# บทที่ 2
# เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

งานวิจัยนี้จะดำเนินการเก็บข้อมูลของทารกแรกเกิดศัลยกรรมที่เป็นโรค Gastroschisis, Omphalocele, Jejunoileal atresia, Duodenal atresia เพื่อเปรียบเทียบความปลอดภัยและประสิทธิศักย์ของการใช้อิมัลชันไขมันที่ประกอบด้วยส่วนผสมของน้ำมันถั่วเหลือง ไตรกลีเซอไรด์ชนิดสายยาวปานกลาง น้ำมันมะกอก และน้ำมันปลากับอิมัลชันไขมันชนิดทำมาจากน้ำมันถั่วเหลืองเพียงชนิดเดียวในทารกแรกเกิดศัลยกรรมที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำเป็นเวลานาน จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาค้นคว้าทฤษฎีและงานวิจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง ซึ่งจะแบ่งออกเป็น 5 ประเด็น คือ

1. อาหารทางหลอดเลือดดำ
   1.1 ส่วนประกอบของอาหารทางหลอดเลือดดำ
   1.2 ประเภทอาหารทางหลอดเลือดดำ
   1.3 ภาวะแทรกซ้อนในทารกที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ
2. โรคที่ต้องได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ
   2.1 Gastroschisis
   2.2 Omphalocele
   2.3 Duodenal atresia
   2.4 Jejuno-ileal atresia
3. การให้อิมัลชันไขมันทางหลอดเลือดดำในเวชปฏิบัติ
4. การพัฒนาผลิตภัณฑ์ของอิมัลชันไขมัน
5. ข้อมูลผลการศึกษาเกี่ยวกับการให้อาหารทางหลอดเลือดดำร่วมกับอิมัลชันไขมันชนิดต่างๆ

## 1. อาหารทางหลอดเลือดดำ

การให้อาหารทางหลอดเลือดดำในทารกมีรายงานไว้ตั้งแต่ปีค.ศ.1985 ในหน่วยทารกแรกคลอดแห่งหนึ่งในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่า ร้อยละ 80 ของเด็กที่คลอดก่อนกำหนด (Extremely low birth weight; ELBW) ที่รอดชีวิตจะได้รับการให้อาหารทางหลอดเลือดดำอย่างเดียวในสัปดาห์แรก*[34]* ต่อมาในปีค.ศ. 1991 พบว่า มากกว่าร้อยละ 80 ของเด็กทารกที่มีน้ำหนัก 500-1,500 กรัม ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำโดยเฉลี่ยนานถึง 19 วัน*[35, 36]* ดังนั้นการให้อาหารทางหลอดเลือดดำจึงมีความสำคัญต่อการมีชีวิตรอดของเด็กทารกเป็นอย่างมาก*[37]*

2025207941

1.1 ส่วนประกอบของอาหารทางหลอดเลือดดำ*[38]*

สารอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ ได้แก่ คาร์โบไฮเดรต ไขมัน โปรตีน เกลือแร่ วิตามินและน้ำ โดยที่สารอาหารเหล่านี้ต้องอยู่ในสภาพที่ร่างกายนำไปใช้ประโยชน์ได้ทันที

1.1.1 คาร์โบไฮเดรต มีความสำคัญเป็นอย่างมาก เนื่องจากน้ำตาลเป็นแหล่งของพลังงานหลักสำหรับอวัยวะต่างๆ ในการทำงาน ส่วนมากเป็นสารละลายเด็กซ์โตรสหรือกลูโคสโมโนไฮเดรต โดย1 กรัมของสารละลายเด็กซ์โตรสหรือกลูโคสโมโนไฮเดรตให้พลังงาน 3.4 กิโลแคลอรี ข้อพิจารณาในการให้กลูโคสแก่ผู้ป่วย ควรต้องคำนึงถึงสิ่งต่อไปนี้

อัตราการสร้างกลูโคสของร่างกาย (Rate of endogenous glucose production) ซึ่งมีความแตกต่างตามวัย คือ สูงสุดในระยะแรกเกิดและลดลงตามลำดับเมื่ออายุเพิ่มขึ้น การให้กลูโคสในปริมาณที่ร่างกายสามารถเผาผลาญกลูโคสได้สูงสุด (Maximum oxidative glucose) และสร้างไกลโคเจน (Glycogen) กำหนดเป็นค่า Glucose infusion rate (GIR) หน่วยเป็น มิลลิกรัม/กิโลกรัม/นาที คำนวณจากสูตรดังนี้

$$GIR = \frac{\text{อัตราเร็วของการให้สารน้ำเป็น มิลลิลิตร/ชั่วโมง} \times [\text{ความเข้มข้นของกลูโคสเป็นร้อยละ}] \times 1{,}000}{(\text{น้ำหนักเป็นกิโลกรัม} \times 1{,}440 \text{ นาที})}$$

การให้กลูโคสในปริมาณที่พอเหมาะจะไม่ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (Hyperglycemia)*[39]* การให้กลูโคสควรเริ่มทีละน้อยและค่อยๆเพิ่มขึ้น โดยมีการคิดตามน้ำหนักตัว ดังนี้

- ทารกเกิดก่อนกำหนด โดย GIR เริ่มที่ 4-6 กรัม /กิโลกรัม/วัน เพิ่มครั้งละ 1-2 กรัม /กิโลกรัม/วัน แต่ไม่เกิน 8 หรือ 9.5 กรัม /กิโลกรัม/วัน
- ทารกครบกำหนด – อายุ 2 ปี GIR เริ่มที่ 7 แต่ไม่เกิน 13 กรัม/กิโลกรัม/นาทีหรือ 18 กรัม /กิโลกรัม/วัน*[40]*

1.1.2 ไขมัน การให้ไขมันทางหลอดเลือดดำจะอยู่ในรูปอิมัลชันไขมัน ควรให้ไม่เกินร้อยละ 50 ของพลังงานทั้งหมด ไขมัน 1 กรัม ให้พลังงาน 9 กิโลแคลอรี อิมัลชันไขมันที่ใช้ในเวชปฏิบัติเป็นชนิดเข้มข้นร้อยละ 20 ดังนั้น คิดเป็นพลังงาน 2 กิโลแคลอรี ต่อ 1 มิลลิลิตร วัตถุประสงค์ของการให้อิมัลชันไขมัน เพื่อให้พลังงานที่เพียงพอและกรดไขมันจำเป็น (essential fatty acid) คือ กรดไลโนเลอิก (linoleic aicd) และกรดแอลฟา-ไลโนเลนิก ($\alpha$- linoleinic acid) ซึ่งถ้าขาดจะทำให้ผิวหนังเป็นแผลตกสะเก็ดและ ผิวหนังอักเสบเป็นขุย ผมร่วง แผลหายช้า และตับโต การให้อิมัลชันไขมันจะช่วยลดปริมาณหรือความเข้มข้นที่ต้องการจากกลูโคส (เพราะออสโมลาลิตี้ของไขมันไม่สูง

2025207941

เท่าสารละลายกลูโคส) ทำให้สามารถให้อาหารทางหลอดเลือดดำส่วนปลายและลดปัญหาการอักเสบของหลอดเลือดดำได้

1.1.3 โปรตีน เป็นสารอาหารที่จำเป็นเกี่ยวกับการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ การหายของแผล การสร้างภูมิต้านทาน ให้ในรูปของสารละลายกรดอะมิโน โดย 1 กรัมสารละลายกรดอะมิโน ให้พลังงาน 4 กิโลแคลอรี การให้โปรตีนที่เพียงพอเป็นการรักษาดุลไนโตรเจน (ปริมาณสารไนโตรเจนทั้งหมดที่ร่างกายได้รับเข้าไปในแต่ละวันมีความสมดุลกับปริมาณสารไนโตรเจนทั้งหมดที่ร่างกายขับออกมา) ซึ่งเป็นค่าที่แสดงในรูปของพลังงานที่ไม่ได้มาจากโปรตีน (non - protein calories; NPC) : 1 กรัมไนโตรเจน (Nitrogen) หรือเรียกว่าค่า NPC:N ค่าที่เหมาะสมควรอยู่ในช่วง 150-250 : 1*[41]* อัตราส่วนนี้มีความสำคัญ เพราะจะใช้ประเมินการนำโปรตีนที่ได้รับไปใช้อย่างมีประสิทธิภาพ หากค่า NPC:N น้อย สารละลายกรดอะมิโนที่ให้เข้าไปจะถูกสลายเพื่อใช้เป็นพลังงานแทนที่จะถูกนำไปใช้เพื่อซ่อมแซมส่วนที่สึกหรอและใช้ในการเจริญเติบโต โดยเฉพาะทารกหลังผ่าตัดที่ร่างกายมีการสลายโปรตีนมากอยู่แล้ว หากค่า NPC:N มาก สารละลายกรดอะมิโนที่ให้เข้าไปเกินความจำเป็นร่างกายใช้ไม่หมด จึงเหลือคั่งในเลือดทำให้ค่า BUN สูงและไตต้องทำงานหนักขึ้น

