวกับอาหารทางหลอดเลือดดำรายใหญ่ของโลกยังคงใช้บรรจุภัณฑ์แบบใส รวมถึงสารประกอบต่าง ๆ ที่ใช้ผสมเตรียมอาหารทางหลอดเลือดดำก็อยู่ในรูปบรรจุภัณฑ์ที่ใส เป้าหมายในอนาคต คือ การมีบรรจุภัณฑ์กันแสงสำหรับสารที่ไวต่อแสง ได้แก่ สารละลายกรดอะมิโน วิตามิน และอิมัลชันไขมัน ภายใต้กระบวนการผลิต จัดเก็บ และขนส่งในสภาวะกันแสง นอกจากนี้ผู้เชี่ยวชาญจาก ASPEN มีคำแนะนำการใช้วัสดุและอุปกรณ์ที่ใช้ในการเตรียมผสม อาหารทางหลอดเลือดดำของห้องผลิตยาปราศจากเชื้อของสถานพยาบาลโดยเภสัชกรว่า ควรใช้วัสดุและอุปกรณ์ที่ป้องกันแสง ด้วยภาชนะบรรจุสีเหลือง (amber) ที่มีคุณสมบัติป้องกันแสงดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 290-450 nm ซึ่งประกอบด้วย ภาชนะบรรจุสีเหลือง ได้แก่ ถุงบรรจุและกระบอกฉีดยา (amber containers) และชุดสายบริหารสีเหลือง (amber tubing) หรือวัสดุหุ้มสีเหลืองสำหรับภาชนะบรรจุและชุดสายบริหาร (amber covers for administration tubing or cover bags)[4]

ภายใต้ข้อจำกัดของผลิตภัณฑ์กันแสงสำหรับอาหารทางหลอดเลือดดำแบบสำเร็จรูป การป้องกันอาหารทางหลอดเลือดดำ จากแสงจึงยังไม่สามารถนำไปปฏิบัติได้อย่างสมบูรณ์ทันที สถานพยาบาลบางแห่งจึงได้เริ่มนำอะลูมิเนียมฟอยล์ห่อหุ้มภาชนะบรรจุและสายบริหารอาหารทางหลอดเลือดดำ[22] อย่างไรก็ตามการหุ้มด้วยวัสดุดังกล่าวก่อให้เกิดช่องว่างเล็กๆ ซึ่งมีโอกาสสัมผัสแสงได้ นอกจากนี้วัสดุที่ปิดทึบทำให้การมองเห็นอนุภาค ตะกอน ฟองอากาศ หรือการรั่วทำได้ยากและไม่สะดวกต่อผู้ปฏิบัติงาน หากจำเป็นต้องใช้วิธีนี้ในทางปฏิบัติจึงควรมีการใช้ตัวกรอง (in-line filter) ในชุดสายบริหารสำหรับอิมัลชันไขมัน และอาหารทางหลอดเลือดดำ เพื่อป้องกัน fat emboli ฟองอากาศ เชื้อบางชนิด (เช่น *Candida* species) และตะกอนเข้าสู่ระบบเลือดของผู้ป่วย[4] นอกเหนือจากการใช้วัสดุกันแสงที่ยังไม่มีแพร่หลาย การควบคุมสิ่งแวดล้อมโดยรอบอาจเป็นอีกทางเลือกในการป้องกันสารสำคัญในอาหารทางหลอดเลือดดำ จากแสงได้ ตัวอย่างเช่น การลดแหล่งกำเนิดแสงระหว่างการเตรียมผสมอาหารทางหลอดเลือดดำ เช่น ลดแสงธรรมชาติ เปลี่ยนเป็นใช้ไฟ LED สีเหลืองหรือหุ้มแผ่นกรองแสงสีเหลืองในตู้เตรียมยาปราศจากเชื้อ[4] อย่างไรก็ตามการใช้ภาชนะบรรจุและชุดบริหารแบบกันแสงยังจำเป็นสำหรับการบรรจุอาหารทางหลอดเลือดดำ หลังเตรียม[4] การป้องกันอาหารทางหลอดเลือดดำ จากแสงอาจทำได้หลายวิธี เช่น การหุ้มภาชนะบรรจุอาหารทางหลอดเลือดดำ ด้วยแผ่นพลาสติกสีดำทึบแสงซึ่งมีราคาไม่สูง[19,47,48] และปิดทึบด้วยฉลากยาซึ่งประกอบไปด้วยข้อมูลผู้ป่วยและสูตรอาหารอีกชั้นก่อนนำส่งผู้ป่วย วิธีนี้มีข้อควรระวังคือวัสดุหุ้มมักจะถูกดึงออกชั่วคราวเพื่อตรวจสอบฉลากที่ติดกับภาชนะบรรจุรวมถึงตรวจดูสารละลายภายในก่อนนำไปบริหารให้ผู้ป่วย อาหารทางหลอดเลือดดำจึงมีโอกาสโดนแสง การเลือกใช้บรรจุภัณฑ์ซึ่งมีคุณสมบัติกันแสงในตัว ซึ่งสามารถปิดฉลากทับลงบนภาชนะบรรจุโดยตรงและง่ายต่อการตรวจสอบ ปัจจุบันชุดบริหารกันแสงสีเหลืองที่จำหน่ายในต่างประเทศสามารถมองเห็นสารละลายภายในรวมถึงตะกอน ฟองอากาศ และการรั่วได้ แต่ยังมีคุณสมบัติในการป้องกันแสงอาหารทางหลอดเลือดดำ[51] หลังเตรียมเสร็จแนะนำให้เก็บอาหารทางหลอดเลือดดำในตู้เย็นจนกว่าจะถึงเวลาบริหาร และนำส่งหอผู้ป่วยด้วยความระมัดระวังเพื่อลดโอกาสโดนแสง[4]

