



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

ประสิทธิภาพของการให้ยาเสริมธาตุเหล็กสองรูปแบบในเด็กทารกไทย
ที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม

Efficacy of two regimens of Iron Supplementation in Thai Infants Without
Anemia; A Randomized Controlled Trial

หัวหน้าโครงการวิจัย

พญ.นลินี ภัทรการกุล

ผู้ร่วมวิจัย

พญ.รอมร แยมประทุม

พญ.ปรีชญา งามเชิดตระกูล

นพ.วรารุณี เกரியงบูรพา

พญ.ศิริพร ตั้งจาทูรนต์ร์ศรี

ผลงานวิจัยฉบับนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากคณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยบูรพา จากงบประมาณเงินรายได้ คณะแพทยศาสตร์
ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. ๒๕๖๒

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

ประสิทธิภาพของการให้ยาเสริมธาตุเหล็กสองรูปแบบในเด็กทารกไทย
ที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม

Efficacy of two regimens of Iron Supplementation in Thai Infants Without
Anemia; A Randomized Controlled Trial

หัวหน้าโครงการวิจัย

พญ.นลินี ภัทรกรกุล

สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ผู้ร่วมวิจัย

พญ.รอมร แยมประทุม

พญ.ปรีชญา งามเชิดตระกูล

นพ.วรารุติ เกரியงบูรพา

พญ.ศิริพร ตั้งจตุรนต์รัศมี

ประสิทธิภาพของการให้น้ำเสริมธาตุเหล็กสองรูปแบบในเด็กทารกไทยที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม

พญ.นลินี ภัทรากรกุล¹, พญ.ปรีชญา งามเชิดตระกูล¹, นพ.วราวุฒิ เกรียงบุรพา¹,
พญ.ศิริพร ตั้งจาดูรนต์รัศมี², พญ.รอมร แยมประทุม¹

¹ สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

² สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ปีงบประมาณ 2562

บทคัดย่อ

บทนำ การคัดกรองภาวะโลหิตจางและให้น้ำเสริมธาตุเหล็กในเด็กทารกอายุ 6-12 เดือน ถือเป็นคำแนะนำสากลในการดูแลสุขภาพเด็กเพื่อป้องกันภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก โดยสามารถให้ในรูปแบบวันละครั้งหรือสัปดาห์ละครั้ง แต่ยังมีข้อมูลเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการให้ธาตุเหล็กทั้งสองรูปแบบน้อย

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการให้น้ำเสริมธาตุเหล็กแบบสัปดาห์ละครั้งเปรียบเทียบกับแบบวันละครั้ง เป็นเวลา 6 เดือน ในการเพิ่มระดับธาตุเหล็กสะสมในเด็กทารกไทยอายุ 6 เดือนที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง

วิธีการศึกษา การศึกษานี้เป็นการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม เด็กทารกไทยอายุ 6 เดือนที่มารับบริการที่คลินิกเด็กสุขภาพดี โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ตั้งแต่เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2562 ถึง พฤศจิกายน พ.ศ. 2563 โดยทำการสุ่มผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นสองกลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กวันละครั้ง (10 มิลลิกรัม/วัน) และสัปดาห์ละครั้ง (30 มิลลิกรัม/สัปดาห์) ร่วมกับให้คำแนะนำอาหารตามวัยที่มีธาตุเหล็กสูง วัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของซีรั่มเฟอร์ริตินและค่าทางโลหิตวิทยาที่อายุหกและสิบสองเดือนระหว่างเด็กทั้งสองกลุ่ม

ผลการศึกษา เด็กที่เข้าร่วม 69 ราย ถอนตัว 14 รายและคัดออก 10 ราย เหลือเด็กที่นำมาวิเคราะห์ข้อมูลอยู่ในกลุ่มวันละครั้ง 24 ราย และสัปดาห์ละครั้ง 21 ราย พบว่าที่อายุสิบสองเดือนระดับซีรั่มเฟอร์ริตินของเด็กกลุ่มวันละครั้งเพิ่มขึ้น 8.78 ± 37.21 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร แต่กลุ่มสัปดาห์ละครั้งลดลง -13.05 ± 17.53 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร (95%CI: 4.54, 39.12; $p=0.015$) ระดับฮีโมโกลบินของกลุ่มวันละครั้งเพิ่มขึ้น 0.58 ± 0.82 กรัมต่อเดซิลิตร กลุ่มสัปดาห์ละครั้งเพิ่มขึ้น 0.08 ± 0.59 กรัมต่อเดซิลิตร (95%CI: 0.06, 0.93; $p=0.026$) นอกจากนี้พบว่าเด็กที่อยู่ในกลุ่มวันละครั้งเกิดภาวะขาดธาตุเหล็กตามมาในภายหลังน้อยกว่ากลุ่มสัปดาห์ละครั้งอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.029$) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มเด็กที่กินนมแม่อย่างเดียว ($p=0.032$)

สรุป การให้น้ำเสริมธาตุเหล็กในเด็กทารกแบบ 10 มิลลิกรัมวันละครั้งมีประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะขาดธาตุเหล็กและเพิ่มความเข้มข้นเลือดได้ดีกว่าการให้ยาครั้งละ 30 มิลลิกรัมสัปดาห์ละครั้ง

คำสำคัญ ภาวะขาดธาตุเหล็ก การให้น้ำเสริมธาตุเหล็ก โลหิตจาง เด็กทารก เฟอร์ริติน

Efficacy of two regimens of Iron Supplementation in Thai Infants Without Anemia; A Randomized Controlled Trial

Nalinee Pattrakornkul¹, Parichaya Ngamcherdtrakul¹, Warawut Kriangburapa¹,
Siriporn Tangjaturonrasme², Ramorn Yampratoom¹

¹ Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Burapha University

² Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Burapha University

Source of Fund: Faculty of Medicine, Burapha University: contract no. 011/2562

ABSTRACT

Background: Iron deficiency anemia screening and iron supplementation in infants aged 6-12 months are the recommendations in the child health supervision guideline. The authors aimed to compare the effectiveness between daily and weekly iron supplementation to improve the iron status in the infants.

Methods: A single-blind randomized controlled trial was conducted in infants aged 6 months visiting the well child clinic between May 2019 and November 2020 at Burapha University Hospital, Chonburi, Thailand. The intervention consisted of either daily or weekly iron supplementation combined with iron-rich complementary food promotion for six months. The outcomes were the differences between iron status and hematological variables before and after being iron supplemented.

Results: Sixty-nine six-month-old healthy infants were randomized to receive either 10 mg Fe/day (daily group) or 30 mg Fe/week (weekly group). Forty-five infants (daily group; n = 24 and weekly group; n = 21) completed the intervention. After six-month period of iron supplementation, the mean difference of serum ferritin in the daily and the weekly group were 8.78 ± 37.21 and -13.05 ± 17.53 ng/mL, respectively (95%CI: 4.54, 39.12; P=0.015). The mean difference of hemoglobin in the daily and the weekly group were 0.58 ± 0.82 and 0.08 ± 0.59 g/dL, respectively (95%CI: 0.06, 0.93; P=0.026). Daily supplementation could prevent iron deficiency more than weekly supplementation significantly (P=0.029), particularly in the exclusive breastfeeding subgroup (P=0.032).

Conclusions: Daily iron supplementation is more effective compared to weekly iron supplementation in increasing iron status and hemoglobin in infants, especially in the exclusively breast-feds.

Keywords: anemia; ferritin; infants; iron deficiency; iron supplementation

คำนำ

รายงานวิจัยฉบับนี้ มีที่มาจากการที่คณะผู้วิจัยเป็นกลุ่มแพทย์ที่ได้มีโอกาสดูแลสุขภาพเด็ก มีข้อมูลและความคิดเห็นที่แตกต่างจากคำแนะนำในการให้น้ำเสริมธาตุเหล็กแก่เด็กทารกไทยของกระทรวงสาธารณสุขที่แนะนำการให้น้ำเสริมธาตุเหล็กในขนาดสัปดาห์ละครั้ง ในขณะที่องค์การอนามัยโลกแนะนำให้วันละครั้ง จึงเป็นที่มาของการทำวิจัยเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการให้น้ำเสริมธาตุเหล็กแก่เด็กระหว่างวันละครั้ง เปรียบเทียบกับสัปดาห์ละครั้งเพื่อป้องกันภาวะขาดธาตุเหล็ก โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาปรับใช้กับเด็กที่อยู่ในความดูแลของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาและเผยแพร่ต่อในระดับชาติและนานาชาติต่อไป โดยหวังว่าผู้ที่สนใจและได้มีโอกาสดูแลสุขภาพเด็กจะนำข้อมูลนี้ไปปรับใช้ให้เหมาะสม เพื่อประโยชน์อันสูงสุดแก่เด็กไทยต่อไป

คณะผู้วิจัย

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากงบประมาณเงินรายได้ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. ๒๕๖๒ เลขที่สัญญา ๐๑๑/๒๕๖๒ ได้ดำเนินการ สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี เนื่องจากผู้วิจัยได้รับความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจากผศ.นพ.กมล เผือกเพ็ชร ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ผศ.พญ.อลิสรา วงศ์ สุทธิเลิศ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา และดร.วัลลภ ใจดี คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่กรุณาให้คำแนะนำปรึกษา ตลอดจนปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆด้วยความ เอาใจใส่อย่างยิ่ง ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ มา ณ ที่นี้

