Chula Med J Vol. 48 No. 5 May 2004

ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย : จุดเริ่มต้นในทารกสู่โรคเรื้อรังในวัยผู้ใหญ่

สุธิต คุณประดิษฐ์*

Khunpradit S. Low birthweight : Fetal origins of adult disease. Chula Med J 2004 May; 48(5): 309 - 22

The "fetal programming" theory proposes that differences in maternal diet and nutrition affect growth and development during pregnancy and early childhood, which in turn profoundly influences adult health. The consequences of LBW probably continue throughout life. The risk of disease such as hypertension, coronary heart disease, stroke and noninsulin dependent diabetes (together called "syndrome X"), are associated with size, wasting and stunting at birth.

Evidence now exists to suggest that infant outcomes can be improved by improving maternal nutrition status. The most recent five year randomized controlled trial from the Gambia has reported that a high energy, antenatal dietary supplement (balanced protein /energy supplement) can increase maternal weight gain, reduced LBW by 35 %, and significantly reduced stillbirth and neonatal deaths by 55 % and 40 % respectively.

Keywords : *Low birthweight, Fetal origins of adult disease.*

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Reprint request : Khunpradit S. Division of Obstetrics and Gynaecology, Lamphun Hospital, Lamphun 51000, Thailand.

Received for publication : April 5, 2004.

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ทราบถึงความสัมพันธ์ของ Low birthweight และโรคเรื้อรังในอนาคต
2. เพื่อให้ทราบถึงผลของ Nutrition interventions ต่อ low birthweight

* กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม โรงพยาบาลลำพูน จังหวัดลำพูน

ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย

น้ำหนักทารกแรกเกิด เป็นข้อบ่งชี้ที่สำคัญของการเจริญเติบโต และการมีชีวิตรอดของทารก ทารกที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม มีอัตราการอยู่รอดต่ำ ประมาณการว่าทุก ๆ 10 วินาที ทารก (Infant) ในประเทศกำลังพัฒนาเสียชีวิตจากโรค หรือปัญหาการติดเชื้ออันเนื่องมาจากน้ำหนักแรกคลอดน้อยกว่า 2,500 กรัม (Low birthweight, LBW)[1]

ในประเทศกำลังพัฒนา ประมาณการว่าทารก 17 ล้านคนที่คลอดในแต่ละปีมีน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม และในจำนวนทารกเหล่านี้ที่รอดชีวิตประสบปัญหาการบกพร่องของสติปัญญา (Cognitive) ระบบประสาท ยิ่งไปกว่านั้นเด็กที่มีประวัติการคลอดน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม ประสบปัญหาการตายก่อนวัยอันควรจากปัญหาระบบหัวใจและหลอดเลือด ความดันโลหิตสูง และเบาหวาน เมื่อเปรียบเทียบกับทารกที่คลอดน้ำหนักมากกว่า 2,500 กรัม [1-8]

ปัญหาของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย

ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย (น้อยกว่า 2,500 กรัม) มีปัญหาการเจ็บป่วย และการตายสูงจากการติดเชื้อและในวัยทารกและวัยเด็กพบปัญหาน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์และตัวเตี้ย ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมีความสัมพันธ์กับภูมิคุ้มกันต่ำ พัฒนาการล่าช้า มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดปัญหาท้องเสียหรือปอดบวมจากการประมาณการในประเทศบังคลาเทศ ประมาณครึ่งหนึ่งของการตายของทารกที่ตายจากภาวะปอดบวมหรือท้องเสีย สามารถป้องกันได้หากปัญหาทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย (LBW) ได้รับการแก้ไขในปัจจุบัน มีหลักฐานที่แสดงว่าเด็กที่โตขึ้นมาจากทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย มีความเสี่ยงที่จะเกิดปัญหาโรคเรื้อรังในวัยผู้ใหญ่ เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน coronary heart disease และ stroke[1-8]

ผลที่ตามมาของปัญหา LBW

1. อัตราการเจ็บป่วย และการตายเพิ่มขึ้น

ทารก LBW มีความสัมพันธ์กับการเจ็บป่วยและการตายที่เพิ่มขึ้น ภูมิคุ้มกันต่ำ มีความเสี่ยงที่จะเกิดปัญหาการเจ็บป่วย หรือต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอันเนื่องจากปัญหาท้องเสีย ประมาณ 2-4 เท่ามากกว่าทารกที่คลอดน้ำหนักปกติ[1]

มีความเสี่ยงต่อปัญหาปอดบวม หรือภาวะการติดเชื้อเฉียบพลันในระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง (ALRI) สูงกว่าทารกที่คลอดน้ำหนักปกติ 2 เท่า และเป็น 3 เท่าในทารกที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 2,000 กรัม[1]

ทารกที่คลอดน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม มีปัญหาการเจ็บป่วยและการตาย จากปัญหาการติดเชื้อ ทารกที่มีน้ำหนัก 2,000 – 2,499 กรัมขณะคลอด มีความเสี่ยงที่จะตายภายใน 28 วันแรกหลังคลอดเพิ่มขึ้น 4 เป็นเท่า เมื่อเปรียบเทียบกับทารกที่มีน้ำหนัก 2,500 -2,999 กรัม และ เป็น 10 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับน้ำหนัก 3,000–3,499 กรัม ในบราซิลทารกที่ตายในสัปดาห์แรกของชีวิตเกิดจากทารก LBW ร้อยละ 67 ในอินโดนีเซียร้อยละ 40 ในซูดานร้อยละ 35 ตามลำดับ การตายน้อยกว่า 1 ปีของชีวิต (Infant mortality) อันเนื่องมาจากปัญหา LBW มีอัตราตายต่ำกว่าเล็กน้อย คือร้อยละ 47 ในบราซิล และร้อยละ 19 ในอินโดนีเซีย ทารก LBW ที่มีชีวิตในระยะมากกว่า 28 วัน (post-neonatal peroid) ก็ยังมีอัตราตายที่สูง[1]

ทารกตายจากปัญหาภาวะการติดเชื้อเฉียบพลันในระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง (ALRI) เกิดจาก LBW พบประมาณร้อยละ 69 ของการตายในอินเดีย และประมาณการว่าครึ่งหนึ่งของการตายจากปัญหาปอดบวม หรือภาวะการติดเชื้อเฉียบพลันในระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง (ALRI) ในบังคลาเทศ สามารถป้องกันได้หากปัญหาทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยได้รับการแก้ไข[1]

ทารก LBW ที่มีภาวะแกร็น (stunted) หรือผอมแห้ง (wasted) มีผลอย่างมากต่อการพัฒนาการในอนาคต ทารกที่แกร็นมีโอกาสตายมากกว่าทารกที่ผอมแห้ง มีผลต่อการมีชีวิตรอด และ พัฒนาการในวัยเด็กทารกที่ผอมแห้ง สามารถที่จะเจริญเติบโต น้ำหนักเพิ่มหลังคลอดได้ ในขณะที่ทารกมีภาวะแกร็น น้ำหนักไม่สามารถเพิ่มขึ้นได้

จนถึงปกติ [6] ทารกที่มีน้ำหนักน้อยอันเนื่องมาจากสาเหตุ IUGR (IUGR-LBW) มีโอกาสเกิดภาวะ hypoglycemia, birth asphyxia มีปัญหา ท้องเสีย ปอดบวม หลังคลอดไม่กี่เดือน[6]

มีการศึกษาในระหว่างสัปดาห์แรกของชีวิต ทารกที่ผอมแห้ง มีโอกาสเจ็บป่วยมากกว่า ในขณะที่ทารกที่แกร็น มีโอกาสที่จะตายสูงในช่วงนี้ และจะส่งผลให้ความสามารถของเด็กที่จะเจริญเติบโต ในด้าน น้ำหนักและการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน การศึกษาย้อนหลัง ในประเทศแกมเบียการคลอดในระหว่าง ฤดูที่หิวโหย (hungry season) หรือหลัง 2 เดือน ใน hungry season มีผลอย่างมากต่อการทำนายการตายของเด็กภายหลังอายุ 15 ปี การคลอดใน hungry season มีความเสี่ยงเป็น 4 เท่า ที่จะตายระหว่างอายุ 15-45 ปี และ มีความเสี่ยงเป็น 10 เท่าที่จะตายระหว่างอายุ 35-45 ปี การตายมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อหรือในเด็กที่เคยมีภาวะทุโภชนาการในครรภ์ซึ่งมีผลต่อการพัฒนาระบบภูมิคุ้มกัน[6]

2. มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะแกร็น

น้ำหนักทารกแรกเกิดเป็นตัวชี้วัดที่สำคัญในการบอกขนาดรูปร่างในเวลาต่อมา เพราะขนาดรูปร่างของทารก IUGR ไม่สามารถเจริญเติบโตเท่ากับปกติในระหว่างวัยเด็ก

