

ผลทางคลินิกของแนวทางการดูแลทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด

ศุภมาส ศุภบรรพต (พ.บ.), ปราการ ทัดติยกุล (พ.บ.) และ ธาวัน รัตนะพิสิฐ (พ.บ.)

สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ชลบุรี ประเทศไทย

บทคัดย่อ

บริบท แนวทางการดูแลเพื่อป้องกันการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดของทารกกลุ่มเสี่ยงในปัจจุบันมีหลายแนวทางที่แตกต่างกัน

วัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดแบบมีอาการแสดง ก่อนและหลังการใช้แนวทางการดูแลทารกกลุ่มเสี่ยงภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

วิธีการศึกษา การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบ Retrospective cohort และ Pre-Post analysis ด้วยการทบทวนเวชระเบียนจากทารกที่เกิดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาดังแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2562 ถึง มิถุนายน พ.ศ. 2564 เปรียบเทียบ 2 กลุ่ม คือ กลุ่มหนึ่งปีก่อนและกลุ่มหนึ่งปีหลังใช้แนวทางดังกล่าว แล้วคัดเลือกทารกกลุ่มเสี่ยงเพื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดแบบมีอาการแสดง ก่อนและหลังการใช้แนวทางดังกล่าว

ผลการศึกษา ทารกแรกเกิดทั้งหมด 187 คน จัดอยู่ในกลุ่มหนึ่งปีก่อนใช้แนวทางฯ 82 คน และหลังใช้แนวทางฯ 105 คน พบว่าอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดแบบมีอาการแสดงในกลุ่มหลังใช้แนวทางฯ ต่ำกว่ากลุ่มก่อนใช้แนวทางฯ อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 1.9 และ ร้อยละ 9.8 ตามลำดับ $RR = 0.20$, $95\%CI = 0.04-0.89$, $p = 0.04$) นอกจากนี้ยังพบว่าอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดแบบไม่แสดงอาการในกลุ่มหลังใช้แนวทางฯ ต่ำกว่ากลุ่มก่อนใช้แนวทางฯ อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 1.9 และ ร้อยละ 15.9 ตามลำดับ $RR = 0.12$, $95\%CI = 0.03-0.52$, $p = 0.004$)

สรุป แนวทางการดูแลทารกกลุ่มเสี่ยงภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาสามารถลดอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดแบบมีอาการแสดงและไม่แสดงอาการได้ แนวทางฯ นี้มีความสำคัญกับการให้นมทันทีแก่ทารกกลุ่มเสี่ยงเพื่อป้องกันการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดและปรับเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด ซึ่งเป็นความแตกต่างที่สำคัญระหว่างก่อนและหลังใช้แนวทางฯ

คำสำคัญ ทารกแรกเกิด แนวทางการดูแล ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด

ผู้สนับสนุนที่รับผิดชอบ

ศุภมาส ศุภบรรพต

สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยบูรพา ชลบุรี ประเทศไทย

E-mail: supamassup@gmail.com

Implementation of clinical practice guideline for newborn infants at risk of Neonatal Hypoglycemia

Supamas Supabanpot (M.D.), Prakarn Tattiyakul (M.D.) and Thawin Ratanaphisit (M.D.)

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Burapha University, Chonburi, Thailand

Abstract

Context: There are various recommendations for identification, monitoring, and management of newborn infants at risk of neonatal hypoglycemia.

Objectives: To compare the incidence of symptomatic hypoglycemia before and after implementation of clinical practice guideline (CPG) for newborn Infants at risk of neonatal hypoglycemia.

Methods: A retrospective cohort study and Pre-Post analysis was conducted in newborn infants born between July 2019 and June 2021 at Burapha University Hospital, Chonburi, Thailand. The newborn infants at risk were divided into 2 groups by date of birth: 1-year before CPG implementation (Pre-CPG) group and 1-year after CPG implementation (Post-CPG) group. The incidence of symptomatic hypoglycemia between two groups of newborn infants was compared by retrospective chart review.

Results: There were 187 participants enrolled to the study. Eighty-two infants were categorized to the Pre-CPG group and 105 infants to the Post-CPG group. The incidence of symptomatic hypoglycemia in the Post-CPG group was significantly lower than the Pre-CPG group (1.9% vs. 9.8%, $RR = 0.20$, $95\%CI = 0.04-0.89$, $p = 0.04$). Furthermore, the incidence of asymptomatic hypoglycemia in the Post-CPG group was significantly lower than the Pre-CPG group (1.9% vs. 15.9%, $RR = 0.12$, $95\%CI = 0.03-0.52$, $p = 0.004$).

Conclusions: Implementation of clinical practice guideline (CPG) for newborn Infants at risk of neonatal hypoglycemia can reduce the incidence of symptomatic and asymptomatic hypoglycemia in newborn infants at risk of neonatal hypoglycemia. This CPG focused on early feeding the newborn infants at risk to prevent hypoglycemic symptoms and modulated blood glucose cut-off value for diagnosis of neonatal hypoglycemia.

Keywords: Hypoglycemia, Newborn, Practice guideline

Corresponding author: Supamas Supabanpot
Department of Pediatrics, Faculty of Medicine,
Burapha University, Chonburi, Thailand
E-mail: supamassup@gmail.com

Received: July 27, 2022

Revised: September 8, 2022

Accepted: September 12, 2022

อ้างอิง

ศุภมาส ศุภบรรพต, ปราการ ทัตติยกุล และ ธาวัน รัตนะพิสิฐ. ผลทางคลินิกของแนวทางการดูแลทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด. บูรพาเวชสาร. 2565; 9(2): 26-36.