1.1.4 เกลือแร่ เป็นสารอาหารที่ไม่ให้พลังงาน แต่จำเป็นต่อเมแทบอลิซึม (metabolism) สารอาหารเกลือแร่ที่เป็นmacroelements (ธาตุที่ร่างกายต้องมากกว่า 100 มิลลิกรัม/วัน) มีอยู่ 7 ชนิด ได้แก่ แคลเซียม ฟอสฟอรัส โซเดียม คลอไรด์ โพแทสเซียม แมกนีเซียม และ ซัลเฟอร์ ส่วนแร่ธาตุที่เป็น microelements (เป็นพวกที่ร่างกายต้องการในปริมาณน้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อวัน; trace elements) ได้แก่ เหล็ก สังกะสี ไอโอดีน ทองแดง ซีลีเนียม แมงกานีส ฟลูโอไรด์ โครเมียม โมลีบดีนัม การให้สารเหล่านี้จำเป็นต้องคำนึงถึงภาวะการทำงานของไต ต่อมไร้ท่อ ระบบไหลเวียนโลหิต ตลอดจนการขับถ่ายเกลือแร่และแร่ธาตุออกจากร่างกาย จึงควรมีการเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด

1.1.5 วิตามิน เป็นสารอาหารที่จำเป็นร่างกายสร้างไม่ได้ ต้องการปริมาณเล็กน้อย เพื่อให้ร่างกายทำงานได้ตามปกติ ในภาวะเจ็บป่วยผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับวิตามินทางหลอดเลือดดำในปริมาณที่มากกว่าการให้ทางปาก เพราะจะมีการสูญเสียวิตามินที่ละลายได้ในน้ำไปทางปัสสาวะมากขึ้น วิตามินแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ละลายน้ำ ได้แก่ วิตามินซี วิตามินบีหนึ่ง วิตามินบีสอง วิตามินบีหก ไนอาซิน เพนโตธีนิค ไบโอติน โฟเลท และวิตามินบีสิบสอง วิตามินที่ละลายน้ำมีหน้าที่เป็นโคเอนไซม์ในการทำงานของเอนไซม์หลายชนิดในร่างกาย สำหรับวิตามินที่ละลายในไขมัน ได้แก่ วิตามินเอ

2025207941

วิตามินดี วิตามินอี และวิตามินเค มีหน้าที่เกี่ยวกับการทำงานของเซลล์เมมเบรน (cell membrane) และสเตรียรอยด์ฮอร์โมน (steroid hormone)

1.1.6 น้ำ ความต้องการน้ำคิดตามสูตร Holliday – Segar หรือคิดตามน้ำหนักในผู้ป่วยเด็กที่ไม่มีปัญหาการจำกัดน้ำ เช่น โรคหัวใจ โรคไต โดยปริมาตรเริ่มต้น ในทารกที่น้ำหนักน้อยกว่า 10 กิโลกรัม จะให้ 100 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/วัน ปริมาณน้ำอาจปรับเพิ่มขึ้นจนได้พลังงานที่ต้องการ ในทารกปรับเพิ่มวันละ 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม โดยให้ได้มากที่สุดถึง 200 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/วัน*[42]*

1.2 ประเภทของอาหารทางหลอดเลือดดำ มี 2 แบบ คือ*[43]*

1.2.1 สารอาหารครบถ้วนที่ให้ทางหลอดเลือดดำ (total parenteral nutrition; TPN) ต้องให้ทางหลอดเลือดดำส่วนกลาง ซึ่งเป็นหลอดเลือดขนาดใหญ่เพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาหลอดเลือดดำอักเสบ

1.2.2 สารอาหารไม่เต็มส่วนที่ให้ทางหลอดเลือดดำ (partial parenteral nutrition; PPN) สามารถให้แก่ผู้ป่วยทางหลอดเลือดดำส่วนปลายได้ เหมาะสำหรับการให้อาหารเสริมสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางปากหรือได้อาหารทางสายให้อาหารแล้วแต่ไม่เพียงพอ

1.3 ภาวะแทรกซ้อนในทารกที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ*[43-45]*

อาจพบปัญหาแทรกซ้อนต่างๆ ซึ่งจำแนกปัญหาที่เกิดได้เป็น 3 ประเด็นคือ

1.3.1 ภาวะแทรกซ้อนจากการมีเชื้อโรคหรือพิษของเชื้อโรคในเลือด (septic complication) ซึ่งเกิดขึ้นได้ตั้งแต่ปลายสายสวน จนถึงแผลผ่าตัดบริเวณที่ใส่สายสวน โดยทั่วไปพบประมาณร้อยละ 6-10 สาเหตุส่วนใหญ่มาจากเชื้อที่เข้าสู่ร่างกายโดยผ่านทางสารละลายหรือบริเวณข้อต่อของสายสวน

1.3.2 ปัญหาแทรกซ้อนเชิงกล (mechanical complication) เป็นปัญหาเกี่ยวกับสายสวน ได้แก่ ปัญหาสายเลื่อนหลุดหรือเคลื่อนที่ ซึ่งมักเกิดจากไหมที่เย็บผิวหนังยึดติดกับสายสวนขาดหรือหลุดจากแรงดึงของผู้ป่วย

1.3.3 ปัญหาแทรกซ้อนทางเมแทบอลิซึม (metoabolic complication) ที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการให้อาหารทางหลอดเลือดดำ ซึ่งสามารถจำแนกสาเหตุและวิธีแก้ไขได้ตามปัญหาที่เกิดขึ้น ดังตารางที่ 1

2025207941

**ตารางที่ 1** ปัญหา สาเหตุ และวิธีแก้ไขภาวะแทรกซ้อนในทารกที่ได้อาหารทางหลอดเลือดดำ

| ปัญหา | สาเหตุ | วิธีแก้ไข |
|---|---|---|
| **คาร์โบไฮเดรต** | | |
| • Hyperglycemia | • ให้กลูโคสมากหรือเร็วหรือได้รับ glucocorticoid ร่วมด้วย | • ลดอัตราการให้และความเข้มข้นของกลูโคสลง |
| • Hypoglycemia | • หยุดให้เร็วเกินไปหรือเกิดความขัดข้องในการให้กลูโคส | • ค่อยๆลดปริมาณการให้ก่อนหยุดและเริ่มให้อาหารผ่านระบบทางเดินอาหาร |
| **กรดอะมิโน** | | |
| • Hyperchloremic acidosis | • ให้สารละลายกรดอะมิโนที่มี HCL (hydrochloride) มาก | • เลือกสูตรที่มี acetate เพิ่มขึ้นหรือสูตรที่ไม่มีคลอไรด์หรือมีคลอไรด์น้อย |
| • Hyperammonemia | • เกิดจากมี arginine น้อย | • ปรับสูตรให้เหมาะสม |
| • Pre-renal azotemia | • ได้โปรตีนมากเกินไป | • ลดปริมาณโปรตีนลง |
| **ไขมัน** | | |
| • Hyperbilirubinemia | • จากการแทนที่บิลิรูบินที่จับกับอัลบูบินด้วยกรดไขมันอิสระ | • ลดการให้ไขมันลง |
| • Hypertriglyceridema | • ได้รับไขมันมากเกินไป, มีภาวะการติดเชื้อ, ทุพโภชนาการ, ทารกเกิดก่อนกำหนด | • ลดการให้ไขมันลง |
| **ภาวะเสียสมดุลของน้ำและอิเล็กโทรไลต์ (electrolytes imbalance)** | • ได้รับไม่พอหรือมากเกินไป | • ปรับตามค่าซีรัมที่ตรวจได้ |

2025207941

**ตารางที่ 1** ปัญหา สาเหตุ และวิธีแก้ไขภาวะแทรกซ้อนในทารกที่ได้อาหารทางหลอดเลือดดำ (ต่อ)

| ปัญหา | สาเหตุ | วิธีแก้ไข |
|---|---|---|
| ภาวะน้ำดีคั่ง (cholestasis) | • ทารกเกิดก่อนกำหนด<br>• การติดเชื้อ<br>• การได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำในช่วงเวลายาวนาน<br>• ได้รับพลังงานมากเกินไปหรือสัดส่วนของคาร์โบไฮเดรตกับไขมันไม่ถูกต้อง ทำให้เกิดภาวะไขมันพอกตับ (steatosis)<br>• มีการสะสมไฟโตสเตอรอลในร่างกาย<br>• ไม่ได้อาหารทางระบบทางเดินอาหาร | • ลดการให้สารละลายเด็กซ์โตรส<br>• ลดการให้อิมัลชันไขมัน<br>• เพิ่มการให้อิมัลชันไขมันชนิดที่อาจจะมีศักยภาพช่วยลดภาวะน้ำดีคั่ง<br>• การให้อาหารทางหลอดเลือดดำแบบวงรอบ (TPN infusion in cycle)<br>• การปรับให้ผู้ป่วยได้รับอาหารทางปากเร็วขึ้น |

