

ผลกระทบต่อการกจากมารดาที่ใช้สารแอมเฟตามีนระหว่างการตั้งครรภ์ และปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของอาการถอนยาในทารก

นศรวง ชาวปรangk พ.บ.*

บทคัดย่อ

ความเป็นมา : ทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์ มักพบว่ามีภาวะแทรกซ้อน คือ น้ำหนักตัวน้อย ทารกเกิดก่อนกำหนด การเจริญเติบโตช้าในครรภ์ นอกจากนี้ยังเกิดอาการถอนยาในทารกแรกเกิด โดยอาการถอนยาจะส่งผลกระทบต่อระบบต่าง ๆ ในร่างกายทารก ได้แก่ ระบบประสาท ระบบประสาทอัตโนมัติ ระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินหายใจ เพิ่มระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล รวมถึงค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลที่มากขึ้น ทำให้เป็นปัญหาของโรงพยาบาล ทารกและครอบครัวของทารก

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาผลกระทบของสารแอมเฟตามีนต่อทารกที่พบได้บ่อย และปัจจัยที่มีผลต่ออาการถอนยาปานกลางถึงรุนแรงของทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์

วิธีการศึกษา : ศึกษาย้อนหลังในทารกแรกเกิดที่มารดามีประวัติใช้สารแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ระหว่างปี พ.ศ. 2558-2564

ผลการศึกษา : ทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์และตรวจพบสารแอมเฟตามีนในปัสสาวะก่อนคลอดจำนวนทั้งหมด 89 ราย โดยทารกเป็นเพศหญิง 45 ราย (ร้อยละ 50.56) อายุครรภ์ครบกำหนด 67 ราย (ร้อยละ 75.28) คลอดโดยวิธีธรรมชาติ 55 ราย (ร้อยละ 61.80) คลอดก่อนถึงโรงพยาบาล 9 ราย (ร้อยละ 10.11) น้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่า 2,500 กรัม 29 ราย (ร้อยละ 32.58) ปัญหาทั่วไปของทารกที่พบคือ น้ำตาลต่ำแรกคลอด 15 ราย (ร้อยละ 16.85) หายใจเหนื่อยหลังคลอด 38 ราย (ร้อยละ 42.70) ภาวะตัวเหลือง 12 ราย (ร้อยละ 13.48) รับนมได้ช้า 14 ราย (ร้อยละ 15.73) ทารกมีอาการถอนยาจำนวน 86 ราย (ร้อยละ 96.63) ตรวจพบสารแอมเฟตามีนในปัสสาวะของทารกจำนวน 70 ราย (ร้อยละ 78.65) โดยมีอาการไม่รุนแรง 64 ราย (ร้อยละ 71.91) และมีอาการปานกลางถึงรุนแรง 22 ราย (ร้อยละ 24.72) จากการศึกษาไม่พบปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของอาการถอนยาในทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อวิเคราะห์ในกลุ่มทารกที่มีอาการถอนยาปานกลางถึงรุนแรง พบว่า ทารกคลอดครบกำหนด > 37 สัปดาห์ มีสัดส่วนมากกว่าทารกคลอดก่อนกำหนด (ร้อยละ 26.98 และร้อยละ 21.74 ตามลำดับ) และทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,500 กรัม มีสัดส่วนมากกว่าทารกที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า 2,500 กรัม (ร้อยละ 27.59 และร้อยละ 24.56 ตามลำดับ)

สรุปและข้อเสนอแนะ : ทารกที่เกิดจากการดื่มน้ำที่ใช้สารแอมเฟตามีนระหว่างการตั้งครรภ์ พบอาการถอนยาร้อยละ 96.63 ตรวจพบสารแอมเฟตามีนในปัสสาวะ ร้อยละ 78.65 ไม่พบปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของอาการถอนยาในทารกที่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่าทารกที่คลอดครบกำหนด และทารกที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,500 กรัม มีแนวโน้มในการเกิดอาการถอนยาถอนยาปานกลางถึงรุนแรงมากกว่า ดังนั้นแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปและกุมารแพทย์ต้องติดตามอาการอย่างใกล้ชิดในทารกกลุ่มนี้เพื่อวินิจฉัยและให้การรักษาได้เร็ว

คำสำคัญ : ทารก แอมเฟตามีน อาการถอนยาแอมเฟตามีน

*ภาควิชากุมารเวชกรรม โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ : นทสรวง ชาวปรังค์ E-mail : kapook_aom_sin@hotmail.com

วันที่รับเรื่อง : 5 พฤษภาคม 2565 วันที่ส่งแก้ไข : 5 กันยายน 2565 วันที่ตีพิมพ์ : 5 กันยายน 2565

NEONATAL OUTCOMES AND FACTORS AFFECTING SEVERITY OF AMPHETAMINE WITHDRAWAL SYMPTOMS IN ANTENATAL MATERNAL AMPHETAMINE USED

Notethasoung Chawprang M.D.*

ABSTRACT

BACKGROUND: Neonatal outcomes in maternal amphetamine used during pregnancy were low birth weight, prematurity, intrauterine growth restriction and drug withdrawal symptoms, including neurological symptoms, autonomic nervous symptoms, gastrointestinal symptoms and respiratory symptoms are also present in neonates. Length of hospital stay and cost of treatment are important problems too.

