

ประสิทธิผลของการให้ธาตุเหล็กเสริมในรูปแบบรับประทานสัปดาห์ละครั้งเปรียบเทียบกับ รับประทานทุกวันเพื่อป้องกันภาวะโลหิตจางในเด็กไทย”

ชนากาญจน์ ออบมาลี

โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ ศูนย์อนามัยที่ 5 ราชบุรี

บทคัดย่อ

ความเป็นมา : ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กเป็นปัญหาสำคัญที่พบบ่อยในเด็กไทย ซึ่งส่งผลกระทบต่อพัฒนาการ การเรียนรู้ของเด็กอย่างถาวร ปัจจุบันมีแนวทางการเสริมธาตุเหล็กรับประทานสัปดาห์ละครั้งเพื่อป้องกันภาวะโลหิตจางในเด็กไทย แต่ก็ยังพบว่ามีผลข้างเคียงของภาวะโลหิตจางในเด็กไทยสูง

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการป้องกันภาวะโลหิตจางในเด็ก โดยการให้ธาตุเหล็กเสริมในรูปแบบรับประทานสัปดาห์ละครั้ง เปรียบเทียบกับการรับประทานธาตุเหล็กเสริมทุกวัน

รูปแบบการวิจัย : การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่ม

วิธีการศึกษา : เด็กสุขภาพดีอายุ 6-7 เดือนที่มารับบริการคลินิกสุขภาพเด็กดี โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพศูนย์อนามัยที่ 5 จังหวัดราชบุรี ได้รับการสุ่มแบ่งเป็นสองกลุ่ม กลุ่มแรก ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กรับประทานทุกวัน (ธาตุเหล็ก 7.5 มิลลิกรัมต่อวัน) และกลุ่มที่ 2 ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กรับประทานสัปดาห์ละครั้ง (ธาตุเหล็ก 15 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์) เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ เฝ้าติดตามระดับฮีโมโกลบินที่อายุ 9 และ 18 เดือน ศึกษาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับฮีโมโกลบินของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่ม

ผลการศึกษา : เด็กสุขภาพดีเข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด 114 ราย กลุ่มแรก ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กวันละครั้งจำนวน 56 ราย และกลุ่มที่สองได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละครั้ง จำนวน 58 ราย พบผลข้างเคียงของภาวะโลหิตจางของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดร้อยละ 23 (กลุ่มที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กทุกวัน ร้อยละ 19%, กลุ่มที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละครั้ง ร้อยละ 28%, $p=0.324$) ค่าฮีโมโกลบินเฉลี่ยในกลุ่มได้รับธาตุเหล็กวันละครั้ง 11.47 ± 1.24 กรัม/เดซิลิตร และกลุ่มที่ได้รับธาตุเหล็กสัปดาห์ละครั้ง คือ 11.37 ± 1.15 กรัม/เดซิลิตร ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.660$) เด็กที่มีภาวะโลหิตจางจำนวน 27 ราย ภายหลังได้รับการรักษาด้วยธาตุเหล็ก 4 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบเด็กที่มีค่าฮีโมโกลบินเพิ่มขึ้น จำนวน 25 ใน 27 ราย

สรุปผล : ผลการศึกษาเบื้องต้นพบว่าภายหลังการให้ธาตุเหล็กเสริมในเด็กสุขภาพดีรับประทาน 12 สัปดาห์ ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าการรับประทานธาตุเหล็กเสริมทุกวันนี้ดีกว่าการรับประทานธาตุเหล็กเสริมสัปดาห์ละครั้ง ควรศึกษาผลการวิเคราะห์ค่าฮีโมโกลบินที่อายุ 18 เดือนต่อไป

Effectiveness of Daily and Weekly Iron Supplement to Prevent Anemia in Thai

Chanakan Obmalee

Health Promotion Hospital, Health Promotion Center Region 5, Ratchaburi.

ABSTRACT

Backgrounds : Iron deficiency anemia is important in children. Weekly iron supplement policy was implemented for Thai children but the prevalence of anemic infants remains high.

Objectives : To evaluate the effectiveness of daily and weekly iron supplementation basis on the prevention of anemia in infants.

Methods : In this randomized controlled study, healthy infants between ages 6-7 months were included and infants with history of preterm birth, hematologic disorders, or blood transfusion were excluded. All consented eligible infants were randomized to take 7.5 mg of elemental iron once daily (Daily group) or 15mg of elemental iron once weekly (Weekly group) for 12 weeks. Hemoglobin was assessed at the end of 12 weeks of the intervention using Hemocue®. Anemia was defined as Hemoglobin<11.0 g/dL and were treated with iron 4 mg/kg/day for 4 weeks.