202520794

2. **โรคที่ต้องได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ**

โดยปกติการรับอาหารผ่านระบบทางเดินอาหารเป็นวิธีที่ดีที่สุด เนื่องจากเป็นวิธีธรรมชาติ สามารถให้สารอาหารอย่างครบถ้วนแก่เซลล์เยื่อบุผนังลำไส้โดยตรงช่วยกระตุ้นให้เซลล์แบ่งตัว ทำให้กระบวนการย่อยและการดูดซึมอาหารกลับสู่ปกติได้เร็วขึ้นและผนังลำไส้ไม่ฝ่อ แต่อาจต้องพิจารณาให้อาหารทางหลอดเลือดดำทดแทนในบางกรณีดังต่อไปนี้*[46]*

(1) ทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักตัวต่ำมาก

(2) ทารกมีภาวะทุพโภชนาการ เนื่องจากท้องเดินเรื้อรัง การดูดซึมอาหารไม่ดีและได้รับการรักษาโดยการให้รับประทานอาหารพิเศษตามหลักโภชนาการแล้วอาการยังไม่ดีขึ้น

(3) ทารกที่มีภาวะลำไส้อุดตัน (gut obstruction) หรือภาวะลำไส้สั้น (short bowel syndrome) ทำให้ระบบการย่อยอาหารของทารกบกพร่อง

(4) ทารกได้รับการผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติตั้งแต่แรกเกิด ทำให้ไม่สามารถรับประทานอาหารได้เป็นเวลานานเกินกว่า 3 วัน

สำหรับโรคที่ต้องได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ ได้แก่

2.1 Gastroschisis*[46-49]*

เป็นความพิการโดยกำเนิดซึ่งพบรูโหว่ของผนังหน้าท้องด้านขวาของสะดือและมีลำไส้โผล่ยื่นออกจากรูดังกล่าว (ส่วนใหญ่เป็นลำไส้เล็ก แต่อาจมีลำไส้ใหญ่ กระเพาะอาหารหรือท่อนำไข่ของเด็กหญิงได้ แต่จะไม่มีตับออกมา) สันนิษฐานว่ามีสาเหตุมาจากการที่ umbilical vein (เส้นเลือดดำอัมบิลิคัล) ด้านขวาฝ่อไปในระหว่างการเติบโตของตัวอ่อน ทำให้ผนังหน้าท้องที่ได้รับเลือดจาก umbilical vein ด้านขวาเกิดการขาดเลือดและแตกออก ทำให้ลำไส้ออกมาอยู่นอกช่องท้อง ดังนั้น gastroschisis ไม่มีถุงห่อหุ้ม และลำไส้ที่ออกมาลอยอยู่ในน้ำคร่ำทำให้เกิดผนังลำไส้บวมหนาขึ้นและมีพังผืดยึดเกาะอยู่ มักไม่พบความพิการแต่กำเนิดอื่นร่วมด้วย

**อุบัติการณ์**

พบได้ประมาณ 1:5,000-20,000 ของทารกแรกเกิดมีชีพ (ในทวีปเอเชียมีอุบัติการณ์สูงกว่าในทวีปยุโรปและทวีปอเมริกา) มักเกิดในมารดาอายุน้อยและเป็นการตั้งครรภ์ครั้งแรก ร้อยละ 20-25 โดยร้อยละ 40 ของทารกเหล่านี้มักจะเป็นทารกเกิดก่อนกำหนดร่วมกับทารกที่มีน้ำหนักตัวน้อย

**ลักษณะทางคลินิก**

ภายหลังคลอดจะพบทางเดินอาหารทะลุผ่านรูแคบซึ่งอยู่ทางด้านขวาของสายสะดือออกมาอยู่นอกผนังหน้าท้อง โดยเฉพาะลำไส้เล็ก ในบางรายเป็นลำไส้ใหญ่ และกระเพาะอาหาร ลำไส้ที่แช่อยู่ในน้ำคร่ำนานจะมีลักษณะบวมมากและติดกันเป็นพวง ส่วนลำไส้ที่แช่น้ำคร่ำไม่นาน ลักษณะที่บวมและติดกันจะมีน้อยลง

การรักษา

ทารกที่เป็น gastroschisis จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดรักษาโดยด่วน เนื่องจากผู้ป่วยจะสูญเสียความร้อนจนอาจเกิดภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำลง (hypothermia) สูญเสียน้ำและเกลือแร่ และมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่รุนแรง โดยทั่วไปประมาณร้อยละ 80-85 ของผู้ป่วย gastroschisis สามารถผ่าตัดปิดช่องท้องได้สำเร็จในครั้งเดียว (primary fascial closure)*[49]* ในกรณีที่ไม่สามารถปิดช่องท้องได้เนื่องจากลำไส้บวมมากและผนังหน้าท้องเล็กเกินไปจะใช้วิธี staged closure ด้วยการใช้ถุงประดิษฐ์ใส่ลำไส้ไว้ชั่วคราวก่อนที่จะปิดผนังหน้าท้องในเวลา 7-10 วัน ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการดูแลรักษาต่อไป โดยต้องระวังภาวะแทรกซ้อนทางด้านการหายใจ และเนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้มักจะเป็น prolonged praralytic ileus (ลำไส้กลับมาทำงานช้า) อยู่นาน ทำให้ไม่สามารถให้อาหารทางปากได้ ดังนั้นการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำจึงเป็นเรื่องที่จำเป็นและควรให้ไว้ตั้งแต่แรก

202520794

2.2 Omphalocele*[47, 50]*

เป็นความผิดรูปแต่กำเนิดของผนังหน้าท้องที่เกิดจากการหยุดการเจริญเติบโตของการม้วนตัวเข้ามาสร้างเป็นผนังหน้าท้องของตัวอ่อน (developmental growth arrest) ทำให้เป็นถุงเหลืออยู่ที่ผนังหน้าท้อง และมีอวัยวะภายในช่องท้อง (ลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ กระเพาะอาหาร ตับ และมีสายสะดือติดกับถุงนี้) ใน omphalocele มักพบความพิการแต่กำเนิดอย่างอื่นร่วมด้วย

**อุบัติการณ์**

มีประมาณ 1:5,000 ของทารกแรกคลอด พบในเด็กผู้ชายมากกว่าเด็กผู้หญิง พบความพิการร่วมของอวัยวะอื่น (associated anomalies) ได้มากกว่าร้อยละ 50 เช่น ระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบทางเดินปัสสาวะและอวัยวะสืบพันธุ์ ระบบกล้ามเนื้อและกระดูก ระบบสมองและไขสันหลัง ระบบทางเดินอาหาร

**อาการทางคลินิก**

ภายหลังคลอด พบบริเวณกลางท้องทารกมีถุง omphalocele ติดอยู่กับผิวหนัง ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางระหว่าง 4 เซนติเมตรขึ้นไปจนมากกว่า 10 เซนติเมตร ตัวถุงเป็นรูปโดม ผนังบางมองเห็นอวัยวะภายในได้ อวัยวะที่อยู่ในถุงอาจประกอบด้วยลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ กระเพาะอาหาร ม้าม และตับ

**การรักษา**

ให้การดูแลรักษาคล้ายคลึงกับโรค gastroschisis คือต้องระมัดระวังภาวะ hypothermia ซึ่งจะมีผลต่ออวัยวะที่ออกมาภายนอกการติดเชื้อและภาวะที่ร่างกายสูญเสียน้ำ (hypovolemia) นอกจากนี้การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ การให้สารน้ำและการรักษาความอบอุ่นล้วนเป็นสิ่งจำเป็นในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้

2.3 Duodenal atresia*[51]*

เป็นภาวะที่ลำไส้เล็กส่วน duodenum ตัน เป็นผลมาจากความผิดรูปแต่กำเนิด

**ลักษณะทางคลินิก**

ทารกจะมีอาการอาเจียน ซึ่งเป็นอาการที่สำคัญที่สุด ส่วนใหญ่จะอาเจียนมีสีเหลืองหรือเขียวของน้ำดี และมักมีอาการอาเจียนบ่อยๆ อาการท้องอืดอาจไม่มีเลยหรือมีเล็กน้อยที่ส่วนเหนือสะดือเท่านั้น ความผิดปกติของการถ่ายขี้เทา คือ ไม่ถ่ายขี้เทาหรือถ่ายขี้เทาล่าช้าไปกว่าธรรมดา (ปกติทารกหลังคลอดจะถ่ายขี้เทาภายใน 24-48 ชั่วโมง)

**การรักษา**

ใช้การผ่าตัด

2025207941

2.4 Jejuno-ileal atresia*[52]*

เป็นภาวะผิดรูปแต่กำเนิดของการเจริญเติบโตของทางเดินอาหารที่ทำให้ลำไส้เล็กส่วน jejunum หรือ ileum ตีบและตัน (atresia)

**ลักษณะทางคลินิก**

อาเจียนมีสีน้ำดีปนเป็นอาการสำคัญและพบบ่อยที่สุด นอกจากนี้ยังมีอาการท้องอืด ไม่ถ่ายขี้เทา (ถ่ายน้อย)

