ผลลัพธ์การตั้งครรภ์และการคลอดในหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19 ที่คลอดบุตร ในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ: การศึกษาแบบย้อนหลังมีกลุ่มควบคุม

อุไรวรรณ ชนะบุญ พย.บ.* สมจิตร เมืองพิล ปร.ด.**
รัตนา แทนไธสง ปร.ด.*** รัตนาภรณ์ อัศวเมฆิน พย.ม.***
ธัญธร ศรีสถาพร พ.บ.**** ฉายวสันต์ คุณอุดม พย.ม.***** พนิดา เชียงทอง พย.บ.******

บทคัดย่อ

การวิจัยเชิงวิเคราะห์นี้ ใช้วิธีการวิจัยทางระบาดวิทยาแบบ Unmatched Case-Control เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์การตั้งครรภ์และการคลอดในหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19 ที่คลอดบุตรในโรงพยาบาลขอนแก่นและโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เก็บรวบรวมข้อมูลจากแฟ้มข้อมูลในระบบเวชระเบียนผู้คลอดที่คลอดในโรงพยาบาลทั้งสองแห่ง ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2565 กลุ่มตัวอย่างแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ 1) กลุ่มศึกษา คือ หญิงตั้งครรภ์หรือผู้คลอดที่ติดเชื้อโควิด-19 จำนวน 312 คน 2) กลุ่มเปรียบเทียบ คือ หญิงตั้งครรภ์หรือผู้คลอดที่ไม่ติดเชื้อโควิด-19 จำนวน 312 คน เก็บรวบรวมข้อมูลโดยใช้เครื่องมือแบบตรวจสอบรายการ ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลผลลัพธ์ระหว่างตั้งครรภ์และคลอด ข้อมูลผลลัพธ์ด้านทารกในครรภ์และทารกแรกเกิด ซึ่งมีค่าดัชนีความตรงเชิงเนื้อหาของเครื่องมือ เท่ากับ 0.96 วิเคราะห์ผลลัพธ์การตั้งครรภ์และการคลอดด้วยสถิติ logistic regression

ผลการวิจัย พบว่ามารดาที่ติดเชื้อโควิด-19 ขณะตั้งครรภ์หรือคลอด มีแนวโน้มคลอดด้วยการผ่าตัดคลอดมากกว่ามารดาที่ไม่ติดเชื้อโควิด-19 (OR = 1.70, 95% CI = 1.23-2.36) คลอดทารกก่อนกำหนด (OR = 1.74, 95% CI = 1.10-2.76) การติดเชื้อในถุงน้ำคร่ำและรก (OR = 3.47, 95% CI = 1.47-8.20) การเข้ารักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต (OR = 8.18, 95% CI = 1.02-65.83) มีการใส่เครื่องช่วยหายใจมากกว่า (OR = 11.37, 95% CI = 1.46-88.58) และมีการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนานขึ้น (OR = 1.68, 95% CI = 1.50-1.88) เมื่อเปรียบเทียบกับมารดาที่ไม่ติดเชื้อโควิด-19 ส่วนทารกของมารดาที่ติดเชื้อโควิด-19 ขณะตั้งครรภ์หรือคลอดมีแนวโน้มน้ำหนักน้อยหรือน้อยกว่า 2,500 กรัม (OR = 1.58, 95% CI = 1.00-2.52) และทารกไม่ได้รับนมแม่ขณะอยู่โรงพยาบาล (OR = 46.27, 95% CI = 28.93-73.99) มีจำนวนวันนอนโรงพยาบาลของทารกนานขึ้น (OR = 1.06, 95% CI = 1.03-1.10) เมื่อเปรียบเทียบกับทารกที่คลอดจากมารดาที่ไม่ติดเชื้อโควิด-19

การวิจัยนี้ชี้ให้เห็นผลกระทบของการติดเชื้อโควิด-19 ต่อผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์และการคลอด ดังนั้นจึงควรมีระบบเฝ้าระวังและการดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19 อย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะในช่วงไตรมาสสุดท้ายของการตั้งครรภ์ เพื่อป้องกันผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์ รวมทั้งสถานพยาบาลควรเตรียมความพร้อมด้านทรัพยากรบุคลากร เครื่องมือและระบบบริการ เพื่อรองรับภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการติดเชื้อโควิด-19 ในหญิงตั้งครรภ์

คำสำคัญ: การติดเชื้อโควิด-19 ผลลัพธ์การคลอด ผลลัพธ์การตั้งครรภ์ หญิงตั้งครรภ์

เลขที่จริยธรรมการวิจัย HE662190, KEMOU66020 ผ่านการตรวจไม่คัดลอกผลงาน พิจารณาโดยผู้ทรงคุณวุฒิ 3 ท่าน
วันที่รับบทความ 17 มิถุนายน 2568 วันที่แก้ไขบทความเสร็จ 15 สิงหาคม 2568 วันที่ตอบรับบทความ 21 สิงหาคม 2568

***นักศึกษาหลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการผดุงครรภ์ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น**
****ผู้ช่วยศาสตราจารย์ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ผู้ประพันธ์บรรณกิจ อีเมล sompha@kku.ac.th**
*****อาจารย์ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น**
******นายแพทย์ชำนาญการ กลุ่มงานสูติศาสตร์และนรีเวชกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น**
*******พยาบาลวิชาชีพชำนาญการพิเศษ กลุ่มงานการพยาบาลผู้คลอด โรงพยาบาลขอนแก่น**
********พยาบาลวิชาชีพชำนาญการพิเศษ กลุ่มงานการพยาบาลผู้คลอด โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา**

Pregnancy and delivery outcomes among pregnant women infected with COVID-19 in tertiary hospitals in Northeastern Thailand: A case-control study

Uraiwan Chanabun B.N.S.* Somjit Muangpin Ph.D.**
Rattana Tanthaisong Ph.D.*** Ratanaporn Aussawamaykin M.N.S.***
Tunyatorn Srisataporn M.D.**** Chaywasan Khunudom M.N.S.***** Panida Chiangtong B.N.S.******

Abstract

This analytical study employed an unmatched case-control epidemiological approach to compare pregnancy and delivery outcomes among pregnant women infected with COVID-19 who delivered at Khon Kaen Hospital and Maharat Nakhon Ratchasima Hospital. Data were collected from medical record systems of the delivery registers at both hospitals between July 1, 2021, and December 31, 2022. The sample was divided into two groups: 1) the study group, which included 312 pregnant women or those who delivered with COVID-19 infection, and 2) the comparison group of 312 pregnant women or those who delivered without COVID-19 infection. Data collection utilized a checklist tool covering general information, pregnancy and delivery outcomes, and fetal and neonatal outcomes. The instrument demonstrated a content validity index of 0.96. Pregnancy and delivery outcomes were analyzed using logistic regression statistics.

The findings revealed that mothers infected with COVID-19 during pregnancy or delivery were more likely to have cesarean section deliveries (OR = 1.70, 95% CI = 1.23-2.36) and preterm births (OR = 1.74, 95% CI = 1.10-2.76). They were also more likely to experience amnionitis (OR = 3.47, 95% CI = 1.47-8.20), ICU admission (OR = 8.18, 95% CI = 1.02-65.83), mechanical ventilation (OR = 11.37, 95% CI = 1.46-88.58), and longer hospital stays (OR = 1.68, 95% CI = 1.50-1.88) compared to mothers without COVID-19. Neonates born to infected mothers showed higher likelihoods of low birth weight (less than 2,500 grams; OR = 1.58, 95% CI = 1.00-2.52, not receiving breast milk while hospitalized (OR = 46.27, 95% CI = 28.93-73.99), and longer neonatal hospital stays (OR=1.06, 95% CI=1.03-1.10).