Results : One hundred and fourteen infants participated in the study, 56 infants in Daily group and 58 infants in Weekly group. After 12 weeks of iron supplement, there were less anemic Infants in the Daily group (N=11, 19%) than the Weekly group (N=16, 28%), but not statistically significant ($p=0.324$). The mean hemoglobin in Daily group was 11.47 ± 1.24 g/dL and Weekly group was 11.37 ± 1.15 g/dL ($p=0.660$). The prevalence of anemia at 9 month of age was 23%. Iron treatment (4-6mg/kg/day) increases hemoglobin level in 25 of 27 anemic infants at 4 weeks.

Conclusion : We could not demonstrate that 3-month daily is superior to weekly iron supplementation in infant. Longer duration of supplementation trial is warranted.

บทนำ

ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญปัญหาหนึ่งของประเทศ จากการสำรวจขององค์การอนามัยโลก ค.ศ. 1993-2005¹ พบว่าประเทศไทย มีสัดส่วนประชากรที่มีภาวะโลหิตจางร้อยละ 25.2 และจากรายงานการสำรวจภาวะโลหิตจางในเด็กอายุ 6-12 เดือน ในเขตสุขภาพที่ 5 ประจำปีงบประมาณ 2557² (ประกอบด้วย จังหวัดราชบุรี นครปฐม เพชรบุรี กาญจนบุรี ประจวบคีรีขันธ์ สุพรรณบุรี สมุทรสงคราม และสมุทรสาคร) พบความชุกของภาวะโลหิตจางถึงร้อยละ 14 โดยที่เด็กกลุ่มดังกล่าวได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กรับประทานสัปดาห์ละครั้งแล้ว ประมาณร้อยละ 72 ธาตุเหล็กมีความสำคัญต่อระบบต่างๆ ของร่างกาย ได้แก่ ระบบโลหิตวิทยา ระบบประสาท ระบบทางเดินอาหาร และอวัยวะต่างๆ ดังต่อไปนี้³

- 1) ระบบโลหิต ธาตุเหล็กเป็นสารอาหารสำคัญที่เกี่ยวข้องในกระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดง ซึ่งทำหน้าที่นำออกซิเจนไปยังปอดและเนื้อเยื่อต่างๆ ทั่วร่างกาย การขาดธาตุเหล็กจะส่งผลให้การสร้างเม็ดเลือดแดงลดน้อยลง ทำให้เกิดภาวะโลหิตจางได้
- 2) ระบบประสาทและสมอง ธาตุเหล็กมีความสำคัญต่อพัฒนาการและการเรียนรู้ ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในช่วงวัยนี้ จะส่งผลเสียต่อศักยภาพการเรียนรู้อย่างถาวร เด็กเล็กที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กมีพัฒนาการช้ากว่าเด็กปกติ อาจพบว่ามีไอคิวต่ำกว่าเด็กที่ไม่ขาดธาตุเหล็ก ได้มีการรวบรวมหลักฐานเชิงประจักษ์ถึงความสัมพันธ์ระหว่างการขาดธาตุเหล็ก และความผิดปกติด้าน cognitive และ behavior function พบว่ามีการศึกษามากกว่า 40 การศึกษา พบว่าเด็กที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก จะมีความบกพร่องในการเรียนรู้และสติปัญญาเมื่อเทียบกับเด็กที่ไม่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก 4-7 ดังนั้นจึงควรป้องกันมิให้ประชากรเด็กไทยขาดธาตุเหล็ก โดยการให้ยาเสริมธาตุเหล็ก
- 3) ภาวะขาดธาตุเหล็กมีผลต่อพฤติกรรมเด็ก เช่น อารมณ์หงุดหงิด ตกใจง่าย เชื่องซึม ไม่ฉับไว
- 4) ภาวะขาดธาตุเหล็กส่งผลต่อการเจริญเติบโตของเซลล์ต่างๆ ได้แก่ เซลล์เยื่อบุทางเดินอาหาร ทำให้น้ำย่อยลดลง การย่อยและการดูดซึมอาหารลดลง การเจริญเติบโตช้าลง ความสามารถในการทำงานของเซลล์กล้ามเนื้อลดลง เนื่องจากภาวะขาดธาตุเหล็กทำให้ไมโอโกลบินลดลง

