

## บทที่ 1

### บทนำ

#### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

อาหารเป็นหนึ่งในปัจจัยสี่ที่จำเป็นต่อการดำรงชีวิตของมนุษย์ เด็กที่ได้รับอาหารอย่างเพียงพอจะมีการดำรงชีวิตได้ตามปกติ แต่เมื่อทารกหรือเด็กเจ็บป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลควรได้รับการดูแลด้านโภชนาการควบคู่ไปกับการรักษาอาการเจ็บป่วย ในสภาวะที่ทารกหรือเด็กมีปัญหาเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหารหรือความผิดปกติ เช่น หลังการตัดต่อลำไส้ ผู้ป่วยคลื่นไส้อาเจียนรุนแรงมากและนาน ทำให้ปฏิเสธการรับประทานอาหารทางปากจำเป็นต้องพิจารณาให้อาหารทางหลอดเลือดดำ (Parenteral Nutrition, PN)[1] ซึ่งร่างกายของทารกหรือผู้ป่วยเด็กสามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้ทันทีไม่ต้องผ่านกระบวนการย่อยอาหาร แม้ว่าการให้อาหารทางหลอดเลือดดำมีประโยชน์ แต่ก็สามารถทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา เช่น การเกิดความไม่สมดุลของน้ำและอิเล็กโทรไลต์ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ภาวะน้ำเกิน[2] นอกจากนี้ยังพบว่า เมื่อทารกหรือผู้ป่วยเด็กได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำเป็นระยะเวลานาน จะทำให้เกิดภาวะผิดปกติต่อการทำงานของตับ (Parenteral Nutrition Associated Liver Disease; PNALD)[3-7] โดยอาจจะพบเป็นภาวะไขมันสะสมในตับ (steatosis), ภาวะน้ำดีคั่ง (cholestasis) หรือรุนแรงจนเป็นภาวะตับแข็ง (cirrhosis)

ในปี ค.ศ. 2007 การศึกษาของ Christensen และคณะ พบว่า เกิดภาวะ PNALD ประมาณร้อยละ 14 ในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำตั้งแต่ 2-4 สัปดาห์แรก และเพิ่มมากขึ้นถึงร้อยละ 85 เมื่อได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำนานเกินกว่า 100 วัน[8] สำหรับข้อมูลในปี ค.ศ.2009 การศึกษาของ Schlotzer และคณะ พบว่า มีปัจจัยหลายประการที่เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดความผิดปกติต่อการทำงานของตับ ได้แก่ ปัจจัยจากตัวผู้ป่วยเอง เช่น การมีภาวะลำไส้สั้น และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอาหารทางหลอดเลือดดำ เช่น การให้อิมัลชันไขมันทางหลอดเลือดดำแก่ผู้ป่วยมากเกินไป คือมากกว่า 1 กรัม/กิโลกรัม/วัน[5] ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Diamond และคณะในปี ค.ศ. 2011 ซึ่งพบว่า การให้อิมัลชันไขมันเกิน 1 กรัม/กิโลกรัม/วัน จะมีอุบัติการณ์ของ PNALD สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับอิมัลชันไขมันต่ำกว่า 1 กรัม/กิโลกรัม/วัน อย่างมีนัยสำคัญ[9]

ในปี ค.ศ. 2000 การศึกษาของ Colomb และคณะ พบว่า กรณีที่ผู้ป่วยเด็กเกิดภาวะ PNALD ถ้าลดหรืองดการให้อิมัลชันไขมันจากน้ำมันถั่วเหลือง จะทำให้อาการของน้ำดีคั่งในตับทุเลาและดีขึ้นได้[10] สอดคล้องกับการศึกษาของ Cober และคณะ ในปี ค.ศ. 2012 พบว่า ผู้ป่วยเด็กที่เกิดภาวะPNALD จำนวน 31 รายเมื่อปรับลดอิมัลชันไขมันจากน้ำมันถั่วเหลืองเหลือ 1 กรัม/



