

นิพนธ์ต้นฉบับ

ความสัมพันธ์ระหว่างการใช้สุรา บุหรี่ และสารเสพติดของมารดาขณะตั้งครรภ์ กับการเกิดโรคออทิสติกและโรคสมาธิสั้นในเด็ก

วันรับ : 24 ธันวาคม 2565

วันแก้ไข : 11 มีนาคม 2566

วันตอบรับ : 13 มีนาคม 2566

สุนทรี ศรีโกไสย, พย.ด.¹, อนงค์พร ต๊ะคำ, พย.บ.¹, ชลธิพร สมใจ, พย.ม.¹,วิภาพร หม่อมวงศ์, พย.บ.¹, ชุตินาถ ศักรินทร์กุล, พ.บ.¹, ดอกกรักร พิฬาคำ, พย.ม.²สถาบันพัฒนาการเด็กราชนครินทร์ กรมสุขภาพจิต¹,โรงพยาบาลสันป่าตอง²

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการดื่มสุรา การสูบบุหรี่ การใช้สารเสพติด และพฤติกรรมเสี่ยงขณะตั้งครรภ์กับการมีบุตรเป็นโรคออทิสติกและโรคสมาธิสั้น

วิธีการ : การศึกษาแบบ matched case-control study ในกลุ่มมารดาของเด็กออทิสติก เด็กสมาธิสั้น และเด็กปกติ อายุ 20 - 48 ปี อายุเด็ก 4 - 12 ปี สุ่มตัวอย่างแบบแบ่งชั้นในจังหวัดเชียงใหม่และลำพูน เก็บข้อมูลด้วยแบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคลของมารดาและเด็ก ภาวะเสี่ยงขณะตั้งครรภ์ และแบบประเมินการดื่มสุรา สูบบุหรี่ และใช้สารเสพติด (ASSIST) วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติพรรณนา การทดสอบไคสแควร์ การทดสอบที และการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติก

ผล : กลุ่มตัวอย่าง 432 คน เป็นมารดาเด็กออทิสติกและสมาธิสั้นกลุ่มละ 108 คน และมารดาเด็กปกติ 216 คน มารดาเด็กออทิสติกมีโอกาสกินยาแก้ปวดลดไข้ขณะตั้งครรภ์และใช้สารเสริมความงามแบบฉีดเป็น 6.19 เท่า (95% CI = 1.39 - 27.54) และ 11.69 เท่า (95% CI = 1.52 - 89.91) ของมารดาเด็กปกติ ตามลำดับ มารดาของเด็กสมาธิสั้นมีโอกาสดื่มสุราระดับเสี่ยงปานกลางขึ้นไป สูบบุหรี่ระดับเสี่ยงปานกลางขึ้นไป สัมผัสใกล้ชิดกับผู้สูบบุหรี่ใน 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์ และใช้สารเสริมความงามแบบฉีดเป็น 14.21 เท่า (95% CI = 1.06 - 190.29), 2.97 เท่า (95% CI = 1.18 - 7.43), 2.63 เท่า (95% CI = 1.23 - 5.62) และ 10.37 เท่า (95% CI = 1.11 - 96.33) ของมารดาเด็กปกติ ตามลำดับ

สรุป : ผลการศึกษาสามารถนำไปใช้จัดกิจกรรมส่งเสริมความรู้ด้านสุขภาพจิตให้หญิงวัยเจริญพันธุ์ เพื่อให้เกิดความตระหนักในความเสี่ยงของการมีบุตรเป็นโรคออทิสติกและโรคสมาธิสั้นและการป้องกันความเสี่ยงจากปัจจัยด้านพฤติกรรมของตนเอง

คำสำคัญ : การตั้งครรภ์, บุหรี่, สมาธิสั้น, สารเสพติด, สุรา, ออทิสติก

ติดต่อผู้นิพนธ์ : สุนทรี ศรีโกไสย; e-mail: s.srikosai@gmail.com

Original articles

The link between alcohol, tobacco, and substance use during pregnancy and children's autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder

Received : 24 December 2022

Revised : 11 March 2023

Accepted : 13 March 2023

Soontaree Srikosai, Ph.D.¹, Anongporn Thakham, B.N.S.¹,

Chaleeporn Somchai, M.N.S.¹, Wipaporn Momwong, B.N.S.¹,

Chutinart Sakarinkhul, M.D.¹, Dokrak Pitakham, M.N.S.²

Rajanagarindra Institute of Child Development, Department of Mental Health¹,

Sanpatong Hospital²

Abstract

Objective: To examine the relationship between maternal alcohol use, tobacco use, substance use, and personal risks during pregnancy and children's autism spectrum disorder (ASD) and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD).

Methods: A matched case-control study was conducted among 20 to 48-year-old mothers of 4 to 12-year-old children with and without ASD and ADHD. Participants were selected by stratified sampling in Chiang Mai and Lamphun, Thailand. Questionnaires included sociodemographics of the child and mother, prenatal risks, and the alcohol, smoking, and substance involvement screening test (ASSIST). Data were analyzed by using descriptive statistics, chi-square test, independent t-test, and multivariate logistic regression.

Results: A total of 432 mothers participated in the study, including 108 mothers of ASD children, 108 mothers of ADHD children, and 216 mothers of normal children. Mothers of ASD children were more likely than controls to report taking antipyretic/analgesic (AOR = 6.19, 95% CI = 1.39 - 27.54) and using of non-medical injections (AOR = 11.69, 95% CI = 1.52 - 89.91). Mothers of ADHD children were more likely than controls to report consuming alcohol at moderate risk or higher (AOR = 14.21, 95% CI = 1.06 - 190.29), smoking at moderate risk or higher (AOR = 2.97, 95% CI = 1.18 - 7.43), being exposed to secondhand smoke during the first 3 months of pregnancy (AOR = 2.63, 95% CI = 1.23 - 5.62), and using non-medical injections (AOR = 10.37, 95% CI = 1.11 - 96.33).

Conclusion: Findings can be used to promote mental health literacy and preventive interventions for reproductive women to raise awareness of the risks of having ASD and ADHD children and refrain from their own risky behaviors.

Keywords: ADHD, alcohol, autism, pregnancy, substance, tobacco

Corresponding author: Soontaree Srikosai; E-mail: s.srikosai@gmail.com

ความรู้เดิม : ประเทศไทยมีการศึกษาเกี่ยวกับการใช้สุราและสารเสพติดขณะตั้งครรภ์ แต่ข้อมูลเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของการใช้สุราและสารเสพติดขณะตั้งครรภ์รวมทั้งพฤติกรรมเสี่ยงอื่น ๆ กับการมีบุตรเป็นโรคออทิสติกและโรคสมาธิสั้นยังมีจำกัด

ความรู้ใหม่ : ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการมีบุตรเป็นโรคออทิสติก ได้แก่ การกินยาแก้ปวดลดไข้ขณะตั้งครรภ์และการใช้สารฉีดเข้าร่างกายที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการมีบุตรเป็นโรคสมาธิสั้น ได้แก่ การดื่มสุราระดับเสี่ยงปานกลางขึ้นไป การสูบบุหรี่ระดับเสี่ยงปานกลางขึ้นไป และการสัมผัสใกล้ชิดกับผู้สูบบุหรี่ขณะตั้งครรภ์ 3 เดือนแรก และใช้สารฉีดเข้าร่างกายที่ไม่ใช่ทางการแพทย์

ประโยชน์ที่จะนำไปใช้ : เป็นข้อมูลการส่งเสริมความรู้รอบรู้และกิจกรรมด้านสุขภาพจิตให้แก่ประชาชน โดยเฉพาะหญิงวัยเจริญพันธุ์ เพื่อให้เกิดความตระหนักและการป้องกันความเสี่ยงของการมีบุตรเป็นโรคออทิสติกและสมาธิสั้น

บทนำ

โรคออทิสติก (autism spectrum disorder: ASD) และสมาธิสั้น (attention-deficit/hyperactivity disorder: ADHD) เป็นปัญหาสุขภาพจิตในเด็กและวัยรุ่นที่พบมาก การเกิดโรคมีหลายปัจจัยเข้ามาเกี่ยวข้องทั้งด้านพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม¹⁻⁵ รวมทั้งปัจจัยด้านมารดา เช่น ภาวะแทรกซ้อนเกี่ยวกับการตั้งครรภ์ ปัญหาการคลอด การได้รับสารเคมี การติดเชื้อ กระบวนการอักเสบหรือระบบภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติ⁶ และการใช้สุรา บุหรี่ และสารเสพติด⁷⁻¹¹ ซึ่งนอกจากการใช้สุรา บุหรี่ และสารเสพติดจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคออทิสติกและโรคสมาธิสั้นของเด็กแล้ว ยังเพิ่มความเสี่ยงของปัญหาการทำหน้าที่บิดามารดา ซึ่งส่งผลลดคุณภาพของการเลี้ยงดูบุตร และมีผลต่อการเจริญเติบโตและพัฒนาการทางร่างกาย จิตใจ และสังคมของเด็กในอนาคต¹²