ในระหว่างที่การเข้าถึงวัสดุทางการแพทย์ชุดบริหารสำเร็จรูปที่ได้รับการรับรองสำหรับผู้ป่วยทารกแรกเกิดยังเป็นข้อจำกัดในประเทศส่วนใหญ่ สถานพยาบาลในประเทศไทยได้เริ่มมีการประยุกต์ใช้ถุงพลาสติกสีชาสำหรับบรรจุยาที่ไวต่อแสงหรือใช้แผ่นอะลูมิเนียมฟอยล์ห่อหุ้มหุ้มถุงบรรจุอาหารทางหลอดเลือดดำ และสายบริหาร บางแห่งใช้วัสดุผ้าทึบแสงมาตัดเย็บสำหรับหุ้มถุงบรรจุอาหารทางหลอดเลือดดำ กระบอกฉีดยา และสายบริหารสำหรับผู้ป่วยในหอผู้ป่วย NICU โดยมีทั้งแบบเย็บหุ้มแยกส่วนและแบบหุ้มคลุมทั้งเสาน้ำเกลือ ซึ่งได้รับการออกแบบให้เหมาะสมกับบริบทของแต่ละสถานพยาบาล ปัญหาที่พบคือการใช้งานอาจไม่สะดวกและเพิ่มขึ้นตอนการปฏิบัติงาน จึงนับเป็นโอกาสพัฒนางานนวัตกรรมวัสดุกันแสงสำหรับอาหารทางหลอดเลือดดำ ที่มีประสิทธิภาพและสามารถใช้งานได้อย่างสะดวกรวดเร็ว

ข้อพิจารณาในกระบวนการป้องกันแสง[4]

1. การใช้วัสดุที่ปิดทึบอาจมีความเสี่ยงต่อการบริหารอาหารทางหลอดเลือดดำ ที่ไม่ปลอดภัย เนื่องจากไม่สามารถ