นอกจากนี้ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาและสาขาวิชากุมารเวช ศาสตร์ ที่อนุญาตให้ใช้สถานที่ในการเก็บข้อมูล งานวิจัย ขอขอบพระคุณคุณณรงค์ช แน่นอุดร นักวิชาการสาธารณสุข และคุณศรีสกุล สุวรรณรัตน์ นักสุขศึกษา โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ที่ ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลงานวิจัย และขอบพระคุณผู้ป่วยทุกท่านที่ทำให้มีข้อมูลงานวิจัย เกิดขึ้น

ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่างานวิจัยฉบับนี้ จะเป็นประโยชน์แก่บุคลากรทางการแพทย์ นิสิต นักศึกษา ประชาชนผู้สนใจ ตลอดจนประโยชน์ต่อการรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา และประโยชน์ต่อระบบสาธารณสุขต่อไป

การวิจัยครั้งนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยบูรพา ปีงบประมาณ ๒๕๖๒

คณะผู้วิจัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ข
คำนำ.....	ค
กิตติกรรมประกาศ.....	ง
สารบัญ.....	จ
สารบัญตาราง.....	ฉ
สารบัญภาพ.....	ช
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	2
1.4 ขอบเขตของการวิจัย.....	2
1.5 นิยามศัพท์.....	2
บทที่ 2 วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	3
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	4
3.1 ประชากร.....	4
3.2 กลุ่มตัวอย่างและสุ่มตัวอย่าง.....	4
3.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	4
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	6
3.5 ระยะเวลาการวิจัย.....	6
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลและอภิปรายผล.....	7
4.1 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	7
4.2 อภิปรายผล.....	8
บทที่ 5 สรุปและข้อเสนอแนะ.....	14
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	14
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	14
บรรณานุกรม.....	15
ภาคผนวก.....	18
ก ตัวอย่างเครื่องมือวิจัย 1.....	18
ข ตัวอย่างเครื่องมือวิจัย 2.....	22
ค ประวัติผู้วิจัย.....	23

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1	10
ตารางที่ 2	10
ตารางที่ 3	11
ตารางที่ 4	11
ตารางที่ 5	12

สารบัญรูปภาพ

รูปภาพที่ 1	หน้า 13
-------------------	---------

บทที่ 1 บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (Iron deficiency anemia หรือ IDA) เป็นภาวะขาดสารอาหารที่พบบ่อยที่สุดในเด็กทารกทั่วโลก และส่งผลต่อการพัฒนาของสมองและพัฒนาการของมนุษย์โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน 2 ขวบปีแรก โดยทำให้เกิดความผิดปกติของพัฒนาการทางระบบประสาททั้งในระยะสั้นและระยะยาว⁽¹⁻⁵⁾

ร่างกายมนุษย์จะมีธาตุเหล็กสะสมในรูปของเฟอร์ริติน (Ferritin) ซึ่งสะสมมาตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดา โดยเฉพาะช่วงไตรมาสที่สาม หลังจากคลอดเด็กจะได้รับธาตุเหล็กจากอาหารที่รับประทาน โดยนมแม่เป็นอาหารหลักของทารกซึ่งมีปริมาณธาตุเหล็กน้อย อย่างไรก็ตามธาตุเหล็กสะสมของทารกจะมีเพียงพอสำหรับทารกที่ดื่มนมแม่อย่างเดียวจนถึงอายุ 4-6 เดือน หลังจากนั้นทารกควรรับประทานอาหารที่มีธาตุเหล็กสูง ได้แก่ เนื้อสัตว์ ตับ งา ดำ ไข่แดง ผักใบเขียว เป็นต้น อย่างไรก็ตามในช่วงอายุ 6 ถึง 12 เดือนนั้น ทารกจะยังรับประทานอาหารธาตุเหล็กสูงได้ไม่เพียงพอ นำไปสู่ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในทารกกลุ่มนี้^(6, 7)

องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้มีคำแนะนำเรื่องการป้องกันและรักษาภาวะโลหิตจางมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2532 แต่จากการสำรวจทารกสุขภาพแข็งแรงอายุ 6 เดือนในประเทศเม็กซิโก ปี พ.ศ. 2552 พบภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กร้อยละ 19.5⁽⁸⁾ ส่วนในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2545-2546 มีการสำรวจเด็กทารกคลอดครบกำหนด 140 คน พบภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กถึงร้อยละ 14.3⁽⁹⁾ แสดงให้เห็นว่าภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กยังคงเป็นปัญหาต่อเนื่องมาถึงปัจจุบัน

ในช่วงปี พ.ศ. 2544 เป็นต้นมา องค์การอนามัยโลก American Academy of Pediatrics (AAP) และ European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) จึงมีการรณรงค์ป้องกันภาวะโลหิตจางอย่างกว้างขวางมากขึ้น และแนะนำให้หยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก (Iron supplementation) ในทารกที่มีอายุ 6-12 เดือน^(6, 10, 11)

ล่าสุด ในปี พ.ศ. 2556 จากการสำรวจสถานการณ์ภาวะโลหิตจางในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (South East Asian Nutrition Survey - SEANUTS) ยังพบว่า เด็กไทยอายุ 6 เดือน ถึง 3 ปี ในเขตชนบทมีภาวะโลหิตจางร้อยละ 41.7 และในเขตเมืองพบร้อยละ 26.0⁽¹²⁾ ซึ่งในประเทศไทยเองจนถึงปัจจุบัน การให้หยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในกลุ่มเสี่ยง โดยเฉพาะเด็กทารกอายุ 6-12 เดือน ยังไม่ครอบคลุมเพราะไม่ได้รับการผลักดันเป็นนโยบายระดับชาติ ประกอบกับการให้บริการส่งเสริมสุขภาพเด็กนั้นประกอบด้วยหลายมิติ ซึ่งผู้ให้บริการไม่สามารถให้บริการได้ทั่วถึง

จากปัญหาดังกล่าว ในปี พ.ศ. 2561 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุขของประเทศไทย จึงมีนโยบายป้องกันและรักษาภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ด้วยการส่งเสริมการคัดกรองภาวะโลหิตจางในช่วงอายุ 6-12 เดือน และให้หยาน้ำเสริมธาตุเหล็กเพื่อป้องกันภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก โดยให้ทารกกลุ่มดังกล่าวรับประทานยาเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ตั้งแต่อายุ 6 เดือนถึง 15 ปี อย่างไรก็ตาม ปริมาณธาตุเหล็กที่กรมอนามัยแนะนำในเด็กทารก (12.5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์) นั้น น้อยกว่าที่องค์การอนามัยโลกแนะนำ คือ 10-12.5 มิลลิกรัมต่อวัน⁽¹³⁾ ถึงแม้มีรายงานว่ามีการมีรายงานว่ามีการให้ยาเสริมธาตุเหล็กแบบสัปดาห์ละครั้งอาจป้องกันภาวะ

โลหิตจางในเด็กโตได้ แต่ข้อมูลเรื่องประสิทธิภาพการให้ยาเสริมธาตุเหล็กแบบสัปดาห์ละครั้งในเด็กทารกยังไม่เพียงพอ⁽¹⁴⁻¹⁷⁾

วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้คือ เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการให้น้ำเสริมธาตุเหล็กแบบวันละครั้งและแบบสัปดาห์ละครั้งเป็นระยะเวลา 6 เดือน ต่อการเพิ่มระดับธาตุเหล็กสะสม (Serum ferritin) ในทารกไทยอายุ 6 เดือนที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง ผลลัพธ์จากงานวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ต่อการตัดสินใจเลือกวิธีการให้น้ำเสริมธาตุเหล็กในเด็กทารกไทยที่ไม่มีภาวะโลหิตจางได้ในอนาคต

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก (Primary Objective)

7.1 เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการให้น้ำเสริมธาตุเหล็กแบบสัปดาห์ละครั้งเปรียบเทียบกับแบบวันละครั้ง เป็นเวลา 6 เดือน ในการเพิ่มระดับธาตุเหล็กสะสมในเด็กทารกไทยอายุ 6 เดือนที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง

วัตถุประสงค์รอง (Secondary Objectives)

7.2 เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของการให้น้ำเสริมธาตุเหล็กแบบวันละครั้งและแบบสัปดาห์ละครั้ง

1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เพื่อให้ทราบถึงวิธีการให้ยาเสริมธาตุเหล็กในเด็กทารกไทยที่ได้ประสิทธิภาพ นำไปสู่แนวทางการให้คำแนะนำการเสริมธาตุเหล็กเพื่อการป้องกันภาวะโลหิตจางในเด็กทารกไทย

1.4 ขอบเขตของการวิจัย

เด็กทารกอายุ 6 เดือนถึง 6 เดือน 29 วัน ที่มาเข้ารับบริการที่คลินิกสุขภาพเด็กดี รพ.มหาวิทยาลัยบูรพา
ตัวแปรต้น การให้น้ำเสริมธาตุเหล็กแบบสัปดาห์ละครั้งเปรียบเทียบกับแบบวันละครั้งเป็นระยะเวลา 6 เดือน
ตัวแปรตาม ติดตามธาตุเหล็กสะสม (Serum ferritin) และระดับฮีโมโกลบิน (Hemoglobin หรือ Hb) ที่อายุ 1 ปี
ตัวแปรควบคุม ครรภ์เดียว คลอดครบกำหนด น้ำหนักแรกคลอด $\geq 2,500$ กรัม ไม่มีภาวะแทรกซ้อนหลังคลอด ไม่มีโรคประจำตัวหรือภาวะเจ็บป่วยเรื้อรัง ไม่มีภาวะเจ็บป่วยภายใน 7 วันที่เจาะตรวจ serum ferritin

