วารสารแพทย์เขต ๖-๗ ปีที่ ๒๖ ฉบับที่ ๔ ต.ค. - ธ.ค. ๒๕๕๐ Reg 6-7 Med J Vol. 26 No. 4 Oct. - Dec. 2007

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

แคลเซียมเสริมระหว่างตั้งครรภ์กับน้ำหนักทารกแรกเกิดต่ำและการคลอดก่อนกำหนด

Calcium Supplementation During Pregnancy : Effects on Low Birth Weight and Preterm Birth

สุกัลยา นิมิตสุรชาติ พ.บ., วว.สูติ-นรีเวชวิทยา
กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม
โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์

Sugunlayaa Nimitsurachat M.D.
Thai Board of Obstetrics and Gynecology
Division of Obstetrics and Gynecology
Prachubkirhikhan Hospital

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : ประเมินผลการให้แคลเซียมเสริมระหว่างตั้งครรภ์ต่อน้ำหนักทารกแรกเกิดและการคลอดก่อนกำหนด

วัสดุและวิธีการ : ศึกษาไปข้างหน้าในหญิงตั้งครรภ์ปกติไม่มีภาวะแทรกซ้อน อายุครรภ์ไม่เกิน 34 สัปดาห์ ที่มาฝากครรภ์และคลอดที่โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ระหว่าง 1 กันยายน 2549 - 10 พฤษภาคม 2550 จำนวน 431 ราย โดยจับคู่หญิงตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงใกล้เคียงกัน (ตามข้อกำหนดอายุ, ครรภ์ที่, อายุครรภ์) แล้วจับสลากสุ่มเลือกหญิงที่จะได้รับแคลเซียมเสริม (กลุ่มศึกษาได้แคลเซียมคาร์บอเนตวันละ 1,500 มิลลิกรัม, ธาตุเหล็กวันละ 600 มิลลิกรัม, กรดโฟลิกวันละ 5 มิลลิกรัม) หรือไม่ได้รับแคลเซียมเสริม (กลุ่มควบคุมได้ธาตุเหล็กวันละ 600 มิลลิกรัม, กรดโฟลิกวันละ 5 มิลลิกรัม) หญิงทั้ง 2 กลุ่มได้รับการดูแลและติดตามจนคลอดด้วยมาตรฐานเดียวกัน

ผลการวิจัย : หญิงที่รับแคลเซียมเสริมมีจำนวน 217 ราย หญิงที่ไม่ได้รับแคลเซียมเสริมมีจำนวน 214 ราย ทั้ง 2 กลุ่ม มีอายุ ลำดับครั้งที่ตั้งครรภ์ อายุครรภ์ ปริมาณนมที่ดื่มในแต่ละวัน รายได้ อาชีพและวุฒิการศึกษา น้ำหนักที่เพิ่มระหว่างตั้งครรภ์ อายุครรภ์ที่คลอดเฉลี่ย น้ำหนักทารกเฉลี่ย, เพศทารกและค่าคะแนน APGAR ของทารกไม่ต่างกัน ยกเว้นดัชนีมวลกายก่อนตั้งครรภ์ต่างกัน (กลุ่มศึกษามีดัชนีมวลกายต่ำกว่ากลุ่มควบคุม) หญิงที่ได้รับแคลเซียมเสริมคลอดทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำและคลอดก่อนกำหนดไม่ต่างจากหญิงที่ไม่ได้รับแคลเซียมในทุกระดับอายุ, ลำดับครั้งที่ตั้งครรภ์ อายุครรภ์ที่เริ่มกินแคลเซียม รายได้และดัชนีมวลกาย หญิงที่น้ำหนักเพิ่มขึ้นระหว่างตั้งครรภ์น้อย (≤ 5 กิโลกรัม) และได้รับแคลเซียมเสริมคลอดทารกน้ำหนักต่ำน้อยกว่าหญิงที่ไม่ได้รับแคลเซียมอย่างมีนัยสำคัญแต่คลอดก่อนกำหนดไม่ต่างกัน

สรุป : แคลเซียมเสริมสามารถลดการคลอดทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำเฉพาะในกลุ่มหญิงที่น้ำหนักเพิ่มขึ้นระหว่างตั้งครรภ์ไม่เกิน 5 กิโลกรัม แต่ไม่ลดการคลอดก่อนกำหนด

ABSTRACT

Objectives : To assess effects of calcium supplementation during pregnancy on birth weight and preterm delivery

Materials and Method : A Prospective Randomized Controlled trial was conducted in 431 normal pregnant women, up to 34 gestational weeks, who attended to antenatal clinic and delivered in Prachubkirhikhan Hospital during September 1, 2006 - May 10, 2007. Pregnant women who had similar risks (age, gravidity, gestational age) were matched and randomly assigned to study group (take calcium carbonate 1,500 mg./day, ferrous fumerate 600 mg./day, folic acid 5 mg./day) or control group (take ferrous fumerate 600 mg./day, folic acid 5 mg./day). Every pregnants were managed and follow up in the same standard until delivered.

