ผลกระทบต่อทารกจากมารดาที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอด

จุฑารัตน์ ชัยวีรพันธ์เดช พ.บ.[1]

สิวิลักษณ์ กาญจนบัตร พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์, ว.ว. ทารกแรกเกิดและปริกำเนิด[1]*

[1] ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

* ผู้ติดต่อ, อีเมล์: ksiwiluck@yahoo.com

Vajira Med J. 2016; 60(1): 53-64

http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2016.23

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลกระทบจากการเสพสารเมทแอมเฟตามีนของมารดาขณะตั้งครรภ์ ต่อทารกในระยะแรกเกิด ได้แก่ ภาวะเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักแรกเกิดน้อย ตัวเหลือง น้ำตาลในเลือดต่ำ หายใจลำบาก ทารกไม่สามารถรับนมได้ และเพื่อศึกษาอาการถอนยาที่เกิดขึ้นกับทารกและปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดอาการถอนยาที่รุนแรงของทารก

รูปแบบการวิจัย: Retrospective case-control study.

วิธีดำเนินการวิจัย: การวิจัยนี้เป็นการรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยในของทารกที่เกิดจากมารดาเสพสารเมทแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์และผลตรวจเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะให้ผลบวก โดยเป็นทารกที่เกิดที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม 2554 - 1 กรกฎาคม 2557

ผลการวิจัย: มีทารกที่อยู่ในเกณฑ์การศึกษานี้ทั้งสิ้น 80 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 56.2, คลอดปกติร้อยละ 81.3, เกิดก่อนกำหนดร้อยละ 28.8 พบภาวะตัวเหลือง น้ำตาลในเลือดต่ำ ทารกไม่สามารถรับนมได้ร้อยละ 13.8, 5 และ 8.8 ตามลำดับ ทารกส่วนใหญ่มีคะแนน APGAR ที่ 1 นาที อยู่ที่ 9 คะแนน (ร้อยละ 73.8) โดยทารกร้อยละ 90 ไม่ต้องการการช่วยกู้ชีพหลังคลอด ได้รับการช่วยเหลือโดยการให้ออกซิเจนจำนวนร้อยละ 5 ช่วยหายใจด้วยแรงดันบวกร้อยละ 5 ทารกทุกรายมีเส้นรอบศีรษะ น้ำหนักแรกเกิด และความยาวตัวอยู่ในเกณฑ์ปกติ ทารกมีอาการถอนยาร้อยละ 38.8 ไม่พบอาการรุนแรงจนต้องได้รับการรักษา โดยร้อยละ 23.8 มี NAS scores ≥4 ซึ่งปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับ NAS scores ≥4 ได้แก่ มารดาไม่ฝากครรภ์ (OR 0.27) มารดาไม่ได้ใช้สารเสพติดอื่นร่วม (OR 4) ทารกเพศหญิง (OR 0.48) น้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่า และระยะเวลาที่ตรวจปัสสาวะทารกให้ผลบวกนานกว่า ส่งผลให้นอนโรงพยาบาลนานกว่า ($p<0.001$) เมื่อวิเคราะห์แบบ multivariate analysis พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะถอนยาที่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศหญิง ($p<0.001$, $\beta=0.63$; 95%CI 0.56-0.85) และระยะเวลาที่ตรวจปัสสาวะทารกให้ผลบวก ($p<0.001$, $\beta=0.97$; 95%CI 0.28-0.52)

สรุป: พบภาวะเกิดก่อนกำหนดร้อยละ 28.8 ในมารดาที่เสพสารเมทแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์ และทารกที่มีอาการถอนยาร้อยละ 31.8 โดยปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการถอนยาที่รุนแรง ได้แก่ เพศหญิง และระยะเวลาที่ปัสสาวะของทารกเป็นบวก

Prenatal Methamphetamine Exposure and Neonatal Outcomes

Jutarat Chaiverapundech MD[1]
Siwiluck Kanchanabat MD[1]*

[1] Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhriraj University. Bangkok, Thailand.

* Corresponding author, email address: ksiwiluck@yahoo.com

Vajira Med J 2016; 60(1): 53-64
http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2016.23

Abstract

Objective: To study the neonatal outcomes of maternal methamphetamine abuse during pregnancy, which included prematurity, low birth weight, jaundice, hypoglycemia, respiratory depression and feeding intolerance. The factors affecting neonatal drug withdrawal symptoms were also studied.

Study design: Retrospective case-control study.

Methods: The medical records of the 80 infants who had the maternal history of methamphetamine abuse, had positive urine methamphetamine and was delivered at Faculty of medicine Vajira hospital during 1 July 2011 - 1 July 2014 were reviewed.

Results: Eighty infants were enrolled, 56.2% were male, 81.3% had normal delivery, 28.8% were preterm infants, 13.8% had neonatal jaundice, 5% had hypoglycemia and 8.8% had feeding problem. Most had 1 minutes APGAR scores of 9 (73.8%), 90% of infants did not needed neonatal resuscitation, 4 infants need oxygen flow and 4 infants need positive pressure ventilation. All of them had normal head circumference, birth weight and length. There were 31 infants (38.7%) with drug withdrawal symptoms. All of them had NAS scores less than 8 points and 23.8% of drug withdrawal infants had NAS scores ≥4 (moderate group). The moderate group had significantly more maternal no antenatal cares (OR 0.27), more female infants (OR 0.48), lower birth weight, longer duration of positive neonatal urine methamphetamine, longer duration of hospital stay and less maternal use of others substance abuse (OR 4) than the mild group (NAS scores <4). Multivariate analysis identified factors found to be associated with moderate withdrawal symptoms were female infants (p-value <0.001, β = 0.63; 95%CI 0.56-0.85) and duration of positive neonatal urine methamphetamine (p-value <0.001, β = 0.97; 95%CI 0.28-0.52).

Conclusion: Approximately one-third of maternal methamphetamine abuse had preterm labors and one-third of infants had drug withdrawal symptoms. Factors associated with moderate withdrawal symptoms were female infants and the duration of positive neonatal urine methamphetamine.