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ meta-analysis พบความชุกของการดื่มสุราในหญิงตั้งครรภ์ร้อยละ 10.0 - 60.4 โดยมีความชุกเฉลี่ยทั่วโลก ร้อยละ 9.8 (95% CI = 8.9 - 11.1)¹³ ประเทศไทยมีการศึกษาพบว่าหญิงตั้งครรภ์ร้อยละ 5.6 (95% CI = 4.9 - 6.4) ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในขณะตั้งครรภ์¹² ผลกระทบที่สำคัญต่อเด็กจากการดื่มสุราขณะตั้งครรภ์คือ fetal alcohol syndrome (FAS) ซึ่งเป็นภาวะที่รุนแรงที่สุดในกลุ่มโรค fetal alcohol spectrum disorders (FASD)¹⁴ ทารกที่เป็นโรคนี้มีใบหน้าและมีรูปร่างผิดปกติที่เป็นลักษณะเฉพาะ มีการเจริญเติบโตบกพร่องทั้งในช่วงก่อนคลอดและหลังคลอด และมีความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลางและพฤติกรรม¹⁵ เด็กที่เป็น FAS และ FASD มีความเสี่ยงสูงที่จะมีอาการของโรคออทิสติกเนื่องจากแอลกอฮอล์ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในระดับ epigenetic ที่มีผลต่อการแสดงออกทางพันธุกรรม¹⁶ มีการศึกษาพบว่าเด็กออทิสติกและเด็ก FASD มีอาการและพฤติกรรมผิดปกติคล้ายคลึงกัน และพบความชุกของโรคออทิสติกสูงขึ้นในเด็กที่คลอดจากมารดาที่ดื่มสุราระหว่างตั้งครรภ์¹⁷ นอกจากนี้พบว่าเด็กที่เป็น FASD มีโรคร่วมเป็นโรคสมาธิสั้นถึงร้อยละ 50.0¹⁸ การศึกษาระยะยาวแบบมีกลุ่มควบคุมด้วยการติดตามตั้งแต่ไตรมาสที่ 3 ของการตั้งครรภ์ จนบุตรมีอายุ 11 - 12 ปีพบว่า เด็กในกลุ่มที่มารดาดื่มสุราขณะตั้งครรภ์มีพัฒนาการล่าช้า สมาธิสั้น และภาวะหุนหันพลันแล่นมากกว่าเด็กในกลุ่มที่มารดาไม่ดื่มสุราขณะตั้งครรภ์¹⁸ การศึกษาผลของการใช้สารเสพติดพบว่า เด็กที่มารดาใช้เมทแอมเฟตามีนในขณะตั้งครรภ์มีคะแนนเฉลี่ยของปัญหาการทำงานของสมอง (cognitive problem) สูงกว่าเด็กที่มารดาไม่ใช้เมทแอมเฟตามีนระหว่างตั้งครรภ์ 2.8 เท่า และมีคะแนนพฤติกรรมอยู่ไม่นิ่งสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁰ และเด็กที่ได้รับสารเมทแอมเฟตามีนขณะอยู่ในครรภ์มารดาเพิ่มความเสี่ยงของการคลอตก่อนกำหนดและปัญหาทางอารมณ์ พฤติกรรม¹⁹ นอกจากนี้ มีการศึกษาที่พบความเสี่ยงของการเป็นโรคสมาธิสั้นในเด็กที่คลอดจากมารดาที่สูบบุหรี่ระหว่างตั้งครรภ์ประมาณ 2 เท่าของเด็กที่มารดาที่ไม่สูบบุหรี่ระหว่าง

ตั้งครรภ์' โดยการสูบบุหรี่ตลอดการตั้งครรภ์จะยิ่งเพิ่มโอกาสเสี่ยงมีบุตรเป็นโรคสมาธิสั้นสูงขึ้น¹¹

นอกจากการใช้สุรา บุหรี่ และสารเสพติดแล้ว การทบทวนวรรณกรรมโดย Chaste และ Leboyer²⁰ ยังพบปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมที่เกี่ยวข้องกับมารดาที่อาจส่งผลให้เกิดโรคออทิสติกของบุตร ได้แก่ การเป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ภาวะเลือดออกระหว่างตั้งครรภ์ และการกินยาบางชนิด การศึกษา meta-analysis ของ Khaiman และคณะ²¹ พบความเสี่ยงของโรคออทิสติกเพิ่มขึ้นในเด็กที่คลอดจากครรภ์แรกเมื่อเปรียบเทียบกับเด็กที่คลอดในครรภ์ที่ 3 เป็นต้นไป รวมทั้งปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพและลักษณะทั่วไปของมารดา เช่น ประวัติครอบครัวเป็นโรคทางจิตเวช โดยเฉพาะอย่างยิ่งจากฝั่งบิดาของเด็ก (OR = 2.87, 95% CI = 1.29 - 6.39) และมารดาว่างงาน (OR = 1.65, 95% CI = 1.08 - 2.54) ขณะที่โรคสมาธิสั้นพบว่ามี การสืบทอดทางพันธุกรรมสูง²² และยังพบว่ามารดาที่อายุน้อยเสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นโรคสมาธิสั้น^{23,24} นอกจากนี้หญิงที่กินยาแก้ปวดลดไข้ เช่น พาราเซตามอล ขณะตั้งครรภ์ไตรมาสที่ 1, 2, และ 3 มีความเสี่ยงของการมีบุตรเป็นโรคสมาธิสั้นเพิ่มขึ้นร้อยละ 17, 39, และ 46 ตามลำดับ²⁵ ผลกระทบของโรคสมาธิสั้นในเด็กและวัยรุ่นที่พบมาก ได้แก่ ปัญหาด้านการเรียน พฤติกรรมก้าวร้าว อยู่ไม่นิ่ง ขาดความรับผิดชอบ ปัญหาสัมพันธภาพกับผู้อื่น และเอาแต่ใจตัวเอง การศึกษา meta-analysis ของ Khoury และ Milligan²⁶ พบการลดลงของความสามารถในการบริหารจัดการของสมอง (executive function) ในเด็กสมาธิสั้นเมื่อเปรียบเทียบกับเด็กที่มีพัฒนาการปกติและเด็กที่ไม่เป็นโรคสมาธิสั้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

แม้การศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่า การใช้สุรา บุหรี่ และสารเสพติด รวมทั้งการมีพฤติกรรมเสี่ยงบางอย่างขณะตั้งครรภ์ อาจเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดปัญหาสุขภาพจิตในบุตร โดยเฉพาะโรคออทิสติกและสมาธิสั้น แต่การศึกษาในประเทศดังกล่าวในประเทศไทยยังพบได้น้อย และยังต้องการหลักฐานเกี่ยวกับความสัมพันธ์ในเชิงขนาดของ

ความเสี่ยง เพื่อให้เกิดความตระหนักและการวางแผนป้องกันปัญหาการใช้สุรา บุหรี่ และสารเสพติด รวมทั้งพฤติกรรมเสี่ยงของผู้ปกครอง เพื่อลดความเสี่ยงการมีบุตรเป็นโรคออทิสติก และโรคสมาธิสั้น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการดื่มสุรา การสูบบุหรี่ การใช้สารเสพติด และพฤติกรรมเสี่ยงขณะตั้งครรภ์กับการมีบุตรเป็นโรคออทิสติก และโรคสมาธิสั้น

วิธีการ

การศึกษาแบบ case-control study ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนด้านสุขภาพจิตและจิตเวช กรมสุขภาพจิต เลขที่หนังสือรับรอง DMH.IRB.CO.A 010/2565 วันที่รับรอง 28 มีนาคม 2565

กลุ่มตัวอย่าง

มารดาของเด็กออทิสติก มารดาของเด็กสมาธิสั้น และมารดาของเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยรวมทั้งโรคออทิสติก และโรคสมาธิสั้น ที่มารับบริการที่สถาบันพัฒนาการเด็ก ราชนครินทร์ โดยพิจารณาจัดเข้ากลุ่มตามวินิจฉัยหลัก อายุ 20 - 48 ปี โดยเด็กออทิสติกมีอายุระหว่าง 4 ปี ถึง 12 ปี และเด็กสมาธิสั้นมีอายุระหว่าง 6 ปี ถึง 12 ปี เกณฑ์คัดออก ได้แก่ 1) อยู่ในภาวะตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร เนื่องจากเป็นกลุ่มเปราะบางและอ่อนไหวต่อความเครียดทางอารมณ์ซึ่งอาจมีผลกระทบต่อเด็กในครรภ์และทารกที่ดื่มนมมารดา 2) อยู่ในภาวะมีเมาสุราหรือสารเสพติด และ 3) อยู่ในภาวะเจ็บป่วยทางสุขภาพ เช่น มีอาการไข้ ไอ เจ็บคอ หรือเข้าเกณฑ์ patient under investigation (PUI) ของการติดเชื้อโควิด 19

คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตร matched case-control ค่าตัวแปรที่ใช้คำนวณได้จากการศึกษาของ Heibrun และคณะ⁵ ที่สัดส่วนกลุ่มควบคุม (control) ที่สัมผัสปัจจัยเท่ากับ 0.9 และ odds ratio เท่ากับ 3.01 กำหนดอำนาจการทดสอบร้อยละ 90 และสัมประสิทธิ์ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 และอัตราส่วน case : control เท่ากับ 1 : 1 ได้ขนาดตัวอย่างรวม 448 คน สุ่มตัวอย่างแบบแบ่งชั้นในพื้นที่จังหวัดเชียงใหม่และจังหวัดลำพูน กำหนดจำนวนตัวอย่างในแต่ละ

จังหวัดจากสัดส่วนของขนาดจังหวัด คือ จังหวัดเชียงใหม่ : จังหวัดลำพูน เท่ากับ 3 : 1 สุ่มตัวอย่างในระดับอำเภอด้วยวิธีการสุ่มอย่างง่าย โดยกำหนดจำนวนอำเภอตามสัดส่วนของขนาดจังหวัด จังหวัดขนาดใหญ่ใช้สัดส่วน 1 : 3 จังหวัดขนาดเล็กใช้สัดส่วน 1 : 2 ดังนั้น จังหวัดเชียงใหม่มี 25 อำเภอ กำหนดพื้นที่สุ่ม 9 อำเภอ จังหวัดลำพูนมี 8 อำเภอ กำหนดพื้นที่สุ่ม 4 อำเภอ จับคู่กลุ่ม case และ control จากอายุของบุตรและอำเภอที่มารดาอาศัยอยู่ เลือกตัวอย่างกลุ่ม case และ control ในแต่ละอำเภอด้วยวิธีเลือกแบบเจาะจง

เครื่องมือ

1) แบบสอบถามข้อมูลทั่วไปของเด็กที่เป็นบุตรคนสุดท้องหรือคนปัจจุบัน (กรณีเป็นบุตรคนเดียว) โดยมารดาเป็นผู้ให้ข้อมูล ประกอบด้วยประวัติการได้รับอุบัติเหตุทางสมอง อาการชัก โรคประจำตัว การถูกทำโทษบ่อย ๆ การอยู่คนเดียวบ่อย ๆ การติดเกม/ติดโทรศัพท์มือถือ/ติดสื่อออนไลน์ และการได้รับสารเคมีบางชนิด

2) แบบสอบถามข้อมูลทั่วไปของมารดาและประวัติเสี่ยงระหว่างตั้งครรภ์ ได้แก่ อายุ อาชีพขณะตั้งครรภ์ บุตรคนสุดท้องหรือบุตรคนปัจจุบันและอาชีพปัจจุบัน รายได้ช่วงตั้งครรภ์และรายได้ปัจจุบัน บุคคลที่อาศัยอยู่ด้วยกัน โรคประจำตัว ประวัติการใช้ยาขับเลือดและการกินยาแก้ปวดลดไข้ขณะตั้งครรภ์ ภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ จำนวนการแท้งบุตร ประวัติโรคออทิสติกหรือโรคสมาธิสั้นในครอบครัว และประวัติการใช้สารชนิดผิดเข้ร่างกายที่ไม่ใช่ทางการแพทย์

3) แบบประเมินการดื่มสุรา สูบบุหรี่ และใช้สารเสพติด (alcohol, smoking and substance involvement screening test: ASSIST)²⁷ ใช้คัดกรองและประเมินพฤติกรรมการใช้สารแต่ละประเภท ได้แก่ บุหรี่ สุรา กาชา แอมเฟตามีน และยาแก้ปวดประสาทหรือยานอนหลับ แต่ละประเภทมีคำถาม 7 ข้อ ประกอบด้วยการใช้ตลอดชีวิตที่ผ่านมา ความถี่ของการใช้ในปัจจุบัน และความถี่หรือช่วงเวลาที่เกิดปัญหาจากการใช้ การแปลผลคะแนนความเสี่ยงของการดื่มสุรา ดังนี้ 0 - 10 คะแนน ระดับความเสี่ยงต่ำ 11 - 26 คะแนน ระดับ

ความเสี่ยงปานกลาง และ 27 คะแนนขึ้นไป ระดับความเสี่ยงสูง การแปลผลความเสี่ยงของการสูบบุหรี่และการใช้สารเสพติดอื่น ๆ ดังนี้ 0 - 3 คะแนน ระดับความเสี่ยงต่ำ 4 - 26 คะแนน ระดับความเสี่ยงปานกลาง และ 27 คะแนนขึ้นไป ระดับความเสี่ยงสูง ในการศึกษาที่มีการปรับช่วงเวลาของคำถามจาก 3 เดือนที่ผ่านมา เป็น 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์ โดยข้อ 2 - 5 ถามถึงการใช้สารในช่วง 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์ และ ข้อ 6 - 7 ถามในช่วงตลอดชีวิต และ เพิ่มคำถามความบ่อยของการสัมผัสใกล้ชิดกับผู้สูบบุหรี่ในช่วง 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์

การเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลระหว่างวันที่ 21 พฤษภาคม ถึง 6 สิงหาคม พ.ศ. 2565 โดยทีมเก็บข้อมูลภาคสนามที่ผ่านการอบรมการใช้เครื่องมือ ผู้สัมภาษณ์ไม่รู้ว่าตัวอย่างเป็นมารดาเด็กที่เป็นโรคหรือเด็กปกติ สัมภาษณ์ที่ห้องให้คำปรึกษาหรือห้องประชุมในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลหรือสำนักงานสาธารณสุขอำเภอตามที่ผู้ประสานงานในชุมชนจัดเตรียมให้ กลุ่มตัวอย่างได้รับการชี้แจงข้อมูลการวิจัยและลงนามยินยอมด้วยลายมือก่อนการสัมภาษณ์ทุกคน

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ทดสอบความแตกต่างของข้อมูลทั่วไป ข้อมูลการระหว่างตั้งครรภ์ และการใช้สุรา บุหรี่ และสารเสพติดระหว่างกลุ่ม case และ control ด้วย chi-square test, Fisher's exact test และ independent t-test และทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงของมารดาและการเกิดโรคของเด็กด้วยการวิเคราะห์ multivariate logistic regression โดยเลือกตัวแปรทำนายด้วยวิธี backward stepwise จากตัวแปรที่มี p-value ≤ 0.2 ในการวิเคราะห์ univariate logistic regression

ผล

กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 432 คน แบ่งเป็นมารดาเด็กออทิสติก 108 คน มารดาเด็กปกติที่เป็น matched control ของกลุ่มออทิสติก 108 คน มารดาเด็กสมาธิสั้น

108 คน และมารดาเด็กปกติที่เป็น matched control ของกลุ่มสมาธิสั้น 108 คน ข้อมูลทั่วไปของมารดาระหว่างกลุ่ม case และกลุ่ม control ส่วนใหญ่ไม่แตกต่างกัน ยกเว้น 1) มารดาเด็กออทิสติกมีการกินยาพาราเซตามอลขณะตั้งครรภ์ การใช้ยาขับเลือดขณะตั้งครรภ์ การฉีดสารเสริมความงาม และมีญาติพี่น้องเป็นโรคออทิสติกมากกว่ามารดาเด็กปกติ และ 2) มารดาเด็กสมาธิสั้นมีอาชีพปัจจุบันแตกต่างจากมารดาเด็กปกติ และมีการกินยาพาราเซตามอลขณะตั้งครรภ์ การใช้

ยาขับเลือดขณะตั้งครรภ์ และการฉีดสารเสริมความงามมากกว่ามารดาเด็กปกติ (ตารางที่ 1)

มารดาของเด็กออทิสติกและมารดาของเด็กปกติ มีความบ่อยของการดื่มสุรา การสูบบุหรี่ การสัมผัสใกล้ชิด ผู้สูบบุหรี่ขณะตั้งครรภ์ 3 เดือนแรกไม่แตกต่างกัน และทั้งสองกลุ่มไม่เคยใช้กัญชาและยากล่อมประสาทหรือยานอนหลับ ส่วนมารดาของเด็กสมาธิสั้นมีความบ่อยของการดื่มสุราและการใช้สารเสพติดขณะตั้งครรภ์ 3 เดือนแรกไม่แตกต่างจากมารดาเด็กปกติ แต่มีความบ่อยของการสูบบุหรี่และการสัมผัส