Main outcomes measurement : Incidence of low birth weight and preterm delivery

Results : There were 217 pregnant women in study group and 214 women in control group. Both groups had similar age, gravidity, gestational age (when recruited), amount of milk consumed per day, incomes, occupation, education, gestational weight gained, mean gestational age on delivery, mean birth weight, infant's sex and APGAR scores at 1 minute excepts for prepregnancy body mass index (BMI). The study group had lower BMI than control group. No statistically difference of low birth weight infants or preterm births between the study group and control group in every maternal age, gravidity, gestational age when recruited, incomes, prepregnancy body mass index subgroups excepts for low maternal weight gained. Pregnant women, who gained weight during gestation ≤ 5 kgs in study group had fewer low birth weight infants than in control group but had not statistically reduced preterm delivery.

Conclusion : Maternal calcium supplementation had reduced low-birth-weight infants only in women who had low weight gained (≤ 5 kgs). There was no overall effect on incidence of preterm birth.

บทนำ

ทารกแรกเกิดน้ำหนักต่ำหมายถึงทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่า 2,500 กรัม ส่งผลต่อการเสียชีวิต ทุพพลภาพของทารกและการเกิดโรคเรื้อรังเช่น ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจขาดเลือด เบาหวานหรือโรคหลอดเลือดสมองเมื่อเจริญวัย[1-3] ปัญหาน้ำหนักทารกแรกเกิดต่ำพบได้บ่อยแม้แต่ในประเทศที่พัฒนาแล้ว อุบัติการณ์ในญี่ปุ่นปี 2543 พบร้อยละ 8.3[4] ในเกาหลีปี 2544 ร้อยละ 7.2[5] อุบัติการณ์ในประเทศไทยปี 2548 ร้อยละ 8.7[6] และโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ปี 2548, 2549 พบร้อยละ 9.72, 11.93 ตามลำดับ แผนพัฒนาสาธารณสุขฉบับที่ 9 (ปี 2545-2549) ตั้งเป้าหมายลดอัตราทารกแรกเกิดน้ำหนักต่ำเหลือไม่เกินร้อยละ 7 ทารกแรกเกิดน้ำหนักต่ำประกอบด้วยทารกคลอดก่อนกำหนดและทารกคลอดครบกำหนดที่ขนาดเล็กกว่าอายุครรภ์ (small for gestational age) มีสาเหตุและปัจจัยเสี่ยงหลายประการ เช่น กรรมพันธุ์, สิ่งแวดล้อม, การติดเชื้อ เป็นต้น

ระดับแคลเซียมต่ำอาจกระตุ้นการหลั่งพาราไทรอยด์ฮอร์โมนและเรนิน ทำให้ระดับแคลเซียมภายในเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของอวัยวะต่าง ๆ เช่น หลอดเลือด,

กล้ามเนื้อมดลูกสูงขึ้นทำให้กล้ามเนื้อนั้น ๆ ตึงตัวหรือหดรัดตัว[7] นอกจากนี้แคลเซียมยังเป็น co-factor สำหรับการสร้างและทำงานของ Nitric Oxide (ซึ่งมีฤทธิ์กระตุ้นเอนไซม์ guanylate cyclase ทำให้มีการสร้าง cyclic GMP เพิ่มขึ้น กระตุ้น c-GMP-dependent protein kinase ซึ่งเป็นตัวห้ามการไหลเข้าเซลล์ของแคลเซียม และยังปิดกั้น calcium channel โดยตรง ทำให้กล้ามเนื้อคลายตัว)[8] หากแคลเซียมต่ำจะทำให้ Nitric Oxide ต่ำลง ส่งผลให้กล้ามเนื้อมดลูกหดรัดตัวเพิ่มได้[9] ดังนั้นในประชากรที่มีความเสี่ยงต่อการมีระดับแคลเซียมต่ำ เช่นหญิงตั้งครรภ์ไทยซึ่งบริโภคแคลเซียมเฉลี่ยเพียงวันละ 850 มิลลิกรัม[10] ต่ำกว่าปริมาณที่แนะนำในหญิงตั้งครรภ์ ควรบริโภคไม่ต่ำกว่าวันละ 1,200 มิลลิกรัม[11] การให้แคลเซียมเสริมอาจช่วยป้องกันภาวะดังกล่าว ลดการหดรัดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกและลดการคลอดก่อนกำหนดได้ นอกจากนี้แคลเซียมเสริมยังมีผลต่อสมดุลแคลเซียมในมารดา[12] และอาจส่งผลต่อการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์และเพิ่มน้ำหนักทารกได้

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินผลการให้แคลเซียมเสริมระหว่างตั้งครรภ์ต่ออุบัติการณ์ทารกแรกเกิดน้ำหนักต่ำและการคลอดก่อนกำหนด

วัสดุและวิธีการ

วิธีการดำเนินการวิจัย ศึกษาแบบไปข้างหน้า (Prospective Randomized controlled trial)

กลุ่มตัวอย่าง หญิงตั้งครรภ์ปกติมีอายุครรภ์ไม่เกิน 34 สัปดาห์ที่มาฝากครรภ์และคลอดที่โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ ตั้งแต่ 1 กันยายน 2549 - 10 พฤษภาคม 2550 จำนวน 431 ราย

เกณฑ์การตัดออก (Exclusion criteria)

1. มีโรค หรือความผิดปกติก่อนตั้งครรภ์ เช่น โลหิตจาง, ความดันโลหิตสูง เป็นต้น

2. มีภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ร่วมด้วยระหว่างตั้งครรภ์ เช่น ตั้งครรภ์แฝด แท้ง ความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ เป็นต้น

