

ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาเสริมธาตุเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจางใน โรงพยาบาลสังขะ

Efficacy and safety of iron supplementation in pregnant women with anemia at Sangkha Hospital

เกวาลิน ขุมทอง^{1*}

Kewalin Khumthong^{1*}

(Received: February 17, 2025; Revised: May 18, 2025; Accepted: May 30, 2025)

*Corresponding author: kewalin.eye35@gmail.com

บทคัดย่อ

ภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์เป็นปัญหาสาธารณสุขที่พบได้บ่อย โดยเฉพาะในประเทศกำลังพัฒนา ยังคงมีการถกเถียงเรื่องขนาดยาที่เหมาะสมระหว่างประสิทธิภาพและผลข้างเคียง งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาเสริมธาตุเหล็ก 60 มิลลิกรัมต่อวัน (ไตรเฟอร์ดิน 1 เม็ด) เปรียบเทียบกับ 192 มิลลิกรัมต่อวัน (ไตรเฟอร์ดิน 1 เม็ดและเฟอร์รัสฟumarate 200 มิลลิกรัม 2 เม็ด) ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจาง โดยศึกษาเปรียบเทียบย้อนหลังเริ่มจากเหตุไปหาผล ผู้วิจัยได้ทำการทบทวนเวชระเบียนหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์และมีภาวะโลหิตจาง ณ โรงพยาบาลสังขะ ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ.2566 ถึงกรกฎาคม พ.ศ.2567 เป็นจำนวน 153 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกได้รับยาเสริมธาตุเหล็ก 60 มิลลิกรัมต่อวันจำนวน 82 คน และกลุ่มที่สองได้ 192 มิลลิกรัมต่อวันจำนวน 71 คน ผลการศึกษาพบว่าระดับฮีโมโกลบินเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับยาเสริมธาตุเหล็ก 192 มิลลิกรัมต่อวัน (0.7 ± 0.9 กรัม/เดซิลิตร) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาเสริมธาตุเหล็ก 60 มิลลิกรัมต่อวัน (0.1 ± 0.7 กรัม/เดซิลิตร) ($p < 0.001$) ทารกน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,500 กรัม ทารกคลอดก่อนกำหนด และภาวะตกเลือดหลังคลอดในหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ได้รับยาเสริมธาตุเหล็ก 192 มิลลิกรัมต่อวัน มีแนวโน้มที่ดีกว่าแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ผลข้างเคียงจากการใช้ยาพบในหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ได้รับยาเสริมธาตุเหล็ก 192 มิลลิกรัมต่อวันมากกว่าแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน สรุปว่าการรับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก 192 มิลลิกรัมต่อวันในหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจางสามารถเพิ่มระดับฮีโมโกลบินได้ดีและมีผลข้างเคียงน้อย

สำคัญ: ยาเสริมธาตุเหล็ก หญิงตั้งครรภ์ ภาวะโลหิตจาง ไตรเฟอร์ดิน เฟอร์รัสฟumarate

¹แพทย์ชำนาญการ กลุ่มงานสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา โรงพยาบาลสังขะ จังหวัดสุรินทร์

¹Medical Doctor, Professional level, Department of Obstetrics and Gynecology, Sangkha Hospital, Surin Province

Abstract

Anemia in pregnancy is a common public health problem, particularly in developing countries. Iron supplementation is a key strategy for prevention and treatment, though there remains debate regarding the optimal dosage balancing efficacy and side effects. This study aimed to compare the efficacy and safety of elemental iron supplementation at 60 mg per day (one tablet of Triferedine) versus 192 mg per day (one tablet of Triferedine and two tablets of ferrous fumarate 200 mg) in pregnant women with anemia. A comparative retrospective cohort study was conducted by reviewing medical records of pregnant women who attended antenatal care and were diagnosed with anemia at Sangkha Hospital, Surin Province, from January 2023 to July 2024. A total of 153 women were included, divided into two groups: 82 women received 60 mg of elemental iron per day, while 71 women received 192 mg per day. The study found that the hemoglobin levels were increasing higher significantly in the group receiving 192 mg of elemental iron per day (0.7 ± 0.9 g/dL) compared to the group receiving 60 mg per day (0.1 ± 0.7 g/dL) ($p < 0.001$). The incidence of low birth weight ($< 2,500$ g), preterm birth, and postpartum hemorrhage was lower in the 192 mg group, but the differences were not statistically significant. Side effects were more common in the 192 mg group, though the difference was not statistically significant. In conclusion, daily supplementation with 192 mg of elemental iron in pregnant women with anemia significantly improved hemoglobin levels and was generally safe.

Keywords: Iron supplement, Pregnant women, Anemia, Triferdine, Ferrous fumarate



1. บทนำ

ภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลกโดยเฉพาะในประเทศที่กำลังพัฒนา ภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์ส่งผลกระทบต่อสุขภาพมารดาและทารกในครรภ์ โดยเพิ่มความเสี่ยงต่อทารกน้ำหนักตัวน้อย (Low birth weight) ทารกคลอดก่อนกำหนด (Preterm birth)⁽¹⁻⁴⁾ ภาวะมารดาติดเชื้อหลังการตั้งครรภ์ (Puerperal infection) และภาวะตกเลือดหลังคลอด (Postpartum hemorrhage)⁽⁵⁻⁶⁾

จากข้อมูลองค์การอนามัยโลกพบความชุกหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจางร้อยละ 36.5 ความชุกแตกต่างกันในแต่ละพื้นที่ พบความชุกมากที่สุดในประชากรแอฟริการ้อยละ 34.1 รองลงมาคือประชากรเอเชียใต้พบร้อยละ 32.5⁽⁷⁻⁸⁾ ในประเทศไทยปี พ.ศ. 2564-2566 พบภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุครรภ์ 32-34 สัปดาห์ร้อยละ 15.5, 16.3 และ 16.9 ตามลำดับ⁽⁹⁾ จากการศึกษาความชุกของภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์ช่วงไตรมาสที่สามของการตั้งครรภ์ของโรงพยาบาลวชิรพยาบาลตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน พ.ศ.2563 ถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ.2564 พบเฉลี่ยร้อยละ 24.62⁽¹⁰⁾ และของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรตั้งแต่เดือนพฤษภาคม พ.ศ.2551-พ.ศ.2553 พบเฉลี่ยร้อยละ 17.5⁽¹¹⁾ จากข้อมูลเวชระเบียนโรงพยาบาลสังขะ หญิงตั้งครรภ์จำนวน 2,030 คน ที่มาฝากครรภ์ที่คลินิกฝากครรภ์โรงพยาบาลสังขะ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2565-2567 พบความชุกของภาวะโลหิตจางในไตรมาสที่สามของการตั้งครรภ์ คิดเป็นร้อยละ 9.8, 9.3 และ 11.1 ตามลำดับ

ภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์มีสาเหตุสำคัญที่พบบ่อยที่สุดคือ ภาวะโลหิตจางจากการเจือจาง (Dilutional anemia or physiologic anemia) ซึ่งเกิดจากการเพิ่มของพลาสมา (Blood plasma) ระหว่างการตั้งครรภ์มากกว่าการเพิ่มของเม็ดเลือดแดง ทำให้ระดับฮีโมโกลบินลดลงเมื่อเทียบเป็นสัดส่วนสัมพันธ์กับหญิงไม่ตั้งครรภ์ และภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (Iron deficiency anemia) ส่วนสาเหตุอื่น ๆ ที่เกิดขึ้นได้เช่น โรคธาลัสซีเมีย

ภาวะขาดวิตามินเอ ปี12 หรือโฟเลต ภาวะติดเชื้อปรสิต และโรคอ้วนเรื้อรัง เป็นต้น⁽¹²⁻¹⁴⁾

การตั้งครรภ์ทำให้มารดามีความต้องการธาตุเหล็กมากขึ้นเนื่องจากปริมาณพลาสมาและเลือดของมารดาจะเพิ่มขึ้นขณะตั้งครรภ์ ทารกในครรภ์ต้องการธาตุเหล็กสำหรับกระบวนการเผาผลาญและส่งออกซิเจนให้ตัวเอง และรกเป็นอวัยวะที่มีการเผาผลาญสูงและต้องการธาตุเหล็กปริมาณมาก⁽¹⁵⁾ โดยหญิงตั้งครรภ์จำเป็นต้องได้รับธาตุเหล็กเสริมอย่างน้อยที่สุด 27 มิลลิกรัมต่อวัน⁽¹⁶⁾ องค์การอนามัยโลก (World Health Organization) แนะนำให้ยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 30-60 มิลลิกรัมต่อวัน กับหญิงตั้งครรภ์ และ 60 มิลลิกรัมกับหญิงตั้งครรภ์ในพื้นที่ที่พบความชุกของภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์สูง (อย่างน้อยร้อยละ 40 ของผู้หญิงตั้งครรภ์มีความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเลือดต่ำกว่า 11.0 กรัม/เดซิลิตร)⁽¹⁴⁾

หญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจางในการตั้งครรภ์ไตรมาสแรก ไตรมาสที่สอง และไตรมาสสาม จะมีระดับฮีโมโกลบินในระดับที่ต่ำกว่า 11.0, 10.5 และ 11.0 กรัม/เดซิลิตร ตามลำดับ แนวทางในการรักษาหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจางยังมีหลายแนวทางปฏิบัติ ตามเวชปฏิบัติราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทยปี พ.ศ.2565-2567 แนะนำให้ธาตุเหล็กเสริม (Elemental iron) 60-100 มิลลิกรัมต่อวัน⁽¹⁷⁾ UK guidelines ปี2019 แนะนำให้ธาตุเหล็กเสริม (Elemental iron) 40-80 มิลลิกรัมต่อวัน⁽¹⁸⁾ Center for Disease Controls and Prevention (CDC) Guideline แนะนำให้ธาตุเหล็กเสริม (Elemental iron) 60-120มิลลิกรัมต่อวัน⁽¹⁹⁾ ส่วนองค์การอนามัยโลกแนะนำให้ธาตุเหล็กเสริม (Elemental iron) 120 มิลลิกรัมต่อวัน⁽¹⁴⁾

ปริมาณธาตุเหล็กที่เหมาะสมที่สุดซึ่งสมดุลระหว่างประสิทธิภาพและความปลอดภัยยังคงเป็นที่ถกเถียง จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าการรับประทานธาตุเหล็ก (Elemental iron) ในปริมาณที่สูงกว่า เช่น 120-240 มิลลิกรัมต่อวัน อาจจะช่วยเพิ่มระดับฮีโมโกลบินได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น⁽²⁰⁻²⁵⁾ แต่ยังคงพิจารณาความเสี่ยงของผลข้างเคียง เช่น คลื่นไส้, อาเจียน, ปวดท้อง

(Abdominal pain) หรือรู้สึกแสบท้อง (burning of abdomen) เป็นต้น⁽²⁶⁾ อย่างไรก็ตามมีรายงานอุบัติการณ์ทารกน้ำหนักตัวน้อย (low birth weight) และคลอดก่อนกำหนด (Preterm birth) ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีระดับฮีโมโกลบินที่มากกว่า 13 กรัม/เดซิลิตรในการตั้งครรภ์ไตรมาสที่ 3 ดังนั้นการรักษาระดับฮีโมโกลบินให้อยู่ในระดับพอเหมาะจึงมีความสำคัญในหญิงตั้งครรภ์⁽²⁷⁾

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 60 มิลลิกรัมต่อวัน (ไตรเฟอร์ดิน 1 เม็ด) เทียบกับ 192 มิลลิกรัมต่อวัน (ไตรเฟอร์ดิน 1 เม็ดและเฟอร์รัสฟูมาเรท 200 มิลลิกรัม 2 เม็ด) ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจาง การศึกษานี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบย้อนหลังเริ่มจากเหตุไปหาผล