Citation

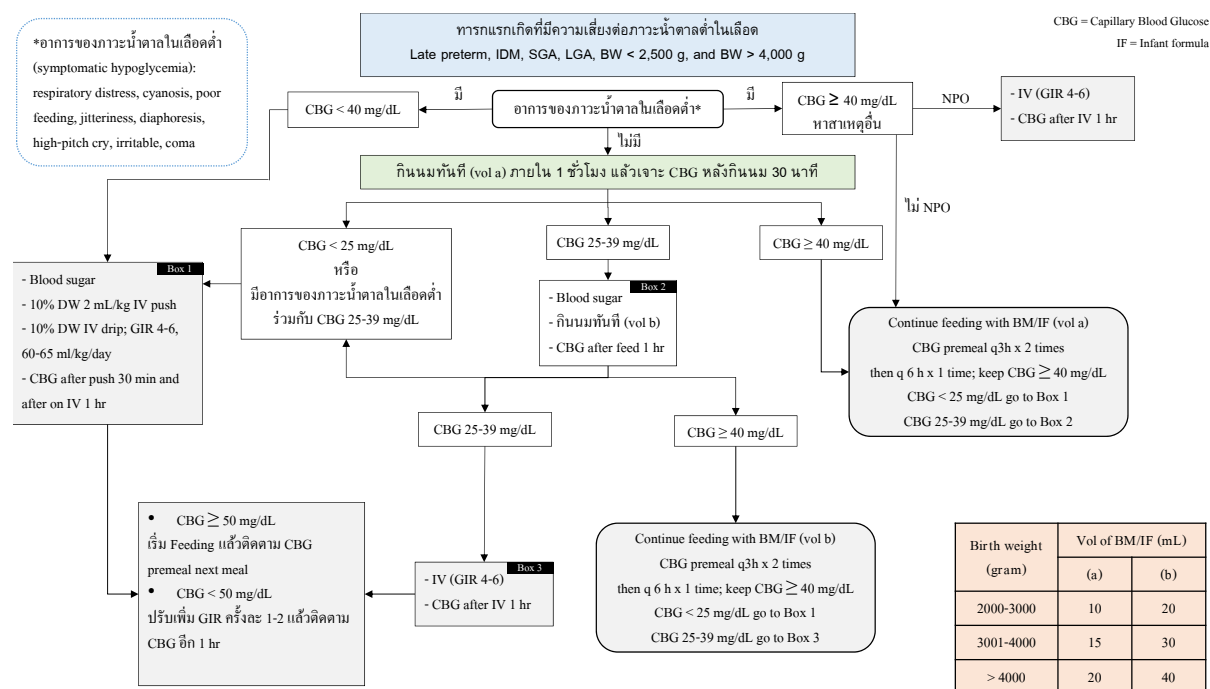
Supabanpot S, Tattiyakul P and Ratanaphisit T. Implementation of clinical practice guideline for newborn infants at risk of neonatal hypoglycemia. BJM. 2022; 9(2): 26-36.

บทนำ

ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดเป็นปัญหาที่ทำให้ทารกแรกเกิดต้องได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤตได้บ่อย ทารกที่อายุ 24-48 ชั่วโมงหลังเกิดอาจพบว่า มีระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่าปกติประมาณร้อยละ 10 และพบได้สูงถึงร้อยละ 51 ในทารกกลุ่มเสี่ยง^{1,2} ซึ่งได้แก่ ทารกที่เกิดจากมารดาที่มีภาวะเบาหวาน (infant of diabetic mother; IDM) ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม หรือมากกว่า 4,000 กรัม ทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 10 (small for gestational age; SGA) หรือมากกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 90 (large for gestational age; LGA) เมื่อเทียบกับอายุครรภ์ และทารกเกิดก่อนกำหนดช่วงท้าย (late-preterm; ทารกอายุครรภ์ตั้งแต่ 34 สัปดาห์ ถึง 36 สัปดาห์ 6 วัน) ที่มีโอกาสเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดจนเกิดอาการแสดงได้ ซึ่งอาการแสดงของภาวะนี้มักมีอาการที่ไม่จำเพาะ เช่น อ่อนหม้อมาก หายใจเร็ว ร้องกวน เหนื่อย ซึม สั่น และชัก เป็นต้น¹ และหากผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลต่ำอยู่นานหรือเป็นซ้ำหลายครั้งในช่วงแรกเกิด อาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของระบบประสาทในอนาคตได้^{3,4} ในปี ค.ศ. 2000 Cornblath⁵ แนะนำให้ตรวจระดับน้ำตาลก่อนให้นมในทารกกลุ่มเสี่ยงโดยควรตรวจภายใน 2 ถึง 3 ชั่วโมงหลังเกิดและเมื่อมีอาการผิดปกติ โดยใช้เกณฑ์ที่ระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 36 มก./ดล. และหลังจากให้การรักษแล้ว ควรคงระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 45 มก./ดล. ในขณะที่ American Academic of Pediatrics (AAP)⁶ ได้เสนอแนวทางการคัดกรองและดูแลทารกกลุ่มเสี่ยงในปี ค.ศ. 2011 กำหนดระดับน้ำตาลที่ใช้เป็นเกณฑ์เริ่มให้การรักษามือถือมีอาการแสดงและระดับน้ำตาลน้อยกว่า 40 มก./ดล. และให้ป้อนนมทันทีในทารกกลุ่มเสี่ยงที่ไม่มีอาการ (early feed) แล้วติดตามระดับน้ำตาลร่วมกับป้อนนมต่อทุก 2-3 ชั่วโมง จนครบอายุ 12 ชั่วโมง โดยให้คงระดับน้ำตาลในเลือดก่อนป้อนนมมากกว่า 45 มก./ดล.