3. ปฏิเสธการกินแคลเซียมเสริมหรือการเข้าร่วมการศึกษา

4. กินยาไม่สม่ำเสมอ

5. หญิงตั้งครรภ์ที่กินยาอื่น ๆ เป็นประจำนอกจากยาบำรุงครรภ์ที่โรงพยาบาลจัดให้

6. หญิงที่มีประวัติเป็นนิ่ว มีข้อบ่งห้ามของการกินแคลเซียม แพ้หรือทนผลข้างเคียงของแคลเซียมไม่ได้

ขั้นตอนการศึกษา

1. จับคู่หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุ ลำดับครั้งที่ตั้งครรภ์ อายุครรภ์ใกล้เคียงกัน ได้แก่

1.1 อายุน้อยกว่า 20 ปี, 20-35 ปี, เกิน 35 ปี

1.2 ครรภ์แรก, ครรภ์หลัง

1.3 อายุครรภ์น้อยกว่า 20 สัปดาห์, หรือ 20 สัปดาห์ขึ้นไป

2. สุ่มโดยวิธีจับสลากแบ่งหญิงทั้งคู่เป็นกลุ่มศึกษาได้รับแคลเซียมเสริม (ให้แคลเซียมคาร์บอเนตวันละ 1,500 มิลลิกรัม ธาตุเหล็กวันละ 600 มิลลิกรัม กรดโฟลิกวันละ 5 มิลลิกรัม) และกลุ่มควบคุมไม่ได้รับแคลเซียม (ได้ธาตุเหล็กวันละ 600 มิลลิกรัม กรดโฟลิกวันละ 5 มิลลิกรัม)

3. หญิงตั้งครรภ์ทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับคำชี้แจงแนะนำ อธิบายตอบข้อซักถาม และลงนามให้ความยินยอมเข้าร่วมการศึกษาและกินยา (โครงการนี้ผ่านการพิจารณาจากกรรมการจริยธรรม ชมรมวิจัย โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์แล้ว) ก่อนเริ่มให้ยาและติดตาม

4. ทั้ง 2 กลุ่มได้รับการดูแลรักษา ฝากครรภ์ทำคลอดโดยมาตรฐานเดียวกันกับหญิงตั้งครรภ์ทั่วไป

5. ติดตามการกินยา ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น น้ำหนักของหญิงทั้ง 2 กลุ่ม และผลลัพธ์การตั้งครรภ์

6. ข้อมูลที่บันทึกได้แก่ อายุ ลำดับครั้งที่ตั้งครรภ์ อายุครรภ์เริ่มเข้าการศึกษา จำนวนแก้วของนมที่ดื่มในแต่ละวัน รายได้ครอบครัวต่อเดือน อาชีพ วุฒิการศึกษา

น้ำหนักก่อนตั้งครรภ์ ส่วนสูง ผลข้างเคียงของยาและปัญหาที่มี ความสม่ำเสมอของการกินยา น้ำหนักที่เปลี่ยนแปลง อายุครรภ์ที่คลอด ผลลัพธ์การตั้งครรภ์ เป็นต้น

สถิติที่ใช้ Descriptive, student t-test, chi-square

ผลการศึกษา

สตรีตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมการศึกษามีจำนวน 431 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับแคลเซียมเสริม 217 ราย และกลุ่มที่ไม่ได้รับแคลเซียมเสริม 214 ราย

จากตารางที่ 1 หญิงในกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 มีค่าเฉลี่ยอายุ ลำดับครั้งที่ตั้งครรภ์ อายุครรภ์ที่เข้าร่วมการศึกษา (อายุครรภ์ที่เริ่มกินแคลเซียมเสริมหรืออายุครรภ์ที่เริ่มติดตามข้อมูล) ปริมาณนมที่ดื่มในแต่ละวัน รายได้ครัวเรือน น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นระหว่างตั้งครรภ์ อายุครรภ์ที่คลอด น้ำหนักทารกและค่าคะแนน APGAR ที่ 1 นาที ของทารกไม่แตกต่างกัน แต่กลุ่มที่รับแคลเซียมเสริมผอมกว่า (ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายต่ำกว่า) กลุ่มที่ไม่ได้รับแคลเซียมอย่างมีนัยสำคัญ

จากตารางที่ 2 หญิงในกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 มีวุฒิการศึกษา อาชีพและคลอดทารกเพศหญิงหรือชายไม่ต่างกัน

จากตารางที่ 3 หญิงที่ได้รับและไม่ได้รับแคลเซียมเสริมคลอดทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำและคลอดก่อนกำหนดไม่แตกต่างกัน

จากตารางที่ 4 เมื่อวิเคราะห์จำแนกตามปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดทารกแรกเกิดน้ำหนักต่ำหรือคลอดก่อนกำหนด ได้แก่ อายุมารดา และลำดับครั้งที่ตั้งครรภ์พบว่าในทุกกลุ่มอายุมารดา และลำดับครั้งที่ตั้งครรภ์หญิงที่ได้รับและไม่ได้รับแคลเซียมเสริมคลอดทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำหรือการคลอดก่อนกำหนดใกล้เคียงกัน