ในประเทศเอเชีย เช่น บังคลาเทศ จีน อินเดีย ปากีสถาน ฟิลิปปินส์ ศรีลังกา อุบัติการณ์ของ LBW จะทำนายภาวะทุโภชนาการในเด็กก่อนวัยเรียน และในปีต่อไป [6] จาก 12 การศึกษาที่มีข้อมูลเกี่ยวกับการเติบโตในภายหลังของ IUGR (ไม่รวมถึง preterm) แสดงให้เห็นว่า การเจริญเติบโตของเด็กไม่ดี ในระหว่าง 2 ปีแรกของชีวิต หลังจาก 2 ปี มีการเจริญเติบโตเพียงเล็กน้อย และทารก IUGR ยังคงมีภาวะแกร็น ในระหว่างวัยเด็ก วัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่[6]

ในระหว่างอายุ 17-19 ปี ชายหรือหญิงที่โตมาจาก IUGR-LBW มีความสูงน้อยกว่า ชายหรือหญิงที่โตมาจากทารกปกติ 5 เซนติเมตร และน้ำหนักน้อยกว่า 5 กิโลกรัม ข้อมูลนี้มีความคล้ายคลึงกัน ทั้งในประเทศกำลังพัฒนาหรือประเทศพัฒนาแล้ว[6] LBW มีผลต่อขนาดร่างกาย ส่วนประกอบ ความแข็งแรง และการพัฒนาของสติปัญญา การเจริญเติบโตอย่างเต็มวัยมีความสำคัญอย่างยิ่งที่จะทำลายวงจรระหว่างยุคสมัยของ LBW (intergeneration cycle ของ LBW)[1]

3. ผลลัพธ์ที่ไม่ดีต่อการพัฒนาระบบประสาท

ทารก LBW มีโอกาสเกิดปัญหาพัฒนาการบกพร่อง มีการศึกษาถึง ค่า IQ ในประเทศสหรัฐอเมริการะหว่างปี คศ. 1959-1965 พบว่า [6]

ค่าเฉลี่ยของ IQ ของทารกที่คลอดน้ำหนัก 737-2000 กรัม เท่ากับ 94

ค่าเฉลี่ยของ IQ ของทารกที่คลอดน้ำหนัก 2000-2500 กรัม เท่ากับ 101

ค่าเฉลี่ยของ IQ ของทารกที่คลอดน้ำหนัก 2500-3000 กรัม เท่ากับ 103

มีการศึกษาความสัมพันธ์ของ IUGR ต่อพัฒนาการของสติปัญญา (Cognitive) และพฤติกรรม ใน 6 ปีแรกของชีวิต สรุปได้ว่าภาวะสมรรถนะที่บกพร่อง ในเด็กกลุ่ม IUGR เกิดขึ้นใน 1-2 ปีแรก ภาวะบกพร่องนี้เกิดขึ้นในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงเช่น ทารกตัวเล็กมาก ๆ หรือ IUGR ที่เกิดขึ้นในระยะเริ่มแรกของการตั้งครรภ์[6]

4. ลดความแข็งแรง และความสามารถในการทำงาน

การศึกษาใน Guatemala longitudinal study พบว่าชายหรือหญิงที่อายุประมาณ 15 ปีที่โตมาจาก IUGR มีความแข็งแรงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับชายหรือหญิงที่อายุประมาณ 15 ปี ที่โตมาจากทารกน้ำหนักอย่างน้อย 2,500 กรัม โดยเฉพาะอย่างยิ่งกำลังในการจับยึดซึ่งวัดโดยเครื่องวัดกำลังกล้ามเนื้อมือ (Hand grip dynamometer) ลดลง 2-3 กิโลกรัม กำลังที่ลดลงเนื่องมาจากมีกล้ามเนื้อที่ไร้ไขมัน (Free fat mass) ที่น้อยกว่า[6] วัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่ที่เติบโตมาจาก LBW จะแข็งแรงน้อย ตัวผอม เนื่องจากการลดลงของความสามารถ

ในการทำงาน และ สูญเสียความสามารถในการผลิต ซึ่งอาจทำให้สูญเสียรายได้มากถึงหนึ่งพันล้านดอลลาร์สหรัฐ[1]

5. เพิ่มความเสี่ยงต่อโรคเรื้อรังในอนาคต

ผลของ LBW มีความต่อเนื่องตลอดชีวิต พบความเสี่ยงของโรค เช่น ความดันโลหิตสูง coronary heart disease, stroke และ NIDDM [1-8] (เรียกว่า "syndrome X")[6,8] มีความสัมพันธ์กับขนาดของตัวเด็ก ภาวะแกร็น และภาวะผอมแห้งขณะคลอด ในประเทศกำลังพัฒนา อัตราการตายจากโรคติดเชื้อที่สูงในระหว่างตอนต้นของวัยผู้ใหญ่ในแต่ละคน มีความสัมพันธ์กับการขาดอาหารในครรภ์(malnourished in utero)

ทฤษฎี The Fetal Origins of Disease Hypothesis หรือ Barker hypothesis เกิดขึ้นจาก David JP Barker และเพื่อนร่วมงานของ MRC Environmental Epidemiology Unit, แห่งมหาวิทยาลัย Southampton ในปี 1980 กลุ่มของ Barker ประหลาดใจที่โรค coronary heart disease (CHD) เป็นสาเหตุการตายที่สำคัญในผู้ชายที่มีลักษณะที่มีความเสี่ยงน้อย เช่น ผอม ไม่สูบบุหรี่ มี cholesterol ในเลือดต่ำ สิ่งนี้แสดงให้เห็นว่าสาเหตุของโรค CHD ต้องมีการตรวจสอบต่อไป[1] ศาสตราจารย์ David Barker แห่งมหาวิทยาลัย Southampton, ประเทศอังกฤษ ได้บันทึกความเกี่ยวข้องระหว่างทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย และอุบัติการณ์ของ cardiovascular disease ที่เกิดขึ้นในชายและหญิงวัยกลางคนที่เกิดในประเทศอังกฤษ มีการศึกษาจำนวนมากกว่า 30 เรื่องทั่วโลก ที่แสดงให้ทราบว่าทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยที่คลอดครบกำหนด มีอุบัติการณ์ โรคความดันโลหิตสูงสูงกว่ากลุ่มที่น้ำหนักทารกปกติ[8] ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย มีรูปร่างผอม มีความสัมพันธ์กับ glucose intolerance, Non insulin – dependent diabetes ในระยะต่อมา[1-3,6-8]

The Fetal Origins of Disease Hypothesis แสดงให้เห็นว่าทารกที่มีภาวะทุโภชนาการในช่วงเวลาที่วิกฤติของการเจริญเติบโตในครรภ์ มีการเปลี่ยนแปลงในโครงสร้างของร่างกาย และ metabolism การเปลี่ยนแปลงส่งผลให้เพิ่มความไวต่อโรค coronary heart disease (CHD) และ non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) ยังมีหลักฐานที่เพิ่มขึ้นว่าผู้ใหญ่ที่เจริญเติบโตมาจาก LBW ประสบความเสี่ยงต่อความดันโลหิตสูง,obstructive lung disease, cholesterol สูงขึ้นในเลือด และ renal damage ดังนั้น ทารกที่เจริญเติบโตช้า มีแนวโน้มเจริญเติบโตลดลง มีการเปลี่ยนแปลงในสัดส่วนของร่างกาย และการเปลี่ยนแปลงใน metabolic และ cardiovascular มีข้อเสนอแนะว่าการเปลี่ยนแปลง และการปรับตัวของทารกที่รอดชีวิตในภาวะทุโภชนาการ และการเปลี่ยนแปลงที่ยังมีอยู่หลังคลอด สนับสนุนให้เกิดโรคเรื้อรังในผู้ใหญ่ (adult chronic disease)[1]

ภาวะทุโภชนาการอาจจะมีการเปลี่ยนแปลงอย่างถาวรหรือกำหนดการในร่างกาย (Programme the body) ข้อมูลในปัจจุบันนำไปสู่ "Fetal origins hypothesis" แสดงให้ทราบว่า hypertension, hyperlipidemia, non-insulin – dependent diabetes mellitus (NIDDM) ซึ่งอาจจะเกิดขึ้นในเวลาเดียวกัน เป็น "syndrome X" นั้นถูกกำหนดจากภาวะทุโภชนาการในครรภ์ องค์ประกอบของ syndrome X ซึ่งเป็นสิ่งนำมาก่อน coronary heart disease และ stroke[5] ภาวะทุโภชนาการในไตรมาสแรกทำให้ทารกเกิดภาวะ symmetrical IUGR หรือภาวะแกร็น มีโอกาสเกิด hemorrhagic stroke ภาวะทุโภชนาการในไตรมาสหลังทำให้ทารกเกิดภาวะ asymmetrical IUGR หรือภาวะผอม มีโอกาสเกิด CHD เพิ่มความเสี่ยงของ insulin resistance ทารกที่ตัวเล็กมีโอกาสเกิด CHD และ thrombolic stroke[1] ในประเด็นเบาหวาน มากกว่าร้อยละ 20 ของผู้ชายที่โตมาจากทารก LBW มีปัญหา glucose tolerance ที่ผิดปกติ เมื่อเปรียบเทียบกับ ร้อยละ 10 ของผู้ใหญ่ที่โตมาจากทารกน้ำหนักมากกว่า 4,000 กรัม[1]

ปัญหาทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมีความรุนแรงมากพอที่จะต้องได้รับการแก้ไข

ทารกอย่างน้อย 17 ล้านคน คลอดในแต่ละปี มีน้ำหนัก น้อยกว่า 2,500 กรัม (LBW) หรือประมาณร้อยละ

16 ของทารกทั้งหมดที่คลอดในประเทศกำลังพัฒนา ประมาณร้อยละ 80 ของทารกคลอดที่มีภาวะ IUGR เกิดในทวีปเอเชีย (โดยเฉพาะใน South-central Asia, บังคลาเทศมีอัตราทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยมากที่สุดในโลกถึงร้อยละ 50)[1] ในอาฟริกาตะวันตก และอาฟริกากลางประมาณ ร้อยละ 15,11 ของทารกที่คลอดครบกำหนดทั้งหมดมีภาวะ IUGR ตามลำดับ ในลาตินอเมริกาและคาริเบียนประมาณร้อยละ 7 ของทารกที่คลอดครบกำหนดทั้งหมดมีภาวะ IUGR[1]

อัตราการเกิด LBW และ IUGR-LBW มีอัตราที่สูงสุดใน South central Asia โดยมีอัตราเท่ากับ 28 %, 33 % ตามลำดับ อัตรา LBW และ IUGR-LBW ในบังคลาเทศเท่ากับ 50 %, 39 %, ในอินเดียเท่ากับ 28 %, 21 %, ในปากีสถานเท่ากับ 25 %,11 % สำหรับประเทศอื่น ๆ ในเอเชีย ในศรีลังกา เท่ากับ 19 %,13 % ในเขมร เท่ากับ 18 %,12 % ในเวียดนามและ ฟิลิปปินส์เท่ากับ 11 %, 6 % อินโดนีเซีย และมาเลเซียเท่ากับ 8 %, 4 % ไทยเท่ากับ 8 %, 3 % และ สาธารณรัฐประชาชนจีน เท่ากับ 6 %, 2 %[6]

อัตรา IUGR-LBW สามารถแบ่งออกได้เป็น 1. อัตราน้อย (<5 %) 2.ปานกลาง(<5 -10 %) 3.สูง(<10-15%) 4.สูงมาก(>15%) [6]

สาเหตุที่ทำให้ความชุกของ LBW สูงมากในเอเชีย มากกว่าที่อื่น ๆ เนื่องมาจากภาวะทุโภชนาการของมารดาก่อนตั้งครรภ์ ถูกทำให้รุนแรงขึ้นจากภาวะทุโภชนาการขณะตั้งครรภ์ ประมาณร้อยละ 60 ของผู้หญิงในเอเชียใต้และร้อยละ40 ของผู้หญิงในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ มีน้ำหนักน้อย (น้อยกว่า 45 กิโลกรัม) ร้อยละ 40 ของผู้หญิงเหล่านี้มีรูปร่างผอม ร่วมกับดัชนีมวลกาย (BMI) <18.5 และ มากกว่าร้อยละ 15 มีภาวะแกร็น (ส่วนสูง <145 เซนติเมตร)[6]

ตารางที่ 1. แสดงอุบัติการณ์ (ร้อยละ) และการคาดคะเน LBW และ IUGR-LBW ในประเทศกำลังพัฒนาในปี 2000

	Incidence (%) <2,500g	LBW Expected No. (thousand)	Incidence (%) <2,500 g,37 weeks	IUGR-LBW Expected No. (thousand)
Africa	*n/a*	*n/a*	*n/a*	*n/a*
Eastern	n/a	n/a	n/a	n/a
Middle	21.1	853	14.9	597
Northern	n/a	n/a	n/a	n/a
Southern	n/a	n/a	n/a	n/a
Western	17.2	1,451	11.4	962
Asia	*18.0*	*13,774*	*12.3*	*9,344*
Eastern	5.8	1,250	1.9	409
South-central	28.3	10,917	20.9	8,062
South-East	10.3	1,190	5.6	647
Western	8.3	417	4.5	226
Oceania	*15.0*	*29.2*	*9.8*	*19*
Melanesia	15.4	29	9.9	19
Micronesia	n/a	n/a	n/a	n/a
Polynesia	4.0	0.2	0.2	0.03
All developing countries	16.4	17,436	11.0	11,677

ที่มา: ACC/SCN (2001) What Works? A Review of the Efficacy and Effectiveness of Nutrition Interventions. Geneva: ACC/SCN in collaboration with the Asian Development Bank

ภาวะ LBW เป็นเหตุผล หรือคำตอบว่าทำไมเด็กในเอเชียใต้กว่าร้อยละ 50 มีปัญหาทุโภชนาการ (น้ำหนักน้อยกว่าเกณฑ์)[6] เป็นที่ชัดเจนแล้วว่า ในประเทศกำลังพัฒนาปัญหาทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยที่มากกว่าร้อยละ 15 IUGR มากกว่าร้อยละ 20 เป็นสิ่งบ่งชี้ว่าเป็น ปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ มีความจำเป็นอย่างเร่งด่วนที่ต้องมีโครงการแก้ไขปัญหานี้อย่างกว้างขวางในประชากร (Population-wide Interventions) โดย มีวัตถุประสงค์ เพื่อป้องกันและพัฒนาคุณภาพของทารกแรกเกิด ในการประชุมทางโภชนาการ World summit for children ในปี 1990 มีเป้าหมาย ต้องการลดปัญหา ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยให้น้อยกว่าร้อยละ 10 ในปี 2000 ซึ่งนับเป็นสิ่งที่ท้าทายอย่างมากในปีศตวรรษ ที่ 21[1]

สาเหตุของ LBW

การคลอดก่อนกำหนด (Prematurity) และ IUGR เป็น 2 สาเหตุหลักของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย ในประเทศกำลังพัฒนา สาเหตุหลักเกิดจาก IUGR ในขณะที่ประเทศอุตสาหกรรม สาเหตุหลักของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยเกิดจากการคลอดก่อนกำหนด สาเหตุของปัญหาคลอดก่อนกำหนดอาจเกิดจากปัญหาความดันโลหิตสูง การติดเชื้อ การทำงานหนัก การตั้งครรภ์แฝด ภาวะเครียด หรือความวิตกกังวล[1]

สาเหตุ IUGR มีความซับซ้อนและหลากหลาย อาจ มีสาเหตุจากทารก มารดา รก หรือองค์ประกอบทั้ง 3 อย่าง ปัจจัยที่ทำให้การไหลเวียนเลือดผ่านรกผิดปกติ ทำให้สารอาหาร และ ออกซิเจน ไปยังทารกลดลง ทำให้ทารกเจริญเติบโตช้า ปัจจัยนี้อาจจะรวมไปถึงภาวะทุโภชนาการในแม่ มาลาเรีย ภาวะโลหิตจาง การติดเชื้อเฉียบพลัน และเรื้อรัง (เช่น โรคติดเชื้อในเพศสัมพันธ์ และการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ) [1] สาเหตุของปัญหาทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยในประเทศกำลังพัฒนา คือภาวะโภชนาการของมารดาที่ไม่ดีก่อนตั้งครรภ์ [1] น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นน้อยขณะตั้งครรภ์อันเนื่องจากการรับประทานอาหารที่ไม่เพียงพอ มารดาตัวเตี้ย อันเนื่องมาจากมารดาที่มีภาวะทุโภชนาการ และ/หรือ การติดเชื้อ[1] ประมาณการว่าร้อยละ 50 ของ IUGR ในชนบทของประเทศกำลังพัฒนาเกิดจากมารดาตัวเล็กขณะตั้งครรภ์ (น้ำหนักน้อยและตัวเตี้ย) และน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นขณะตั้งครรภ์น้อยสาเหตุที่มีความสำคัญอื่น ๆ รวมไปถึง มาลาเรีย ในพื้นที่ซึ่งเกิดโรค (endemic area) การติดเชื้อในมารดาที่ทำให้การอยากอาหารลดลง ความผิดปกติของการไหลเวียนของเลือดจากรก หรือการติดเชื้อในทารก [6]

ตารางที่ 2. แสดงอุบัติการณ์ ของ LBW และ IUGR-LBW ในบางประเทศของเอเชีย

ประเทศ , สถานที่	**ปี**	LBW(%)	IUGR-LBW (%)
People's Republic of China, 6 subdistrics of Shanghai	1981-1982	4.2	3.4
India, Pune	1990	28.2	24.8
Indonesia, Bogor area	1983	10.5	8.0
Myanmar, rural and urban	1981-1982	17.8	12.7
Nepal, rural	1990	14.3	11.8
Nepal, urban	1990	22.3	18.2
Sri Lanka, rural	1990	18.4	15.8
Thailand, rural and urban	1979-1980	9.6	6.9
Viet Nam, Hanoi + 1 rural district	1982-1984	5.2	4.2