องค์การอนามัยโลกแนะนำในพื้นที่ที่มีปัญหาภาวะโลหิตจางรุนแรง (ความชุกของภาวะโลหิตจางมากกว่าร้อยละ 40) ควรเสริมธาตุเหล็กในประชากรเด็กทั่วไประหว่างอายุ 6 -23 เดือน ในขนาดของธาตุเหล็ก 2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัมต่อวัน โดยให้รับประทานวันละ 1 ครั้งทุกวัน¹¹ American Academy of Pediatrics แนะนำให้เด็กอายุ 6-12 เดือน ควรได้รับธาตุเหล็ก 11 มิลลิกรัมต่อวัน และเด็กอายุ 1-3 ปี ควรได้รับธาตุเหล็ก 7 มิลลิกรัมต่อวัน เพื่อป้องกันภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก¹² อย่างไรก็ตามมีการศึกษาเปรียบเทียบ การให้ธาตุเหล็กเสริมรับประทานทุกวัน เปรียบเทียบกับการให้ธาตุเสริมรับประทานสัปดาห์ละครั้ง ในแง่ของการป้องกันภาวะโลหิตจาง มีที่มาจากผลของการศึกษาในสัตว์ทดลอง¹³ ซึ่งพบว่าการดูดซึมธาตุเหล็ก จะดีที่สุด เมื่อธาตุเหล็กที่รับประทานพบกับเซลล์ (cell) ใหม่ของเยื่อบุลำไส้ที่ผลัดใหม่ (Intestinal mucosal renewal) ซึ่งการผลัดของเยื่อบุลำไส้ของมนุษย์ มีระยะเวลาประมาณ 5-6 วันหรือประมาณหนึ่งสัปดาห์ ซึ่งหากให้ธาตุเหล็กเสริมเป็นรายสัปดาห์ ก็จะมีโอกาสพบกับเซลล์เยื่อบุลำไส้ ซึ่งผลัดใหม่พอดี ทำให้เกิดการดูดซึมธาตุเหล็กได้ดีขึ้น และที่สำคัญคือสามารถลดการเกิดอาการข้างเคียงจากการรับประทานธาตุเหล็กได้อีกด้วย

ประเทศไทย กระทรวงสาธารณสุข โดยกรมอนามัย ได้ดำเนินการควบคุมและป้องกันโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในเด็กไทย โดยมีนโยบายให้กลุ่มเด็กปฐมวัยที่อายุ 6 เดือน ถึง 5 ปี ทุกคนที่มารับบริการที่คลินิกสุขภาพเด็กดีในสถานบริการสาธารณสุขทุกแห่ง จะได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กเชิงป้องกันภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ตามแนวทางการส่งเสริมธาตุเหล็กประชาชนไทย โดยที่เด็กอายุ 6 เดือน ถึง 2 ปี ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กที่มีปริมาณธาตุเหล็ก 12.5 มิลลิกรัม สัปดาห์ละ 1 ครั้ง และเด็กอายุ 2-5 ปีได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กที่มีปริมาณธาตุเหล็ก 25 มิลลิกรัม สัปดาห์ละ 1 ครั้ง โดยที่ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กได้กำหนดไว้ภายใต้ชุดสิทธิประโยชน์ ด้านการส่งเสริมสุขภาพ และป้องกันโรค ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ³ ภายหลังการดำเนินงานตามนโยบายการควบคุมและป้องกันโลหิตจางจากการขาดในเด็กไทยดังกล่าว³ ยังพบว่า มีภาวะโลหิตจางในเด็กอายุ 6-12 เดือน จากการสำรวจในเขตสุขภาพที่ 5 ประจําปีงบประมาณ 2557² พบความชุกของภาวะโลหิตจางถึงร้อยละ 14 โดยที่เด็กกลุ่มดังกล่าวได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กรับประทานสัปดาห์ละครั้งแล้ว ประมาณร้อยละ 72 โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ ศูนย์อนามัยที่ 5 จังหวัดราชบุรี ได้ดำเนินการตามนโยบายของกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ด้วยการให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กที่มีปริมาณธาตุเหล็ก 15 มิลลิกรัม สัปดาห์ละ 1 ครั้ง แก่เด็กอายุ 6 เดือน ถึง 2 ปี ที่มารับบริการคลินิกสุขภาพเด็กดีทุกราย และได้ทำการคัดกรองภาวะโลหิตจางโดยการเจาะเลือดปลายนิ้วตรวจค่าความเข้มข้นของเลือด (Hct) แก่เด็กที่อายุ 9 เดือน ทุกคนที่มาเข้ารับบริการที่คลินิกสุขภาพเด็กดี หากพบว่ามีภาวะโลหิตจางก็จะทำการตรวจรักษาต่อไปจึงเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ คือต้องการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละครั้งตามนโยบายของกรมอนามัย เปรียบเทียบกับการให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กรับประทานทุกวัน โดยเปรียบเทียบว่าผลการให้ธาตุเหล็กเสริมรูปแบบใดสามารถป้องกันภาวะโลหิตจางในประชากรเด็กอายุ 6-18 เดือนได้มีประสิทธิภาพดีกว่ากัน โดยในการวินิจฉัยภาวะโลหิตจาง ได้ใช้เกณฑ์ของ WHO แบ่งตามอายุและเพศ