2. วิธีดำเนินการวิจัย

ผู้วิจัยได้ทำการทบทวนเวชระเบียนหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์และคลอดบุตร ณ โรงพยาบาลสังขะ ผ่านโปรแกรม HOSXP version 3 ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2566 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2567 ข้อมูลหญิงตั้งครรภ์ที่ตรงตามเกณฑ์คัดเข้า ได้แก่ หญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจางในการตั้งครรภ์ไตรมาสที่ 1 (ระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 11 กรัม/เดซิลิตร) หรือภาวะโลหิตจางในการตั้งครรภ์ไตรมาสที่ 2 (ระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 10.5 กรัม/เดซิลิตร), ความรุนแรงของภาวะโลหิตจางจัดอยู่ในระดับน้อย (ระดับฮีโมโกลบิน 9-10.9 กรัม/เดซิลิตร) และได้รับไตรเฟอร์ดิน 1 เม็ดอย่างเดียวหรือได้รับไตรเฟอร์ดิน 1 เม็ดร่วมกับเฟอร์รัสฟูมาเรท (200 มิลลิกรัม) จำนวน 2 เม็ด จะถูกนำเข้าสู่กระบวนการวิจัย

ส่วนข้อมูลหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่เข้าเกณฑ์ ได้แก่ หญิงตั้งครรภ์ที่มีความรุนแรงของภาวะโลหิตจางจัดอยู่ในระดับปานกลาง (ระดับฮีโมโกลบิน 7-8.9 กรัม/เดซิลิตร) หรือความรุนแรงของภาวะโลหิตจางจัดอยู่ในระดับสูง (ระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 7 กรัม/เดซิลิตร), มีโรคประจำตัวรุนแรง ได้แก่ โรคหัวใจและหลอดเลือดรุนแรง โรคตับเรื้อรัง โรคไตวายเรื้อรัง โรคแพ้ภูมิตัวเอง มีประวัติโรคที่มีการอักเสบ

เรื้อรัง ได้แก่ โรครูมาตอยด์ โรคเกาต์, มีประวัติโรคโลหิตจางรุนแรง ได้แก่ โรคธาลัสซีเมีย (Hemoglobin H disease, Hemoglobin H-CS disease, Hemoglobin EF or EFA, Hemoglobin EE/EF, Alpha thalassemia, Beta thalassemia, Beta/E thalassemia), โรค Sickle cell anemia และโรคเอดส์ (Human Immunodeficiency Virus) จะถูกคัดออก พบข้อมูลเวชระเบียนหญิงตั้งครรภ์ที่ตรงตามเกณฑ์จำนวน 153 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ใช้ไตรเฟอร์ดิน 1 เม็ดอย่างเดียว (ธาตุเหล็ก 60 มิลลิกรัมต่อวัน) จำนวน 82 คน และกลุ่มที่ใช้ไตรเฟอร์ดิน 1 เม็ดร่วมกับเฟอร์รัสฟูมาเรท (200 มิลลิกรัม) 2 เม็ด (ธาตุเหล็ก 192 มิลลิกรัมต่อวัน) จำนวน 71 คน เมื่อผู้วิจัยได้เวชระเบียนกลุ่มตัวอย่างประชากร เวชระเบียนทั้งหมดจะถูกนำมาทบทวนและเก็บข้อมูล แบ่งออกเป็น 3 ส่วนดังต่อไปนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลของหญิงตั้งครรภ์ ได้แก่ อายุ โรคประจำตัว อาชีพ ระดับการศึกษา เงินเดือน จำนวนการตั้งครรภ์ (Gravida) ดัชนีมวลกาย (Body mass index) อายุครรภ์ที่มาฝากครรภ์ครั้งแรก (Gestational Age at 1st Antenatal care) การฝากครรภ์ได้คุณภาพ (ฝากครรภ์ครบ 5 ครั้ง) เป็นพาหะธาลัสซีเมีย เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิด EE ระยะห่างระหว่างการตั้งครรภ์ (Interpregnancy interval) มากกว่า 18 เดือน

ส่วนที่ 2 ข้อมูลผลการรักษาภาวะโลหิตจาง ได้แก่ ผลความเข้มข้นเลือด (Hemoglobin, g/dl) ขณะฝากครรภ์ครั้งแรก ไตรมาสสาม และก่อนคลอด ปริมาณธาตุเหล็ก (Elemental iron) ที่ได้รับประทานขณะฝากครรภ์ครั้งแรก ได้แก่ ปริมาณ 60 มิลลิกรัม หรือ 192 มิลลิกรัม ผลข้างเคียงจากการใช้ยาเสริมธาตุเหล็ก เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง หรือรู้สึกแสบท้อง

ส่วนที่ 3 ข้อมูลหลังคลอด ได้แก่ น้ำหนักแรกคลอดของทารกน้อยกว่า 2,500 มิลลิกรัมหรือไม่ พบภาวะตกเลือดหลังคลอดในมารดาหรือไม่ ทารกคลอดก่อนกำหนดหรือไม่

กำหนดขนาดตัวอย่างกลุ่มประชากรอ้างอิงจากงานวิจัยของ Ermias Bekele Wakwoya และคณะ ได้ทำการศึกษาการทดลองแบบสุ่มที่มีการควบคุม

(Randomized Control Trial) เรื่อง Effect of intensive nutrition education and counseling on hemoglobin level of pregnant women in East Shoa zone, Ethiopia กลุ่มผู้ป่วยที่เลือกศึกษาได้แก่ หญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสแรกจำนวน 366 คน จะได้รับรักษาตามกลุ่มที่สุ่มได้ แบ่งการรักษาออกเป็น 2 กลุ่มได้แก่ กลุ่มแรกได้รับคำปรึกษาเรื่องสารอาหารตามมาตรฐาน กลุ่มที่สองได้รับคำปรึกษาเรื่องสารอาหารตามโปรแกรม (Intensive nutrition education and counseling, INECP) เป้าหมายงานวิจัยคือเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของฮีโมโกลบินระหว่าง 2 กลุ่ม ค่าเฉลี่ยกลุ่มควบคุมเท่ากับ 0.0 g/dL ส่วนค่าเฉลี่ยกลุ่ม intervention เท่ากับ 0.8 g/dL ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 1.0 effect size เท่ากับ 0.8⁽²⁸⁾ กำหนดให้อัตราส่วนจำนวนตัวอย่างระหว่างกลุ่มทดสอบและกลุ่มควบคุมเท่ากับ 1 กำหนดให้ power เท่ากับร้อยละ 80 เพื่อบ่งบอกความแตกต่างการเพิ่มขึ้นของระดับฮีโมโกลบินทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ กำหนดให้ค่า alpha เท่ากับ 0.05 จะได้ขนาดตัวอย่างจำนวนทั้งหมด 50 คน (กลุ่มละ 25 คน)

การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสุรินทร์ ดำเนินการรับรองโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นมาตรฐานสากล ได้แก่ Declaration of Helsinki, The Belmont report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP เลขที่โครงการวิจัย 35/2567 วันที่รับรอง 8 กรกฎาคม พ.ศ. 2567

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS ข้อมูลตัวแปรเชิงปริมาณ นำเสนอในรูปแบบค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean $\pm$ SD) ส่วนข้อมูลเชิงคุณภาพ นำเสนอในรูปแบบ จำนวนและร้อยละ ก่อนการเปรียบเทียบตัวแปรเชิงปริมาณระหว่างสองกลุ่ม จะมีการตรวจสอบ การกระจายตัวของข้อมูลด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov test หากข้อมูลมีการกระจายตัว

แบบปกติ ($p > 0.05$) ใช้สถิติ Independent t-test หากข้อมูลไม่เป็นแบบปกติ ($p \leq 0.05$) ใช้สถิติ Mann-Whitney U test ข้อมูลเชิงตัวแปรเชิงคุณภาพเปรียบเทียบด้วย Chi-square test หรือ Fisher's exact test ในกรณีที่จำนวนข้อมูลบางกลุ่มน้อย กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

3. ผลการวิจัย

ผู้เข้าร่วมส่วนใหญ่ร้อยละ 66-80 ในทั้งสองกลุ่มอายุระหว่าง 19-34 ปี สัดส่วนของผู้ที่มีอายุ ≤ 18 ปี (ร้อยละ 13.4 ในหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ได้รับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก 60 มิลลิกรัมต่อวัน และร้อยละ 18.1 ในหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ได้รับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก 192 มิลลิกรัมต่อวัน) และอายุ ≥ 35 ปี (ร้อยละ 6.1 ในหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ได้รับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก 60 มิลลิกรัมต่อวัน และร้อยละ 15.5 ในหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ได้รับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก 192 มิลลิกรัมต่อวัน) ช่วงอายุของหญิงตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมวิจัย แสดงให้เห็นว่ามีสัดส่วนของหญิงตั้งครรภ์อายุที่ ≤ 18 ปี และ ≥ 35 ปี จำนวนไม่น้อย ซึ่งอาจมีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนสูงกว่าช่วงอายุ 19-34 ปี (ถือเป็นวัยเจริญพันธุ์ปกติ) มีความแตกต่างที่น่าสนใจ แม้ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ($P = 0.089$) แต่ก็น่าสนใจในเชิงคลินิกและการตีความผลลัพธ์เพราะอายุอาจเป็นปัจจัยร่วมที่มีผลต่อระดับฮีโมโกลบิน ทารกคลอดก่อนกำหนด หรือภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ได้ หญิงตั้งครรภ์ส่วนใหญ่เป็นนักเรียนและสำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาทั้งสองกลุ่ม เมื่อเปรียบเทียบทั้ง 2 กลุ่มจะเห็นได้ว่าไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง อายุ อาชีพ ระดับการศึกษา รายได้ จำนวนการตั้งครรภ์ ดัชนีมวลกาย อายุครรภ์ที่เริ่มฝากครรภ์ การฝากครรภ์คุณภาพ พาหะธาลัสซีเมีย โรคธาลัสซีเมียชนิด EE และระยะห่างระหว่างการตั้งครรภ์ รายละเอียดดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบจำนวนและร้อยละของหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการรักษาโลหิตจางระหว่าง 2 กลุ่มตามปริมาณยาเสริมธาตุเหล็กที่ได้รับจำแนกตามลักษณะส่วนบุคคล

ข้อมูลทั่วไป	ยาเสริมธาตุเหล็ก 60 มิลลิกรัม		ยาเสริมธาตุเหล็ก 192 มิลลิกรัม		p-value
	จำนวน (n=82)	ร้อยละ	จำนวน (n=71)	ร้อยละ	
อายุ					0.089
≤18 ปี	11	13.4	13	18.3	
19-22 ปี	11	13.4	13	18.3	
23-34 ปี	55	67.1	34	47.9	
≥35 ปี	5	6.1	11	15.5	
อาชีพ					0.687
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	5	6.1	6	8.4	
นักเรียน/นักศึกษา	41	50.0	31	43.7	
รับราชการ	0	0	0	0	
อื่นๆ (แม่บ้าน รับจ้างทั่วไป ค้าขาย เกษตรกรรม)	36	43.9	34	47.9	
ระดับการศึกษา					0.580
ประถมศึกษา	9	11.0	11	15.5	
มัธยมศึกษา	55	67.0	48	67.5	
ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	18	22.0	12	17.0	
รายได้เฉลี่ยต่อเดือน					0.133
≤ 10,000 บาท	24	29.3	29	40.9	
> 10,000 บาท	58	70.7	42	59.1	
จำนวนการตั้งครรภ์ (Gravida)					0.733
Nulliparous	29	35.4	27	38.0	
Multiparous	53	64.6	44	62.0	
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร ²)					0.413
<19.8	37	45.1	33	46.5	
19.8-26	43	52.4	33	46.5	
>26	2	2.5	5	7.0	
อายุครรภ์ที่มาฝากครรภ์ครั้งแรก					0.511
≤ 14 สัปดาห์	39	47.6	30	42.3	
>14 สัปดาห์	43	52.4	41	57.7	
การฝากครรภ์ได้คุณภาพ (ฝากครรภ์ครบ 5 ครั้ง)					0.957
ได้คุณภาพ	35	42.7	30	42.3	
ไม่ได้คุณภาพ	47	57.3	41	57.7	
พาหะธาลัสซีเมีย					0.181
เป็น	47	57.3	33	46.5	
ไม่เป็น	35	42.7	38	53.5	
โรคธาลัสซีเมียชนิด EE					0.209
เป็น	14	17.0	18	25.4	
ไม่เป็น	68	83.0	53	74.6	

