

นิพนธ์ต้นฉบับ

อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูงในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

ทิตยา แสงสว่าง, พ.บ.^{*}, ธาปนา รุ่งหิรัญวัฒน์, พ.บ.^{*},
ฉันทสุตา พงศ์พันธุ์ผู้ภักดี, พ.บ.^{**}, ช่อแก้ว คงการคำ, พ.บ.^{***}

^{*} ภาควิชากุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี, ^{**} ภาควิชากุมารเวชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, ^{***} ภาควิชากุมารเวชกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ มหาราชนี

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา : ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดเป็นภาวะที่พบได้บ่อย และส่งผลกระทบต่อพัฒนาการของเด็ก การตรวจคัดกรองน้ำตาลในเลือดในทารกที่มีความเสี่ยงและให้การรักษาอย่างรวดเร็ว จึงมีความสำคัญ

วัตถุประสงค์: เพื่อหาอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูงในปีงบประมาณ 2559

วัสดุและวิธีการ: การศึกษาเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำและถูกส่งตัวมาคัดกรองระดับน้ำตาลในเลือดทันทีหลังคลอดที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิด โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี ระหว่างวันที่ 1 เดือนตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึงวันที่ 30 เดือนกันยายน พ.ศ. 2559

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำจำนวน 405 ราย คือร้อยละ 10.4 ของทารกแรกเกิดทั้งหมด และร้อยละ 25.1 ของทารกที่มีความเสี่ยง ปัจจัยเสี่ยงที่พบบ่อยคือ ทารก

คลอดก่อนกำหนด (ร้อยละ 39), มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (ร้อยละ 29) และภาวะติดเชื้อในเลือด (ร้อยละ 13) โดยปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำรุนแรงได้แก่ การมีโรคร่วมอื่นๆ, การติดเชื้อในเลือด และทารกคลอดก่อนกำหนด เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบกับกลุ่มทารกที่มีความเสี่ยงแต่ไม่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ พบว่าทารกที่คลอดก่อนกำหนด และทารกที่มารดาได้รับยาเบาหวานแบบฉีด มีโอกาสเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดเป็นภาวะที่พบได้บ่อย การคัดกรองหาปัจจัยเสี่ยงยังคงมีความจำเป็น เพื่อลดอุบัติการณ์การเกิดและลดผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นจากภาวะนี้ต่อทารกแรกเกิด

คำสำคัญ: ทารกแรกเกิด; ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ; ทารกคลอดก่อนกำหนด; ระดับน้ำตาลในเลือด; ทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูง

Original article

Incidence and Risk Factor of Hypoglycemia in High Risk Infant in Neonatal Unit of Prapokklao Hospital, Chanthaburi Province

Thitaya Sangsawang, M.D.^{*}, Thapana Roonghiranwat, M.D.^{*},

Chansuda Bongsebandhu-phubhakdi, M.D.^{**}, Chawkaew Kongkanka, M.D.^{***}

^{*} Department of Pediatrics, Prapokklao Hospital, Chanthaburi Province, Thailand.

^{**} Department of Pediatrics, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok Province, Thailand

^{***} Department of Pediatrics, Queen Sirikit National Institute of Child Health,
Bangkok Province, Thailand

Abstract

Background : Disturbances of glucose homeostasis that result in hypoglycemia are common among newborns. Awareness of risk factors of hypoglycemia and promptly treated, thereby prevent adverse neurodevelopmental outcome.

Objective: To determine the incidence and associated risk factors of neonatal hypoglycemia in high risk neonates.

Material and methods: Blood glucose levels in high risk neonates were monitored routinely in neonatal unit of Prapokklao Hospital, Chanthaburi Province for screening postnatal blood glucose. This study was a retrospective study to review the medical record of newborns with hypoglycemic risk factors between 1 October 2015 and 30 September 2016 and data were analyzed in relation to the occurrence of hypoglycemia.