This study highlights the impact of COVID-19 infection on pregnancy and delivery outcomes. Therefore, close monitoring and care for pregnant women with COVID-19 are essential, particularly during the third trimester, to prevent adverse outcomes. Healthcare facilities should also ensure adequate resources, trained personnel, equipment, and service systems to effectively manage potential complications arising from COVID-19 infection in pregnant women.

keywords: COVID-19 infection; pregnancy outcome; birth outcome; pregnant women

Ethical approval: HE662190, KEMOU66020, Plagiarism checked, 3 Reviewers.
Received 17 June 2025, Revised 15 August 2025, Accepted 21 August 2025

***A student of master of nursing science program in Midwifery, Faculty of Nursing, Khon Kaen University**
****Assistant professor, Faculty of Nursing, Khon Kaen University, Corresponding author, E-mail: sompha@kku.ac.th**
*****Lecturer, Faculty of Nursing, Khon Kaen University**
****** Specialist Physician, Department of Obstetrics and Gynecology, Khon Kaen Hospital**
*******Registered nurse, a professional level, Nursing unit of labor and delivery, Khon Kaen hospital**
********Registered nurse, a professional level, Nursing unit of labor and delivery, Maharat Nakhon Ratchasima**

บทนำ

การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ส่งผลกระทบต่อระบบสาธารณสุขทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย ทำให้มีผู้ป่วยและผู้เสียชีวิตจำนวนมากในทุกกลุ่มวัย รวมถึงหญิงตั้งครรภ์ ซึ่งเป็นกลุ่มเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อและเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง[1] เนื่องจากระยะตั้งครรภ์มีการเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกัน เมื่อหญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อไวรัสส่งผลให้เกิดความรุนแรงและภาวะแทรกซ้อนในหลายระบบ โดยเฉพาะระบบทางเดินหายใจ ระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยในปี 2019-2020 ทั่วโลกพบหญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อโควิด-19 มากกว่า 250 ล้านคน ในจำนวนนี้มีผู้เสียชีวิตมากกว่า 5 ล้านคน หรือคิดเป็นร้อยละ 2[2] อาการแสดงและความรุนแรงของการติดเชื้อไวรัสโควิด-19 ในหญิงตั้งครรภ์ขึ้นอยู่กับชนิดของเชื้อที่ได้รับและการได้รับวัคซีนป้องกันโรคซึ่งคล้ายกับบุคคลทั่วไป แต่มีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าบุคคลทั่วไปหรือหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ติดเชื้อ เช่น การติดเชื้อในกระแสเลือด (ร้อยละ 59) ระบบการหายใจล้มเหลว (ร้อยละ 54) ภาวะหายใจลำบากเฉียบพลัน (ร้อยละ 31) ภาวะหัวใจล้มเหลว (ร้อยละ 23) ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (ร้อยละ 20) รวมถึงเสียชีวิตซึ่งเกิดจากระบบทางเดินหายใจล้มเหลว พบในหญิงตั้งครรภ์ที่มีโรคประจำตัว[3] สำหรับประเทศไทย ณ วันที่ 25 พฤศจิกายน 2567 มีรายงานผู้ติดเชื้อสะสม จำนวน 4,798,877 ราย และผู้เสียชีวิตจำนวน 34,736 ราย[4] จากรายงานการติดเชื้อในหญิงตั้งครรภ์และมารดาหลังคลอด ภายใน 6 สัปดาห์ ข้อมูลจากกระทรวงสาธารณสุข ระหว่างวันที่ 1 เมษายน 2564 ถึงวันที่ 5 มีนาคม 2565 พบหญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อสะสม จำนวน 7,210 ราย และเสียชีวิต จำนวน 110 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.5 ขณะที่มีทารกคลอดในช่วงเวลาเดียวกัน จำนวน 4,013 ราย พบทารกแรกเกิดติดเชื้อโควิด-19 จำนวน 319 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.95 และเสียชีวิต 67 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.67[4] ทำนองเดียวกันจากสถิติการตั้งครรภ์และการคลอดของโรงพยาบาลขอนแก่น พบว่า หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19 มีอัตราการคลอดก่อนกำหนด ร้อยละ 35.6 ขณะที่หญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ติดเชื้อ พบร้อยละ 27.8 และต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนานกว่า 11.46 เท่าของหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ติดเชื้อ[5]

แม้อัตราการเสียชีวิตในหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19 จะไม่สูง แต่หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อมีแนวโน้มต้องเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต (intensive care unit: ICU) เพิ่มขึ้นถึง 3.81 เท่า[1,6] ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจเพิ่มขึ้น 15.23 เท่า[1,6-7] เสี่ยงต่อภาวะปอดอักเสบเพิ่มขึ้น 23.46 เท่า เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน 5.50 เท่า และอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 7.68 เท่า เมื่อเทียบกับหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ติดเชื้อ[1] สำหรับทารกที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อโควิด-19 พบว่ามีความเสี่ยงสูงต่อภาวะแทรกซ้อนทั้งในครรภ์และหลังคลอด ร้อยละ 41.3 ต้องเข้ารับการรักษาในหออภิบาลทารกแรกเกิด ซึ่งสูงกว่าทารกที่คลอดจากมารดาที่ไม่ติดเชื้อถึง 1.6 เท่า นอกจากนี้ ยังพบอัตราการคลอดก่อนกำหนดเพิ่มขึ้น 1.71 เท่า และทารกมีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัมเพิ่มขึ้น 1.19 เท่า[1,8] ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยอื่น ๆ ได้แก่ ภาวะขาดออกซิเจนในครรภ์ ค่าคะแนน Apgar ในนาทีแรกต่ำกว่าหรือเท่ากับ 7 การเกิดไร้ชีพและการเสียชีวิตภายใน 28 วันหลังคลอด[8] แสดงให้เห็นว่าการติดเชื้อโควิด-19 ในหญิงตั้งครรภ์ มีผลกระทบอย่างมีนัยสำคัญต่อสุขภาพของทั้งมารดาและทารก

การระบาดของโควิด-19 ส่งผลกระทบต่อการเข้าถึงบริการฝากครรภ์และการดูแลสุขภาพทารกในครรภ์และหญิงตั้งครรภ์ มาตรการป้องกันโรคที่ลดการสัมผัส ณ ช่วงเวลานั้นทำให้สถานพยาบาลไม่สามารถให้บริการตามปกติ รวมถึงความกลัวต่อการติดเชื้อของหญิงตั้งครรภ์ทำให้จำนวนครั้งที่หญิงตั้งครรภ์เข้ารับบริการฝากครรภ์ลดลงถึงร้อยละ 40[9] และไม่มาพบแพทย์ตามนัดหมายอย่างน้อยหนึ่งครั้งถึงร้อยละ 30[10]

จากการทบทวนวรรณกรรมเห็นได้ว่า การติดเชื้อโควิด-19 ในระยะตั้งครรภ์มีแนวโน้มส่งผลกระทบต่อภาวะสุขภาพของมารดาและทารกแรกเกิด ซึ่งแตกต่างกันในแต่ละพื้นที่ศึกษาและชนิดของเชื้อโรคที่มี

การระบาด อย่างไรก็ตาม ข้อมูลเกี่ยวกับผลกระทบของเชื้อโควิด-19 ต่อผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์และคลอดในบริบทของประเทศไทยนั้น ยังมีไม่ชัดเจนเพียงพอที่จะสามารถวางแผนการดูแลหญิงตั้งครรภ์ร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพได้อย่างต่อเนื่อง ตลอดการตั้งครรภ์และคลอดอย่างมีประสิทธิภาพอันจะส่งผลลัพธ์ที่ดีต่อหญิงตั้งครรภ์และทารก ดังนั้น การศึกษาเชิงระบาดวิทยาแบบ unmatched case-control study ครั้งนี้ เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์การตั้งครรภ์และการคลอดในหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อไวรัสโควิด-19 โดยการนำความรู้ที่ได้มาประยุกต์ใช้ เพื่อให้สามารถป้องกันและควบคุมโรคได้ดียิ่งขึ้น และส่งเสริมสุขภาพของประชาชนได้อย่างมีประสิทธิภาพ รวมถึงพัฒนาแนวทางการดูแลและการบริหารความเสี่ยงในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ในบริบทที่มีการระบาดของไวรัสโควิด-19 ในอนาคต

วัตถุประสงค์ในการวิจัย

เพื่อศึกษาผลลัพธ์การตั้งครรภ์และการคลอดในหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19 ที่คลอดบุตรในโรงพยาบาลตติยภูมิ

กรอบแนวคิดการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ ใช้แนวคิดการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของการตั้งครรภ์และพยาธิสรีระวิทยาของการเกิดโรคเมื่อติดเชื้อไวรัสโควิด-19 เป็นกรอบแนวคิดในการวิจัย กล่าวคือ เมื่อหญิงตั้งครรภ์มีการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบการหายใจ และระบบภูมิคุ้มกันโรค ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและภาวะแทรกซ้อนรุนแรงทั้งต่อมารดาและทารกในครรภ์ โดยในระยะตั้งครรภ์ร่างกายของหญิงตั้งครรภ์มีการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน ทำให้เอ็นและกล้ามเนื้อคลายตัวรวมถึงการขยายตัวของมดลูกกดเบียดทรวงอกทำให้ความจุปอดลดลง ร่างกายตอบสนองโดยการหายใจหอบลึกและหายใจถี่ จึงเป็นความเสี่ยงที่จะหายใจรับเอาเชื้อไวรัสเข้าสู่ระบบทางเดินหายใจ เมื่อติดเชื้อไวรัสทำให้การทำงานของปอดลดลงและการหายใจล้มเหลว ขณะเดียวกันร่างกายมีปริมาณเลือดที่หมุนเวียนในร่างกายจะเพิ่มขึ้นในระยะตั้งครรภ์ เมื่อหญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อไวรัสโควิด-19 ทำให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลว การเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกันเพื่อลดการต่อต้านทารกในครรภ์ โดยเฉพาะไตรมาสที่ 3 ของการตั้งครรภ์ กลไกการอักเสบทำให้เกิดการเจ็บครรภ์คลอด ซึ่งทำให้หญิงตั้งครรภ์เสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสมากขึ้น และเมื่อติดเชื้อระบบภูมิคุ้มกันทำงานไม่สมบูรณ์ ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนง่ายขึ้น ขณะเดียวกันปัจจัยการแข็งตัวของเลือดมีปริมาณเพิ่มขึ้น เมื่อมีการติดเชื้อโควิด-19 มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน โดยเชื้อไวรัสจะกระตุ้นการเกิดลิ่มเลือดทำให้หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19 มีอาการรุนแรงและเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์ เช่น การคลอดก่อนกำหนด การขาดออกซิเจนในทารก และการเกิดไร้ชีพ[11]

นอกจากนี้ ในช่วงที่มีการระบาดของโควิด-19 อย่างรุนแรง หญิงตั้งครรภ์ต้องเผชิญกับปัญหาสังคมหลายด้านในการเดินทางไปโรงพยาบาล เช่น ความกังวลเกี่ยวกับความปลอดภัย ข้อจำกัดในการเดินทาง ความยุ่งยากในการเข้ารับบริการ เป็นต้น ดังเช่นการศึกษาเปรียบเทียบการรับการตรวจคัดกรองและวินิจฉัยทารกในครรภ์ก่อนคลอดในช่วงก่อนการระบาดของโรคโควิด-19 และช่วงขณะมีการระบาดของโรคโควิด-19 ของหญิงตั้งครรภ์ พบว่า อัตราการเข้ารับบริการฝากครรภ์ลดลงร้อยละ 25.2 การเข้ารับการตรวจอัลตราซาวด์ลดลงร้อยละ 44.2 และการตรวจคัดกรองก่อนคลอดลดลงร้อยละ 36.2[12] สอดคล้องกับการศึกษาผลกระทบของการระบาดของโรคติดเชื้อโควิด-19 ต่อการดูแลครรภ์ก่อนคลอดของหญิงตั้งครรภ์ในแคว้นกอซิม ประเทศซาอุดีอาระเบีย พบว่าหญิงตั้งครรภ์ร้อยละ 30.0 ไม่มาฝากครรภ์ตามนัด สาเหตุของการผิดนัดหรือเลื่อนนัด

ในการฝากครรภ์ก่อนคลอดของหญิงตั้งครรภ์ ได้แก่ กลัวตนเองติดเชื้อ ร้อยละ 52.5 การจำกัดเวลาและทรัพยากรในการให้บริการ ร้อยละ 25.0 และกลัวทารกในครรภ์ติดเชื้อ ร้อยละ 19.2[10]

จากการทบทวนวรรณกรรมดังกล่าว ชี้ให้เห็นว่าการติดเชื้อโควิด-19 ในหญิงตั้งครรภ์ มีแนวโน้มส่งผลกระทบต่อผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์และการคลอด รวมถึงระบบบริการสุขภาพที่เปลี่ยนแปลงในช่วงที่มีการระบาดของไวรัสโควิด-19 ไม่ว่าจะเป็นการเว้นระยะห่างทางสังคม การปรับเปลี่ยนการให้บริการของโรงพยาบาล การปรับเปลี่ยนทางด้านการคมนาคม ล้วนแล้วแต่ส่งผลต่อหญิงตั้งครรภ์ในการเดินทางมาโรงพยาบาลเพื่อฝากครรภ์ตามนัด ส่งผลให้หญิงตั้งครรภ์ไม่สามารถเข้ารับการตรวจหรือไม่ได้รับคำแนะนำในการดูแลสุขภาพอย่างเหมาะสม ซึ่งอาจส่งผลต่อผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์และการคลอดดังกล่าว

วิธีการวิจัย

การวิจัยเชิงวิเคราะห์นี้ ใช้วิธีการวิจัยทางระบาดวิทยาแบบ unmatched case-control เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์การตั้งครรภ์และการคลอดในหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19 ซึ่งคลอดบุตรในโรงพยาบาลขอนแก่น และโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

ประชากร คือ ข้อมูลหญิงตั้งครรภ์ที่มารับบริการที่ห้องคลอดโรงพยาบาลขอนแก่น และโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

กลุ่มตัวอย่าง คือ ข้อมูลหญิงตั้งครรภ์ที่มารับบริการ ณ ห้องคลอดโรงพยาบาลขอนแก่น และโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม 2564 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2565 แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ โดยกลุ่มศึกษา คือ ข้อมูลหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19 ขณะตั้งครรภ์ ซึ่งแพทย์วินิจฉัยโดยวิธี real-time RT-PCR for coronavirus โดยมีผลตรวจเป็น detected หรือผลตรวจ ATK เป็น positive ส่วนกลุ่มเปรียบเทียบ คือ ข้อมูลหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ติดเชื้อโควิด-19 ในช่วงเวลาดังกล่าว

กำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่าง โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป G*Power version 3.1.9.7 โดยใช้สถิติ logistic regression ในการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง กำหนดค่า odds ratio (OR) จากการศึกษาที่ผ่านมา โดยใช้อัตราการคลอดก่อนกำหนดเป็นผลลัพธ์ในการกำหนดค่า OR กำหนดอำนาจการทดสอบ (power) เท่ากับ 0.80 และระดับนัยสำคัญทางสถิติ เท่ากับ 0.05 ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มละ 312 คน รวมกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 624 คน และกำหนดสัดส่วนกลุ่มตัวอย่างจากโรงพยาบาลขอนแก่น และโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ในสัดส่วน 1:1

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือวิจัยเป็นแบบบันทึกข้อมูลทั่วไปแบบตรวจสอบรายการ (checklist) เลือกตอบ “มี หรือ ไม่มี” พัฒนาขึ้นจากการทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง มีทั้งหมด 3 ส่วน ได้แก่ ส่วนที่ 1) ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางสูติกรรม ประกอบด้วย อายุ โรคประจำตัว การใช้ยาหรือสารเสพติดขณะตั้งครรภ์ อายุครรภ์เมื่อฝากครรภ์ครั้งแรก อายุครรภ์เมื่อคลอด เป็นต้น ส่วนที่ 2) ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์หรือคลอด ประกอบด้วย ภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด ภาวะรกลอกตัวก่อนกำหนด ภาวะครรภ์เป็นพิษ ภาวะมดลูกหดรัดตัวผิดปกติ ภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนกำหนด ภาวะน้ำคร่ำอุดกั้นในหลอดเลือดในปอด ภาวะตกเลือดหลังคลอด เป็นต้น และส่วนที่ 3) ข้อมูลด้านทารกในครรภ์และทารกแรกเกิด

ประกอบด้วย ภาวะขาดออกซิเจนของทารกในครรภ์ ทารกเจริญเติบโตช้า ทารกแรกเกิดขาดออกซิเจน และทารกแรกเกิดติดเชื้อโควิด-19 เป็นต้น

เครื่องมือวิจัยนี้ได้รับการตรวจสอบความตรงตามเนื้อหา (content validity) โดยผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 5 ท่าน ประกอบด้วย อาจารย์พยาบาลด้านการผดุงครรภ์ 3 ท่าน พยาบาลวิชาชีพด้านการผดุงครรภ์ 1 ท่าน และสูติแพทย์ 1 ท่าน หาค่าดัชนีความตรงตามเนื้อหา (CVI) ได้เท่ากับ 0.96