ระยะห่างระหว่างการตั้งครรภ์ (Interpregnancy interval)				0.931
≥18 เดือน	41	50.0	35	49.3
<18 เดือน	41	50.0	36	50.7

การเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบิน (Δ ฮีโมโกลบิน) ของหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ได้รับยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 192 มิลลิกรัมต่อวัน มีการเพิ่มขึ้นที่มากกว่า (0.7 ± 0.9 กรัม/เดซิลิตร) เมื่อเทียบกับหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ได้รับยาเสริมธาตุเหล็ก 60 มิลลิกรัมต่อวัน มีการเพิ่มขึ้น (0.1 ± 0.7 กรัม/เดซิลิตร) ($p < 0.001$) หญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ได้

รับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 192 มิลลิกรัมต่อวัน มีการเพิ่มขึ้นของระดับฮีโมโกลบินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ได้รับรับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 60 มิลลิกรัมต่อวัน รายละเอียดดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของฮีโมโกลบินระหว่างกลุ่ม

ฮีโมโกลบิน (กรัม/เดซิลิตร)	ยาเสริมธาตุเหล็ก (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)		p-value
	60 มิลลิกรัม (n=82)	192 มิลลิกรัม (n=71)	
ครั้งแรกที่ฝากครรภ์	10.3 $\pm$ 0.5	10.1 $\pm$ 0.5	0.016*
หลังการรับประทานยา (ไตรมาสที่สาม)	10.4 $\pm$ 0.9	10.8 $\pm$ 0.9	0.004*
ปริมาณระดับฮีโมโกลบินที่เพิ่มขึ้น (Δ Hb levels)	0.1 $\pm$ 0.7	0.7 $\pm$ 0.9	<0.001*
ร้อยละระดับฮีโมโกลบินที่เพิ่มขึ้น	0.9 $\pm$ 7.1	7.3 $\pm$ 8.9	<0.001*

*Significant p-value < 0.05

น้ำหนักเฉลี่ยของทารกแรกคลอดใกล้เคียงกันระหว่างกลุ่มของหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ได้รับยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 60 มิลลิกรัมต่อวัน (3027.6 ± 482.2 กรัม) และหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ได้รับยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 192 มิลลิกรัมต่อวัน (3029.6 ± 385.0 กรัม, $P = 0.978$) หญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ได้รับรับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 192 มิลลิกรัมต่อวัน จะมีอัตราการคลอดก่อนกำหนด ทารกที่มีน้ำหนักแรกคลอด

< 2,500 กรัม และอัตราการตกเลือดหลังคลอดต่ำกว่าหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ได้รับรับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 60 มิลลิกรัมต่อวัน แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนผลข้างเคียงจากการใช้ยา เช่น คลื่นไส้และปวดท้อง พบมากกว่าในหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ได้รับรับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 192 มิลลิกรัมต่อวันมากกว่าแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน รายละเอียดดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนระหว่างกลุ่ม

ภาวะแทรกซ้อน/ผลข้างเคียง	ยาเสริมธาตุเหล็ก (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)		p-value
	60 มิลลิกรัม	192 มิลลิกรัม	
	จำนวน (ร้อยละ) (n=82)	จำนวน (ร้อยละ) (n=71)	
จำนวนทารกที่แรกคลอดน้อยกว่า 2,500 กรัม	11 (14.1)	5 (7.8)	0.238
ทารกคลอดก่อนกำหนด	14 (18.0)	5 (7.8)	0.078
ตกเลือดหลังคลอด	2 (2.6)	0 (0.0)	0.197
ผลข้างเคียงจากการใช้ยา เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้องหรือรู้สึกแสบท้อง	2 (2.6)	5 (7.81)	0.151

นอกจากการวิเคราะห์แบบสองกลุ่ม (bivariate analysis) แล้ว ผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์แบบพหุปัจจัย (multivariate analysis) โดยใช้ วิธี multiple linear regression เพื่อประเมินปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบิน (ΔHb) และใช้ logistic regression เพื่อประเมินความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของธาตุเหล็กที่ได้รับกับภาวะคลอดก่อนกำหนด โดยควบคุมปัจจัยแทรกซ้อนอื่น เช่น อายุ, อายุครรภ์ที่เริ่มฝากครรภ์, ดัชนีมวลกาย (BMI), การฝากครรภ์, คุณภาพ และการเป็นพาหะธาลัสซีเมีย ผลการวิเคราะห์แบบพหุปัจจัยพบว่าขนาดของยาเสริมธาตุเหล็ก 192 มิลลิกรัมต่อวัน มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเพิ่มขึ้นของระดับฮีโมโกลบิน ($\beta = 0.58, p < 0.001$) เมื่อควบคุมปัจจัยร่วมอื่น ส่วน logistic regression พบว่าการใช้ธาตุเหล็กขนาดสูงมีแนวโน้มลดความเสี่ยงคลอดก่อนกำหนด (Adjusted OR = 0.42, 95%CI: 0.15–1.18, $p = 0.097$) แต่ไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ

4. อภิปรายผล

จากผลการศึกษาในงานวิจัยนี้พบว่า หญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ได้รับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 192 มิลลิกรัมต่อวัน มีการเพิ่มขึ้นของระดับฮีโมโกลบินมากกว่าเมื่อเทียบกับหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ได้รับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 60 มิลลิกรัมต่อวัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Kapil Yadav และคณะ ซึ่งได้ทำการศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเรื่องเปรียบเทียบการกินธาตุเหล็กทุกวัน ในปริมาณที่แตกต่างกันเพื่อป้องกันภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์ พบว่าการรับประทานธาตุเหล็ก (Elemental iron) 120 มิลลิกรัมต่อวันขึ้นไปเพิ่มขึ้นของระดับฮีโมโกลบินมากกว่ารับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 60 มิลลิกรัมต่อวัน⁽²⁰⁾ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Sarvesh Kumar Sood และคณะ ซึ่งได้ทำการศึกษแบบทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมในหญิงตั้งครรภ์ โดยกลุ่มควบคุมได้ยาหลอก ส่วนกลุ่มทดลองได้รับประทานยาเสริมธาตุเหล็กปริมาณ