Results: Hypoglycemia was detected in 405

out of 1,610 high risk neonates, and the incidence of hypoglycemia was 25.1 percent in high risk group and 104/1,000 live births. The most common risk factor of hypoglycemia in this study was premature birth. The statistical analysis showed that the factors strongly associated with the risk of neonatal severe hypoglycemia included premature birth, comorbidities (TTNB, MAS), and neonatal infection.

Conclusion: Neonates with premature birth, diabetic mother, infection were susceptible to hypoglycemia. Active monitoring of blood glucose level should be performed in early newborns and attention should be paid to timely feeding for early diagnosis and treatment of neonatal hypoglycemia to reduce its complication.

Keywords: newborn; neonatal hypoglycemia; preterm; blood glucose; high risk infant

บทนำ

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในทารกแรกเกิด ซึ่งเป็นภาวะที่ระดับน้ำตาลในเลือดของทารกแรกเกิดมีปริมาณต่ำกว่าที่ร่างกายต้องการใช้ ทำให้ไม่เพียงพอต่อการทำงานของสมอง (neuroglycopenia) และร่างกาย ก่อให้เกิดอาการต่างๆ ตามมา เมื่อทารกแรกเกิดมีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำจะส่งผลทำให้เกิดการทำลายของสมองได้ทั้งแบบชั่วคราวและถาวร นำไปสู่ผลกระทบต่อการพัฒนาการทางร่างกายและสติปัญญาอย่างมีนัยสำคัญ แม้ทารกจะไม่แสดงอาการของน้ำตาลต่ำก็ตาม^{3,4,5,6}

แนวทางการรักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิด แนวทางการรักษาในปัจจุบันยังคงมีความหลากหลาย ทั้งแนวทางจากประเทศสหรัฐอเมริกา (American Academy Of Pediatrics; AAP guideline)² และประเทศในยุโรป (Pediatric Endocrine Society; PES guideline)¹ โดยแนวทางการรักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดของโรงพยาบาลพระปกเกล้า มีความใกล้เคียงกับแนวทางจาก AAP guideline มากกว่า คือ วินิจฉัยเมื่อระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และตรวจคัดกรองระดับน้ำตาลในเลือดในทารกแรกเกิดที่มีอาการหรือมีความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้แก่

- ทารกอายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์
- ทารกที่น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม หรือมากกว่า 4,000 กรัม
- ทารกที่มารดาเป็นเบาหวาน
- ทารกที่มารดาครรภ์เป็นพิษรุนแรง
- ทารกที่มีภาวะขาดออกซิเจนหลังคลอด
- ทารกที่ถ่ายซีเทาเข้มข้นในน้ำคร่ำ

จากการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน

ผู้ป่วยในระบบฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล พบว่าอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรีในช่วงปีงบประมาณ 2559 (ตั้งแต่วันที่ 1 เดือนตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึงวันที่ 30 เดือนกันยายน พ.ศ. 2559) พบสูงถึงร้อยละ 22.4 ซึ่งสูงกว่าอุบัติการณ์ในต่างประเทศที่พบเพียงร้อยละ 0.5-10⁷ วัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัยนี้เพื่อหาอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูง ที่คลอดในโรงพยาบาลพระปกเกล้า เพื่อหาสาเหตุของปัญหาและนำไปสู่การแก้ไขต่อไป

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อหาอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูง

วัสดุและวิธีการ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา แบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยเก็บรวบรวมข้อมูลแบบย้อนหลัง จากเวชระเบียนของผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหรือมีอาการของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำทันทีหลังคลอด ภายในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด และหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด แผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี ในช่วงระหว่างวันที่ 1 เดือนตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึงวันที่ 30 เดือนกันยายน พ.ศ. 2559 (ปีงบประมาณ 2559)

