# อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูง โรงพยาบาลนครปฐม

# Incidence and Risk Factor of Neonatal Hypoglycemia in High Risk Infant, Nakhonpathom Hospital

จิรนันท์ เดชอินทรนารักษ์ พ.บ.,
*วว. กุมารเวชศาสตร์*
*กลุ่มงานกุมารเวชกรรม*
*โรงพยาบาลนครปฐม*
*จังหวัดนครปฐม*

Jiranan Detintaranarak M.D.,
*Dip., Thai Board of Pediatrics*
*Devision of Pediatrics*
*Nakhonpathom Hospital*
*Nakhon Pathom*

**บทคัดย่อ**

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเป็นความผิดปกติทางเมตาบอลิกที่พบบ่อยในทารกแรกเกิด โดยเฉพาะทารกที่มีความเสี่ยงสูง การตรวจคัดกรองน้ำตาลในเลือดและให้การรักษาอย่างรวดเร็ว จึงมีความสำคัญ

**วัตถุประสงค์**: เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ และปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูง

**วิธีการศึกษา:** การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ โรงพยาบาลนครปฐม ศึกษาข้อมูลระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2564

**ผลการศึกษา**: พบอุบัติการณ์เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำของทารกความเสี่ยงสูงร้อยละ 9.0 ของทารกแรกเกิด และร้อยละ 28.3 ของทารกที่มีความเสี่ยงสูง ปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ได้แก่ ทารกเกิดก่อนกำหนด ($p < .001$) แรกเกิดน้ำหนักน้อย ($p = .028$) และมารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ($p < .001$)

**สรุป:** การคัดกรองภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกที่มีความเสี่ยงยังคงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง เพื่อลดอุบัติการณ์การเกิดและลดผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นต่อทารกแรกเกิดทั้งในระยะสั้นที่มีผลคุกคามต่อชีวิต และระยะยาวที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของทารก

**คำสำคัญ : อุบัติการณ์ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิด ปัจจัยเสี่ยงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ**

*วารสารแพทย์เขต 4-5 2566 ; 42(2) : 187–197.*

## Abstract

Hypoglycemia is a common metabolic disorder in newborns, particularly high risk infants. Blood sugar screening and prompt treatment are, therefore, important.

**Objective:** The purpose was to determine the incidence and associated risk factors of neonatal hypoglycemia in high risk infants.

**Methods:** In this retrospective descriptive study, data were collected from the medical records of newborns at high risk of hypoglycemia or signs of hypoglycemia, Nakhonpathom Hospital. Data were collected between October 1, 2020 and September 30, 2021.

**Results:** The incidence of neonatal hypoglycemia was 9.0 % in live births and 28.3 % in high risk infants. The most common risk factors of hypoglycemia were premature birth and diabetic mothers. The risk factors associated with hypoglycemia were preterm birth ($p < .001$), low birth weight, and diabetic mother ($p < .001$).

**Conclusion:** Screening for hypoglycemia in the high risk infants remains necessary to reduce the Incidence and impacts either short term life threatening or long term effect on the quality of life of the babies.

**Keywords: incidence of neonatal hypoglycemia, risk factor of neonatal hypoglycemia, neonatal hypoglycemia in high risk infant**

*Received: Jan 25, 2023; Revised: Feb 10, 2023; Accepted: Mar 21, 2023*

*Reg 4-5 Med J 2023 ; 42(2) : 187–197.*

## บทนำ

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเป็นความผิดปกติทางเมตาบอลิกที่พบบ่อยในทารกแรกเกิด เนื่องจากขณะอยู่ในครรภ์ ทารกจะได้รับน้ำตาลจากมารดาเป็นสัดส่วนโดยตรงกับระดับน้ำตาลของมารดาร้อยละ 70–80 เมื่อทารกไม่ได้รับจากมารดาอีก และต้องการพลังงานเพิ่มขึ้นเพื่อควบคุมอุณหภูมิร่างกาย การหายใจ การเคลื่อนไหว ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดทารกลดลงเรื่อยๆ โดยจะลดระดับต่ำสุดประมาณ 30–90 นาทีหลังเกิด ทั้งนี้ในทารกที่สมบูรณ์ปกติทั่วไปจะสามารถสร้างพลังงานเพียงพอทำให้ร่างกายสามารถรักษาระดับน้ำตาลในเลือดและมีกลูโคสเพียงพอสำหรับอวัยวะสำคัญ เช่น สมองและหัวใจ[1-4] แต่ในทารกที่มีความผิดปกติหรือมีปัจจัยเสี่ยงของกระบวนการสะสมไกลโคเจน หรือการสร้างกลูโคส รวมทั้งความผิดปกติของต่อมไร้ท่อจะมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำมากกว่าปกติ และเกิดอันตรายที่รุนแรงมากกว่า อุบัติการณ์ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีในประเทศไทย พบได้ตั้งแต่ร้อยละ 20–35 ซึ่งมีความแตกต่างในแต่ละพื้นที่ เนื่องจากยังมีความหลากหลายในการให้นิยาม รวมทั้งนโยบายในการตรวจคัดกรอง ประกอบกับภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดส่วนใหญ่จะเป็นกลุ่มที่ไม่แสดงอาการ จึงเกิดความล่าช้าในการตรวจพบ[1,5] จากการศึกษาผลของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำของทารกแรกเกิด โดยการทดสอบ MRI สมอง