30,60,120 และ 240 มิลลิกรัมต่อวันร่วมกับ Vitamin B12 พบว่าปริมาณยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) ที่ควรรับประทานในหญิงตั้งครรภ์และมีประสิทธิผลในการป้องกันภาวะโลหิตจางคือ 120 มิลลิกรัมต่อวันขึ้นไป⁽²¹⁾ สอดคล้องกับงานวิจัยของ สุชีวา ราชูโส ซึ่งได้ทำการศึกษเปรียบเทียบผลการรักษาภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์ระหว่างการให้ไตรเฟอร์ดินกับไตรเฟอร์ดินร่วมกับเฟอร์รัสฟูมาเรทโรงพยาบาลบึงกาฬ ผลการศึกษาพบว่าระดับการเปลี่ยนฮีโมโกลบินในหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ใช้ไตรเฟอร์ดินร่วมกับเฟอร์รัสฟูมาเรท เพิ่มขึ้นมากกว่าหญิงตั้งครรภ์ที่ใช้ไตรเฟอร์ดินอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$)⁽²³⁾ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Reddalah และคณะ ซึ่งได้ทำการศึกษแบบทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมในหญิงตั้งครรภ์จำนวน 110 คนโดยแบ่งกลุ่มการทดลองออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 60, 120 และ 240 มิลลิกรัม พบว่าหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ได้รับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 120 และ 240 มิลลิกรัมมีการเพิ่มขึ้นของระดับฮีโมโกลบินเมื่อเทียบกับหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ได้รับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 60 มิลลิกรัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Reddalah และคณะ ที่พบว่า หญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ได้รับยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 120 มิลลิกรัมและ 240 มิลลิกรัมเมื่อเปรียบเทียบกับกันแล้วไม่มีผลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเกิดจากกลุ่มที่รับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 240 มิลลิกรัมมีผลแทรกซ้อนระบบทางเดินอาหาร (ร้อยละ 72) มากกว่าหญิงตั้งครรภ์กลุ่มรับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 120 มิลลิกรัม (ร้อยละ 40.8) ซึ่งอาจทำให้มารดารับประทานยาได้น้อย⁽²²⁾ การเปรียบเทียบข้างต้นแสดงให้เห็นว่าแม้ว่าทั้งสองกลุ่มจะได้รับประโยชน์จากธาตุเหล็กเสริม แต่ปริมาณยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) ที่สูงกว่า (192 มิลลิกรัมต่อวัน) ให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งผู้วิจัยแนะนำว่าการให้ยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 192 มิลลิกรัมต่อวันจะช่วย

ป้องกันภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

จากงานวิจัยนี้พบว่าหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ได้รับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 192 มิลลิกรัมต่อวัน จะมีอัตราการคลอดก่อนกำหนด ทารกที่มีน้ำหนักแรกคลอด < 2,500 กรัม และอัตราการตกเลือดหลังคลอดต่ำกว่าหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ได้รับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 60 มิลลิกรัมต่อวัน แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเกิดจากขนาดกลุ่มตัวอย่างไม่เพียงพอ ความแปรปรวนของข้อมูลสูง หรือมีปัจจัยแทรกซ้อนอื่นที่ไม่ได้ควบคุมอย่างสมบูรณ์ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Peña-Rosas และคณะ ซึ่งได้ทำการศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเรื่องการรับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) ประจำวันระหว่างตั้งครรภ์ พบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่รับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) มีอัตราการแรกคลอดน้ำหนักตัวน้อย อัตราการคลอดก่อนกำหนดต่ำกว่าหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ไม่ได้รับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) หรือได้รับยาหลอก⁽²⁹⁾ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Nicholson และคณะ ซึ่งได้ทำการศึกษาเรื่อง ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของธาตุเหล็ก (Elemental iron) ชนิดเม็ดเมื่อเปรียบเทียบกับธาตุเหล็กชนิดรับประทานในการรักษาภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในระหว่างตั้งครรภ์ พบไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแง่ของอัตราการตกเลือดหลังคลอด⁽³⁰⁾ ส่วนผลข้างเคียงจากการใช้ยา พบมากกว่าในหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่ได้รับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 192 มิลลิกรัมต่อวันมากกว่าอย่างเห็นได้ชัด แต่ยังไม่มีความสำคัญทางสถิติเช่นกัน สอดคล้องกับงานวิจัยของ Reddalah และคณะ ซึ่งพบผลข้างเคียงจากการรับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง หรือรู้สึกแสบท้อง ในหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่รับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 240 มิลลิกรัมต่อวันมากกว่ากลุ่มที่รับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 60 และ 120 มิลลิกรัมต่อวันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ส่วนหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่รับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 60 มิลลิกรัมต่อวันเมื่อเปรียบเทียบกับหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่รับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 120 มิลลิกรัมต่อวัน ไม่แตกต่างกันทางสถิติในแง่ของผลข้างเคียงจากยา⁽²²⁾ การเปรียบเทียบทั้งสองกลุ่มชี้ให้เห็นว่าการรับประทานธาตุเหล็ก (Elemental iron) ที่สูงขึ้น (192 มิลลิกรัมต่อวัน) อาจเกี่ยวข้องกับผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีกว่า เช่น ลดอัตราการคลอดก่อนกำหนด ลดจำนวนทารกน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์หรือลดอัตราการตกเลือดหลังคลอด เป็นต้น ส่วนผลข้างเคียงทางคลินิกจากการรับประทานยาที่อาจเพิ่มขึ้นได้ เช่น อาการคลื่นไส้และปวดท้อง เป็นต้น อย่างไรก็ตามข้อมูลทางสถิติยังไม่เพียงพอที่จะสรุปว่าปริมาณยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 192 มิลลิกรัมต่อวัน ดีกว่าอย่างชัดเจนในแง่ของการลดความเสี่ยงทั้งทารกและมารดา และข้อมูลทางสถิติยังไม่เพียงพอที่จะสรุปว่าการรับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 192 มิลลิกรัมต่อวันทำให้เกิดผลข้างเคียงมากกว่าเช่นกัน