Key words: methamphetamine, withdrawal symptoms

บทนำ

การใช้สารเสพติดในหญิงตั้งครรภ์เป็นปัญหาที่พบได้มากขึ้นในปัจจุบัน จากการศึกษาของ พิมลรัตน์ ไทยธรรมยานนท์และคณะ[1] พบว่าการใช้สารเสพติดในหญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยสารเสพติดที่นิยมใช้มากที่สุด คือยาบ้าหรืออนุพันธ์ของแอมเฟตามีน รองลงมาคือบุหรี่และเฮโรอีน ตามลำดับ

เมทแอมเฟตามีนเป็นอนุพันธ์ของสารแอมเฟตามีน โดยเป็นส่วนประกอบหลักของยาบ้าที่ใช้ในปัจจุบัน ออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นการหลั่ง catecholamine จาก sympathetic nerve terminal โดยเฉพาะ dopamine ใน mesolimbic, mesocortical และ nigrostriatal pathway ทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของ intra-synaptic monoamine ส่งผลให้เกิดการกระตุ้น central และ peripheral β- และ β-adrenergic postsynaptic receptor เพิ่มขึ้น อาการที่พบหลังจากเสพสารเมทแอมเฟตามีนปริมาณสูง ได้แก่ ใจสั่น หัวใจเต้นเร็ว ความดันโลหิตสูง หายใจเร็ว แน่นหน้าอก อาการทางทางเดินอาหาร ม่านตาขยาย เหงื่อออกมาก อุณหภูมิของร่างกายสูง รีเฟล็กซ์ไว เครียด กระสับกระส่าย สับสน และอาการทางจิต

การศึกษาถึงผลกระทบจากการเสพสารกลุ่มแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์ต่อทารกในระยะแรกเกิดในไทยและต่างประเทศ[1-6]พบว่าภาวะแทรกซ้อนที่เกิดในทารกส่วนใหญ่ได้แก่ ทารกน้ำหนักตัวน้อย เกิดก่อนกำหนด การเจริญเติบโตช้าในครรภ์และศีรษะเล็ก นอกจากนี้ทำให้เกิดอาการถอนยาในทารกแรกเกิดได้ (drug withdrawal symptoms) โดยมีความสัมพันธ์กับค่าครึ่งชีวิตของสารเสพติดที่ได้รับ ซึ่งค่าครึ่งชีวิตของสารเมตแอมเฟตามีนประมาณ 48-60 ชั่วโมง[7] โดยอาการถอนยาจะส่งผลต่อระบบต่าง ๆ ในร่างกายทารก ได้แก่

1. อาการทางระบบประสาท ได้แก่ ร้องเสียงแหลม หาวบ่อย แขนขาสั่นหรือสั่นทั้งตัว ร้องกวน ไม่นอน บางรายอาจมีอาการชักได้ รวมถึงอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ เช่น ไข้ เหงื่อออก หัวใจเต้นเร็ว

2. อาการทางระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ อาเจียน กินนมได้น้อย ถ่ายบ่อย

3. อาการทางระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ หายใจเร็ว หรือหยุดหายใจ

เครื่องมือที่นิยมใช้ในการประเมินภาวะถอนยาในทารกแรกเกิด คือ neonatal abstinence scoring system (NAS scores) [8] ซึ่งจะประเมินอาการที่สารเสพติดมีผลต่อระบบต่าง ๆ ในร่างกาย โดยเริ่มประเมินที่สองชั่วโมงแรกหลังเกิดและประเมินซ้ำทุกสี่ชั่วโมง เป็นเวลาอย่างน้อย 4 วัน คะแนนที่มากขึ้นบ่งบอกถึงอาการถอนยาที่รุนแรงขึ้น หากคะแนนน้อยกว่า 8 จะให้การรักษาตามอาการ หากคะแนนมากกว่า 8 ถือว่ามีภาวะถอนยาที่รุนแรงจำเป็นต้องให้การรักษาด้วยยาในกลุ่ม opioids, barbiturates หรือ benzodiazepine

จากสถิติการให้บริการของคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลที่ผ่านมา พบสตรีตั้งครรภ์ที่มาคลอดบุตรที่โรงพยาบาลมีประวัติเสพสารเมทแอมเฟตามีนจำนวนเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนโดยในปี พ.ศ.2554-2556 มีทารกแรกเกิดที่เกิดจากมารดาเสพสารเมทแอมเฟตามีนร้อยละ 1.13, 1.15 และ 1.4 ตามลำดับ ซึ่งแพทย์ผู้ดูแลจะทำการประเมินอาการถอนยาในทารกกลุ่มนี้ภายใน 2 ชั่วโมงหลังคลอด หากคะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 4 จะถือว่าเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการรุนแรง ทารกจะได้รับการติดตามอาการใกล้ชิดที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดกึ่งวิกฤต ซึ่งที่ผ่านมาหน่วยงานที่เกี่ยวข้องเองยังไม่เคยทำการศึกษาถึงผลกระทบของสารเมทแอมเฟตามีนต่อทารก ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีแนวคิดที่จะทำการศึกษาถึงผลกระทบจากการเสพสารเมทแอมเฟตามีนของมารดาขณะตั้งครรภ์ต่อทารกในระยะแรกเกิดและศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่ออาการถอนยาที่เกิดขึ้นกับทารก เพื่อวางแนวทางในการดูแลรักษาและลดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นกับทารกต่อไป

วิธีดำเนินการวิจัย

หลังจากได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ วชิรพยาบาล จึงทำการศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของทารกที่เกิดในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม 2554 ถึง 1 กรกฎาคม 2557 ซึ่งกำหนดเกณฑ์การคัดเข้า คือ ทารกแรกเกิดที่เกิดในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลที่มารดามีประวัติเสพสารเมทแอมเฟตามีนและมีผลตรวจสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะให้ผลบวกทั้งทารกและมารดา

เกณฑ์การคัดออก คือ ทารกที่เสียชีวิตตั้งแต่แรกเกิด (stillbirth) และทารกที่พิการแต่กำเนิดจากสาเหตุอื่น ได้แก่ โครโมโซมผิดปกติ ติดเชื้อตั้งแต่ในครรภ์ (TORCH infection) รวบรวมข้อมูลของทารกได้แก่ เพศ น้ำหนักตัว ความยาวเส้นรอบศีรษะ อายุครรภ์ ประวัติการคลอด ประวัติความเจ็บป่วย และอาการถอนยา ข้อมูลของมารดาได้แก่ อายุ อาชีพ รายได้ จำนวนการฝากครรภ์ผลตรวจเลือด และประวัติการใช้สารเสพติด ลงในแบบบันทึกข้อมูลการวิจัย จากนั้นนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS 11.5 โดยข้อมูลเชิงปริมาณ รายงานเป็นค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลระหว่างกลุ่มใช้สถิติ unpaired t-test ส่วนข้อมูลเชิงคุณภาพรายงานเป็นค่าความถี่และร้อยละ เปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลระหว่างกลุ่มใช้สถิติ chi-squared test การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิดอาการถอนยาที่รุนแรงแบบตัวแปรหลายตัว (multivariate analysis)ใช้ multiple regression analysis ผลทดสอบจะถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อค่า $p < 0.05$