คำแนะนำการป้องกันแสงสำหรับอาหารทางหลอดเลือดดำจากสมาคมโภชนาการต่าง ๆ

สมาคม	คำแนะนำ
The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN): An ASPEN position paper 2021[4]	• อาหารทางหลอดเลือดดำรวมทั้ง อิมัลชันไขมัน ควรได้รับการป้องกันแสงทั้งภาชนะบรรจุและชุดสายบริหาร เป็นการป้องกันแสงแบบสมบูรณ์ • ควรเก็บอาหารทางหลอดเลือดดำในตู้เย็นและบรรจุในภาชนะและสายบริหารกันแสงตั้งแต่เตรียมทันทีจนถึงก่อนเวลาบริหาร • สถานพยาบาลควรร่วมมือกับผู้มีส่วนได้ส่วนเสียในการนำกลยุทธ์ป้องกันแสงไปปรับใช้ บริษัทผู้ผลิตส่วนประกอบอาหารทางหลอดเลือดดำควรทบทวนกระบวนการผลิตและขนส่งผลิตภัณฑ์เพื่อลดการสัมผัสแสง
The European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), and the European Society for Paediatric Research (ESPR) in collaboration with the Chinese Society of Parenteral and Enteral Nutrition (CSPEN) 2018[27,28]	• อิมัลชันไขมันสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนดควรได้รับการป้องกันแสงด้วยชุดบริหารกันแสงที่ได้รับการรับรอง (คุณภาพหลักฐาน A1, น้ำหนักคำแนะนำ ++)
สมาคมโภชนาการเด็กแห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และ สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย 2021[29]	• อาหารทางหลอดเลือดดำที่ให้สำหรับทารกเกิดก่อนกำหนดควรได้รับป้องกันไม่ให้ถูกแสง เพื่อลดการเกิดอนุมูลอิสระ (คุณภาพหลักฐาน A1, น้ำหนักคำแนะนำ ++) • การให้อิมัลชันไขมัน แก่ทารกเกิดก่อนกำหนดควรป้องกันทั้งถุงบรรจุและ infusion set จากแสง (คุณภาพหลักฐาน A1, น้ำหนักคำแนะนำ +) • ควรป้องกันสารละลายวิตามินจากแสง (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนักคำแนะนำ +) เพื่อลดการสลายของวิตามินและการเกิดสารอนุมูลอิสระ โดยเฉพาะในทารกแรกเกิดก่อนกำหนด (คุณภาพหลักฐาน A1, น้ำหนักคำแนะนำ ++) • การป้องกันอาหารทางหลอดเลือดดำไม่ให้โดนแสง ทำได้โดยป้องกันแสงทั้งถุงบรรจุอาหารและชุดสายสำหรับบริหารตลอดระยะเวลาการบริหาร (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนักคำแนะนำ +) เพื่อลดการสลายของวิตามินและการเกิดสารอนุมูลอิสระ

คุณภาพหลักฐาน A1 = การทบทวนแบบมีระบบหรือการวิเคราะห์แปรฐานของการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุม (randomized-controlled trials)
คุณภาพหลักฐาน D1 = รายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ ประกอบกับความเห็นพ้องหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญบนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก
น้ำหนักคำแนะนำ + = แนะนำ, ++ = แนะนำอย่างยิ่ง

ตรวจสอบสารละลายภายในได้ เช่น การเกิดตะกอน อิมัลชันไขมันไม่คงสภาพ (cracked emulsion) นอกจากนี้การใช้อะลูมิเนียมฟอยล์หุ้มยังเกิดช่องว่างที่แสงลอดได้ แนะนำให้ใช้ amber sleeve และควรหลีกเลี่ยงวัสดุที่อาจเพิ่มอุณหภูมิของอาหารทางหลอดเลือดดำ ระหว่างการบริหาร

2. ความเสี่ยงในการตรวจสอบอนุภาค ตะกอน อิมัลชันไขมันเสื่อมสภาพ ที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการเตรียมหากบรรจุภัณฑ์ทั้งหมดเป็นสีเหลือง และในตู้เตรียมยาปราศจากเชื้อใช้ไฟ LED สีเหลืองหรือใช้แผ่นกรองแสงไฟสีเหลือง แนะนำให้ใช้สายบริหารชนิดไร้สาร DEHP (amber DEHP-free) ที่มีตัวกรอง in-line filter ที่เข้ากันกับเครื่องควบคุมการให้สารละลายทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับถุงบรรจุอาหารทางหลอดเลือดดำ และกระบอกฉีดยาบรรจุอิมัลชันไขมันแบบกันแสง เพื่อให้สามารถตรวจสอบอนุภาคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการเตรียม การเก็บรักษา และการบริหารทางหลอดเลือดดำแก่ผู้ป่วย

3. การกันแสงด้วยการใช้วัสดุหุ้ม พึงระวังความเสี่ยงในการติดฉลากยาผิด จากการติด 2 ที่ ได้แก่ 1) บนภาชนะบรรจุอาหารทางหลอดเลือดดำ กระบอกฉีดยาบรรจุอิมัลชันไขมัน และ 2) วัสดุหุ้มภาชนะบรรจุ แนะนำให้ตัดช่องบนวัสดุหุ้มภาชนะบรรจุเพื่อให้สามารถมองเห็นฉลากที่ติดกับถุงหรือกระบอกฉีดยาโดยตรง โดยติดเทปรอบฉลากให้วัสดุหุ้มแนบสนิทกับภาชนะบรรจุ

4. ความเสี่ยงในการโดนแสงจากการแกะวัสดุหุ้มเพื่อตรวจสอบฉลากและสารละลายภายใน ก่อนนำไปบริหารแก่ผู้ป่วย และความเสี่ยงในการหุ้มวัสดุผิดคนเมื่อนำมาสวมกลับหรือหุ้มวัสดุที่มีฉลากผิดวันหากไม่ได้นำวัสดุหุ้มไปทิ้งวันต่อวัน แนะนำให้ตัดช่องบนวัสดุหุ้มดังข้อ 3.