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ภายหลังโครงการวิจัยได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากทั้ง 3 แห่ง และได้รับอนุญาตให้เก็บข้อมูลและเข้าถึงข้อมูลผู้คลอด จากผู้อำนวยการโรงพยาบาลขอนแก่น และโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ทีมนักวิจัยได้ดำเนินการเก็บข้อมูลด้วยตนเอง ในระหว่างเดือนพฤศจิกายน 2566 ถึงเดือนมีนาคม 2567 โดยเริ่มเก็บข้อมูลจากการค้นหาผู้คลอดที่มีการติดเชื้อโควิด-19 จากระบบฐานข้อมูลในห้องคลอดตามเกณฑ์คุณสมบัติของกลุ่มตัวอย่าง ผู้วิจัยกำหนดรหัสวิจัยแทนชื่อและหมายเลขประจำตัวของผู้คลอดแต่ละคนจนครบ จำนวน 156 คน ในแต่ละโรงพยาบาลรวมจำนวน 312 คน จากนั้นทำการตรวจสอบความถูกต้อง ครบถ้วนสมบูรณ์ของข้อมูล ส่วนกลุ่มเปรียบเทียบ เริ่มเก็บข้อมูลโดยค้นหาผู้คลอดที่ไม่มีการติดเชื้อโควิด-19 จากระบบฐานข้อมูลในห้องคลอดตามเกณฑ์คุณสมบัติของกลุ่มตัวอย่าง เมื่อได้แฟ้มประวัติข้อมูลของผู้คลอดแล้ว ผู้วิจัยกำหนดรหัสวิจัยแทนชื่อและหมายเลขประจำตัวของผู้คลอดแต่ละคน แล้วนำมาสุ่มตัวอย่างอย่างง่าย โดยการจับฉลากแบบไม่ใส่คืน (simple random sampling) เมื่อได้จำนวนแฟ้มประวัติครบ จำนวน 156 คน ในแต่ละโรงพยาบาลรวมจำนวน 312 คน ผู้วิจัยนำข้อมูลมากรอกลงในแบบบันทึกข้อมูลจนได้ข้อมูลที่ครบถ้วน สมบูรณ์ จากนั้นนำข้อมูลที่ได้กรอกลงโปรแกรม Excel โดยทีมนักวิจัยได้ตรวจสอบความถูกต้องสมบูรณ์ของข้อมูลว่ามีข้อมูลขาดหายไปหรือไม่ และทำการแปลงรหัสข้อมูลให้เหมาะสมก่อนนำไปวิเคราะห์ รวมถึงมีการบันทึกข้อมูลที่ปรับปรุงเสร็จเรียบร้อยแล้วในรูปแบบที่ปลอดภัย ง่ายต่อการใช้งาน และมีการสำรองข้อมูลเพื่อป้องกันการสูญหาย

การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ STATA version 18.0 ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยขอนแก่น และกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ดังนี้

1. สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) วิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลของมารดาและข้อมูลของทารก นำเสนอด้วยรูปแบบ ค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่าพิสัย

2. เปรียบเทียบผลลัพธ์การตั้งครรภ์และการคลอดของหญิงตั้งครรภ์หรือผู้คลอดที่ไม่ได้ติดเชื้อและติดเชื้อโควิด-19 โดยใช้สถิติ binary logistic regression มีการเลือกตัวแปรโดยใช้วิธี enter method ซึ่งเป็นวิธีที่เลือกตัวแปรทำนายทั้งหมดเข้าสมการถดถอยโลจิสติกพร้อมกันในขั้นตอนเดียว ซึ่งผู้วิจัยเป็นผู้ตัดสินใจว่าตัวแปรทำนายตัวใดบ้างที่มีความสัมพันธ์กับตัวแปรตาม หรือควรจะอยู่ในสมการ ความถดถอยโลจิสติก โดยพิจารณาจากค่าสถิติทดสอบ กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ เท่ากับ 0.05

จริยธรรมการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ใบรับรองเลขที่ HE662190 ลงวันที่ 10 สิงหาคม 2566 จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลขอนแก่น ใบรับรองเลขที่ KEMOU66020 ลงวันที่ 12 ตุลาคม 2566 และจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ใบรับรองเลขที่ 66147 ลงวันที่ 16 พฤศจิกายน 2566 ผู้วิจัยได้ตระหนักและคำนึงถึงจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ และการพิทักษ์สิทธิของหญิงตั้งครรภ์

ในงานวิจัยทุกขั้นตอน ภายหลังจากได้รับอนุญาตให้เข้าถึงข้อมูลผู้คลอดในระบบฐานข้อมูลของโรงพยาบาล ผู้วิจัยสืบค้นและเก็บรวบรวมข้อมูลเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยเท่านั้น ไม่มีข้อมูลที่เชื่อมโยงถึงตัวบุคคล เช่น ชื่อ สกุล ที่อยู่ หมายเลขบัตรประชาชน เป็นต้น กำหนดรหัสแทนชื่อบุคคล ผู้วิจัยบันทึกข้อมูลในโปรแกรม Excel ด้วยตนเอง กำหนดรหัสเฉพาะในการเข้าถึงข้อมูลและเครื่องคอมพิวเตอร์ มีเฉพาะผู้วิจัยและทีมนักวิจัยเท่านั้นที่สามารถเข้าถึงข้อมูลได้ การนำเสนอผลการศึกษาในเชิงวิชาการและเสนอในภาพรวมเท่านั้น

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19 ขณะตั้งครรภ์หรือคลอด จำนวน 312 คน มีอายุเฉลี่ย 27.69 ปี (±SD 6.07) ร้อยละ 60 ของกลุ่มตัวอย่าง จบการศึกษาระดับมัธยมศึกษาปีที่ 6 ร้อยละ 85.26 ไม่มีโรคประจำตัว และพบการใช้ยาและสารเสพติดขณะตั้งครรภ์ คิดเป็นร้อยละ 14.74 ส่วนใหญ่เป็นการคลอดครั้งแรก ถึงร้อยละ 78.21 กลุ่มตัวอย่างครึ่งหนึ่งได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโควิด-19 อย่างน้อย 2 เข็ม ร้อยละ 34.04 ของกลุ่มตัวอย่างได้รับวัคซีนป้องกันโควิด 1 เข็มหรือไม่ได้รับวัคซีนเลย

กลุ่มเปรียบเทียบหรือหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ติดเชื้อโควิด-19 ขณะตั้งครรภ์หรือคลอด จำนวน 312 คน มีอายุเฉลี่ย 28.34 ปี (±SD 6.22) ร้อยละ 60 ของกลุ่มตัวอย่างจบการศึกษาระดับมัธยมศึกษาปีที่ 6 ร้อยละ 13.78 มีโรคประจำตัวขณะตั้งครรภ์ และไม่พบการใช้ยาและสารเสพติดขณะตั้งครรภ์ ร้อยละ 81.73 เป็นการคลอดครั้งแรก ร้อยละ 55.91 ของกลุ่มตัวอย่างได้รับวัคซีนป้องกันโควิด-19 อย่างน้อย 2 เข็ม ในขณะที่ร้อยละ 25.81 ได้รับวัคซีนเพียง 1 เข็มหรือไม่ได้รับวัคซีนเลย

เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม พบว่ากลุ่มที่ติดเชื้อโควิด-19 มีความสัมพันธ์กับการใช้สารเสพติดมากกว่ากลุ่มที่ไม่ติดเชื้อโควิด-19 สูงเป็น 6.68 เท่า (95%CI = 1.96 to 22.81, $p < 0.01$) ส่วนข้อมูลทั่วไปอื่น ๆ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิต

2. ผลลัพธ์ด้านมารดา

ผลการวิจัย พบว่าหญิงตั้งครรภ์หรือผู้คลอดที่ติดเชื้อโควิด-19 ร้อยละ 67.95 มีการผ่าตัดคลอด ร้อยละ 32.05 คลอดทางช่องคลอด มีการคลอดเมื่ออายุครรภ์ 37 สัปดาห์ขึ้นไป ร้อยละ 80 และพบการคลอดก่อน 37 สัปดาห์ ร้อยละ 17.63 ของการคลอดทั้งหมด มีการติดเชื้อในถุงน้ำคร่ำและรก ถึงร้อยละ 7.37 มีภาวะตกเลือดหลังคลอดถึงร้อยละ 2.63 มีการเข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต (intensive care unit: ICU) ร้อยละ 2.56 มีการรักษาด้วยการใส่เครื่องช่วยหายใจ ร้อยละ 3.53 และมีจำนวนวันนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 6.26 วัน (±SD 4.68) ขณะที่กลุ่มหญิงตั้งครรภ์หรือผู้คลอดที่ไม่ติดเชื้อโควิด-19 พบว่าคลอดบุตรเมื่ออายุครรภ์ 37 สัปดาห์ขึ้นไป ร้อยละ 87.5 และมีการคลอดก่อนหรือเมื่ออายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ร้อยละ 10.9 ของการคลอดทั้งหมด มีการติดเชื้อในถุงน้ำคร่ำและรก ร้อยละ 2.24 มีภาวะตกเลือดหลังคลอดร้อยละ 2.63 มีการเข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต (ICU) ร้อยละ 0.32 และได้รับการรักษาด้วยการใส่เครื่องช่วยหายใจ ร้อยละ 0.32 และมีจำนวนวันที่มารดาหลังคลอดต้องพักฟื้นในโรงพยาบาลเพียง 3-5 วัน

ผลการเปรียบเทียบระหว่างหญิงตั้งครรภ์หรือผู้คลอดที่ติดเชื้อโควิด-19 กับกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อโควิด-19 พบว่ากลุ่มที่ติดเชื้อโควิด-19 มีโอกาสคลอดด้วยการผ่าตัดคลอด 1.70 เท่า (OR = 1.70, 95% CI = 1.23-2.36, $p < 0.01$) มีโอกาสคลอดก่อนอายุครรภ์ 37 สัปดาห์ สูงถึง 1.74 เท่า (OR=1.74, 95% CI = 1.10-2.76, $p < 0.05$) มีแนวโน้มเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต สูงเป็น 8.18 เท่า (OR = 8.18,

95% CI = 1.02-65.83, p < 0.05) มีโอกาสติดเชื้อในถุงน้ำคร่ำและรก สูงเป็น 3.47 เท่า (OR = 3.47, 95% CI = 1.47- 8.20, p < 0.05) มีแนวโน้มได้รับการรักษาด้วยการใส่เครื่องช่วยหายใจ สูงเป็น 11.37 เท่า (OR = 11.37, 95% CI = 1.46-88.58, p < 0.05) มีการนอนโรงพยาบาลนานขึ้น สูงเป็น 1.68 เท่า (OR = 1.68, 95% CI = 1.50-1.88, p < 0.01) ของกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อโควิด-19 อย่างไรก็ตาม การเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด และภาวะครรภ์เป็นพิษ ไม่มีความแตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม (OR = 1.00, 95% CI = 0.37-2.699; OR = 2.40, 95% CI = 0.91-6.32, p > 0.05 ตามลำดับ) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 จำนวน ร้อยละ และการเปรียบเทียบข้อมูลผลลัพธ์ด้านมารดาของกลุ่มตัวอย่างที่ติดเชื้อโควิด-19 และกลุ่มตัวอย่างที่ไม่ติดเชื้อโควิด-19 ด้วยสถิติ binary logistic regression (n = 624)

ข้อมูลทั่วไป	ติดเชื้อโควิด-19 จำนวน (ร้อยละ) n = 312	ไม่ติดเชื้อโควิด-19 จำนวน (ร้อยละ) n = 312	Crude OR	95% CI	P-value
วิธีการคลอด					
คลอดปกติ	100 (32.05)	139 (44.55)	reference		
ผ่าตัดคลอด	212 (67.95)	173 (55.45)	1.70	1.23 to 2.36	0.001**
อายุครรภ์เมื่อคลอด					
< 37 สัปดาห์	55 (17.63)	34 (10.90)	1.74	1.10 to 2.76	0.045*
37-41 สัปดาห์	254 (81.41)	273 (87.50)	reference		
41^{+} สัปดาห์	3 (0.96)	5 (1.60)	0.64	0.15 to 2.73	
ติดเชื้อในถุงน้ำคร่ำ					
ไม่มี	289 (92.63)	305 (97.76)	reference		
มี	23 7.37)	7 (2.24)	3.47	1.47 to 8.20	0.002**
จำนวนวันนอน รพ.	($\overline{X}$ = 6.26, SD = 4.68)	($\overline{X}$ = 3.30, SD = 1.84)			
เป็นไปตามมาตรฐาน	94 (30.13)	218 (69.87)	reference		
เพิ่มขึ้นจากมาตรฐาน	218 (69.87)	94 (30.13)	1.68	1.50 to 1.88	0.001**

*p < 0.05, **p < 0.01

3. ผลลัพธ์ด้านทารก

ผลลัพธ์ด้านทารก พบว่ากลุ่มมารดาที่ติดเชื้อโควิด-19 ขณะตั้งครรภ์หรือคลอดทารกมีน้ำหนักแรกคลอดเฉลี่ย 2,952.09 กรัม (±SD 605.12) ส่วนใหญ่ได้รับนมแม่ขณะอยู่ในโรงพยาบาล (ร้อยละ 62.18) และร้อยละ 37.82 ทารกไม่ได้รับนมแม่ มีจำนวนวันนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 8.22 วัน (±SD 11.48) ส่วนใหญ่ทารกนอนโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นหรือนานกว่าระยะเวลาปกติ ร้อยละ 83.01 ในขณะที่ทารกคลอดจากมารดาที่ไม่ติดเชื้อโควิด-19 ขณะตั้งครรภ์หรือคลอด พบว่า ทารกมีน้ำหนักแรกคลอดเฉลี่ย 2,995.67 กรัม (±SD 520.53) ส่วนใหญ่ได้รับนมแม่ขณะอยู่ในโรงพยาบาล ร้อยละ 90.38 และมีเพียงร้อยละ 9.62 ที่ไม่ได้รับนมแม่ และมีจำนวนวันนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 4.74 วัน (±SD 7.97)

เมื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ ด้านทารกระหว่างกลุ่มมารดาที่ติดเชื้อโควิด-19 และกลุ่มมารดาที่ไม่ติดเชื้อโควิด-19 ขณะตั้งครรภ์หรือคลอด พบว่าทารกของมารดาที่ติดเชื้อโควิด-19 มีโอกาสมีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม สูงเป็น 1.58 เท่า (OR = 1.58, 95% CI = 1.00–2.52, p < 0.05) มีโอกาสไม่ได้รับนมแม่ขณะอยู่

โรงพยาบาลสูงเป็น 46.27 เท่า (OR = 46.27, 95% CI = 28.93–73.99, p < 0.01) และมีจำนวนวันนอนโรงพยาบาล เพิ่มขึ้น 1.06 เท่า (OR = 1.06, 95% CI = 1.03 to 1.10, p < 0.01) เมื่อเปรียบเทียบกับทารกของมารดาที่ไม่ติดเชื้อโควิด-19

อย่างไรก็ตาม ผลลัพธ์ด้านทารก ได้แก่ คะแนน Apgar ที่ 5 นาที (Apgar score at 5 min) การถ่ายขี้เทาในน้ำคร่ำ (meconium-stained amniotic fluid) ทารกเสียชีวิตในครรภ์ (dead fetus in utero: DFIU) การเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต (neonatal intensive care unit: NICU) และการใช้เครื่องช่วยหายใจ พบว่าไม่แตกต่างกันระหว่างทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดงจำนวน ร้อยละ และการเปรียบเทียบผลลัพธ์ด้านทารกระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่ติดเชื้อโควิด-19 และกลุ่มตัวอย่างที่ไม่ติดเชื้อโควิด-19 ด้วยสถิติ binary logistic regression (n = 624)

ข้อมูลทั่วไป	ติดเชื้อโควิด19 จำนวน (ร้อยละ) n = 312		ไม่ติดเชื้อโควิด 19 จำนวน (ร้อยละ) n = 312		Crude OR	95% CI	P-value
น้ำหนักทารกแรกเกิด	($\overline{X}$ = 2,952.09 SD = 605.12)		($\overline{X}$ = 2,995.67 SD = 520.53)				
< 2,500 กรัม	53	(16.99)	36	(11.54)	1.58	1.00 to 2.52	0.049*
2,501-3,500 กรัม	213	(68.27)	230	(73.72)	reference		
3,501-4,000 กรัม	37	(11.86)	45	(14.42)	0.88	0.55 to 1.42	0.622
> 4,000 กรัม	9	(2.88)	1	(0.32)	9.71	1.22 to 77.35	0.032*
การได้รับนมแม่ขณะอยู่ รพ.							
ได้รับ	194	(62.18)	282	(90.38)	reference		
ไม่ได้รับ	118	(37.82)	30	(9.62)	46.27	28.93 to 73.99	0.001**
จำนวนวันนอน รพ.							
เป็นไปตามมาตรฐาน	53	(16.99)	228	(73.08)	reference		
มากกว่ามาตรฐาน	259	(83.01)	84	(26.92)	1.06	1.03 to 1.0	0.001**