ที่มา: ACC/SCN (2001) What Works? A Review of the Efficacy and Effectiveness of Nutrition Interventions. Geneva: ACC/SCN in collaboration with the Asian Development Bank

สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ด้วยเหตุที่ ภาวะ LBW ในประเทศกำลังพัฒนาเกิดจากมารดามีภาวะทุโภชนาการ อัตรา LBW ที่สูงควรที่จะได้รับการประเมิน ไม่เพียงแต่ภาวะทุโภชนาการ การเจ็บป่วย และการตายของทารกเท่านั้น แต่เป็นสิ่งกระตุ้นเตือนว่าเป็นปัญหาสาธารณสุข ที่แสดงถึงปัญหาทุโภชนาการในผู้หญิงที่กำลังตั้งครรภ์และคลอดบุตรเช่นกัน[1] ประเทศที่มีปัญหา LBW สูง ประเทศนั้นจะมีปัญหาผู้หญิงที่มี Body mass index ต่ำและมีเด็กที่มีภาวะทุโภชนาการ[1]

ตัวพยากรณ์ที่ดีที่สุดสำหรับผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงสุดในการเกิดภาวะ IUGR

น้ำหนักก่อนตั้งครรภ์

ข้อมูลจาก The WHO Collaborative Study on Maternal Anthropometry and Pregnancy Outcomes data รวบรวมข้อมูลผู้หญิง 111,000 คน จาก 25 ประเทศ ระหว่าง ปี คศ. 1959-1989 แสดงให้ทราบว่าน้ำหนักก่อนตั้งครรภ์ในกลุ่มที่ต่ำสุด (Lowest quartile) เพิ่มความเสี่ยงของ IUGR 2.5 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับในกลุ่มที่สูงสุด (Upper quartile) น้ำหนักก่อนตั้งครรภ์ที่น้อยคือ 40 กิโลกรัม (ส่วนสูงประมาณ 150 เซนติเมตร) เป็นตัวบ่งชี้ที่มีประโยชน์ในการทำนายความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะ IUGR ในประเทศกำลังพัฒนา ผู้หญิงในอินเดียตะวันตก มากกว่า ร้อยละ 50 มีปัญหานี้ แต่ไม่พบปัญหานี้ในประเทศสหรัฐอเมริกา[6]

เป็นที่แน่ชัดว่าน้ำหนักก่อนตั้งครรภ์ที่ดี เป็นยุทธ์ศาสตร์สำคัญในการแก้ไขปัญหาทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย[6]

น้ำหนักของมารดาในขณะอายุครรภ์ 20, 28 หรือ 36 สัปดาห์ของการตั้งครรภ์

น้ำหนักของมารดาในระหว่างตั้งครรภ์ สามารถทำนายความเสี่ยง IUGR ดีกว่าน้ำหนักก่อนตั้งครรภ์ เพราะว่าสิ่งนี้บ่งบอกถึง น้ำหนักที่เพิ่มขณะตั้งครรภ์ซึ่งรวมถึงน้ำหนักทารกในครรภ์ด้วย เมื่อเปรียบเทียบน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นน้อยในขณะตั้งครรภ์ (lowest quartile of attained weight) กับ น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นมากในขณะตั้งครรภ์ (upper quartile) odds ratios เท่ากับ 2.7,3.0 3.1 ที่อายุครรภ์ 20,28,36 สัปดาห์ ตามลำดับ[2] เมื่อรวมปัจจัยมารดาตัวเล็ก (ต่ำกว่าเกณฑ์) ส่วนสูงของมารดาจะเพิ่ม odds ratios เป็น 3.5 อย่างไรก็ตาม เมื่อรวมถึงปัจจัยน้ำหนักที่น้อยกว่าเกณฑ์ก่อนตั้งครรภ์จะเพิ่ม odds ratios เป็นประมาณ 4[6]

ตัวพยากรณ์ที่มีประโยชน์น้อยสำหรับผู้หญิงที่มีความเสี่ยงสูงสุดในการเกิดภาวะ IUGR

ดัชนีมวลกายที่ต่ำ Low Maternal Body Mass Index (BMI)

ดัชนีมวลกาย (BMI) คือ น้ำหนัก (กิโลกรัม)หารด้วย ส่วนสูง(เมตร^2) ดัชนีมวลกายของแม่เป็นตัวสะท้อนถึงความอ้วน มากกว่า lean tissue mass และแน่นอนมีความสัมพันธ์สูงสุดกับน้ำหนัก

เป็นที่แน่นอนว่ามีปฏิกิริยา ระหว่างดัชนีมวลกายของมารดาขณะตั้งครรภ์ น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นขณะตั้งครรภ์ และน้ำหนักทารก เป็นที่แน่ชัดว่ามารดาที่มีดัชนีมวลกายต่ำ และไม่สามารถเพิ่มน้ำหนักเพียงพอ มีความเสี่ยงสูงสุดที่จะคลอดทารก LBW[6]

อนึ่งน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นขณะตั้งครรภ์ ในมารดาที่ผอม มีประโยชน์มากที่สุดต่อการเจริญเติบโตของทารกในระยะแรก มากกว่ามารดาที่อ้วน จากข้อมูลของ WHO Collaborative study มารดาที่มีดัชนีมวลกายต่ำ (Lowest quartile) มีโอกาสเกิด IUGR เป็น 2 เท่าของมารดาที่มีดัชนีมวลกายสูง (upper quartile) ดังนั้น ดัชนีมวลกายของมารดาที่ต่ำ เป็นตัวทำนาย IUGR ที่ด้อยกว่า น้ำหนักของมารดาก่อนตั้งครรภ์ หรือ น้ำหนักที่เพิ่มขึ้น [6]

น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นขณะตั้งครรภ์

ข้อมูลจาก The WHO Collaborative Study พบว่าผู้หญิงที่มีทั้ง น้ำหนักก่อนตั้งครรภ์ และน้ำหนักขณะตั้งครรภ์เพิ่มขึ้นน้อย (Lowest quartile) ที่อายุครรภ์ 20 สัปดาห์ และ36 สัปดาห์ มีความเสี่ยงสูงสุดต่อการคลอดทารก IUGR

5.6 เท่า[6]

ในเอเชีย น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นของสตรีขณะตั้งครรภ์มีแนวโน้มต่ำ ประมาณการว่าผู้หญิงในเอเชียใต้น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นขณะตั้งครรภ์ มากกว่า 5 กิโลกรัมเล็กน้อย ในขณะที่น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นขณะตั้งครรภ์ ของผู้หญิงในประเทศที่พัฒนาแล้ว 10-15 กิโลกรัม

ประมาณการว่าผู้หญิงในประเทศกำลังพัฒนา ที่มีน้ำหนักระหว่าง 44-55 กิโลกรัม จะคลอดน้ำหนักทารกมากกว่า 3,000 กรัม ถ้าน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นขณะตั้งครรภ์ 10.5 กิโลกรัม[6]

ส่วนสูงของมารดา

ส่วนสูงของมารดา เป็นตัวสนับสนุนหมายถึง total maternal mass มีคุณค่าน้อยกว่า น้ำหนัก หรือ BMI ในการทำนาย IUGR ส่วนสูงที่น้อยเป็นดัชนีชี้วัดที่ดีที่บอกถึง ภาวะแทรกซ้อนทางสูติกรรม เช่น obstructed labour และความจำเป็นสำหรับการช่วยคลอด[6]

บทบาทของอาหารต่อการแก้ไขปัญหา Low birthweight

Intervention ในแต่ละจุด มีผลต่อการทำลายวงจรระหว่างยุคสมัย ของภาวะทุโภชนาการที่ถ่ายทอดแต่ละรุ่น (intergenerational undernutrition) และแก้ไขปัญหา LBW ในขณะที่ทรัพยากรมีจำกัด ขาดแคลน โครงการเพื่อเพิ่มน้ำหนักมารดาก่อนตั้งครรภ์ และเพิ่มขึ้นขณะตั้งครรภ์ ควรที่จะเป็นสิ่งแรกที่ควรกระทำ ในหลายประเทศอาหารเสริม และ น้ำหนักทารกแรกเกิด มีความสัมพันธ์กับฤดูกาล ดังนั้น มีความสำคัญเป็นอย่างยิ่งที่ เป้าหมายของการให้ intervention ควรที่จะให้ในระหว่างฤดูที่หิวโหย (hungry or wet season) ในระหว่าง 2 ไตรมาสหลังของการตั้งครรภ์ หญิงตั้งครรภ์ ควรที่จะมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1 กิโลกรัมต่อเดือน และน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นโดยรวมอย่างน้อย 6 กิโลกรัม น้ำหนักไม่เพิ่มขึ้นในระหว่าง 2 ไตรมาสหลัง หรือ น้ำหนักที่ลดลง มีอันตรายต่อทารกและมารดา และต้องการการแก้ไขอย่างเร่งด่วน [1]