ของทารกที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่อายุ 4–7 วัน พบผิดปกติคือ occipital cerebral injury, motor delay, microcephaly, visual impairment[6] หรือตรวจพบ CNS injury ร้อยละ 21[7] รวมทั้งในผล MRI สมองของทารกที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำกลุ่มแสดงอาการ 35 ราย โดยมีระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ย 18 มิลลิกรัม/เดซิลิตร พบว่า ร้อยละ 94 มีลักษณะของ white matter injury ที่บริเวณด้านหลัง เมื่อติดตามในระยะ 1–10 ปี พบว่า ความสามารถในการเรียนรู้ ทักษะทางภาษา การคิดคำนวณทางคณิตศาสตร์ ทักษะการบริหารจัดการตามวัยและความบกพร่องทางสายตา ต่ำกว่าทารกที่ไม่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในระยะแรกเกิด[8-10]

จากการทบทวนปัจจัยที่ส่งผลต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิด พบหลายปัจจัยที่เป็นความเสี่ยงสูงโดยมีผลทั้งปัจจัยทางมารดาและทารก ได้แก่ สาเหตุที่เกี่ยวข้องกับการเผาผลาญอาหารของมารดา ซึ่งกระตุ้นให้ทารกในครรภ์ผลิตฮอร์โมนอินซูลินที่สูงตลอดเวลา เมื่อทารกเกิดจึงใช้พลังงานจากน้ำตาลหมดอย่างรวดเร็วมาก กว่าการได้รับชดเชย โดยพบในกลุ่มที่มารดาเป็นเบาหวาน การได้รับสารละลายกลูโคสก่อนคลอด มารดาได้รับยาขับปัสสาวะ[1,3,11] ในมารดามีภาวะความดันโลหิตสูง และมารดามีไข้ในระยะคลอด[5,12-13] ส่วนปัญหาของทารก พบมากในทารกที่เกิดก่อนกำหนด และทารกที่มีน้ำหนักน้อยเนื่องจากมีการสะสมไกลโคเจนและไขมันน้อย การพัฒนาของเอนไซม์ในตับยังไม่สมบูรณ์ ทำให้การตอบสนองของคอร์ติซอลต่อภาวะน้ำตาลในเลือดยังไม่ดี[14-16] นอกจากนี้ยังมีสาเหตุจากทารกในกลุ่มที่ร่างกายต้องการปริมาณกลูโคสเข้าสู่ร่างกายในอัตราที่สูงมากหลังเกิด เช่น ทารกที่มีน้ำหนักมาก ทารกขาดออกซิเจนในครรภ์ และแรกคลอดตัวเย็น และทารกครรภ์แฝด[5,11,13] ซึ่งปัจจัยเสี่ยงข้างต้นในมารดาและทารก เป็นภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่เกิดขึ้นแบบชั่วคราว ส่วนใหญ่จะไม่แสดงอาการ หากไม่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที โดยเฉพาะอย่างยิ่งภายในเวลา 6–12 ชั่วโมง จะส่งผลทำให้เกิดการทำลายของสมองได้ง่าย นำไปสู่ผลกระทบต่อพัฒนาการทางร่างกายและสติปัญญาในระยะยาวตามมา[8,17]

สำหรับโรงพยาบาลนครปฐมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย[18] พบว่าอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดช่วงปีงบประมาณ พ.ศ. 2562–2564 มีแนวโน้มสูงขึ้น ร้อยละ 10.36, 14.31, และ 15.49 ตามลำดับ ทั้งนี้การดูแลและเฝ้าระวังภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงนั้น โรงพยาบาลนครปฐม มีแนวปฏิบัติทางคลินิคเพื่อให้ทุกแผนกที่เกี่ยวข้องได้ยึดเป็นแนวทางปฏิบัติเดียวกัน ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูง ทั้งปัจจัยด้านมารดาทารก และปัจจัยด้านการดูแลเฝ้าระวังที่เกี่ยวข้อง โดยผลการวิจัยจะทำให้ทราบสาเหตุของปัญหาและนำไปสู่การวางแผน และพัฒนาและปรับปรุงมาตรฐานการดูแลทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูงได้อย่างมีประสิทธิภาพ เพื่อลดอุบัติการณ์การเกิดและลดผลกระทบที่จะเกิดขึ้นต่อทารกแรกเกิดทั้งในระยะสั้นที่มีผลต่อชีวิต และระยะยาวที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของทารก

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูง
2. เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูง

## วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study) เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูง ภายในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด และหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด แผนกกุมาร

เวชกรรม โรงพยาบาลนครปฐม โดยเก็บรวบรวมข้อมูลแบบย้อนหลัง จากเวชระเบียนของผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ หรือมีอาการของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหลังคลอด ระยะเวลาในการศึกษาข้อมูลระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2564 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2565 (ปีงบประมาณ พ.ศ. 2564)

**นิยามตัวแปรในการวิจัย**

ทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูง หมายถึง ทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างน้อย 1ข้อ ดังนี้ 1) ทารกแรกเกิดที่มารดาอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ 2) ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย โดยใช้เกณฑ์ น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม 3) ทารกแรกเกิดตัวโต โดยใช้เกณฑ์น้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 3,800 กรัม 4) มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ 5) มารดาเป็นความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ 6) ทารกที่มีภาวะขาดออกซิเจนแรกเกิด โดยใช้ Apgar score ที่ 1 นาทีน้อยกว่าหรือเท่ากับ 7 คะแนน

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิด หมายถึง ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดของทารกแรกเกิดที่ลดลงอย่างผิดปกติ ซึ่งใช้การคัดกรองด้วยการเจาะระดับน้ำตาลในเลือดจากเส้นเลือดฝอยที่บริเวณส้นเท้า (Dextrostix) ที่ระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และการตรวจกลูโคสในพลาสมาเพื่อการวินิจฉัยที่ระดับน้อยกว่า 50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

**ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง**

ประชากรในการศึกษาเป็นทารกแรกเกิดที่เข้ารักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด โรงพยาบาลนครปฐม ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2564 (ปีงบประมาณ พ.ศ. 2564) และมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้าดังนี้

**เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าศึกษา (inclusion criteria)**

โดยมีความเสี่ยงสูงอย่างน้อย 1 ข้อ ดังนี้ 1) ทารกแรกเกิดที่มารดาอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ 2) น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม 3) น้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 3,800 กรัม 4) ทารกที่มารดาเป็นเบาหวาน 5) ทารกที่มารดามีภาวะครรภ์เป็นพิษรุนแรง 6) ทารกที่มีภาวะขาดออกซิเจนหลังคลอด

**เกณฑ์ในการคัดออกจากศึกษา (exclusion criteria)**

กรณีที่ไม่สามารถสืบค้นข้อมูลได้ครบถ้วนตามแบบบันทึกทั้งในระบบฐานข้อมูล และเอกสาร

**จริยธรรมการวิจัย**

การวิจัยครั้งนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลนครปฐม เลขที่ COA NO. 022/2022 NPH - REC NO. 008/2022

**เครื่องมือในการเก็บรวบรวมและสถิติที่ใช้**

เครื่องมือในการเก็บรวบรวม เป็นแบบบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียน ประกอบด้วย 2 ส่วน ได้แก่ 1) แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของทารก 2) แบบบันทึกอาการแสดง ผลตรวจน้ำตาลในเลือด และการดูแลรักษาในทารก สถิติที่ใช้ในการวิจัย ข้อมูลทั่วไป อุบัติการณ์ แจกแจงด้วยสถิติเชิงพรรณนา ความถี่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงโดยใช้ multiple logistic regression โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $p < .05$

## ผลการศึกษา

ด้านอุบัติการณ์เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดความเสี่ยงสูง พบว่า ทารกแรกเกิดความเสี่ยงสูงที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ จำนวน 304 ราย ต่อทารกแรกเกิดทั้งหมด จำนวน 3,352 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 9.0 และทารกแรกเกิดความเสี่ยงสูงที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ต่อทารกแรกเกิดความเสี่ยงสูงทั้งหมด จำนวน 1,073 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 28.3

ข้อมูลทั่วไปพบทารกแรกเกิดความเสี่ยงสูงทั้งหมด 1,073 ราย เป็นกลุ่มที่ผลตรวจน้ำตาลในเลือดปกติ 769 ราย และกลุ่มที่พบน้ำตาลในเลือดต่ำ 304 ราย กลุ่มน้ำตาลในเลือดปกติส่วนใหญ่เพศชาย (ร้อยละ 57.2) กลุ่มน้ำตาลในเลือดต่ำส่วนใหญ่เพศหญิง