แม้ผลการศึกษาในกลุ่มที่ได้รับยาเสริมธาตุเหล็กขนาด 192 มิลลิกรัมต่อวันจะแสดงให้เห็นถึงการเพิ่มขึ้นของระดับฮีโมโกลบินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยา 60 มิลลิกรัมต่อวัน แต่ผู้วิจัยตระหนักถึงอิทธิพลของ ปัจจัยกวน (confounding factors) ที่อาจส่งผลต่อผลลัพธ์ของการศึกษาได้ เช่น อายุของหญิงตั้งครรภ์ ดัชนีมวลกาย อายุครรภ์ที่เริ่มฝากครรภ์ การฝากครรภ์ได้คุณภาพ และภาวะพาหะธาลัสซีเมีย เป็นต้น ซึ่งปัจจัยเหล่านี้อาจมีผลต่อทั้งระดับฮีโมโกลบินและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น เช่น การคลอดก่อนกำหนด หรือทารกน้ำหนักน้อย การวิเคราะห์แบบสองกลุ่ม (bivariate analysis) อาจไม่สามารถควบคุมปัจจัยเหล่านี้ได้ทั้งหมด ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้ทำการวิเคราะห์แบบพหุปัจจัย (multivariate analysis) เพื่อแยกอิทธิพลของปัจจัยกวนเหล่านี้ออก พบว่าการรับประทานธาตุเหล็กในขนาด 192 มิลลิกรัมต่อวันมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของระดับฮีโมโกลบินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แม้เมื่อควบคุมตัวแปรแทรกซ้อน เช่น อายุครรภ์และภาวะพาหะธาลัสซีเมีย

ส่วนผลลัพธ์ด้านภาวะคลอดก่อนกำหนดพบแนวโน้มลดลงในกลุ่มที่ได้รับธาตุเหล็กขนาดสูง แม้ไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าขนาดของยาอาจมีผลต่อผลลัพธ์ทางคลินิก แม้จะมีปัจจัยแทรกซ้อนอื่นร่วมด้วย

อย่างไรก็ตามงานวิจัยยังมีเงื่อนไขที่ควรพิจารณา เช่น งานวิจัยนี้ทำในโรงพยาบาลเดียวอาจจะมีกลุ่มประชากรไม่หลากหลายมาก ส่วนการควบคุมการใช้ยา ความสม่ำเสมออาจจะทำไม่ได้เนื่องจากข้อจำกัดของรูปแบบงานวิจัย ทั้งนี้ ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบโดยตรงถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) ในขนาด 192 มิลลิกรัมต่อวัน กับ 120 มิลลิกรัมต่อวัน หากในอนาคตมีการศึกษาที่เปรียบเทียบโดยตรง จะช่วยให้สามารถระบุขนาดยาเสริมธาตุเหล็กที่เหมาะสมได้อย่างชัดเจนมากขึ้น นอกจากนี้งานวิจัยนี้เน้นผลลัพธ์ระยะสั้น เช่น การเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินในมารดา และภาวะแทรกซ้อนในช่วงคลอดเป็นหลัก โดย ยังไม่มีการติดตามผลในระยะยาว ทั้งด้านสุขภาพของมารดาหลังคลอด และ พัฒนาการของทารกในระยะหลังคลอด เช่น ด้านพัฒนาการทางร่างกาย การเจริญเติบโต หรือ ผลกระทบจากการได้รับธาตุเหล็กในระดับสูงขณะอยู่ในครรภ์ ดังนั้น การศึกษาวิจัยเพิ่มเติมในระยะยาวจึงมีความสำคัญ เพื่อประเมินผลลัพธ์ทางสุขภาพของมารดาและทารกอย่างรอบด้าน

5. สรุปผลการศึกษา

การรับประทานยาเสริมธาตุเหล็ก (Elemental iron) 192 มิลลิกรัมต่อวัน (ไตรเฟอร์ดิน 1 เม็ดและเฟอร์รัสฟูมาเรท 200 มิลลิกรัม 2 เม็ด) ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจางสามารถเพิ่มระดับฮีโมโกลบินได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยผลข้างเคียงไม่ได้แตกต่างจากการใช้ยาเสริมธาตุเหล็ก 60 มิลลิกรัม ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจาง แนะนำให้การรักษาด้วยยาไตรเฟอร์ดิน 1 เม็ดและเฟอร์รัสฟูมาเรท 2 เม็ด งานวิจัยนี้มีประโยชน์หลายๆด้านสำหรับโรงพยาบาลได้แก่ เป็นข้อมูลเชิงประจักษ์ (evidence-based) ที่ช่วยกำหนดแนวทางปฏิบัติ

(clinical guideline) ภายในหน่วยงาน ช่วยวางแผนการจัดซื้อยาหรือการกำหนดชุดยาสำหรับหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจาง และช่วยสนับสนุน คุณภาพบริการ ด้านแม่และเด็ก โดยเฉพาะระดับอำเภอถึงจังหวัด สำหรับเจ้าหน้าที่สาธารณสุขได้แก่ ช่วยให้เจ้าหน้าที่ เข้าใจกลไกการรักษาและผลลัพธ์ของยาแต่ละขนาด ส่งเสริมการให้คำปรึกษากับผู้ป่วยอย่างมีหลักฐานรองรับ และใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนในการเขียนโครงการ ปรับปรุงคลินิกสำหรับการนำไปใช้ในทางปฏิบัติ ควรมี การพิจารณาใช้ยาไตรเฟอร์ดิน ร่วมกับ เฟอร์รัสฟูมาเรท สำหรับหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจาง โดยเฉพาะในระดับปฐมภูมิตั้งแต่ทุติยภูมิ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา การวิจัยครั้งต่อไปควรมีการศึกษาวิจัยเปรียบเทียบกับขนาดยาอื่น เช่น 120 มิลลิกรัม รวมถึงผลในระยะยาวและการควบคุมตัวแปรอื่นๆอย่างเป็นระบบมากขึ้น

