

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ภาวะโลหิตจางกับการตั้งครรภ์

Anemia and Pregnancy

พจมาลย์ เจริญพลประภา พ.บ.,

ว.ว. สูติ-นรีเวชวิทยา

กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม และวางแผนครอบครัว

โรงพยาบาลนครปฐม

Potjamarn Chalernpolprapa M.D.,

Thai Board of Obstetrics and Gynecology

Division of Obstetrics & Gynecology

Nakhonpathom Hospital

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังเพื่อดูผลของการตั้งครรภ์ (Obstetric outcome) ในหญิงตั้งครรภ์ที่มาคลอดที่โรงพยาบาลนครปฐม ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2545 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2549 โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ตามผล hematocrit (Hct) คือ กลุ่มที่มี Hct < 24% (กลุ่ม 1) จำนวน 549 ราย กลุ่มที่มี Hct 24-33% (กลุ่ม 2) จำนวน 6,952 ราย และกลุ่มควบคุมที่มี Hct > 33% (กลุ่ม 3) จำนวน 18,167 ราย พบว่าในกลุ่ม 1 มีจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ฝากครรภ์สูงถึง 17.6 เท่าของกลุ่มควบคุม (95% CI 15.26-20.42) มีจำนวนผู้ติดเชื้อ HIV สูงเป็น 4.2 เท่าของกลุ่มควบคุม (95% CI 2.59-6.8) และพบทารกน้ำหนักตัวน้อย (< 2,500 กรัม), Apgar score 1-3, ทารกตายคลอดสูงถึง 2.3 เท่า, 3.6 เท่า และ 5.2 เท่า ตามลำดับ (95% CI 2.01-2.73, 1.44-9.02 และ 3.02-8.85 ตามลำดับ) รวมทั้งพบภาวะมารดาตกเลือดหลังคลอดสูงเป็น 4.9 เท่าของกลุ่มควบคุม (95% CI 2.63-9.21)

ABSTRACT

This retrospective cohort study was performed to compare the obstetric outcome in women that delivered at Nakhonpathom Hospital during January 2002 and December 2006. They were grouped by hematocrit. The first group (549 cases) was Hct < 24%. The second group (6,952 cases) was Hct 24-33%. And the control group (18,167 cases) was Hct > 33%. Incidence of No ANC in first group was higher than control group significantly (RR 17.6, 95% CI 15.26-20.42). Incidence of HIV +ve was higher than control group significantly (RR 4.2, 95% CI 2.59-6.8). Incidence of low birth weight (< 2,500 gm), low apgar score 1-3 and stillbirth were higher than control group significantly (RR 2.3 95% CI 2.01-2.73, RR 3.6 95% CI 1.44-9.02, RR 5.2 95% CI 3.02-8.85, respectively). And also incidence of postpartum hemorrhage was higher than control group significantly (RR 4.9, 95% CI 2.63-9.21).

บทนำ

การตรวจ hemotocrit (Hct) เป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างหนึ่งที่ตรวจในหญิงที่มาฝากครรภ์ทุกราย เพราะเชื่อว่าความเข้มข้นของเลือดมารดา มีผลต่ออาการเจ็บของทารกในครรภ์^{1,2} การศึกษานี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อประเมินว่า ภาวะโลหิตจางของหญิงตั้งครรภ์จะมีผลต่อการตั้งครรภ์ และทารกในครรภ์อย่างไร

วัตถุประสงค์

1. ศึกษา Obstetric outcome ในหญิงตั้งครรภ์ 3 กลุ่มคือ กลุ่มที่มี Hct < 24%, กลุ่มที่มี Hct 24-33% และกลุ่มที่มี Hct > 33%
2. เพื่อหาแนวทางในการแก้ปัญหาภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์

วัสดุและวิธีการ

ทำการศึกษาแบบ retrospective cohort study โดยรวบรวมข้อมูลหญิงตั้งครรภ์ที่คลอดที่โรงพยาบาลนครปฐม ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2545 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2549 ศึกษาเฉพาะหญิงตั้งครรภ์ครรภ์เดียว และน้ำหนักทารกแรกคลอด $\geq 1,000$ กรัม ซึ่งมีจำนวนทั้งสิ้น 25,668 ราย โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่มตามผล Hct คือ กลุ่มที่มี Hct < 24% จำนวน 549 ราย กลุ่มที่มี Hct 24-33% จำนวน 6,952 ราย และกลุ่มควบคุมที่มี Hct > 33% จำนวน 18,167 ราย โดยในหญิงตั้งครรภ์ที่มีการฝากครรภ์จะใช้ค่า Hct ครั้งสุดท้ายที่บันทึกในสมุดฝากครรภ์ ส่วนหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่เคยฝากครรภ์ จะใช้ค่า Hct ที่ตรวจเมื่อมาถึงห้องคลอด ศึกษาในด้านข้อมูลทั่วไป วิธีการคลอด fetal outcome และภาวะแทรกซ้อนหลังคลอด โดยใช้สถิติ ANOVA, Chi-Square, Relative Risk และ 95% confidence interval