Primary outcome Serum ferritin

1.5 นิยามศัพท์

- Iron repletion คือ ผู้ป่วยที่มีค่า Serum ferritin ≥ 12 ng/mL และ Hb ≥ 11 g/dL
- Iron deficiency without anemia คือ ผู้ป่วยที่มีค่า Serum ferritin < 12 ng/mL และ Hb ≥ 11 g/dL
- Iron deficiency anemia คือ ผู้ป่วยที่มีค่า Serum ferritin < 12 ng/mL และ Hb < 11 g/dL
- เด็กที่กินนมแม่อย่างเดียว (exclusive breastfeeding infants) คือเด็กที่กินนมแม่เป็นหลักหรืออย่างเดียวในช่วงอายุ 6 เดือนแรก

บทที่ 2

วรรณกรรมและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

- วินิจฉัยภาวะโลหิตจางในเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 5 ปี เมื่อ Hb < 11 g/dL หรือ Hct < 33%⁽¹⁸⁾
- การตรวจวัดปริมาณธาตุเหล็กสะสม สามารถตรวจวัดได้หลายวิธี^(10, 19-20) ไม่มีวิธีใดวิธีหนึ่งที่ดีที่สุด แต่วิธีที่เป็นที่ยอมรับและนำมาใช้ในงานวิจัยนี้ คือ การตรวจระดับ serum ferritin (เนื่องจากระดับ serum ferritin สามารถเกิดผลบวกจากภาวะการอักเสบในร่างกายได้ด้วย จึงหลีกเลี่ยงการเจาะเลือดภายใน 7 วันหลังมีการเจ็บป่วย) โดย หาก serum ferritin น้อยกว่า 12 ng/mL จะถือว่ามีความผิดปกติ (Iron deficiency)
- การให้ยาเสริมธาตุเหล็กแบบสัปดาห์ละครั้ง เป็นทางเลือกในการป้องกันภาวะโลหิตจางสำหรับประเทศที่รายได้ปานกลาง หรือ รายได้ต่ำ ซึ่งอัตราการประสบความสำเร็จในการให้ยาแบบวันละครั้งน้อย⁽²¹⁻²³⁾
- อาการไม่พึงประสงค์ของการให้น้ำเสริมธาตุเหล็ก ได้แก่ อูจจาระสีดำ คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว ท้องผูก จะเกิดมากขึ้นหากได้รับปริมาณยาต่อครั้งในขนาดสูงมากกว่าขนาดรักษา คือ 6 มก./กก./ครั้ง⁽²⁴⁾
- ยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก ใช้ Iron (III) hydroxide polymaltose complex (Eurofer®-Iron, Osoth Inter Laboratories Co. Ltd. Chonburi, Thailand) elemental iron 10 mg/ml
- จากการทบทวนวรรณกรรมทั้งหมด 6 การศึกษา พบว่า โดยภาพรวมการให้ยาปริมาณมากกว่า (แบบวันละครั้ง) จะทำให้ค่าความเข้มข้นเลือดเพิ่มมากกว่าแบบสัปดาห์ละครั้ง แต่ผลต่อการป้องกันภาวะโลหิตจางไม่แตกต่างกันมากนัก โดยหลังรับประทานยา 3 เดือนอาจจะยังเห็นผลไม่ชัดเจน แต่ที่ระยะเวลา 6 เดือน จะเห็นผลชัดเจนมากยิ่งขึ้น^(15, 16, 25-28)
- คำนวณปริมาณธาตุเหล็กในอาหารจากสถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล⁽²⁹⁾

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 ประชากร

ประชากร ทารกสัญชาติไทย อายุ 6 เดือน ถึง 6 เดือน 29 วัน ที่คัดกรองภาวะโลหิตจางในช่วงอายุ 6 เดือน

3.2 กลุ่มตัวอย่างและสุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่าง ทารกสัญชาติไทย อายุ 6 เดือน ถึง 6 เดือน 29 วัน ที่คัดกรองภาวะโลหิตจางในช่วงอายุ 6 เดือน ในคลินิกสุขภาพเด็กดี ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ระหว่างวันที่ 1 เมษายน 2562 ถึง 31 พฤษภาคม 2563

เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria)

1. ไม่เคยได้รับยาเสริมธาตุเหล็กใดๆมาก่อน
2. เกิดครรภ์เดียว
3. คลอดครบกำหนด (อายุครรภ์ 37 สัปดาห์เป็นต้นไป) และ น้ำหนักแรกคลอด $\geq 2,500$ กรัม
4. ไม่มีภาวะแทรกซ้อนหลังคลอด ได้แก่ ต้องได้รับการกู้ชีพ มีภาวะตัวเหลืองจนต้องได้รับการรักษาด้วยการถ่ายเลือด
5. ไม่มีโรคประจำตัวหรือภาวะเจ็บป่วยเรื้อรัง เช่น โรคโลหิตจางหรือโรคเลือดอื่นๆ, โรคตับ, ปอดเรื้อรัง, โรคหัวใจ, ภาวะทุพโภชนาการ, โรคระบบประสาทหรือพัฒนาการช้า

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

1. ตรวจคัดกรองแล้วพบภาวะโลหิตจาง ($Hb < 11.0$ g/dL หรือ $Hct < 33.0\%$)

การถอนตัว (Withdrawal)

1. จำนวนครั้งที่รับประทานยาน้ำเสริมธาตุเหล็กน้อยกว่าร้อยละ 80 ของจำนวนครั้งที่ทั้งหมด
2. ผู้ปกครองต้องการให้เด็กในปกครองถอนตัวจากงานวิจัย
3. หากมีเหตุในการเจาะเลือดก่อนจบโครงการแล้วพบว่าเด็กมีภาวะโลหิตจางซึ่งจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยธาตุเหล็กในปริมาณที่สูงกว่าโครงการวิจัยก็จะให้ถอนตัวจากโครงการวิจัย

3.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. เริ่มเก็บข้อมูลหลังผ่านการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา
2. ผู้วิจัยที่ไม่ใช่แพทย์เจ้าของไข้ หรือผู้ช่วยวิจัยจะทำการเชิญชวนประชากรตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าและออกของประชากรวิจัยจากคลินิกสุขภาพเด็กดีรพ.มหาวิทยาลัยบูรพา
3. สอบถามความสมัครใจในการเข้าร่วมวิจัยจากผู้ปกครอง หากผู้ปกครองสนใจ ผู้ช่วยวิจัยหรือผู้วิจัยอธิบายวัตถุประสงค์และรายละเอียดของการศึกษาพร้อมให้เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมวิจัย AF06-02 และขอคำยินยอมในการเข้าร่วมงานวิจัยตามเอกสารแสดงเจตนายินยอมในการเข้าร่วมวิจัย AF06-03.4
4. เด็กที่เข้าร่วมโครงการจะได้รับการเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำปริมาณ 5 ซีซี ส่งตรวจ CBC หาก $Hb < 11$ g/dL หรือ $Hct < 33\%$ จะถูกคัดออกจากการวิจัยและได้รับการตรวจหาสาเหตุและรักษาภาวะโลหิตจางต่อไปตาม

มาตรฐานแนวทางการดูแลรักษาภาวะโลหิตจาง แต่หาก Hb ≥ 11 g/dL หรือ Hct $\geq 33\%$ จะเข้าร่วมโครงการวิจัยได้ จึงส่งเลือดตรวจ Serum ferritin เพิ่มเติม (เนื่องจากระดับ serum ferritin สามารถเกิดผลบวกจากภาวะการอักเสบในร่างกายได้ด้วย หากผู้เข้าร่วมวิจัยมีอาการเจ็บป่วยจะเลื่อนการเจาะ serum ferritin ออกไป 7 วันหลังมีการเจ็บป่วย)

5. ทำการสุ่มผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยอายุ 6 เดือน เข้ากลุ่มการทดลองโดยการจับฉลากไว้ล่วงหน้า และจัดรหัสผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยกับกลุ่มการทดลองที่ได้รับการสุ่มแยกไว้ โดยไม่ให้ผู้วิจัยทราบกลุ่มที่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายได้รับการสุ่มจำแนก และจัดเตรียมของทึบใส่ยาและสมุดคู่มือฯ โดยกลุ่มทดลองทั้งสองกลุ่มจะได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กชนิดเดียวกันคือ Iron (III) hydroxide polymaltose complex (Eurofer®-Iron) แต่ในขนาดที่แตกต่างกันคือ 1 ซีซีวันละครั้ง (10 มิลลิกรัมต่อครั้งต่อวัน) และ 3 ซีซี (30 มิลลิกรัมต่อครั้งต่อสัปดาห์) สัปดาห์ละครั้งวันอาทิตย์

6. ผู้ช่วยวิจัยจะให้คำแนะนำแก่ ผู้ปกครองเรื่องโภชนาการตามวัย (complementary food) วิธีการกินยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก การใช้สมุดคู่มือฯ และสัมภาษณ์ข้อมูลผู้ปกครองและบันทึกลงแบบบันทึกข้อมูล (Case record form)