จากตารางที่ 5 หญิงที่ได้รับและไม่ได้รับแคลเซียมเสริมคลอดทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำหรือคลอดก่อนกำหนดไม่ต่างกันไม่ว่าจะเริ่มแคลเซียมเสริมตั้งแต่อายุครรภ์เท่าใด

หญิงที่มีน้ำหนักเพิ่มระหว่างตั้งครรภ์ต่ำ (≤ 5 กิโลกรัม) และรับแคลเซียมเสริมคลอดทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำน้อยกว่าหญิงที่ไม่ได้รับแคลเซียมอย่างนัยสำคัญ และมีแนวโน้มคลอดก่อนกำหนดน้อยกว่าหญิงที่ไม่ได้รับแคลเซียมอย่างไม่มีนัยสำคัญ แต่หญิงที่มีน้ำหนักเพิ่มมากกว่า 5 กิโลกรัมขึ้นไปคลอดทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำและคลอดก่อนกำหนดไม่ต่างกันไม่ว่าจะได้รับหรือไม่ได้รับแคลเซียม

หญิงที่มีรายได้น้อยกว่าเดือนละ 2,500 บาทและได้รับแคลเซียมเสริมมีแนวโน้มคลอดทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำน้อยกว่าหญิงที่ไม่ได้รับแคลเซียมอย่างไม่มีนัยสำคัญ แต่คลอดก่อนกำหนดไม่ต่างกัน ส่วนหญิงที่มีรายได้สูงตั้งแต่เดือนละ 2,500 บาทขึ้นไปทั้งที่ได้รับและไม่ได้รับแคลเซียมเสริมคลอดทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำและคลอดก่อนกำหนดไม่ต่างกัน

จากตารางที่ 6 ในแต่ละระดับดัชนีมวลกายหญิงที่ได้รับและไม่ได้รับแคลเซียมเสริมคลอดทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำและคลอดก่อนกำหนดไม่ต่างกัน

วิจารณ์

หญิงที่ได้รับแคลเซียมเสริมมีจำนวน 217 ราย หญิงที่ไม่ได้รับแคลเซียมเสริมมีจำนวน 214 ราย ทั้ง 2 กลุ่มมีลักษณะใกล้เคียงกันยกเว้นดัชนีมวลกายก่อนตั้งครรภ์ต่างกันโดยหญิงที่ได้รับแคลเซียมผอมกว่าหญิงที่ไม่ได้รับแคลเซียม แต่จากการแยกกลุ่มวิเคราะห์โดยจำแนกวิเคราะห์ในกลุ่มที่มีดัชนีมวลกายใกล้เคียงกันพบว่าหญิงทั้งที่ได้รับและไม่ได้รับแคลเซียมคลอดทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำและคลอดก่อนกำหนดไม่ต่างกันในทุกระดับค่าดัชนีมวลกาย

เมื่อวิเคราะห์ในภาพรวมพบว่าหญิงที่ได้รับและไม่ได้รับแคลเซียมคลอดทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำและคลอดก่อนกำหนดไม่ต่างกัน เนื่องจากการศึกษานี้มุ่งเน้นศึกษาผลของการให้แคลเซียมเสริมโดยตรงต่อน้ำหนักทารกและการคลอดก่อนกำหนด จึงตัดกลุ่มหญิงที่มีโรคแทรก-

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย/ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานลักษณะหญิงตั้งครรภ์และผลลัพธ์การตั้งครรภ์ระหว่างกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับแคลเซียมเสริม

ตัวแปร	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม (mean /SD)	กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม (mean /SD)	p* (2-tailed)
อายุ (ปี)	23.45/5.8	24.43/5.891	NS
ลำดับครั้งที่ตั้งครรภ์	1.71/0.889	1.78/0.897	NS
อายุครรภ์เมื่อเริ่มเข้าการศึกษา (สัปดาห์)	22.77/7.428	22.65/7.031	NS
รายได้ (บาท/เดือน)	11932.39/54707.79	6861.90/5266.064	NS
ดัชนีมวลกายมารดาก่อนตั้งครรภ์	20.72/3.30	21.51/3.83	$p < 0.05$
จำนวนแก้วของนมที่ดื่ม/วัน	1.37/0.84	1.35/0.98	NS
น้ำหนักเพิ่มระหว่างตั้งครรภ์ (กิโลกรัม)	11.55/4.94	11.55/5.37	NS
อายุครรภ์ที่คลอด (สัปดาห์)	39.45/1.25	39.50/1.37	NS
น้ำหนักทารก (กรัม)	3072.29/438.61	3105.51/494.55	NS
คะแนน APGAR ที่ 1 นาที	8.73/1.51	8.9/1.006	NS

* ระดับความมีนัยสำคัญที่ $p < 0.05$

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบจำนวน/ร้อยละของการศึกษา, อาชีพ, และเพศของทารกระหว่างกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับแคลเซียมเสริม

ตัวแปร		กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม จำนวน/ร้อยละ	กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม จำนวน/ร้อยละ	p* (2- tailed)
การศึกษา	ไม่ได้เรียน-ประถมศึกษา	67/42.9	89/57.1	NS
	มัธยมศึกษา	117/55.2	95/44.8	
	ปริญญา	33/52.4	30/47.6	
อาชีพ	ไม่มี-แม่บ้าน	52/54.7	43/45.3	NS
	รับจ้าง	125/48.1	135/51.9	
	เกษตรกร	20/48.8	21/51.2	
	อื่น ๆ	18/54.5	15/45.5	
เพศทารก	ชาย	113/47.7	124/52.3	NS
	หญิง	103/53.6	89/46.4	