2025207941

กิโกรัม/วัน และให้เพียง 2 ครั้ง/สัปดาห์ พบว่า ระดับบิลิรูบินรวมลดลงอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ยังคงให้อิมัลชันไขมันจากน้ำมันถั่วเหลืองในขนาด 3 กรัม/กิโกรัม/วัน แต่กลับพบว่าผู้ป่วยเด็กร้อยละ 42 มีลักษณะของการขาดกรดไขมันจำเป็น (essential fatty acids) ร่วมด้วย ดังนั้นการลดจำนวนอิมัลชันไขมันอย่างเดียวอาจไม่ปลอดภัยต่อผู้ป่วย[11]

ในปี ค.ศ. 2012 การศึกษาของ Rubinos และคณะ พบว่า ผู้ป่วยเด็กทารก 46 ราย ที่มีภาวะ PNALD ให้การรักษาด้วยการลดอิมัลชันไขมันจากน้ำมันถั่วเหลืองเหลือ 1 กรัม/กิโกรัม/วัน เป็นระยะเวลา 7 วันหรือนานกว่านี้แล้วตามด้วยการให้อีเมกา 3 (กรดไขมันที่จำเป็นต่อร่างกายพบในน้ำมันปลา) พบว่า ภาวะ PNALD ดีขึ้น[12] จึงอาจสรุปได้ว่า การลดอิมัลชันไขมันเพียงประการเดียวไม่น่าจะเพียงพอต่อการรักษาภาวะ PNALD ได้ การศึกษาของ Buchman และคณะ ได้สรุปแนวทางการรักษาที่มีประสิทธิผลที่อาจช่วยลดภาวะ PNALD ได้ดังนี้ คือ ลดการให้สารละลายเด็กซีโทรส, ลดการให้อิมัลชันไขมัน, เพิ่มการให้อิมัลชันไขมันที่อาจมีศักยภาพช่วยลดภาวะ PNALD, การให้อาหารทางหลอดเลือดดำแบบวงรอบ (TPN infusion in cycle), การปรับให้ผู้ป่วยได้รับอาหารทางปากเร็วขึ้น[13]

สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีได้จัดตั้งหน่วยบริการจัดเตรียมอาหารทางหลอดเลือดดำแก่ทารกและเด็กตามสูตรที่พัฒนาขึ้นของโรงพยาบาลตั้งแต่ปี พ.ศ. 2542 ซึ่งพบว่า ปริมาณความต้องการใช้อาหารทางหลอดเลือดดำในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นทุกปี เนื่องจากการให้อาหารทางหลอดเลือดดำมีความจำเป็นสำหรับทารกและเด็กที่มีปัญหาไม่สามารถให้อาหารผ่านระบบทางเดินอาหารได้ เมื่อให้อาหารทางหลอดเลือดดำ ผู้ป่วยเหล่านี้มีภาวะโภชนาการที่ดีขึ้นร่างกายได้รับสารอาหารต่างๆ ครบถ้วน แต่เมื่อเกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา เช่น ภาวะ PNALD จากการให้อาหารทางหลอดเลือดดำ การลดปริมาณสารละลายเด็กซีโทรส ลดปริมาณอิมัลชันไขมันจึงเป็นแนวทางแก้ไขของสถาบันฯ แต่อุบัติการณ์การเกิดภาวะ PNALD ยังพบอยู่ คือ ร้อยละ 6.4[14] การเพิ่มการให้อิมัลชันไขมันที่มีส่วนผสมของน้ำมันปลาอาจเป็นทางเลือกใหม่ที่ช่วยแก้ไขภาวะ PNALD ในช่วง 10-15 ปีที่ผ่านมา เกิดองค์ความรู้ใหม่ในการพัฒนาและปรับปรุงอิมัลชันไขมันที่มีส่วนผสมของสารธรรมชาติต่างๆ ได้แก่ น้ำมันมะพร้าว น้ำมันมะกอก น้ำมันปลาให้เหมาะสมกับทารกและผู้ป่วยเด็กมากขึ้นและล่าสุดอิมัลชันไขมันชนิดใหม่ซึ่งประกอบด้วยส่วนผสมของน้ำมันหลายชนิด ได้แก่ น้ำมันถั่วเหลือง ไตรกลีเซอไรด์ชนิดสายยาวปานกลาง น้ำมันมะกอก และน้ำมันปลา (Soy bean, Medium chain triglyceride, Olive oil, Fish oil; SMOFlipid) อิมัลชันไขมันชนิดนี้เกิดจากการปรับสมดุลระหว่างกรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิดโอเมกา 6 (พบในน้ำมันถั่วเหลือง) และกรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิดโอเมกา 3 (พบในน้ำมันปลา) โดยมีการศึกษาพบว่า อัตราส่วนของกรดไขมันชนิดโอเมกา 6 ต่อกรดไขมันชนิดโอเมกา 3 ประมาณ 2:1 หรือ 3:1 เป็นอัตราส่วนที่ช่วยเพิ่มภูมิคุ้มกันได้มากที่สุด[15] ซึ่งอิมัลชันไขมันชนิดนี้จะมีอัตราส่วนของกรดไขมันชนิดโอเมกา 6 ต่อกรดไขมันชนิดโอเมกา 3 เท่ากับ 2.5 ต่อ 1