*p < 0.05, **p < 0.01

อภิปรายผลการวิจัย

ผลลัพธ์ด้านมารดาของกลุ่มตัวอย่างที่ติดเชื้อโควิด-19 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มตัวอย่างที่ไม่ได้ติดเชื้อโควิด-19

จากผลการวิจัยครั้งนี้ พบว่าการติดเชื้อโควิด-19 ในขณะตั้งครรภ์หรือคลอดมีแนวโน้มส่งผลกระทบต่อผลลัพธ์ ด้านมารดาสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ติดเชื้อโควิด-19 เช่น ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง การคลอดก่อนกำหนด การติดเชื้อในถุงน้ำคร่ำและรก การเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต (ICU) ได้รับการรักษาด้วยการใส่เครื่องช่วยหายใจ การนอนโรงพยาบาลนานขึ้น แต่ไม่พบความแตกต่างกันของการเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษและการติดเชื้อในถุงน้ำคร่ำ โดยหญิงตั้งครรภ์หรือผู้คลอดที่ติดเชื้อโควิด-19 ในการวิจัยนี้มีความสัมพันธ์กับโอกาสในการคลอดด้วยวิธีการผ่าตัดคลอดเพิ่มขึ้น โดยหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19 ส่วนใหญ่ร้อยละ 67.95 คลอดโดยการผ่าตัดคลอด และมีเพียงร้อยละ 32.05 ที่คลอดทางช่องคลอด ทั้งนี้ เนื่องจากแนวปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย[13] ซึ่งมีข้อแนะนำในการผ่าตัดคลอดในผู้คลอดที่มีการติดเชื้อ

โควิด-19 โดยเฉพาะในระยะเริ่มแรกของการระบาด เพื่อลดระยะเวลาการสัมผัสระหว่างผู้ให้บริการและผู้ป่วย รวมถึง ลดความเสี่ยงของการแพร่เชื้อจากมารดาสู่ทารก[14] สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา มาตรการป้องกันการแพร่ระบาดของโรค ความรุนแรงของโรค รวมถึงภาวะแทรกซ้อนของทารกในครรภ์ เป็นปัจจัยทำให้มีอัตราการผ่าตัดคลอดสูงกว่าหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ติดเชื้อโควิด-19[15] ส่วนแนวโน้มที่สูงขึ้นของการคลอดก่อนกำหนด การติดเชื้อในถุงน้ำคร่ำและรกนั้น เนื่องจากพยาธิสรีรวิทยาของการตั้งครรภ์และการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ทำให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอย่างรุนแรง และความผิดปกติของเซลล์บุผนังหลอดเลือด ซึ่งเป็นกลไกที่อาจนำไปสู่กระบวนการติดเชื้อได้ง่าย[16]

การคลอดก่อนกำหนดหรือคลอดก่อนอายุครรภ์ 37 สัปดาห์ มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของการตั้งครรภ์และพยาธิวิทยาของการติดเชื้อโควิด-19 ซึ่งกระตุ้นให้ร่างกายเกิดการตอบสนองต่อการติดเชื้อผ่านกระบวนการอักเสบทั่วร่างกาย โดยเฉพาะบริเวณรกและหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงรก ซึ่งอาจเกิดความผิดปกติของเยื่อบุหลอดเลือดและการลำเลียงออกซิเจนและสารอาหารไปยังทารกในครรภ์ และกระตุ้นให้เกิดการคลอดก่อนกำหนดได้และการติดเชื้อในถุงน้ำคร่ำและรก ผลการวิจัยนี้สอดคล้องกับการวิจัยที่ผ่านมา เช่น การศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19 มีความเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนดมากกว่าผู้ที่ไม่ติดเชื้อ[7] เช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมา[14-17] ซึ่งยืนยันว่าการติดเชื้อโควิด-19 ระหว่างตั้งครรภ์มีความสัมพันธ์กับอัตราการคลอดก่อนกำหนดและการติดเชื้อในถุงน้ำคร่ำและรกสูงมากขึ้น

นอกจากนี้ แนวโน้มการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต (ICU) ที่สูงขึ้นเนื่องจากหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19 มักมีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าบุคคลทั่วไปหรือหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ติดเชื้อโควิด-19 โดยเฉพาะมีปัญหาของระบบทางเดินหายใจ จึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยหัตถการที่ซับซ้อนและเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต[9,18-19] และความจำเป็นต้องใส่เครื่องช่วยหายใจเนื่องมาจากอาการและการแสดงของการติดเชื้อโควิด-19 ในหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อ ซึ่งได้แก่ อาการไอ และหายใจหอบเหนื่อย สอดคล้องกับราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย[13] ซึ่งพบว่า หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19 มีอัตราการใช้เครื่องช่วยหายใจชนิด invasive ventilation สูงกว่าบุคคลทั่วไป 2.9 เท่า และอัตราการใช้เครื่องช่วยทำงานของหัวใจและปอด (extracorporeal membrane oxygenation: ECMO) สูงกว่าบุคคลทั่วไป 2.4 เท่า และหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19 มีการใช้เครื่องช่วยหายใจเพิ่มขึ้น 1.7-2.9 เท่าของบุคคลทั่วไป[6,9,19] หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19 ยังมีแนวโน้มนอนโรงพยาบาลนานขึ้น ซึ่งเกี่ยวข้องกับมาตรการควบคุมโรคที่เข้มข้นในช่วงแรกของการระบาดของโรคโควิด-19 อีกทั้ง การกักตัวและรับผู้ป่วยติดเชื้อไว้รักษาในโรงพยาบาลสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา ซึ่งหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อมีอาการตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไปมีแนวโน้มนอนพักรักษาในโรงพยาบาลนานกว่าหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่มีอาการหรือมีอาการเพียงเล็กน้อย[14-17] แม้ต่อมาการระบาดของโรคโควิด-19 มีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น ทำให้จำนวนเตียงในโรงพยาบาลมีไม่เพียงพอ ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการหรืออาการเพียงเล็กน้อย และไม่มีภาวะแทรกซ้อน มักไม่ได้รับเข้ารักษาในโรงพยาบาลและให้แยกกักตัวที่บ้านแทน (home isolation) ซึ่งอาจมีผลต่อจำนวนวันนอนโรงพยาบาลของมารดาในแต่ละช่วงเวลาของการระบาดที่แตกต่างกันออกไปได้

อย่างไรก็ตาม ภาวะตกเลือดหลังคลอดและภาวะครรภ์เป็นพิษ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม ($p > 0.05$) แม้การศึกษาที่ผ่านมา พบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19 อาจนำไปสู่ความผิดปกติของระบบ renin-angiotensin และการหดตัวของหลอดเลือดโดยการจับกับตัวรับ receptor-II[22] รวมทั้งยังก่อให้เกิดการอักเสบและความผิดปกติของเยื่อบุผนังหลอดเลือด นำมาสู่ภาวะครรภ์เป็นพิษได้ กลไกที่เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษนั้นไม่ชัดเจน[23]

ผลลัพธ์ด้านทารกของกลุ่มที่คลอดจากมารดาติดเชื้อโควิด-19 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มมารดาที่ไม่ได้ติดเชื้อโควิด-19