7. ผู้ช่วยวิจัยให้ยาและสมุดคู่มือฯ ที่จัดไว้ในซองทึบโดยที่ผู้วิจัยไม่ทราบว่าผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้รับประทานยาวิธีใด โดยฉลากจะเขียนวิธีการกินยาแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ 1 ซีซีวันละครั้ง และ 3 ซีซีสัปดาห์ละครั้งวันอาทิตย์

8. นัดหมายครั้งที่ 2 ตอนอายุ 9 เดือน เพื่อทบทวนวิธีการกินยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก การใช้สมุดคู่มือฯ สัมภาษณ์ข้อมูลผู้ปกครองและบันทึกลงแบบบันทึกข้อมูล

9. นัดหมายครั้งที่ 3 ตอนอายุ 12 เดือน เก็บสมุดบันทึกคืน เพื่อนำมาตรวจสอบความสม่ำเสมอ (adherence) ของการรับประทานยา เจาะเลือด CBC และ Serum Ferritin แล้วแจ้งผลเลือดแก่ผู้ปกครอง

10. หลังจบโครงการวิจัย (อายุ 12 เดือน) เด็กจะได้รับการดูแลต่อไปนี้

- Hb ≥ 11 g/dL หรือ Hct $\geq 33\%$ สามารถหยุดรับประทานยาน้ำเสริมธาตุเหล็กได้ แนะนำให้กินอาหารที่มีธาตุเหล็กเพียงพอตามวัย

- Hb < 11 g/dL หรือ Hct $< 33\%$ จะได้รับการตรวจรักษาตามมาตรฐานแนวทางการดูแลรักษาภาวะโลหิตจาง

11. หากผู้ปกครองมีข้อสงสัยว่าบุตรหลานมีผลข้างเคียงของยา ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว หรือ มีไข้ มีข้อสงสัยในการกินยา สามารถติดต่อผู้วิจัยได้ทางโทรศัพท์ โดยมีแนวทางเบื้องต้น ดังต่อไปนี้

- คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว: ให้ปรับกินยาน้ำเสริมธาตุเหล็กพร้อมอาหาร

- มีไข้ เจ็บป่วยอื่นๆ: ให้งดยาน้ำเสริมธาตุเหล็กชั่วคราวจนกระทั่งหายป่วยจึงกินยาน้ำเสริมธาตุเหล็กต่อได้

- หากสงสัยอาการเจ็บป่วยรุนแรง หรือสงสัยแพ้ยารุนแรงให้ไปพบแพทย์ที่รพ.

12. หากผู้ปกครองไม่ได้ให้เด็กกินยาน้ำเสริมธาตุเหล็กตามที่กำหนดให้เด็กกินยาให้ปฏิบัติตามแนวทางต่อไปนี้

- กลุ่มที่กินยา 1 ซีซีวันละครั้ง: ให้บันทึกลงสมุดคู่มือฯ ว่าไม่ได้กินยาพร้อมเหตุผลสั้นๆ เช่น ลืม หรือ มีไข้

- กลุ่มที่กินยา 3 ซีซีสัปดาห์ละครั้งวันอาทิตย์: ให้บันทึกลงสมุดคู่มือฯ ว่าไม่ได้กินยาพร้อมเหตุผลสั้นๆ และหาก


ไม่ได้ให้กินยาน้ำเสริมธาตุเหล็กไม่เกินวันเสาร์สัปดาห์นั้น สามารถให้กินยาน้ำเสริมธาตุเหล็กชดเชยได้ (หมายเหตุขนาดธาตุเหล็ก elemental iron สูงสุดที่แนะนำให้กินเพื่อรักษาภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก คือ 6 มก./กก./วัน)

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS 20.0 การวิเคราะห์ข้อมูลต่อเนื่องใช้ independent sample t-test ข้อมูลชนิดไม่ต่อเนื่องใช้ Chi-square test หรือ Fisher's exact test

3.5 ระยะเวลาการวิจัย

ปี (งบประมาณ)	กิจกรรม	พ.ย.	ธ.ค.	ม.ค.	ก.พ.	มี.ค.	เม.ย.	พ.ค.	มิ.ย.	ก.ค.	ส.ค.	ก.ย.	ต.ค.	ธ.ค.	ม.ค.	ก.พ.
		61	61	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62 - พ.ย. 63	63	64
2562	1.เสนอโครงการวิจัยเพื่อขออนุมัติ	*														
	2. ทำสัญญาขอรับทุนอุดหนุนการวิจัย และเบิกงวดที่ 1	*														
	3. ทบทวนเอกสารงานวิจัย	*	*													
	4. สร้างและทดสอบเครื่องมือเก็บข้อมูล	*	*													
	5. ขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา			*	*	*	*									
	6. รายงานความก้าวหน้าโครงการวิจัย และเบิกเงินงวดที่ 2							*								
2562- 2563	7. เก็บรวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูล							*	*	*	*	*	*			
	8. เขียนสรุปและอภิปรายผลการวิจัย													*		
	9. จัดทำรายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์														*	
	10. ส่งรายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์ และเบิกเงินงวดที่ 3														*	
	11. เผยแพร่ผลงานวิจัย															*

 ระยะเวลาที่วางแผนไว้

* ระยะเวลาที่ใช้จริง

บทที่ 4 ผลการวิจัยและอภิปรายผล

4.1 ผลการวิจัย

มีเด็กทารกอายุ 6 เดือนที่อยู่ในเกณฑ์คัดเข้าทั้งหมด 149 รายได้รับการคัดกรองภาวะโลหิตจาง โดยถูกคัดออก 80 ราย เนื่องจากมีภาวะโลหิตจาง 42 ราย และปฏิเสธเข้าร่วมงานวิจัย 38 ราย เด็กที่เข้าร่วมโครงการวิจัยได้รับการสุ่มเข้ากลุ่มการทดลองทั้งหมด 69 ราย โดยเป็นกลุ่มที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กวันละครั้ง 35 ราย และสัปดาห์ละครั้ง 34 ราย เมื่อจบโครงการวิจัยแล้วเหลือผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่นำมาวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมด 45 ราย เป็นกลุ่มที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กวันละครั้ง 24 ราย และสัปดาห์ละครั้ง 21 ราย (ถอนตัวจากโครงการวิจัยทั้งหมด 14 ราย เนื่องจากติดต่อไม่ได้หรือไม่ประสงค์มาติดตามต่อเนื่องจากสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 และคัดออก 10 ราย เนื่องจากกินยาไม่สม่ำเสมอ) แผนผัง CONSORT แสดงในรูปภาพที่ 1

ข้อมูลพื้นฐานของเด็กทารกที่เข้าร่วมโครงการ ได้แก่ เพศ, น้ำหนักแรกเกิด, อายุครรภ์มารดา, การกินนมแม่อย่างเดียว, ปริมาณธาตุเหล็กในอาหารและนมผสมที่ได้รับ, น้ำหนัก และความยาวของทารกที่อายุเริ่มต้น (6 เดือน) และสุดท้าย (12 เดือน) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในตารางที่ 1

ที่อายุเริ่มต้นและอายุสุดท้าย ระดับซีรัมเฟอร์ริติน (serum ferritin) ระดับฮีโมโกลบิน (Hb) และระดับความเข้มข้นเลือด (Hct) ของเด็กทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ยกเว้นขนาดเม็ดเลือดแดง (MCV) ที่เริ่มต้นเด็กกลุ่มสัปดาห์ละครั้งมีขนาด MCV เฉลี่ยมากกว่าเด็กกลุ่มวันละครั้งอย่างมีนัยสำคัญ (75.80 ± 4.83 vs 71.62 ± 7.85 fL, $P = 0.04$). เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของผลเลือดที่อายุหกเดือนและที่อายุสิบสองเดือนพบว่าระดับซีรัมเฟอร์ริตินของเด็กกลุ่มวันละครั้งเพิ่มขึ้น 8.78 ± 37.21 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร แต่กลุ่มสัปดาห์ละครั้งลดลง -13.05 ± 17.53 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร (95%CI: 4.54, 39.12; $p=0.015$) ระดับฮีโมโกลบินของเด็กกลุ่มวันละครั้งเพิ่มขึ้น 0.58 ± 0.82 กรัมต่อเดซิลิตร กลุ่มสัปดาห์ละครั้งเพิ่มขึ้น 0.08 ± 0.59 กรัมต่อเดซิลิตร (95%CI: 0.06, 0.93; $p=0.026$) ส่วนการเปลี่ยนแปลงของระดับความเข้มข้นเลือด และขนาดเม็ดเลือดแดงระหว่างทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แสดงในตารางที่ 2