ร้อยละ 53.6 กลุ่มน้ำตาลในเลือดปกติส่วนใหญ่อายุครรภ์แรกเกิดตั้งแต่ 37 สัปดาห์ขึ้นไป ร้อยละ 65.8 กลุ่มน้ำตาลในเลือดต่ำส่วนใหญ่ต่ำกว่า 37 สัปดาห์ (ร้อยละ 64.8) ทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่คลอดทางช่องคลอด ร้อยละ 51.5 และ 53.2 ตามลำดับ ส่วนใหญ่ Apgar score ที่ 1 นาที มากกว่า 7 ร้อยละ 90.6 และ 90.7 ตามลำดับ ส่วนใหญ่น้ำหนักแรกเกิด น้อยกว่า 2,500 กรัม ร้อยละ 39.8 และ 46.8 ทั้งสองกลุ่มเป็นทารกคลอดเดี่ยว ร้อยละ 92.8 และ 90.1 มีมารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ร้อยละ 21.9 และ 34.5 มารดาเป็นความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ ร้อยละ 18.6 และ 7.9 ตามลำดับ ทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่พบความเสี่ยง 1 ปัจจัย ร้อยละ 52.9 และ 55.2 ปัจจัยเสี่ยงหลักที่พบมาก เกิดก่อนกำหนด ร้อยละ 44.2 และ 53.5 ปัจจัยเสี่ยงร่วมที่พบมาก เกิดก่อนกำหนดและแรกเกิดน้ำหนักน้อย ร้อยละ 25.6 และ 36.8 ตามลำดับ ส่วนใหญ่ไม่มีอาการแสดงทางคลินิค ร้อยละ 63.9 และ 62.5 ระยะเวลาที่ได้รับการตรวจน้ำตาลในเลือดครั้งแรกส่วนใหญ่ไม่เกิน 30 นาที ร้อยละ 64.3 และ 60.2 ส่วนใหญ่กินนมได้ ร้อยละ 80.8 และ 77.9 ตามลำดับ และได้กินนมหรือสารละลายทางหลอดเลือดดำครั้งแรกไม่เกิน 30 นาที ร้อยละ 61.5 และ 59.9 ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

**ตารางที่ 1** ข้อมูลทั่วไปของทารกแรกเกิดความเสี่ยงสูง (n = 1,073)

| **ข้อมูลทั่วไป** | **น้ำตาลในเลือดปกติ** (n = 769)<br>จำนวน (ร้อยละ) | **น้ำตาลในเลือดต่ำ** (n = 304)<br>จำนวน (ร้อยละ) |
|---|---|---|
| **เพศ** | | |
| ชาย | 440 (57.2) | 141 (46.3) |
| หญิง | 329 (42.7) | 163 (53.6) |
| **อายุครรภ์แรกเกิด (สัปดาห์)** | | |
| < 37 | 263 (34.2) | 197 (64.8) |
| ≥ 37 | 506 (65.8) | 107 (35.2) |
| **วิธีการคลอด** | | |
| ทางช่องคลอด | 396 (51.5) | 162 (53.2) |
| ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง | 362 (47.0) | 124 (40.7) |
| เครื่องมือช่วยคลอด (คีม, เครื่องสุญญากาศ) | 11 (1.4) | 18 (5.9) |
| **Apgar scoreที่ 1 นาที** | | |
| ≤ 7 | 72 (9.3) | 28 (9.2) |
| > 7 | 697 (90.6) | 282 (90.7) |
| **น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)** | | |
| < 2,500 | 306 (39.8) | 142 (46.7) |
| 2,500–3,800 | 283 (36.8) | 101 (33.2) |
| > 3,800 | 180 (23.4) | 61 (20.0) |