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของมารดาเด็กออทิสติก มารดาของเด็กสมาธิสั้น และมารดาเด็กปกติ (n = 432)

ลักษณะส่วนบุคคล	จำนวน (ร้อยละ) หรือ ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD		p-value (two-tail)	จำนวน (ร้อยละ) หรือ ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD		p-value (two-tail)
	มารดาของเด็ก ASD (n = 108)	มารดาของเด็กปกติ (n = 108)		มารดาของเด็ก ADHD (n = 108)	มารดาของเด็กปกติ (n = 108)	
อายุเฉลี่ยของมารดา	Mean = 38.9 ปี $\pm$ 6.5	Mean = 37.3 ปี $\pm$ 6.4	.057 ^a	Mean = 38.8 ปี $\pm$ 6.2	Mean = 37.1 ปี $\pm$ 6.5	.051 ^a
	t = 1.912 Mean difference = 1.69 95% CI = -0.053 - 3.441			T = 1.961 Mean difference = 1.69 95% CI = -0.009 - 3.397		
จำนวนสมาชิกในครอบครัว			.22 ^b			.72 ^b
≤ 3 คน	39 (36.1)	34 (31.5)		38 (35.2)	31 (28.7)	
≥ 4 คน	69 (63.9)	74 (68.5)		70 (64.8)	77 (71.3)	
จำนวนสมาชิกในครอบครัว ดื่มสุรา			.12 ^c			.66 ^c
ไม่ดื่ม	47 (43.5)	35 (32.4)		34 (31.5)	38 (35.2)	
ดื่ม	61 (56.5)	73 (67.6)		74 (68.5)	70 (64.8)	
จำนวนสมาชิกในครอบครัว สูบบุหรี่			.88 ^c			1.00 ^c
ไม่สูบ	79 (73.1)	77 (71.3)		75 (69.4)	76 (70.4)	
สูบ	29 (26.9)	31 (28.7)		33 (30.6)	32 (29.6)	
จำนวนสมาชิกในครอบครัวใช้ สารเสพติด			NA			.12 ^c
ไม่ใช้	108 (100.0)	108 (100.0)		104 (96.3)	108 (100.0)	
ใช้	0 (0.0)	0 (0.0)		4 (3.7)	0 (0.0)	
อาชีพปัจจุบันของมารดา			.29 ^b			< .01 ^b
ว่างงาน/แม่บ้าน	18 (16.7)	17 (15.7)		24 (22.2)	12 (11.1)	
รับจ้าง	32 (29.5)	29 (26.9)		30 (27.7)	38 (35.2)	
เกษตรกร	7 (6.5)	2 (1.9)		2 (1.9)	0 (0.0)	
รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ	14 (13.0)	17 (15.7)		18 (16.7)	7 (6.5)	
ค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว	37 (34.3)	43 (39.8)		34 (31.5)	51 (47.2)	

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของมารดาเด็กออทิสติก มารดาของเด็กสมาธิสั้น และมารดาเด็กปกติ (n = 432) (ต่อ)

ลักษณะส่วนบุคคล	จำนวน (ร้อยละ) หรือ ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD		p-value (two-tail)	จำนวน (ร้อยละ) หรือ ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD		p-value (two-tail)
	มารดาของเด็ก ASD	มารดาของ เด็กปกติ		มารดาของเด็ก ADHD	มารดาของเด็กปกติ	
	(n = 108)	(n = 108)		(n = 108)	(n = 108)	
อาชีพขณะตั้งครรภ์บุตรคนสุดท้าย หรือคนปัจจุบัน			.10 ^c			1.00 ^c
ไม่ใช่อาชีพเดียวกับปัจจุบัน	56 (51.9)	43 (39.8)		48 (44.4)	49 (45.4)	
ใช่อาชีพเดียวกับปัจจุบัน	52 (48.1)	65 (60.2)		60 (55.6)	59 (54.6)	
รายได้ขณะตั้งครรภ์บุตรคนสุดท้าย หรือคนปัจจุบัน			.98 ^b			.53 ^b
เหมือนปัจจุบัน	37 (34.3)	37 (34.3)		33 (31.7)	31 (28.7)	
ดีกว่าปัจจุบัน	47 (43.5)	46 (42.6)		49 (47.1)	47 (43.5)	
แย่กว่าปัจจุบัน	24 (22.2)	25 (23.1)		22 (21.2)	30 (27.8)	
การมีโรคประจำตัวของมารดา			.28 ^c			1.00 ^c
ไม่มี	75 (69.4)	83 (76.9)		83 (76.9)	83 (76.9)	
มี	33 (30.6)	25 (23.1)		25 (23.1)	25 (23.1)	
โรคประจำตัวเกิดขึ้นในขณะที่ ตั้งครรภ์บุตรคนสุดท้ายหรือ คนปัจจุบัน			.50 ^c			.28 ^c
ไม่ใช่	95 (88.0)	99 (91.7)		103 (95.4)	98 (90.7)	
ใช่	13 (12.0)	9 (8.3)		5 (4.6)	10 (9.3)	
มีภาวะครรภ์เป็นพิษในขณะที่ ตั้งครรภ์บุตรคนสุดท้ายหรือ คนปัจจุบัน			.62 ^c			.68 ^c
ไม่มี	105 (97.2)	107 (99.1)		104 (3.7)	106 (1.9)	
มี	3 (2.8)	1 (0.9)		4 (96.3)	2 (98.1)	
มีภาวะแท้งคุกคามในขณะที่ ตั้งครรภ์บุตรคนสุดท้ายหรือ คนปัจจุบัน			.21 ^c			.68 ^c
ไม่มี	100 (92.6)	105 (97.2)		106 (98.1%)	104 (96.3)	
มี	8 (7.4)	3 (2.8)		2 (1.9%)	4 (3.7)	
มีภาวะเลือดออกในขณะตั้งครรภ์ บุตรคนสุดท้ายหรือคนปัจจุบัน			.68 ^c			1.00 ^c
ไม่มี	104 (96.3)	106 (98.1)		105 (97.2)	104 (96.3)	
มี	4 (3.7)	2 (1.9)		3 (2.8)	4 (3.7)	
เป็นโรคเบาหวานในขณะตั้งครรภ์ บุตรคนสุดท้ายหรือคนปัจจุบัน			.31 ^c			1.00 ^c
ไม่มี	97 (89.8)	102 (94.4)		103 (95.4)	102 (94.4)	
มี	11 (10.2)	6 (5.6)		5 (4.6)	6 (5.6)	
ความดันโลหิตสูงในขณะตั้งครรภ์ บุตรคนสุดท้ายหรือคนปัจจุบัน			1.00 ^c			.44 ^c
ไม่ใช่	101 (93.5)	102 (94.4)		106 (98.1)	103 (95.4)	
ใช่	7 (6.5)	6 (5.6)		2 (1.9)	5 (4.6)	

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของมารดาเด็กออทิสติก มารดาของเด็กสมาธิสั้น และมารดาเด็กปกติ (n = 432) (ต่อ)