ในขณะที่ Pediatric Endocrine Society (PES)⁷ ปี ค.ศ. 2015 แนะนำให้คัดกรองระดับน้ำตาลในทารกกลุ่มเสี่ยงและใช้เกณฑ์ระดับน้ำตาลในเลือดของทารกตั้งแต่แรกเกิดถึงอายุ 48 ชั่วโมงที่มากกว่า 50 มก./ดล. ถือว่าปกติและต้องมากกว่า 60 มก./ดล. เมื่ออายุมากกว่า 48 ชั่วโมง ส่วนแนวทางของ Canadian Paediatric Society⁸ ปี ค.ศ. 2019 แนะนำให้เริ่มตรวจระดับน้ำตาลในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงที่อายุ 2 ชั่วโมง และทุก 3-6 ชั่วโมง และหยุดตรวจเมื่ออายุครบ 12 ชั่วโมงในทารก IDM กับ LGA และหยุดตรวจเมื่อครบ 24 ชั่วโมง สำหรับทารก SGA และทารกเกิดก่อนกำหนด โดยระดับน้ำตาลต้องมากกว่า 47 มก./ดล.⁸ จากแนวทางการรักษาข้างต้นแสดงให้เห็นความแตกต่างของเกณฑ์ในการวินิจฉัย ซึ่งมีค่าระดับน้ำตาลในเลือดแตกต่างกันตั้งแต่ 40 ถึง 60 มก./ดล. และการให้กินนมทันทีหลังเกิดเพื่อป้องกันภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด ก็มีความสอดคล้องกับคำแนะนำในการสนับสนุนการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ การดูแลทารกแรกเกิดกลุ่มนี้จึงแตกต่างกันไปตามแนวทางที่ใช้อ้างอิงและประสบการณ์ของแพทย์ที่ให้การดูแล

ในประเทศไทยยังไม่มีแนวทางเวชปฏิบัติเพื่อป้องกันการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดของทารกไทยโดยเฉพาะ แต่ละสถาบันจึงจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติขึ้นเพื่อใช้ในสถาบันของตนเอง ทั้งนี้ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพาได้จัดทำแนวทางการดูแลทารกกลุ่มเสี่ยงภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดขึ้น (รูปที่ 1) ซึ่งแนวทางนี้อ้างอิงตามคำแนะนำของ AAP โดยกำหนดระดับน้ำตาลที่ใช้เป็นเกณฑ์สำหรับการรักษาที่ 40 มก./ดล. และให้ป้อนนมทันทีในทารกกลุ่มเสี่ยง นอกจากนี้ยังมีการเพิ่มเติมรายละเอียดการให้สารน้ำทางหลอดเลือดเมื่อมีอาการแสดง ปริมาตรนมที่ป้อน และการดูแลเมื่อระดับน้ำตาลต่ำกว่าปกติ ได้เริ่มนำแนวทางฯ นี้มาปรับใช้กับทารกที่เกิดที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม 2563 ดังนั้นจึงได้จัดทำโครงการวิจัยนี้ขึ้นเพื่อประเมินผลของการใช้แนวทางฯ ดังกล่าว



รูปที่ 1 แนวทางการดูแลทารกกลุ่มเสี่ยงภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

วัตถุประสงค์

1. เพื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดแบบมีอาการแสดง ก่อนและหลังการใช้แนวทางฯ เป็นเวลา 1 ปี
2. เปรียบเทียบอุบัติการณ์การเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดแบบไม่แสดงอาการ ระยะเวลาการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ จำนวนการเจาะเลือดเพื่อตรวจระดับน้ำตาล ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ก่อนและหลังการใช้แนวทางการดูแล และแนวโน้มระดับน้ำตาลในเลือดหลังเกิดภายหลังการใช้แนวทางฯ

วิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ Retrospective cohort และ Pre-Post analysis ซึ่งแนวทางฯ นี้เริ่มใช้ทางคลินิกที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาอย่างเป็นทางการในวันที่ 1 กรกฎาคม 2563 จึงแบ่งทารกที่เข้าร่วมงานวิจัยเป็น 2 กลุ่มตามช่วงเวลา คือ ก่อนและหลังใช้แนวทางฯ กลุ่มละ 1 ปี ผู้วิจัยทบทวนเวชระเบียนทารกทุกคนที่เกิดที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2562 ถึง 30