ขนาดตัวอย่าง

การคำนวณขนาดตัวอย่างได้จากการศึกษานำร่อง โดยทำการเก็บข้อมูลเวชระเบียนของทารกที่มารดามีประวัติเสพสารเมทแอมเฟตามีนระหว่างตั้งครรภ์ร่วมกับมีผลตรวจสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะทารกให้ผลบวก ในปีพ.ศ. 2554 พบทารกที่อยู่ในเกณฑ์จำนวน 27 ราย และมีทารก 5 รายที่มีอาการถอนยา คิดเป็นอุบัติการณ์การถอนยาร้อยละ 18.5

$$\text{Sample size (n)} = \frac{Z^2_{\alpha/2}(p)(1-p)}{d^2}$$

α = 0.05 (2-sided) , $Z_{0.025} = 1.96$

p = อัตราการใช้สารเมทแอมเฟตามีนในจำนวนหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมดร้อยละ 19 = 0.19

d = ช่วงกว้างของความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้คือร้อยละ10 = 0.1

n = 59.12 รายได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 60 ราย

นิยามตัวแปร

ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย หมายถึง ทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่า 2,500 กรัม อาจเป็นทารกที่เกิดครบกำหนด (อายุครรภ์ 37-42 สัปดาห์) เกิดก่อนกำหนด (อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์) หรือเกิดเกินกำหนด (อายุครรภ์มากกว่า 42 สัปดาห์) ก็ได้

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ หมายถึง ระดับกลูโคสในเลือดน้อยกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ภาวะหายใจลำบาก หมายถึง ทารกมีการหายใจหอบเหนื่อย หน้าอกบุ๋มขณะหายใจ หายใจเร็วมากกว่า 60 ครั้งต่อนาที

ภาวะหายใจถูกกด หมายถึง ภาวะที่ทารกมีการหายใจช้าลง หายใจเฮือก (gasping) หรือหยุดหายใจ

ภาวะที่ทารกไม่สามารถรับนมได้ หมายถึง ภาวะที่ทารกไม่สามารถดูดนมได้เองตั้งแต่ 6 ชั่วโมงหลังเกิด รวมไปถึงอาการแหวะนม อาการท้องอืด ถ่ายเหลวหรืออาเจียน

ภาวะตัวเหลือง หมายถึง ทารกแรกเกิดตัวเหลืองที่ต้องได้รับการรักษาโดยการส่องไฟหรือเปลี่ยนถ่ายเลือด

Appropriate for gestational age (AGA) หมายถึง ทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักอยู่ระหว่างเปอร์เซ็นไทล์ที่ 10 ถึง 90 เมื่อเทียบกับทารกปกติที่มีอายุครรภ์เท่ากัน

Small for gestational age (SGA) หมายถึง ทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักต่ำกว่าเปอร์เซ็นไทล์ที่ 10 เมื่อเทียบกับทารกปกติที่มีอายุครรภ์เท่ากัน

Large for gestational age (LGA) หมายถึง ทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักมากกว่าเปอร์เซ็นไทล์ที่ 90 เมื่อเทียบกับทารกปกติที่มีอายุครรภ์เท่ากัน

Neonatal abstinence scoring system (NAS scores)[8] หมายถึง คะแนนที่ได้จากแบบประเมินภาวะอาการถอนยาในทารกแรกเกิดที่เกิดจากมารดาที่เสพสารเสพติดขณะตั้งครรภ์ โดยจะมีการประเมินอาการทางระบบประสาทส่วนกลางและอัตโนมัติ อาการทางระบบทางเดินอาหาร และอาการทางระบบทางเดินหายใจ โดยเริ่มประเมินที่สองชั่วโมงแรกหลังเกิดและประเมินซ้ำทุกสี่ชั่วโมง เป็นเวลาอย่างน้อย 4 วัน คะแนนที่มากขึ้นบ่งบอกถึงอาการถอนยาที่รุนแรงเพิ่มขึ้น

APGAR score[9] หมายถึง การประเมินสภาพทารกแรกเกิด โดยการให้คะแนน APGAR ด้วยการสังเกตสีผิว

ชีพจร หรืออัตราการเต้นของหัวใจ ปฏิกิริยาการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นการเคลื่อนไหวต่าง ๆ หรือความตึงตัวของกล้ามเนื้อ และการหายใจของทารก โดยกระทำในนาทีแรกของการเกิดและทำซ้ำอีกในนาทีที่ 5 เมื่อแรกเกิด

การตรวจสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะ คือ การตรวจสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะโดยใช้ one-step methamphetamine test[10] ใช้หลักการวิเคราะห์ด้วยวิธีทางทางอิมมูโนโครมาโทกราฟี ในการตรวจหาสารเมทแอมเฟตามีนและสารเสพติดที่ถูกแปรสภาพในปัสสาวะของมนุษย์ โดยมีระดับความเข้มข้นของสารในปัสสาวะมากกว่าหรือเท่ากับ 500 นาโนกรัม/มล.

ผลการศึกษา

ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม 2554-1 กรกฎาคม 2557 มีทารกที่เกิดในคณะแพทยศาสตร์ วชิรพยาบาลที่มีผลตรวจสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะให้ผลบวกจำนวนทั้งสิ้น 80 ราย ที่เกิดจากหญิงตั้งครรภ์ที่เสพสารเมทแอมเฟตามีน จำนวน 80 ราย อายุเฉลี่ยของมารดาคือ 24.93 + 6.01 ปี (อายุต่ำสุด 14 ปี สูงสุด 37 ปี) มารดา 53 ราย (ร้อยละ 66.3) ไม่ได้ประกอบอาชีพชัดเจนและมีรายได้ไม่แน่นอน มารดา 48 รายไม่ได้ฝากครรภ์ (ร้อยละ 60) มีเพียง 4 ราย (ร้อยละ 5) ที่ฝากครรภ์มากกว่า 4 ครั้งตามเกณฑ์การฝากครรภ์คุณภาพของกรมอนามัย ผลตรวจเลือดทางภูมิคุ้มกันวิทยาส่วนใหญ่ปกติ มีเพียง 4 ราย (ร้อยละ 5) ที่มีผลตรวจไวรัสตับอักเสบบีเป็นบวก สำหรับวิธีการเสพยา ร้อยละ 89 ใช้วิธีการสูด (65 ราย จากจำนวนมารดา 73 ราย อีก 7 ราย ไม่ได้ระบุวิธีการเสพ) และมีมารดา 40 ราย (ร้อยละ 50) ใช้สารเสพติดอื่นร่วมด้วย ได้แก่ สูบบุหรี่จำนวน 43 ราย (ร้อยละ 53.8) และดื่มสุราจำนวน 12 ราย (ร้อยละ 15)