ลักษณะส่วนบุคคล	จำนวน (ร้อยละ) หรือ ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD		p-value (two-tail)	จำนวน (ร้อยละ) หรือ ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD		p-value (two-tail)
	มารดาของเด็ก ASD (n = 108)	มารดาของ เด็กปกติ (n = 108)		มารดาของเด็ก ADHD (n = 108)	มารดาของเด็กปกติ (n = 108)	
การกินยาพาราเซตามอลขณะ ตั้งครรภ์บุตรคนสุดท้องหรือ คนปัจจุบัน			< .01 ^c			.049 ^c
ไม่มี	90 (83.3)	104 (96.3)		97 (89.8)	105 (97.2)	
มี	18 (16.7)	4 (3.7)		11 (10.2)	3 (2.8)	
จำนวนการตั้งครรภ์			.30 ^b			.63 ^b
1 ครั้ง	37 (34.3)	30 (27.8)		32 (29.6)	27 (25.0)	
2 ครั้ง	43 (39.8)	52 (48.1)		47 (43.5)	54 (50.0)	
3 ครั้ง	18 (16.7)	20 (18.5)		20 (18.5)	22 (20.4)	
4 ครั้ง	7 (6.5)	5 (4.6)		4 (3.7)	4 (3.7)	
≥ 5 ครั้ง	3 (2.8)	1 (0.9)		5 (4.7)	1 (0.9)	
จำนวนการแท้ง			.22 ^c			.54 ^c
ไม่เคยแท้ง	78 (72.2)	76 (70.4)		83 (76.9)	84 (77.8)	
แท้ง 1 ครั้ง	20 (18.5)	27 (25.0)		16 (14.8)	18 (16.7)	
แท้ง 2 ครั้ง	9 (8.3)	3 (2.8)		6 (5.6)	6 (5.6)	
แท้ง ≥ 3 ครั้ง	1 (0.9)	2 (1.9)		3 (2.8)	0 (0.0)	
ใช้ยาขับเลือดขณะตั้งครรภ์บุตร คนสุดท้องหรือคนปัจจุบัน			.049 ^c			.03 ^c
ไม่เคย	101 (93.5)	107 (99.1)		102 (94.4)	108 (100)	
เคย	7 (6.5)	1 (0.9)		6 (5.6)	0 (0.0)	
มีญาติพี่น้องเป็นโรคออทิสติก			.048 ^c			1.00 ^c
ไม่มี	97 (89.8)	105 (97.2)		106 (98.1)	105 (97.2)	
มี	11 (10.2)	3 (2.8)		2 (1.9)	3 (2.8)	
มีญาติพี่น้องเป็นโรคสมาธิสั้น			1.00 ^c			.79 ^c
ไม่มี	102 (94.4)	103 (95.4)		99 (91.7)	101 (93.5)	
มี	6 (5.6)	5 (4.6)		9 (8.3)	7 (6.5)	
เคยฉีดสารเข้าร่างกายที่ไม่ใช่ ทางการแพทย์และไม่อยู่ในช่วง ตั้งครรภ์ 3 เดือนแรก			< .001 ^c			.02 ^c
ไม่เคย	93 (86.1)	107 (99.1)		97 (89.8)	106 (98.2)	
เคย (พบมี โบท็อกซ์, ฟิเลอร์, สารปรับสีผิว แต่ไม่พบ ประเภทสารเสพติด)	15 (13.9)	1 (0.9)		11 (10.2)	2 (1.8)	

^a Independent t-test, ^b Chi-Square test, ^c Fisher's exact test

หมายเหตุ : บุตรคนสุดท้อง หมายถึง เด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคออทิสติกหรือโรคสมาธิสั้น บุตรคนปัจจุบัน หมายถึง เด็กที่เป็นลูกคนเดียวและได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคออทิสติกหรือโรคสมาธิสั้น

ใกล้ชิดผู้สูบบุหรี่แตกต่างจากการตาของเด็กปกติ โดยร้อยละ 2.8 ของมารดาเด็กสมาธิสั้นสูบบุหรี่ทุกวันหรือเกือบทุกวันขณะตั้งครรภ์ 3 เดือนแรก ขณะที่ไม่มีมารดาเด็กปกติที่สูบบุหรี่ขณะตั้งครรภ์ 3 เดือนแรก มารดาเด็กสมาธิสั้นมีการสัมผัสใกล้ชิดผู้สูบบุหรี่ขณะตั้งครรภ์ 3 เดือนแรกทุกวันหรือเกือบทุกวันร้อยละ 22.2 ขณะที่มารดาเด็กปกติมีการสัมผัสร้อยละ 9.2 การประเมินระดับความเสี่ยงของการใช้สารพบว่า มารดาเด็กออทิสติกสูบบุหรี่ในระดับเสี่ยงปานกลางขึ้นไปมากกว่ามารดาเด็กปกติและดื่มสุราในระดับเสี่ยงปานกลางขึ้นไปน้อยกว่ามารดาเด็กปกติ แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่มารดาเด็กสมาธิสั้นมีการสูบบุหรี่และดื่มสุราในระดับเสี่ยงปานกลางขึ้นไปมากกว่ามารดาเด็กปกติ โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการทดสอบด้วย Fisher's exact test (ตารางที่ 2)

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคออทิสติกในเด็ก ได้แก่ การกินยาแก้ปวดลดไข้ขณะตั้งครรภ์ และการใช้สารใด ๆ โดยการฉีดเข้าร่างกายที่ไม่ใช่ทางการแพทย์และไม่ใช้ใน 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์ โดยมารดาเด็กโรคออทิสติกมีโอกาสมีปัจจัยดังกล่าวเป็น 6.19 เท่า และ 11.69 เท่าของมารดาเด็กปกติ ตามลำดับ (ตารางที่ 3)

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคสมาธิสั้นในเด็ก ได้แก่ การดื่มสุราของมารดาาระดับเสี่ยงปานกลางขึ้นไป การสูบบุหรี่ของมารดาาระดับเสี่ยงปานกลางขึ้นไป การสัมผัสใกล้ชิดกับผู้สูบบุหรี่ใน 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์ และการใช้สารใด ๆ โดยการฉีดเข้าร่างกายที่ไม่ใช่ทางการแพทย์และไม่ใช้ใน 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์ โดยมารดาเด็กโรคสมาธิสั้นมีโอกาสของปัจจัยดังกล่าวเป็น 14.21 เท่า, 2.97 เท่า, 2.63 เท่า และ 10.37 เท่าของมารดาเด็กปกติ ตามลำดับ (ตารางที่ 4)

วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่าการดื่มสุราและสูบบุหรี่ของมารดา มีความสัมพันธ์กับการมีบุตรเป็นโรคสมาธิสั้น พบว่าการดื่มสุราในระดับเสี่ยงปานกลางขึ้นไปเพิ่มความเสี่ยงของโรคสมาธิสั้นในเด็ก สอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศที่พบว่าเด็กในกลุ่มที่มารดาดื่มสุราขณะตั้งครรภ์มีอาการสมาธิสั้นและภาวะหุนหันพลันแล่นมากกว่าเด็กในกลุ่มที่มารดาไม่ดื่มสุราในระหว่างตั้งครรภ์^{7-9,18} ทั้งนี้สามารถอธิบายได้ว่าสุราหรือ ethanol ในเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ทำให้เกิดความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้การทำงานด้านจิตประสาทบกพร่อง และสามารถซึมผ่านรกทำให้สมองของทารกได้รับ

ตารางที่ 2 การสูบบุหรี่ ดื่มสุรา และใช้สารเสพติดของมารดาเด็กออทิสติก มารดาเด็กสมาธิสั้น และมารดาเด็กปกติ (n = 432)

ลักษณะส่วนบุคคล	จำนวน (ร้อยละ)		p-value (two-tail)	จำนวน (ร้อยละ)		p-value (two-tail)
	มารดาเด็กออทิสติก (n = 108)	มารดาเด็กปกติ (n = 108)		มารดาเด็กสมาธิสั้น (n = 108)	มารดาเด็กปกติ (n = 108)	
การสูบบุหรี่ขณะตั้งครรภ์			.68 ^f			.03 ^f
3 เดือนแรก						
ไม่ใช้	104 (96.3)	106 (98.1)		102 (94.4)	108 (100)	
ใช้ 1 - 2 ครั้ง	0 (0.0)	0 (0.0)		2 (1.9)	0 (0.0)	
ใช้เดือนละครั้ง	1 (0.9)	0 (0.0)		1 (0.9)	0 (0.0)	
ใช้สัปดาห์ละครั้ง	0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)	
ใช้ทุกวันหรือเกือบทุกวัน	3 (2.8)	2 (1.9)		3 (2.8)	0 (0.0)	
ระดับความเสี่ยงของการสูบบุหรี่			0.86 ^f			< .001 ^f
ไม่สูบ/สูบแบบเสี่ยงต่ำ	85 (78.7)	87 (80.6)		77 (71.3)	96 (88.9)	
สูบแบบเสี่ยงปานกลางขึ้นไป	23 (21.3)	21 (19.4)		31 (28.7)	12 (11.1)	

ตารางที่ 2 การสูบบุหรี่ ดื่มสุรา และใช้สารเสพติดของมารดาเด็กออทิสติก มารดาเด็กสมาธิสั้น และมารดาเด็กปกติ (n = 432) (ต่อ)