มิถุนายน พ.ศ. 2564 แล้วคัดเลือกทารกกลุ่มเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดตั้งแต่แรกเกิดเพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย ได้แก่ ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัมหรือมากกว่า 4,000 กรัม ทารก SGA ทารก LGA ทารก IDM และทารกเกิดก่อนกำหนดช่วงท้ายแบ่งเป็นกลุ่ม Pre-CPG คือ ทารกที่เกิดระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2562 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2563 และกลุ่ม Post-CPG คือ ทารกที่เกิดระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2564 เกณฑ์การคัดออกประกอบด้วย ทารกที่อายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์ ทารกที่จำเป็นต้องได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดตั้งแต่แรกเกิดโดยมีข้อบ่งชี้ทางคลินิกอื่นที่ไม่ใช่ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด และทารกที่กลับบ้านหรือส่งต่อก่อนอายุครบ 24 ชั่วโมง เก็บข้อมูลโดยการทบทวนเวชระเบียนอย่างเป็นระบบ แล้วนำข้อมูลของทั้ง 2 กลุ่มมาวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้โปรแกรม SPSS 27 วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของตัวอย่างด้วยสถิติเชิงพรรณนา และเปรียบเทียบคุณลักษณะระหว่าง 2 กลุ่มด้วยสถิติ Chi-Square สำหรับข้อมูลจำแนกกลุ่มและใช้สถิติ Independent t-test สำหรับข้อมูลแบบ

ต่อเนื่องที่มีการแจกแจงแบบปกติ หากข้อมูลมีการแจกแจงแบบไม่ปกติใช้สถิติ Mann-Whitney U test เปรียบเทียบความแตกต่างของอุบัติการณ์การเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดทั้งแบบมีอาการแสดงและไม่แสดงอาการด้วยสถิติ Chi-Square และแสดงค่า Relative Risk (RR) พร้อมด้วยช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% CI of RR) โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา เลขที่ IRB1-056/2564

ผลการศึกษา

ทารกแรกเกิดเข้าเกณฑ์คัดเข้าทั้งหมด 191 คน จัดอยู่ในกลุ่ม Pre-CPG 84 คน และกลุ่ม Post-CPG 107 คน ถูกคัดออกทั้งหมด 4 คน จากทั้ง 2 กลุ่ม กลุ่มละ 2 คน เนื่องจากได้รับสารละลายทางหลอดเลือดดำตั้งแต่แรกเกิดจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด เหลือประชากรทั้งหมด 187 คน เป็นกลุ่ม Pre-CPG และ Post-CPG จำนวน 82 คน และ 105 คน ตามลำดับ ข้อมูลทั่วไปของประชากรทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของประชากรที่ทำการศึกษา

Characteristics	Pre-CPG (n=82), n (%)	Post-CPG (n=105), n (%)	p-value
GA (week)* (mean \pm SD)	37.6 \pm 1.7	37.5 \pm 1.5	0.74
BW (grams)** (mean \pm SD)	2942 \pm 654	2964 \pm 643	0.82
Risk factors			
Infant of diabetic mellitus	14 (17.1)	30 (28.6)	0.07
Late-preterm	25 (30.5)	26 (24.8)	0.38
BW <2,500 grams	23 (28)	28 (26.7)	0.83
BW >4,000 grams	9 (11)	12 (11.4)	0.92
BW for GA			
- Small for GA	30 (36.6)	29 (27.6)	0.42
- Appropriate for GA	38 (46.3)	55 (52.4)	
- Large for GA	14 (17.1)	21 (20)	

หมายเหตุ: *GA; gestational age, **BW; Birth weight

จากการศึกษาพบว่า กลุ่ม Pre-CPG มีอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดแบบมีอาการแสดง ร้อยละ 9.8 กลุ่ม Post-CPG มีอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดแบบมีอาการแสดงร้อยละ 1.9 โดยอุบัติการณ์ของทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR = 0.20, 95%CI = 0.04-0.89, p = 0.04) อุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดแบบไม่แสดงอาการในกลุ่ม Pre-CPG พบร้อยละ 15.9 กลุ่ม Post-CPG พบร้อยละ 1.9 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR = 0.12, 95%CI = 0.03-0.52, p = 0.004) ทารก 2 คนที่มีภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดแบบ

แสดงอาการภายหลังการเริ่มใช้แนวทางฯ พบว่าทารกคนที่ 1 มารดามีภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ มีน้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 4,000 กรัม เมื่อเทียบกับอายุครรภ์จัดอยู่ในกลุ่ม LGA และคนที่ 2 มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัมและจัดอยู่ในกลุ่ม SGA ทารกทั้ง 2 คน เริ่มมีอาการแสดงภายใน 1 ชั่วโมงหลังเกิด ส่วนทารกที่มีภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดแบบไม่แสดงอาการ 2 คน หนึ่งในนั้นคือทารก late-preterm ซึ่งในการตรวจครั้งแรกหลังป้อนนม 30 นาที ระดับน้ำตาลเท่ากับ 139 มก./ดล. แต่ในการตรวจครั้งที่ 2 ก่อนมื้อนมที่อายุ 4 ชั่วโมง มีระดับน้ำตาลเท่ากับ 30 มก./ดล.