ผู้วิจัยได้เก็บข้อมูลเกี่ยวกับอายุครรภ์ เพศ น้ำหนักแรกคลอดและปัจจัยเสี่ยงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และนำข้อมูลมาวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมสถิติสำเร็จรูป สำหรับข้อมูลทั่วไปใช้สถิติ

เชิงพรรณนา ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในกรณีที่เป็นข้อมูลเชิงปริมาณ และใช้ร้อยละ ในกรณีที่เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ สำหรับการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

ใช้ Multiple logistic regression analysis

คำสำคัญ (keywords and definition)

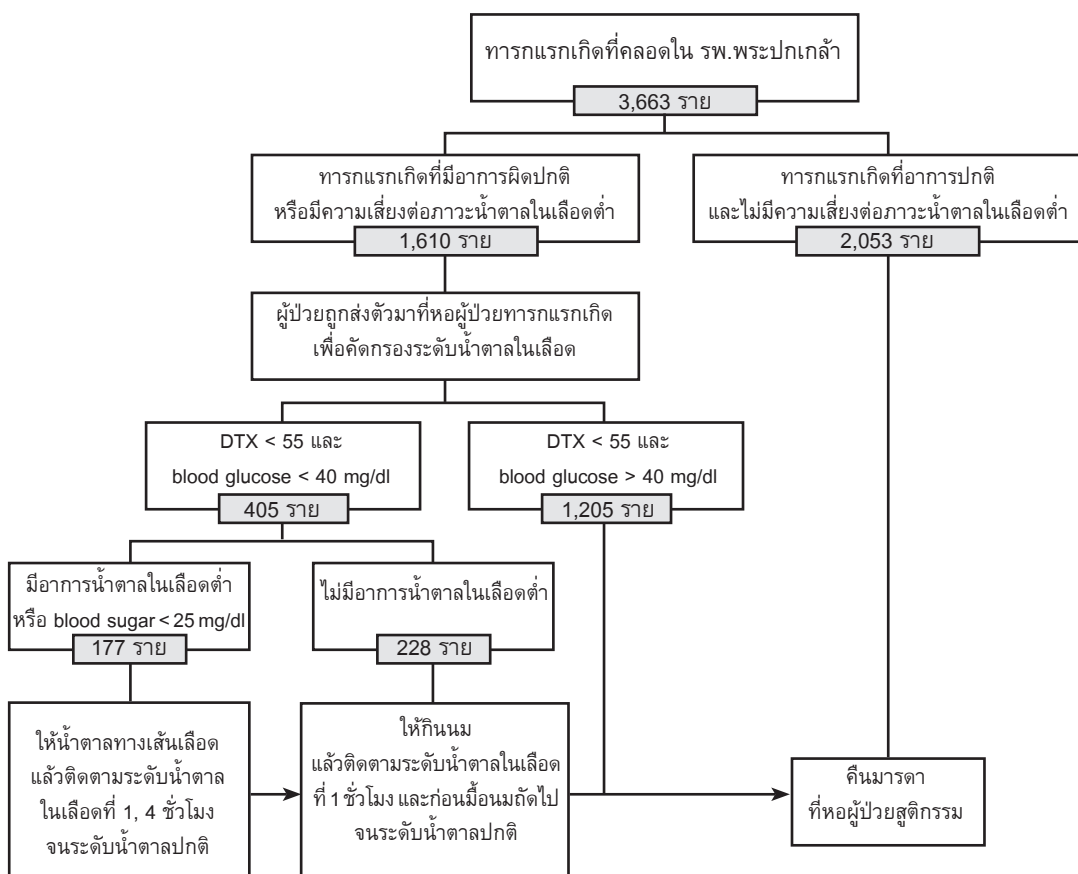
ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิด (neonatal hypoglycemia) หมายถึง ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดของทารกแรกเกิดที่ลดลงอย่างผิดปกติ และเป็นอันตรายต่อร่างกาย ซึ่งใช้ค่าระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในการวินิจฉัย

ระดับน้ำตาลในหลอดเลือด (blood glucose)

หมายถึง ค่าระดับน้ำตาลที่เจาะจากหลอดเลือดดำของผู้ป่วย ซึ่งใช้ในการยืนยันการวินิจฉัยภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

ผลการศึกษา

จากข้อมูลในปีงบประมาณ 2559 พบว่า มีทารกแรกเกิดทั้งสิ้น 3,663 ราย เป็นทารกที่มีความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำและถูกส่งตัวมาที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดจำนวน 1,610 ราย ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 43.9 ของทารกแรกเกิดทั้งหมด และได้รับการวินิจฉัยภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำทั้งหมด 405 ราย เป็นทารกเพศชาย 228 ราย และเพศหญิง 177 ราย ดังแสดงในตารางที่ 1



รูปที่ 1 แนวทางการรักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำและจำนวนผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด ในโรงพยาบาลพระปกเกล้า ปีงบประมาณ 2559

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย และปัจจัยเสี่ยงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

Characteristic	จำนวน n (%)
Number of newborns	405
Male gender	228 (56)
Term: GA >37 weeks	246 (60)
Preterm: GA 34-36 weeks	127 (31)
Preterm: GA < 34 weeks	32 (7.9)
Macrosomia ($\geq 4,000$ gm)	15 (3.7)
Low birth weight ($< 2,500$ gm)	185 (45)
Very low birth weight ($< 1,500$ gm)	7 (1.7)
Birth weight (gm): means (SD) ; 2,706 (659)	
Small for gestational age	61 (15)
Large for gestational age	55 (13)
Infant of diabetic mother	119 (29)
Maternal hypertension	38 (9.3)
Meconium-stained amniotic fluid	34 (8.3)
Birth asphyxia	51 (11.7)
Neonatal infection	56 (13)
Symptomatic polycythemia	13 (3.2)
Transient tachypnea of newborn	21 (5.1)
First blood glucose checking time (min) ; 78.29	
Symptomatic hypoglycemia	177 (43)

อุบัติการณ์ของปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่พบได้มากในการศึกษาี้ ดังแสดงในตารางที่ 1 ได้แก่

1. ทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อย
2. ทารกคลอดก่อนกำหนด
3. ทารกที่มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์
4. ทารกที่น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าอายุครรภ์
5. ทารกที่น้ำหนักแรกเกิดมากกว่าอายุครรภ์
6. ทารกที่มีการติดเชื้อ
7. ทารกที่มีภาวะขาดออกซิเจนขณะคลอด

จากการวิเคราะห์ Multiple logistic regression analysis พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติกับภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ได้แก่

- มารดาได้รับยาเบาหวานชนิดฉีดขณะตั้งครรภ์เปรียบเทียบกับมารดาที่ไม่ได้รับยารักษาเบาหวาน
- ทารกแรกเกิดที่คลอดก่อนกำหนดเปรียบเทียบกับทารกแรกเกิดคลอดครบกำหนด
- ภาวะทารกถ่ายซีเทอในน้ำคร่ำพบเป็นปัจจัยที่ลดความเสี่ยง
- ค่าความเข้มข้นเลือด (hematocrit) ที่เพิ่มขึ้น

ตารางที่ 2 แสดงปัจจัยเสี่ยงของทารกที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ เปรียบเทียบกับทารกที่ไม่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (multiple logistic regression analysis)

Factors	Odds ratio	P-value
Diabetes in mothers (yes/no)	1.09	0.78
Use of diabetic drugs (injection/no)	11.26	0.02
Use of diabetic drugs (oral/no)	0.84	0.73
Preterm (yes/no)	2.02	0.05
Birth weight (LGA or SGA/normal)	1.65	0.12
Birth asphyxia (yes/no)	1.57	0.38
Meconium stained amniotic fluid	0.28	0.01
Hematocrit (%)	1.06	0.01
Duration between after birth and ward arrival (≥ 60 / <60 min.)	1.07	0.81