ที่เริ่มต้นพบว่า ร้อยละ 29.2 ของเด็กกลุ่มวันละครั้ง และร้อยละ 9.5 ของเด็กกลุ่มสัปดาห์ละครั้งมีภาวะขาดธาตุเหล็ก เมื่อติดตามที่อายุ 12 เดือนกลับพบว่า ร้อยละ 12.5 ของเด็กกลุ่มวันละครั้ง และร้อยละ 33.3 ของเด็กกลุ่มสัปดาห์ละครั้งมีภาวะขาดธาตุเหล็ก เมื่อวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของภาวะขาดธาตุเหล็ก โดยใช้นิยามดังนี้ -1; เด็กที่ไม่มีภาวะขาดธาตุเหล็กกลายเป็นมีภาวะขาดธาตุเหล็ก, +1; เด็กที่มีภาวะขาดธาตุเหล็กกลายเป็นไม่มีภาวะขาดธาตุเหล็ก และ 0; เด็กที่มี/ไม่มีภาวะขาดธาตุเหล็กไม่มีการเปลี่ยนแปลง พบว่าที่อายุ 12 เดือน การเปลี่ยนแปลงภาวะขาดธาตุเหล็กระหว่างเด็กทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ คือ เด็กกลุ่มสัปดาห์ละครั้งมีการเปลี่ยนแปลงเป็นภาวะขาดธาตุเหล็กมากขึ้น ในขณะที่เด็กกลุ่มวันละครั้งมีการเปลี่ยนแปลงเป็นภาวะที่ธาตุเหล็กเพียงพอ ($P = 0.029$) ในการวิเคราะห์กลุ่มย่อยระหว่างเด็กกลุ่มที่กินนมแม่อย่างเดียวกับกลุ่มที่กินนมแม่และนมผสม พบว่า การเปลี่ยนแปลงของภาวะธาตุเหล็กมีความแตกต่างระหว่างกลุ่มวันละครั้งและสัปดาห์ละครั้ง เฉพาะกลุ่มเด็กที่กินนมแม่อย่างเดียวเท่านั้น ($P = 0.032$) การเปลี่ยนแปลงของภาวะธาตุเหล็กระหว่างกลุ่มวันละครั้งและสัปดาห์ละครั้งแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลผลข้างเคียงของยาน้ำเสริมธาตุเหล็กของเด็กทั้งสองกลุ่ม โดยข้อมูลผลข้างเคียงนี้รวบรวมและวิเคราะห์จากผู้เข้าร่วมโครงการทั้งหมดที่ติดต่อได้ (กลุ่มวันละครั้ง $n = 30$ และกลุ่มสัปดาห์ละครั้ง $n = 29$) พบว่าร้อยละ 23.3 ของทารกกลุ่มวันละครั้ง และ ร้อยละ 31 ของทารกกลุ่มสัปดาห์ละครั้ง มีผลข้างเคียงจากยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก โดยผลข้างเคียงที่ร้ายแรงที่สุดคืออาการท้องผูกซึ่งทำให้ผู้เข้าร่วม 2 คนถอนตัวจากการศึกษา (1 คนจากแต่ละกลุ่ม) ผลข้างเคียงอื่น ๆ ได้แก่ อาเจียน / บวมน้ำ (ผู้ปกครองรายงานว่าเป็นจากรสชาติที่ไม่พึงประสงค์) ซึ่งส่งผลกระทบต่อความสม่ำเสมอของการกินยา อย่างไรก็ตาม อัตราการเกิดผลข้างเคียงของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ($P = 0.506$)

4.2 อภิปรายผล

การศึกษานี้ คัดค้านสมมติฐานของการศึกษาเดิมว่าการเสริมธาตุเหล็กแบบวันละครั้งและสัปดาห์ละครั้งมีประสิทธิภาพเท่าเทียมกันในการเพิ่มธาตุเหล็กสะสมของทารก โดยการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการเสริมธาตุเหล็กแบบวันละครั้งเท่านั้นที่สามารถเพิ่มระดับซีรั่มเฟอร์ริตินของทารกได้ ในทางตรงข้ามการเสริมธาตุเหล็กแบบสัปดาห์ละครั้งไม่เพียงพอสำหรับเด็ก และทำให้ระดับซีรั่มเฟอร์ริตินที่อายุ 12 เดือนลดลงกว่าเริ่มต้น โดยข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นจากการที่เมื่อเริ่มต้นการทดลอง เด็กกลุ่มที่กินยาสัปดาห์ละครั้งจะมีระดับซีรั่มเฟอร์ริตินสูงกว่าและจำนวนเด็กที่มีภาวะขาดธาตุเหล็กต่ำกว่าเด็กที่กินยาวันละครั้ง แต่หลังจากการเสริมธาตุเหล็ก 6 เดือนพบว่ากลุ่มที่กินยาสัปดาห์ละครั้งกลับมีระดับซีรั่มเฟอร์ริตินลดลงและมีจำนวนเด็กที่มีภาวะขาดธาตุเหล็กมากกว่าเด็กกลุ่มที่กินยาวันละครั้ง ซึ่งไม่มีรายงานการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าทำให้ธาตุเหล็กเสริมเป็นระยะๆ (สัปดาห์ละ 1-2 ครั้ง) ทำให้ระดับธาตุเหล็กสะสมลดลง (16, 25, 27-28) เมื่อเปรียบเทียบตัวแปรทางโลหิตวิทยาของทั้งสองกลุ่มหลังจากที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กนานหกเดือนพบว่า ระดับฮีโมโกลบินของทั้งสองกลุ่มเพิ่มขึ้น โดยเด็กกลุ่มที่กินยาวันละครั้งดีขึ้นมากกว่ากลุ่มที่กินยาสัปดาห์ละครั้งอย่างมีนัยสำคัญ มีข้อสังเกตว่า MCV ที่เริ่มต้นของเด็กกลุ่มที่กินยาสัปดาห์ละครั้งมีขนาดใหญ่กว่ากลุ่มที่กินยาวันละครั้งอย่างมีนัยสำคัญ แต่ในตอนท้าย MCV ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญในแง่ของขนาดและการเปลี่ยนแปลง ซึ่งอาจเกิดจากสาเหตุใดสาเหตุหนึ่งต่อไปนี้ได้แก่ เซลล์เม็ดเลือดแดงของกลุ่มรายสัปดาห์มีขนาดสูงสุดแล้ว หรือการให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กสัปดาห์ละครั้งได้ผลน้อยกว่าวันละครั้ง หรือทารกเป็นพาหะธาลัสซีเมียก็ได้ ดังนั้น การให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กแบบวันละครั้งก็น่าจะมีผลต่อขนาด MCV ได้ดีกว่าในกลุ่มรายสัปดาห์แม้ว่าจะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อวิเคราะห์กลุ่มย่อยพบว่า ทารกที่มีภาวะขาดธาตุเหล็กส่วนใหญ่นั้นเป็นทารกกลุ่มที่กินนมแม่อย่างเดียว และมีแนวโน้มที่จะให้กินนมแม่เป็นหลักต่อเนื่องจนถึงอายุ 12 เดือน ทำให้อาจสรุปได้ว่าการให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กแก่เด็กทารกที่กินนมแม่เกิน 6 เดือนในขนาด 30 มก.ทุกสัปดาห์นั้นไม่เพียงพอ

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบการศึกษานี้กับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่เปรียบเทียบการให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กในรูปแบบรายวันและแบบเป็นระยะๆ โดยประชากรของการศึกษาก่อนหน้านี้อยู่ในช่วง 4 ถึง 60 เดือน ระยะเวลาในการเสริมธาตุเหล็กอยู่ระหว่าง 2 ถึง 6 เดือน และยาน้ำเสริมธาตุเหล็กที่ใช้คือเฟอร์รัสซัลเฟต เมื่อเปรียบเทียบการศึกษานี้กับการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าผลของการเสริมธาตุเหล็กเป็นระยะ ๆ ไม่แตกต่างจากการเสริมทุกวันอย่างมีนัยสำคัญในแง่ของการป้องกันภาวะขาดธาตุเหล็ก/โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก/โลหิตจาง (15-16, 27-28) การเพิ่มระดับฮีโมโกลบิน (15-16, 25, 27-28) และการเพิ่มระดับซีรั่มเฟอร์ริติน (25, 27-28) โดยการศึกษาของ Ermis et al (16) แสดงให้เห็นว่าการให้ธาตุเหล็กแบบเป็นระยะ ๆ ทำให้ระดับซีรั่มเฟอร์ริตินเพิ่มขึ้นมากกว่าการเสริมธาตุเหล็ก

แบบรายวัน (ปริมาณธาตุเหล็กที่เด็กได้รับของทั้งสองกลุ่มในการศึกษานี้เท่ากัน) อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบ การศึกษานี้และการศึกษาก่อนหน้านี้ สาเหตุที่ผลของการเสริมธาตุเหล็กสองรูปแบบไม่แตกต่างกันมากนัก อาจเกิด จากปริมาณธาตุเหล็กทั้งหมดที่เด็กได้รับส่วนใหญ่ในการศึกษาก่อนหน้านี้มีปริมาณมากกว่าการศึกษานี้ และ ปริมาณธาตุเหล็กทั้งหมดที่เด็กได้รับของกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบค่อนข้างใกล้เคียงกัน นอกจากนี้ การศึกษานี้มีการเสริมธาตุเหล็กให้แก่เด็กทารกเป็นระยะเวลานานกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ ซึ่งอาจเป็นปัจจัยที่ทำให้ เห็นผลความแตกต่างระหว่างกลุ่มการให้ยาสองรูปแบบมากขึ้นนั่นเอง เมื่อดูภาพรวมการศึกษานี้และการศึกษา ก่อนหน้านี้พบว่ามิใช่ข้อสรุปที่คล้ายคลึงกันคือ การที่เด็กได้รับธาตุเหล็กมากขึ้นก็จะทำให้ผลทางโลหิตวิทยาและ ระดับธาตุเหล็กสะสมดีขึ้นตามลำดับ

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ การสัมภาษณ์ข้อมูลการกินอาหารของเด็ก ซึ่งใช้วิธีการถามย้อนหลังทุก 3 เดือนและการคำนวณปริมาณธาตุเหล็กจากอาหารอาจต่ำกว่าความเป็นจริง เนื่องจากคำนวณเฉพาะอาหารที่มีธาตุ เหล็กสูง ได้แก่ เนื้อสัตว์ ตับ ไข่แดง และนมผสมเท่านั้น โดยผลการวิจัยพบว่าแหล่งที่มาของธาตุเหล็กจากอาหารใน ทารกอายุ 6-12 เดือนนั้นมาจากนมผสมสำหรับทารกมากกว่าอาหารตามวัย