**ตารางที่ 1** ข้อมูลทั่วไปของทารกแรกเกิดความเสี่ยงสูง (n = 1,073) (ต่อ)

| ข้อมูลทั่วไป | **น้ำตาลในเลือดปกติ** (n = 769) จำนวน (ร้อยละ) | **น้ำตาลในเลือดต่ำ** (n = 304) จำนวน (ร้อยละ) |
|---|---|---|
| **จำนวนทารกคลอด** | | |
| เดี่ยว | 714 (92.8) | 274 (90.1) |
| แฝด | 55 (7.1) | 30 (9.8) |
| **ภาวะแทรกซ้อนในระยะตั้งครรภ์ของมารดา** | | |
| มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ | 169 (21.9) | 105 (34.5) |
| - มียากินหรือฉีด | 16 (9.4) | 39 (37.1) |
| มารดาเป็นความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ | 143 (18.6) | 24 (7.9) |
| - มียากินหรือฉีด | 56 (39.1) | 6 (25.0) |
| **จำนวนปัจจัยเสี่ยงต่อราย** | | |
| 1 | 407 (52.9) | 168 (55.2) |
| ≥ 2 | 362 (47.1) | 136 (44.7) |
| **ปัจจัยเสี่ยง 1 ด้านที่พบมาก** | | |
| เกิดก่อนกำหนด | 180 (44.2) | 90 (53.5) |
| มารดาเป็นเบาขณะตั้งครรภ์ | 119 (29.2) | 54 (32.1) |
| **ปัจจัยเสี่ยงร่วมที่พบมาก** | | |
| เกิดก่อนกำหนด และแรกเกิดน้ำหนักน้อย | 197 (25.6) | 112 (36.8) |
| เกิดก่อนกำหนด และมารดาเป็นเบาหวาน | 44 (5.7) | 45 (14.8) |
| **อาการแสดง** | | |
| ไม่มี | 492 (63.9) | 190 (62.5) |
| มี | 277 (36.0) | 114 (37.5) |
| **การกินนม** | | |
| 15 | 622 (80.8) | 237 (77.9) |
| ไม่ได้ (ให้สารละลาย) | 147 (19.1) | 67 (22.0) |
| **ระยะเวลาที่ได้กินนมหรือสารละลายทางหลอดเลือดดำครั้งแรก** (นาที) | | |
| ≤ 30 | 473 (61.5) | 181 (59.5) |
| > 30 | 296 (38.4) | 123 (40.4) |

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูง จากวิเคราะห์ เบื้องต้นแบบ univariate พบว่า มีทั้งหมด 4 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ ทารกเกิดก่อนกำหนด (OR = 3.54, 95 % CI [2.68, 4.68], p < 0.001) แรกเกิดน้ำหนักน้อย (OR = 2.99, 95% CI [2.46, 3.43], p < .001) มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (OR = 2.45, 95% CI [2.01, 3.64], p < .001) และ มารดาเป็นความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ (OR = 2.45, 95% CI [0.24, 0.59], p < .001) (ตารางที่ 2)

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูง จากการวิเคราะห์แบบ multiple logistic regression พบว่ามีทั้งหมด 3 ปัจจัย ที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ ทารกเกิดก่อนกำหนดมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ สูงกว่าทารกเกิดครบกำหนด 6.59 เท่า (OR = 6.59, 95% CI [2.12, 19.71], p < .001) ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ สูงกว่าทารกน้ำหนักปกติ 1.32 เท่า (OR = 1.32, 95% CI [1.06, 2.77], p = .028) และทารกที่มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ สูงกว่าทารกที่มารดาไม่เป็นเบาหวาน 3.21 เท่า (OR = 3.21, 95% CI [2.34, 6.94], p < .001) (ตารางที่ 3)

**ตารางที่ 2** ผลการวิเคราะห์เบื้องต้นปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูง จากวิเคราะห์แบบ univariate

| ปัจจัย | OR | 95% CI | p-value |
|---|---|---|---|
| เกิดก่อนกำหนด | 3.54 | 2.68–4.68 | < .001* |
| ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง | 0.93 | 0.71–1.21 | .931 |
| Birth asphyxia | 0.98 | 0.62–1.55 | .929 |
| แรกเกิดน้ำหนักน้อย | 2.99 | 2.46–3.43 | < .001* |
| แรกเกิดตัวโต | 0.95 | 0.66–1.37 | .783 |
| แฝด | 0.11 | 0.68–1.83 | .675 |
| มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ | 2.45 | 2.01–3.64 | < .001* |
| มารดาเป็นความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ | 0.38 | 0.24–0.59 | < .001* |
| ปัจจัยเสี่ยงร่วมตั้งแต่ 2 ปัจจัย | 0.97 | 0.74–1.26 | .794 |
| แสดงอาการทางคลินิค | 1.07 | 0.81–1.40 | .650 |
| ได้รับการตรวจน้ำตาลครั้งแรกมากกว่า 30 นาที | 1.20 | 0.91–1.57 | .202 |
| กินนมไม่ได้ | 1.02 | 0.73–1.43 | .913 |
| ได้กินนมหรือสารละลายทางหลอดเลือดดำครั้งแรกมากกว่า 30 นาที | 1.01 | 0.77–1.33 | .922 |

**ตารางที่ 3** ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูง จากการวิเคราะห์แบบ multiple logistic regression

| ปัจจัยเสี่ยง | OR | 95% CI | p-value |
|---|---|---|---|
| เกิดก่อนกำหนด | 6.59 | 2.12–19.71 | < .001 |
| แรกเกิดน้ำหนักน้อย | 1.32 | 1.06–2.77 | .028 |
| มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ | 3.21 | 2.34–6.94 | < .001 |