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบจำนวน/ร้อยละทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำ (LBW)/ทารกน้ำหนักแรกเกิดไม่ต่ำ (NBW) และทารกคลอดก่อนกำหนด (preterm)/ทารกคลอดครบกำหนด (term) ระหว่างกลุ่มที่ได้และไม่ได้รับแคลเซียมเสริม

กลุ่ม	จำนวน/ร้อยละทารก			จำนวน/ร้อยละทารก		
	LBW	NBW	รวม	preterm ##	term ##	รวม
กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	13/6	204/94	217	6/2.8	211/97.2	217
กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	14/6.5	200/93.5	214	7/3.3	207/96.7	214
p* (2- tailed)	NS			NS		

*ระดับความมีนัยสำคัญที่ $p < 0.05$, ##preterm หมายถึงทารกคลอดที่อายุครรภ์ 28 - <37 สัปดาห์, term หมายถึงทารกคลอดที่อายุครรภ์ตั้งแต่ 37 สัปดาห์ขึ้นไป

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบจำนวน/ร้อยละทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำ (LBW)/ทารกน้ำหนักแรกเกิดไม่ต่ำ (NBW) และทารกคลอดก่อนกำหนด (preterm)/ทารกคลอดครบกำหนด (term) ระหว่างกลุ่มที่ได้และไม่ได้รับแคลเซียมเสริม จำแนกตามกลุ่มอายุมารดา, ลำดับครั้งที่ตั้งครรภ์

กลุ่ม			จำนวน/ร้อยละทารก				จำนวน/ร้อยละทารก			
			LBW	NBW	รวม	p*	preterm ##	term ##	รวม	p*
อายุ (ปี)	< 20	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	4/7.1	52/92.9	56	NS	2/3.6	54/96.4	56	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	3/6.4	44/93.6	47		2/4.3	45/95.7	47	
	20-35	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	9/5.8	145/94.2	154	NS	4/2.6	150/97.4	154	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	11/6.9	149/93.1	160		4/2.5	156/97.5	160	
	> 35	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	0/0	7/100	7	NS	0/0	7/100	7	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	0/0	7/100	7		1/14.3	6/85.7	7	
ลำดับครั้งที่ตั้งครรภ์	1	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	7/6.4	102/93.6	109	NS	4/3.7	105/96.3	109	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	9/8.6	96/91.4	105		3/2.9	102/97.2	105	
	≥ 2	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	6/5.6	102/94.4	108	NS	2/1.9	106/98.1	108	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	5/4.6	104/95.4	109		4/3.7	105/96.3	109	

ซ้อนออก ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำหรือคลอดก่อนกำหนด เหลือเพียงกลุ่มที่ยังไม่ทราบสาเหตุ จึงมีจำนวนน้อย (ทารกคลอดก่อนกำหนด 13 ราย, ทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำ 27 ราย) อาจไม่เพียงพอที่จะแสดงความแตกต่างได้ หรืออาจเนื่องจากการคลอดก่อนกำหนดและทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำเกิดจากหลายสาเหตุและปัจจัย

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบจำนวน/ร้อยละทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำ (LBW)/ทารกน้ำหนักแรกเกิดไม่ต่ำ (NBW) และทารกคลอดก่อนกำหนด (preterm)/ทารกคลอดครบกำหนด (term) ระหว่างกลุ่มที่ได้และไม่ได้รับแคลเซียมเสริม จำแนกตามอายุครรภ์ที่เริ่มกินแคลเซียมเสริม, น้ำหนักที่เพิ่มระหว่างตั้งครรภ์และรายได้

กลุ่ม			จำนวน/ร้อยละทารก				จำนวน/ร้อยละทารก			
			LBW	NBW	รวม	p*	preterm ##	term ##	รวม	p*
อายุครรภ์ที่เริ่มแคลเซียม (สัปดาห์)	< 20	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	5/5.7	82/94.3	87	NS	3/3.4	84/96.6	87	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	7/8	81/92	88		3/3.4	85/96.6	88	
	20-34	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	8/6.2	122/93.8	130	NS	3/2.3	127/97.7	130	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	7/5.6	119/94.4	126		4/3.2	122/96.8	126	
น้ำหนักที่เพิ่มระหว่างตั้งครรภ์ (กก.)	0-5	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	0/0	28/100	28	P < 0.05	0/0	28/100	28	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	5/17.2	24/82.8	29		3/10.3	26/89.7	29	
	5.1-10	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	8/12.2	57/87.7	65	NS	3/4.6	62/95.4	65	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	7/11.3	55/88.7	62		3/4.8	59/95.2	62	
	> 10	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	5/4.1	116/95.9	121	NS	2/1.7	119/98.3	121	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	2/1.6	120/98.4	122		1/0.8	121/99.2	122	
รายได้	< 2,500	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	0/0	16/100	16	NS	0/0	16/100	16	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	3/13	20/87	23		0/0	23/100	23	
	> = 2,500	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	13/6.6	184/93.4	35	NS	6/3	191/97	197	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	11/5.9	177/94.1	188		6/3.2	182/96.8	188	