ผลการศึกษา

หญิงตั้งครรภ์ทั้ง 3 กลุ่มมีอายุเฉลี่ยใกล้เคียงกัน

ในกลุ่ม 1 พบว่ามีจำนวนครั้งของการฝากครรภ์น้อยที่สุด รวมทั้งอายุครรภ์ในขณะมาคลอดก็น้อยที่สุด ซึ่งมีผลทำให้น้ำหนักทารกแรกคลอดน้อยที่สุดเช่นกัน ดังตารางที่ 1

ในตารางที่ 2 พบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่มาฝากครรภ์มีมากชัดเจนในกลุ่ม 1 ซึ่งไปในทางเดียวกันกับจำนวนผู้ติดเชื้อ HIV ที่มีมากที่สุดเช่นกัน

ตารางที่ 3, 4 และ 5 หญิงตั้งครรภ์ในกลุ่ม 1 มีอัตราการคลอดปกติสูงที่สุด แต่พบว่ามีจำนวนทารกน้ำหนักตัวน้อย (< 2,500 กรัม) ทารกมี Apgar score ที่ 5 นาทีต่ำ¹⁻³ และทารกตายคลอดมากกว่าทุกกลุ่ม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนปัญหาตกเลือดหลังคลอด พบได้มากที่สุดในกลุ่ม 1 เช่นกัน ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีปัญหาโลหิตจางอยู่แล้ว

ตารางที่ 6 สรุปให้เห็นข้อมูลทางสถิติที่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญหลายประการ โดยกำหนดให้กลุ่มที่มี Hct > 33% เป็นกลุ่มควบคุม (กลุ่ม 3) พบว่ากลุ่มที่มี Hct < 24% (กลุ่ม 1) มีจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ฝากครรภ์มากเป็น 17.6 เท่า มีจำนวนผู้ติดเชื้อ HIV มากเป็น 4.2 เท่า มีจำนวนทารกน้ำหนักตัวน้อย (< 2,500 กรัม) มากเป็น 2.3 เท่า มีทารกที่มี Apgar score ที่ 5 นาทีต่ำ¹⁻³ มากเป็น 3.6 เท่า มีจำนวนทารกตายคลอดมากเป็น 5 เท่า และมีปัญหาตกเลือดหลังคลอดมากเป็น 4.9 เท่าของกลุ่มควบคุม ส่วนอัตราการผ่าตัดคลอดและการคลอดโดยใช้หัตถการนั้นต่ำกว่ากลุ่มควบคุมประมาณ 2 เท่าและ 3 เท่าตามลำดับ

ในกลุ่มที่มี Hct 24-33% (กลุ่ม 2) จะพบว่าไม่ค่อยมี outcome ที่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ยกเว้นจำนวนผู้ติดเชื้อ HIV ที่มีมากเป็น 2.5 เท่า

ตารางที่ 7 พบว่าข้อบ่งชี้ของการผ่าตัดคลอด 4 อันดับแรก คือ CPD, previous C/S, malpresentation และ fetal distress โดยร้อยละของ fetal distress และ malpresentation จะมากที่สุดในกลุ่ม 1 ในขณะที่ร้อยละของ CPD จะน้อยที่สุด

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไป

	กลุ่ม 1 Hct < 24% (n = 549)	กลุ่ม 2 Hct 24-33% (n = 6,952)	กลุ่ม 3 Hct > 33% (n = 18167)	P - value
อายุ (ปี)	26 ± 6.9	25.6 ± 6.4	26.5 ± 6.2	
จำนวนครั้งการฝากครรภ์	3.5 ± 4.1	7.2 ± 3.4	8.3 ± 3.1	P < 0.001
น้ำหนักทารกแรกคลอด (กรัม)	2,741.3 ± 726.8	3,003.7 ± 498.3	3,029.7 ± 496.7	P < 0.001
อายุครรภ์ขณะคลอด (สัปดาห์)	36.4 ± 7.1	38.2 ± 2.6	38.3 ± 2.3	เฉพาะกลุ่ม 1 P < 0.001 เฉพาะกลุ่ม 1

