

การสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่า
ในทารกเกิดก่อนกำหนด



สารนิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต (การพยาบาลเด็ก)
บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2553

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยมหิดล

สารนิพนธ์
เรื่อง
การสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่า
ในทารกเกิดก่อนกำหนด

.....
นางสาวสุกัญติมา ทวีทอง
ผู้ศึกษา

.....
ผู้ช่วยศาสตราจารย์เรณู พุกบุญมี,
D.N.S.
อาจารย์ที่ปรึกษาสารนิพนธ์หลัก

.....
อาจารย์ทิพย์วัลย์ ดารามาศ,
Ph.D. (Nursing)
อาจารย์ที่ปรึกษาสารนิพนธ์ร่วม

.....
ศาสตราจารย์บรรจง มไหสวริยะ,
พ.บ., ว.ว. ออร์โทปิดิกส์
คณบดี
บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล

.....
รองศาสตราจารย์ อรสา พันธุ์ภักดี,
D.N.S.
ประธานหลักสูตร
พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล

สารนิพนธ์
เรื่อง
การสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่า
ในทารกเกิดก่อนกำหนด

ได้รับการพิจารณาให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต (การพยาบาลเด็ก)
วันที่ 9 เมษายน พ.ศ. 2553

นางสาวสุกัญฉิมา ทวีทอง
ผู้ศึกษา

รองศาสตราจารย์สมใจ พุทธาพิทักษ์ผล,
พย.ด.
กรรมการสอบสารนิพนธ์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นิโรบล กนกสุนทรรัตน์,
พย.ด.
ประธานกรรมการสอบสารนิพนธ์

อาจารย์ทิพวัลย์ ดารามาศ,
Ph.D. (Nursing)
กรรมการสอบสารนิพนธ์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์เรณู พุกบุญมี,
พย.ด.
กรรมการสอบสารนิพนธ์

ศาสตราจารย์บรรจง มไหสวริยะ,
พ.บ., ว.ว. ออร์โธปิดิกส์
คณบดี
บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล

ศาสตราจารย์รัชตะ รัชตะนาวิน,
M.D., F.A.C.E.
คณบดี
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล

กิตติกรรมประกาศ

สารนิพนธ์ฉบับนี้ เป็นส่วนหนึ่งของความสำเร็จทางการศึกษาหลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการพยาบาลเด็ก คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ซึ่งสามารถบรรลุผลสำเร็จได้ด้วยดีจากการสนับสนุน และให้ความช่วยเหลือของคณาจารย์ และบุคคลหลายๆ ท่าน โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เรณู พุกบุญมี ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาหลักในการทำสารนิพนธ์ และอาจารย์ทิพวัลย์ ดารามาศ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาร่วมในการทำสารนิพนธ์ครั้งนี้ ท่านทั้งสองเปรียบเสมือนผู้มีพระคุณที่คอยแนะนำ ให้กำลังใจ และให้โอกาสผู้ศึกษาได้ผลิตงานสารนิพนธ์จนประสบความสำเร็จในที่สุด ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นิโลบล กนกสุนทรรัตน์ ประธานกรรมการสอบสารนิพนธ์ และรองศาสตราจารย์ ดร.สมใจ พุทธาพิทักษ์ผล กรรมการผู้ทรงคุณวุฒิในการสอบสารนิพนธ์ ซึ่งท่านทั้งสองได้ให้คำแนะนำดี ๆ ในการสอบ ทำให้การพัฒนาสารนิพนธ์ลุล่วงไปได้ด้วยดี