เสี่ยงที่ยังไม่สามารถบ่งชี้และควบคุมได้ เช่น กรรมพันธุ์จากฝ่ายบิดา (ของทารก) ซึ่งมีรายงาน[13] ว่าขนาดของทารกถูกกำหนดโดยพันธุกรรมประมาณร้อยละ 30-70 โดยเฉพาะอย่างยิ่งจากฝ่ายบิดา หรืออาจเป็นเพราะแคลเซียมสามารถลดทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำหรือคลอดก่อนกำหนดทางอ้อม โดยลดการเกิดความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์[14,15] ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งของทารกแรกเกิดน้ำหนักต่ำและคลอดก่อนกำหนดเมื่อตัดกลุ่มดังกล่าวออกจากการศึกษาจึงไม่พบผลการลดทารกแรกเกิดน้ำหนักต่ำหรือคลอดก่อนกำหนด เมื่อแยกวิเคราะห์ตามกลุ่มความเสี่ยง ได้แก่ อายุมารดาต่ำ[16] ลำดับครั้งที่ตั้งครรภ์ต่ำ[4,17,18] ดัชนีมวลกายต่ำ (ความสูงและน้ำหนักมารดา)[18-21] น้ำหนักที่เพิ่มระหว่างตั้งครรภ์น้อย[19,22] รายได้ต่ำ[18] พบว่าหญิงแต่ละกลุ่มอายุ (< 20, 20-35, > 35 ปี), ลำดับครั้งที่ตั้งครรภ์ (ครรภ์แรก, ครรภ์หลัง) ดัชนีมวลกาย (Thin, normal, high, obese), รายได้ (< 2,500, ≥ 2,500 บาท/เดือน) คลอดทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำและคลอดก่อนกำหนดไม่ต่างกันไม่ว่าจะได้รับแคลเซียมเสริมหรือไม่ หรือได้รับแคลเซียมเมื่ออายุครรภ์เท่าใด หญิงที่มีน้ำหนักเพิ่มระหว่างตั้งครรภ์ต่ำ (≤ 5 กิโลกรัม) และได้รับแคลเซียมเสริมคลอดทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำน้อยกว่าหญิงที่ไม่ได้รับแคลเซียมอย่างมีนัยสำคัญ และมีแนวโน้มคลอดทารกก่อนกำหนดน้อยกว่าหญิงที่ไม่ได้รับแคลเซียมอาจเนื่องจากหญิงกลุ่มนี้อาจมีภาวะทุพโภชนาการร่วมด้วย การได้

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบจำนวน/ร้อยละทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำ (LBW)/ทารกน้ำหนักแรกเกิดไม่ต่ำ (NBW) และทารกคลอดก่อนกำหนด (preterm)/ทารกคลอดครบกำหนด (term) กลุ่มที่ได้และไม่ได้รับแคลเซียมเสริมจำแนกตามดัชนีมวลกายหญิงก่อนตั้งครรภ์

กลุ่ม			จำนวน/ร้อยละทารก				จำนวน/ร้อยละทารก			
			LBW	NBW	รวม	p*	preterm##	term ##	รวม	p*
ดัชนีมวลกายก่อนตั้งครรภ์	< 18.5 (low)	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	4/3.9	99/96.1	103	NS	3/2.9	100/100	103	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	6/8.1	68/91.9	74		3/4.1	71/95.9	74	
	18.5-22.9 (normal)	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	8/8.2	89/91.8	97	NS	2/2.1	95/97.9	97	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	8/7	106/93.7	114		4/3.5	110/96.5	114	
	23-24.9 (high)	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	0/0	11/100	11	NS	0/0	11/100	11	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	0/0	17/100	17		0/0	17/100	17	
	> = 25 (obese)	กลุ่มได้รับแคลเซียมเสริม	1/16.7	5/83.3	6	NS	1/16.7	5/83.3	6	NS
		กลุ่มไม่ได้รับแคลเซียมเสริม	0/0	9/100	9		0/0	9/100	9	

รับแคลเซียมเสริมจึงเห็นผลชัดเจนมากกว่าหญิงที่มีภาวะโภชนาการปกติ

รายงานการศึกษาผลของการให้แคลเซียมเสริมกับน้ำหนักทารกแรกเกิดต่ำหรือคลอดก่อนกำหนดมีข้อสรุปแตกต่างกันไป บางรายงานพบว่าแคลเซียมเสริมระหว่างตั้งครรภ์มีผลต่อน้ำหนักทารกแรกเกิด[23-25] สามารถป้องกันทารกแรกเกิดน้ำหนักต่ำ[7,26] เพิ่มอายุครรภ์[25] ป้องกันการคลอดก่อนกำหนดได้[7,14]