**การรักษา**

ใช้การผ่าตัด

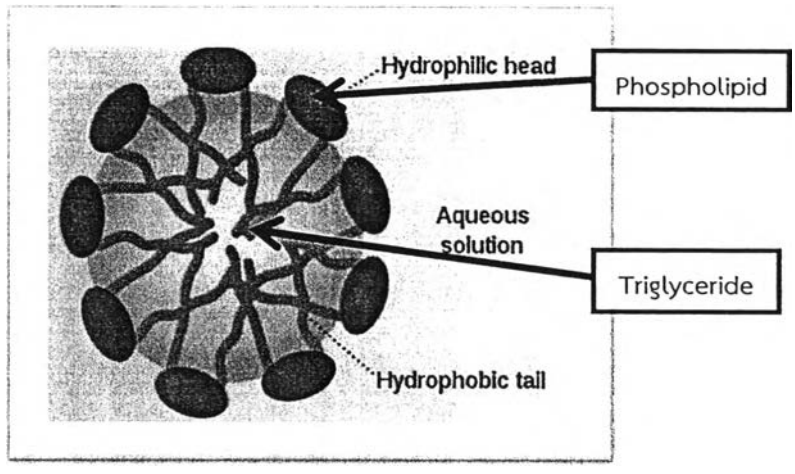
## 3. การให้อิมัลชันไขมันทางหลอดเลือดดำในเวชปฏิบัติ

อิมัลชันไขมัน หมายถึง เภสัชภัณฑ์ในรูปของสารแขวนลอย ซึ่งมีอนุภาคไขมันขนาดประมาณ 0.5-1 ไมครอน แขวนลอยอยู่ในสารน้ำ (aqueous phase) อนุภาคเหล่านี้มีใจกลางเป็นไขมันในรูปไตรกลีเซอไรด์ (TG) ถูกหุ้มรอบด้วยเปลือกทรงกลม ซึ่งเป็นฟอสโฟลิปิด (PL) ชั้นนอกของเปลือกมีสมบัติชอบน้ำ (hydrophillic) ในขณะที่ชั้นในเป็นส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (hydrophobic) เปลือกจึงทำหน้าที่เป็นตัวประสาน (emulsifier) อุ้มไขมันไว้ในสารละลายฟอสโฟลิปิด ดังแสดงในรูปที่ 1*[53]* ที่มาของฟอสโฟลิปิดได้จากไข่แดงของไก่ (egg yolk lecithin) ส่วนที่มาของไตรกลีเซอไรด์โดยส่วนใหญ่ใช้น้ำมันถั่วเหลือง

3.1 เมแทบอลิซึมอิมัลชันไขมัน

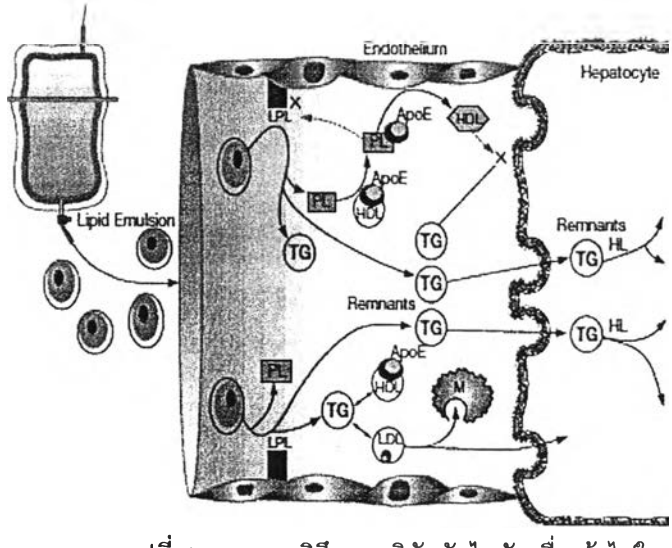
ขบวนการย่อยอนุภาคอิมัลชันไขมันเกิดขึ้นบริเวณเดียวกับของไคโลไมครอน (ไลโปรโปรตีนที่ทำหน้าที่พาไขมันจากอาหารที่รับประทานไปสู่กระแสเลือด เพื่อไปเผาผลาญที่ตับทำให้เกิดความร้อนและพลังงาน) คือ ที่เซลล์เยื่อบุหลอดเลือด (endothelium) ดังแสดงในรูปที่ 2*[54]* โดยเอนไซม์ไลโปรโปรตีนไลเปส (Lipoprotein Lipase; LPL) ทำหน้าที่ย่อยสลายอนุภาคอิมัลชันไขมันออกได้เป็น TG, TG remnants (จะมีปริมาณ TG ที่ลดลง), PL ซึ่งมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

202520794




**รูปที่** 1 อนุภาคไขมันที่แขวนลอยอยู่ในสารน้ำ

- TG remnants จะเคลื่อนย้ายเข้าเซลล์ตับ (hepatocyte) แล้วถูกเอนไซม์ที่เซลล์ตับ (Hepatic Lipase; HL) ย่อยสลายต่อไป
- TG จะถูกขนส่งในรูป HDL และ LDL ซึ่ง LDL จะมีการเคลื่อนย้ายเข้าที่เซลล์ตับและแมคโคฟาจ (macrophage) ต่อไป
- PL หากมีปริมาณที่สูงจะไปแย่งจับกับ LPL จึงขัดขวางการย่อย TG ทำให้ระดับ TG ในหลอดเลือดสูง จึงเป็นที่มาของการเลือกใช้อิมัลชันไขมันชนิด 20% แทน 10% (อิมัลชันไขมัน 10% และ 20% มีสัดส่วนของ phospholipid-to-triglyceride = 0.12 และ 0.06 ตามลำดับ*[55]*)




**รูปที่** 2 เมแทบอลิซึมของอิมัลชันไขมันเมื่อเข้าไปในร่างกาย

2025207941

**3.2 การกำจัดอิมัลชันไขมันทางหลอดเลือดดำ(Lipid clearance)***[33, 56]*

การกำจัดอิมัลชันไขมันในร่างกายขึ้นอยู่กับอายุครรภ์ของทารก (Gestational age) และอายุหลังคลอด ความรุนแรงของการเจ็บป่วยมีความสัมพันธ์กับการกำจัดอิมัลชันไขมัน ดังนี้คือ ในภาวะอดอาหาร การบาดเจ็บ การได้รับเฮพาริน (heparin) กลูโคส (glucose) หรือการได้รับอินซูลิน (insulin) จะมีการกำจัดอิมัลชันไขมันเพิ่มขึ้น แต่การกำจัดอิมัลชันไขมันจะลดลงในทารกเกิดก่อนกำหนดหรือทารกที่มีภาวะที่เลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ ไม่เพียงพอ (low tissue perfusion) และมีการทำงานของระบบต่างๆ ในร่างกายผิดปกติหรือล้มเหลว (multiple organ dysfunction หรือ failure syndrome: MODS หรือ MOFS) ทำให้อิมัลชันไขมันส่วนที่เกินต้องถูกกำจัดโดย non receptor pathway ได้แก่ ระบบ reticulo-endothelial system (ระบบที่มีหน้าที่กลืนทำลายตามอวัยวะต่างๆ ได้แก่ แมคโคฟาจ) ซึ่งจะทำให้การกำจัดเชื้อโรคบกพร่องไป จึงเป็นที่มาของการหยุดการให้อิมัลชันไขมันเมื่อทารกหรือผู้ป่วยเด็กมีภาวะติดเชื้อ

**3.3 จุดประสงค์ของการให้อิมัลชันไขมันทางหลอดเลือดดำมีดังนี้***[57, 58]*

3.3.1 เป็นแหล่งของกรดไขมันจำเป็น ร่างกายไม่สามารถสร้างเองได้ ได้แก่

- กรดไลโนเลอิก (linoleic; $C_{18}H_{32}O_2$; ω-6) เป็นสารตั้งต้นการสร้างสารซึ่งมีบทบาทในกระบวนการทางสรีรวิทยาและภูมิคุ้มกันของร่างกาย เช่น prostanoids, leukotrienes อาหารที่พบกรดไขมันกลุ่มนี้มาก ได้แก่ น้ำมันข้าวโพด น้ำมันงา น้ำมันดอกทานตะวัน น้ำมันจากถั่วเหลือง และน้ำมันดอกคำฝอย

- กรดแอลฟา-ไลโนเลนิก (α- linoleinic $C_{18}H_{30}O_2$; ω-3) เป็นสารตั้งต้นการสร้างกรดไขมันที่สำคัญ 2 ชนิด คือ eicosapentaenoic (EPA; 20:5n-3) และ docosahexaenoic acid (DHA; 22:6n-3) ซึ่งมีส่วนประกอบสำคัญในการ เจริญเติบโตของสมองและจอประสาทตา อาหารที่พบกรดไขมันกลุ่มนี้มาก ได้แก่ น้ำมันปลาทะเลพบมากในปลาทูน่า ซาร์ดีน แมคเคอเรล และปลาแซลมอน