ลักษณะส่วนบุคคล	จำนวน (ร้อยละ)		p-value (two-tail)	จำนวน (ร้อยละ)		p-value (two-tail)
	มารดาเด็กออทิสติก (n = 108)	มารดาเด็กปกติ (n = 108)		มารดาเด็กสมาธิสั้น (n = 108)	มารดาเด็กปกติ (n = 108)	
การสัมผัสใกล้ชิดกับผู้สูบบุหรี่ ขณะตั้งครรภ์ 3 เดือนแรก			.69 ^f			.04 ^f
ไม่เคย	79 (73.1)	79 (73.1)		69 (63.9)	89 (82.4)	
เคย 1 - 2 ครั้ง	1 (0.9)	4 (3.7)		6 (5.6)	3 (2.8)	
เคยเดือนละครั้ง	5 (4.6)	6 (5.6)		4 (3.7)	3 (2.8)	
เคยสัปดาห์ละครั้ง	9 (8.3)	6 (5.6)		5 (4.6)	3 (2.8)	
เคยทุกวันหรือเกือบทุกวัน	14 (13.0)	13 (12.0)		24 (22.2)	10 (9.2)	
ดื่มสุราขณะตั้งครรภ์ 3 เดือนแรก			.65 ^f			.28 ^f
ไม่ดื่ม	100 (92.6)	96 (88.9)		92 (85.2)	99 (91.6)	
ดื่ม 1 - 2 ครั้ง	6 (5.5)	7 (6.5)		8 (7.4)	6 (5.6)	
ดื่มเดือนละครั้ง	0 (0.0)	2 (1.9)		3 (2.8)	3 (2.8)	
ดื่มสัปดาห์ละครั้ง	2 (1.9)	2 (1.9)		2 (1.9)	0 (0.0)	
ดื่มทุกวันหรือเกือบทุกวัน	0 (0.0)	1 (0.9)		3 (2.8)	0 (0.0)	
ระดับความเสี่ยงของการดื่มสุรา			0.49 ^f			0.019 ^f
ไม่ดื่ม/ดื่มเสี่ยงต่ำ	93 (86.1)	87 (80.6)		97 (89.8)	106 (98.1)	
ดื่มเสี่ยงปานกลางขึ้นไป	15 (13.9)	21 (19.4)		11(10.2)	2 (1.9)	
ใช้กัญชาขณะตั้งครรภ์ 3 เดือนแรก			NA			1.00 ^f
ไม่ใช้	108 (100)	108 (100)		107 (99.1)	108 (100)	
ใช้ 1 - 2 ครั้ง	0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)	
ใช้เดือนละครั้ง	0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)	
ใช้สัปดาห์ละครั้ง	0 (0.0)	0 (0.0)		1 (0.9)	0 (0.0)	
ใช้ทุกวันหรือเกือบทุกวัน	0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)	
การใช้ยากระตุ้นประสาท กลุ่มแอมเฟตามีนขณะตั้งครรภ์ 3 เดือนแรก			.49 ^f			.49 ^f
ไม่ใช้	105 (97.2)	106 (98.2)		106 (98.1)	108 (100.0)	
ใช้ 1 - 2 ครั้ง	3 (2.8)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)	
ใช้เดือนละครั้ง	0 (0.0)	1 (0.9)		0 (0.0)	0 (0.0)	
ใช้สัปดาห์ละครั้ง	0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)	
ใช้ทุกวันหรือเกือบทุกวัน	0 (0.0)	1 (0.9)		2 (1.9)	0 (0.0)	
การใช้ยากล่อมประสาทหรือ ยานอนหลับขณะตั้งครรภ์ 3 เดือนแรก			NA			1.00 ^f
ไม่ใช้	108 (100.0)	108 (100.0)		106 (98.1)	108 (100.0)	
ใช้ 1 - 2 ครั้ง	0 (0.0)	0 (0.0)		2 (1.9)	0 (0.0)	
ใช้เดือนละครั้ง	0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)	
ใช้สัปดาห์ละครั้ง	0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)	
ใช้ทุกวันหรือเกือบทุกวัน	0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)	

^f Fisher's exact test

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคออทิสติกในเด็กจาก multivariate logistic regression

	adjusted OR	95% CI	p-value
การกินยาแก้ปวดลดไข้ขณะตั้งครรภ์	6.19	1.39 - 27.54	0.02
การใช้สารฉีดเข้าร่างกายที่ไม่ใช่ทางการแพทย์และไม่ใช้ 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์	11.69	1.52 - 89.91	0.02

-2LL = -63.31, LR χ^2 = 23.11, p-value = 0.000, pseudo R^2 = 15.4%

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคสมาธิสั้นในเด็กจาก multivariate logistic regression

	adjusted OR	95% CI	p-value
การกินยาแก้ปวดลดไข้ขณะตั้งครรภ์	14.21	1.06 - 190.29	0.04
การสูบบุหรี่ระดับเสี่ยงปานกลางขึ้นไป	2.97	1.18 - 7.43	0.02
การสัมผัสใกล้ชิดกับคนสูบบุหรี่ใน 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์	2.63	1.23 - 5.63	0.01
การใช้สารใด ๆ โดยการฉีดเข้าร่างกายที่ไม่ใช่ทางการแพทย์และไม่ใช้ 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์	10.37	1.12 - 96.33	0.04

-2LL = -58.54, LR χ^2 = 32.64, p-value = 0.000, pseudo R^2 = 21.8%

ผลกระทบ⁷⁻⁹ โดยพบว่าสมองในส่วน cortical plate, white matter, striatum, thalamus, brainstem, cerebellum, และ whole brain มีขนาดน้อยกว่าหรือต่ำกว่าสมองของทารกที่มารดาไม่ดื่มสุราขณะตั้งครรภ์²⁸ และพบว่าการสัมผัสใกล้ชิดกับผู้สูบบุหรี่ในช่วง 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์และการสูบบุหรี่ในระดับเสี่ยงปานกลางขึ้นไปเพิ่มความเสี่ยงของโรคสมาธิสั้นในเด็ก สอดคล้องกับการศึกษาของ Han และคณะ⁷ ที่พบว่าเด็กที่มารดาสูบบุหรี่ขณะตั้งครรภ์มีความเสี่ยงของโรคสมาธิสั้น 2.64 เท่า (95% CI = 1.45 - 4.80) เมื่อเทียบกับเด็กที่มารดาไม่สูบบุหรี่ระหว่างตั้งครรภ์ และยังพบว่าเด็กที่มารดาไม่สูบบุหรี่แต่สัมผัสใกล้ชิดกับผู้สูบบุหรี่มีโอกาสเป็นโรคสมาธิสั้นมากกว่าเด็กที่มารดาไม่สูบบุหรี่และไม่สัมผัสใกล้ชิดกับผู้สูบบุหรี่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และสอดคล้องกับการศึกษาของ Melchior และคณะ¹¹ ที่พบว่าการสูบบุหรี่ขณะตั้งครรภ์ช่วงไตรมาสแรกและการสูบบุหรี่ตลอดการตั้งครรภ์เพิ่มโอกาสเสี่ยงของการมีบุตร

เป็นโรคสมาธิสั้น 1.95 เท่า (95% CI = 1.13 - 3.38) และ 2.11 เท่า (95% CI = 1.36 - 3.27) ตามลำดับ อาจอธิบายได้ว่า สารนิโคตินในบุหรี่ส่งผลกระทบท่อพัฒนาการทางระบบประสาท โดยมีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคสมาธิสั้นที่มีประวัติสัมผัสบุหรืก่อนคลอดมีปริมาตรสมองส่วน cerebellum น้อยกว่ากลุ่มควบคุม²⁹ และการศึกษาในหนูทดลองที่ได้รับนิโคตินก่อนคลอดมีการลดลงอย่างมากของขนาดเซลล์สมองส่วน hippocampus และมีการลดลงของสัดส่วนของเซลล์ประสาทพีระมิดขนาดกลาง (medium-sized pyramidal neurons) ใน somatosensory cortex และยังพบว่าการได้รับนิโคตินก่อนคลอดของหนูทดลองรบกวนการเพิ่มจำนวนและการเปลี่ยนสภาพเพื่อทำหน้าที่เฉพาะของต้นกำเนิดของเซลล์ประสาท (proliferation and differentiation of neuronal progenitors)³⁰

การศึกษานี้ไม่พบว่า การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา และการใช้สารเสพติดขณะตั้งครรภ์มีความสัมพันธ์กับโรค

ออทิสติกของเด็ก แตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่า มารดาที่สูบบุหรี่ขณะตั้งครรภ์มีความเสี่ยงในการมีบุตรที่มีอาการ pervasive developmental disorder (PDD) เป็น 1.2 เท่าของมารดาที่ไม่สูบบุหรี่ขณะตั้งครรภ์ (OR = 1.2, 95% CI = 1.0 - 1.5)³¹ และการศึกษาในต่างประเทศที่พบว่าการดื่มสุราขณะตั้งครรภ์มีความสัมพันธ์กับการมีบุตรเป็นโรคออทิสติก อาจเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างที่เป็นมารดาของเด็กออทิสติกที่สูบบุหรี่และดื่มสุราแบบเสี่ยงระหว่างตั้งครรภ์มีจำนวนน้อย จึงอาจส่งผลต่อผลการวิเคราะห์เพื่อพิสูจน์สมมุติฐานหลัก อย่างไรก็ตาม การศึกษาครั้งนี้พบว่ามีมารดาของเด็กออทิสติกเคยดื่มสุราในขณะตั้งครรภ์ 3 เดือนแรกถึงร้อยละ 7.4 ซึ่งสูงกว่าผลการสำรวจในหญิงที่มารับบริการที่คลินิกฝากครรภ์ในปี พ.ศ. 2557 ที่พบความชุกของการดื่มสุราระหว่างตั้งครรภ์ร้อยละ 5.6¹²