ในการศึกษาช่วงการคัดกรองเด็กเข้าร่วมโครงการวิจัยนั้นพบว่า 28.2% ของทารกมีภาวะโลหิตจาง โดย ความชุกของเด็กที่มีภาวะโลหิตจางในการศึกษานี้ใกล้เคียงกับรายงานก่อนหน้านี้นี้ในประเทศไทยในช่วง 10-20 ปีที่ ผ่านมา (9, 12, 30) ดังนั้น การศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตควรมุ่งหมายเพื่อป้องกันและควบคุมภาวะโลหิตจางจาก การขาดธาตุเหล็กในเด็กทารกซึ่งเป็นช่วงสำคัญของการพัฒนาระบบประสาท

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานระหว่างกลุ่มเด็กที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กวันละครั้งและสัปดาห์ละครั้ง

Demographic features	Daily (n = 24) mean ± SD	Weekly (n = 21) mean ± SD	P value
Gender, n (%)			0.841
Male	13 (54.2%)	12 (57.1%)	
Female	11 (45.8%)	9 (42.9%)	
Birth weight, g	3,107 ± 440	3,105 ± 319	0.987
Gestational age, wk	38.75 ± 1.15	38.43 ± 1.12	0.350
EBF, n (%)	15 (62.5%)	8 (38.1%)	0.102
Average iron intake, mg/day			
Infant formula	5.54 ± 3.85	5.04 ± 4.44	0.684
Complementary food	2.77 ± 1.39	2.61 ± 1.18	0.672
Weight, kg			
Age 6 months	7.89 ± 1.06	7.71 ± 0.81	0.530
Age 12 months	9.80 ± 1.54	9.50 ± 1.33	0.498
Length, cm			
Age 6 months	69.42 ± 2.90	69.17 ± 3.26	0.787
Age 12 months	75.50 ± 3.05	74.93 ± 2.58	0.505

EBF exclusively breast-fed infants

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบข้อมูลโลหิตวิทยาและระดับธาตุเหล็กสะสมระหว่างกลุ่มเด็กที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กวันละครั้งและสัปดาห์ละครั้ง

Hematological variables	Daily (n = 24) mean ± SD	Weekly (n = 21) mean ± SD	P value	95% CI
Age 6 months				
Hb, g/dL	11.47 ± 0.68	11.63 ± 0.48	0.367	-0.52 , 0.19
Hct, %	34.79 ± 1.93	34.90 ± 1.37	0.825	-1.14 , 0.91
MCV, fL	71.62 ± 7.85	75.80 ± 4.83	0.040	-8.17 , -0.19
Ferritin, ng/mL	32.95 ± 26.68	42.13 ± 27.92	0.266	-25.61 , 7.25
Age 12 months				
Hb, g/dL	12.05 ± 0.91	11.71 ± 0.76	0.195	-0.18 , 0.84
Hct, %	36.29 ± 2.39	35.42 ± 2.04	0.202	-0.48 , 2.21
MCV, fL	74.84 ± 8.03	77.41 ± 4.98	0.212	-6.66 , 1.52
Ferritin, ng/mL	41.74 ± 28.47	29.08 ± 22.39	0.108	-2.91 , 28.21
Differences				
Hb, g/dL	+ 0.58 ± 0.82	+ 0.08 ± 0.59	0.026	0.06 , 0.93
Hct, %	+ 1.50 ± 2.00	+ 0.52 ± 1.99	0.109	-0.23 , 2.18
MCV, fL	+ 3.22 ± 3.74	+ 1.61 ± 1.29	0.058	-0.06 , 3.27
Ferritin, ng/mL	+ 8.78 ± 37.21	- 13.05 ± 17.53	0.015	4.54 , 39.12

CI confidence interval, Hb hemoglobin, Hct hematocrit, MCV mean corpuscular volume

ตารางที่ 3 การเปลี่ยนแปลงภาวะธาตุเหล็กระหว่างกลุ่มเด็กที่ได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กวันละครั้งและสัปดาห์ละครั้ง และวิเคราะห์กลุ่มย่อยเด็กที่กินนมแม่อย่างเดียว

ID status	Total, n (%)		EBF, n (%)		Non-EBF, n (%)	
	Daily (n = 24)	Weekly (n = 21)	Daily (n = 15)	Weekly (n = 8)	Daily (n = 9)	Weekly (n = 13)
ID						
Age 6 months	7 (29.2%)	2 (9.5%)	7 (46.7%)	2 (25%)	0	0
Age 12 months	3 (12.5%)	7 (33.3%)	2 (13.3%)	5 (62.5%)	1 (11.1%)	2 (15.4%)
Status change* [-n , +n]	[-2 , +6]	[-5, +0]	[-1 , +6]	[-3 , +0]	[-1 , +0]	[-2 , +0]
<i>P</i> value#	0.029		0.032		1.000	

EBF exclusively breast-fed, ID iron deficiency

* Frequency of ID status change was reported as follows: -n the non-ID have changed to ID, +n the ID have changed to non-ID

Chi-square test: *P* value of ID status changes between daily and weekly group

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลผลข้างเคียงจากการให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก

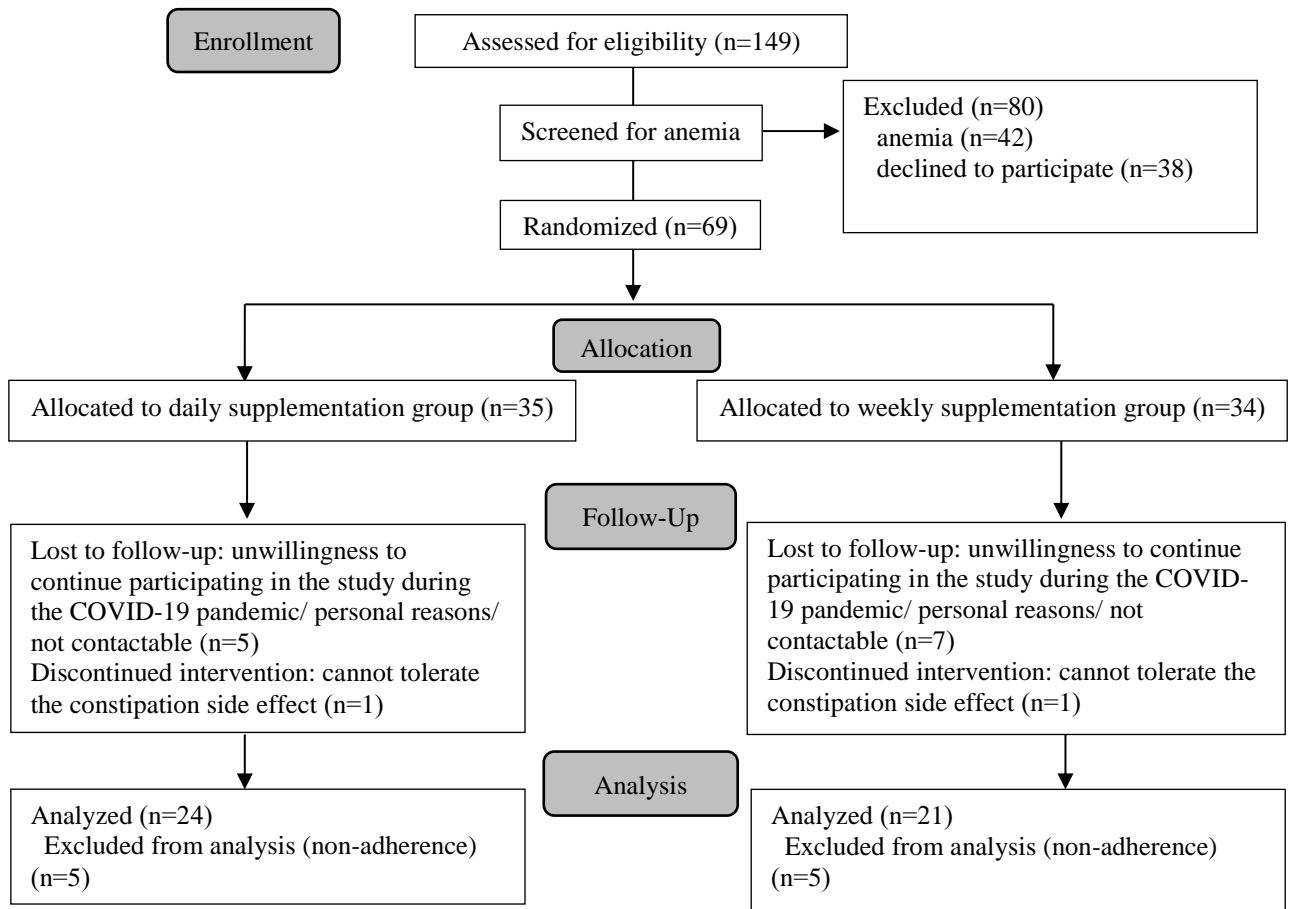
Side effect	Daily (n = 30)	Weekly (n = 29)	<i>P</i> value
Total, n (%)	7 (23.3%)	9 (31.0%)	0.506
spit/ vomit	5 (16.7%)	8 (27.6%)	
constipation	2 (6.7%)	1 (3.4%)	