อภิปรายผล

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดหลังคลอด เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดจากข้อมูลที่เก็บรวบรวมในปีงบประมาณ 2559 ของโรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี พบว่าอุบัติการณ์เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิด คือ ร้อยละ 10.4 ของทารกทั้งหมด และคิดเป็นร้อยละ 25.1 ของทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ซึ่งอุบัติการณ์ที่พบนี้ มีแนวโน้มสูงกว่าหลายๆ การศึกษาก่อนหน้าจากต่างประเทศที่พบประมาณร้อยละ 0.5-10 ของทารกที่คลอดต่อปี และคิดเป็นประมาณ ร้อยละ 17-24 ของทารกที่มีความเสี่ยง^{8,9,10,11} โดยสาเหตุอาจเกิดจากจำนวนทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในรพ.พระปกเกล้าพบได้มากถึง ร้อยละ 43.9 ซึ่งมากกว่าการศึกษานานอื่นๆ เช่น ในประเทศออสเตรเลีย¹¹ ที่พบเพียง ร้อยละ 25 ของทารกแรกเกิดทั้งหมด

ความแตกต่างของแนวทางการรักษาสำหรับแนวทางการรักษาและป้องกันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกหลังคลอดในปัจจุบันยังมีความ

หลากหลาย ตั้งแต่ตัวเลขในการวินิจฉัย รวมไปถึงแนวทางการคัดกรองและวิธีการรักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ เช่น ในงานวิจัยของ Wei Zhou⁸ ที่เก็บข้อมูลจาก โรงพยาบาลในเซี่ยงไฮ้ และการศึกษาในประเทศตุรกี⁹ พบว่าอุบัติการณ์ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำมีแนวโน้มน้อยกว่าที่โรงพยาบาลพระปกเกล้า ส่วนหนึ่งสาเหตุอาจเกิดจากความแตกต่างของเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่ทั้งสองงานวิจัยใช้ค่าระดับน้ำตาลที่ต่ำกว่า 30 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์ของรพ.พระปกเกล้า (40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) จึงอาจทำให้คัดกรองพบภาวะนี้ลดลงได้ แต่ในการศึกษาจากประเทศนิวซีแลนด์¹² พบว่าการคุมระดับน้ำตาลของทารกแรกเกิดให้มากกว่า 47 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ช่วยลดโอกาสเกิดผลกระทบต่อการพัฒนาของสมองของเด็กที่อายุ 2 ปีได้ ดังนั้นระดับน้ำตาลที่เหมาะสมและปลอดภัยต่อทารกแรกเกิดยังจำเป็นต้องศึกษาต่อไปในอนาคต นอกจากนี้กระบวนการคัดกรองระดับน้ำตาลในเลือดของรพ.พระปกเกล้า จะเจาะเลือดตั้งแต่อ่อนกนิมนหรือก่อนได้รับสารอาหารทางเส้นเลือด แตกต่าง

กับงานวิจัยทั้งสอง และแนวทางของ AAP guideline ที่เจาะหลังจากกินนม 30 นาที ซึ่งการเจาะค่าระดับน้ำตาลตั้งแต่ก่อนกินนมตามที่โรงพยาบาลพระปกเกล้าทำ อาจทำให้ทารกบางส่วนได้รับการวินิจฉัยภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำมากขึ้น โดยที่เป็นจากภาวะระดับน้ำตาลในเลือดที่ลดลงตามปกติหลังคลอด (physiologic hypoglycemia) ก็เป็นไปได้ ปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