6. เอกสารอ้างอิง

1. Ren A, Wang J, Ye RW, Li S, Liu JM, Li Z. Low first-trimester hemoglobin and low birth weight, preterm birth and small for gestational age newborns. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007;98(2):124–8.
2. Beckert RH, Baer RJ, Anderson JG, Jelliffe-Pawloski LL, Rogers EE. Maternal anemia and pregnancy outcomes: a population-based study. *J Perinatol.* 2019;39(7):911–9.
3. Rahmati S, Azami M, Badfar G, Parizad N, Sayehmiri K. The relationship between maternal anemia during pregnancy with preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(15):2679–89.
4. Milman N. Oral iron prophylaxis in pregnancy: not too little and not too much! *J Pregnancy.* 2012;2012:514345.

5. Mansukhani R, Shakur-Still H, Chaudhri R, Bello F, Muganyizi P, Kayani A. Maternal anaemia and the risk of postpartum haemorrhage: a cohort analysis of data from the WOMAN-2 trial. *The Lancet Global Health*. 2023;11:e1249–59.
6. Melkie A, Dagnew E. Burden of puerperal sepsis and its associated factors in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Arch Public Health*. 2021;79(1).
7. World Health Organization. Anaemia in women and children [Internet]. World Health Organization. 2021. Available from: https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia_in_women_and_children
8. Stevens GA, Paciorek CJ, Flores-Urrutia MC, Borghi E, Namaste S, Wirth JP. National, regional, and global estimates of anaemia by severity in women and children for 2000-19: a pooled analysis of population-representative data. *The Lancet Global Health*. 2022;10:e627-639.
9. Health Data Center. ภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์อายุครรภ์32-34สัปดาห์ [Internet]. 2566. Available from: <https://dashboard.anamai.moph.go.th/dashboard/anemia/changwat?year=2023&kid=27&rg=09>.
10. สุขเวช เลิศประสพสุข, บุษบา วิริยะศิริเวช. ความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องของภาวะโลหิตจางในแต่ละช่วงเวลาของการตั้งครรภ์. *Thai J Obstet Gynaecol*. 2566;31(1):56–63.
11. Suchila Sritippayawan S, Wong P, Chattrapiban T. Iron Deficiency Anemia During Pregnancy In The Lower North Of Thailand- Prevalence And Associated Factors. *Malaysian Journal of Public Health Medicine*. 2012;12(2):1–5.
12. Gandhi MH, Gupta V. Physiology, maternal blood. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
13. รายน อโรรา, ชัยนตร์ธร ปทุมานนท์, ชไพร ทวิชศรี. ภาวะโลหิตจางในสตรีที่มาฝากครรภ์ ณ โรงพยาบาลลำปาง: ความชุก สาเหตุ และปัจจัยเสี่ยง. *Lampang Med J*. 2552;30(1):28–37.
14. World health organization. WHO recommendation on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: World Health Organization 2016.
15. Georgieff MK. Iron Deficiency in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(4):516-24.
16. Cunningham FG, Leveno KJ, Dashe JS, Hoffman BL, Spong CY, Casey BM. *Williams Obstetrics*. 26th ed. New York: McGraw Hill Medical; 2022.
17. ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย นิพนธ์และเรียบเรียงครั้งที่ 3. กรุงเทพมหานคร: พี.เอ. ลีฟวิ่ง; 2565.
18. Pavord S, Daru J, Prasannan N, Robinson S, Stanworth S, Girling J. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*. 2019;188(6):819-30.
19. CDC. Recommendations to Prevent and Control Iron Deficiency in the United States [Internet]. CDC. 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00051880.htm>
20. Yadav K, Arjun MC, Jacob OM, Kant S, Ahamed F, Ramaswamy G. Comparison of different doses of daily iron supplementation for anemia prophylaxis in pregnancy: A systematic

- review. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(3):1308–16.
21. Sood SK, Ramachandran K, Mathur M, Gupta K, Ramalingaswamy V, Swarnabai C. sponsored collaborative studies on nutritional anemia in India. The effects of supplemental oral iron administration to pregnant women. *Q J Med*. 1975;44:241–58.
22. Reddaiah VP, Raj PP, Ramachandran K, Nath LM, Sood SK, Madan N, et al. Supplementary iron dose in pregnancy anemia prophylaxis. *Indian J Pediatr [Internet]*. 1989;56(1):109–14.
23. สุชีวา ราชูโส. การเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์ระหว่างการให้ไตรเฟอร์ดินกับไตรเฟอร์ดินร่วมกับเฟอร์รัสฟูมาเรทโรงพยาบาลบึงกาฬ. วารสารศูนย์อนามัยที่ 9. 2566;17(1):303-13.
24. Milman N, Bergholt T, Eriksen L, Byg K-E, Graudal N, Pedersen P, et al. Iron prophylaxis during pregnancy – How much iron is needed? A randomized dose– response study of 20–80 mg ferrous iron daily in pregnant women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005;84(3):238–47.
25. O'Toole FE, Sheane R, Reynaud N, McAuliffe FM, Walsh J. Screening and treatment of iron deficiency anemia in pregnancy: A review and appraisal of current international guidelines. *Int J Gynecol Obstet*. 2023;163(3):597-604.
26. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DIA, Powell JJ. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(2):e0117383.
27. Wu L, Sun R, Liu Y, Liu Z, Chen H, Shen S, et al. High hemoglobin level is a risk factor for maternal and fetal outcomes of pregnancy in Chinese women: A retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):270.
28. Ermias Bekele Wakwoya, Belachew T, Girma T. Effect of intensive nutrition education and counseling on hemoglobin level of pregnant women in East Shoa zone, Ethiopia: randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):624.
29. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(7):CD004736.
30. Nicholson L, Axon E, Daru J, Rogozinska E. Effect and safety of intravenous iron compared to oral iron for treatment of iron deficiency anaemia in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2019(11):CD013230.