ในปี ค.ศ. 1999 มีการศึกษา meta-analysis โดย Cochrane Review ซึ่งรวมถึงอาหารทดแทนพลังงานสูงจากการศึกษาในประเทศแกมเบีย ส่งผลทำให้ทารกเจริญเติบโต และมีการลดลงของการตายของทารกในครรภ์ (stillbirth) และ ลดการตายของทารกหลังคลอด (neonatal deaths) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษาเกี่ยวกับ balanced protein/energy supplement มากกว่า 14 การศึกษาที่ได้วิเคราะห์แล้ว[1] ผลจากการศึกษา ของ Cochrane พบว่า balanced protein /energy supplement เป็น intervention ชนิดเดียวที่ เพิ่ม น้ำหนักทารกแรกคลอด[6,9-10] balanced supplement คืออาหารที่ให้พลังงานที่มาจากโปรตีน < 25 % (ไม่มีปริมาณโปรตีนจำนวนน้อยที่ให้คำจำกัดความไว้)[6] มีการวิเคราะห์ ผลการศึกษา 14 รายงาน การศึกษาพบว่า มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นพอประมาณของน้ำหนักมารดาที่เพิ่มขึ้น เพิ่มน้ำหนักทารกแรกเกิดได้เล็กน้อย แต่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการเพิ่มขึ้นของความยาวทารก เส้นรอบวงของศีรษะ ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ[6]

จาก 7 การศึกษาใน Bogota, Colombia; East Java,Indonesia; Harlem, New York City,USA; India; Taipei,China;Thailand; และ Wales,U.K. มีการลดลงของ ทารก IUGR อย่างก้ำกึ่ง (Borderline significant) จากการศึกษาทั้งหมดช่วยลดอุบัติการณ์ ของ IUGR ลงได้ 32 % มีการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักมารดา 21 กรัม/สัปดาห์ และเพิ่มขึ้นน้ำหนักทารก 32 กรัม จาก 3 ใน 4 การศึกษาพบว่ามีการลดลงของ stillbirth และ neonatal death[6]

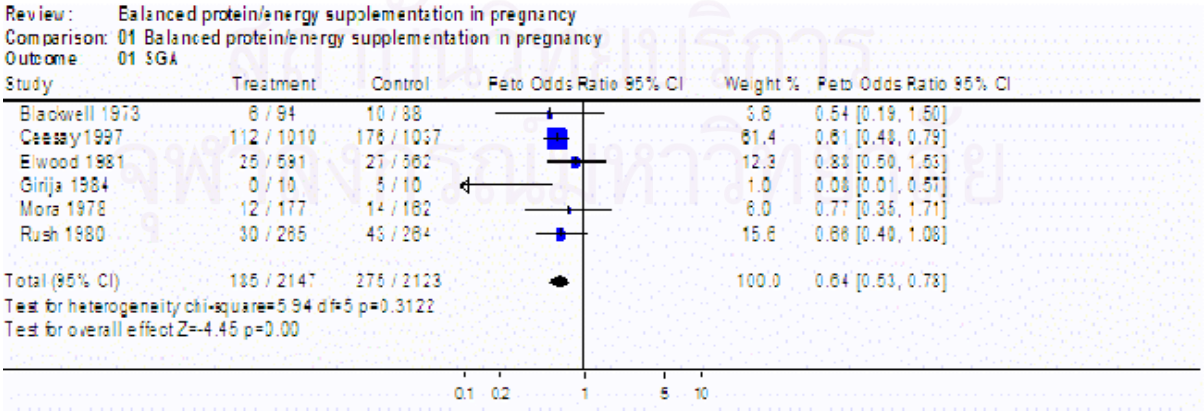
หลักฐานที่แสดงถึง บทบาทของอาหาร จากการศึกษาแบบ randomized controlled trial (RCT) ในประเทศแกมเบีย ในระยะเวลา 5 ปี ในหญิง 1,460 คน ทารกที่คลอด 2,047 คน ในหมู่บ้านชนบทจำนวน 28 แห่ง ผู้หญิงเหล่านี้ขาดอาหารอย่างเรื้อรัง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในฤดูที่หิวโหยส่งผลให้น้ำหนักลดลงประมาณ 3-6 กิโลกรัม เนื่องมาจากอาหารที่ขาดแคลน และ ต้องใช้พลังงานมากในการทำงานเกษตรกรรม พบว่าหญิงเหล่านี้มีน้ำหนัก 53 กิโลกรัม และ BMI เท่ากับ 21.0 อาหารเสริมที่ให้ในหญิงตั้งครรภ์ เริ่มตั้งแต่ 20 สัปดาห์ ประกอบด้วย ขนมปังกรอบ

ที่ทำจากพืชที่มีส่วนที่กินได้อยู่ใต้ดิน เช่นถั่วลิสงอบ แป้งข้าว น้ำตาล นมที่สกัดเอาไขมันออก และ น้ำมันที่ทำจากพืชที่มีส่วนที่กินได้อยู่ใต้ดิน (Two high energy biscuits made from roasted groundnuts, rice flour, sugar, dried skim milk and groundnut oil) ส่วนประกอบ ประกอบด้วยพลังงาน 1,017 กิโลแคลอรี โปรตีน 22 กรัม ไขมัน 56 กรัม แคลเซียม 47 มิลลิกรัม ธาตุเหล็ก1.8 มิลลิกรัม ต่อวัน หมู่บ้านในกลุ่มควบคุมไม่ได้รับอาหารนี้ จากการศึกษาพบว่า อาหารพลังงานสูงที่ได้รับ มีการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักทารก 136 กรัม ลดอุบัติการณ์ของ LBW ลงร้อยละ 39 เส้นรอบวงของศีรษะเพิ่มขึ้น 3.1 มิลลิเมตร ไม่มีผลต่อความยาว หรืออายุครรภ์ ในฤดูที่หิวโหย (Hungry season) ในระหว่างมิถุนายนถึงตุลาคม มีการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 201 กรัม (มากกว่า) เส้นรอบวงของศีรษะเพิ่มขึ้น 3.9 มิลลิเมตร ผลต่อความยาวทารกเพิ่มขึ้น 0.41 เซนติเมตรอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ลดอุบัติการณ์ LBW ลงร้อยละ 42 [1,6,11,12] จากการศึกษาอาหารพลังงานสูงในช่วงตั้งครรภ์ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักมารดา ลดอัตราทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยลง ลดการตายของทารกในครรภ์ (stillbirth) ร้อยละ 55 ลดการตายของทารกหลังคลอด (neonatal deaths) ได้ ร้อยละ 40[1] อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กล่าวโดยสรุป มีการลดลงของ การตายทารกปริกำเนิด (perinatal death) ร้อยละ 49 การตายของทารกในระยะแรก(early neonatal death) ร้อยละ 40 แต่ไม่มีผลต่อ postneonatal mortality[1]

จากการติดตามผลการศึกษาของประเทศแกมเบีย เป็นเวลา 10 ปีเพื่อประเมิน สุขภาพ และ ภาวะโภชนาการทารกที่คลอดระหว่างมกราคมจนถึงมิถุนายนในฤดูฝน ที่ขาดอาหาร จะตายจากปัญหาโรคติดเชื้อจากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าน้ำหนักทารกแรกเกิด มีผลต่อภูมิคุ้มกันในวัยโต ซึ่งสนับสนุนทฤษฎี Fetal Origins of Disease ที่อธิบายถึง Fetal programming อาจนำไปสู่ การบกพร่องของระบบภูมิคุ้มกัน (impaired immune system) ของทารกที่มีน้ำหนักน้อยอย่างถาวร เมื่อโตขึ้นเป็นเด็กเล็ก และ เด็กโต[1]

Nutrition Interventions ที่ไม่มีประโยชน์ (Nonbeneficial Nutrition Interventions)

ไม่มีหลักฐานที่แสดงถึงประโยชน์ ในการที่จะให้อาหารบำรุงหญิงตั้งครรภ์ด้วย อาหารที่มีปริมาณโปรตีนในระดับสูง ใน 3 การศึกษา ได้รับอาหารที่มีพลังงานที่ระดับ “isocalorically“ ในจำนวน 2 การทดลองนี้ถูกดำเนินการในเมือง Birmingham, อังกฤษ ในผู้หญิง 153 คน และ ผู้หญิง 130 คน เชื้อสายเอเชีย ในการศึกษา



รูปที่ 1. Review : Balanced protein /energy supplement in pregnancy
ที่มา : Kramer MS. Balanced protein/energy supplementation in pregnancy (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software