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบการศึกษาเกี่ยวกับรายงานการศึกษาก่อนหน้านี้เกี่ยวกับการให้ยาเสริมธาตุเหล็กแบบวันละครึ่งเทียบกับแบบเป็นระยะๆ*

Articles	Country	Age (mon)	Iron formulation	Duration of iron supp	Intervention (Intermittent group)				Control (Daily group)				Outcome (Intervention vs control)			
					n	Baseline Hb ± SD (g/dL)	Admin	Total dose (mg/week)	n	Baseline Hb ± SD (g/dL)	Admin	Total dose (mg/week)	Incidence of ID/IDA/anemia (%)	Mean Hb diff (g/dL)	Mean ferritin diff (ng/mL)	Mean MCV diff (fL)
This study	Thailand	6	iron polymaltose	6 mon	21	11.6±0.48	30 mg/wk	30	24	11.5±0.68	10 mg/d	70	ID/IDA 33 vs 12.5 (P=0.029)	+0.08 vs +0.58 (P=0.026)	-13.05 vs +8.78 (P=0.015)	+1.6 vs +3.2 (P=0.058)
Khademloo M et al. 2009 ⁽²⁵⁾	Iran	6-24	ferrous sulfate	12 wk	50	11.9±0.68	30 drops/wk	N/A	50	11.7±0.53	15 drops/d	N/A	N/A	+0.35 vs +0.59 (P=0.14)	+2.8 vs +0.1 (P=0.2)	N/A
Engstrom EM et al. 2008 ⁽¹⁵⁾	Brazil	6	ferrous sulfate	24 wk	150	N/A	25 mg/wk	25	147	N/A	12.5 mg/d	87.5	anemia 60.5 vs 50.7 (P=0.124)	+0.29 vs +0.58 (P=0.103)	N/A	N/A
Ermis B et al. 2002 ⁽¹⁶⁾	Turkey	5	ferrous sulfate	4 mon	27	11.0±0.33	14.2 mg/EOD (2mg/kg/EOD)	49.7 (Avg wt 7.1 kg)	28	11.0±0.36	7.1 mg/d (1mg/kg/d)	49.7 (Avg wt 7.1 kg)	ID 0 vs 0	+0.6 vs +0.6 (P=0.92)	+15.8 vs +9.2 (P=0.038)	+2.1 vs +2.0 (P=1)
Yurdakok K et al. 2004 ⁽²⁸⁾	Turkey	4 (EBF)	ferrous sulfate	3 mon	22	11.4±0.7	7 mg/kg/wk	7 mg/kg/wk	23	11.1±0.4	1 mg/kg/d	7 mg/kg/wk	ID/IDA 13.6 vs 26.0 (NS)	+0.2 vs +0.3 (NS)	+17.6 vs +14.2 (NS)	-0.9 vs -1.1 (NS)
Schultink W et al. 1995 ⁽²⁷⁾	Indonesia	24-60	ferrous sulfate	2 mon	32	10.4±1.1	30 mg x 2 d/wk	60	33	10.8±1.1	30 mg/d	210	N/A	+0.7 vs +1.3 (NS)	+18.0 vs +25.8 (NS)	N/A

admin administration, *diff* difference, *EBF* exclusively breast-fed, *EOD* every other day, *Hb* hemoglobin, *ID* iron deficiency, *IDA* iron deficiency anemia, *MCV* mean corpuscular volume, *supp* supplementation, *NS* non-significant, *N/A* not applicable

* Some of the studies had more than 2 arms but this table was simplified to compare with this study.



รูปภาพที่ 1 แสดงแผนผัง CONSORT

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุป

การให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็กแบบวันละครั้งตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลกมีประสิทธิภาพดีกว่าการให้แบบสัปดาห์ละครั้งในการเพิ่มระดับธาตุเหล็กสะสม (serum ferritin) และระดับฮีโมโกลบินในเด็กทารกไทย จึงแนะนำให้ยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก 10 มก./วัน วันละครั้งในเด็กทารกอายุ 6-12 เดือน เพื่อป้องกันภาวะขาดธาตุเหล็กโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มทารกที่กินนมแม่อย่างเดียว

5.2 ข้อเสนอแนะ

ในอนาคตอาจทำการวิจัยโดยให้ธาตุเหล็กสัปดาห์ละ 2 ครั้ง หรือในขนาดรวมที่ปริมาณใกล้เคียงกับวันละครั้ง เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการป้องกันภาวะขาดธาตุเหล็กในเด็กทารกเพิ่มเติมได้

บรรณานุกรม

1. Hare DJ, Cardoso BR, Szymlek-Gay EA, Biggs BA. Neurological effects of iron supplementation in infancy: finding the balance between health and harm in iron-replete infants. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;2(2):144-56.
2. Radlowski EC, Johnson RW. Perinatal iron deficiency and neurocognitive development. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:585.
3. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet*. 2016;387(10021):907-16.
4. Lozoff B, Beard J, Connor J, Barbara F, Georgieff M, Schallert T. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. *Nutr Rev*. 2006;64(5 Pt 2):S34-S91.
5. Deinard AS, Gilbert A, Dodds M, Egeland B. Iron deficiency and behavioral deficits. *Pediatrics*. 1981;68(6):828.
6. Domellöf M, Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Fewtrell M, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition. Iron requirements of infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58:119–29.
7. Atkins LA, McNaughton SA, Campbell KJ, Szymlek-Gay EA. Iron intakes of Australian infants and toddlers: findings from the Melbourne Infant Feeding, Activity and Nutrition Trial (InFANT) Program. *Br J Nutr*. 2016;115(2):285-93
8. Beristain-Manterola R, Pasquetti-Ceccatelli A, Meléndez-Mier G, Sánchez-Escobar OA, Cuevas-Covarrubias SA. Evaluation of iron status in healthy six-month-old infants in Mexican population: Evidence of a high prevalence of iron deficiency. *E Spen Eur E J Clin Nutr Metab*. 2010;5(1):e37-9.
9. Tantracheewathorn S, Lohajaroensub S. Incidence and risk factors of iron deficiency anemia in term infants. *J Med Assoc Thai*. 2005;88:45.
10. Baker RD, Greer FR, Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0–3 years of age). *Pediatrics*. 2010;126:1040–50.
11. World Health Organization. Guideline: Daily iron supplementation in infants and children. Geneva: World Health Organization; 2016.
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204712/9789241549523_eng.pdf. Accessed 9 Jan 2021.
12. Rojroongwasinkul N, Kijboonchoo K, Wimonpeerapattana W, Purttiponthanee S, Yamborisut U, Boonpraderm A, et al. SEANUTS: the nutritional status and dietary intakes of 0.5-12-year-old Thai children. *British J Nutr*. 2013;110 Suppl 3:S36-44.
13. สำนักโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือแนวทางการควบคุมและป้องกันโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก: กรุงเทพฯ, 2556.
14. De-Regil LM, Jefferds MED, Sylvetsky AC, Dowswell T. Intermittent iron supplementation for improving nutrition and development in children under 12 years of

age. Cochrane Database of Syst Rev. 2011(12)CD009085.


doi:10.1002/14651858.CD009085.pub2.

15. Engstrom EM, Castro IR, Portela M, Cardoso LO, Monteiro CA. Effectiveness of daily and weekly iron supplementation in the prevention of anemia in infants. *Rev Saude Publica*. 2008;42(5):786-95.
16. Ermis B, Demirel F, Demircan N, Gurel A. Effects of three different iron supplementations in term healthy infants after 5 months of life. *J Trop Pediatr*. 2002;48(5):280-4.
17. Engle PL, Fernald LCH, Alderman H, Behrman J, O'Gara C, Yousafzai A, et al. Strategies for reducing inequalities and improving developmental outcomes for young children in low-income and middle-income countries. *Lancet*. 2011;378(9799):1339-53.
18. Yip R, Johnson C, Dallman PR. Age-related changes in laboratory values used in the diagnosis of anemia and iron deficiency. *Am J Clin Nutr*. 1984;39(3):427-36.
19. Kelly AU, McSorley ST, Patel P, Talwar D. Interpreting iron studies. *BMJ*. 2017;357.
20. Abdullah K, Birken CS, Maguire JL, Fehlings D, Hanley AJ, Thorpe KE, et al. Re-Evaluation of Serum Ferritin Cut-Off Values for the Diagnosis of Iron Deficiency in Children Aged 12-36 Months. *J Pediatr*. 2017;188:287-90.
20. Ceriani Cernadas JM, Carroli G, Pellegrini L, Otano L, Ferreira M, Ricci C, et al. The effect of timing of cord clamping on neonatal venous hematocrit values and clinical outcome at term: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2006;117(4):e779-86.
21. Ruivard M, Feillet-Coudray C, Rambeau M, Gerbaud L, Mazur A, Rayssiguier Y, et al. Effect of daily versus twice weekly long-term iron supplementation on iron absorption and status in iron-deficient women: a stable isotope study. *Clin biochem*. 2006;39(7):700-7.
22. Mumtaz Z, Shahab S, Butt N, Rab MA, DeMuyneck A. Daily Iron Supplementation Is More Effective than Twice Weekly Iron Supplementation in Pregnant Women in Pakistan in a Randomized Double-Blind Clinical Trial. *J Nutr*. 2000;130(11):2697-702.
23. Fernandez-Gaxiola AC, De-Regil LM. Intermittent iron supplementation for reducing anaemia and its associated impairments in menstruating women. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2011(12):Cd009218.
24. Sazawal S, Black RE, Ramsan M, Chwaya HM, Stoltzfus RJ, Dutta A, et al. Effects of routine prophylactic supplementation with iron and folic acid on admission to hospital and mortality in preschool children in a high malaria transmission setting: community-based, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2006;367(9505):133-43.
25. Khademloo M, Karami H, Ajami A, Yasari M. Comparison of the effectiveness of weekly and daily iron supplementation in 6- to 24-months-old babies in urban health centers of Sari, Iran. *Pak J Biol Sci*. 2009;12(2):195-7.