1. ทารกคลอดก่อนกำหนด จากข้อมูลของการศึกษาแบบ Case - control study พบว่า ค่าเฉลี่ยของอายุครรภ์ในกลุ่ม Hypoglycemia มีค่าต่ำกว่ากลุ่ม Normoglycemia อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) อีกทั้งจาก Multi-variate analysis พบว่าทารกที่คลอดก่อนกำหนดมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำแบบรุนแรงได้มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งข้อมูลที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศอิสราเอล¹⁰ ที่พบว่าปัจจัยการคลอดก่อนกำหนดเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเช่นกัน ในโรงพยาบาลพระปกเกล้า อุบัติการณ์ทารกคลอดก่อนกำหนดพบได้ร้อยละ 12 ซึ่งมีอุบัติการณ์ใกล้เคียงกับข้อมูลจากสำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักปลัดกระทรวงสาธารณสุขปี พ.ศ. 2548 ที่พบอุบัติการณ์ทารกคลอดก่อนกำหนดในประเทศไทยร้อยละ 11 ของทารกเกิดมีชีพ ซึ่งเป็นตัวเลขที่ค่อนข้างสูงกว่าประเทศอื่นๆ เมื่อเทียบกับข้อมูลจาก Systematic review ของ WHO ปี 2010 ที่พบว่าภาวะทารกคลอดก่อนกำหนด พบมากในประเทศกำลังพัฒนา โดยเฉพาะประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ที่พบมากกว่าประเทศอื่นๆ ในแถบเอเชียด้วยกัน ซึ่งปริมาณมากกว่าประเทศที่พัฒนาแล้วถึง 2-3 เท่าตัว จึงเห็นได้ว่า

ภาวะทารกคลอดก่อนกำหนดยังคงเป็นปัญหาที่สำคัญของโรงพยาบาลพระปกเกล้า รวมไปถึงในระดับประเทศ

2. มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ จากการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์ของทารกที่เกิดจากมารดาเป็นเบาหวาน พบเป็นอันดับสองของปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (ร้อยละ 29) และพบว่าทารกที่เกิดจากมารดาเป็น GDM A2, Overt DM มีโอกาสเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้มากขึ้น 2.2 เท่า ($p = 0.03$) เมื่อเทียบกับมารดาที่ไม่เป็นเบาหวานหรือเป็นเบาหวานชนิด GDM A1 ซึ่งสาเหตุอาจเกิดจากมารดาที่ใช้ยารักษาเบาหวานขณะตั้งครรภ์มีระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงกว่าควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ยากกว่า จึงทำให้ทารกในครรภ์อาจมีภาวะ Hyperinsulinism ที่มากขึ้น และเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้มากขึ้น ซึ่งจากข้อสันนิษฐานนี้ ทางผู้วิจัยควรเก็บข้อมูลเพิ่มเติมถึงวิธีการรักษาเบาหวานของมารดา และแนวโน้มระดับน้ำตาลของมารดาขณะตั้งครรภ์ เพื่อพิสูจน์สาเหตุต่อไป

3. ความเข้มข้นเลือดที่สูงขึ้น ค่าความเข้มข้นเลือดที่สูงขึ้นในทารกแรกเกิด สามารถอธิบายได้จากหลายสาเหตุ สาเหตุที่พบได้บ่อย คือ ภาวะที่ทารกมีความเครียด หรือ ขาดออกซิเจนขณะอยู่ในครรภ์ (hypoxic-ischemic process) และอาจเกิดจากสาเหตุอื่นๆ ได้ เช่น ความผิดปกติของรก และเส้นเลือดที่มาเลี้ยงทารกในครรภ์ ทำให้กระบวนการสร้างพลังงานจากกลูโคสผิดปกติไป มีการสะสมของ ไกลโคเจนลดลง ทำให้ร่างกายใช้พลังงานจากน้ำตาลในร่างกายมากขึ้น ซึ่งมีผลให้ทารกที่คลอดออกมามีน้ำหนักตัวน้อย มีภาวะขาดออกซิเจนขณะคลอด หรือทารกถ่ายขี้เทาในน้ำคร่ำได้ ซึ่งภาวะเหล่านี้ ก่อให้เกิดภาวะน้ำตาลใน