แรก อาหารบำรุงประกอบด้วย 273 กิโลแคลอรี/วัน ซึ่งมีปริมาณโปรตีน ร้อยละ 11 ในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุมมีทั้งวิตามิน และ แร่ธาตุ ในการศึกษาที่ 2 ประกอบด้วยอาหารที่มี 425 กิโลแคลอรี/วัน ซึ่งมีปริมาณโปรตีน ร้อยละ 10 ทั้ง 2 กลุ่ม มีทั้งวิตามิน และ แร่ธาตุ ในกลุ่มควบคุมทั้ง 2 การศึกษาได้รับพลังงานพลังงานที่เท่ากัน แต่ไม่มีการเสริมโปรตีน ในการศึกษาที่ 3 ในประเทศชิลี ในผู้หญิงที่มีรายได้น้อยจำนวน 683 คน (ที่มี low weight-for-height ในขณะฝากครรภ์ครั้งแรก) ก่อนอายุครรภ์ 20 สัปดาห์ ได้รับโปรตีนปริมาณสูง (คิดเป็นร้อยละ 22 ของพลังงาน) ประกอบด้วยนมเป็นอาหารหลัก ในกลุ่มควบคุมได้รับอาหารเสริมชนิด isocaloric ซึ่งประกอบด้วย ปริมาณโปรตีนที่คิดเป็นพลังงานเป็นร้อยละ 12 ของแคลอรี และปริมาณวิตามิน และ แร่ธาตุ มากกว่า กลุ่มที่ได้รับโปรตีนปริมาณสูง จาก meta-analysis ของ 3 การศึกษานี้ ประกอบด้วยผู้หญิง 966 คน (ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในชิลี) เมื่อได้รับปริมาณโปรตีนที่เพิ่มขึ้น (โดยพลังงานไม่เพิ่มขึ้น) สิ่งนี้ส่งผลให้ ลดการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักมารดา และ ส่งผลให้เกิด ทารกแรกเกิดมีน้ำหนักน้อย (LBW) และ เพิ่มความเสี่ยงสูงสุดในการเกิด SGA ไม่ส่งผลต่ออายุครรภ์ หรืออุบัติการณ์ของการคลอดก่อนกำหนด[6]

อาหารเสริมในมารดาที่ประกอบด้วยโปรตีนปริมาณสูง (>25 % ของส่วนประกอบพลังงาน) อาจจะส่งผลร้ายต่อการตั้งครรภ์ ในสตรีที่ได้รับการบำรุงด้วยอาหารอย่างดี (well nourished) จาก มี 2 การ ศึกษาที่ถูกนำไปทำ Cochrane meta-analysis ในเขต Harlem ในเมืองนิวยอร์ค ผู้หญิงอายุครรภ์ก่อน 30 สัปดาห์ จำนวน 1,051 คน และได้รับอาหาร 470 กิโลแคลอรี และ โปรตีน 40 กรัม/วัน รวมทั้งวิตามิน และเกลือแร่ ในกลุ่มควบคุมได้รับ 322 กิโลแคลอรี และ โปรตีน 6 กรัม/วัน รวมทั้งวิตามิน และ เกลือแร่ การศึกษาที่ 2 ศึกษาในผู้หญิงอินเดีย 25 คน ที่มีฐานะยากจน ในเมือง Hyderabad ประเทศอินเดีย ที่ทำงานใช้แรงงาน ได้รับอาหารเสริมที่มีโปรตีน และพลังงานต่ำ ขณะอายุครรภ์ 36 สัปดาห์ของการตั้งครรภ์ การทดลองนี้มีการให้หญิงตั้งครรภ์ถูกรับไว้ในโรงพยาบาลได้รับอาหารของโรงพยาบาล ซึ่งประกอบด้วย อาหารที่มีพลังงาน 350 กิโลแคลอรี และโปรตีน 35 กรัม/วัน รวมทั้งธาตุเหล็ก วิตามิน ในกลุ่มควบคุมได้รับอาหารเสริมชนิดเดียวกัน ยกเว้นในอาหารเหล่านี้ไม่มีโปรตีน

ผลของการศึกษา ผลของอาหารเสริมโปรตีน ส่งผลในปริมาณน้อย ผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนัก (อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ) มีผลต่อการตายเพิ่มขึ้นของทารกในการศึกษาในเขต Harlem ในเมืองนิวยอร์ค (อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ) ไม่มีผลต่อการเจริญเติบโตที่มากขึ้นของทารก ไม่มีผลที่แตกต่างในการเจริญเติบโตของทารก หรือการพัฒนาของ mental หรือ motor development ซึ่งประเมินโดย Bayley scale 1 ปีต่อมา[6]

Non-Nutritional Interventions During Pregnancy

จากการทบทวน non-nutritional interventions ในระหว่างตั้งครรภ์ พบว่ามี 2 interventions ที่ส่งผลต่อการเพิ่มน้ำหนักทารก คือ การหยุดสูบบุหรี่ในระหว่างตั้งครรภ์ ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนัก และลดอุบัติการณ์ของTerm LBW ลงร้อยละ 20 จากข้อมูล 11 การศึกษาเกี่ยวกับการให้ Antimalarial prophylaxis ในหญิงมากกว่า 3,000 คน ใน endemic area พบว่าการให้ยาต้านมาเลเรียในหญิงครรภ์แรก มีผลสูงสุดต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนัก โดยมีการเพิ่มขึ้น 112 กรัม[6]

มีรายงานการวิจัย เกี่ยวกับการทำงานหนัก หรือยืนนาน ๆ มีความสัมพันธ์กับ IUGR แต่มีหลายการศึกษาที่ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว มีการวิเคราะห์ หญิงตั้งครรภ์ 7,722 คนในสหรัฐอเมริกา ในไตรมาส 3 ที่ทำงานนอกบ้าน มีความสัมพันธ์กับน้ำหนักทารกที่ลดลง 150 - 400 กรัม และ มี placental infarcts มากกว่า หญิงตั้งครรภ์ที่อยู่กับบ้าน การทำงานมีผลลบสูงสุดเกี่ยวกับการเจริญเติบโตของทารก ในมารดาที่มีน้ำหนักน้อยขณะตั้งครรภ์ มีน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นน้อยขณะตั้งครรภ์ ยืนทำงาน อธิบายสาเหตุจากมีการลดลงของการไหลเวียนของเลือดของรก ในประเทศเอเชีย มีหญิงตั้งครรภ์จำนวนมากทำงานหนักในระหว่างตั้งครรภ์ ซึ่งต้องการพลังงานมากขึ้น อันอาจก่อให้เกิด

การขาดพลังงาน และทำให้เกิด IUGR ในทารก[6]

ช่วงเวลาของการให้อาหารเสริมในขณะตั้งครรภ์ (Timing of Supplementation)

เมื่อ 20 ปีก่อน มีสมมติฐาน ระยะเวลาของการให้อาหารเสริมในหญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสที่ 3 ทำให้น้ำหนักทารกแรกเกิดเพิ่มขึ้น เหตุผลเนื่องมาจากการสะสมไขมันในทารกเพิ่มสูงสุดในระยะนี้ ในไตรมาสต้น ๆ การเพิ่มขึ้นของไขมันในมารดาจะเพิ่มขึ้นเร็วอันจะทำให้มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักมารดา สมมติฐานนี้ได้รับการสนับสนุนจากการวิเคราะห์ผลลัพธ์ ของการตั้งครรภ์ในสตรีชาว Dutch ที่อดอยากในตอนปลายของสงครามโลกครั้งที่ 2 ผู้หญิงที่อดอยากในช่วงไตรมาส 3 คลอดบุตรที่มีน้ำหนักน้อยที่สุด มีการศึกษาในแกมเบียพบอุบัติการณ์ของ LBW เพิ่มขึ้นมากที่สุด ถ้าช่วงไตรมาส 3 ของการตั้งครรภ์อยู่ในฤดูที่อดอยาก มีการศึกษาในไทเป จีน พบว่าการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักทารกแรกเกิด เกิดขึ้นโดยการให้อาหารเสริมในช่วงไตรมาส 3 ได้ผลเช่นเดียวกับ การให้ก่อนหน้านี้ และตลอดการตั้งครรภ์ [6]

การวิจัยในภายหลังปฏิเสธสมมติฐานดังกล่าว อย่างไรก็ตาม ได้เสนอแนะว่าอาหารเสริมในขณะตั้งครรภ์ที่ให้ในระยะเริ่มแรกของการตั้งครรภ์ (earlier in pregnancy) มีผลสูงสุดต่อน้ำหนักทารก จากการศึกษา longitudinal Guatemala intervention study ปริมาณไขมันที่เพิ่มขึ้นในการตั้งครรภ์ระยะเริ่มแรก (early pregnancy) มีผลสูงสุดในการทำนายน้ำหนักทารกแรกเกิด น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นแต่ละกิโลกรัมในไตรมาส 2 และ 3 ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักทารก 62 กรัม,26 กรัม ตามลำดับ การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักของมารดา และส่วนเพิ่มของ skinfolds ที่ขาอ่อน ใน mid-pregnancy มีส่วนสัมพันธ์กับ ความยาวทารกแรกเกิด น้ำหนัก เส้นรอบวงศีรษะ และการทำนายน้ำหนักทารกแรกเกิดอย่างมาก และผลลัพธ์อื่น ๆ ของทารก มากกว่าในระยะหลังของการตั้งครรภ์ [6]