ในส่วนข้อมูลของทารกจำนวน 80 ราย เป็นเพศชาย 45 ราย (ร้อยละ 56.2) เพศหญิง 35 ราย (ร้อยละ43.8) คลอดปกติทางช่องคลอด 65 ราย (ร้อยละ 81.3) ผ่าคลอด 15 ราย (ร้อยละ 18.8) ทารก 59 ราย (ร้อยละ 73.8) มีคะแนน APGARที่ 1 นาทีอยู่ที่ 9 คะแนน (มีทารกที่มีคะแนนต่ำสุดคือ 4 คะแนนจำนวน 4 ราย) ทารกจำนวน 72 ราย (ร้อยละ 90) ไม่ต้องการการช่วยกู้ชีพหลังเกิด ที่เหลืออีก 8 รายมีภาวะหายใจลำบากได้รับการช่วยเหลือโดยทารก 4 ราย ได้รับออกซิเจนและอีก 4 รายได้รับการช่วยหายใจด้วยแรงดันบวก พบทารกเกิดก่อนกำหนด 23 ราย (ร้อยละ 28.8) ทารกทุกรายมีเส้นรอบศีรษะ น้ำหนักแรกเกิดความยาวตัวอยู่ในเกณฑ์ปกติและมีลักษณะอยู่ในกลุ่ม AGA (appropriate for gestational age) ทั้งนี้ไม่พบทารกรายใดมีปัญหาพิการแต่กำเนิด สำหรับปัญหาความเจ็บป่วยที่พบในทารกได้แก่ ภาวะตัวเหลืองจาก unspecified จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 13.8) ซึ่งทุกรายได้รับการรักษาโดยการส่องไฟ พบปัญหาทารกไม่สามารถรับนมได้ จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 8.8) และภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 5) โดยระดับน้ำตาลต่ำสุดคือ 30 มก./ดล. ไม่มีทารกรายใดมีปัญหาหายใจหอบและไม่พบทารกที่พิการแต่กำเนิด

พบทารกที่มีอาการถอนยา (NAS scores > 1) จำนวน 31 ราย (ร้อยละ38.8) โดยอาการที่พบได้บ่อยที่สุดคือ อาการทางระบบประสาทส่วนกลางพบในทารกจำนวน 24 ราย (ร้อยละ 78.4) ได้แก่ ปัญหาด้านการนอน 23 ราย ตัวสั่น 15 ราย รีเฟล็กซ์ไว 12 ราย รองลงมา คือ อาการทางระบบทางเดินอาหารพบในทารกจำนวน 8 ราย (ร้อยละ 25.8) ได้แก่ อาการสำรอก 7 ราย ถ่ายเหลว 4 ราย รองลงมาคือ อาการทางระบบประสาทอัตโนมัติพบในทารกจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 10.8) ได้แก่ อาการไข้และจาม ทั้งนี้ไม่พบทารกรายใดที่อาการรุนแรงจนต้องได้รับการรักษา โดยทารกทุกรายมี NAS scores < 8

เมื่อทำการศึกษาเปรียบเทียบ พบว่าในกลุ่มที่ทารกมีอาการถอนยา มารดาจะมีอายุเฉลี่ยมากกว่า (p <0.001) อาชีพมารดาแตกต่างกัน (p =0.002) มารดาไม่ได้ฝากครรภ์มากกว่า (p <0.001) และวิธีการใช้ยาส่วนใหญ่ใช้วิธีการสูด (p =0.010) มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการถอนยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับปริมาณยาและระยะเวลาที่ใช้ ระยะเวลาที่ปัสสาวะของมารดาให้ผลบวกและการใช้สารเสพติดอื่นร่วมไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 1 และพบว่าทารกกลุ่มที่มีอาการถอนยา เป็นเพศชายมากกว่า (p =0.01) อายุครรภ์เฉลี่ยน้อยกว่า (p =0.031) APGAR scores ที่ 1 นาทีต่ำกว่า (p =0.02) เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า (p =0.01) และมีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลยาวนานกว่า (p =0.008) กลุ่มที่ไม่มีอาการถอนยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนวิธีการคลอด ความต้องการ

การช่วยกู้ชีพ เส้นรอบศีรษะ ความยาวตัว น้ำหนักแรกเกิด ภาวะความเจ็บป่วยที่พบร่วมได้แก่ ภาวะทารกไม่สามารถรับนมได้ ภาวะตัวเหลือง และระยะเวลาที่ตรวจพบปัสสาวะทารกให้ผลบวก ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทารกกลุ่มที่มีและไม่มีอาการถอนยา ดังแสดงในตารางที่ 2

เมื่อนำข้อมูลของทารกที่มีอาการถอนยา มาแบ่งกลุ่มตามระดับความรุนแรงของอาการ โดยทารกที่มีค่า NAS scores น้อยกว่า 4 จัดอยู่ในกลุ่มที่มีอาการน้อย ทารกกลุ่มนี้จะให้การดูแลโดยสังเกตอาการที่หอทารกแรกเกิด ส่วนทารกที่มีค่า NAS scores มากกว่าหรือเท่ากับ 4 จัดอยู่ในกลุ่มมีอาการมาก ทารกกลุ่มนี้ต้องได้รับการดูแลที่หอทารกแรกเกิดกึ่งวิกฤต เนื่องจากเป็นกลุ่มที่เสี่ยงต่อการเกิดอาการถอนยาที่รุนแรง ซึ่งในการศึกษานี้พบทารกที่มีอาการมากจำนวน 19 ราย คิดเป็นร้อยละ 61.3 ของทารกที่มีอาการถอนยา และเมื่อทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับความรุนแรงของอาการถอนยาในทารก พบว่าทารกกลุ่มที่มีอาการถอนยามาก มารดาไม่ฝากครรภ์มากกว่า (p =0.007, OR 0.27; 95%CI 0.17-0.53) มารดาใช้สารเสพติดอื่นร่วมน้อยกว่า (p <0.001, OR 4; 95%CI 1.71-9.35) เป็นทารกเพศหญิงมากกว่า (p =0.009, OR 0.48; 95%CI 0.31-0.73) น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า (p =0.010) ระยะเวลาที่ตรวจปัสสาวะทารกให้ผลบวกนานกว่า (p <0.001) และระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลนานกว่า (p <0.001) กลุ่มที่มีอาการน้อยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนอายุมารดา อาชีพ ระยะเวลาและปริมาณยาที่มารดาใช้ ระยะเวลาที่ตรวจปัสสาวะมารดาให้ผลบวก อายุครรภ์ วิธีการคลอด APGAR scores ที่ 1 นาที ความต้องการการช่วยกู้ชีพ ขนาดเส้นรอบ

ตารางที่ 1:

เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของมารดาระหว่างกลุ่มที่ทารกมีอาการและไม่มีอาการถอนยา

	ไม่มีอาการ (NAS scores =0) N=49	มีอาการ (NAS scores ≥1) N=31	p-value
อายุมารดา (ปี)†	22.93 ± 6.13	28.06 ± 4.31	**<0.001***
อาชีพ††			
ไม่แน่นอน	34 (69.4)	19 (61.3)	
รับจ้าง	15 (30.6)	4 (12.9)	**0.002***
ค้าขาย	0 (0)	4 (12.9)	
พนักงานรักษาความปลอดภัย	0 (0)	4 (12.9)	
ไม่ได้ฝากครรภ์††	21 (42.9)	27 (87.1)	**<0.001***
วิธีการใช้ยา†† (N = 73)			**0.01***
สูด	34 (69.4)	31 (100)	
กิน	8 (16.3)	0 (0)	
ระยะเวลาที่ใช้ยา† (เดือน)	3.83 ± 1.58	4.26 ± 1.44	0.235
ปริมาณยาที่ใช้† (เม็ด/เดือน)	3.60 ± 2.48	4.29 ± 2.47	0.236
ปัสสาวะเป็นบวก† (วัน)	3.13 ± 0.82	4.13 ± 0.81	0.982
ใช้สารเสพติดอื่นร่วม††	24 (49.0)	16 (51.6)	0.82

* มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ p <0.05; † รายงานเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน; ††รายงานเป็นจำนวน (ร้อยละ)

ตารางที่ 2:

เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของมารดาระหว่างกลุ่มที่ทารกมีอาการและไม่มีอาการถอนยา

	ไม่มีอาการ (NAS scores=0) N=49	มีอาการ (NAS scores ≥1) N=31	p-value
เพศ ††			
เพศชาย	22 (44.9)	23 (74.2)	0.01*
เพศหญิง	27 (55.1)	8 (25.8)	
การคลอด††			
NL	42 (85.7)	23 (74.2)	0.198
C/S	7 (14.3)	8 (25.8)	
อายุครรภ์ (GA) †	41.94 ± 14.23	36.26 ± 2.05	0.031*
APGAR at 1 min †	9.06 ± 0.52	8.61 ± 0.72	0.02*
Resuscitation††	4 (8.2)	4 (12.9)	0.491
ขนาดเส้นรอบศีรษะ (ซม.) †	32.35 ± 1.13	32.77 ± 2.11	0.305
ความยาว (ซม.) †	49.47 ± 1.815	48.97 ± 1.923	0.25
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม) †	2762.86 ± 351.38	2712.32 ± 508.96	0.601
Hypoglycemia††	0 (0)	4 (12.9)	0.01*
Feeding intolerance ††	4 (8.2)	3 (9.7)	0.815
Jaundice††	8 (16.3)	3 (9.7)	0.4
ปัสสาวะเป็นบวก (วัน) †	3.69±1.37	4.19±1.19	0.09
เวลาที่นอนรพ.(วัน) †	5.14±1.86	6.61±2.55	0.004*

* มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ p <0.05; † รายงานเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน; ††รายงานเป็นจำนวน (ร้อยละ)

ศีรษะทารก ความยาวตัว และภาวะความเจ็บป่วยที่พบร่วมในทารก ได้แก่ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ทารกไม่สามารถรับนมได้ และภาวะตัวเหลือง ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 3

เมื่อนำปัจจัยต่าง ๆ มาวิเคราะห์เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิดอาการถอนยาที่รุนแรงในทารก แบบ multivariate analysis พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะถอนยาที่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศหญิง ($p < 0.001$, $\beta = 0.63$; 95%CI 0.56-0.85) และระยะเวลาที่ตรวจปัสสาวะทารกให้ผลบวก ($p < 0.001$, $\beta = 0.97$; 95%CI 0.28-0.52) ดังแสดงในตารางที่ 4

วิจารณ์

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนของทารกที่เกิดที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลในช่วงระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม 2554-1 กรกฎาคม 2557 พบทารกที่เกิดในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลที่มีผลตรวจสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะให้ผลบวกจำนวนทั้งสิ้น 80 ราย ที่เกิดจากหญิงตั้งครรภ์ที่เสพสารเมทแอมเฟตามีนจำนวน 80 ราย โดยมารดาร้อยละ 50 ใช้สารเสพติดอื่นร่วมด้วย ได้แก่ บุหรี่ ร้อยละ 53.8 และดื่มสุราร้อยละ 15 ซึ่งตรงกับงานวิจัยของพิมลรัตน์ ไทยธรรมยานนท์และคณะ[2] ที่ศึกษาความชุกของการใช้สารเสพติดในหญิงตั้งครรภ์ พบว่าสารที่มีการใช้มากที่สุด ได้แก่ ยาบ้า บุหรี่ สุรา และเฮโรอีน ตามลำดับ

ตารางที่ 3:

ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับความรุนแรงของอาการถอนยาในทารก แบบ univariable analysis

	อาการถอนยาน้อย N=12	อาการถอนยามาก N=19	p-value	Odds ratio (95% CI)
อายุมารดา(ปี) †	27.33 ± 2.74	28.53 ± 5.07	0.462	
อาชีพ††			0.09	-
ไม่แน่นอน	8 (66.7)	11 (57.9)		
รับจ้าง	4 (33.3)	0 (0)		
ค้าขาย	0 (0)	4 (21.1)		
พนักงานรักษาความปลอดภัย	0 (0)	4 (21.1)		
ไม่ได้ฝากครรภ์††	8 (66.7)	19 (100)	0.007*	0.27 (0.17-0.53)
ระยะเวลาที่ใช้ยา† (เดือน)	4.33 ± 0.45	4.21 ± 1.81	0.821	
ปริมาณยาที่ใช้† (เม็ด/เดือน)	4.25 ± 2.05	4.32 ± 2.75	0.94	
ปัสสาวะแม่เป็นบวก†(วัน)	3.33 ± 0.49	3.00 ± 0.94	0.269	
ใช้สารเสพติดอื่นร่วม††	12 (100)	4 (21.1)	<0.001*	4(1.71-9.35)
เพศ††				
เพศชาย	12 (100)	11 (57.9)	0.009*	2.09(1.36-3.20)
เพศหญิง	-	8 (42.1)	0.009*	0.48(0.31-0.73)
อายุครรภ์ (Wks.) †	35.67 ± 2.15	36.63 ± 1.95	0.22	
การคลอด††			0.447	0.53(0.10-2.72)
NL	8 (66.7)	15 (78.9)		
C/S	4 (33.3)	4 (21.1)		
APGAR at 1 min †	8.67 ± 0.49	8.58 ± 0.84	0.716	
Resuscitation††	0 (0)	4 (21.1)	0.089	0.56(0.40-0.78)
ขนาดเส้นรอบศีรษะ (ซม.) †	32.67 ± 0.49	32.84 ± 2.69	0.785	
ความยาว (ซม.) †	49.67 ± 0.49	48.53 ± 2.34	0.109	
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม) †	3000 ± 451.99	2530.63 ± 465.7	0.01*	
Hypoglycemia††	0 (0)	4 (21.1)	0.089	0.56(0.40-0.78)
Feeding intolerance ††	0 (0)	3 (15.8)	0.148	0.57(0.42-0.79)
Jaundice††	0 (0)	3 (15.8)	0.148	0.57(0.42-0.79)
ระยะเวลาปัสสาวะทารกเป็นบวก(วัน)†	3 ± 0	4.95 ± 0.91	<0.001*	
ระยะเวลาที่นอนรพ.(วัน) †	4.67 ± 0.49	7.84 ± 2.57	<0.001*	

* มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ p <0.05; † รายงานเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าความสัมพันธ์ใช้ unpaired t-test;
††รายงานเป็นจำนวน (ร้อยละ) ค่าความสัมพันธ์ใช้ odds ratio, 95% confidence interval

ตารางที่ 4:

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดอาการถอนยาที่รุนแรงในทารก วิเคราะห์โดย multiple regression analysis

	β	t	p-value	Lower 95% CI	Upper 95%CI
ไม่ได้ฝากครรภ์	0.09	1.226	0.232	-0.08	0.33
ใช้สารเสพติดอื่นร่วม	0.02	-0.155	0.878	-0.21	0.18
น้ำหนักแรกคลอด	0.17	1.993	0.057	0.000	0.000
ทารกเพศหญิง	0.63	9.899	<0.001*	0.56	0.85
ระยะเวลาปัสสาวะทารกเป็นบวก	0.97	6.949	<0.001*	0.28	0.52

* มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ p <0.05

ในส่วนข้อมูลของทารก พบว่าเป็นทารกเพศชาย ร้อยละ 56.2 ทารกส่วนใหญ่คลอดปกติทางช่องคลอด (ร้อยละ 81.3) พบทารกเกิดก่อนกำหนดร้อยละ 28.8 สาเหตุอาจเกิดจากมารดาส่วนใหญ่ไม่ได้ฝากครรภ์ดังการศึกษาของสมนึก จิรายุส[11] ที่พบว่าการไม่ฝากครรภ์หรือการฝากครรภ์ที่ไม่ครบตามเกณฑ์คุณภาพมีความสัมพันธ์กับภาวะทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยและมีผลเพิ่มความเสี่ยงของภาวะเกิดก่อนกำหนด ในการศึกษานี้ทารกส่วนใหญ่ไม่ต้องการการช่วยกู้ชีพหลังคลอด (ร้อยละ 90) และพบว่าส่วนใหญ่คะแนน APGAR scoresที่ 1 นาทีอยู่ที่ 9 คะแนน (ร้อยละ 73.8) ทารกทุกรายมีขนาดเส้นรอบศีรษะ น้ำหนักแรกเกิด ความยาวตัวอยู่ในเกณฑ์ปกติ และมีลักษณะอยู่ในกลุ่ม AGA (appropriate for gestational age) บ่งบอกว่าทารกมีการเจริญเติบโตในครรภ์ปกติ ซึ่งผลการศึกษานี้ไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของ Noor Niyar[12] ที่พบว่าการเสพสารเมทแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์สัมพันธ์กับภาวะเกิดก่อนกำหนดและทารกน้ำหนักตัวน้อย และงานวิจัยของ Stek AM [13] ซึ่งทำการทดลองถึงผลของสารแอมเฟตามีนต่อแกะในครรภ์พบว่าสารแอมเฟตามีนมีผลทำให้ระดับออกซิเจนในเลือดแม่แกะลดต่ำลง ส่งผลให้เกิดภาวะเป็นกรดในเลือดและการไหลเวียนของเลือดผ่านรกลดลง ทำให้การเจริญเติบโตของตัวอ่อนในครรภ์ผิดปกติและเกิดภาวะแทรกซ้อนระหว่างคลอดตามมา ซึ่งผลที่เกิดขึ้นสัมพันธ์กับระดับสารแอมเฟตามีนและระยะเวลาที่ใช้ยาทั้งก่อนและขณะตั้งครรภ์ ความแตกต่างที่พบในการศึกษาครั้งนี้อาจเนื่องมาจากการเก็บข้อมูลที่เลือกเฉพาะมารดาที่มาคลอดที่โรงพยาบาล ซึ่งส่วนใหญ่มีอายุครรภ์ใกล้หรือครบกำหนดและอาจเป็นได้ว่ามารดากลุ่มนี้มีการเสพสารเมตแอมเฟตามีนมาไม่นานหรือมีการเสพเพียงครั้งคราว โดยในงานวิจัยนี้ไม่ได้ทำการตรวจวัดระดับปริมาณสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะมารดา มีเพียงการตรวจว่ามีสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะมารดาหรือไม่ ดังนั้นจึงพบผลที่เกิดในทารกเพียงภาวะเกิดก่อนกำหนด (ร้อยละ 28.8) แต่ไม่พบผลต่อการเจริญเติบโตคือไม่พบทารกลักษณะ SGA ในการศึกษาครั้งนี้ จึงอาจต้องอาศัยข้อมูลการศึกษาเพิ่มเติมถึงระดับสารเมทแอมเฟตามีนในกระแสเลือดว่ามีปริมาณเท่าใดและอยู่นานแค่ไหนจึงจะส่งผลต่อทารกในครรภ์ อย่างไรก็ตามมารดาที่มีระดับสารเมทแอมเฟตามีนในร่างกายสูงอาจไม่ได้ดำเนินการตั้งครรภ์ต่อจนถึงคลอดได้ สำหรับปัญหาความเจ็บป่วยอื่นของทารกที่พบในการศึกษานี้ ได้แก่ ภาวะตัวเหลืองร้อยละ13.8 ทารกไม่สามารถรับนมได้ร้อยละ 8.8 และภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำร้อยละ 5 ทั้งนี้ไม่พบทารกรายใดมีปัญหาพิการแต่กำเนิด

เมื่อทำการศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีอาการถอนยาพบว่าทารกกลุ่มที่มีอาการมารดาจะมีอายุเฉลี่ยมากกว่า (p-value <0.001) และประกอบอาชีพแตกต่างกัน (p-value =0.002) โดยอายุมารดาในกลุ่มที่ไม่มีอาการถอนยาอยู่ในช่วง 14-37 ปี และกลุ่มที่มีอาการถอนยาอยู่ในช่วง 21-35 ปี ซึ่งผลที่ได้ใกล้เคียงกับงานวิจัยของ Marylou B[14] ที่เก็บข้อมูลในหญิงตั้งครรภ์จำนวน 67,000 ราย พบการใช้สารเสพติดขณะตั้งครรภ์