3.3.2 เป็นแหล่งของพลังงานที่นอกเหนือจากโปรตีน หากให้ด้วยจุดประสงค์นี้ควรให้ในอัตราส่วนร้อยละ 25-40 ของพลังงานทั้งหมด หากได้รับมากกว่าร้อยละ 50-60 อาจเกิดผลเสียตามมา บางรายอาจพบการได้รับไขมันมากเกินไป อาจก่อให้เกิดการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ และมีการทำงานของตับที่ผิดปกติได้ (fat overload syndrome)*[59, 60]*

3.3.3 เป็นพาหะของวิตามินที่ละลายไขมัน

3.3.4 เป็นโครงสร้างของเซลล์เมมเบรนและช่วยในขบวนการเมแทบอลิซึมของเซลล์

202520794

**3.4 ปริมาณการให้อิมัลชันไขมันทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยเด็ก***[33, 38]*

ร่างกายจำเป็นต้องได้รับกรดไขมันจำเป็นชนิดไลโนเลอิกอย่างน้อย 0.25 กรัม/กิโลกรัม/วัน ในทารกเกิดก่อนกำหนด และ 0.10 กรัม/กิโลกรัม/วัน ในทารกครบกำหนดและเด็ก เพื่อป้องกันการขาดกรดไขมันจำเป็นต่อร่างกาย ปริมาณไขมันไม่ควรเกินร้อยละ 50 ของพลังงานทั้งหมด การให้ไขมันขึ้นกับอายุ ดังแสดงในตารางที่ *2[33, 39]* โดยเริ่มจากน้อยๆในสัปดาห์แรก ปริมาณไขมันสามารถเพิ่มได้ ถ้าระดับ TG ในเลือดและอาการของผู้ป่วยเป็นปกติจนถึงขนาดที่ควรได้รับเพื่อให้ได้พลังงานเพียงพอ

**ตารางที่ 2** ปริมาณการให้อิมัลชันไขมันทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยเด็ก

| อายุ | ขนาดที่เริ่ม | ขนาดที่เพิ่ม | ขนาดที่ควรได้รับ |
|---|---|---|---|
| ทารกเกิดก่อนกำหนด<br>- ก่อนอายุครรภ์ 30 สัปดาห์ | 0.5 ก./กก./วัน<br>- | 0.5-1 ก./กก./วัน<br>- | 3-3.5 ก./กก./วัน<br>1-1.5 ก./กก./วัน |
| ทารกครบกำหนด | 0.5-1 ก./กก./วัน | 1-1.5 ก./กก./วัน | 3-4 ก./กก./วัน |
| เด็กอายุ 1-10 ปี | 1 ก./กก./วัน | 1-1.5 ก./กก./วัน | 3 ก./กก./วัน |
| เด็กอายุ 11-18 ปี | 1 ก./กก./วัน | 1 ก./กก./วัน | 2-3 ก./กก./วัน |

**3.5 ผลข้างเคียงของการให้อิมัลชันไขมันทางหลอดเลือดดำ***[58, 61]*

3.5.1 ผลข้างเคียงระยะเฉียบพลัน ไม่ขึ้นกับปริมาณของอิมัลชันไขมันที่ได้รับ ได้แก่ ไข้ หนาวสั่น อาเจียน เจ็บหน้าอกหรือหลัง หรือมีผื่นขึ้น

3.5.2 ผลข้างเคียงจากการให้อิมัลชันไขมันทางหลอดเลือดดำมากหรือเร็วเกินไปเป็นภาวะ lipid intolerance ได้แก่ ปวดศีรษะ ใจสั่น หายใจมีเสียงวี้ด (wheezing) คลื่นไส้อาเจียน

3.5.3 ผลข้างเคียงที่รุนแรงอาจทำให้เกิดอาการช็อค ชัก เลือดออกผิดปกติ เกร็ดเลือดต่ำ การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ระบบหายใจล้มเหลวได้เรียกว่าเป็น fat overload syndrome*[60]* กลุ่มอาการนี้พบได้หากได้รับมากกว่า 4 กรัม/กิโลกรัม/วัน

3.5.4 ผลข้างเคียงในระยะยาว ได้แก่ความผิดปกติของตับ เช่น มีค่าเอนไซม์ตับที่เพิ่มขึ้นกว่าปกติมีภาวะน้ำดีคั่ง (cholestasis) หรือตับโตได้

3.5.5 ผลข้างเคียงต่อระบบอื่นๆ ได้แก่

- ระบบหายใจ อิมัลชันไขมันจะเพิ่มกลไกการแลกเปลี่ยนก๊าซที่ผิดปกติ (intrapulmonary shunt) ผ่านการทำงานของโพรสตาแกลนดิน ทำให้มีออกซิเจนในเลือดต่ำลงได้
- ระบบเลือด ทำให้การทำงานของเกร็ดเลือดผิดปกติ (platelet dysfunction) เกล็ดเลือดต่ำ การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ

202520794

**3.6 ข้อควรระวังหรือข้อห้ามในการให้อิมัลชันไขมันทางหลอดเลือดดำ***[62]*

ห้ามใช้อิมัลชันไขมันที่มีส่วนประกอบของฟอสโฟลิปิดที่ทำจากไข่แดงในทารกหรือผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ไข่แดง ข้อควรระวังในการใช้อิมัลชันไขมัน ได้แก่

3.6.1 การทำงานของตับที่ผิดปกติ

3.6.2 การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ

3.6.3 ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

3.6.4 การทำงานของปอดผิดปกติรุนแรงชนิดที่เป็น acute respiratory distress syndrome

3.6.5 ทารกหรือผู้ป่วยเด็กที่มีเกร็ดเลือดต่ำหรือมีการทำงานของเกล็ดเลือดผิดปกติ

**3.7 อัตราการให้อิมัลชันไขมันทางหลอดเลือดดำ***[63, 64]*

ในทารกหลอดเลือดดำติดต่อกันมากกว่า 24 ชั่วโมง ส่วนทารกแรกเกิดอัตราเร็วในการให้อิมัลชันไขมันเกิดก่อนกำหนดและน้ำหนักตัวต่ำกว่ามาตรฐาน ควรให้อิมัลชันไขมันทางทางหลอดเลือดดำไม่ควรเกิน 0.13-0.17 กรัม/กิโลกรัม/ชั่วโมง

202520741

**3.8 การติดตามผล (monitor) ขณะให้อิมัลชันไขมัน***[38]*

โดยปกติ TG ในอิมัลชันไขมันจะถูกเอนไซม์ LPL ย่อยเป็นกรดไขมันอิสระ (FFA) และกลีเซอรอล (Glycerol) สำหรับ FFA จะถูกนำเข้าในเซลล์ต่างๆ ส่วนที่อยู่ในเลือดจะจับกับอัลบูบิน (albumin)และร่างกายต้องกำจัด FFA ผ่านทางระบบ Reticuloendothelium (RE) ในตับ ไขกระดูก ม้าม และปอด ปริมาณ FFA ที่มีมากหรือสัดส่วนของ FFA/albumin สูงจะทำให้ FFA แย่งจับกับอัลบูมินแทนที่บิริลูบิน ดังนั้นในทารกแรกเกิดที่เหลืองอาจทำให้เกิด Kernicterus [พยาธิสภาพของสมองที่เกิดจาก indirect bilirubin (IB) หรือ unconjugated bilirubin จับที่เนื้อสมองและมีการตายของเซลล์สมอง] ดังนั้นในทารกแรกเกิดตัวเหลืองที่มี IB เกิน 8-10 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และระดับอัลบูมินต่ำกว่า 3 กรัม/เดซิลิตรไม่ควรให้อิมัลชันไขมันเกิน 0.5-1 กรัม/กิโลกรัม/วัน และถ้าค่า IB สูงมากควรงดอิมัลชันไขมันไปก่อน นอกจากนี้ควรเจาะเลือดเพื่อดูระดับ TG โดยให้ระดับ TG อยู่ ระหว่าง 150-200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร แต่ไม่ควรเกิน 250 มิลลิกรัม/เดซิลิตรในเด็กทารกหรือไม่ควรเกิน 400 มิลลิกรัม/เดซิลิตรในเด็กโต

4. การพัฒนาผลิตภัณฑ์ของอิมัลชันไขมัน

การพัฒนาผลิตภัณฑ์ของอิมัลชันไขมันเพื่อลดข้อจำกัดของอิมัลชันไขมันที่ใช้อยู่ทั่วไปผลิตภัณฑ์ของอิมัลชันไขมันแบ่งตามชนิดและโครงสร้างของกรดไขมันหรือไตรกลีเซอไรด์ *[16, 65]* ดังนี้