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ได้ฝากครรภ์และหญิงตั้งครรภ์ที่มีผลการตรวจ HIV เป็น positive

	กลุ่ม 1 Hct < 24% n = 549 (ราย / ร้อยละ)	กลุ่ม 2 Hct 24-33% n = 6,952 (ราย / ร้อยละ)	กลุ่ม 3 Hct > 33% n = 18,167 (ราย / ร้อยละ)	P - value
No ANC	207 (37.7)	196 (2.8)	388 (2.1)	P < 0.001
HIV + ve	18 (3.3)	136 (2)	142 (0.8)	P < 0.001

ตารางที่ 3 แสดงวิธีการคลอด

	กลุ่ม 1 Hct < 24% n = 549 (ราย / ร้อยละ)	กลุ่ม 2 Hct 24-33% n = 6,952 (ราย / ร้อยละ)	กลุ่ม 3 Hct > 33% n = 18,167 (ราย / ร้อยละ)	P - value
คลอดปกติ	442 (80.5)	4,831 (69.5)	11,557 (63.6)	P < 0.001
คลอดท่าก้น (breech assisting)	9 (1.6)	29 (0.4)	96 (0.5)	P = 0.00065
คลอดโดยใช้หัตถการ	5 (0.9)	169 (2.4)	519 (2.9)	P = 0.00578
ผ่าตัดคลอด	93 (16.9)	1,923 (27.7)	5,995 (33)	P < 0.001

ตารางที่ 4 แสดง Fetal outcome

	กลุ่ม 1 Hct < 24% n = 549 (ราย / ร้อยละ)	กลุ่ม 2 Hct 24-33% n = 6,952 (ราย / ร้อยละ)	กลุ่ม 3 Hct > 33% n = 18167 (ราย / ร้อยละ)	P - value
ทารกน้ำหนักตัวน้อย (< 2,500 กรัม)	133 (24.2)	786 (11.3)	1,880 (10.3)	P < 0.001
5-min Apgar score 1-3	5 (0.9)	14 (0.2)	46 (0.3)	P = 0.00629
ทารกตายคลอด	15 (2.7)	46 (0.7)	96 (0.5)	P < 0.001

ตารางที่ 5 แสดงภาวะตกเลือดหลังคลอด

	กลุ่ม 1 Hct < 24% n = 549 (ราย / ร้อยละ)	กลุ่ม 2 Hct 24 - 33% n = 6,952 (ราย / ร้อยละ)	กลุ่ม 3 Hct > 33% n = 18,167 (ราย / ร้อยละ)	P - value
ตกเลือดหลังคลอด (PPH)	11 (2)	35 (0.5)	74 (0.4)	P < 0.001

วิจารณ์

หญิงตั้งครรภ์ที่มี Hct < 24% (กลุ่ม 1) ซึ่งจัดว่ามีภาวะโลหิตจางระดับรุนแรง พบว่ามีจำนวนครั้งของการฝากครรภ์น้อยที่สุด รวมทั้งมีจำนวนผู้ไม่เคยมาฝากครรภ์เลยมากที่สุดอย่างมีนัยสำคัญถึง 17.6 เท่าของกลุ่มที่มี Hct > 33% (กลุ่ม 3 ซึ่งให้เป็นกลุ่มควบคุม) และพบว่าในกลุ่ม 1 นี้ มีจำนวนผู้ติดเชื้อ HIV มากกว่ากลุ่มควบคุมถึง 4.2 เท่า ดังเช่นการศึกษาโดย Pamela S และคณะ³ ที่พบว่าจะพบภาวะโลหิตจางมากขึ้นในกลุ่มผู้ติดเชื้อ HIV

จะเห็นว่าในกลุ่ม 1 นั้น มีอายุครรภ์เฉลี่ยขณะคลอดต่ำที่สุด คือ 36.4 สัปดาห์ ซึ่งจัดเป็นการคลอดก่อนกำหนด ดังนั้น น้ำหนักทารกแรกคลอดเฉลี่ยจึงต่ำที่สุด