5. การร่วมมือกับภาคอุตสาหกรรมในการผลิตบรรจุภัณฑ์แบบกันแสง จำเป็นต้องอาศัยเวลาในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ ทดสอบประสิทธิภาพและความคงตัวเพื่อให้ได้การรับรองจากองค์การอาหารและยา (Food and Drug Administration, FDA)

6. งานวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์กันแสงของอาหารทางหลอดเลือดดำยังมีการศึกษาอย่างต่อเนื่อง นอกจากนั้นการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัสดุที่นำมาใช้เป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่ง โดยเฉพาะพื้นที่ที่มีทรัพยากรจำกัด

สรุป

ทารกเกิดก่อนกำหนดมีภาวะเครียดออกซิเดชันจากความเจ็บป่วย อนุมูลอิสระที่ได้รับเพิ่มเติมระหว่างการรักษาอาจก่อให้เกิดพยาธิสภาพที่รุนแรง เช่น โรคปอดเรื้อรังหรือเสียชีวิต อาหารทางหลอดเลือดดำเป็นโภชนาการที่สำคัญแต่ไวต่อปฏิกิริยาที่กระตุ้นด้วยแสงซึ่งเป็นแหล่งของอนุมูลอิสระ อาหารทางหลอดเลือดดำที่ได้รับการป้องกันแสงตั้งแต่การเตรียมจนถึงการบริหารมีผลลดอัตราเสียชีวิตของทารกเกิดก่อนกำหนดได้ คำแนะนำปัจจุบันจึงเน้นการป้องกันแสงสำหรับอาหารทางหลอดเลือดดำ โดยการพัฒนาผลิตภัณฑ์กันแสงอาหารทางหลอดเลือดดำสำหรับทารกแรกเกิด ไม่ว่าจะเป็นการห่อหุ้มชุดบริหารด้วยวัสดุกันแสงต่างๆ จนไปสู่ผลิตภัณฑ์ในอุดมคติคือการป้องกันแสงแบบสมบูรณ์ด้วยการใช้ชุดบริหารที่ทำจากวัสดุที่มีคุณสมบัติกันแสงร่วมกับการใช้ตัวกรอง (in-line filter) เพื่อให้การให้อาหารทางหลอดเลือดดำมีประสิทธิภาพในการรักษาได้อย่างเต็มที่และปลอดภัย

References

1. SR W. Global burden of preterm birth. Int J Gynecol Obstet. 2020;150(1):31-3.
2. Cao G, Liu J, Liu M. Global, regional, and national incidence and mortality of neonatal preterm birth, 1990-2019. JAMA Pediatr. 2022;176(8):787-96.
3. van Goudoever JB, van den Akker CHP. Parenteral nutrition for critically ill term and preterm neonates: a commentary on the 2021 European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Position Paper. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2021;73(2):137-8.
4. Robinson DT, Ayers P, Fleming B, Gura KM, Gutsul L, Michalski A, et al. Recommendations for photoprotection of parenteral nutrition for premature infants: An ASPEN position paper. Nutr Clin Pract. 2021;36(5):927-41.
5. Prathik BH, Aradhya AS, Sahoo T, Saini SS. Neonatal total parenteral nutrition: clinical implications from recent NICE guidelines. Indian Pediatr. 2021;58(1):67-70.
6. Lavoie JC, Chessex P. Parenteral nutrition and oxidant stress in the newborn: a narrative review. Free Radic Biol Med. 2019;142:155-67.
7. Saugstad OD. Mechanisms of tissue injury by oxygen radicals: implications for neonatal disease. Acta Paediatr. 1996;85(1):1-4.