4.1 อิมัลชันไขมันชนิดทำมาจากน้ำมันถั่วเหลือง

ผลิตภัณฑ์ที่จำหน่ายในประเทศไทย คือ Intralipid ®10% และ 20% อิมัลชันไขมันชนิดนี้ทำมาจากน้ำมันถั่วเหลืองซึ่งจะมีกรดไขมันสายยาว (long chain triglyceride; LCT) คือ กรดไลโนเลอิกมากกว่าร้อยละ 50 ถึงแม้ว่ากรดไลโนเลอิกจะเป็นกรดไขมันที่จำเป็นต่อร่างกาย แต่หากได้รับมากเกินไปจะทำให้เกิดภาวะกรดไลโนเลอิกที่มีปริมาณมากเกินไป ซึ่งจะขัดขวางและยับยั้งการสร้างกรดแอลฟา-ไลโนเลนิก ได้แก่ EPA, DHA ซึ่งเป็นสารที่มีผลต่อการสร้างเซลล์สมองและจอตาในเด็ก นอกจากนี้ยังพบว่า กรดไขมันสายยาวมีแนวโน้มที่จะสะสมในเนื้อเยื่อไขมันตามส่วนต่างๆ ของร่างกายส่งผลต่อการเพิ่มระดับคอเลสเตอรอลในเลือด *[66]* จึงเริ่มมีการพัฒนาอิมัลชันไขมันชนิดอื่นๆเพื่อแก้ไขข้อบกพร่องในส่วนนี้

4.2 อิมัลชันชนิดที่มี medium-chain triglyceride และ long-chain triglyceride (MCT/LCT)

อิมัลชันไขมันชนิดนี้เป็นการผสมกันของกรดไขมันสายยาวปานกลาง (Medium Chain Triglyceride; MCT) และกรดไขมันสายยาว (Long Chain Triglyceride; LCT) ทางกายภาพ เพื่อลดปริมาณกรดไลโนเลอิกซึ่งเป็นกรดไขมันสายยาวลง กรดไขมันสายปานกลางจะมีจำนวนคาร์บอนตั้งแต่ 6-10 ตัว เป็นแหล่งพลังงานของร่างกายพบมากในน้ำมันมะพร้าว MCT มีการเมแทบอลิซึมในร่างกายต่างกับ LCT ดังนี้*[67, 68]*

- MCT ไม่จำเป็นต้องใช้กรดน้ำดี (bile acid) ในการฟอร์มตัวเป็นไมเซลล์ เพื่อเพิ่มพื้นที่ในการดูดซึม แต่ LCT ต้องใช้กรดน้ำดีในการฟอร์มตัวเป็นไมเซลล์
- MCT ต้องการเอนไซม์ lipase ในการย่อยน้อยกว่า LCT ทำให้ MCT ถูกย่อยได้เร็วกว่า LCT ยังผลให้ถูกดูดซึมในลำไส้เล็กได้ง่ายและถูกเผาผลาญให้เป็นพลังงานกับร่างกายในอัตราที่เร็วกว่ากรดไขมันสายยาว 4 เท่า จึงเหมาะสำหรับผู้ป่วยที่ต้องการพลังงานเร่งด่วน มีภาวะทุพโภชนาการและมีความบกพร่องในการขับน้ำดีตัวอย่างอิมัลชันไขมันที่มี MCT และ LCT อย่างละร้อยละ 50 ได้แก่ Lipofundin®

202520741

4.3 Structured lipids*[69]*

อิมัลชันไขมันชนิดนี้เป็นการผสมกันของกรดไขมันสายยาวปานกลาง (MCT) และกรดไขมันสายยาว (LCT) โดยผ่านกระบวนการ interesterification (ปฏิกิริยาเคมีที่ใช้ดัดแปลงโครงสร้างไตรกลีเซอไรด์ในน้ำมันหรือไขมัน โดยการเปลี่ยนแปลงชนิดหรือตำแหน่งของกรดไขมันในโมเลกุลของไตรกลีเซอไรด์) กลายเป็น mixed triglycerides โดยปกติ MCT มีข้อดี คือ เป็นกรดไขมันที่จะถูกดูดซึมในลำไส้เล็กได้ง่ายและถูกเผาผลาญเป็นพลังงานให้ร่างกายอัตราเร็วเทียบเท่ากลูโคสแต่ให้พลังงานมากกว่า 2 เท่า ส่วน LCT ซึ่งเป็นกรดไขมันที่จำเป็นต่อร่างกายแต่มีข้อเสีย คือการดูดซึมได้ยากกว่าแล้วยังมีแนวโน้มที่จะสะสมในเนื้อเยื่อไขมันตามส่วนต่างๆของร่างกาย และมีผลต่อการเพิ่มระดับคอเลสเตอรอลในเลือด*[66]* จึงมีการนำข้อดีของ MCT และ LCT มาผสมกัน ในขณะนี้ยังไม่มีการศึกษาระยะยาวเกี่ยวกับผลของไขมันชนิดนี้ต่อระบบภูมิคุ้มกันและการตอบสนองต่อการติดเชื้อในร่างกาย มีเพียงรายงานการศึกษาระยะสั้นที่พบว่าอิมัลชันไขมันชนิดนี้ สลายตัวได้อย่างรวดเร็วในเลือด (rapid plasma clearance) ช่วยเพิ่มสมดุลไนโตรเจน และไม่ส่งผลให้การทำงานตับผิดปกติ เมื่อเทียบกับอิมัลชันไขมันจากน้ำมันถั่วเหลืองและน้ำมันถั่วเหลืองผสมกับ MCT*[70]*

4.4 อิมัลชันไขมันชนิดที่มีส่วนผสมของน้ำมันมะกอกสูง

ผลิตภัณฑ์นี้ลดปริมาณกรดไขมันไลโนเลอิกโดยแทนที่น้ำมันถั่วเหลืองด้วยน้ำมันมะกอกในอัตราส่วนร้อยละ 20 และ 80 (น้ำมันถั่วเหลือง : น้ำมันมะกอก= 1:4) น้ำมันมะกอกเป็นแหล่งสำคัญของกรดไขมันไม่อิ่มตัวหนึ่งตำแหน่ง (monounsaturated fatty acids; MUFAs) ที่สำคัญ ได้แก่ กรดโอเลอิก (oleic acid; 18:1n-9) ซึ่งมีผลดีต่อหัวใจและหลอดเลือด อย่างไรก็ตามมีการศึกษาล่าสุดของ Deshpande และคณะ*[71]* พบว่า อิมัลชันไขมันชนิดที่มีส่วนผสมของน้ำมันมะกอกสูงสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในทารกเกิดก่อนกำหนด แต่ไม่มีผลต่อการลดระดับกรดไลโนเลอิก และปฏิกิริยาออกซิเดชั่นของไขมัน (lipid peroxidation) ซึ่งจะก่อให้เกิดอนุมูลอิสระที่สามารถทำให้เกิดพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อและทำให้กลไกต่างๆ ในร่างกายทำงานผิดปกติ ตัวอย่างอิมัลชันไขมันในกลุ่มนี้ ได้แก่ 20%ClinOleic®

4.5 อิมัลชันไขมันชนิดที่มีส่วนผสมของน้ำมันปลา

อิมัลชันไขมันชนิดนี้ประกอบด้วยกรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิดโอเมกา 3 ได้แก่ แอลฟา-ไลโนเลนิก ($\alpha$-linoleinic) ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของการสร้างสารต้านการอักเสบ ผลการศึกษาเกี่ยวกับภูมิคุ้มกันของเซลล์ที่เพิ่มขึ้นหลังได้รับอิมัลชันไขมันจากน้ำมันปลาพบว่า มีการเพิ่มขึ้นของกรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิดโอเมกา 3 ซึ่งมีผลดีต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายช่วยลดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด และการทำงานของระบบไหลเวียนโลหิตล้มเหลวได้ นอกจากนี้อิมัลชันไขมันที่มีส่วนประกอบของน้ำมันปลาช่วยรักษาภาวะเป็นพิษต่อตับ ทำให้การทำงานของตับ

202520794

กลับมาเป็นปกติได้*[72]* ในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำเป็นเวลานานและช่วยลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการลำไส้สั้น*[73]* ตัวอย่างของไขมันกลุ่มนี้ ได้แก่ 10% Omegaven®

4.6 อิมัลชันไขมันชนิดที่มีส่วนผสมของน้ำมันถั่วเหลือง ไตรกลีเซอไรด์ชนิดสายยาวปานกลาง น้ำมันมะกอก และน้ำมันปลา

อิมัลชันไขมันชนิดนี้เกิดจากความพยายามในการปรับสมดุลระหว่างกรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิด โอเมกา 6 และโอเมกา 3 เพื่อทำให้ร่างกายเกิดความสมดุลทางภูมิคุ้มกัน โดยมีการศึกษาพบว่า อัตราส่วนของกรดไขมันชนิดโอเมกา 6 ต่อกรดไขมันชนิดโอเมกา 3 คือ ประมาณ 2:1 หรือ 3:1 เป็นอัตราส่วนที่ทำให้เกิดการเพิ่มภูมิคุ้มกันได้มากที่สุด*[15]* ซึ่งอิมัลชันไขมันชนิดนี้จะมีอัตราส่วนของกรดไขมันชนิดโอเมกา 6 ต่อกรดไขมันชนิดโอเมกา 3 เท่ากับ 2.5:1*[16]* ดังนั้นจึงมีการพัฒนาอิมัลชันไขมันชนิดใหม่ซึ่งประกอบด้วยส่วนผสมของน้ำมันหลายชนิด ได้แก่ น้ำมันถั่วเหลือง ไตรกลีเซอไรด์ชนิดสายยาวปานกลาง น้ำมันมะกอก และน้ำมันปลา คิดเป็นร้อยละ 30, 30, 25, 15 ตามลำดับ และมีการเติมวิตามินอีขนาด 200 มิลลิกรัมต่อลิตรเพื่อทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ

2025207941

5. ข้อมูลผลการศึกษาเกี่ยวกับการให้อาหารทางหลอดเลือดดำร่วมกับอิมัลชันไขมันชนิดต่างๆ

รายงานกรณีศึกษาของ Gura KM และคณะจากโรงพยาบาลเด็กเมืองบอสตัน ประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่า มีทารก 2 รายที่คลอดก่อนกำหนดในสัปดาห์ที่ 34 และ 25 ตามลำดับ และมีภาวะลำไส้สั้น (short bowel syndrome) ทำให้ต้องได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำร่วมกับอิมัลชันไขมันชนิดทำมาจากน้ำมันถั่วเหลือง (20 % Intralipid®) เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ และ 6 สัปดาห์ตามลำดับ ต่อมาเกิดผลแทรกซ้อนต่อการทำงานของตับจนทำให้ต้องเข้าวางแผนรอรับการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายตับ (liver transplant) ในระหว่างรอทำการเปลี่ยนถ่ายตับ แพทย์ที่รักษาได้นำอิมัลชันไขมันชนิดที่มีส่วนผสมของน้ำมันปลา (100 % Omegaven®) มาทดแทนอิมัลชันไขมันชนิดทำมาจากน้ำมันถั่วเหลืองในขนาด 1 กรัม/กิโลกรัม/วัน ในทารกรายที่ 1 พบว่า ระดับไดเร็คบิลิรูบินลดลงจากเดิมที่มากกว่า 3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ลดลงจนเป็นค่าปกติ (น้อยกว่า 0.6 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ในวันที่ 60 ของการได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำร่วมกับอิมัลชันไขมันชนิดที่มีส่วนผสมของน้ำมันปลา ทารกรายที่ 2 ได้รับอิมัลชันไขมันชนิดที่มีส่วนผสมของน้ำมันปลาในขนาด 1 กรัม/กิโลกรัม/วัน พบว่า ระดับไดเร็คบิลิรูบินลดลงจากเดิมที่มากกว่า 4 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรลดลงจนเป็นค่าปกติในวันที่ 80 ของการได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำร่วมกับอิมัลชันไขมันชนิดที่มีส่วนผสมของน้ำมันปลา ส่วนผลการทำงานของตับ ได้แก่ ค่า AST, ALT และค่า CRP (ค่าที่บ่งบอกถึงภาวะการติดเชื้อ) พบว่ามีค่าเป็นปกติ จนในที่สุดทารกทั้ง 2 ราย ถูกถอนรายชื่อจากการทำการเปลี่ยนถ่ายตับ*[18]*

การศึกษาของ Tomsits และคณะ ทำการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มปกปิดและมีกลุ่มควบคุม (Randomized double-blind controlled study) ในทารกเกิดก่อนกำหนดอายุ 3-7 วัน น้ำหนัก 1,000-2,500 กรัม จำนวน 60 ราย ที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำเป็นระยะเวลา 7-14 วัน แล้ววัดผลในวันที่ 8 และวันที่สิ้นสุดการให้อาหารทางหลอดเลือดดำ วัตถุประสงค์ของการศึกษาครั้งนี้เพื่อประเมินความปลอดภัย ได้แก่ ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด(ตัวชี้วัดหลัก), สัญญาณชีพ อาการไม่พึงประสงค์ ผลตรวจความสมบูรณ์ของเลือด ผลตรวจทางชีวเคมีและประเมินประสิทธิศักย์ ได้แก่ น้ำหนักตัว (ตัวชี้วัดหลัก) ของอิมัลชันไขมันชนิดที่มีส่วนผสมของน้ำมันถั่วเหลือง ไตรกลีเซอไรด์ชนิดสายยาวปานกลาง น้ำมันมะกอก และน้ำมันปลา (กลุ่มทดลอง) ในขนาดอิมัลชันไขมันที่ให้สูงสุด 2 กรัม/กิโลกรัม/วัน เปรียบเทียบกับอิมัลชันไขมันชนิดที่มีส่วนผสมของน้ำมันถั่วเหลืองเพียงชนิดเดียว (กลุ่มควบคุม) ในขนาดอิมัลชันไขมันที่ให้สูงสุด 2 กรัม/กิโลกรัม/วัน ผลการศึกษาในวันที่ 8 เปรียบเทียบกับวันเริ่มต้น พบว่า ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้ง 2 กลุ่ม, น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นทั้ง 2 กลุ่ม อย่างไม่แตกต่างกัน, ผลตรวจทางชีวเคมี ได้แก่ ความเข้มข้นยูเรียไนโตรเจนในเลือด ครีเอตินีน, ระดับอิเล็กโทรไลต์ในเลือด, การตรวจวัดเอนไซม์ ALT, AST, ALP, ระดับบิลิรูบินรวมในเลือดพบว่า ไม่แตกต่างกันทั้ง 2 กลุ่ม แต่การตรวจวัดเอนไซม์ GGT (เป็นเอนไซม์ที่สร้างจาก epithelium ของ bile ductules ขนาดเล็ก และเซลล์ตับสามารถตรวจพบค่า GGT สูงได้ในภาวะน้ำดีคั่ง) พบว่า มีค่าลดลงในกลุ่มทดลอง แต่เพิ่มขึ้นในกลุ่มควบคุม เมื่อนำมาทดสอบทางสถิติแล้วพบว่ามีความแตกต่างกัน จึงสรุปได้ว่าอิมัลชันไขมันชนิดที่มีส่วนผสมของน้ำมันถั่วเหลือง ไตรกลีเซอไรด์ชนิดสายยาวปานกลาง น้ำมันมะกอก และน้ำมันปลามีความปลอดภัยในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยและค่า GGT สามารถใช้บ่งบอกถึงความผิดปกติในการทำงานของตับและการเกิดภาวะน้ำดีคั่งได้*[19]*

การศึกษาของ Goulet และคณะ เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มปกปิดและมีกลุ่มควบคุม (Randomized double-blind controlled study) ในผู้ป่วยเด็กอายุตั้งแต่ 5 เดือน – 11 ปี จำนวน 28 รายที่มีภาวะลำไส้สั้น (short bowel syndrome), ลำไส้อุดตัน (chronic intestinal pseudo-obstruction), เซลล์ของผนังลำไส้มีความผิดปกติแต่กำเนิด (congenital disease of intestinal mucosa) แล้วได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำที่บ้านเป็นเวลาอย่างน้อย 28 วัน แล้ววัดผลในวันที่ 29 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิศักย์ (น้ำหนักตัว ความสูง อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต) และความปลอดภัย (ค่าการทำงานของไต ตับ การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด) ของการให้อิมัลชันไขมันชนิดที่มีส่วนผสมของน้ำมันถั่วเหลือง ไตรกลีเซอไรด์ชนิดสายยาวปานกลาง น้ำมันมะกอก และน้ำมันปลา (กลุ่มทดลอง) เปรียบเทียบกับอิมัลชันไขมันชนิดที่มีส่วนผสมของน้ำมันถั่วเหลืองเพียงชนิดเดียว (กลุ่มควบคุม) ผลการศึกษาในวันที่ 29 เปรียบเทียบกับวันเริ่มต้น พบว่า น้ำหนักตัวและความสูงเพิ่มขึ้นทั้ง 2 กลุ่มอย่างไม่แตกต่างกัน, อัตราการเต้นของหัวใจ

202520741

ความดันโลหิต ค่าการทำงานของไต และความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มอยู่ในเกณฑ์ปกติอย่างไม่แตกต่างกัน, ค่าการทำงานของตับ ได้แก่ การตรวจวัดเอนไซม์ ALT, AST, GGT ลดลงในกลุ่มทดลอง แต่กลับเพิ่มสูงขึ้นในกลุ่มควบคุม แต่เมื่อนำมาทดสอบทางสถิติแล้วพบว่า ทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน, ค่าเฉลี่ยในการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นระดับบิลิรูบินรวมในเลือดลดลงในกลุ่มทดลอง แต่กลับเพิ่มขึ้นในกลุ่มควบคุมและเมื่อนำมาทดสอบทางสถิติ พบว่า มีความแตกต่างกัน ทำให้สรุปได้ว่า อิมัลชันไขมันชนิดที่มีส่วนผสมของน้ำมันถั่วเหลือง ไตรกลีเซอไรด์ชนิดสายยาวปานกลาง น้ำมันมะกอกและน้ำมันปลา สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในผู้ป่วยเด็กและน่าจะมีประโยชน์ในการช่วยลดการเกิดภาวะน้ำดีคั่งในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะโรคคงที่แล้วต้องได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำเป็นระยะเวลานาน เช่น ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำที่บ้าน*[20]*