การกินยาแก้ปวดลดไข้ชนิดพาราเซตามอลขณะตั้งครรภ์มีความสัมพันธ์กับการมีบุตรเป็นโรคออทิสติก สอดคล้องกับการศึกษาแบบ case-cohort study ในประเทศเดนมาร์กที่พบว่า มารดาที่กินยาพาราเซตามอลระหว่างตั้งครรภ์มีความเสี่ยงของการมีบุตรเป็นโรคออทิสติก 1.51 เท่า (95%, CI = 1.19 - 1.92) เมื่อเทียบกับมารดาที่ไม่กินยา ดังกล่าว การกินยาพาราเซตามอลขณะตั้งครรภ์ 20 สัปดาห์ขึ้นไปเพิ่มความเสี่ยงของการมีบุตรเป็นโรคออทิสติกหรือเป็น infantile autism ที่มีอาการ hyperkinetic symptoms ประมาณ 2 เท่า และการกินยาพาราเซตามอลตลอดการตั้งครรภ์ทั้ง 3 ไตรมาสมีความเสี่ยงของการมีบุตรเป็นโรคออทิสติกร่วมกับมีอาการ hyperkinetic symptoms 1.77 เท่า (95%, CI = 1.24 - 2.53)³² อาจอธิบายได้ว่า ยาพาราเซตามอลมีผลต่อกระบวนการพัฒนาสมองของทารกในครรภ์โดยรบกวนการทำงานของต่อมไร้ท่อ นอกจากนี้ยังมีการตั้งสมมุติฐานว่ายาแก้ปวดประเภท acetaminophen อาจเกี่ยวข้องกับการกระตุ้นตัวรับ cannabinoid และรบกวนระบบ endocannabinoid ในระหว่างการพัฒนา ซึ่งอาจก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงระยะยาวของการทำงานของกระบวนการพัฒนาของสมองทารกในครรภ์^{33,34}

การฉีดสารที่ไม่ใช่ทางการแพทย์เข้าร่างกาย เช่น โบท็อกซ์และฟิลเลอร์เติมร่องแก้ม มีความสัมพันธ์กับการมีบุตรเป็นโรคออทิสติกและการมีบุตรเป็นโรคสมาธิสั้น สามารถอธิบายได้ว่าการที่มารดาใช้เวลาส่วนใหญ่ดูแลจัดการด้านการเสริมความงามของตนเองอาจทำให้ไม่มีเวลาพูดคุย สื่อสาร หรือให้ความอบอุ่นความผูกพันกับเด็ก การทบทวนความรู้เกี่ยวกับสาเหตุของการเกิดโรคออทิสติกในด้านธรรมชาติและด้านการเลี้ยงดูของ Strathearn³⁵ พบว่า นอกจากปัจจัยด้านพันธุกรรมแล้วยังมีปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมบางอย่างที่รวมถึงการขาดความอบอุ่นจากมารดาเป็นสาเหตุของโรคออทิสติกในเด็ก นอกจากนี้โรคออทิสติกยังสัมพันธ์กับการขาด oxytocin ซึ่งเป็นฮอร์โมนประเภท neuropeptide ที่เกี่ยวข้องกับความจำทางสังคมและการเรียนรู้ ช่วยเพิ่มการสบตาโดยตรงและความสามารถในการระบุและจดจำใบหน้า ซึ่งช่วยให้เด็กมีพัฒนาการความสัมพันธ์ทางสังคม สุขภาพ และความเป็นอยู่ที่ดี อีกทั้งยังมีบทบาทในการควบคุมระบบประสาทอัตโนมัติ³⁶ การขาดปฏิสัมพันธ์ระหว่างบิดามารดาและบุตร เช่น การเล่นและการสัมผัสทางผิวหนัง ส่งผลต่อระดับ oxytocin ในวัยทารก ซึ่งอาจส่งผลต่อทั้งความสามารถในการสร้างสัมพันธ์ภาพในสังคมและการเกิดอาการสมาธิสั้นเมื่อโตขึ้น^{37,38}

การศึกษานี้มีข้อจำกัด ได้แก่ จำนวนตัวอย่างที่ศึกษาน้อยกว่าที่ได้จากการคำนวณ อาจส่งผลต่อการทดสอบและวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร นอกจากนี้การศึกษาระบบ case-control study ยังไม่สามารถอนุมานเชิงสาเหตุ (causal inference) ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ ได้ และอาจส่งผลต่อ recall bias ของกลุ่มตัวอย่างและ assessment bias ของผู้สัมภาษณ์ อย่างไรก็ตาม ได้มีการปกปิดไม่ให้ผู้สัมภาษณ์รู้ว่ากลุ่มตัวอย่างเป็นมารดาของเด็กที่เป็นโรคหรือเด็กปกติ ผลการศึกษาสามารถนำไปเป็นแนวทางจัดกิจกรรมส่งเสริมความรู้ด้านสุขภาพจิต (mental health literacy) ให้แก่ประชาชน โดยเฉพาะหญิงวัยเจริญพันธุ์ เพื่อให้ตระหนักในความเสี่ยงของการมีบุตรเป็นโรคออทิสติกและโรคสมาธิสั้น และการป้องกันความเสี่ยงที่เป็นปัจจัยด้านพฤติกรรมของ

ตนเอง โดยเฉพาะการหลีกเลี่ยงการสูบบุหรี่หรือสัมผัสใกล้ชิดกับผู้สูบบุหรี่ การดื่มสุราระหว่างการตั้งครรภ์ การกินยาแก้ปวดลดไข้ และการใช้สารเสริมความงามแบบฉีด

สรุป

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการมีบุตรเป็นโรคออทิสติก ได้แก่ การกินยาแก้ปวดลดไข้ขณะตั้งครรภ์และใช้สารฉีดเข้าร่างกายที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการมีบุตรเป็นโรคสมาธิสั้น ได้แก่ การดื่มสุราและสูบบุหรี่ระดับเสี่ยงปานกลางขึ้นไป การสัมผัสใกล้ชิดกับคนสูบบุหรี่ขณะตั้งครรภ์ และการฉีดสารที่ไม่ใช่ทางการแพทย์เข้าร่างกาย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ศ.พญ.สุวรรณา อรุณพงศ์ไพศาล ที่ให้คำแนะนำและเป็นที่ปรึกษาในการออกแบบการวิจัยและการวิเคราะห์ข้อมูล รศ.ดร.เดชา ทำดี ที่ให้คำแนะนำวิธีนำเสนอผลการวิจัย และ นพ.กนก อุตวิชัย ที่ให้คำแนะนำด้านการอภิปรายผลการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

- Hallmayer J, Cleveland S, Torres A, Phillips J, Cohen B, Torigoe T, et al. Genetic heritability and shared environmental factors among twin pairs with autism. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(11):1095-102. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.76.
- van Amen-Hellebrekers CJ, Jansen S, Pfundt R, Schuurs-Hoeijmakers JH, Koolen DA, Marcelis CL, et al. Duplications of SLC1A3: Associated with ADHD and autism. *Eur J Med Genet*. 2016;59(8):373-6. doi:10.1016/j.ejmg.2016.06.003.
- Colvert E, Tick B, McEwen F, Stewart C, Curran SR, Woodhouse E, et al. Heritability of Autism Spectrum Disorder in a UK Population-Based Twin Sample. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(5):415-23. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.3028.
- Toma C, Hervas A, Balmana N, Salgado M, Maristany M, Vilella E, et al. Neurotransmitter systems and neurotrophic factors in autism: association study of 37 genes suggests involvement of DDC. *World J Biol Psychiatry*. 2013;14(7):516-27. doi:10.3109/15622975.2011.602719.
- Heilbrun LP, Palmer RF, Jaen CR, Svoboda MD, Perkins J, Miller CS. Maternal Chemical and Drug Intolerances: Potential Risk Factors for Autism and Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *J Am Board Fam Med*. 2015;28(4):461-70. doi:10.3122/jabfm.2015.04.140192.
- วิภูธร บุญสิทธิ. โรคออทิสซึมสเปกตรัม [Autism spectrum disorder]. ใน: นันทวัช สิริธิรักษ์, กมลเนตร วรรณเสวก, กมลพร วรรณฤทธิ์, ปณต ผู้กฤตยาคามิ, สุพร อภินันทเวช, พนม เกตุมาน, บรรณาธิการ. จิตเวชศิริราช DSM-5. กรุงเทพฯ: ประยูรสาส์นไทย การพิมพ์; 2558. น. 543-55.
- Han JY, Kwon HJ, Ha M, Paik KC, Lim MH, Gyu Lee S, et al. The effects of prenatal exposure to alcohol and environmental tobacco smoke on risk for ADHD: a large population-based study. *Psychiatry Res*. 2015;225(1-2):164-8. doi:10.1016/j.psychres.2014.11.009.
- Eilertsen EM, Gjerde LC, Reichborn-Kjennerud T, Orstavik RE, Knudsen GP, Stoltenberg C, et al. Maternal alcohol use during pregnancy and offspring attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): a prospective sibling control study. *Int J Epidemiol*. 2017;46(5):1633-40. doi:10.1093/ije/dyx067.
- Furtado EF, Roriz ST. Inattention and impulsivity associated with prenatal alcohol exposure in a prospective cohort study with 11-years-old Brazilian children. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2016;25(12):1327-35. doi:10.1007/s00787-016-0857-y.
- Diaz AD, 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. doi:10.1016/j.jpeds.2014.01.053.