ด้วย คือ 2,741.3 กรัม และยังพบว่ามีปัญหาทารกน้ำหนักตัวน้อย (< 2,500 กรัม) ได้มากขึ้นถึง 2.3 เท่าของกลุ่มควบคุม ตรงกับการศึกษาหลาย ๆ การศึกษา^{4,6} ที่พบว่าในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจางระดับรุนแรงจะมีปัญหาการคลอดก่อนกำหนด และทารกแรกคลอดมีน้ำหนักตัวน้อย จึงเป็นไปได้ว่าทารกตัวค่อนข้างเล็ก จึงคลอดได้เองไม่ยากนัก อัตราการคลอดปกติจึงสูงที่สุด อัตราการคลอดโดยใช้หัตถการและผ่าตัดคลอดต่ำที่สุดใน 3 กลุ่ม และถ้าดูที่ข้อบ่งชี้ของการผ่าตัดคลอด ก็พบว่าร้อยละของ CPD ต่ำที่สุดเช่นกัน ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Van Bogaert LJ.⁷ ที่พบว่าภาวะโลหิตจางของหญิงตั้งครรภ์ไม่มีผลต่อวิธีการคลอดและน้ำหนักของทารกแรกคลอด

ตารางที่ 6 แสดงการวิเคราะห์ Relative Risk และ 95% CI ข้อมูลของตารางที่ 2-5 โดยให้กลุ่มที่มี Hct > 33% (กลุ่ม 3) เป็นกลุ่มควบคุม

	Relative Risk (95% CI)	
	กลุ่มที่มี Hct < 24%	กลุ่มที่มี Hct 24-33%
No ANC	17.65 (15.26-20.42)*	1.32 (1.11-1.56)*
HIV +ve	4.2 (2.59-6.8)*	2.5 (1.98-3.16)*
คลอดปกติ	1.27 (1.21-1.32)*	1.09 (1.07-1.11)*
คลอดท่าก้น (breech assisting)	3.1 (1.58-6.11)*	0.79 (0.52-1.2)
คลอดโดยใช้หัตถการ	0.32 (0.13-0.77)*	0.85 (0.72-1.01)
ผ่าตัดคลอด	0.51 (0.43-0.62)*	0.84 (0.8-0.88)*
ทารกน้ำหนักตัวน้อย (< 2,500 กรัม)	2.34 (2.01-2.73)*	1.09 (1.01-1.18)*
5-min Apgar score 1-3	3.6 (1.44-9.02)*	0.8 (0.44-1.45)
ทารกตายคลอด	5.15 (3.02-8.85)*	1.25 (0.88-1.78)
ตกเลือดหลังคลอด (PPH)	4.92 (2.63-9.21)*	1.24 (0.83-1.85)

หมายเหตุ วิเคราะห์ relative risk เฉพาะ outcome ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในตารางที่ 2, 3, 4 และ 5

ตารางที่ 7 แสดงข้อบ่งชี้ของการผ่าตัดคลอด 4 อันดับแรก

	กลุ่ม 1 Hct < 24% n = 93 (ราย / ร้อยละ)	กลุ่ม 2 Hct 24-33% n = 1,923 (ราย / ร้อยละ)	กลุ่ม 3 Hct > 33% n = 5,995 (ราย / ร้อยละ)
CPD	20 (21.5)	636 (33.1)	2,120 (35.4)
Previous C/S	33 (35.5)	597 (31.1)	1,809 (30.2)
Malpresentation	22 (23.7)	240 (12.5)	696 (11.6)
Fetal distress	8 (8.6)	135 (7.0)	358 (6.0)

และการศึกษาของ Malhotra M และคณะ⁵ การศึกษาของ Bondevik GT และคณะ⁶ ที่พบว่าภาวะโลหิตจางจะเพิ่มอัตราการผ่าตัดคลอดและการคลอดโดยใช้หัตถการ และเมื่อเป็นการคลอดก่อนกำหนด โอกาสการเกิด malpresentation ก็สูงขึ้น⁸ ทำให้พบว่ามีอาการคลอดท่าก้น และข้อบ่งชี้ของการผ่าตัดคลอดเป็น malpresentation ก็มีมากขึ้นในกลุ่ม 1