การวิจัยนี้ พบว่าทารกแรกเกิดทุกรายที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อโควิด-19 จะได้รับการตรวจหาเชื้อไวรัสโควิด-19 ด้วยวิธี RT-PCR ทุกราย ขณะที่ทารกมีอายุ 24 และ 72 ชั่วโมงหลังคลอด และพบทารกที่ติดเชื้อโควิด-19 จำนวน 1 ราย ซึ่งการติดเชื้อโควิด-19 จากมารดาสู่ทารก (vertical transmission) นั้นมีรายงานกรณีศึกษาแต่พบได้น้อย ดังเช่นการศึกษาที่พบสารพันธุกรรมของไวรัสในทางเดินหายใจของทารก 3 ราย แต่เมื่อทำการตรวจซ้ำใน 48 ชั่วโมง พบว่าให้ผลตรวจเป็นลบหรือไม่มีการติดเชื้อ ดังนั้น การติดเชื้อในทารกแรกเกิดมีความเป็นไปได้สูงที่จะเกิดจากการสัมผัสจากมารดาในช่วงหลังคลอดมากกว่าการถ่ายทอดเชื้อในขณะตั้งครรภ์[24] อีกทั้ง ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารกผ่านทางรก (transplacental infection) ในระหว่างการตั้งครรภ์ได้[25] ซึ่งมีความขัดแย้งกันกับรายงานการศึกษาที่ได้ทำการศึกษาตัวอย่างสิ่งส่งตรวจจากทารกแรกเกิด และพบว่าไม่พบสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสโควิด-19 ในตัวอย่างของน้ำคร่ำ เลือด สายสะดือ น้ำนมและสารคัดหลั่ง บริเวณทางเดินหายใจของทารก[26]

จากผลการวิจัย พบว่ากลุ่มทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อโควิด-19 คลอดและมีน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม ร้อยละ 16.99 ในขณะที่กลุ่มทารกที่คลอดจากมารดาที่ไม่ได้ติดเชื้อโควิด-19 มีน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม เพียงร้อยละ 11.54 ซึ่งการติดเชื้อไวรัสอาจทำให้ร่างกายตอบสนองต่อการติดเชื้อด้วยการเกิดกระบวนการอักเสบทั่วทั้งร่างกาย (systemic inflammatory response) ทำให้รกและเส้นเลือดบริเวณรกเกิดความผิดปกติ ทำให้เกิดการคลอดก่อนกำหนด และมีน้ำหนักน้อยตามมา สอดคล้องกับการศึกษาพบว่าในหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19 ที่คลอดทารกน้ำหนักแรกคลอดน้อยสูงเป็น 9 เท่าของหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ติดเชื้อ[27] และมีการศึกษาผลกระทบของเหตุการณ์ความเครียดในชีวิตก่อนคลอดที่มีต่อผลลัพธ์การคลอดที่ไม่พึงประสงค์ พบว่าเหตุการณ์ในชีวิตที่ตึงเครียดเป็นตัวสร้างความเครียดที่สำคัญ และอาจเป็นสาเหตุที่สำคัญที่อาจนำไปสู่ผลลัพธ์น้ำหนักแรกเกิดต่ำ (low birth weight) เพิ่มขึ้นร้อยละ 23[28]

ผลลัพธ์ด้านการได้รับนมแม่ขณะอยู่โรงพยาบาล สำหรับประเทศไทย พบว่าทารกแรกเกิดที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อโควิด-19 เกือบร้อยละ 80 จะได้รับการแยกจากมารดาตั้งแต่แรกคลอด ร้อยละ 50 ของทารกไม่ได้รับนมแม่และไม่ได้รับการโอบกอดสัมผัสกับมารดา ทำให้การสร้างสัมพันธภาพระหว่างมารดาทารกและครอบครัวลดลง[29] นอกจากนี้ จำนวนวันนอนโรงพยาบาลของทารก เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม พบว่าทารกที่คลอดจากหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19 มีโอกาสนอนโรงพยาบาลเพิ่มสูงกว่า 1.06 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อ ซึ่งสาเหตุของการนอนโรงพยาบาลที่ยาวนานขึ้นในกลุ่มทารกดังกล่าว อาจเกี่ยวข้องกับสภาวะสุขภาพของมารดาที่ติดเชื้อ ส่งผลกระทบต่อพัฒนาการในครรภ์ เช่น การคลอดก่อนกำหนด ภาวะน้ำหนักแรกเกิดน้อยหรือภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ที่ต้องได้รับการดูแลเฉพาะทางในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด (NICU) นอกจากนี้ ยังพบว่าทารกแฝดหรือทารกที่เกิดจากมารดาที่มีอาการรุนแรงของโรค มักต้องได้รับการสังเกตอาการเป็นระยะเวลานานมากกว่าปกติ เพื่อประเมินการปรับตัวภายหลังคลอดและป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น[14,16]

ส่วนของผลลัพธ์ ด้านคะแนนแอพการ์ที่ 5 นาที (Apgar score at 5 min) การถ่ายขี้เทาในน้ำคร่ำ (meconium-stained amniotic fluid) ทารกตายในครรภ์ (DFIU) ทารกได้รับการรักษาในหอทารกแรกเกิดวิกฤต (NICU) และทารกได้ใส่เครื่องช่วยหายใจ พบว่าทารกที่คลอดจากหญิงตั้งครรภ์ทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน ($p > 0.05$) ทั้งนี้ ปัจจัยส่วนหนึ่งเกี่ยวข้องกับหญิงตั้งครรภ์ทั้งสองกลุ่ม ได้รับการดูแลก่อนคลอดและในระหว่างคลอดตามมาตรฐานเดียวกันของโรงพยาบาล เช่น การตรวจสุขภาพมารดาอย่างสม่ำเสมอ

การเฝ้าระวังความเสี่ยง การให้ยาป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ตลอดจนการทำคลอดโดยทีมสหสาขาวิชาชีพที่มีประสบการณ์ ทำให้สามารถลดโอกาสการเกิดผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์ในทารกได้อย่างมีประสิทธิภาพ

กล่าวโดยสรุป จากการวิจัยพบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19 มีแนวโน้มเกิดผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์สูงกว่ากลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ติดเชื้อโควิด-19 อย่างมีนัยสำคัญ เช่น อัตราการผ่าตัดคลอดสูงขึ้น การคลอดก่อนกำหนด การติดเชื้อในถุงน้ำคร่ำ การเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต และการใส่เครื่องช่วยหายใจ ส่วนในทารกแรกเกิด พบอัตราน้ำหนักแรกคลอดน้อย การไม่ได้รับนมแม่ในโรงพยาบาล และจำนวนวันนอนโรงพยาบาลที่มากกว่า ซึ่งจากการศึกษานี้สะท้อนถึงความสำคัญของการจัดระบบเฝ้าระวังและดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อโควิด-19 อย่างเป็นระบบ โดยเฉพาะในช่วงใกล้คลอด ตลอดจนการเตรียมความพร้อมของสถานพยาบาลระดับตติยภูมิในการรับมือกับภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นกับมารดาและทารกได้อย่างเหมาะสม

ข้อจำกัดของงานวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ ดำเนินการช่วงรอยต่อระหว่างการลดระดับความรุนแรงของการระบาดของโรคโควิด-19 และการประกาศให้โรคโควิด-19 เป็นโรคประจำถิ่น ซึ่งมีผลต่อระบบบริการสุขภาพทั้งในด้านทรัพยากร ระบบบริหารจัดการ การเข้าถึงบริการ และแนวทางปฏิบัติทางคลินิกที่แตกต่างกันในแต่ละพื้นที่ศึกษา ซึ่งอาจมีผลกระทบต่อผลลัพธ์ทางการคลอด เช่น ระยะเวลานอนโรงพยาบาล การแยกทารกออกจากมารดาหลังคลอด การเข้ารับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด หรือการใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกแรกเกิด เป็นต้น ดังนั้น ควรวิเคราะห์เพิ่มเติมในเชิงระบาดวิทยาเพื่อระบุปัจจัยที่อาจเกี่ยวข้องกับผลลัพธ์ทางการคลอด เช่น ลักษณะของระบบบริการในพื้นที่ รูปแบบการบริหารจัดการผู้ป่วย แนวทางการรักษาในช่วงเปลี่ยนผ่าน และการได้รับวัคซีนของมารดาในระหว่างตั้งครรภ์ รวมถึงปัจจัยอื่น ๆ เช่น สถานภาพทางเศรษฐกิจและการสนับสนุนของครอบครัว ภาวะสุขภาพจิตขณะตั้งครรภ์ การติดเชื้อโควิด-19 ในระยะก่อนตั้งครรภ์ ซึ่งอาจมีผลต่อภาวะแทรกซ้อนของการคลอด ซึ่งไม่ได้ทำการวิจัยในครั้งนี้

ข้อเสนอแนะจากงานวิจัย

ข้อเสนอแนะเชิงนโยบายและการปฏิบัติ

1. พยาบาลผดุงครรภ์และหน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับงานอนามัยแม่และเด็ก ควรส่งเสริมความรู้และสร้างความตระหนักแก่หญิงตั้งครรภ์เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น จากการติดเชื้อโควิด-19 ทั้งต่อตนเองและทารกในครรภ์