จำนวนร้อยละ 33 ซึ่งมีอายุอยู่ในช่วง 15- 34 ปี เห็นได้ว่ากลุ่มรายที่ใช้สารเมทแอมเฟตามีนระหว่างตั้งครรภ์ไม่ได้จำกัดอยู่ในกลุ่มมารดาวัยรุ่นเท่านั้น ยังสามารถพบได้ในกลุ่มวัยทำงานซึ่งเป็นกำลังสำคัญของชาติ ดังนั้นอาจมีปัจจัยส่งเสริมอื่น ๆ มากกว่าการอยากรู้อยากลองและขาดการยับยั้งชั่งใจที่นำไปสู่การใช้สารเสพติด ในส่วนวิธีการใช้ยาพบว่ามารดาของทารกกลุ่มที่มีอาการถอนยามีการใช้ยาในรูปแบบสูดมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการอย่างมีนัยสำคัญ (p-value =0.01) ซึ่งข้อมูลเกี่ยวกับสารแอมเฟตามีนจากกองควบคุมวัตถุเสพติด สำนักคณะกรรมการอาหารและยา[15] พบว่า การฉีดจะได้ยาร้อยละ 100 การสูบควันจะได้ยาประมาณร้อยละ 90.3 การสูดผงยาเข้าทางรูจมูกจะได้ประมาณร้อยละ 79 การเหน็บทางทวารหนักจะได้ประมาณร้อยละ 99 และการกินจะได้ประมาณร้อยละ 62.7 จึงเป็นไปได้ว่าผู้ที่เสพยาโดยวิธีการสูดจะได้รับปริมาณยาที่มากกว่าจึงพบว่ามีอาการถอนยาได้มากกว่า นอกจากนี้ยังพบว่าทารกกลุ่มที่มีอาการมีอายุครรภ์เฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p =0.031) ทั้งนี้อาจเป็นผลจากคุณภาพการดูแลครรภ์ของมารดาที่พบว่าในกลุ่มทารกที่มีอาการ มารดาไม่ฝากครรภ์มากกว่า (p <0.001) ซึ่งการฝากครรภ์มีประโยชน์ในด้านการป้องกันให้หญิงตั้งครรภ์และทารกในครรภ์ปลอดภัยจากโรคที่เกิดจากการตั้งครรภ์โดยตรงหรือจากโรคที่เจ็บป่วยมาก่อนหน้านี้ และยังเป็นการเตรียมสุขภาพกายและจิตของหญิงตั้งครรภ์ให้สมบูรณ์ เตรียมพร้อมสำหรับการตั้งครรภ์ การคลอด และหลังคลอด หากไม่ได้รับการตรวจครรภ์ตามเกณฑ์มาตรฐานและขาดโอกาสในการรับคำแนะนำเพื่อการดูแลครรภ์ที่ถูกต้อง ทำให้ไม่สามารถดูแล ติดตาม ป้องกัน และแก้ไขปัญหาต่าง ๆ ได้อย่างทันท่วงที ดังนั้นมารดาที่ไม่ได้ฝากครรภ์อาจไม่ได้รับรู้ถึงผลของสารเสพติดต่อทารกในครรภ์หรือไม่รู้วิธีที่จะเลิกใช้ยาได้ จึงยังมีการใช้ยาต่อเนื่องจนส่งผลกระทบต่อทารกได้ การที่ทารกมีอายุครรภ์ที่น้อยกว่าอาจเป็นเหตุให้พบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้มากกว่า (p =0.010) ทารกกลุ่มที่ไม่มีอาการ สำหรับคะแนน APGAR scores ที่ 1 นาที แม้ว่าค่าที่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยกลุ่มที่มีอาการถอนยามีคะแนนเฉลี่ย 8.61 ส่วนกลุ่มที่ไม่มีอาการถอนยา มีคะแนนเฉลี่ย 9.06 ซึ่งคะแนนที่ต่างกันเพียงเล็กน้อยนี้ไม่ถือว่ามีความแตกต่างกันทางคลินิกแต่อย่างใด ในส่วนของระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลพบว่าทารกกลุ่มที่มีอาการนอนโรงพยาบาลนานกว่า (p =0.004) กลุ่มที่ไม่มีอาการถอนยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องจากความจำเป็นในการติดตามอาการทารก โดยระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ยของทารกกลุ่มที่ไม่มีอาการถอนยา คือ 5.14 วัน ส่วนระยะเวลานอนโรงพยาบาลเฉลี่ยของทารกกลุ่มที่มีอาการถอนยา คือ 6.61 วัน และพบว่าทารกกลุ่มที่มีอาการจะเป็นเพศชายมากกว่า (p =0.010) ส่วนวิธีการเกิด ขนาดเส้นรอบศีรษะ ความยาวตัว น้ำหนักแรกเกิด ลักษณะทารก ภาวะความเจ็บป่วยที่พบร่วม ได้แก่ ทารกรับอาหารไม่ได้ และภาวะตัวเหลืองของทารกทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การดูแลทารกที่มีอาการถอนยาของคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลจะมีการประเมินอาการทารกทุกสองชั่วโมง หากทารกรายใดมีคะแนน NAS scores ตั้งแต่สี่คะแนนขึ้นไปจำเป็นต้องได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดกึ่งวิกฤตเพราะจัดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการถอนยาที่รุนแรง ซึ่งในการศึกษานี้พบทารกที่มีอาการมาก (NAS scores ≥4) จำนวน 19 ราย คิดเป็นร้อยละ 61.3 ของทารกที่มีอาการถอนยา เมื่อทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับความรุนแรงของอาการถอนยาในทารก พบว่าทารกกลุ่มที่มีอาการถอนยามาก มารดาไม่ฝากครรภ์มากกว่า (p 0.007, OR 0.27; 95% CI 0.17-0.53) ใช้สารเสพติดอื่นร่วมน้อยกว่า (p <0.001, OR 4; 95%CI 1.71-9.35) เป็นทารกเพศหญิงมากกว่า (p =0.009, OR 0.48; 95%CI 0.31-0.73) น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า (p =0.01) ระยะเวลาที่ตรวจปัสสาวะทารกให้ผลบวกนานกว่า (p <0.001) และระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลนานกว่า (p <0.001) กลุ่มที่มีอาการน้อยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อนำปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้มาวิเคราะห์เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการถอนยาที่รุนแรงในทารก แบบ multivariate analysis พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะถอนยาที่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศหญิง (p <0.001, β = 0.63; 95% CI 0.56-0.85) และระยะเวลาที่ตรวจปัสสาวะทารกให้ผลบวก (p < 0.001, β = 0.97; 95%CI 0.28-0.52) ซึ่งระยะเวลาที่ผล

ตรวจปัสสาวะให้ผลบวกในทารกกลุ่มที่มีอาการมากจะนานกว่ากลุ่มที่มีอาการน้อย เนื่องจากผลบวกของปัสสาวะนั้นจะสัมพันธ์กับปริมาณยาที่มากกว่า สอดคล้องกับงานวิจัยของทิพวรรณและคณะ[16] ที่พบว่าปริมาณสารเมทแอมเฟตามีนในเลือดที่มากกว่า ร่างกายต้องใช้ระยะเวลาที่นานกว่าในการกำจัดออก ซึ่งสัมพันธ์กับจำนวนวันที่ผลตรวจปัสสาวะให้ผลบวก จึงส่งผลให้ทารกมีอาการถอนยาที่รุนแรงกว่าได้ อย่างไรก็ตามผลที่ได้จากการศึกษานี้ขัดแย้งกับงานวิจัยของ Ostrea EM [17] ที่ศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดอาการถอนยาที่รุนแรงในทารก โดยพบว่า อายุครรภ์ เพศของทารก เชื้อชาติ APGAR scores อายุมารดา จำนวนการตั้งครรภ์ ระยะเวลาการเสพเฮโรอีนของมารดารวมทั้งระดับของมอร์ฟีนในเลือดและปัสสาวะของทารกไม่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของอาการถอนยาในทารกแต่อย่างใด แต่สิ่งที่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของอาการถอนยาในทารกคือปริมาณของเมทาโดนที่มารดาได้รับ ซึ่งผลของความต่างที่เกิดขึ้นอาจเนื่องจากเป็นการศึกษาในสารเสพติดที่ต่างชนิดกัน และกลุ่มตัวอย่างของการศึกษาครั้งนี้ถือว่ามีจำนวนน้อย คือมีจำนวนทารกที่มีอาการถอนยาเพียง 31 รายเท่านั้น ดังนั้นควรมีการเก็บรวบรวมข้อมูลเพิ่มขึ้นเพื่อที่จะได้ทราบถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของอาการถอนยาเพิ่มมากขึ้น