วัตถุประสงค์หลัก (Primary outcome)

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการป้องกันภาวะโลหิตจางโดยการให้ รับประทานยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในรูปแบบรับประทานธาตุเหล็กเสริมสัปดาห์ละครั้ง (ตามนโยบายของกรมอนามัย)³ เปรียบเทียบกับการรับประทานธาตุเหล็กเสริมทุกวัน ในการป้องกันภาวะโลหิตจางในเด็กเล็ก

วัตถุประสงค์รอง (Secondary outcome)

เพื่อศึกษาความชุกของภาวะโลหิตจางในเด็กสุขภาพดีในจังหวัดราชบุรี

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย (Research Design) : Randomized controlled trial, Un-blinded

ประชากรเป้าหมาย

ประชากรที่ศึกษา ได้แก่ เด็กสุขภาพดีอายุ 6 ถึง 7 เดือน ที่มาเข้ารับบริการคลินิกสุขภาพเด็กดีของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ ศูนย์อนามัยที่ 5 จังหวัดราชบุรี ใช้เกณฑ์ดังนี้

1. เกณฑ์การคัดเลือกเข้าการศึกษา (Inclusion criteria) ได้แก่ เด็กอายุ 6 ถึง 7 เดือนที่ไม่มีโรคประจำตัว จากการซักประวัติและการตรวจร่างกายเบื้องต้นโดยแพทย์ และไม่ได้รับประทานยาชนิดใดเป็นประจำ

2. เกณฑ์การคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria) ได้แก่

2.1 มีโรคประจำตัวเป็นโรคเลือดชนิดต่างๆ เช่น โรคธาลัสซีเมีย, โรคเม็ดเลือดแดงผิดปกติชนิดอื่นๆ

2.2 มีประวัติเคยได้รับเลือดหรือส่วนประกอบของเลือดมาก่อนหน้านี้

2.3 เด็กที่มีประวัติคลอดก่อนกำหนดอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง (Sample size determination)

จากการศึกษาของ Elyne Montenegro Engstrom และคณะ⁴ เรื่องประสิทธิภาพระหว่างการให้ธาตุเหล็กเสริมวันละครั้งและสัปดาห์ละครั้งในการป้องกันภาวะโลหิตจางในเด็ก โดยให้สัดส่วนโลหิตจางในกลุ่มที่ได้รับธาตุเหล็กเสริม และกลุ่มควบคุมเป็น 30% และ 60%

กำหนด $\alpha = 0.05$

$\beta = 0.10$

$Z_{\alpha/2} = 1.96$ (two tail)

$Z_{\beta} = 1.28$

สูตรหาขนาดตัวอย่างข้อมูลชนิดนับ ระหว่างสองกลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน

$$n = \frac{[Z_{\alpha/2}\sqrt{2P(1-P)} + Z_{\beta}\sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_2 - p_1)^2}$$

p_1 = สัดส่วนโลหิตจางในกลุ่มที่ได้รับธาตุเหล็ก = 0.3

p_2 = สัดส่วนโลหิตจางในกลุ่มควบคุม = 0.6

$P = (p_1 + p_2)/2$

เมื่อนำมาคำนวณ จะได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 56 คน

จำนวนประชากรที่จะใช้จริงในการศึกษานี้ประมาณ 120 คน

วิธีการวิจัย

1. คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย โดยผู้วิจัยแนะนำเชิญชวนผู้ปกครองหรือผู้แทนโดยชอบธรรมของเด็กเพื่อเข้าร่วมโครงการ ประโยชน์และผลข้างเคียงที่อาจได้รับ ตอบข้อสงสัย รวมถึงให้เวลาในการตัดสินใจเพื่อลงนามแสดงความยินยอมที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ ศูนย์อนามัยที่ 5 ราชบุรี ตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้ามศึกษา และเกณฑ์การคัดเลือกรอกจากการศึกษา