และทารกก็กรายมีความเสี่ยงคือ SGA น้ำหนักแรกเกิด 2,120 กรัม หลังป้อนนม 30 นาที ตรวจพบระดับน้ำตาลในเลือดเท่ากับ 36 มก./ดล. ร่วมกับมีภาวะเลือดข้น (polycythemia) จึงได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดแทนการป้อนนมเพิ่มตามแนวทางฯ

ระยะเวลาการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำเฉลี่ย กลุ่ม Pre-CPG และ Post-CPG เท่ากับ 34.5 และ 33 ชั่วโมง ตามลำดับ ($p = 0.99$) ส่วนระยะเวลาของการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ยในกลุ่ม Pre-CPG เท่ากับ 110 ชั่วโมง มากกว่า Post-CPG ที่มีค่าเท่ากับ 100 ชั่วโมงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) แต่จำนวนครั้งเฉลี่ยของการตรวจระดับน้ำตาลในกลุ่ม Post-CPG มากกว่ากลุ่ม Pre-CPG อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.004$) (ตารางที่ 2)

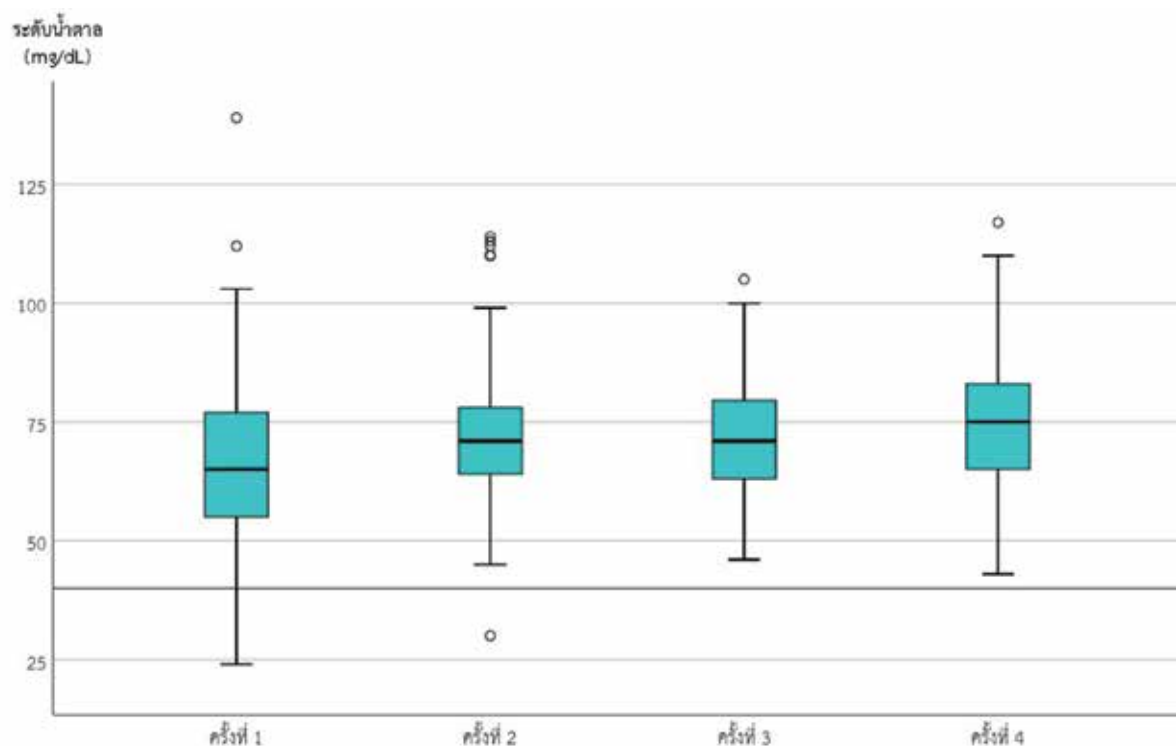
ตารางที่ 2 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด ระยะเวลาการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ จำนวนครั้งเฉลี่ยของการตรวจระดับน้ำตาล และระยะเวลานอนโรงพยาบาล

	Pre-CPG (n=82)	Post-CPG (n=105)	RR (95%CI)	p-value
จำนวนทารกที่มีภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด				
- แบบมีอาการแสดง, n (%)	8 (9.8)	2 (1.9)	0.20 (0.04-0.89)	0.04
- แบบไม่แสดงอาการ, n (%)	13 (15.9)	2 (1.9)	0.12 (0.03-0.52)	0.004
การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ				
- จำนวน, n (%)	16 (19.5)	3 (2.9)		
- ชั่วโมง, median (IQR)*	34.5 (26.8,58.0)	33 (24.0, 33.0)	-	0.99 [†]
ระยะเวลานอนโรงพยาบาล				
- ชั่วโมง, median (IQR)*	110 (80.8,159.5)	100 (49.0,100.0)	-	0.001 [†]
จำนวนครั้งของการตรวจระดับน้ำตาล				
- median (IQR)	4 (2, 4.25)	4 (4, 4.5)	-	0.004 [†]

หมายเหตุ: *IQR; Interquartile range

[†]Mann-Whitney U test

เมื่อวิเคราะห์แนวโน้มระดับน้ำตาลในเลือดของกลุ่ม Post-CPG จากการตรวจระดับน้ำตาลตามแนวทางปฏิบัติทั้งหมด 4 ครั้ง มีอายุเฉลี่ย คือ 1.4, 3.7, 6.5 และ 12 ชั่วโมงตามลำดับ และระดับน้ำตาลเฉลี่ยของแต่ละครั้ง คือ 67 ± 18 , 73 ± 14 , 71 ± 12 และ 74 ± 13 มก./ดล. ตามลำดับ ในการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดครั้งที่ 1 และ 2 พบทารกมีระดับน้ำตาลต่ำในเลือดจำนวน 3 และ 1 คน แต่ครั้งที่ 3 และ 4 ไม่มีทารกที่มีระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 40 มก./ดล. (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 แนวโน้มระดับน้ำตาลในเลือดของทารกกลุ่มเสี่ยงภายหลังการใช้แนวทางการดูแล