8. Ferrante G, Carota G, Li Volti G, Giuffre M. Biomarkers of oxidative stress for neonatal lung disease. Front Pediatr. 2021;9:618867.
9. Deshpande G, Cai W. Use of lipids in neonates requiring parenteral nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2020;44 (suppl S1):S45-S54.
10. Chessex P, Laborie S, Nasef N, Masse B, Lavoie JC. Shielding parenteral nutrition from light improves survival rate in premature infants. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2017;41(3):378-83.
11. Neuzil J, Darlow BA, Inder TE, Sluis KB, Winterbourn CC, Stocker R. Oxidation of parenteral lipid emulsion by ambient and phototherapy lights: potential toxicity of routine parenteral feeding. J Pediatr. 1995;126:785-90.
12. Lavoie JC, Belanger S, Spalinger M, Chessex P. Admixture of a multivitamin preparation to parenteral nutrition: the major contributor to in vitro generation of peroxides. Pediatrics. 1997;99:E6.
13. Laborie S, Lavoie JC, Pineault M, Chessex P. Contribution of multivitamins, air, and light in the generation of peroxides in adult and neonatal parenteral nutrition solutions. Ann Pharmacother. 2000;34(4):440-5.
14. Elremaly W, Mohamed I, Rouleau T, Lavoie JC. Adding glutathione to parenteral nutrition prevents alveolar loss in newborn Guinea pig. Free Radic Biol Med. 2015;87:274-81.
15. Miloudi K, Comte B, Rouleau T, Montoudis A, Levy E, Lavoie JC. The mode of administration of total parenteral nutrition and nature of lipid content influence the generation of peroxides and aldehydes. Clin Nutr. 2012;31(4):526-34.
16. Lavoie JC, Rouleau T, Chessex P. Interaction between ascorbate and light-exposed riboflavin induces lung remodeling. J Pharmacol Exp Ther. 2004;311(2):634-9.
17. Lavoie JC, Mohamed I, Nuyt AM, Elremaly W, Rouleau T. Impact of SMOFLipid on pulmonary alveolar development in newborn Guinea pigs. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2018;42(8):1314-21.
18. Elremaly W, Mohamed I, Mialet-Marty T, Rouleau T, Lavoie JC. Ascorbylperoxide from parenteral nutrition induces an increase of redox potential of glutathione and loss of alveoli in newborn Guinea pig lungs. Redox Biol. 2014;2:725-31.
19. Chessex P, Harrison A, Khashu M, Lavoie JC. In preterm neonates, is the risk of developing bronchopulmonary dysplasia influenced by the failure to protect total parenteral nutrition from exposure to ambient light? J Pediatr. 2007;151(2):213-4.
20. Laborie S, Denis A, Dassieu G, Bedu A, Tourneux P, Pinquier D, et al. Shielding parenteral nutrition solutions from light: a randomized controlled trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2015;39(6):729-37.
21. Stritzke A, Turcot V, Rouleau T, Lavoie JC, Chessex P. Influence of shielding TPN from photooxidation on the number of early blood transfusions in ELBW premature neonates. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;55(4):398-402.
22. Bassiouny MR, Almarsafawy H, Abdel-Hady H, Nasef N, Hammad TA, Aly H. A randomized controlled trial on parenteral nutrition, oxidative stress, and chronic lung diseases in preterm infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009;48(3):363-9.
23. Chessex P, Watson C, Kaczala GW, Rouleau T, Lavoie ME, Friel J, et al. Determinants of oxidant stress in extremely low birth weight premature infants. Free Radic Biol Med. 2010;49(9):1380-6.
24. Sherlock R, Chessex P. Shielding parenteral nutrition from light: does the available evidence support a randomized, controlled trial? Pediatrics. 2009;123(6):1529-33.
25. Khashu M, Harrison A, Lalari V, Lavoie JC, Chessex P. Impact of shielding parenteral nutrition from light on routine monitoring of blood glucose and triglyceride levels in preterm neonates. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2009;94:F111-5.
26. Laborie S, Lavoie JC, Chessex P. Increased urinary peroxides in newborn infants receiving parenteral nutrition exposed to light. J Pediatr. 2000;136(5):628-32.
27. Lapillonne A, Fidler Mis N, Goulet O, van den Akker CHP, Wu J, Koletzko B, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Lipids. Clin Nutr. 2018;37:2324-36.
28. Puntis J, Hojsak I, Ksiazyk J, nutrition EEECwgopp. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Organisational aspects. Clin Nutr. 2018;37:2392-400.
29. สมาคมโภชนาการเด็กแห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวเวชปฏิบัติสำหรับการให้อาหารทางหลอดเลือดดำในทารกและเด็ก พ.ศ. 2564. สืบค้น 10 ตุลาคม 2565 จาก https://www.thaipediatrics.org/

wp-content/uploads/2022/04/media-20210923064524.pdf.