บางรายงานสรุปว่าแคลเซียมเสริมไม่มีผลต่อการคลอดก่อนกำหนด[15,27] ไม่มีผลต่อน้ำหนักทารกแรกเกิด[27,28] Raman, L. และคณะ[29] รายงานว่าแคลเซียมเสริมในมารดาเพิ่มมวลกระดูกแก่ทารก แต่ไม่สัมพันธ์กับน้ำหนักทารกแรกเกิด Hofmeyr GJ และคณะ[30] ทบทวนวรรณกรรม (systematic review) และสรุปว่าแคลเซียมเสริมไม่มีผลต่อการคลอดก่อนกำหนดแต่สามารถลดการเกิดทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำได้ Villar J และคณะ[31] รายงานว่าแคลเซียมเสริมระหว่างตั้งครรภ์ลดการคลอดก่อนกำหนดได้ในหญิงอายุไม่เกิน 20 ปี ซึ่งต่างจากการศึกษานี้ที่ไม่พบข้อสรุปดังกล่าว ข้อสรุปที่ต่างกันไปในแต่ละรายงานอาจเนื่องจากลักษณะกลุ่มตัวอย่างและวิธีการศึกษา บางรายงานไม่ตัดกลุ่มที่เป็นความดันโลหิตสูงออกจากการศึกษา บางรายงานศึกษาในประเทศที่มีแนวโน้มทุพโภชนาการ หรือมีความแตกต่างระหว่างความเสี่ยงและอุบัติการณ์ของทารกแรกเกิดน้ำหนักต่ำและคลอดก่อนกำหนดของกลุ่มตัวอย่าง ในแต่ละรายงานจึงพบข้อสรุปที่ต่างกัน

แคลเซียมไม่น่าจะเป็นสาเหตุหรือปัจจัยหลักต่อการเกิดทารกน้ำหนักต่ำหรือคลอดก่อนกำหนด มีประโยชน์ชัดเจนเฉพาะในกลุ่มเสี่ยง เช่น กลุ่มมารดาที่มีน้ำหนักเพิ่มขึ้นน้อย หรือมีประโยชน์ทางอ้อมโดยลดความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งของการคลอดทารกแรกเกิดน้ำหนักต่ำหรือคลอดก่อนกำหนด

ผลข้างเคียงของแคลเซียมที่พบในการศึกษานี้ได้แก่ คลื่นไส้ ท้องอืด ท้องผูก เป็นต้น ซึ่งแก้ไขได้โดยปรับ

เปลี่ยนอาหารและวิธีการบริหารยา

สรุป

แคลเซียมเสริมระหว่างตั้งครรภ์สามารถลดการเกิดทารกน้ำหนักแรกเกิดต่ำในหญิงที่มีน้ำหนักเพิ่มระหว่างตั้งครรภ์ไม่เกิน 5 กิโลกรัม แต่ไม่สามารถป้องกันการคลอดก่อนกำหนดได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นพ.พูลสวัสดิ์ สมบูรณ์ปัญญา ผู้อำนวยการโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ผู้อนุญาตให้ทำการวิจัยนี้ พญ.สุพรรณี ประดิษฐ์สถาวงษ์ ผู้ให้คำปรึกษา และเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ทุกท่านที่มีส่วนช่วยให้การวิจัยนี้สำเร็จได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. สุธิต คุณประดิษฐ์. ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย : จุดเริ่มต้นในทารกสู่โรคเรื้อรังในวัยผู้ใหญ่. จุฬาลงกรณ์เวชสาร. 2004 ; 48 (5) : 309-22.
2. Goldenberg RL, Culhane JF. Low birth weight in the United States. Am J Clin Nutr. 2007 Feb ; 85 (2) : 584S-90S.
3. Barker DJP. Adult Consequences of Fetal Growth Restriction. Clin Obstet Gynecol. 2006 ; 49 (2) : 270-83.
4. Takimoto H, Yokoyama T, Yoshiike N, Fukuoka H. Increase in low-birth-weight infants in Japan and associated risk factors, 1980-2000. J Obstet Gynaecol Res. 2005 ; 31 (4) : 314-22.
5. Shin SM CY, Lee ES, Son DW, Kim MH, choi YR. Low birth weight, very low birth weight rates and gestational age-specific birth weight distribution of korean newborn infants. LJ Korean Med Sci. 2005 Apr ; 20 (2) : 182-7.
6. พนัส พฤกษ์สุนันท์ ผู้อำนวยการศูนย์อนามัยที่ 4 ราชบุรี. เอกสารประกอบการบรรยายเรื่องนโยบายส่งเสริมพัฒนาการเด็กสมวัย ; 13-14 มีนาคม 2550 ; ณ โรงแรมหัวหินแกรนด์แอนด์พลาซ่า. ประจวบคีรีขันธ์
7. Villar J, Repke JT. Calcium supplementation during pregnancy may reduce preterm delivery in high-risk populations. Am J Obstet Gynecol. 1990 Oct ; 163 (4 Pt 1) : 1124-31.
8. ปิยะรัตน์ สัมฤทธิ์ประดิษฐ์, บุญชัย เอื้อไพโรจน์กิจ, ธีระพงศ์ เจริญวิทย์. การเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด. สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยาสาร. 2545 เม.ย. - มิ.ย. ; 11 (2) : 1-20.
9. Lemancewicz A, Laudanska H, Laudanski T, Karpiuk A, Batra S. Permeability of fetal membranes to calcium and magnesium : possible role in preterm labour. Hum Reprod. 2000 Sep ; 15 (9) : 2018-22.
10. จินตนา ศิริวราศัย อรวรรณ ภู่ชัยวัฒนานนท์, สุรัตน์ โคมินทร์, วินิต พัวประดิษฐ์. การบริโภคแคลเซียมในหญิงตั้งครรภ์. วารสารโภชนบำบัด. 2543 ; พ.ค. - ส.ค. 11 (2) : 41-8.
11. Bryant RJ CJ, Weaver CM. The New dietary referance for calcium : implications for osteoporosis. J Am Coll Nutr 1999 ; 18 (5 Suppl) : 406s-12s.
12. O'Brien KO, Donangelo CM, Zapata CL, Abrams SA, Spencer EM, King JC. Bone calcium turnover during pregnancy and lactation in women with low calcium diets is associated with calcium intake and circulating insulin-like growth factor 1 concentrations. Am J Clin Nutr. 2006 Feb ; 83 (2) : 317-23.
13. Dunger DB PC, Ong KK. Genetic variations and