การศึกษาของ Rayyan และคณะ เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มปกปิดและมีกลุ่มควบคุม (Randomized double-blind controlled study) ในทารกเกิดก่อนกำหนด (อายุครรภ์ที่น้อยกว่า 34 สัปดาห์) และมีแนวโน้มได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำอย่างน้อย 7 วัน จำนวน 53 ราย วัดผลในวันที่ 8 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความปลอดภัย [ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด (ตัวชี้วัดหลัก), ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด, ค่าระดับไดเร็คบิลิรูบิน, ค่าระดับบิลิรูบินรวม, การตรวจวัดระดับกรดไขมันชนิด EPA และ DHA ในเซลล์เม็ดเลือดแดง] และประสิทธิศักย์ [น้ำหนักตัว (ตัวชี้วัดหลัก) และส่วนสูง] ของอิมัลชันไขมันชนิดที่มีส่วนผสมของน้ำมันถั่วเหลืองไตรกลีเซอไรด์ชนิดสายยาวปานกลาง น้ำมันมะกอก และน้ำมันปลา (กลุ่มทดลอง) ในขนาดสูงสุด 3.5 กรัม/กิโลกรัม/วัน เปรียบเทียบกับอิมัลชันไขมันชนิดที่มีส่วนผสมของน้ำมันถั่วเหลืองเพียงชนิดเดียว (กลุ่มควบคุม ในขนาดสูงสุด 3.5 กรัม/กิโลกรัม/วัน ผลการศึกษาในวันที่ 8 เทียบกับวันที่เริ่มต้น พบว่า ระดับไตรกลีเซอร์ไรด์ในเลือดของทารกเพิ่มสูงขึ้นทั้ง 2 กลุ่ม แต่เป็นการเพิ่มขึ้นอยู่ในเกณฑ์ปกติ (น้อยกว่า 125 มิลลิกรัม/เดซิลิตร) อย่างไม่แตกต่างกัน, น้ำหนักตัวและความยาวของทารกเพิ่มสูงขึ้นทั้ง 2 กลุ่มอย่างไม่แตกต่างกัน ผลตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ผลตรวจทางชีวเคมี [ระดับซีรั่มครีเอตินีน ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับบิลิรูบินรวม ค่าที่บ่งบอกการติดเชื้อ (C-reactive protein; CRP)] อยู่ในเกณฑ์ปกติทั้ง 2 กลุ่ม อย่างไม่แตกต่างกัน แต่ค่าระดับไดเร็คบิลิรูบินในกลุ่มทดลองลดลง แต่กลับเพิ่มขึ้นในกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากผลการศึกษาสรุปได้ว่า อิมัลชันไขมันชนิดที่มีส่วนผสมของน้ำมันถั่วเหลือง ไตรกลีเซอไรด์ชนิดสายยาวปานกลาง น้ำมันมะกอก และน้ำมันปลามีความปลอดภัยกับทารกเกิดก่อนกำหนด จากค่าระดับไดเร็คบิลิรูบินที่ลดลงอาจช่วยลดความเสี่ยงของการพัฒนาการเกิดภาวะน้ำดีคั่งในทารกเกิดก่อนกำหนดที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดในระยะเวลาสั้นๆ ในส่วนผลตรวจวัดระดับกรดไขมันชนิด EPA และ DHA ในเซลล์เม็ดเลือดแดง ในกลุ่มทดลองมีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอาจบ่งบอกในเรื่องพัฒนาการทางสมองและจอประสาทตา ซึ่งสอดคล้องกับสมมติฐานของ Repa และคณะในงานวิจัยที่นำอิมัลชันไขมันที่มี

2025207941

ส่วนประกอบของน้ำมันถั่วเหลือง ไตรกลีเซอไรด์ชนิดสายยาวปานกลาง น้ำมันมะกอก และน้ำมันปลา มาป้องกันการเกิดภาวะน้ำดีคั่ง (ตัวชี้วัดหลัก) ในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม พร้อมทั้งศึกษาในเรื่องพัฒนาการของเด็ก (ตัวชี้วัดรอง) ด้านสติปัญญา (Cognitive Development ) ซึ่งประกอบด้วยพัฒนาการด้านกล้ามเนื้อมัดเล็ก (Fine Motor Development) และพัฒนาการด้านภาษา (Language Development) แต่งานวิจัยนี้ยังอยู่ในระหว่างดำเนินการวิจัย และรอการตีพิมพ์*[74]* การศึกษาของ Rayyanและคณะ มีข้อจำกัด คือ เป็นการศึกษาระยะเวลาที่สั้นจึงไม่สามารถนำข้อมูลนี้ไปใช้อ้างอิงกับทารกเกิดก่อนกำหนดที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำเป็นระยะเวลานานได้*[21]*

การศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังของ Muhammed และคณะ เพื่อพิจารณาปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะน้ำดีคั่ง ในทารกอายุตั้งแต่ 8 สัปดาห์ - 3 ปี ที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำเป็นระยะเวลาตั้งแต่ 8-148 สัปดาห์ และมีระดับบิลิรูบินรวมมากกว่า 70 ไมโครโมลต่อลิตร (4 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) โดยแบ่งทารกออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มทดลอง คือ ทารกที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำร่วมกับอิมัลชันไขมันชนิดที่มีส่วนผสมของน้ำมันถั่วเหลือง ไตรกลีเซอไรด์ชนิดสายยาวปานกลาง น้ำมันมะกอก และน้ำมันปลาในขนาด 2 กรัม/กิโลกรัม/วัน อย่างน้อย 6 เดือน จำนวน 8 ราย เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม คือ ทารกที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำร่วมกับอิมัลชันไขมันชนิดที่มีส่วนผสมของน้ำมันถั่วเหลืองเพียงชนิดเดียวในขนาด 2 กรัม /กิโลกรัม/วัน อย่างน้อย 6 เดือน จำนวน 9 ราย แล้ววัดระดับบิลิรูบินรวมในเดือนที่ 6 พบว่า ในกลุ่มทดลองมีค่าบิลิรูบินรวมเฉลี่ยเริ่มต้น 143 ไมโครโมลต่อลิตร (8.4 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ต่อมาในเดือนที่ 6 บิลิรูบินรวมเฉลี่ยลดลงเป็น 19 ไมโครโมลต่อลิตร (1.1 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มควบคุมมีบิลิรูบินรวมเฉลี่ยเริ่มต้น 91 ไมโครโมลต่อลิตร (5.3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ต่อมาในเดือนที่ 6 บิลิรูบินรวมเฉลี่ยเพิ่มเป็น 185 ไมโครโมลต่อลิตร (10.8 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ซึ่งผลการเปลี่ยนแปลงระดับบิลิรูบินรวมเมื่อเริ่มต้นและสิ้นสุดการศึกษาระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากผลการศึกษาสรุปได้ว่า อิมัลชันไขมันชนิดที่มีส่วนผสมของน้ำมันถั่วเหลือง ไตรกลีเซอไรด์ชนิดสายยาวปานกลาง น้ำมันมะกอกและน้ำมันปลา มีคุณสมบัติที่สำคัญสำหรับการรักษาภาวะน้ำดีคั่งที่เกิดจากการให้อาหารทางหลอดเลือดดำเป็นเวลานานในทารกที่คลอดก่อนกำหนดแต่ข้อจำกัดในการศึกษา คือ มีจำนวนตัวอย่างที่น้อยไปและไม่ได้กล่าวถึงวิธีการแบ่งกลุ่มทารกที่ชัดเจนในการได้รับอิมัลชันไขมันที่ต้องการทดสอบกับอิมัลชันไขมันชนิดเดิม*[22]*

ข้อมูลจากการศึกษาวิจัยหลายฉบับ สรุปว่าอิมัลชันไขมันชนิดที่มีส่วนผสมของน้ำมันถั่วเหลือง ไตรกลีเซอไรด์ชนิดสายยาวปานกลาง น้ำมันมะกอก และน้ำมันปลาน่าจะมีความปลอดภัยและประสิทธิศักย์ในทารกแรกเกิดที่คลอดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักตัวน้อย ทารกแรกเกิดที่ได้รับการผ่าตัดแล้วต้องได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำเป็นเวลานาน รวมถึงผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะโรค

202520794

คงที่และต้องได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำเป็นระยะเวลานาน เช่น ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำที่บ้าน อย่างไรก็ตามข้อมูลการศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิศักย์ของการใช้อิมัลชันไขมันชนิดใหม่นี้ ส่วนใหญ่ทำการศึกษาในต่างประเทศทั้งหมดโดยยังไม่มีการศึกษาที่ชัดเจนถึงความปลอดภัยและประสิทธิศักย์ของการใช้อิมัลชันไขมันชนิดใหม่นี้ในทารกแรกเกิดศัลยกรรมที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำเป็นเวลานานในประเทศไทย

2025207941