ผู้ศึกษาขอกราบขอบพระคุณคณาจารย์ในภาควิชาทุกท่านที่ได้ให้ความรู้ และให้โอกาสทางการศึกษา รวมถึงสถานที่ฝึกประสบการณ์ทุกแห่ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งหน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรกเกิดของโรงพยาบาลรามาธิบดี ที่ซึ่งเป็นแบบอย่างที่ดีในการปฏิบัติงาน และเป็นตัวอย่างของหน่วยงานที่สนับสนุนในการนำหลักฐานเชิงประจักษ์มาใช้ในที่ทำงาน ผู้ศึกษารู้สึกภาคภูมิใจเป็นอย่างยิ่งที่ได้เป็นหนึ่งในนักศึกษาของหลักสูตรนี้

ขอกราบขอบพระคุณ คุณจรรยา ทวีทอง หัวหน้ากลุ่มการพยาบาล โรงพยาบาลศูนย์ยะลา ที่ให้การสนับสนุนและเปิดโอกาสให้ผู้ศึกษาได้ลาศึกษาต่อ อีกทั้งยังเป็นกำลังใจให้ผู้ศึกษามาโดยตลอดทั้งในยามสุขสบายและในยามเจ็บป่วย

ขอขอบคุณเพื่อนนิสิตปริญญาโท ภาควิชาพยาบาลศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดีทุกท่าน โดยเฉพาะอย่างยิ่ง คุณวรรณิ จันทร์มาศ ผู้ซึ่งเปรียบเสมือนพี่ และอาจารย์พยาบาลซึ่งเป็นตัวอย่างที่ดีในการปฏิบัติงาน ตลอดช่วงระยะเวลาการศึกษาหากไม่มีท่านเป็นที่ปรึกษา และคอยให้ความช่วยเหลือ ผู้ศึกษาคงไม่สามารถปฏิบัติงานในหน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรกเกิดได้เหมือนในทุกวันนี้

คุณประโยชน์ที่เกิดจากสารนิพนธ์ฉบับนี้ ขอมอบแด่ผู้ป่วยทารกแรกเกิด บุพการี และคณาจารย์ทุกท่าน

สุกัญติมา ทวีทอง

การสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด

A SYNTHESIS OF RESEARCHES RELATED TO NECROTIZING ENTEROCOLITIS PREVENTION IN PRETERM INFANTS

สุกัญติมา ทวีทอง 4937568 RAPN/M

พย.ม. (การพยาบาลเด็ก)

คณะกรรมการที่ปรึกษาสารนิพนธ์: เรณู พุกบุญมี, พย.ด., ทิพวัลย์ คารามาศ, พย.ด.

บทคัดย่อ

ภาวะลำไส้เน่าเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในทารกเกิดก่อนกำหนดซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตทารก ครอบครัว และเพิ่มความต้องการการบริการทางสุขภาพ การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสังเคราะห์ความรู้จากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด โดยใช้กระบวนการสืบค้นข้อมูลอย่างเป็นระบบจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1998-2008 เอกสารงานวิจัยที่นำมาประเมินคุณภาพมีจำนวน 14 เรื่อง จัดเป็นงานวิจัยระดับ A จำนวน 8 เรื่อง ระดับ B จำนวน 3 เรื่อง และงานวิจัยระดับ C จำนวน 3 เรื่อง

ผลการศึกษาพบว่า การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด สามารถจำแนกออกเป็น 2 ส่วน ดังนี้ ส่วนที่ 1 การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยไม่ใช้ยาประกอบด้วยวิธีการให้สารอาหาร การควบคุมการติดเชื้อ และการติดตามสังเกตอาการและอาการแสดงที่บ่งบอกถึงภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด และส่วนที่ 2 การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าโดยใช้ยาประกอบด้วย การให้ยาโพรไบโอติก (Probiotic) ในรูปแบบของยาอินฟลอแรน (Infloran) การให้ยาแวนโคไมซิน (Vancomycin) เป็นโปรโฟฟแลกซิส (Prophylaxis) และการให้ยาที่ออกฤทธิ์รับกวนผนังลำไส้