OBJECTIVE: To determine common neonatal outcomes and factors affecting moderate to severe amphetamine withdrawal symptoms that maternal amphetamine used during pregnancy.

METHODS: A retrospective study was conducted among neonates whose mothers used amphetamine during pregnancy in Uttaradit hospital between 2015-2021.

RESULTS: Eighty-nine neonates whose mothers used amphetamine during pregnancy and had amphetamine detected in urine were enrolled. Forty-five cases (50.56%) were female. Sixty-seven cases (75.28%) were term neonates, forty-five cases (61.80%) had normal delivery, nine cases (10.11%) were birthed before admission and twenty-nine cases (32.58%) were low birth weight (<2,500 grams). Others common neonatal effects included hypoglycemia (15 cases; 16.85%), respiratory distress (38 cases; 42.70%), neonatal jaundice (12 cases; 13.48%), feeding intolerance (14 cases; 15.73%). Potential effects of amphetamine on eighty-six of them (96.63%) had drug withdrawal symptoms, 70 neonates (78.65%) detect amphetamine in the urine, 64 neonates (71.91%) had mild symptoms and 22 (24.72%) had moderate to severe abstinence scoring symptoms. No significant factors affecting severity of amphetamine withdrawal symptoms in neonate. However, the result in moderate to severe neonatal amphetamine withdrawal symptoms group showed the number of term neonates (≥ 37 weeks) was more than preterm neonates (26.98% and 1.74%, respectively), and low birth weight <2500 grams was more than birth weight ≥ 2500 grams neonate (27.59% and 24.56%, respectively).

**NEONATAL OUTCOMES AND FACTORS AFFECTING SEVERITY OF AMPHETAMINE WITHDRAWAL SYMPTOMS
IN ANTENATAL MATERNAL AMPHETAMINE USED**

CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS: 96.63% of neonatal outcomes in maternal amphetamine used during pregnancy found withdrawal symptoms, and 78.86% found positive neonatal urine amphetamine. No significant factors affecting severity of amphetamine withdrawal symptoms in neonate. However, term neonate (≥ 37 weeks) and low birth weight (< 2500 grams) was a potential factor that may increase risk of moderate to severe neonatal amphetamine withdrawal symptoms. Therefore, general practitioners and pediatricians should be concern and closely monitor symptoms to early management.

KEYWORDS: neonate, amphetamine, amphetamine withdrawal symptoms

* Department of Pediatrics, Uttaradit hospital

Corresponding Author: Notethasoung Chawprang E-mail: kapook_aom_sin@hotmail.com

Accepted date: 5 May 2022 Revise date: 5 September 2022 Publish date: 5 September 2022

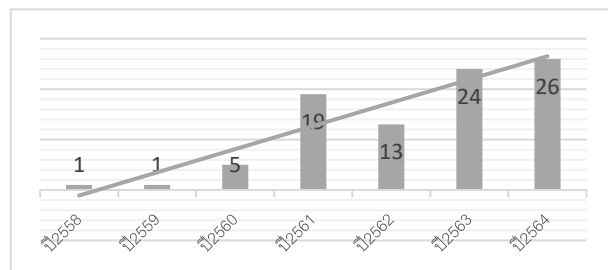
ความเป็นมา

การใช้สารเสพติดในหญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทยมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น ซึ่งยาเสพติดชนิดยาบ้าหรืออนุพันธ์แอมเฟตามีนเป็นสารเสพติดที่พบบ่อยที่สุดในประเทศไทย¹ โดยการศึกษาพบว่า อดีตมีมารดาที่ติดยาเสพติดร้อยละ 0.30 และปัจจุบันพบว่าการใช้สารเสพติดมีแนวโน้มสูงขึ้นทั้งไทยและต่างประเทศ²

การศึกษาส่วนใหญ่ทั้งไทยและต่างประเทศ³⁻⁶ พบว่า ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดในทารกส่วนใหญ่ คือ น้ำหนักตัวน้อย ทารกเกิดก่อนกำหนด การเจริญเติบโตช้าในครรภ์และเส้นรอบศีรษะเล็ก ส่วนการศึกษาในไทยล่าสุด พบว่าทารกมีปัญหาเกิดก่อนกำหนด ตัวเหลือง น้ำตาลในเลือดต่ำ ทารกรับนมได้ช้า แต่เส้นรอบศีรษะ น้ำหนักแรกเกิด และความยาวมักอยู่ในเกณฑ์ปกติเมื่อเทียบกับอายุครรภ์⁷ นอกจากนี้ยังเกิดอาการถอนยาในทารกแรกเกิดได้ (drug withdrawal symptoms)⁸ โดยอาการถอนยาจะส่งผลกระทบต่อระบบต่าง ๆ ในร่างกายทารก ได้แก่ ระบบประสาทและประสาทอัตโนมัติ ระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินหายใจ เพิ่มระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล รวมถึงค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลที่มากขึ้น⁹⁻¹⁰ ทำให้เป็นปัญหาครอบครัวของทารกและโรงพยาบาลยังไม่มีแนวทางการดูแลรักษาที่มีประสิทธิภาพ¹¹