2. สุ่มประชากรที่เข้ารับการวิจัยออกเป็นสองกลุ่ม ด้วยวิธี Block randomization, Block ละ 4 คน โดย ศ.นพ.ดร.อิศรางค์ นุชประยูร อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัย จะแบ่งกลุ่มเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 60 คน ใส่ในซองจดหมายปิดผนึก

2.1 กลุ่มที่ 1 ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กรับประทานทุกวัน 0.3 มิลลิกรัมต่อวัน คิดเป็นธาตุเหล็ก 7.5 มิลลิกรัมต่อวัน ตั้งแต่อายุ 6 เดือน จนถึงอายุ 18 เดือน

2.2 กลุ่มที่ 2 ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กรับประทานทุกสัปดาห์ 0.6 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ คิดเป็นธาตุเหล็ก 15 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ ตั้งแต่อายุ 6 เดือน จนถึงอายุ 18 เดือน

2.3 ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กที่ใช้ในการศึกษาวิจัยคือ ยาน้ำเฟอร์รัส ซัลเฟต 50 มิลลิกรัมต่อ 0.6 มิลลิกรัม หรือเทียบเท่ากับธาตุเหล็ก 15 มิลลิกรัมต่อ 0.6 มิลลิกรัม

3. ผู้เข้าร่วมการวิจัย จะได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กครั้งถัดไปเมื่อมารับวัคซีนพื้นฐานตามตารางการให้วัคซีนในเด็กไทยปกติ คือที่อายุ 9 เดือน, 12 เดือน, 15 เดือน และ 18 เดือน ตามลำดับ

3.1 กลุ่มที่ 1 ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กรับประทานทุกวัน โดยจะได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กครั้งละ 3 ขวด โดยเปิดรับประทาน 1 ขวดต่อหนึ่งเดือน เมื่อครบเดือนให้เปิดรับประทานขวดที่ 2 และ 3 ตามลำดับ

3.2 กลุ่มที่ 2 ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กรับประทานทุกสัปดาห์ โดยจะได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กครั้งละ 3 ขวด โดยเปิดรับประทาน 1 ขวดต่อหนึ่งเดือน เมื่อครบเดือนให้เปิดรับประทานขวดที่ 2 และ 3 ตามลำดับ

3.3 เมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยมารับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กครั้งถัดไป ให้นำขวดยาน้ำเสริมธาตุเหล็กของเดิมมาให้คณะผู้วิจัยตรวจสอบปริมาณธาตุเหล็กที่รับประทานจริงทุกครั้ง

4. เจาะเลือดตรวจระดับฮีโมโกลบินทั้งสองกลุ่ม ที่อายุ 9 เดือน และ 18 เดือน โดยใช้เครื่องตรวจฮีโมโกลบิน ชนิดพกพา (HemoCue®) วิธีการ ใช้เข็มเจาะเลือด (Lancet) เจาะเลือดบริเวณปลายนิ้วของผู้เข้าร่วมวิจัย หยดเลือดจากปลายนิ้วลงใน cuvette จนเต็ม (ใช้ปริมาตรเลือดไม่เกิน 10 ไมโครลิตร) ใส่ cuvette เข้าไปในช่องสำหรับวัดค่าฮีโมโกลบิน จากนั้นบันทึกค่าฮีโมโกลบิน (g/dL)

4.1 ระดับฮีโมโกลบินมากกว่า 11 g/dL ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่มจะได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กตามรูปแบบเดิม รับประทานต่อไปจนถึงอายุ 18 เดือน

4.2 หากตรวจพบระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 11 g/dL ที่อายุ 9 เดือน ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการรักษาด้วยธาตุเหล็ก 4-6 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งรับประทาน วันละ 2 ครั้ง ในขนาดที่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การให้อาตุเหล็กสำหรับเด็กที่พบภาวะโลหิตจาง

น้ำหนักตัว (Kg)	ปริมาณยาธาตุเหล็กที่ได้รับประทานเพื่อรักษาภาวะโลหิตจางต่อวัน (ml/day)
5 – 7	รับประทานครั้งละ 0.6 ซีซี 2 เวลา เช้า, เย็น
> 7 kg - 9	รับประทานครั้งละ 0.8 ซีซี 2 เวลา เช้า, เย็น
> 9 kg - 12	รับประทานครั้งละ 1 ซีซี 2 เวลา เช้า, เย็น