[16] ข้อมูลการศึกษาหลายฉบับที่มีการนำอิมัลชันไขมันชนิดใหม่นี้มาใช้ในทางคลินิก พบว่า สามารถลดระดับบิลิรูบินในเลือดและค่าการทำงานของตับ ทำให้ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดมีค่าเป็นปกติในทารกที่ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำเป็นเวลานานได้ [17-22] อย่างไรก็ตามข้อมูลการศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิผลของการใช้อิมัลชันไขมันชนิดใหม่ที่ผ่านมา ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในต่างประเทศทั้งหมด แต่ยังไม่มียข้อมูลการศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิผลของการใช้อิมัลชันไขมันชนิดใหม่ในทารกแรกเกิดที่คลอดก่อนกำหนดที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำเป็นเวลานานในประเทศไทย ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิผลของการใช้อิมัลชันไขมันที่มีส่วนประกอบของน้ำมันถั่วเหลือง ไตรกลีเซอไรด์ชนิดสายยาวปานกลาง น้ำมันมะกอก และน้ำมันปลาในทารกแรกเกิดที่คลอดก่อนกำหนดที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำเป็นเวลานาน

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เปรียบเทียบความปลอดภัยและประสิทธิผลของการใช้อิมัลชันไขมันที่มีส่วนประกอบของน้ำมันถั่วเหลือง ไตรกลีเซอไรด์ชนิดสายยาวปานกลาง น้ำมันมะกอก และน้ำมันปลากับอิมัลชันไขมันที่มีส่วนประกอบของน้ำมันถั่วเหลืองเพียงชนิดเดียว

### สมมติฐานของการวิจัย

1. กลุ่มทารกแรกเกิดที่คลอดก่อนกำหนดที่ได้รับอิมัลชันไขมันที่มีส่วนประกอบของน้ำมันถั่วเหลือง ไตรกลีเซอไรด์ชนิดสายยาวปานกลาง น้ำมันมะกอก และน้ำมันปลา มีความปลอดภัยมากกว่ากลุ่มที่ได้รับอิมัลชันไขมันที่มีส่วนประกอบของน้ำมันถั่วเหลืองเพียงชนิดเดียว
2. กลุ่มทารกแรกเกิดที่คลอดก่อนกำหนดที่ได้รับอิมัลชันไขมันที่มีส่วนประกอบของน้ำมันถั่วเหลือง ไตรกลีเซอไรด์ชนิดสายยาวปานกลาง น้ำมันมะกอก และน้ำมันปลา มีประสิทธิผลไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับอิมัลชันไขมันที่มีส่วนประกอบของน้ำมันถั่วเหลืองเพียงชนิดเดียว

### ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษานี้ดำเนินการเก็บข้อมูลไปข้างหน้าในทารกแรกเกิดที่คลอดก่อนกำหนดที่เป็นโรค Gastroschisis, Jejunoileal atresia, Omphalocele, Duodenal atresia จำนวนไม่น้อยกว่า 42 ราย โดยเก็บข้อมูลเป็นตัวอย่างเลือดและข้อมูลทางคลินิก ระหว่างวันที่ 1 มีนาคม 2556 ถึง 30 พฤศจิกายน 2556 ณ หอผู้ป่วยศัลยกรรมทารกแรกเกิด (ส 5 เอ) หอผู้ป่วยหนักศัลยกรรมทารกแรกเกิด (NSICU) ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี



## คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. ความปลอดภัย หมายถึง ความปลอดภัยของทารกแรกเกิดคัดสรรกรรมที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำอย่างน้อย 7 วัน ประเมินจาก[19, 23, 24]
  - 1.1 ค่าการทำงานของตับ ได้แก่
    - การตรวจวัดระดับบิลิรูบินในเลือด ในภาวะปกติค่าบิลิรูบินรวม (Total Bilirubin; TB) มีค่าน้อยกว่า 20 และ 10 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในทารกเกิดก่อนกำหนด และครบกำหนด ตามลำดับ และค่าไคโรบิลิรูบิน (Direct Bilirubin; DB) มีค่าน้อยกว่า 0.6 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หากมีความผิดปกติในการสร้างหรือขับน้ำดีทำให้น้ำดีและส่วนประกอบต่างๆ ของน้ำดีคั่งในตับและในกระแสเลือด มีผลทำลายเซลล์ตับจะมีค่า DB สูงเกินร้อยละ 20 ของ TB หรือมีค่า DB ที่มากกว่า 2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร[25, 26]
    - การตรวจวัดเอนไซม์ที่อยู่ในไซโทพลาสซึม (cytoplasm) ของเซลล์ตับ คือ AST หรือ SGOT มีค่าปกติอยู่ระหว่าง 22-71 หน่วยต่อลิตรและเอนไซม์ ALT หรือ SGPT มีค่าปกติอยู่ระหว่าง 6-40 หน่วยต่อลิตร
    - การตรวจวัดเอนไซม์ alkaline phosphatase (ALP) ค่าปกติอยู่ระหว่าง 150-420 หน่วยต่อลิตร
    - เอนไซม์ตับ gamma-glutamyltransferase (GGT) ค่าปกติมีน้อยกว่า 203 หน่วยต่อลิตร
  - 1.2 ระดับไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride; TG) ในเลือดต้องน้อยกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
2. ประสิทธิภาพ หมายถึง การวัดการเจริญเติบโตของทารกแรกเกิดคัดสรรกรรมที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำอย่างน้อย 7 วัน ประเมินจากผลการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว ความยาว เส้นรอบวงศีรษะ ก่อนเริ่มทำการวิจัย วันที่ 8, 15 และวันสิ้นสุดการได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ
3. ทารกแรกเกิดคัดสรรกรรม หมายถึง ทารกตั้งแต่แรกคลอดจนถึงอายุ 28 วัน ที่ได้รับการผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติของผนังหน้าท้อง (gastroschisis, omphalocele), โรคลำไส้เล็กส่วนเจจูนัมและไอเลียมตีบตัน (jejuno-ileal atresia), โรคลำไส้เล็กส่วนดูโอดินัมตีบตัน (duodenal atresia)[27]
4. ทารกเกิดก่อนกำหนด หมายถึง ทารกที่มีอายุครรภ์ต่ำกว่า 37 สัปดาห์เต็ม[28]
5. ทารกครบกำหนด หมายถึง ทารกที่มีอายุครรภ์ตั้งแต่ 37 สัปดาห์เต็ม[28]