วิจารณ์

ประเทศไทยมีทารกกลุ่มเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องทำให้อุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดของทารกแรกเกิดสูงขึ้นเช่นเดียวกัน จากงานวิจัยนี้ทำให้ทราบอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดของทารกกลุ่มเสี่ยงที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาในอดีต คือ ร้อยละ 25.6 ใกล้เคียงกับรายงานในการศึกษาของ ทิตยา แสงสว่าง⁹ คือ ร้อยละ 25.1 ด้วยเหตุนี้จึงมีความพยายามในการสร้างและปรับปรุงแนวทางการป้องกันภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดของทารกกลุ่มนี้มาโดยตลอด แต่เพราะมีความหลากหลายในด้านประชากร อุบัติการณ์และความพร้อมของทรัพยากรในแต่ละโรงพยาบาลจึงไม่สามารถนำแนวทางเดียวกันมาใช้ได้กับทุกพื้นที่ การจัดทำแนวทางการดูแลโดยบุคลากรในโรงพยาบาลและมีการประเมินผลทางคลินิกจึงเป็นการป้องกันที่ดีและเกิดประโยชน์สูงสุด ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ได้จัดทำแนวทาง

การดูแลทารกกลุ่มเสี่ยงภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดและนำแนวทางฯ นี้มาใช้ทางคลินิกนาน 1 ปี พบว่า อุบัติการณ์ลดลงจากร้อยละ 25.6 เหลือเพียงร้อยละ 3.8 น้อยกว่าในการศึกษาของ Hosagasi¹⁰ ในปี ค.ศ. 2018 ที่พบว่า ภายหลังมีคำแนะนำของ AAP พบอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดของทารกกลุ่มเสี่ยงเท่ากับร้อยละ 17.8 ในจำนวนนี้มีอาการแสดงเพียงร้อยละ 2.4 ใกล้เคียงกับในการศึกษานี้ที่พบทารกมีอาการแสดงของภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดเพียงร้อยละ 1.9 ข้อแตกต่างที่สำคัญของแนวทางการดูแลนี้กับการปฏิบัติก่อนหน้านี้คือ การป้อนนมทันที (early feed) ภายใน 1 ชั่วโมง แล้วจึงมีการตรวจระดับน้ำตาลในเลือด แตกต่างจากเดิมที่ตรวจระดับน้ำตาลเมื่อทารกมีอาการแสดงหรือตรวจคัดกรองที่อายุ 2-3 ชั่วโมงในทารกกลุ่มเสี่ยงเพียงครั้งเดียวเช่นเดียวกับ Cordero¹¹ ที่พบว่า การให้นมทันทีภายใน 2 ชั่วโมงหลังเกิดช่วยแก้ไขภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดของทารกที่มารดามีภาวะเบาหวานระหว่างตั้งครรภ์

ในทารกปกติที่ไม่มีความเสี่ยง หลังจากตัดสายสะดือ หลังคลอด ระดับน้ำตาลในเลือดจะลดลงจนถึงระดับต่ำสุดได้ถึง 30 มก./ดล. ที่อายุประมาณ 1-2 ชั่วโมง หลังเกิดโดยไม่แสดงอาการ¹ จากนั้นจะมีกลไกการเพิ่มระดับน้ำตาลให้คงที่จนกลับเป็นปกติ แต่ในทารกกลุ่มเสี่ยงกลไกการสร้างน้ำตาลในเลือดยังไม่สมบูรณ์ และภาวะอินซูลินสูงชั่วคราวในทารกที่มารดามีภาวะเบาหวานยิ่งทำให้ระดับน้ำตาลต่ำลงอย่างรวดเร็วและเกิดอาการแสดงได้ตั้งแต่วินาทีแรกหลังเกิด การป้อนนมทันทีภายใน 1 ชั่วโมงหลังเกิดช่วยทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดกลับมาอยู่ในภาวะปกติและป้องกันการเกิดอาการได้ จากการทบทวนปัจจัยเสี่ยงของทารก 2 คนที่มีภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดแบบแสดงอาการภายหลังการใช้แนวทางฯ ในการศึกษา พบว่าทารกคนที่ 1 มารดามีภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ชนิด A1 ร่วมกับทารกมีน้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 4,000 กรัม เมื่อเทียบกับอายุครรภ์จัดอยู่ในกลุ่ม LGA และคนที่ 2 มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม และจัดอยู่ในกลุ่ม SGA ทารกทั้ง 2 คน เริ่มมีอาการแสดงภายใน 1 ชั่วโมงหลังเกิดและแสดงอาการก่อนได้รับนมครั้งแรก ดังนั้นการให้นมทันทีให้เร็วที่สุดหลังเกิดจะช่วยป้องกันภาวะน้ำตาลต่ำแบบมีอาการแสดงในกลุ่มเสี่ยงได้ดียิ่งขึ้น