การศึกษาโดย Stephansson O และคณะ⁹ รวมทั้งการศึกษาส่วนใหญ่⁴⁻⁷ ไม่พบว่าภาวะโลหิตจางมีผลต่อ Apgar score และทารกตายคลอด แต่การศึกษานี้กลับพบว่าในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจางระดับรุนแรง (Hct < 24%) มีโอกาสเกิดปัญหา Apgar score ที่ 5 นาทีของทารกแรกคลอดต่ำกว่าระดับ 1-3 และปัญหาทารกตายคลอดสูงถึง 3.6 เท่าและ 5.2 เท่า ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างเห็นได้ชัด การศึกษาที่มีรายงานถึงปัจจัยที่สัมพันธ์กับ perinatal mortality มักจะมีเหตุปัจจัยส่งเสริมกันหลายอย่าง¹⁰⁻¹² และถ้าพิจารณาถึงปัจจัยอื่นที่อาจเป็นปัจจัยส่งเสริมปัญหา perinatal mortality ที่อาจพบได้ในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มี Hct < 24% (กลุ่ม 1) ของการศึกษานี้ ก็อาจมีเรื่องการติดเชื้อ HIV¹³ และ socioeconomic factor¹⁴ เพราะพบว่ามีปัญหาการติดเชื้อ HIV และหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ฝากครรภ์สูงกว่ากลุ่มอื่น ๆ ดังนั้น ถ้าจะดูปัจจัยในด้านภาวะโลหิตจางอย่างเดียว ไม่ให้มีปัจจัยอื่นใดที่อาจส่งเสริมกันได้ อาจต้องตัดกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อ HIV และหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ฝากครรภ์ออกจากการศึกษา

ภาวะตกเลือดหลังคลอดที่พบมากขึ้นถึง 4.9 เท่าในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจางระดับรุนแรงนั้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Malhotra และคณะ⁵ เพราะในผู้ที่มีภาวะโลหิตจางย่อมทนต่อภาวะเสียเลือดได้น้อยกว่า แม้ว่าจะเสียเลือดในปริมาณที่เท่า ๆ กัน แต่จะมี hemodynamic change ได้มากกว่า

การศึกษานี้พบว่า outcome ของกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มี Hct 24-33% (กลุ่ม 2) ใกล้เคียงกับกลุ่มควบคุม ยกเว้น

จำนวนผู้ติดเชื้อ HIV ที่มีมากเป็น 2.5 เท่า

สาเหตุของโลหิตจางนั้นมีหลายสาเหตุ¹⁵ บางสาเหตุไม่อาจแก้ไขได้ เช่น hemoglobinopathy, chronic disease แต่บางสาเหตุก็สามารถดูแลแก้ไขได้ เช่น iron deficiency, folic acid deficiency, vitamin B₁₂ deficiency วิตามินดี ทวาร พยาธิต่าง ๆ ดังนั้น ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจาง โดยเฉพาะโลหิตจางในระดับรุนแรง ควรซักประวัติ ตรวจร่างกายให้ละเอียด รวมทั้งอาจต้องตรวจหาพยาธิเพื่อหาสาเหตุและเพื่อการรักษาต่อไป หรืออย่างน้อย การเสริมสารอาหารและให้ยาบำรุงเลือดต่าง ๆ ก็อาจสามารถช่วยลดปัญหาลงได้ ดังเช่นการศึกษาของ SUMMIT¹⁶ ของประเทือง เหลี่ยมพงศาพท¹⁷ และ Fleming AF.¹⁸ ที่พบว่า การให้สารอาหาร เสริมเพื่อรักษาภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์ สามารถลดอัตราการเกิดทารกแรกคลอด น้ำหนักตัวน้อย และลด perinatal mortality ลงได้

แนวทางในการลดปัญหาโลหิตจางระดับรุนแรงในหญิงตั้งครรภ์

- รณรงค์ให้หญิงที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์ รับรู้ถึงปัญหาโลหิตจางที่สามารถส่งผลกระทบต่อทารกในครรภ์ได้
- หญิงที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์ ควรตรวจสุขภาพเป็นประจำ เพื่อค้นหาภาวะโลหิตจาง และเพื่อการรักษาต่อไป
- ตรวจเลือดก่อนแต่งงาน หรือเมื่อวางแผนจะมีบุตร
- หญิงที่มีประจำเดือน โดยเฉพาะมีในปริมาณมาก ควรตรวจหาสาเหตุ หรือควรได้รับยาบำรุงเลือด
- คลินิกฝากครรภ์ควรหาสาเหตุของภาวะโลหิตจาง โดยเฉพาะสาเหตุที่สามารถดูแลรักษาได้ และทำการรักษา หรือส่งไปรักษาในแผนกต่าง ๆ ที่เป็นสาเหตุ
- ให้ความรู้ แนะนำอาหารที่มีคุณค่าแก่หญิงตั้งครรภ์
- ให้ยาบำรุงเลือดในปริมาณที่เหมาะสม และเพียงพอแก่หญิงตั้งครรภ์