การประเมินภาวะถอนยาในทารกแรกเกิดมีเครื่องมือที่นิยมใช้คือการใช้คะแนนที่ได้จากแบบประเมินภาวะอาการถอนยาในทารกแรกเกิดที่เกิดจากมารดาใช้สารเสพติดขณะตั้งครรภ์ neonatal abstinence scoring system (NAS scores) หรือ Modified Finnegan Neonatal Abstinence Score Sheet¹²⁻¹³ ซึ่งเป็นวิธีที่เป็นหลักสากลและมีความน่าเชื่อถือ โดยเริ่มประเมินที่หลังคลอดและประเมินซ้ำเป็นระยะเป็นเวลอย่างน้อย 3-4 วัน เนื่องจากค่าครึ่งชีวิตของสารแอมเฟตามีนประมาณ 48-60 ชั่วโมง¹⁴ โดยคะแนนที่มากบ่งบอกถึงอาการถอนยาที่รุนแรงขึ้น หากคะแนนมากกว่า 4 ถือว่า มีภาวะถอนยาปานกลาง และหากคะแนนตั้งแต่ 8 ถือว่า มีภาวะถอนยาที่รุนแรง จำเป็นต้องให้การรักษาด้วยยา¹²⁻¹³

จากการศึกษาผลระยะยาวของเด็กที่ได้รับสารเสพติดแอมเฟตามีนจากมารดาขณะตั้งครรภ์ พบว่า มีผลต่อปัญหาการเรียนรู้และพฤติกรรม เช่น ก่อให้เกิดปัญหาภาวะสมาธิสั้นในอนาคต¹⁵ การเก็บข้อมูลเบื้องต้นจากเวชระเบียนในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ พบจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่ใช้สารเสพติดของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์มากขึ้นในแต่ละปี (ภาพที่1) โดยพบหญิงตั้งครรภ์ที่ใช้สารเสพติดในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ในปี 2562-2564 จำนวน 13 ราย, 24 ราย และ 26 ราย ตามลำดับ ซึ่งถือว่าเป็นปัญหาสำคัญ ดังนั้นผู้วิจัยจึงทำการศึกษาผลกระทบต่อการทรมานจากมารดาที่ใช้สารแอมเฟตามีนและปัจจัยที่มีผลต่ออาการถอนยาในระดับปานกลางถึงรุนแรง (คะแนนมากกว่า 4 คะแนน) ซึ่งถือว่าเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดอาการรุนแรงและภาวะแทรกซ้อนต้องดูแลใกล้ชิด เพื่อเป็นความรู้และแนวทางติดตามหรือรักษา สามารถจัดเป็นแนวทางเพื่อให้คำแนะนำการดูแลหรือหลีกเลี่ยงพฤติกรรมเสี่ยงในหญิงตั้งครรภ์และลดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นกับทารกต่อไป



ภาพที่ 1 ข้อมูลจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่ใช้สารเสพติดระหว่างการตั้งครรภ์ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลกระทบของสารแอมเฟตามีนต่อทารกที่พบได้บ่อย และปัจจัยที่มีผลต่ออาการถอนยาปานกลางถึงรุนแรงของทารกที่เกิดจากมารดาใช้สารแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์

วิธีการศึกษา

ทบทวนประวัติจากเวชระเบียนผู้ป่วยในของทารกแรกคลอดทุกรายที่มารดามีประวัติใช้สารแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ระหว่างปี 2558-2564

เกณฑ์การคัดเข้า

ทารกแรกเกิดที่เกิดในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ที่มารดามีประวัติใช้สารแอมเฟตามีนหรือมีผลตรวจสารเมทแอมเฟตามีนในปัสสาวะของมารดาให้ผลบวก

เกณฑ์การคัดออก

ทารกแรกเกิดที่มีประวัติมารดาใช้สารแอมเฟตามีนร่วมกับมีผลการตรวจโครโมโซมผิดปกติหรือทารกที่สงสัยมีการติดเชื้อตั้งแต่ในครรภ์ ได้แก่ การติดเชื้อ Toxoplasma, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus และ syphilis (TORCH infection)

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ใช้ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และร้อยละ ข้อมูลจัดกลุ่ม เปรียบเทียบความแตกต่างด้วย chi-squared test หรือ Fisher's exact test ข้อมูลเชิงปริมาณเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มตัวอย่างสองกลุ่มด้วย Mann-Whitney t-test โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูปกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่น้อยกว่า 0.05 (p-value <0.05)