11. Melchior M, Hersi R, Waerden J, Larroque B, Saurel-Cubizolles M-JS, Chollet A, et al. Maternal tobacco smoking in pregnancy and children's socio-emotional development at age 5: The EDEN mother-child birth cohort study. *Eur Psychiatry*. 2015;30(5):562-8. doi:10.1016/j.eurpsy.2015.03.005.
12. Assanangkornchai S, Saingam D, Apakupakul N, Edwards JG. Alcohol consumption, smoking, and drug use in pregnancy: Prevalence and risk factors in Southern Thailand. *Asia Pac Psychiatry*. 2017;9(1). doi:10.1111/appy.12247.
13. Popova S, Lange S, Probst C, Gmel G, Rehm J. Estimation of national, regional, and global prevalence of alcohol use during pregnancy and fetal alcohol syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2017;5(3):290-9. doi:10.1016/S2214-109X(17)30021-9.
14. Warren KR, Hewitt BG, Thomas JD. Fetal alcohol spectrum disorders: research challenges and opportunities. *Alcohol Res Health*. 2011;34(1):4-14.
15. Kleiber ML, Diehl EJ, Laufer BI, Mantha K, Chokroborty-Hoque A, Alberry B, et al. Long-term genomic and epigenomic dysregulation as a consequence of prenatal alcohol exposure: a model for fetal alcohol spectrum disorders. *Front Genet*. 2014;5:161. doi:10.3389/fgene.2014.00161.
16. Varadinova M, Boyadjieva N. Epigenetic mechanisms: A possible link between autism spectrum disorders and fetal alcohol spectrum disorders. *Pharmacol Res*. 2015;102:71-80. doi:10.1016/j.phrs.2015.09.011.
17. Weyrauch D, Schwartz M, Hart B, Klug MG, Burd L. Comorbid Mental Disorders in Fetal Alcohol Spectrum Disorders: A Systematic Review. *J Dev Behav Pediatr*. 2017;38(4):283-91. doi:10.1097/DBP.0000000000000440.
18. Furtado EF, Roriz ST. Inattention and impulsivity associated with prenatal alcohol exposure in a prospective cohort study with 11-years-old Brazilian children. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2016;25(12):1327-35. doi:10.1007/s00787-016-0857-y.
19. จุฑารัตน์ ชัยวีรพันธ์เดช, จุฑารัตน์ ชัยวีรพันธ์เดช. ผลกระทบต่อทารกจากการดื่มน้ำที่ปนเปื้อนสารเมทแอมเฟตามีนก่อนคลอด [Prenatal Methamphetamine Exposure and Neonatal Outcomes]. *วารสารและวารสารเวชศาสตร์เขตเมือง*. 2560;60(1):53-64.
20. Chaste P, Leboyer M. Autism risk factors: genes, environment, and gene-environment interactions. *Dialogues Clin Neurosci*. 2012;14(3):281-92. doi:10.31887/DCNS.2012.14.3/pchaste.
21. Khaiman C, Onnuam K, Photchanakaew S, Chonchaiya W, Suphapeetiporn K. Risk factors for autism spectrum disorder in the Thai population. *Eur J Pediatr*. 2015;174(10):1365-72. doi:10.1007/s00431-015-2544-2.
22. ชาญวิทย์ พรนภดล. โรคสมาธิสั้น [Attention deficit hyperactivity disorder: ADHD]. ใน: นันทวิช ลิทธิรักษ์, กมลเนตร วรรณเสวก, กมลพร วรรณฤทธิ์, ปณต ผู้กฤตยา คามิ, สุพร อภินันทเวช, พนม เกตุมาน, บรรณาธิการ. *จิตเวช ศิริราช DSM-5*. กรุงเทพฯ: ประยูรสาส์นไทย การพิมพ์; 2558. น. 469-84.
23. Min X, Li C, Yan Y. Parental Age and the Risk of ADHD in Offspring: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(9):4939. doi:10.3390/ijerph18094939.24. Chudal, R, Joelsson, P. Gyllenberg D, Lehti V, Leivonen S, Hinkka-Yli-Salomaki S, et al. Parental age and the risk of attention-deficit/hyperactivity disorder: a nationwide, population-based cohort study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2015;54(6):487-94. doi:10.1016/j.jaac.2015.03.013.
25. Ystrom E, Gustavson K, Brandlistuen RE, Knudsen GP, Magnus P, Susser E, et al. Prenatal exposure to acetaminophen and risk of ADHD. *Pediatrics*. 2017;140(5):e20163840. doi:10.1542/peds.2016-3840.
26. Khoury JE, Milligan K. Comparing executive functioning in children and adolescents with Fetal alcohol spectrum disorders and ADHD: A Meta-Analysis. *J Atten Disord*. 2019;23(14):1801-15. doi:10.1177/1087054715622016.

27. แผนงานการพัฒนาระบบการดูแลผู้มีปัญหาการดื่มสุรา (พรส.). แบบคัดกรองประสบการณ์ การดื่มสุรา สูบบุหรี่ และใช้สารเสพติด : คู่มือเพื่อใช้ในสถานพยาบาลปฐมภูมิ [The alcohol, smoking and substance involvement screening test (assist): manual for use in primary care]. [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: แผนงาน; 2554 [สืบค้นเมื่อวันที่ 2 ก.พ. 2565]. จาก: <https://www.dmh-elibrary.org/items/show/1211>
28. Wang X, Carlson VCC, Studholme C, Newman N, Ford MM, Grant KA, et al. In utero MRI identifies consequences of early-gestation alcohol drinking on fetal brain development in rhesus macaques. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;117(18):10035-44. doi:10.1073/pnas.1919048117.
29. De Zeeuw P, Zwart F, Schrama R, Van Engeland H, Durston S. Prenatal exposure to cigarettes or alcohol affects the volume of cerebellum in attention deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36(Suppl 1):S150-1. doi:10.1038/npp.2011.291.
30. Roy TS, Seidler FJ, Slotkin TA. Prenatal nicotine exposure evokes alterations of cell structure in hippocampus and somatosensory cortex. *J Pharmacol Exp Ther*. 2002;300(1):124-33.
31. Tran PL, Lehti V, Lampi KM, Helenius H, Suominen A, Gissler M, et al. Smoking during pregnancy and risk of autism spectrum disorder in a Finnish National Birth Cohort. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2013;27(3):266-74. doi:10.1111/ppe.12043
32. Liew Z, Ritz B, Virk J, Olsen J. Maternal use of acetaminophen during pregnancy and risk of autism spectrum disorders in childhood: A Danish national birth cohort study. *Autism Res*. 2016;9(9):951-8. doi:10.1002/aur.1591.
33. Mazaud-Guittot S, Nicolas Nicolaz C, Desdoits-Lethimonier C, Coiffec I, Ben Maamar M, Balaguer P, et al. Paracetamol, aspirin, and indomethacin induce endocrine disturbances in the human fetal testis capable of interfering with testicular descent. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(11):E1757-67. doi:10.1210/jc.2013-2531.
34. Schultz ST. Can autism be triggered by acetaminophen activation of the endocannabinoid system? *Acta Neurobiol Exp (Wars)*. 2010;70(2):227-31.
35. Strathearn L. The elusive etiology of autism: nature and nurture? *Front Behav Neurosci*. 2009;3:11. doi:10.3389/neuro.08.011.2009.
36. Guastella AJ, Mitchell PB, Dadds MR. Oxytocin increases gaze to the eye region of human faces. *Biol Psychiatry*. 2008;63(1):3-5. doi:10.1016/j.biopsych.2007.06.026.
37. Scatliffe N, Casavant S, Vittner D, Cong X. Oxytocin and early parent-infant interactions: A systematic review. *Int J Nurs Sci*. 2019;6(4):445-53. doi:10.1016/j.ijnss.2019.09.009.
38. Thapar A, Cooper M, Jefferies R, Stergiakouli E. What causes attention deficit hyperactivity disorder? *Arch Dis Child*. 2012;97(3):260-5. doi:10.1136/archdischild-2011-300482.