## วิจารณ์

จากผลการวิเคราะห์ข้อมูล นำมาอภิปรายผลตามวัตถุประสงค์การวิจัย ดังนี้

อุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูงพบ ร้อยละ 9.0 ของทารกแรกเกิดทั้งหมด และร้อยละ 28.3 ของทารกแรกเกิดความเสี่ยงสูง ซึ่งพบว่าค่อนข้างสูงกว่าการศึกษาในประเทศไทย[9] ที่พบอุบัติการณ์เมื่อเทียบกับทารกแรกเกิดความเสี่ยงสูงทั้งหมด ร้อยละ 25.1 รวมทั้งการศึกษาในต่างประเทศพบอุบัติการณ์ ร้อยละ 21.8[19], ร้อยละ 24.00[12] และร้อยละ 26.90[20] รวมทั้งการศึกษาที่พบอุบัติการณ์ค่อนข้างต่ำมากเมื่อเทียบกับการศึกษานี้ โดยพบร้อยละ 11[21] และร้อยละ 12.1[11] อธิบายได้จากความแตกต่างของเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่ระดับน้อยกว่า 40 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ซึ่งจากการศึกษานี้ ที่ใช้เกณฑ์สูงกว่าคือ น้อยกว่า 50 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ซึ่งมีผลให้ทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงมีโอกาสได้รับการวินิจฉัยการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำสูงกว่าการศึกษาอื่นๆ โดยวัตถุประสงค์เพื่อให้ทารกกลุ่มเสียงได้รับการเฝ้าระวังติดตามและดูแลรักษาภาวะผิดปกติตั้งแต่ระยะแรก จากการศึกษาที่ติดตามผลระยะยาวพบในทารกแรกเกิดที่มีภาวะ early transient hypoglycemia โดยใช้เกณฑ์น้อยกว่า 35–45 มิลลิกรัม/เดซิลิตร พบว่าทารกที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่ 35 มิลลิกรัม/เดซิลิตร มีความสามารถในการเรียนรู้ต่ำกว่าเด็กปกติร้อยละ 51 ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า 40 มิลลิกรัม/เดซิลิตร มีความสามารถในการเรียนรู้ต่ำกว่าเด็กปกติร้อยละ 49 และที่ cut point น้อยกว่า 45 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ความสามารถในการเรียนรู้ต่ำกว่าเด็กปกติร้อยละ 22[12] อย่างไรก็ตามการใช้เกณฑ์วินิจฉัยภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำของทารกแรกเกิดที่เหมาะสมยังมีความจำเป็นต้องศึกษาต่อไปในวงกว้าง เพื่อให้เกิดผลดีต่อทารกแรกเกิดมากที่สุด

ปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดความเสี่ยงสูง ในการศึกษาครั้งนี้ พบปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ ทารกเกิดก่อนกำหนด ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย และทารกที่มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ โดยอภิปรายตามลำดับ ดังนี้

ทารกเกิดก่อนกำหนด โดยการศึกษาครั้งนี้พบความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำสูงถึง 6.59 เท่า ($p < .001$) เมื่อเทียบกับกลุ่มเสี่ยงที่เกิดครบกำหนด ทั้งนี้โดยปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด จะมีการสะสมไกลโคเจนและไขมันได้น้อย เนื่องจากการพัฒนาของเอนไซม์ในตับยังไม่สมบูรณ์ และการตอบสนองของคอร์ติซอลต่อภาวะน้ำตาลในเลือดยังไม่ดี ทำให้การสร้างกลูโคสเมื่อมีภาวะน้ำตาลในเลือดลดลงทำได้ไม่เพียงพอ ซึ่งแตกต่างจากทารกที่เกิดครบกำหนดที่ร่างกายสามารถชดเชยได้[3] สอดคล้องกับการศึกษาแบบ prospective case-control study[5] ในทารกกลุ่มเสี่ยงแรกเกิด 48 ชั่วโมง จำนวน 128 ราย พบว่าเมื่อปรับตัวแปรเป็นหน่วยมาตรฐานเหมือนกัน ปัจจัยด้านทารกเกิดก่อนกำหนดเป็นปัจจัยสูงสุดที่ทำให้ทารกมีโอกาสเกิดภาวะน้ำในเลือดต่ำ

ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย การศึกษาครั้งนี้พบความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ 1.32 เท่า ($p = .028$) เมื่อเทียบกับทารกกลุ่มเสี่ยงที่น้ำหนักแรกเกิดปกติ เป็นไปได้ว่าในทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย เมื่อสัดส่วนของไขมันสะสมที่ลดลงต่ำกว่าร้อยละ 1 ของน้ำหนักตัว จะส่งผลทำให้ร่างกายขาดฉนวนที่ช่วยป้องกันการสูญเสียความร้อนเมื่อสัมผัสกับอุณหภูมิแวดล้อมที่เย็น โดยเฉพาะสภาพแวดล้อมเมื่อแรกคลอดออกจากครรภ์มารดา ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้เร็วกว่าทารกปกติ หรือแม้แต่ทารกคลอดก่อนกำหนดที่น้ำหนักสมวัย เนื่องจากมี metabolic rate สูงกว่า แต่สะสม glycogen ในตับน้อยกว่า[17,22] ส่วนการศึกษาแบบ prospective cohort study[11] เพื่อหาอุบัติการณ์ early neonatal hypoglycemia กลุ่มตัวอย่างเป็นทารกแรกเกิด

ทุกรายที่คลอดระหว่างการศึกษา 3 เดือน จำนวน 3,595 ราย โดยทุกรายจะได้รับการตรวจน้ำตาลในเลือด ผลการศึกษาพบว่า ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด early hypoglycemia สอดคล้องกับการศึกษาแบบ prospective case-control study[5] ในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง พบว่า กลุ่มที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ 1.35 เท่าภายใน 48 ชั่วโมงหลังเกิด เมื่อเทียบกับทารกแรกเกิดน้ำหนักปกติ

ทารกที่มารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ การศึกษาครั้งนี้พบความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำมากกว่าทารกกลุ่มเสี่ยงที่มารดาไม่เป็นเบาหวาน 3.21 เท่า ($p < .001$) ทั้งนี้เมื่อพิจารณาในกลุ่มที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำของการศึกษาครั้งนี้ พบว่า เป็นกลุ่มที่มารดารักษาด้วยยาลดน้ำตาลในเลือดทั้งชนิดกินหรือฉีด ร้อยละ 33.9 ซึ่งแสดงถึงการควบคุมน้ำตาลไม่ดีในระยะตั้งครรภ์ โดยยารักษาโรคเบาหวานชนิดกิน รวมทั้งยาฉีดจะมีผลกระตุ้นตับอ่อนทารกให้มีการหลั่ง insulin มากขึ้น ซึ่งเป็นผลให้ทารกที่เกิดจากมารดาเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำมากกว่า[23] นอกจากนี้สาเหตุของน้ำตาลในเลือดต่ำอาจเกิดจากมารดามีภาวะน้ำตาลสูงยาวนาน ทำให้ทารกเกิด pancreatic beta cell hyperplasia และ hyperinsulinism ซึ่งส่งผลต่อภาวะน้ำตาลต่ำในทารกแรกเกิดได้ [1,3]

## สรุป

จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้พบว่า มีปัจจัยเสี่ยงหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยง โดยเป็นปัจจัยที่แก้ไขต้นเหตุได้ยาก อย่างไรก็ตามผลการศึกษาจะเป็นข้อมูลที่สามารถนำไปวางแผนเพื่อพัฒนาแนวปฏิบัติเดิมเพื่อเฝ้าระวังในปัจจัยที่มีความเฉพาะมากขึ้น โดยเฉพาะการศึกษานี้ใช้เกณฑ์การคัดกรองและวินิจฉัยที่สูงกว่าเกณฑ์ที่ใช้โดยทั่วไป ดังนั้นการคัดกรองหาปัจจัยเสี่ยงยังคงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง เพื่อลดอุบัติการณ์การเกิดและลดผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นต่อทารกแรกเกิดทั้งในระยะสั้นที่มีผลต่อชีวิต และระยะยาวที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของทารก

## เอกสารอ้างอิง

1. แสงแข ชำนาญวนกิจ. ความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมที่พบบ่อยในทารกแรกเกิด (Common Metabolic Disturbances in the Newborn) ในราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย: E-Book Pediatric Newborn [อินเทอร์เน็ต]. 2562 [เข้าถึงเมื่อ 1 พฤศจิกายน 2564]; เข้าถึงได้จาก: https://www.thaipediatrics. org/pages/ Doctor/Detail/44.
2. สุดาทิพย์ โฆสิตะมงคล. ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิด. ใน: ตำรากุมารเวชศาสตร์ เล่ม 1 สุขเกษม โฆษิตเศรษฐ, ยุวลักษณ์ ธรรมเกสร และศริยา ประจักษ์ธรรม (บรรณาธิการ). กรุงเทพฯ: เท็กซ์แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น; 2560.
3. Abramowski A, Ward R, Hamdan AH. Neonatal Hypoglycemia. [Updated 2021 Sep 9]. In: StatPearls [Internet]. 2021 [cited 2021 November 1]; Retrived from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537105/.
4. Adamkin DH. Metabolic screening and postnatal glucose homeostasis in the newborn. Pediatric Clin North Am 2015;62(2):385-409. doi: 10.1016/j.pcl.2014.11.004
5. Bromiker R, Perry A, Kasirer Y, et al. Early neonatal hypoglycemia: incidence of and risk factors. A cohort study using universal point of care screening, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2019;32(5):786-92. doi: 10.1080/14767058.2017.1391781.