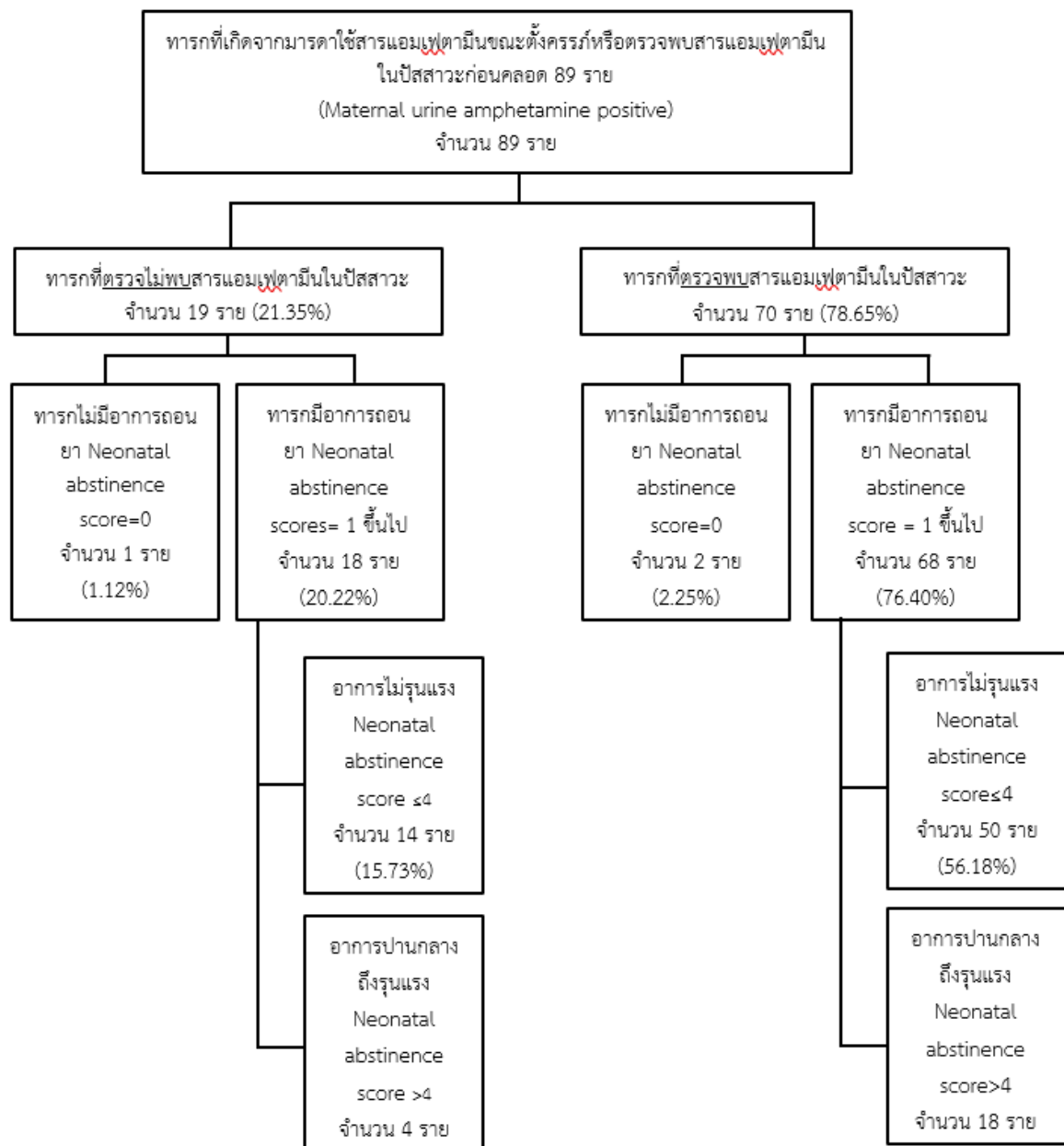
การพิจารณาจริยธรรมการวิจัย

ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ เลขที่โครงการวิจัย 28/2563 และดำเนินการตามจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โดยเคร่งครัด

ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลย้อนหลังระหว่างปี 2558-2564 ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์พบว่า มีทารกที่เกิดจากมารดาใช้สารแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์หรือตรวจพบสารแอมเฟตามีนในปัสสาวะก่อนคลอดจำนวนทั้งหมด 89 ราย ทารกมีอาการถอนยาทั้งหมด 86 ราย (ร้อยละ 96.63) มีทารกที่ตรวจพบสารแอมเฟตามีนในปัสสาวะจำนวน 70 ราย (ร้อยละ 78.65) โดยส่วนใหญ่มีอาการถอนยาไม่รุนแรง 64 ราย (ร้อยละ 71.91) และมีอาการถอนยาปานกลางถึงรุนแรง 22 ราย (ร้อยละ 24.72) (รูปที่ 2) ข้อมูลพื้นฐานของมารดา ได้แก่ อายุ 28.41 ± 6.46 ปี ตั้งครรภ์ตั้งแต่ 3 ครั้งขึ้นไปจำนวน 57 ราย (ร้อยละ 64.04) ไม่ฝากครรภ์ 18 ราย (ร้อยละ 20.22) ฝากครรภ์ช้า 57 ราย (ร้อยละ 64.04) มีภาวะติดเชื้ออื่นร่วมด้วย คือ ซิฟิลิส ไวรัสตับอักเสบบี หรือเอชไอวี 10 ราย (ร้อยละ 11.24) และใช้สารเสพติดชนิดอื่นร่วมด้วย คือ บุหรี่ สุรา 31 ราย (ร้อยละ 34.83) (ตารางที่ 1)