4.2.1 นัดตรวจติดตามระดับฮีโมโกลบินที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษา

4.2.2 หากระดับฮีโมโกลบินเพิ่มขึ้น 1 g/dL ภายหลังการรักษาด้วยธาตุเหล็ก 4 สัปดาห์ จะได้รับการวินิจฉัย Iron deficiency anemia

4.2.3 หากระดับฮีโมโกลบินไม่เพิ่มขึ้นหรือเพิ่มขึ้นน้อยกว่า 1 g/dL จะได้รับการตรวจ Hb typing ที่อายุ 12 เดือนต่อไป

5.วิธีการวัดผล

5.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับฮีโมโกลบินของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่ม ที่อายุ 9 เดือน

5.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับฮีโมโกลบินของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่ม ที่อายุ 18 เดือน

5.3 จำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 11 g/dL ที่อายุ 9 เดือน

6. เครื่องมือสำหรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- เครื่องตรวจระดับฮีโมโกลบิน (HemoCue®)
- เข็มเจาะเลือด (Lancet)

การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data collection)

บันทึกข้อมูลต่างๆ ลงในแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลหรือ Case Report Form (ภาคผนวก) และรวบรวมผลลงในโปรแกรม SPSS เพื่อนำไปวิเคราะห์ข้อมูลต่อไป

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์ (Data analysis and statistics)

- วิเคราะห์ข้อมูลเชิงลักษณะ (Categorical data) คือ เพศ จำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางที่อายุ 9 เดือนและ 18 เดือน เปรียบเทียบข้อมูลสองกลุ่มโดยใช้ Chi-square test

- วิเคราะห์ข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) คือ อายุ น้ำหนัก ความสูง ค่าฮีโมโกลบิน เปรียบเทียบข้อมูลสอวิเคราะห์ความชุกของภาวะโลหิตจางในเด็กสุขภาพดี โดยการนำจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 11 g/dL ที่อายุ 9 เดือนของทั้งสองกลุ่ม หาดด้วยประชากรจำนวนประชากรที่ศึกษาทั้งหมดในช่วงเวลาเดียวกัน

- วิเคราะห์ความชุกของภาวะโลหิตจางในเด็กสุขภาพดี โดยการนำจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 11 g/dL ที่อายุ 9 เดือนของทั้งสองกลุ่ม หาดด้วยประชากรจำนวนประชากรที่ศึกษาทั้งหมดในช่วงเวลาเดียวกัน

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับประชากร มีดังนี้

จากการศึกษาเก็บข้อมูลในเด็กสุขภาพดีที่เข้ารับบริการในคลินิกเด็กดี อายุ 6 ถึง 7 เดือน ช่วงระยะเวลาระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2560 ถึง 31 สิงหาคม พ.ศ.2560 ณ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ ศูนย์อนามัยที่ 5 จังหวัดราชบุรี มีเด็กสุขภาพดีเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดจำนวน 120 ราย หลังจากการสุ่มผู้เข้าร่วมการศึกษาก่อเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 60 คน กลุ่มแรกได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กวันละ 1 ครั้ง (Elemental iron 7.5 มิลลิกรัมต่อวัน) และกลุ่มที่สองได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละ 1 ครั้ง (Elemental iron 15 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์) ระหว่างการศึกษามีผู้เข้าร่วมงานวิจัย ไม่มารับการติดตามเจาะตรวจเลือดจำนวน 6 ราย เมื่อนำมาวิเคราะห์ข้อมูล มีผู้เข้าร่วมการศึกษากลุ่มรับประทานธาตุเหล็กวันละครั้ง จำนวน 58 ราย และกลุ่มรับประทานธาตุเหล็กสัปดาห์ละครั้ง จำนวน 56 ราย ค่าเฉลี่ยอายุ เพศ น้ำหนัก และส่วนสูงของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของประชากรที่เข้าร่วมการศึกษา

กลุ่มประชากร	กลุ่มที่ 1 ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กวันละครั้ง	กลุ่มที่ 2 ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละครั้ง
อายุ (เดือน)	6	6
เพศ (คน)	58	56
- ชาย (คน)	27 (47.5%)	29 (52.5%)
- หญิง (คน)	31 (52.5%)	27 (47.5%)
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	7.9 (1.07)*	7.9 (0.93)*
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	66.9 (2.04)*	67 (2.89)*