เลือดต่ำในทารกแรกเกิดได้เช่นกัน สอดคล้องกับข้อมูลที่ได้จากงานวิจัยนี้ คือ ค่าความเข้มข้นเลือดที่เพิ่มขึ้นร้อยละ 1 ทารกมีโอกาสเสี่ยงเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเพิ่มขึ้น 1.069 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.007$)

4. ทารกถ่ายขี้เทาในน้ำคร่ำ พบว่าข้อมูลแตกต่างกับการศึกษาก่อนหน้า คือ ภาวะทารกถ่ายขี้เทาในน้ำคร่ำพบว่าเป็นปัจจัยที่ลดความเสี่ยงการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (odds ratio = 0.283, $p = 0.011$) ซึ่งข้อมูลส่วนนี้อาจเกิดจากจำนวนข้อมูลของทารกถ่ายขี้เทาที่มีจำนวนน้อยเพียง 34 ราย คิดเป็นร้อยละ 8 ของทารกที่น้ำตาลในเลือดต่ำทั้งหมด หรืออาจเกิดจากข้อมูลบางส่วนที่ไม่ครบถ้วน เนื่องจากที่รพ.พระปกเกล้า ทารกที่ถ่ายขี้เทาแบบไม่เข้มข้น (thin meconium) ที่อาการปกติดี จะไม่ได้ถูกส่งตัวมาคัดกรองระดับน้ำตาลในเลือดที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิด จึงทำให้ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้อาจไม่ได้เป็นตัวแทนที่ดีของทารกกลุ่มนี้

5. ระยะเวลาที่เริ่มให้การรักษา สำหรับข้อมูลในประเทศไทย มีการศึกษาของ อภิรดี เนียมสกุล และณัฐกฤตา แซ่มลำเจียก ที่เก็บข้อมูลอุบัติการณ์ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำของทารกที่เกิดจากมารดาเป็นเบาหวาน และทารกที่น้ำหนักเกิน (LGA) ในโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช พบว่าทารกที่เกิดจากมารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ และทารกที่น้ำหนักเกิน มีโอกาสเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้ถึง ร้อยละ 50 และมากกว่าร้อยละ 50 เกิดขึ้นภายใน 1 ชั่วโมงหลังคลอด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศออสเตรเลีย¹¹ ที่พบว่าทารกที่มารดาเป็นเบาหวานทำให้ทารกแรกเกิดมีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้เร็วกว่าปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ และต่ำสุดภายใน 12 ชั่วโมงหลังคลอด

สำหรับข้อมูลจากโรงพยาบาลพระปกเกล้า ยังไม่พบความสัมพันธ์ของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกที่เกิดจากมารดาเป็นเบาหวาน และถูกส่งตัวมาที่หอผู้ป่วยช้ากว่า 60 นาที ว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ซึ่งอาจเกิดจากจำนวนข้อมูลที่ยังไม่เพียงพอและทารกกลุ่มนี้ส่วนใหญ่เกือบร้อยละ 70 ถูกส่งตัวมาช้ากว่า 60 นาที โดยเฉลี่ยอยู่ที่ 76.8 นาที ซึ่งนานกว่า 60 นาที ตามที่การศึกษาของอภิรดีและณัฐกฤตา กล่าวไว้ โดยปัจจัยเสี่ยงนี้อาจจะเป็นสาเหตุที่ทำให้พบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกกลุ่มนี้เพิ่มมากขึ้นได้ หากทำการเก็บข้อมูลและวิเคราะห์เพิ่มเติม