ความเปลี่ยนแปลงอีกประการของแนวทางฯ นี้คือการปรับเกณฑ์ระดับน้ำตาลในเลือดให้ใกล้เคียงกับ AAP คือ ที่ระดับ 40 มก./ดล. เมื่อทำร่วมกับการให้นมทันทีก่อนการตรวจระดับน้ำตาลครั้งแรก จากการศึกษาพบว่าทารกวินิจฉัยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดแบบไม่แสดงอาการลดลงจากร้อยละ 15.9 เหลือร้อยละ 1.9 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในปี ค.ศ. 2015 McKinlay¹² รายงานว่าในทารกที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด แต่ภายหลังสามารถรักษาระดับน้ำตาลในเลือดให้คงที่ได้มากกว่า 47 มก./ดล. พบว่าไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อความบกพร่องและการประมวลของประสาทสัมผัส ที่อายุ 2 ปี เช่นเดียวกับการรายงานของ van Kempen¹³ ในปี ค.ศ. 2020 ที่ศึกษาเปรียบเทียบระดับน้ำตาลใน

เลือดของการคัดกรองภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดของทารกกลุ่มเสี่ยงระหว่าง low threshold (<36 มก./ดล.) กับ traditional threshold (<47 มก./ดล.) พบว่าผลต่อ psychomotor development ที่อายุ 18 เดือนของสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ยังพบว่าในกลุ่ม traditional threshold มีการทำหัตถการเพื่อการวินิจฉัยและการรักษา มากกว่ากลุ่ม low threshold ดังนั้นการใช้เกณฑ์ที่ 40 มก./ดล. ในการวินิจฉัยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดจึงเป็นเกณฑ์ที่มีความเหมาะสมทางคลินิก

การศึกษานี้ได้เก็บข้อมูลจำนวนการเจาะเลือดเพื่อตรวจระดับน้ำตาลในกลุ่มเสี่ยง พบว่าก่อนและหลังการใช้แนวทางฯ นี้มีการเจาะเลือดเฉลี่ยเท่ากัน คือ 4 ครั้ง แต่กลุ่ม Post-CPG มีค่าพิสัยระหว่างควอไทล์มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ สาเหตุเนื่องจากในแนวทางฯ ได้กำหนดเวลาที่เจาะเลือดไว้ คือ ครั้งที่ 1 หลังป้อนนมครั้งแรก 30 นาที และก่อนนอนอีก 3 ครั้ง รวม 4 ครั้ง ในระยะเวลา 12 ชั่วโมงแรกหลังเกิด ทารกส่วนมากจึงถูกเจาะเลือด 4-4.5 ครั้ง ในขณะที่กลุ่ม Pre-CPG ไม่ได้กำหนดระยะเวลาและจำนวนครั้งการเจาะเลือดอย่างชัดเจน ทำให้จำนวนการเจาะเลือดน้อยกว่า (2-4.25 ครั้ง) แต่ทารกกลุ่มเสี่ยงส่วนใหญ่ในกลุ่ม Pre-CPG ไม่ได้รับการตรวจคัดกรองเพื่อเฝ้าระวังจนครบอย่างน้อย 12 ชั่วโมงหลังเกิดตามคำแนะนำของ AAP⁶ ที่แนะนำให้ตรวจคัดกรองระดับน้ำตาลเพื่อเฝ้าระวังภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดของทารกที่เกิดจากมารดาที่มีภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์อย่างน้อยจนถึงอายุ 12 ชั่วโมง และให้เพิ่มเป็น 24 ชั่วโมงในทารก late-preterm และ SGA เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลระดับน้ำตาลของทารกในกลุ่ม Post-CPG ทารกที่มีภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดแบบไม่แสดงอาการ 2 คน หนึ่งในนั้นคือทารก late-preterm ที่ระดับน้ำตาลหลังป้อนนม 30 นาทีอยู่ในระดับปกติ แต่ตรวจพบระดับน้ำตาลต่ำภายหลัง (30 มก./ดล.) ในการเจาะเลือดก่อนมีอนมที่อายุ 4 ชั่วโมง ดังนั้นแม้มีการป้อนนมทันทีหลัง

เกิด แต่การคัดกรองเพียง 1 ครั้ง ไม่สามารถรับรองได้ว่าทารกจะมีระดับน้ำตาลที่ปกติในช่วง 24 ชั่วโมงแรก ทารกคนนี้ได้รับการรักษา คือ การป้อนนมแล้วติดตามระดับน้ำตาล ซึ่งกลับมาอยู่ในเกณฑ์ปกติตั้งแต่อายุ 7 ชั่วโมงเป็นต้นไป ในกลุ่ม Post-CPG การตรวจครั้งที่ 3 ทำที่อายุเฉลี่ย 6.5 ชั่วโมงและครั้งที่ 4 ที่อายุเฉลี่ย 12 ชั่วโมงนั้น ไม่มีทารกที่มีระดับน้ำตาลน้อยกว่า 40 มก./ดล. แสดงให้เห็นว่าแนวทางฯ ที่ควบคู่ไปกับการให้นมทันทีหลังเกิดภายใน 1 ชั่วโมงแรกของชีวิต มีแนวโน้มช่วยลดระยะเวลาหรือจำนวนครั้งในการตรวจคัดกรองภาวะน้ำตาลต่ำในทารกกลุ่มนี้ได้ ซึ่งควรมีการศึกษาต่อไป ในอนาคตอาจพิจารณาการเพิ่มระดับน้ำตาลด้วยรูปแบบอื่นนอกเหนือจากการให้นมเช่น การใช้ dextrose gel ควบคู่ไปกับการป้อนนมทันทีเพื่อทำให้ระดับน้ำตาลคงที่มากขึ้น ลดระยะเวลาและจำนวนครั้งของการตรวจน้ำตาล และลดการเข้ารับการรักษาโดยการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด ทำให้มารดาสามารถให้นมแม่ควบคู่ไปด้วยเพื่อส่งเสริมสายสัมพันธ์และความผูกพันทางอารมณ์ระหว่างแม่กับลูก¹⁴⁻¹⁵