ข้อมูลทั่วไปของทารกจากการศึกษาพบ ทารกเป็นเพศหญิง 45 ราย (ร้อยละ 50.56) อายุครรภ์ครบกำหนด 67 ราย (ร้อยละ 75.28) โดยอายุครรภ์เฉลี่ย 37.26 ± 1.78 สัปดาห์ คลอดโดยวิธีธรรมชาติในโรงพยาบาล 55 ราย (ร้อยละ 61.80) คลอดก่อนถึงโรงพยาบาล (BBA) 9 ราย (ร้อยละ 10.11) น้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่า 2,500 กรัม (low birth weight) 29 ราย (ร้อยละ 32.58) เส้นรอบศีรษะเฉลี่ย 32.23 ± 2.03 เซนติเมตร ความยาวเฉลี่ย 47.55 ± 3.57 เซนติเมตร มีภาวะขาดออกซิเจนแรกคลอด 3 ราย (ร้อยละ 3.37) ไม่พบภาวะหน้าตาผิดปกติหรือพิการแต่กำเนิด และปัญหาทั่วไปที่พบ คือ น้ำตาลต่ำแรกคลอด 15 ราย (ร้อยละ 16.85) หายใจเหนื่อยหลังคลอด 38 ราย (ร้อยละ 42.70) ตัวเหลือง 12 ราย (ร้อยละ 13.48) รับนมได้ช้า 14 ราย (ร้อยละ 15.73) และมีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 7.70 ± 7.00 วัน (ตารางที่ 2)



แผนภูมิที่ 1 จำนวนทารกที่ตรวจพบสารแอมเฟตามีนและอาการถอนยา

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของมารดาที่มีประวัติใช้สารแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์ (N=89)

ข้อมูลพื้นฐานของมารดา	จำนวน	ร้อยละ
อายุของมารดา (ปี) *	28.41	(±6.46)
จำนวนการตั้งครรภ์		
ตั้งครรภ์ครั้งที่ 1 (G1)	12	13.48
ตั้งครรภ์ครั้งที่ 2 (G2)	20	22.47
ตั้งครรภ์ตั้งแต่ 3 ครั้งขึ้นไป (≥G3)	57	64.04
อายุครรภ์ที่เริ่มฝากครรภ์		
ไม่ฝากครรภ์	18	20.22
ฝากครรภ์ได้เร็วตามมาตรฐาน(<12สัปดาห์)	14	15.73
ฝากครรภ์ช้ากว่ากำหนด (>12สัปดาห์)	57	64.04
มีภาวะติดเชื้อร่วม		
เอชไอวี (HIV)	3	3.37
ไวรัสตับอักเสบบี (Hepatitis B)	1	1.12
สารเสพติดอื่นร่วม		
บุหรี่ย	14	15.73
สุรา	7	7.87
บุหรี่ยและสุรา	10	11.24
ภูมิลำเนา		
เมือง	22	24.72
ลุ่ม	19	21.35
พืชัย	15	16.85
อื่นๆ	33	37.08
ตรวจพบสารแอมเฟตามีนในปัสสาวะ	89	100.0

*ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

เมื่อนำข้อมูลของทารกที่มีอาการถอนยา 86 ราย (ร้อยละ 96.63) มาแบ่งกลุ่มตามความรุนแรงของอาการโดยใช้ neonatal abstinence scoring system (NAS scores) หรือ Modified Finnegan Neonatal Abstinence Score Sheet โดยแบ่งเป็นสองกลุ่มคือ กลุ่มที่มีอาการถอนยาน้อย พบ 64 ราย (ร้อยละ 74.42) และกลุ่มที่มีอาการถอนยาปานกลางถึงรุนแรง (คะแนนมากกว่า 4) ซึ่งถือว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการรุนแรงและภาวะแทรกซ้อน จำนวน 22 ราย (ร้อยละ 25.58) นำมาเปรียบเทียบระหว่างเพศ อายุครรภ์ที่มารดาฝากครรภ์ครั้งแรก วิธีการคลอด อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด ความยาวรอบศีรษะของทารก ความยาวตัวของทารก และระยะเวลาการ

นอนโรงพยาบาลทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3 และ ตารางที่ 4)

จากการศึกษาไม่พบปัจจัยที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทารกที่มีอาการถอนยาน้อย กับกลุ่มที่มีอาการถอนยาปานกลางถึงรุนแรง แต่เมื่อพิจารณาโอกาสเกิดอาการถอนยาปานกลางถึงรุนแรง (abstinence score>4) พบว่าในกลุ่มทารกที่มีอาการถอนยาปานกลางถึงรุนแรง มีสัดส่วนของทารกที่คลอดครบกำหนด >37 สัปดาห์มากกว่าทารกคลอดก่อนกำหนด (ร้อยละ 26.98 และ ร้อยละ 21.74 ตามลำดับ) และทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,500 กรัม มีสัดส่วนมากกว่าทารกที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า 2,500 กรัม (ร้อยละ 27.59 และ ร้อยละ 24.56 ตามลำดับ)

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของทารกที่มารดามีประวัติใช้สารแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์ (N=89)

ลักษณะของทารก	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	44	49.44
หญิง	45	50.56
อายุครรภ์ (สัปดาห์)*	37.26	(±1.78)
ก่อนกำหนด (< 37 สัปดาห์)	22	24.72
ครบกำหนด (37 – 42 สัปดาห์)	67	75.28
การคลอด		
คลอดธรรมชาติในโรงพยาบาล (N/D)	55	61.80
คลอดธรรมชาติก่อนถึงโรงพยาบาล (BBA)	9	10.11
คลอดโดยผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง (C/S)	25	28.09
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)		
1,000 – 2,500 กรัม	29	32.58
2,500 – 4,000 กรัม	60	67.42
เส้นรอบศีรษะ (เซนติเมตร)*	32.23±2.03	
ความยาวตัวของทารก (เซนติเมตร)*	47.55±3.57	
ภาวะขาดออกซิเจนแรกคลอด (birth asphyxia)	3	3.37
ลักษณะหน้าตาผิดปกติ หรือพิการแต่กำเนิด	0	0
ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia)	15	16.85
ภาวะเหนื่อยหลังคลอด (respiratory distress)	38	42.70
ภาวะตัวเหลือง (neonatal jaundice)	12	13.48
ภาวะรับนมได้ช้า (feeding intolerance)	14	15.73
ตรวจพบสารแอมเฟตามีนในปัสสาวะ	70	78.65
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล (วัน)*	7.70±7.00	
ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล (บาท)*	14,507.73±29,620.91	

*ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

N/D=normal delivery, BBA=birth before arrival, C/S=cesarean section

ตารางที่ 3 ปัจจัยกับความรุนแรงของอาการถอนยาในทารก (chi-square test) (N=86)

ลักษณะของทารก	มีอาการถอนยาน้อย (abstinence score ≤4)		มีอาการถอนยา ปานกลางถึงรุนแรง (abstinence score > 4)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
การคลอด					
คลอดธรรมชาติ	46	71.88	15	68.18	0.742
ผ่าตัดคลอด	18	28.12	7	31.82	
อายุที่เริ่มฝกครรภ์*					
ไม่ฝกครรภ์	15	23.44	3	13.64	0.634
ฝกครรภ์ช้ากว่ากำหนด	40	62.50	15	68.18	
ฝกครรภ์ได้เร็วตามมาตรฐาน	9	14.06	4	18.18	
เพศ					
ชาย	31	48.44	11	50.00	0.548
หญิง	33	51.56	11	50.00	

* Fisher's exact test

ตารางที่ 4 ปัจจัยต่าง ๆ กับความรุนแรงของอาการถอนยาในทารก (t-test)

ลักษณะของทารก	มีอาการถอนยาน้อย (abstinence score ≤ 4)		มีอาการถอนยาปานกลางถึงรุนแรง (abstinence score > 4)		p-value
	เฉลี่ย	($\pm$ SD)	เฉลี่ย	($\pm$ SD)	
อายุครรภ์ (GA)	37.19	1.79	37.36	1.84	0.301
ก่อนกำหนด (<37 สัปดาห์), (N, %)	18, 78.26%		5, 21.74		0.782 [†]
ครบกำหนด (37-42 สัปดาห์), (N, %)	46, 73.02%		17, 26.98		
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)	2639.42	515.43	2552.62	451.66	0.032*
1,000 – 2,500 กรัม, (N, %)	21, 72.41%		8, 27.59		0.797 [†]
2,500 – 4,000 กรัม, (N, %)	43, 75.44%		14, 24.56		
เส้นรอบศีรษะ (เซนติเมตร)	32.24	2.07	32.14	2.01	0.202
ความยาวตัวของทารก (เซนติเมตร)	47.59	3.72	47.00	3.10	0.079
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล (วัน)	7.83	7.39	7.77	6.32	0.094

*มีนัยสำคัญทางสถิติ, [†]Fisher's exact test

สรุปและอภิปรายผล

ทารกที่เกิดจากมารดาที่ใช้สารแอมเฟตามีนระหว่างการจัดครรภ์ พบอาการถอนยา ร้อยละ 96.63 โดยส่วนใหญ่มีอาการถอนยาน้อย ร้อยละ 74.42 ตรวจพบสารแอมเฟตามีนในปัสสาวะ ร้อยละ 78.65 ไม่พบปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของอาการถอนยาในทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่าทารกที่คลอดครบกำหนด และทารกที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,500 กรัม มีแนวโน้มเกิดอาการถอนยาถอนยาปานกลางถึงรุนแรงมากกว่าทารกที่คลอดก่อนกำหนด และทารกที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า 2,500 กรัม

ข้อมูลทารก ส่วนใหญ่เป็นทารกคลอดครบกำหนดและน้ำหนักตัวอยู่ในเกณฑ์ปกติ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยในไทย⁷ แต่ไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของในต่างประเทศที่พบว่าสารแอมเฟตามีนสัมพันธ์กับภาวะเกิดก่อนกำหนดและทารกน้ำหนักตัวน้อย¹⁶ เนื่องจากพฤติกรรมการใช้สารเสพติดอาจต่างกันในแต่ละประเทศและยังไม่สามารถเก็บข้อมูลปริมาณยา ระดับยาในเลือด วิธีการเสพ และระยะเวลาการใช้ยา เพื่อนำมาวิเคราะห์เพิ่มเติมได้ และยังมีปัจจัยอื่น ๆ อีกหลายประการนอกจากเรื่องสารเสพติด เช่น โรคประจำตัวของมารดาที่สามารถมีผลต่ออายุครรภ์ หรือน้ำหนักตัวของทารกจึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