สรุป

ภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์ส่งผลกระทบต่อสุขภาพของมารดาและทารกในครรภ์ ดังนั้น ถ้าสามารถลดปัญหาโลหิตจางได้ หรืออย่างน้อยสามารถลดระดับความรุนแรงลง ก็จะส่งผลให้สุขภาพของมารดาและทารกดีขึ้นได้

เอกสารอ้างอิง

1. Gregory P, Taslim A. Health Status of the Pakistani population : a health profile and comparison with the United State. *Am J Public Health* 2001 ; 91 : 93-8.
2. Steer P, Alam MA, Wadsworth J, Welch A. Relationship between maternal haemoglobin is concentration and birth weight in different ethnic groups. *Br Med J* 1995 ; 310(6978) : 489-91.
3. Pamela S, David C. Prevalence and outcomes of anemia in individuals with human immunodeficiency virus : a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004 ; 116(7) : 27-43.
4. Ren a, Wang J, Ye RW, Li S, Liu JM, Li Z. Low first-trimester hemoglobin and low birth weight, preterm birth and small for gestational age newborns. *Int J Gynecol Obstet* 2007 ; 98(2) : 124-8.
5. Malhotra M, Sharma JB, Batra S, Sharma S, Murthy NS, Arora R. Maternal and perinatal outcome in varying degrees of anemia. *Int J Gynecol Obstet* 2002 ; 79(2) : 93-100.
6. Bondevik GT, Lie RT, Ulstein M, Kvale G. Maternal hematological status and risk of low birth weight and preterm delivery in Nepal. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001 ; 80(5) : 402-8.
7. Van Bogaert LJ. Anaemia and pregnancy outcomes in a South African rural population. *J Obstet Gynecol* 2006 ; 26(7) : 617-9.
8. Simm A. Fetal malpresentation. *Obstet Gynecol Reprod Med* 2007 ; 17(10) : 283-8.
9. Stephansson O, Dickman PW, Johansson A, Cnattingius S. Maternal Hemoglobin Concentration during Pregnancy and Risk of Stillbirth. *JAMA* 2002 ; 284 : 2611-7.
10. Sameshima H, Ikenoue T. Risk factors for perinatal deaths in Southern Japan : Population-based analysis from 1998 to 2005. *Early Human Development*, In Press, Corrected Proof, Available online 27 September 2007 : <http://www.sciencedirect.com/science>.
11. Robert MS, Michael WV, Uma R, Robert G, Halit P, Deborah C, et al. Work-up of stillbirth : a review of the evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2007 ; 196(5) : 433-44.
12. Onadeko MO, Avokey F, Lawoyin TO. Observations on stillbirths, birthweight and maternal haemoglobin in teenage pregnancy in Ibadan, Nigeria. *Afr J med med Sci* 1996 ; 25(1) : 81-6.
13. Ronald S. The origin of stillbirth : Infectious disease. *Semin Perinatol* 2002 ; 26(1) : 75-8.
14. Ruth CF. Etiology and prevention of stillbirth. *Am J Obstet Gynecol* 2005 ; 193(6) : 1923-35.
15. Marion D. Anemia. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001 ; 28(2) : 363-82.

16. The Supplementation with Multiple Micronutrients Intervention Trial (SUMMIT) Study Group. Effect of maternal multiple micronutrient supplementation on fetal loss and infant death in Indonesia : a doubleblind cluster-randomized trial. Lancet 2008 ; 371(9608) : 215-27.
17. ประเทือง เหลี่ยมพงศาพุทธิ, ชัยนัตรวรร ปรุมาณนท์, ชไมพรทวิขศรี. ผลของภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์ ต่อน้ำหนักทารกแรกคลอดเมื่อครรภ์ครบกำหนดที่ โรงพยาบาลลำปาง. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2547 ; 13(4) : 559-62.
18. Fleming AF. A study of anemia of pregnancy in Ibadan, Western Nigeria with special reference to folic acid deficiency. MD Thesis, University of Cam-bridge 1991. Quoted by A. Hughes in "Anemia of Pregnancy" Maternal Health and Safe Motherhood. WHO, 1991.