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเพื่อหาอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำของทารกแรกเกิด ในโรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี ตลอดช่วงเวลา 1 ปี พบว่าอุบัติการณ์มีแนวโน้มสูงกว่าการศึกษาก่อนหน้า ซึ่งปัจจัยเสี่ยงที่พบได้มากคือ ทารกคลอดก่อนกำหนด, ทารกเกิดจากมารดาเป็นเบาหวานและทารกที่มีภาวะดัดเชื้อหลังคลอด จึงเห็นได้ว่าภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิด เป็นภาวะที่พบได้บ่อย และการคัดกรองระดับน้ำตาลในเลือดในทารกที่มีความเสี่ยงมีความสำคัญ เพื่อลดอุบัติการณ์การเกิดและลดผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นจากภาวะนี้ต่อทารกแรกเกิดในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จได้ด้วย ความกรุณาจากคณาจารย์หลายท่าน ขอขอบพระคุณ นายแพทย์วิทยา สวัสดิ์วุฒิพงศ์ นายแพทย์ทรงคุณวุฒิด้านเวชกรรมป้องกัน นายแพทย์ภัทรพงศ์ อุดมพัฒน์ นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ ด้านเวชกรรมป้องกัน หัวหน้ากลุ่มงาน

อาชีพเวชกรรม และนายแพทย์เวชรินทร์ เจริญมี
สำนักวิจัยและพัฒนา โรงพยาบาลพระปกเกล้า
ที่กรุณาให้คำแนะนำ และความช่วยเหลือด้านสถิติ
ในการทำวิจัยของวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, Hussain K, et al. Recommendations from the pediatric endocrine society for evaluation and management of persistent hypoglycemia in neonates, infants, and children. *J Pediatr* 2015; 167: :238–45.
2. Adamkin DH. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics* 2011; 127:575–9.
3. Hussain K, Sharief N. The inaccuracy of venous and capillary blood glucose measurement using reagent strips in the newborn period and the effect of haematocrit. *Early Hum Dev* 2000; 57:111–21.
4. Goel P, Choudhury SR. Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy: an overview of current concepts. *J Indian Assoc Pediatr Surg*; 17: 99-103.
5. Kaiser JR, Bai S, Gibson N, Holland G, Lin TM, Swearingen CJ, et al. Association between transient newborn hypoglycemia and fourth-grade achievement test proficiency: a population-based study. *JAMA Pediatr* 2015;169:913-21.
6. Agrawal RK, Lui K, Gupta JM. Neonatal hypoglycaemia in infants of diabetic mothers. *J Paediatr Child Health* 2000;36:354–6.
7. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Tuttle DJ. Neonatology: management, procedures, on-call problem, diseases, and drugs. 7th ed. New York: Mc Graw Hill; 2013.
8. Zhou W, Yu J, Wu Y, Zhang H. Hypoglycemia incidence and risk factors assessment in hospitalized neonates. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015; 28:422–5.
9. Hosagasi NH, Aydin M, Zenciroglu A, Ustun N, Beken S. Incidence of hypoglycemia in newborns at risk and an audit of the 2011 American academy of pediatrics guideline for hypoglycemia. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 2017[cited 2017 Dec 22]. Available from: [https://www.pediatr-neonatology.com/article/S1875-9572\(16\)30349-7/pdf](https://www.pediatr-neonatology.com/article/S1875-9572(16)30349-7/pdf)
10. Hosagasi NH, Aydin M, Zenciroglu A, Ustun N, Beken S. Incidence of hypoglycemia in newborns at risk and an audit of the 2011 American academy of pediatrics guideline for hypoglycemia. *Pediatr Neonatol*. 2017 Nov 15
11. Bromiker R, Perry A, Kasirer Y, Einav S, Klinger G, Levy-Khademi F. Early neonatal hypoglycemia: incidence of and risk factors. A cohort study using universal point of care screening. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017; 26:1–7.
12. Jonas D, Dietz W, Simma B. Hypoglycemia in Newborn Infants at risk. *Klin Pädiatrie* 2014; 226:287–91.
13. McKinlay CJ, Alsweiler JM, Ansell JM, Anstice NS, Chase JG, Gamble GD, et al. Neonatal glycemia and neurodevelopmental outcomes at 2 years. *N Engl J Med* 2015; 373:1507-18.