น้ำหนักทารกแรกเกิดเป็นผลลัพธ์ที่สำคัญ ที่ได้รับผลมาจาก ช่วงเวลาของการให้อาหารเสริมในขณะตั้งครรภ์ (timing of supplementation) จากการศึกษาในแกมเบีย ได้ให้ข้อสังเกตว่า ภาวะทุโภชนาการใน mid-pregnancy มีผลเสียต่อการพัฒนาระบบภูมิคุ้มกัน เพราะว่าทารกที่คลอดภายหลังฤดูที่อดอยาก 2-3 เดือน ประสบปัญหาการเจ็บป่วยที่สูงขึ้นในวัยผู้ใหญ่ (adult morbidity)[6]

Duration of Supplementation

การให้อาหารเสริมแก่มารดาที่มีภาวะทุโภชนาการ ก่อนที่จะตั้งครรภ์ เป็นสิ่งที่คาดว่าจะเพิ่มน้ำหนักผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์ต่อมา [6]

บทบาทของการให้อาหารเสริม micronutrient ต่อปัญหา LBW

การให้อาหารเสริมในระหว่างการตั้งครรภ์ด้วย Micronutrients ชนิดเดียว

ธาตุเหล็ก

Meta-analysis ของ Cochrane database พบว่าการให้ iron supplementation มีการลดอุบัติการณ์ ของความเข้มข้นฮีโมโกลบิน (Hb) ที่ต่ำกว่า 100 หรือ 105 g/l ในการตั้งครรภ์ช่วงท้าย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีผลต่อผลลัพธ์อื่น ๆ[6]

โฟลิคเอซิด

Meta-analysis Cochrane database พบว่า การให้โฟลิคเอซิด มีการเพิ่มขึ้นของ serum และ red cell folate และลดอุบัติการณ์ของ ความเข้มข้นฮีโมโกลบินที่ต่ำในการตั้งครรภ์ช่วงท้าย (odds ratio,0.61) และอาจจะเพิ่มน้ำหนักทารก ในสาธารณรัฐประชาชนจีน การให้โฟลิคเอซิด 400 ไมโครกรัม/วัน ลดอุบัติการณ์ของ neural tube defect ลงถึงร้อยละ 80[6]

สังกะสี

มีสิ่งที่น่าสนใจถึงผลของอาหารเสริมสังกะสี ต่อการเพิ่มน้ำหนัก และผลต่อการตั้งครรภ์ โดยมีผลต่อการแบ่งตัวของเซลล์ ความสามารถในการคุ้มกันโรค, hormone

metabolism จาก Meta-analysis Cochrane database พบว่าสังกะสีไม่มีผลต่อผลของการคลอด ไม่มีผลต่อการเจ็บป่วย การตายของมารดา หรือ ทารก จากการทบทวน 10 การศึกษาของการให้สังกะสีเป็นอาหารเสริม แสดงให้เห็นว่า จาก 4 การศึกษาน้ำหนักทารกเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่เสริมสังกะสี จาก 3 การศึกษาพบว่ามีการลดลงของการคลอดก่อนกำหนด การศึกษาทั้งหมดทำในประเทศพัฒนาแล้ว ยกเว้น สำหรับอาฟริกาใต้ และ อินเดีย และ มีข้อบกพร่องในรูปแบบการวิจัย ในการศึกษาในอินเดียมีการให้สังกะสี 45 มิลลิกรัม/วัน ในสตรีตั้งครรภ์ 168 คน พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักทารกแรกเกิด ลดการคลอดก่อนกำหนด (แต่ไม่มีกลุ่มควบคุม) ในประเทศเปรู มีการศึกษาที่ดี มีการให้ธาตุเหล็กเป็นอาหารเสริม 60 มิลลิกรัม และโฟลิคแอซิด 250 มิลลิกรัม มีการให้สังกะสี 15 มิลลิกรัม เริ่มตั้งแต่อายุครรภ์ 10-24 สัปดาห์ สังกะสีไม่ส่งผลต่ออายุครรภ์น้ำหนักทารกแรกเกิด หรือความยาวทารก หรือผลต่อขนาด และสัดส่วนของร่างกายมนุษย์ ผลการศึกษาที่คล้ายกัน (randomized, placebo-controlled trial) ที่ศึกษาในสตรีตั้งครรภ์ 559 คน ในสลัมของเมืองดักกา บังคลาเทศ โดยให้อาหารเสริมที่มีสังกะสี 30 มิลลิกรัม/วัน เริ่มในขณะอายุครรภ์ 12-16 สัปดาห์ หลักฐานแสดงให้เห็นว่า การให้สังกะสีเพียงอย่างเดียวในสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะทุโภชนาการพบว่าไม่ส่งผลต่อการลดอุบัติการณ์ของ LBW[6]

ตารางที่ 3. รูปแบบการดูแลที่คิดว่ามีประโยชน์,รูปแบบการดูแลที่ไม่ทราบประโยชน์ สมควรที่จะต้องมีการวิจัยเพิ่มเติม เพื่อป้องกัน หรือ รักษาทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย

Intervention	ผลลัพธ์	Effect	ข้อสังเกต
รูปแบบการดูแลที่คิดว่ามีประโยชน์			
หยุดสูบบุหรี่	Term-LBW	0.80 (0.65-0.98)	มีผลอย่างมากกว่าในสตรีที่ complaint , Intervention นี้เป็นข้อตกลงในการแนะนำทางสุขภาพ
การให้ยารักษามาเลเรีย	MBW	122g (41-183gm)	4 การศึกษา มี sample size น้อย
Balanced protein/energy supplementation	SGA	0.76 (0.58-1.01)	Borderline significant, แต่ไม่ได้รวมการศึกษาของแกมเบีย
รูปแบบการดูแลที่ไม่ทราบประโยชน์ สมควรที่จะต้องมีการวิจัยเพิ่มเติม			
Routine zinc	Term-LBW	0.77 (0.54-1.11)	มีเพียงการศึกษาใน Alabama ที่แสดงผลลัพธ์ที่ดี
Routine folate	Term-LBW	0.60 (0.37-0.97)	มีข้อจำกัดในวิธี randomization
Routine magnesium	Term-LBW	0.59 (0.37-0.93)	การศึกษามีจำนวน exclusions ที่มาก และมีข้อจำกัดใน วิธี randomization
Abdominal decompression for suspected (IGF)	Term-LBW	0.21 (0.13-0.34)	บางการศึกษามีความเป็นไปได้,มี bias ในการวิเคราะห์ และการสังเกต ใน 2 การศึกษา RCT;ไม่ทราบถึงความปลอดภัย

ที่มา: Gulmezoglu MA, de Onis M, Villa J. Effectveness of interventions to treat impaired fetal growth. Obsstetrical and Gynecological survey,1997;52(2):139-49

แคลเซียม

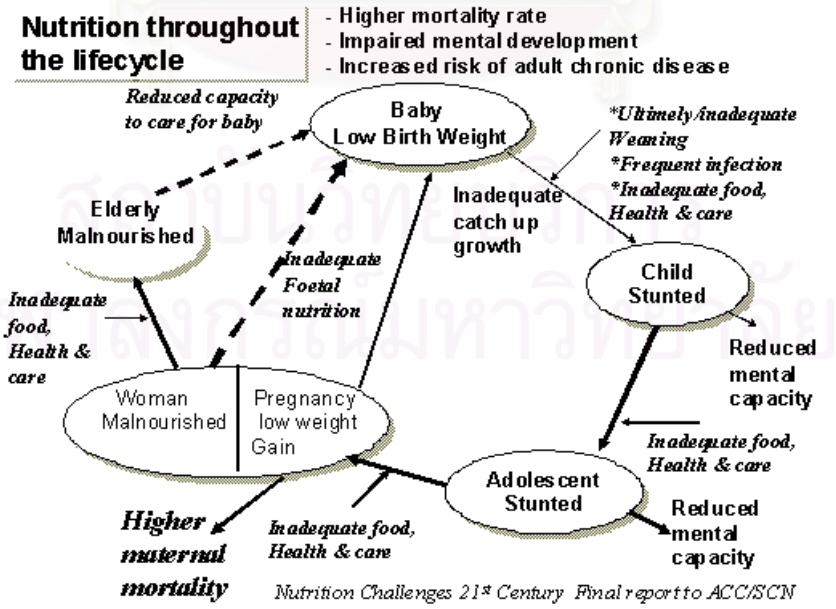
การให้แคลเซียมในหญิงตั้งครรภ์ลดความเสี่ยงของความดันโลหิตสูง pre-eclampsia และeclampsia Randomized controlled trial ของ Cochrane meta-analysis แสดงให้เห็นว่า ผลลัพธ์มีสูงสุดในผู้หญิง ที่รับประทานแคลเซียมน้อย (< 900 มิลลิกรัม/วัน) และ ลดการคลอดก่อนกำหนดในสตรีตั้งครรภ์ที่มีโอกาสสูงที่จะเกิดความดันโลหิตสูง จากการศึกษาในประเทศอินเดีย การเสริมแคลเซียม ในสตรีที่รับประทานแคลเซียมน้อย ทำให้ลดความเสี่ยงเป็นอย่างมากต่อ ความดันโลหิตสูง และ eclampsia การเสริมแคลเซียมวันละ 1-2 มิลลิกรัมมีความจำเป็นเพื่อสร้างผลลัพธ์นี้ และการให้แคลเซียมมีประโยชน์อย่างมากในพื้นที่ ซึ่งปัญหา PIH eclampsia เป็นสาเหตุหลักของการตายของมารดา[6]