30. Steger PJ, Muhlebach SF. Lipid peroxidation of intravenous lipid emulsions and all-in-one admixtures in total parenteral nutrition bags: the influence of trace elements. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2000;24(1):37-41.
31. Picaud JC, Steghens JP, Auxenfans C, Barbieux A, Laborie S, Claris O. Lipid peroxidation assessment by Malondialdehyde measurement in parenteral nutrition solutions for newborn infants: a pilot study. Acta Paediatr. 2004;93(2):241-5.
32. Jalabert A, Grand A, Steghens JP, Barbotte E, Pigue C, Picaud JC. Lipid peroxidation in all-in-one admixtures for preterm neonates: impact of amount of lipid, type of lipid emulsion and delivery condition. Acta Paediatr. 2011;100(9):1200-5.
33. Inder TE, Carr AC, Winterbourn CC, Austin NC, Darlow BA. Vitamin A and E status in very low birth weight infants: development of an improved parenteral delivery system. J Pediatr. 1995;126(1):128-31.
34. Silvers KM, Sluis KB, Darlow BA, McGill F, Stocker R, Winterbourn CC. Limiting light-induced lipid peroxidation and vitamin loss in infant parenteral nutrition by adding multivitamin preparations to Intralipid. Acta Paediatr. 2001;90(3):242-9.
35. Hamer RD, Dobson V, Mayer MJ. Absolute thresholds in human infants exposed to continuous illumination. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1984;25(4):381-8.
36. Glass P. Light and the developing retina. Doc Ophthalmol. 1990;74(3):195-203.
37. Mosa A, Nehad N. Light-exposed parenteral nutrition solutions and implications for preterm infants. Diet and Nutrition in Critical Care. 2014.
38. สมาคมไฟฟ้าแสงสว่างแห่งประเทศไทย. คู่มือแนวทางการออกแบบการส่องสว่างภายในอาคาร. กรุงเทพฯ: สมาคมไฟฟ้าแสงสว่างแห่งประเทศไทย; 2559.
39. Brawley V, Bhatia J, Karp WB. Hydrogen peroxide generation in a model paediatric parenteral amino acid solution. Clin Sci (Lond). 1993;85(6):709-12.
40. Silvers KM, Darlow BA, Winterbourn CC. Lipid peroxide and hydrogen peroxide formation in parenteral nutrition solutions containing multivitamins. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2001;25(1):14-7.
41. Karthigesu K, Bertolo RF, Brown RJ. Parenteral nutrition and oxidant load in neonates. Nutrients. 2021;13(8):2631.
42. Del Rio D, Stewart AJ, Pellegrini N. A review of recent studies on Malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2005;15(4):316-28.
43. Bronsky J, Campoy C, Braegger C, nutrition EEECwgopp. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Vitamins. Clin Nutr. 2018;37(6 Pt B):2366-78.
44. Bhatia J, Moslen MT, Haque AK, McCleery R, Rassin DK. Total parenteral nutrition-associated alterations in hepatobiliary function and histology in rats: is light exposure a clue? Pediatr Res. 1993;33(5):487-92.
45. Elremaly W, Rouleau T, Lavoie JC. Inhibition of hepatic methionine adenosyltransferase by peroxides contaminating parenteral nutrition leads to a lower level of glutathione in newborn Guinea pigs. Free Radic Biol Med. 2012;53(12):2250-5.
46. Inder TE, Darlow BA, Sluis KB, Winterbourn CC, Graham P, Sanderson KJ, et al. The correlation of elevated levels of an index of lipid peroxidation (MDA-TBA) with adverse outcome in the very low birthweight infant. Acta Paediatr. 1996;85(9):1116-22.
47. Khashu M, Harrison A, Lalari V, Gow A, Lavoie JC, Chessex P. Photoprotection of parenteral nutrition enhances advancement of minimal enteral nutrition in preterm infants. Semin Perinatol. 2006;30(3):139-45.
48. Laborie S, Lavoie JC, Pineault M, Chessex P. Protecting solutions of parenteral nutrition from peroxidation. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1999;23(2):104-8.
49. Grand A, Jalabert A, Mercier G, Florent M, Hansel-Esteller S, Cambonie G, et al. Influence of vitamins, trace elements, and iron on lipid peroxidation reactions in all-in-one admixtures for neonatal parenteral nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2011;35(4):505-10.
50. Ray S. NICE guideline review: Neonatal parenteral nutrition (NG154). Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2021;106(5):292-5.
51. Hoff DS, Michaelson AS. Effects of light exposure on total parenteral nutrition and its implications in the neonatal population. J Pediatr Pharmacol Ther. 2009;14(3):132-4.