26. Nguyen XN, Berger J, Dao TQ, Nguyen CK, Traissac P, Ha HK. [Efficacy of daily and weekly iron supplementation for the control of iron deficiency anaemia in infants in rural Vietnam]. *Sante (Montrouge, France)*. 2002;12(1):31-7.
27. Schultink W, Gross R, Gliwitzki M, Karyadi D, Matulesi P. Effect of daily vs twice weekly iron supplementation in Indonesian preschool children with low iron status. *The Am J Clin Nutr*. 1995;61(1):111-5.
2830. Yurdakok K, Temiz F, Yalcin SS, Gumruk F. Efficacy of daily and weekly iron supplementation on iron status in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2004;26(5):284-8.
- 29 Kunchit Judprasong, Prapasri Puwastien, Nipa Rojroongwasinkul, Anadi Nitithamyong, Piyanut Sridonpai, Amnat Somjai. Institute of Nutrition, Mahidol University, Thailand. Thai Food Composition Database 2015, Online version 2. 2018. <http://www.inmu.mahidol.ac.th/thaifcd>. Accessed 15 Sep 2020.
- 30 The Global Health Observatory. Prevalence of anaemia in children under 5 years. World Health Organization. 2021. [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-anaemia-in-children-under-5-years\(-\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-anaemia-in-children-under-5-years(-)). Accessed 8 Jan 2021.

ภาคผนวก

เครื่องมือวิจัย 1: ตัวอย่างเครื่องมือฉบับสมบูรณ์ (case record form)

	<p>Efficacy of two regimens of Iron Supplementation in Thai Infants Without Anemia; A RCT</p>	<p>Number <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div> หน้า 1/4 </p>
<p>Baseline characteristics Date <input type="text"/>/25</p> <p>Birth date DD/MM/YYYY <input type="text"/>/25</p> <p>Sex <input type="radio"/> Male <input type="radio"/> Female</p> <p>Birth history GA <input type="text"/> wk Birth weight <input type="text"/> g</p> <p>Perinatal complication <input type="radio"/> no <input type="radio"/> yes (specify)</p> <p>Nutrition <input type="radio"/> Exclusive breast feeding 6 mo <input type="radio"/> Breast feeding mo + infant formula mo other.....</p> <p style="margin-left: 40px;">BF:IF <input type="text"/> onz/day <input type="text"/> %</p> <p>Complementary food <input type="radio"/> no <input type="radio"/> yes since age <input type="text"/> mo</p> <p><input type="radio"/> Meat <input type="text"/> tbsp/meal <input type="text"/> meals/day <input type="text"/> days/week</p> <p><input type="radio"/> Liver <input type="text"/> tbsp/meal <input type="text"/> meals/day <input type="text"/> days/week</p> <p><input type="radio"/> Yolk <input type="text"/> tbsp/meal <input type="text"/> meals/day <input type="text"/> days/week</p> <p><input type="radio"/> Fruits: banana/papaya <input type="text"/> tbsp/meal <input type="text"/> meals/day <input type="text"/> days/week</p> <p><input type="radio"/> Vegetables: green leafy/carrot/pumpkin <input type="text"/> tbsp/meal <input type="text"/> meals/day <input type="text"/> days/wk</p> <p>Hospital admission before 6 mo <input type="radio"/> no <input type="radio"/> yes (specify).....</p> <p>Maternal information</p> <p>Fe supplement during pregnancy <input type="text"/> months</p> <p>Pregnancy complication <input type="radio"/> GDM <input type="radio"/> Preeclampsia/HT <input type="radio"/> IUGR <input type="radio"/> Anemia <input type="radio"/> Others (specify)</p> <p>6 month visit</p> <p>Weight <input type="text"/> g Height <input type="text"/> cm</p> <p>Lab Hb <input type="text"/> g/dl Hct <input type="text"/> % MCV <input type="text"/> Anemia <input type="radio"/> no <input type="radio"/> yes</p> <p>Ferritin <input type="text"/> ng/L Inflammation within 7 days <input type="radio"/> no <input type="radio"/> yes</p> <p>Nutrition advice <input type="radio"/> no <input type="radio"/> yes Iron supplement <input type="radio"/> Received</p>		



Efficacy of two regimens of Iron Supplementation
in Thai Infants Without Anemia; A RCT

Number
หน้า 2/4

9 month visit

Weight g Height cm

Side effect no yes vomiting diarrhea constipation Infection

Food record

7 month

BF:IF : onz/day : %

- Meat tbsp/meal meals/day days/week
- Liver tbsp/meal meals/day days/week
- Yolk tbsp/meal meals/day days/week
- Fruits: banana/papaya tbsp/meal meals/day days/week
- Vegetables: green leafy/carrot/pumpkin tbsp/meal meals/day days/wk

8 month

BF:IF : onz : %

- Meat tbsp/meal meals/day days/week
- Liver tbsp/meal meals/day days/week
- Yolk tbsp/meal meals/day days/week
- Fruits: banana/papaya tbsp/meal meals/day days/week
- Vegetables: green leafy/carrot/pumpkin tbsp/meal meals/day days/wk

9 month

BF:IF : onz : %

- Meat tbsp/meal meals/day days/week
- Liver tbsp/meal meals/day days/week
- Yolk tbsp/meal meals/day days/week
- Fruits: banana/papaya tbsp/meal meals/day days/week
- Vegetables: green leafy/carrot/pumpkin tbsp/meal meals/day days/wk

Note



Efficacy of two regimens of Iron Supplementation
in Thai Infants Without Anemia; A RCT

Number

หน้า 3/4

12 month visit

Weight g Height cm
 Lab Hb g/dl Hct % MCV Anemia no yes
 Ferritin ng/L Inflammation no yes
 Side effect no yes vomiting diarrhea constipation Infection

Food record

10 month

BF:IF : onz : %
 Meat tbsp/meal meals/day days/week
 Liver tbsp/meal meals/day days/week
 Yolk tbsp/meal meals/day days/week
 Fruits: banana/papaya tbsp/meal meals/day days/week
 Vegetables: green leafy/carrot/pumpkin tbsp/meal meals/day days/wk

11 month

BF:IF : onz : %
 Meat tbsp/meal meals/day days/week
 Liver tbsp/meal meals/day days/week
 Yolk tbsp/meal meals/day days/week
 Fruits: banana/papaya tbsp/meal meals/day days/week
 Vegetables: green leafy/carrot/pumpkin tbsp/meal meals/day days/wk

12 month

BF:IF : onz : %
 Meat tbsp/meal meals/day days/week
 Liver tbsp/meal meals/day days/week
 Yolk tbsp/meal meals/day days/week
 Fruits: banana/papaya tbsp/meal meals/day days/week
 Vegetables: green leafy/carrot/pumpkin tbsp/meal meals/day days/wk



Efficacy of two regimens of Iron Supplementation
in Thai Infants Without Anemia; A RCT

Number

--	--	--

หน้า 4/4

Note

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Randomized to group

Fe 10 mg daily

Fe 30 mg weekly

รายงานสรุปการเงิน
สัญญาเลขที่ ๐๑๑/๒๕๖๒
โครงการวิจัยประเภทงบประมาณเงินรายได้ส่วนงาน คณะแพทยศาสตร์
ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. ๒๕๖๒ มหาวิทยาลัยบูรพา

ชื่อโครงการ ประสิทธิภาพของการให้น้ำเสริมธาตุเหล็กสองรูปแบบในเด็กทารกไทยที่ไม่มีภาวะโลหิต
จาง การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัยผู้รับทุน อ.พญ.นลินี ภัทรกรกุล

รายงานในช่วงตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2561 ถึงวันที่ 21 พฤษภาคม 2563

ระยะเวลาดำเนินการ 19 เดือน ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2561

รายรับ

จำนวนเงินที่ได้รับ

งวดที่ 1 (50%) 42,500 บาท เมื่อ 6 กุมภาพันธ์ 2562

งวดที่ 2 (40%) 34,000 บาท เมื่อ 26 กรกฎาคม 2562

งวดที่ 3 (10%) ไม่ได้รับ

รวม 76,500 บาท (เจ็ดหมื่นหกพันห้าร้อยบาทถ้วน)

รายจ่าย

รายการ	งบประมาณที่ตั้งไว้	งบประมาณที่ใช้จริง	จำนวนเงินคงเหลือ/ เกิน
1. ค่าตอบแทน	5,000	5,000	0
2. ค่าจ้าง	12,000	7,000	5,000
3. ค่าวัสดุ	2,200	2,570	- 370
4. ค่าใช้สอย	65,800	65,000	800
5. ค่าครุภัณฑ์	0	0	0
6. ค่าใช้จ่ายอื่น ๆ - ค่าโทรศัพท์ (ซิมและ เติมเงิน)	0	1,385	- 1385
รวม	85,000	80,955	4,045

(อ.พญ.นลินี ภัทรกรกุล)
ลงนามหัวหน้าโครงการวิจัยผู้รับทุน