(*) ค่าแสดงเป็นค่าเฉลี่ย ในวงเล็บคือค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. ข้อมูลความชุกของภาวะโลหิตจางเปรียบเทียบแต่ละกลุ่มประชากร

จากการศึกษานี้พบว่า หลังจากให้เด็กสุขภาพดีรับประทานยาน้ำเสริมธาตุเหล็กแบ่งตามกลุ่มดังกล่าวข้างต้น เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบความชุกของภาวะโลหิตจาง (Hb น้อยกว่า 11 g/dL) ในเด็กสุขภาพดีที่อายุ 9 เดือน จำนวน 27 ราย คิดเป็นร้อยละ 23 โดยกลุ่มที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กทุกวัน พบประชากรที่มีภาวะโลหิตจางจำนวน 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 19% และกลุ่มที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละครั้ง พบประชากรที่มีภาวะโลหิตจางจำนวน 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 28% ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลการเปรียบเทียบความชุกภาวะโลหิตจางของประชากรแบ่งตามกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2

กลุ่มประชากร	โลหิตจาง (คน) (Hb < 11mg/dL)	ไม่โลหิตจาง (คน) (Hb ≥ 11mg/dL)	p-value
กลุ่มที่ 1 ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กวันละครั้ง (คน)	11 (19%)	47 (81%)	0.324 ^a
กลุ่มที่ 2 ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละครั้ง (คน)	16 (28.6%)	40 (71.4%)	
รวม	27 (23.7%)	87 (76.3%)	

(a)Chi-Square test

ประชากรที่มีภาวะโลหิตจางทั้งสองกลุ่ม จะได้รับการรักษาด้วยธาตุเหล็ก 4-6 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งรับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 4 สัปดาห์ จากนั้นจะได้รับการตรวจติดตามค่าฮีโมโกลบินซ้ำอีกครั้ง หากระดับฮีโมโกลบินเพิ่มขึ้น 1 กรัม/เดซิลิตร ภายหลังการรักษาด้วยธาตุเหล็ก 4 สัปดาห์ จะได้รับการวินิจฉัยภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (Iron deficiency anemia) และหากระดับฮีโมโกลบินไม่เพิ่มขึ้นหรือเพิ่มขึ้นน้อยกว่า 1 กรัม/เดซิลิตร จะได้รับการตรวจ Hb typing ที่อายุ 12 เดือนต่อไป

จากการศึกษาพบว่าประชากรที่มีภาวะโลหิตจางมีจำนวนทั้งหมด 27 ราย และได้รับการรักษาด้วยธาตุเหล็ก 4-6 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ทุกรายเป็นเวลา 4 สัปดาห์ (Therapeutic trial) ภายหลังจากการรักษาและนัดติดตามค่าฮีโมโกลบิน พบว่าประชากรที่มีผลค่าฮีโมโกลบินเพิ่มขึ้นมากกว่า 1 กรัม/เดซิลิตร มีจำนวน 25 ราย คิดเป็นร้อยละ 92.6 และมีประชากรที่มีผลค่าฮีโมโกลบินไม่เพิ่มขึ้นจำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.4 ซึ่ง จะได้รับการตรวจ Hb typing ที่อายุ 12 เดือน และทำการรักษาต่อไป

3. ข้อมูลค่าฮีโมโกลบินเปรียบเทียบแต่ละกลุ่มประชากร

ค่าฮีโมโกลบินเฉลี่ยของกลุ่มที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กวันละครั้ง คือ 11.47 กรัม/เดซิลิตร และค่าฮีโมโกลบินเฉลี่ยของกลุ่มที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละครั้ง คือ 11.37 กรัม/เดซิลิตร ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลการเปรียบเทียบค่าฮีโมโกลบินของประชากรแบ่งตามกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2

กลุ่มประชากร	ฮีโมโกลบินเฉลี่ย (g/dL)	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)	p-value
กลุ่มที่ 1 ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กวันละครั้ง (คน)	11.47	1.24	0.660 ^a
กลุ่มที่ 2 ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละครั้ง (คน)	11.37	1.15	

(a)Unpaired t-test

สรุปผลการศึกษา

จากการศึกษานี้พบว่าเด็กสุขภาพดีอายุ 9 เดือน ในจังหวัดราชบุรี มีความชุกของภาวะโลหิตจาง ร้อยละ 23 โดยสาเหตุส่วนใหญ่คือภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก

ค่าเฉลี่ยฮีโมโกลบินของกลุ่มที่ได้รับธาตุเหล็กเสริมรับประทานวันละครั้ง (Elemental iron 7.5 มิลลิกรัมต่อวัน) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ให้ธาตุเหล็กเสริมรับประทานสัปดาห์ละครั้ง (Elemental iron 15 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์) หลังจากได้รับธาตุเหล็กเสริมเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยฮีโมโกลบินของกลุ่มที่ได้รับธาตุเหล็กเสริมวันละครั้งและกลุ่มที่ได้รับ สัปดาห์ละครั้ง ควรศึกษาผลต่อเนื่องโดยระยะเวลาการให้ธาตุเหล็กที่นานขึ้น เช่น การดูค่าเฉลี่ยฮีโมโกลบิน ของเด็กสุขภาพดีที่อายุ 18 เดือน (ได้รับธาตุเหล็กเสริมเป็นระยะเวลา 12 เดือน) อาจทำให้เห็นผลของ การศึกษาได้ชัดเจนมากยิ่งขึ้น ซึ่งผลการศึกษาอาจจะมีผลแตกต่างจากการศึกษานี้

แม้ว่าในการศึกษานี้เด็กสุขภาพดีจะได้รับธาตุเหล็กเสริมเพื่อป้องกันภาวะโลหิตจาง แต่ยังคงพบว่ามี ความชุกของภาวะโลหิตจางของเด็กในจังหวัดราชบุรีถึงร้อยละ 23 ดังนั้นควรมีการส่งเสริมให้มีการเสริมธาตุเหล็กใน เด็กสุขภาพดีทุกคน รวมถึงให้ความรู้แก่บุคลากรทางการแพทย์และผู้ปกครองของเด็กต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Eruno de Benoist, Erin McLean, Ines Egli, Mary Cogswell, Worldwide prevalence of anemia 1993-2005. WHO Global Database on Anemia.
2. ชลทิศ อุไรฤกษ์กุล.รายงานภาวะโลหิตจางในเด็กอายุ 6-12เดือน ปีงบประมาณ 2557. 2557.เข้าถึงเมื่อ 25 ธันวาคม 2557.เข้าถึงได้จาก http://hpc4.go.th/director/region57/index.php?module=%21&file=IDA_region5.php
3. สำนักโภชนาการ กรมอนามัย.คู่มือแนวทางการควบคุมและป้องกันโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก. คณะกรรมการควบคุมและป้องกันโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก.สำนักโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข.พิมพ์ครั้งที่ 2. นนทบุรี: 2558:6-22
4. McCann JC, Ames BN. An overview of evidence for a causal relation between iron deficiency during development and deficits in cognitive or behavioral function. Am J Clin Nutr.2007; 85(4):931-945.

5. Lozoff B, Jimenez E, Wolf AW. Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. *N Engl J Med.* 1991;325(10):687-694.
6. Idjradianta P, Pollitt E. Reversal of developmental delays in iron-deficient anemic infants treated with iron. *Lancet.* 1993;341(8836): 1-4.
7. Halterman JS, Kaczorowski JM, Aligne CA, Auinger P, Szilagyi PG, Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescents in the United States. *Pediatrics* 2001; 107:1381-6.
8. Elyn Montenegro E., Ines Regani Ribeiro de C., et al. Effectiveness of daily and weekly iron supplementation in the prevention of anemia in infant. *Rev Saude Publica.* 2008;42(5).
9. Tee E Siong., L.T. Cavalli-Sforza., et al. Study of the effectiveness of weekly iron supplementation in adolescent school girls in Malaysia. 1997
10. กมล เผือกเพ็ชร. การคัดกรองภาวะโลหิตจาง. ใน: พงษ์ศักดิ์ น้อยพยัคฆ์, วินัดดา ปิยะศิลป์, วันดี นิ้งสานนท์, ประสพศรี อึ้งถาวร, บรรณาธิการ. *Guideline in Child Health Supervision.* กรุงเทพมหานคร: ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย; 2557. หน้า 152-160.
11. World Health Organization, Method of assessing iron status, Iron Deficiency Anemia Assessment, Prevention, and control A guide for program managers, 2001, 47-81.
12. Robert D. Baker, Frank R. Geer and The Committee on Nutrition. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Journal of The American Academy of Pediatrics* 2010;126:1040-50