normal fetal growth. Horm Res. 2006 Epub 2006 Apr 10 ; 65 (Suppl 3) : 34-40.

14. Villar J, Gulmezoglu AM, de Onis M. Nutritional and antimicrobial interventions to prevent preterm birth : an overview of randomized controlled trials. Obstet Gynecol Surv. 1998 Sep ; 53 (9) : 575-85.
15. Hofmeyr GJ, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. Cochrane Database Syst Rev. 2006 ; 3 : CD001059.
16. ทศพร เรืองกฤษณ์, เธียรชัย ชัณวิจิตร, ประธาน จินายน. น้ำหนักแรกคลอดของเด็กไทยและอายุครรภ์ที่คลอดในโรงพยาบาลราชวิถี. ว. กรมการแพทย์. พ.ค. 2541 ; 23 (5) : 234-44.
17. Denguezli W, Faleh R, Hajjaji A, Saidani Z, Letaief M, Haddad A, et al. [Maternal nutrition as a determinant of fetal weight : role of trace elementsand vitamins.]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2007 Apr 17.
18. Teramoto S, Soeda A, Hayashi Y, Urashima M. Physical and socioeconomic predictors of birthweight in Japan. Pediatr Int. 2006 Jun ; 48 (3) : 274-7.
19. Verhaeghe J, Van Bree R, Van Herck E. Maternal body size and birth weight : can insulin or adipokines do better? Metabolism. 2006 Mar ; 55 (3) : 339-44.
20. อนงค์ นนทสุต, ศิริพัฒน์ วัฒนเกษร, กำแหง จาตุรจินดา. ความสัมพันธ์ระหว่างทารกแรกเกิดกับน้ำหนักแม่ก่อนคลอดจำแนกตามภาค. รามาธิบดีเวชสาร. เม.ย. - มิ.ย. 2531 ; 11 (2) 77-80.
21. Miletic T, Stoini E. Influence of maternal pregravid weight, height and body mass index on birth weight of male and female newborns. Coll Antropol. 2005 Jun ; 29 (1) : 263-6.
22. May R. Prepregnancy weight, inappropriate gestational weight gain, and smoking : Relationships to birth weight. Am J Hum Biol. 2007 May-Jun ; 19 (3) : 305-10.
23. Denguezli W, Faleh R, Hajjaji A, Saidani Z, Letaief M, Haddad A, et al. [Maternal nutrition as a determinant of fetal weight : role of trace elementsand vitamins.]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2007 Apr 17.
24. Sachdeva R, Mann SK. Impact of nutrition education and medical supervision on pregnancy outcome. Indian Pediatr. 1993 Nov ; 30 (11) : 1309-14.
25. Niromanesh S, Laghaii S, Mosavi-Jarrahi A. Supplementary calcium in prevention of pre-eclampsia. Int J Gynaecol Obstet. 2001 Jul ; 74 (1) : 17-21.
26. Merialdi M, Carroli G, Villar J, Abalos E, Gulmezoglu AM, Kulier R, et al. Nutritional interventions during pregnancy for the prevention or treatment of impaired fetal growth : an overview of randomized controlled trials. J Nutr. 2003 May ; 133 (5 Suppl 2) : 1626S-31S.
27. Scholl TO, Hediger ML, Khoo CS, Healey MF, Rawson NL. Maternal weight gain, diet and infant birth weight : correlations during adolescent pregnancy. J Clin Epidemiol. 1991 ; 44 (4-5) : 423-8.
28. Jarjou LM, Prentice A, Sawo Y, Laskey MA, Bennett J, Goldberg GR, et al. Randomized, placebo-controlled, calcium supplementation study

in pregnant Gambian women : effects on breast-milk calcium concentrations and infant birth weight, growth, and bone mineral accretion in the first year of life. Am J Clin Nutr. 2006 Mar ; 83 (3) : 657-66.

29. Raman L, Rajalakshmi K, Krishnamachari KA, Sastry JG. Effect of calcium supplementation to undernourished mothers during pregnancy on the bone density of the bone density of the neonates. Am J Clin Nutr. 1978 Mar ; 31 (3) : 466-9.

30. Hofmeyr GJ, Roodt A, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation to prevent pre-eclampsia a systematic review. S Afr Med J. 2003 Mar ; 93 (3) : 224-8.

31. Villar J, Abdel-Aleem H, Merialdi M, Mathai M, Ali MM, Zavaleta N, et al. World Health Organization randomized trial of calcium supplementation among low calcium intake pregnant women. Am J Obstet Gynecol. 2006 Mar ; 194 (3) : 639-49.