สำหรับการเจ็บป่วยอื่นของทารก คือ พบปัญหาหายใจเหนื่อยหลังคลอดมากที่สุดและจำนวนมากกว่งานวิจัยของก่อนหน้านี้¹⁷ ถึงสองเท่า คือ พบถึงร้อยละ 42.70 จากการวิเคราะห์อาจเป็นผลจากแอมเฟตามีนซึ่งมีงานวิจัยที่พบว่า ทารกที่ได้รับยาแอมเฟตามีน มักมีการหายใจที่ไม่สม่ำเสมอ (periodic breathing) ในอัตราที่เร็วกว่าทารกทั่วไปทำให้ได้รับการวินิจฉัยมากขึ้น¹⁸ ร่วมกับมีสาเหตุอื่นร่วมด้วย คือ ภาวะหายใจเร็วชั่วคราวในทารกแรกเกิด (transient tachypnea of the newborn) ภาวะปรับตัวแรกคลอด (transitional period) และปอดอักเสบแรกคลอด (congenital pneumonia) ส่วนปัญหาภาวะรับนมได้ช้า (feeding intolerance) พบร้อยละ 15.73 มากกว่างานวิจัยก่อน⁷ ที่พบร้อยละ 8.8 อาจเกิดจากเด็กทุกรายในงานวิจัยนี้ต้องงดนมแม่และทานนมผสม ทำให้มีปัญหาเรื่องลำไส้ปรับตัวได้ช้ากว่าเด็กปกติ

ทารกในกลุ่มที่มีอาการถอนยาตรวจพบสารแอมเฟตามีน 68 ราย ร้อยละ 76.40 และตรวจไม่พบสารแอมเฟตามีนในปัสสาวะจำนวน 18 ราย ร้อยละ 20.22 นั้น วิเคราะห์ได้จากวันที่เก็บปัสสาวะไปตรวจในทารกกลุ่มนี้เกิน 48 ชั่วโมงขึ้นไป ซึ่งสอดคล้องกับค่าครึ่งชีวิตของสารแอมเฟตามีน คือ ประมาณ 48-60 ชั่วโมง¹⁴ และทารกส่วนใหญ่ปัสสาวะบ่อยอาจทำให้ขับสารแอมเฟตามีนได้เร็วขึ้น

การศึกษานี้พบ ทารกมีอาการถอนยาจำนวน 86 ราย ร้อยละ 96.63 ซึ่งมากกว่างานวิจัยก่อนหน้านี้ที่พบอาการ (abstinence score >1) เพียงร้อยละ 38.8 แต่ยังไม่ทราบปัจจัยที่ชัดเจนที่ทำให้เกิดความแตกต่างนี้ แต่อาจเกิดจากความคลาดเคลื่อนของผู้ประเมินได้ในกรณีอาการน้อยหรืออาการหายได้เองอย่างรวดเร็ว

แม้ว่าการศึกษานี้ ไม่พบปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของอาการถอนยาในทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อวิเคราะห์ในกลุ่มทารกที่มีอาการถอนยาปานกลางถึงรุนแรง (abstinence score>4) พบจำนวนร้อยละของทารกคลอดครบกำหนด > 37สัปดาห์ ร้อยละ 26.98 มีสัดส่วนมากกว่าทารกคลอดก่อนกำหนด ร้อยละ 21.74 และทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,500 กรัม ร้อยละ 27.59 มีสัดส่วนมากกว่าทารกที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า 2,500 กรัม ร้อยละ 24.56 จึงอาจสรุปได้ว่าทารกคลอดครบกำหนด และทารกที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,500 กรัม มีโอกาสเกิดอาการถอนยาถอนยาปานกลางถึงรุนแรงมากกว่าทารกที่คลอดก่อนกำหนด และทารกที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า 2,500 กรัม

ข้อมูลเรื่องอายุครรภ์ครบกำหนด สอดคล้องกับงานวิจัยในประเทศ เนื่องจากการพัฒนาของระบบประสาทที่ตอบสนองต่อสารแอมเฟตามีนในทารกคลอดก่อนกำหนดยังเจริญไม่เต็มที่ ทำให้การส่งสัญญาณทางระบบประสาทและการแสดงอาการน้อยกว่าทารกคลอดครบกำหนด¹⁹ ส่วนข้อมูลเรื่องน้ำหนักตัวของทารกในกลุ่มถอนยาปานกลางถึงรุนแรงนั้นสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่พบว่าน้ำหนักแรกเกิดน้อย เฉลี่ย $2,530.63 \pm 465.70$ กรัม สัมพันธ์กับอาการถอนยารุนแรง⁷

จุดเด่น

เป็นการศึกษาถึงลักษณะทางคลินิกของทารกที่เกิดจากการดื้อใช้สารแอมเฟตามีนซึ่งพบมากในจังหวัดอุดรดิตถ์ แต่ยังไม่เคยเก็บข้อมูลและยังไม่มีเคยมีแนวทางในการดูแลทารกกลุ่มนี้มาก่อน ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้ จึงเป็นข้อมูลเพื่อดูแลทารกกลุ่มนี้ให้โรงพยาบาลอื่น ๆ ที่อาจไม่มีกุมารแพทย์นำไปใช้ประเมินเบื้องต้นได้

ข้อจำกัด

เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง จึงทำให้มีข้อมูลบางส่วนไม่ครบถ้วน รวมถึงยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับผลระยะยาว คือ พัฒนาการและการเจริญเติบโตของทารกกลุ่มที่มารดาใช้สารแอมเฟตามีนระหว่างตั้งครรภ์ซึ่งเป็นข้อมูลที่สำคัญ เนื่องจากมีการศึกษาที่พบว่า มีผลต่อปัญหาการเรียนรู้และพฤติกรรม เช่น ก่อให้เกิดปัญหาภาวะสมาธิสั้น ดังนั้นในอนาคตควรมีการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective cohort) เพื่อศึกษาผลลัพธ์ระยะยาวของทารก และเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของอาการถอนยาได้ชัดเจนมากขึ้น และอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับปริมาณสารแอมเฟตามีนในเลือดว่าปริมาณมากน้อยเท่าใดจึงจะส่งผลต่อการเจริญของทารกเพื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ได้แม่นยำมากขึ้น

ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาในทารกที่มารดาใช้สารแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ซึ่งสอดคล้องกับงานพัฒนางานอนามัยแม่และเด็กของเขตสุขภาพ ดังนั้นเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพในการดูแลทารกกลุ่มนี้ จึงได้นำข้อมูลจากงานวิจัยไปจัดทำแนวทางการดูแลทารกที่เกิดจากการดื้อใช้สารแอมเฟตามีนระหว่างการตั้งครรภ์เพื่อใช้ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ และโรงพยาบาลชุมชนในเครือข่าย เพื่อวินิจฉัยและให้การรักษาได้เร็ว ลดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น และมีการติดตามประเมินผลอย่างต่อเนื่อง

REFERENCES

1. Thaithumyanon P, Limpongsanurak S, Praisuwanna P, Punnahitanon S. Impact of prenatal illicit drug exposure on the mother and infant. *Chula Med J.* 2004;48(4):235-45.
2. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). Results From the 2010 National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings [Internet]. Rockville, MD: SAMHSA/US Dept Health and Human Services; 2011 [cited 2022 Apr 4]. Available from: <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/NSDUHNationalFindingsResults2010-web/2k10ResultsRev/NSDUHresultsRev2010.pdf>
3. Techatraisak K, Udnan C, Chabbang O, Boriboonhirunsarn D, Piya-Anant M. Pregnancy outcomes in methamphetamine abuse mothers. *Siriraj Med J.* 2007;59(6):290-2.
4. Chomchai C, Na Manorom N, Watanarungsan P, Yossuck P, Chomchai S. Methamphetamine abuse during pregnancy and its health impact on neonates born at Siriraj Hospital, Bangkok, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2004;35(1):228-31.
5. Phupong V, Darojn D. Amphetamine abuse in pregnancy: the impact on obstetric outcome. *Arch Gynecol Obstet.* 2007;276(2):167-70.
6. Little BB, Snell LM, Gilstrap LC 3rd. Methamphetamine abuse during pregnancy: outcome and fetal effects. *Obstet Gynecol.* 1988;72(4):541-4.
7. Chaiverapundech J, Kanchanabat S. Prenatal methamphetamine exposure and neonatal outcomes. *Vajira Med J.* 2017;60(1):53-64.
8. Kocherlakota P. Neonatal abstinence syndrome. *Pediatrics.* 2014;134(2):e547-61.
9. Hall ES, Wexelblatt SL, Crowley M, Grow JL, Jasin LR, Klebanoff MA, et al. A multicenter cohort study of treatments and hospital outcomes in neonatal abstinence syndrome. *Pediatrics.* 2014;134(2):e527-34.
10. Johnson K, Greenough A, Gerada C. Maternal drug use and length of neonatal unit stay. *Addiction.* 2003;98(6):785-9.
11. Wells C, Loshak H. Treatment of neonatal abstinence syndrome due to crystal methamphetamine: a review of clinical effectiveness and guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2019 [cited 2022 Apr 4]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546254/>
12. Hudak ML, Tan RC; Committee on Drugs; Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics. Neonatal drug withdrawal. *Pediatrics.* 2012;129(2):e540-60.
13. Gomez Pomar E, Finnegan LP, Devlin L, Bada H, Concina VA, Ibonia KT, et al. Simplification of the Finnegan neonatal abstinence scoring system: retrospective study of two institutions in the USA. *BMJ Open* 2017;7(9):e016176.
14. Schep LJ, Slaughter RJ, Beasley DM. The clinical toxicology of metamfetamine. *Clin Toxicol (Phila).* 2010;48(7):675-94.

15.Diaz SD, Smith LM, LaGasse LL, Derauf C, Newman E, Shah R, et al. Effects of prenatal methamphetamine exposure on behavioral and cognitive findings at 7.5 years of age. J Pediatr. 2014;164(6):1333-8.

16.Ladhani NN, Shah PS, Murphy KE; Knowledge Synthesis Group on Determinants of Preterm/LBW Births. Prenatal amphetamine exposure and birth outcomes: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol. 2011;205(3): 219.e1-7.

17.Campo J. Maternal and newborn inpatient stays with a substance use or use-related diagnosis [Internet]. Olympia, WA: Health Care Research Center, Washington State Office of Financial Management; 2016 [cited 2022 Apr 4]. Available from: <https://ofm.wa.gov/sites/default/files/public/legacy/researchbriefs/2016/brief075.pdf>

18.Toubas PL, Sekar KC, Wyatt E, Lawson A, Duke JC, Parker MD. Respiratory abnormalities in infants of substance-abusing mothers: role of prematurity. Biol Neonate. 1994;66(5):247-53.

19.Doberczak TM, Kandall SR, Wilets I. Neonatal opiate abstinence syndrome in term and preterm infants. J Pediatr. 1991;118(6):933-7.