สรุป

การศึกษานี้เป็นการศึกษาผลทางคลินิกของการใช้แนวทางการดูแลทารกกลุ่มเสี่ยงภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา โดยเปรียบเทียบก่อนและหลังการใช้แนวทางการดูแลนี้ เป็นระยะเวลา 1 ปี พบว่า สามารถลดอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดแบบมีอาการแสดง และไม่แสดงอาการได้ ซึ่งแนวทางฯ นี้ให้ความสำคัญกับการให้นมทันทีแก่ทารกกลุ่มเสี่ยงเพื่อป้องกันการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดและปรับเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดให้เข้ากับองค์ความรู้ทางคลินิกในปัจจุบัน จากผลการศึกษาสามารถนำไปปรับใช้ในโรงพยาบาลที่ให้การดูแลทารกแรกเกิดเพื่อลดอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลต่ำในทารกแรก

เกิดกลุ่มเสี่ยงได้ อีกทั้งสนับสนุนให้โรงพยาบาลต่างๆ มีการจัดทำและประเมินแนวทางการดูแลที่ใช้ในปัจจุบัน เพื่อปรับเปลี่ยนให้มีความเหมาะสมกับบริบทองค์ความรู้ในอนาคตต่อไป

ผลประโยชน์ทับซ้อน ไม่มี

แหล่งเงินทุนสนับสนุน ไม่มี

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ อาจารย์ ดร.วัลลภ ใจดี คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่กรุณาให้คำแนะนำปรึกษาด้านสถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล และแพทย์หญิงณลินี ภทรากรกุล ที่ให้คำแนะนำด้วยความเอาใจใส่เป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Thompson-Branch A, Havranek T. Neonatal hypoglycemia. *Pediatr Rev.* 2017; 38: 147-57.
2. Harris DL, Weston PJ, Harding JE. Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk. *J Pediatr.* 2012; 161: 787-91.
3. McKinlay CJ, Alsweiler JM, Anstice NS, Burakevych N, Chakraborty A, Chase JG, et al. Association of neonatal glycemia with neurodevelopmental outcomes at 4.5 years. *JAMA Pediatr.* 2017; 171: 972-83.
4. Shah R, Harding J, Brown J, McKinlay C. Neonatal glycaemia and neurodevelopmental outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Neonatology.* 2019; 115: 116-26.

5. Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, Aynsley-Green A, Ward-Platt MP, Schwartz R, et al. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. *Pediatrics*. 2000; 105: 1141-5.
6. Adamkin DH. Clinical Report—Postnatal Glucose Homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics*. 2011; 127: 575-9.
7. Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, Hussain K, et al. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for evaluation and management of persistent hypoglycemia in neonates, infants, and children. *J Pediatr*. 2015; 167: 238-45.
8. Narvey MR, Marks SD. The screening and management of newborns at risk for low blood glucose. *Paediatr. Child Health*. 2019; 24: 536-44.
9. Sangsawang T, Roonghiranwat T. Incidence and risk factor of hypoglycemia in high risk infant in neonatal unit of Prapokklao hospital, Chantaburi. *J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center*. 2018; 35: 268-76.
10. Hosagasi NH, Aydin M, Zenciroglu A, Ustun N, Beken S. Incidence of hypoglycemia in newborns at risk and an audit of the 2011 American academy of pediatrics guideline for hypoglycemia. *Pediatr Neonatol*. 2018; 59: 368-74.
11. Cordero L, Ramesh S, Hillier K, Giannone PJ, Nankervis CA. Early feeding and neonatal hypoglycemia in infants of diabetic mothers. *SAGE Open Med*. 2013; 1: 2050312113516613.
12. McKinlay CJ, Alsweiler JM, Ansell JM, Anstice NS, Chase JG, Gamble GD, et al. Neonatal glycemia and neurodevelopmental outcomes at 2 years. *N Engl J Med*. 2015; 373: 1507-18.
13. van Kempen AA, Eskes PF, Nuytemans DH, van der Lee JH, Dijksman LM, van Veenendaal NR, et al. Lower versus traditional treatment threshold for neonatal hypoglycemia. *N Engl J Med*. 2020; 382: 534-44.
14. Meneghin F, Manzalini M, Acunzo M, Daniele I, Bastrenta P, Castoldi F, Caviglioli F, Zuccotti GV, Lista G. Management of asymptomatic hypoglycemia with 40% oral dextrose gel in near term at-risk infants to reduce intensive care need and promote breastfeeding. *Ital J Pediatr*. 2021; 47: 1-8.
15. Sen S, Andrews C, Anderson E, Turner D, Monthé-Drèze C, Wachman EM. Type of feeding provided with dextrose gel impacts hypoglycemia outcomes: comparing donor milk, formula, and breastfeeding. *J Perinatol*. 2020; 40: 1705-11.