สรุป

ปัญหา LBW เป็นปัญหาระหว่างยุคสมัย (inter-generation problem) โดยทารกที่โตมาจาก LBW มีปัญหาทุโภชนาการและแกร็นในวัยเด็ก และวัยรุ่นและในที่สุด เป็นผู้หญิงมีภาวะทุโภชนาการที่อยู่ในวัยที่จะมีบุตร (childbearing) และหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะทุโภชนาการ (undernourished pregnant) และจะคลอดทารกมีน้ำหนักน้อย

The fetal origins hypothesis แสดงให้เห็นว่าผู้ใหญ่ที่โตมาจากทารกแรกคลอดน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม ประสบปัญหาการตายจากปัญหา cardiovascular disease , hypertension, DM (Type 2 diabetes), stroke และ coronary heart disease.

มีความจำเป็นอย่างเร่งด่วนในการป้องกันปัญหา LBW และผลเสียที่ตามมา ความพยายามในการป้องกันโรคในวัยผู้ใหญ่ (adult disease) ต้องมุ่งไปที่การแก้ไขในประเด็นการเจริญเติบโตของ ทารก เด็กหญิง และหญิงที่จะเป็นมารดาในอนาคต ตลอดจนภาวะโภชนาการของสตรีก่อนที่จะตั้งครรภ์ และการเพิ่มน้ำหนักขณะตั้งครรภ์ เพื่อที่จะทำลายวงจรระหว่างยุคสมัยของ LBW (inter-generation cycle ของ LBW) ลง



รูปที่ 2. แสดงภาวะโภชนาการตลอดชีวิต

ที่มา : Nutrition Challenges 21st Century Final report to ACC/SCN Reference 1

LBW เป็นปัญหาที่สำคัญ และท้าทายความสามารถอย่างมาก สมควรที่จะได้รับป้องกัน แก้ไขอย่างจริงจัง มุ่งมั่น และต้องได้รับการสนับสนุนอย่างดีจากทุกฝ่าย

อ้างอิง

1. Pojda J, Kelley L, eds. United Nations Administrative Committee on Coordination. Sub-Committee on Nutrition. Low birthweight: report of a meeting in Dhaka, Bangladesh; on 14 -17 June,1999. ACC/SCN Nutrition Policy Paper # 18, ACC/SCN in collaboration with ICDDR,B. Geneva :2000.
2. Fall CHD. Our future in our hands: fetal origins of adult disease. Proceedings of the 6th Annual Congress of the Perinatal Society of Australia and New Zealand & the 12th Congress of the Federation of the Asia and Oceania Perinatal Societies Christchurch, New Zealand, 2002; 41
3. Fall CHD. Low birthweight. Proceedings of the 6th Annual Congress of the Perinatal Society of Australia and New Zealand & the 12th Congress of the Federation of the Asia and Oceania Perinatal Societies Christchurch, New Zealand, 2002: 67
4. Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. BMJ 1995 Jul 15; 311(6998): 171 - 4
5. Barker DJ. Intrauterine programming of coronary heart disease and stroke. Acta Paediatr Suppl 1997 Nov; 423 : 178 - 82
6. Allen LH, Gillespie SR. ACC/SCN. What Works? A Review of the Efficacy and Effectiveness of Nutrition Interventions. Nutrition Policy Paper no. 19, ACC/SCN: Geneva in collaboration with the Asian Development Bank, Manila. 2001
7. Barker DJ. Mothers, Babies and Disease in the Life. Edinburgh, Churchill Livingstone; 1998
8. ACC/SCN. Fourth report on the world nutrition situation. Geneva: ACC/SCN in collaboration with the International Food Policy Research Institute, 2000
9. Kramer MS. Balanced protein/energy supplementation in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2002;(2): CD000032. Update in: Cochrane Database Syst Rev 2003;(4): CD000032
10. Fall CHD. Nutrition in pregnancy. Proceedings of the 6th Annual Congress of the Perinatal Society of Australia and New Zealand & the 12th Congress of the Federation of the Asia and Ocenia Perinatal Societies Christchurch, New Zealand, 2002: 55
11. Ceesay SM, Prentice AM, Cole TJ, Foord F, Weaver LT, Poskitt EM, Whitehead RG. Effects on birth weight and perinatal mortality of maternal dietary supplements in rural Gambia: 5 year randomized controlled trial. BMJ 1997 Sep 27; 315(7111): 786 - 90
12. de Onis M, Villa J, Gulmezoglu M. Nutritional interventions to prevent intrauterine growth retardation : evidence from randomized controlled trials. Eur J Clin Nutr 1998 Jan;52 Suppl 1: S83 - S93

กิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องสำหรับแพทย์

ท่านสามารถได้รับการรับรองอย่างเป็นทางการสำหรับกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องสำหรับแพทย์ กลุ่มที่ 3 ประเภทที่ 23 (ศึกษาด้วยตนเอง) โดยศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตามเกณฑ์ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์แห่งแพทยสภา (ศนพ.) จากการอ่านบทความเรื่อง **"ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย : จุดเริ่มต้นในทารกสู่โรคเรื้อรังในวัยผู้ใหญ่"** โดยตอบคำถามข้างล่างนี้ ที่ท่านคิดว่าถูกต้องโดยใช้แบบฟอร์มคำตอบท้ายคำถาม โดยสามารถตรวจจำนวนเครดิตได้จาก http://www.ccme.or.th

---

คำถาม - คำตอบ

1. เด็กที่โตขึ้นมาจากทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย มีความเสี่ยงที่จะเกิดปัญหา
   - ก. ความดันโลหิตสูง
   - ข. เบาหวาน
   - ค. coronary heart disease และ stroke
   - ง. ถูกทุกข้อ
2. Nutrition interventions ที่ส่งผลต่อการแก้ไขปัญหา low birthweight
   - ก. High protein energy supplement
   - ข. Balanced protein/energy supplement
   - ค. High calcium supplement
   - ง. Zinc supplement
3. Timing of supplementation ที่ส่งผลต่อน้ำหนักทารกแรกเกิด
   - ก. earlier in pregnancy
   - ข. 3rd trimester
   - ค. 2nd trimester
   - ง. 2nd -3rd trimester

✂.....

คำตอบ สำหรับบทความเรื่อง **"ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย : จุดเริ่มต้นในทารกสู่โรคเรื้อรังในวัยผู้ใหญ่"**
จุฬาลงกรณ์เวชสาร ปีที่ 48 ฉบับที่ 5 เดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2547
รหัสสื่อการศึกษาต่อเนื่อง 3-23-201-9010/0405-(1007)

ชื่อ - นามสกุลผู้ขอ CME credit ..... เลขที่ใบประกอบวิชาชีพเวชกรรม.....
ที่อยู่.....

1. (ก) (ข) (ค) (ง)
2. (ก) (ข) (ค) (ง)
3. (ก) (ข) (ค) (ง)
4. (ก) (ข) (ค) (ง)
5. (ก) (ข) (ค) (ง)

4. Non-nutritional interventions ที่ส่งผลต่อการแก้ไขปัญหา low birthweight

ก. Abdominal decompression for suspected (IGF)

ข. หยุดสูบบุหรี่

ค. หยุดทานเหล้า

ง. Rest

5. ผลที่ตามมาของปัญหา LBW

ก. Increased mortality and morbidity

ข. Greater risk of stunting

ค. Poor neurological outcomes

ง. ถูกทุกข้อ ง.

เฉลย สำหรับบทความ รหัสสื่อการศึกษาต่อเนื่อง 3-23-201-9010/0404-(1006)

1. ข 2. ง 3. ง 4. ก 5. ข

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ท่านที่ประสงค์จะได้รับเครดิตการศึกษาต่อเนื่อง (CME credit)
กรุณาส่งคำตอบพร้อมรายละเอียดของท่านตามแบบฟอร์มด้านหน้า

ศาสตราจารย์นายแพทย์สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ
ประธานคณะกรรมการการศึกษาต่อเนื่อง
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
หน่วยจุฬาลงกรณ์เวชสาร ตึกอานันทมหิดล ชั้น 5
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เขตปทุมวัน กทม. 10330