โดยสรุปพบว่า ผลของการเสพสารเมทแอมเฟตามีนของมารดาขณะตั้งครรภ์ต่อทารก คือ ภาวะเกิดก่อนกำหนดและการเกิดอาการถอนยาในทารก โดยพบว่าทารกที่มีอาการถอนยาจะมีอายุครรภ์เฉลี่ยน้อยกว่า คะแนน APGAR ที่ 1 นาทีต่ำกว่า เป็นเพศชายมากกว่า พบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้มากกว่าและระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลนานกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการ แต่ไม่พบภาวะตัวเล็กของทารกแรกเกิดในการศึกษาครั้งนี้ เพราะข้อมูลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้จำกัดเฉพาะมารดาที่มาคลอดบุตรที่โรงพยาบาล ยังไม่ครอบคลุมถึงมารดากลุ่มอื่น ๆ ในสังคมที่อาจไม่ดำเนินการตั้งครรภ์ต่อหรือคลอดเองที่บ้าน ซึ่งทารกเหล่านี้เป็นทารกกลุ่มเสี่ยงที่ต้องได้รับการติดตามอย่างใกล้ชิด และพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับอาการถอนยาที่รุนแรงได้แก่ เพศหญิงและระยะเวลาที่ผลตรวจปัสสาวะทารกให้ผลบวก ซึ่งส่งผลให้ทารกต้องอยู่เพื่อสังเกตอาการที่โรงพยาบาลนานขึ้น ดังนั้นหากพบสตรีตั้งครรภ์ที่เสพสารเมทแอมเฟตามีนร่วมกับมีประวัติไม่ฝากครรภ์ ควรเฝ้าระวังภาวะเกิดก่อนกำหนดและควรติดตามอาการถอนยาและระดับน้ำตาลในเลือดของทารก ซึ่งในทารกเพศหญิงอาจมีโอกาสเกิดอาการถอนยาที่รุนแรงได้ นอกจากนี้ควรมีการติดตามผลของเมทแอมเฟตามีนต่อทารกในระยะยาวโดยเฉพาะด้านพัฒนาการและการเจริญเติบโต อย่างไรก็ตามการติดตามทารกกลุ่มนี้อาจทำได้ยาก เพราะมารดามักไม่ตระหนักถึงพิษภัยของสารเสพติดจึงมักไม่ค่อยมาติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง ดังนั้นโรงพยาบาลควรมีการประสานงานกับหน่วยเยี่ยมบ้านและสาธารณสุขชุมชนเพื่อติดตามอาการของทารกกลุ่มนี้โดยเฉพาะ

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากทุนส่งเสริมการวิจัยทางการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ผู้วิจัยขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่เวชระเบียนที่ให้การอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล ขอขอบคุณหัวหน้าภาควิชากุมารเวชศาสตร์และคณบดีคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลที่อนุญาตให้เผยแพร่ผลงานวิจัยฉบับนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Thaithumyanon P, Limpongsanurak S, Praisuwanna P, Punnahitanon S. Impact of prenatal illicit drug exposure on the mother and infant. Chula Med J. 2004; 48: 235-45.
2. Thaithumyanon P, Limpongsanurak S, Praisuwanna P, Punnahitanon S. Perinatal effects of amphetamine and heroin use during pregnancy on the mother and infant. J Med Assoc Thai. 2005; 88: 1506-13.
3. Techatraisak K, Udnan C, Chabbang O, Boriboonhirunsarn D, Piya-Anant M. Pregnancy Outcomes in Methamphetamine Abuse Mothers. Siriraj Med J. 2007; 59: 290-3.
4. Chomchai C, Manorom N, Watanarungsan P, Yossuck P, Chomchai S. Methamphetamine

abuse during pregnancy and its health impact on neonates born at Siriraj Hospital, Bangkok, Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2004; 35: 228-31.

5. Phupong V, Darojn D. Amphetamine abuse in pregnancy: the impact on obstetric outcome. Arch Gynecol Obstet. 2007; 276: 167-70.
6. Little BB, Snell LM, Gilstrap LC. Methamphetamine abuse during pregnancy: outcome and fetal effects. Obstet Gynecol. 1988; 72: 541-4.
7. Schep LJ, Slaughter RJ, Beasley MG. The clinical toxicology of methamphetamine. Clin Toxicol. 2010; 48: 675-94.
8. Hudak ML, Tan RC. Neonatal drug withdrawal. Pediatrics. 2012; 129: e539-60.
9. Papile LA. The Apgar score in the 21st century. N Engl J Med. 2001; 344: 519–20
10. ALUXBIO CO, LTD. Product document of serological test kit “MET One Step Methamphetamine Test” for urine amphetamine by ALUXBIO CO, LTD, China.
11. Chirayut S. Relationships between poor antenatal care and neonatal outcomes. KKMJ 2007; 32(7:121-7.
12. Ladhani NN, Shah SP, Murphy KE. Prenatal amphetamine exposure and birth outcomes: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol. 2011; 205 (219): e1-7.
13. Stek AM, Baker RS, Fisher BK, Lang U, Clark KE. Fetal responses to maternal and fetal methamphetamine administration in sheep. Am J Obstet Gynecol. 1995;173:1592-8.
14. Marylou B, Vincent C. Prenatal Substance Abuse: Short- and Long-term Effects on the Exposed Fetus. Pediatrics. 2013; 131:e1009–24.
15. Narcotic control division, Food and Drug Administration. Fact about ice (crystal methamphetamine). [internet] 2015 [cited 2015 January] Available from: http://www.nct.ago.go.th/knowledge_drug.html.
16. Tippawan W. Relationships between urine methamphetamine level of mothers and newborn infants and their postpartum outcomes. [Abstract] Thai Pediatr J. 2005; 17:93.
17. Ostrea EM, Chavez CJ, Strauss ME. A study of factors that influence the severity of neonatal narcotic withdrawal. J Pediatrics. 1976; 88: 642-5.