2025207941

6. อาหารทางหลอดเลือดดำ หมายถึง สารอาหารทั้ง 6 กลุ่ม คือ คาร์โบไฮเดรต ไขมัน โปรตีน วิตามิน เกลือแร่และน้ำ โดยให้ทางหลอดเลือดดำและเป็นสารอาหารที่อยู่ในสภาพที่ร่างกายสามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้ทันที
7. กลุ่มควบคุม หมายถึง กลุ่มทารกแรกเกิดศัลยกรรมที่ได้รับอิมัลชันไขมันซึ่งประกอบด้วย น้ำมันถั่วเหลือง 200 กรัมต่ออิมัลชันไขมัน 1,000 มิลลิลิตร (20% Intralipid<sup>®</sup>)
8. กลุ่มทดลอง หมายถึง กลุ่มทารกแรกเกิดศัลยกรรมที่ได้รับอิมัลชันไขมันซึ่งประกอบด้วย น้ำมันถั่วเหลือง 60 กรัม, ไตรกลีเซอไรด์ชนิดสายยาวปานกลาง 60 กรัม น้ำมันมะกอก 50 กรัม และน้ำมันปลา 30 กรัมต่ออิมัลชันไขมัน 1,000 มิลลิลิตร (20% SMOFlipid<sup>®</sup>)
9. ภาวะ Sepsis เป็นกลุ่มอาการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย (systemic inflammatory response syndrome; SIRS) ที่เกิดจากการติดเชื้อ ทำให้เกิดความเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพ และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ต้องพบความผิดปกติอย่างน้อย 2 ใน 4 ข้อและเป็นความผิดปกติของอุณหภูมิกายหรือจำนวนเม็ดเลือดขาวอย่างน้อย 1 ข้อ)ดังนี้[29]
  - อุณหภูมิกายมากกว่า 38.5 องศาเซลเซียส หรือน้อยกว่า 36 องศาเซลเซียส (วัดทางทวารหนัก ปาก)
  - อัตราการเต้นของหัวใจเร็วกว่าปกติคือ มากกว่า 2 SD ตามเกณฑ์อายุ โดยไม่มีปัจจัยกระตุ้นอื่นๆหรือหัวใจเต้นเร็วกว่าปกติที่ไม่มีสาเหตุนาน 0.5 – 4 ชั่วโมง หรืออัตราการเต้นของหัวใจช้ากว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 10 ของค่าปกติตามเกณฑ์อายุในเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี โดยไม่ได้เกิดจากการได้รับยากลุ่ม  $\beta$  - blocker หรือโรคหัวใจเต้นช้าแต่กำเนิด หรืออัตราการเต้นของหัวใจช้ากว่าปกติที่ไม่มีสาเหตุนานเกิน 30 นาที
  - อัตราการหายใจเร็วกว่าปกติมากกว่า 2 SD ตามเกณฑ์อายุหรือต้องใส่เครื่องช่วยหายใจจากระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลันที่ไม่ได้เกิดจากโรคประจำตัวเกี่ยวกับระบบประสาทและกล้ามเนื้อหรือการดมยาสลบ
  - จำนวนเม็ดเลือดขาวสูงหรือต่ำกว่าปกติตามเกณฑ์อายุหรือมี band form มากกว่าร้อยละ 10
10. Necrotizing enterocolitis; NEC หมายถึง ภาวะที่มีการอักเสบติดเชื้อหรือการทะลุของผนังลำไส้เล็กหรือลำไส้ใหญ่อันอาจนำไปสู่การเน่าตาย [30-32]
11. วันสิ้นสุดการให้อิมัลชันไขมัน หมายถึง หยุดการให้อิมัลชันไขมันเมื่อทารกสามารถรับอาหารทางลำไส้ได้ร้อยละ 50 ของพลังงานที่ร่างกายต้องการในแต่ละวัน (ทารกสามารถรับนมผสมเข้าร่างกายผ่านทางลำไส้โดยเฉลี่ย 15-20 ซีซี ทุกวัน 3 ชั่วโมง[33])



12. ระยะเวลาการได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ หมายถึง ระยะเวลาที่ทารกได้รับสารน้ำ และอาหารทางหลอดเลือดดำร่วมกับอิมัลชันไขมันต่อเนื่องไปจนถึงวันที่ทารกสามารถรับนมผสมเข้าร่างกายผ่านทางลำไส้โดยเฉลี่ย 35-40 ซีซี ทุกวัน 3 ชั่วโมง (8 มื้อ/วัน)

#### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ได้ข้อมูลเปรียบเทียบความปลอดภัยและประสิทธิผลของการใช้อิมัลชันไขมันที่ประกอบด้วยส่วนผสมของน้ำมันถั่วเหลือง ไตรกลีเซอไรด์ชนิดสายยาวปานกลาง น้ำมันมะกอกและน้ำมันปลา กับอิมัลชันไขมันชนิดทำมาจากน้ำมันถั่วเหลืองเพียงชนิดเดียวในทารกแรกเกิดคัดลยกรรมที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำเป็นเวลานาน ซึ่งจะสามารถใช้เป็นแนวทางในการพิจารณาเลือกใช้ชนิดของอิมัลชันไขมันให้แก่ทารกแรกเกิดที่จำเป็นต้องได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำเป็นเวลานานได้อย่างเหมาะสม