6. Amarendra M, Sethi RK, Pericherla VP. Incidence of hypoglycemia within 72 hours after birth in low birth weight babies who are appropriate for gestational age. Int J Contemp Paediatr. 2018;5(3):944.
7. Hassan MK, Pervez AFM, Biswas R, et al. Incidence and risk factors of Neonatal Hypoglycemia During the First 48 Hours of Life in a Tertiary Level Hospital. Faridpur Med. Coll. j. 2020;15(1):12-5. DOI:10.3329/fmcj.v15i1.49001
8. Mitchell NA, Grimbly C, Rosolowsky RT, et al. Incidence and Risk Factors for Hypoglycemia During Fetal-to-Neonatal Transition in Premature Infants. Front Pediatr 2020;8:34. doi: 10.3389/fped.2020.00034
9. ฑิตยา แสงสว่าง, ฐาปนา รุ่งหิรัญวัฒน์, ฉันท์สุดา พงศ์พันธุ์ผู้ภักดี, และคณะ. อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงสูงในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี. วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้าม. 2561;35(3):268-76.
10. Babu MR, D'Souza JL, Susheela C. Study of incidence, clinical profile and risk factors of neonatal hypoglycemia in a tertiary care hospital. Int J Pediatr Res. 2016;3(10):753.
11. Kumar T, Vaideeswaran M, Arasar ST. To determine the clinical profile of hypoglycemia in newborn and to determine the prevalence of hypoglycemia among neonates admitted in NICU. EJMCM 2018;7(10):3738-43.
12. Kaiser JR, Bai S, Gibson N, et al. Association Between Transient Newborn Hypoglycemia and Fourth-Grade Achievement Test Proficiency A Population-Based Study. JAMA Pediatric 2015;169(10):913-21.
13. Edwards T, Harding JE. Clinical Aspects of Neonatal Hypoglycemia: A Mini Review. Front. Pediatr. 2021;8:562251
14. Filan PM, Inder TE, Cameron FJ, et al. Neonatal hypoglycemia and occipital cerebral injury. J Pediat. 2006;148:552–5.
15. Alkalay AL, Flores Sarnat L, Sarnat HB, et al. Plasma glucose concentrations in profound neonatal hypoglycemia. Clin Pediatr (Phila). 2006;45:550–8.
16. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia. BMJ. 1988;297;1304–8.
17. Stenninger E, Flink R, Eriksson B, et al. Long-term neurological dysfunction and neonatal hypoglycaemia after diabetic pregnancy. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998;79(3):F174–9. DOI: 10.1136/fn.79.3.f174
18. ระบบฐานข้อมูลเวชระเบียน โรงพยาบาลนครปฐม. [ฐานข้อมูล]. [เข้าถึงเมื่อ 12 มิถุนายน 2564]; เข้าถึงได้จาก: https://www.nkpthospital.go.th/.
19. Hosagasi NH, Aydin M, Zenciroglu A. Incidence of hypoglycemia in newborns at risk and an audit of the 2011 American academy of pediatrics guideline for hypoglycemia. Pediatr Neonatol 2018;59(4):368-74. doi: 10.1016/j.pedneo.2017.11.009.

20. Stark J, Simma B, Blassnig-Ezeh A. Incidence of hypoglycemia in newborn infants identified as at risk. J Matern Fetal Neonatal Med 2020;33(18):3091-6. doi: 10.1080/14767058.2019.1568985.
21. Ochoga MO, Aondoaseer M, Abah RO, et al. Prevalence of Hypoglycemia in Newborn at Benue State University Teaching Hospital, Makurdi, Benue State, Nigeria OJPed2018;8:189-98
22. Devaskar SU, Gang M. Metabolic and endocrine disorders. In: Martin R, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. Fanaroff and Martin's neonatal–perinatal medicine, diseases of the fetus and infant. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2015. 1434-59. DOI:10.1016/B978-0-323-06545-0.00058-3
23. Howanitz PJ, Howanitz JH. Disorders of carbohydrate metabolism. Clin Lab Med 1981;1(2):419-32.