2. ควรส่งเสริมพฤติกรรมการป้องกันโรคที่เหมาะสมอย่างต่อเนื่อง ผ่านการสื่อสารหลากหลายช่องทาง เช่น สื่อออนไลน์ สื่อชุมชน หรือการให้ความรู้ขณะฝากครรภ์

3. สถานพยาบาลควรบูรณาการการให้ข้อมูลเกี่ยวกับโควิด-19 เข้ากับการดูแลหญิงตั้งครรภ์ขณะที่มาฝากครรภ์หรือระยะหลังคลอด เพื่อให้มีความเข้าใจเกี่ยวกับโรคและป้องกันตนเองได้

ข้อเสนอแนะเพื่อการวิจัย

1. ควรมีการศึกษาติดตามผลระยะยาว (longitudinal study) เพื่อประเมินผลกระทบของการติดเชื้อโควิด-19 ต่อสุขภาพของทารกหลังคลอด เช่น พัฒนาการทางร่างกาย ภาวะโภชนาการ หรือภูมิคุ้มกัน

2. ควรมีการศึกษาวิจัยแบบผสมผสาน (mixed-methods) เพื่อเข้าใจปัจจัยเชิงลึกด้านจิตสังคม เช่น ความเครียด ความวิตกกังวล หรือการสนับสนุนจากครอบครัว ที่อาจเกี่ยวข้องกับผลลัพธ์การตั้งครรภ์ในสถานการณ์โรคระบาด

References

1. Smith ER, Oakley E, Grandner GW, Ferguson K, Farooq F, Afshar Y, et al. Adverse maternal, fetal, and newborn outcomes among pregnant women with SARS-CoV-2 infection: an individual participant data meta-analysis. BMJ Glob Health 2023;8(1):e009495. doi:10.1136/bmjgh-2022-009495.
2. Overton EE, Goffman D, Friedman AM. The epidemiology of COVID-19 in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 2022;65(1):110-22. doi:10.1097/GRF.0000000000000674.
3. Zhou J, Wang Y, Zhao J, Gu L, Yang C, Wang J, et al. The metabolic and immunological characteristics of pregnant women with COVID-19 and their neonates. Eur J Clin Microbiol Infect Dis [Internet]. 2021;40(3):565-74. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33006691/ doi:10.1007/s10096-020-04033-0.
4. Department of Disease Control, Ministry of Public Health. Coronavirus disease 2019 situation report [Internet]. Nonthaburi: Department of Disease Control, Ministry of Public Health; 2022 [cited 2024 Nov 25]. Available from: https://ddc.moph.go.th/covid19-dashboard/ (in Thai)
5. Pattanachairuj W, Srisataporn T, Sangkomkamhang U, Tangsiriwatthana T. Pregnancy outcomes among singleton pregnant women with coronavirus disease 2019 infection: a single-center study in Thailand. Thai J Obstet Gynaecol 2023;31(6):409-20. (in Thai)
6. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, et al. Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status-United States, January 22–October 3, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69(44):1641-7. doi:10.15585/mmwr.mm6944e3.
7. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ 2020;370:m3320. doi:10.1136/bmj.m3320.
8. Kotlar B, Gerson EM, Petrillo S, Langer A, Tiemeier H. The impact of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal health: a scoping review. Reprod Health 2021;18(1):10. doi:10.1186/s12978-021-01070-6.

9. Wu H, Sun W, Huang X, Yu S, Wang H, Bi X, et al. Online antenatal care during the COVID-19 pandemic: opportunities and challenges. J Med Internet Res 2020;22(7):e19916. doi:10.2196/19916
10. Rabbani U, Saigul AA, Sulaiman A, Ibrahim TH. Impact of COVID-19 on antenatal care utilization among pregnant women in Qassim, Saudi Arabia. Cureus 2021;13(11):e19554. doi:10.7759/cureus.19554.
11. Holland C, Hammond C, Richmond MM. COVID-19 and pregnancy: risks and outcomes. Nurs Womens Health 2023;27(1):31-41. doi:10.1016/j.nwh.2022.11.004.
12. Golbasi H, Omeroglu I, Bayraktar B, Golbasi C, Adıyaman D, Ekin A. How COVID-19 pandemic is changing the practice of prenatal screening and diagnosis? J Perinat Med 2022;50(2):124-31. doi:10.1515/jpm-2021-0343.
13. The Royal Thai College of Obstetricians and Gynaecologists. The clinical practice guidelines on the management of pregnant women with COVID-19 (revised version 6) [Internet]. Bangkok: The Royal Thai College of Obstetricians and Gynaecologists; 2021 [cited 2021 Aug 20]. Available from: http://www.rtcog.or.th/home/wp-content/uploads/2021/08/CPG-Covid-Preg-V6-20Aug21.pdf (in Thai)
14. Pornmalairungruang N, Chaisri I, Atiksawedparit P, Assawawiroonhakarn S, Sassanarakkit S, Sompan K. Comparison of pregnancy outcomes in pregnant women using a cesarean section protocol for COVID-19 infection versus the standard cesarean section protocol. Dis Control J [Internet]. 2024;50(1):14-25 [cited 2025 Aug 15]. Available from: https://he01.tci-thaijo.org/index.php/DCJ/article/view/261531. doi:10.14456/dcj.2024.2. (in Thai)
15. Srisawad K, Puttapithukpol S. The effect of Coronavirus 2019 infection in pregnant women: a systematic review. J Royal Thai Army Nurses [Internet]. 2024;25(1):95-104 [cited 2025 Aug 15]. Available from: https://he01.tci-thaijo.org/index.php/JRTAN/article/view/264708 (in Thai)
16. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, et al. Pregnancy and COVID-19. Physiol Rev 2021;101(1):303-18. doi:10.1152/physrev.00024.2020.
17. Oralkhan Z, Zhurabekova G, Abdelazim IA, Pazylbek A. Coronavirus disease 2019 and preterm birth: a systematic review and meta analysis. J Clin Med Kaz 2021;18(5):54-8. doi:10.23950/jcmk/11230.

18. Anggraini AD, Prasetyo B, Indawati R. Effect of COVID-19 on premature birth: a systematic review and meta-analysis. Sci Midwifery 2022;10(5):3535-43. doi:10.35335/midwifery.v10i5.796.
19. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status-United States, January 22-June 7, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69(25):769-75. doi:10.15585/mmwr.mm6925a1.
20. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary findings of mRNA COVID-19 vaccine safety in pregnant persons. N Engl J Med 2021;384(24):2273-82. doi:10.1056/NEJMoa2104983.
21. Gheblawi M, Wang K, Viveiros A, Nguyen Q, Zhong JC, Turner AJ, et al. Angiotensin-converting enzyme 2: SARS-CoV-2 receptor and regulator of the renin-angiotensin system: celebrating the 20th anniversary of the discovery of ACE2. Circ Res 2020;126(10):1456-74. doi:10.1161/CIRCRESAHA.120.317015.
22. Chmielewska B, Barratt I, Townsend R, Kalafat E, van der Meulen J, Gurol-Urganci I, et al. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health 2021;9(6):e759-72. doi:10.1016/S2214-109X(21)00079-6.
23. Martínez-Perez O, Vouga M, Cruz Melguizo S, Forcen Acebal L, Panchaud A, Muñoz-Chápuli M, et al. Association between mode of delivery among pregnant women with COVID-19 and maternal and neonatal outcomes in Spain. JAMA 2020;324(3):296-9. doi:10.1001/jama.2020.10125.
24. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Do Cao J, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. Nat Commun 2020;11:3572. doi:10.1038/s41467-020-17436-6.
25. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet 2020;395(10226):809-15. doi:10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
26. Jafari M, Pormohammad A, Sheikh Neshin SA, Ghorbani S, Bose D, Alimohammadi S, et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: a systematic review and meta-analysis. Rev Med Virol 2021;31(5):e2208. doi:10.1002/rmv.2208.

27. Ding X, Liang M, Wu Y, Zhao T, Qu G, Zhang J, et al. The impact of prenatal stressful life events on adverse birth outcomes: a systematic review and meta-analysis. J Affect Disord 2021;287:406-16. doi:10.1016/j.jad.2021.03.083.
28. Department of Health, Ministry of Public Health. Neonatal mortality rate [Internet]. Nonthaburi: Department of Health, Ministry of Public Health; 2022 [cited 2022 Mar 10]. Available from: http://dashboard.anamai.moph.go.th/dashboard/stillbirth?year=2016 (in Thai)