ผลการศึกษาครั้งนี้ ชี้ให้เห็นถึงความสำคัญในการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด พยาบาลสามารถนำองค์ความรู้ไปใช้ในคลินิกได้ แม้งานวิจัยบางเรื่องไม่เกี่ยวข้องกับบริบทของพยาบาลโดยตรง แต่วิธีการที่ใช้ในงานวิจัยไม่ว่าจะเป็นการประเมินหรือการเฝ้าระวังอาการข้างเคียงต่าง ๆ สามารถนำมาประยุกต์ใช้ให้เข้ากับกระบวนการพยาบาลในการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดได้ดี พยาบาลมีเอกสิทธิ์ในการปฏิบัติโดยเลือกวิธีป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าโดยไม่ใช้ยาก่อน และมีบทบาทร่วมกันกับกุมารแพทย์ในวิธีการป้องกันภาวะลำไส้เน่าโดยใช้ยา ซึ่งต้องอาศัยการตัดสินใจและดุลยพินิจของกุมารแพทย์

คำสำคัญ: การสังเคราะห์งานวิจัย/ การป้องกัน/ ภาวะลำไส้เน่า/ ทารกเกิดก่อนกำหนด

A SYNTHESIS OF RESEARCHES RELATED TO NECROTIZING ENTEROCOLITIS PREVENTION IN PRETERM INFANTS

SUKANTIMA TAWEETONG 4937568 RAPN/M

M.N.S. (PEDIATRIC NURSING)

THEMATIC PAPER ADVISORY COMMITTEE: RENU POOKBOONMEE, D.N.S.,
TIPAWAN DARAMAS, Ph.D.

ABSTRACT

Necrotizing enterocolitis is one of the most common serious complications in preterm infants. It impacts a preterm and family's quality of life and also increases the demand for health care services. The purposes of this study were to analyze and synthesis research evidence related to necrotizing enterocolitis prevention in preterm infants. Through systematic searching an electronic database fourteen relevant research studies published between 1998 and 2008 were selected for this study. Of the research studies, eight were classified as Level A; three as Level B; and three as Level C.

The findings were thus divided into two parts. Firstly, prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants with non-pharmacological treatment such as feeding practice, infection control, and assessment including clinical signs and symptoms of necrotizing enterocolitis. Secondly, prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants with pharmacological treatment such as feeding Probiotic (Infloran), use of Vancomycin Prophylaxis and use of medicine that is damaging to intestinal mucosa.

The findings were related to necrotizing enterocolitis prevention in preterm infants. This study shed light on benefits of an evidence-based approach for nursing practice. Some relevant information was not related to the context of nursing but to methods that could be used in assessment or monitoring unpleasant symptoms and which would be extremely necessary for developing the quality of the nursing process for preterm infants. Nurses had autonomy in implementation, starting from non-pharmacological treatment to cooperating with pediatricians in implementing pharmacological treatment, based on the decisions and considerations of pediatricians.

KEY WORDS: RESEARCH SYNTHESIS / PREVENTION / NECROTIZING
ENTEROCOLITIS / PRETERM INFANT

144 Pages

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ค
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
สารบัญตาราง	ช
สารบัญแผนภูมิ	ฌ
สารบัญแผนภาพ	ญ
บทที่ 1 บทนำ	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
วัตถุประสงค์	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
ขอบเขตการศึกษา	4
กรอบแนวคิดของการศึกษาคำจำกัดความ	4
คำจำกัดความ	8
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม	9
กายวิภาคและสรีรวิทยาของทารกเกิดก่อนกำหนด	9
สาเหตุและกลไกการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด	10
อาการ อาการแสดง การจำแนกความรุนแรงของภาวะลำไส้เน่าและการ	15
ตรวจค้นเพื่อการวินิจฉัย	
ผลกระทบต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด	20
การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่า	21
บทที่ 3 วิธีดำเนินการ	28
บทที่ 4 ผลการศึกษา	81
บทที่ 5 อภิปรายผล	91
บทที่ 6 สรุปผลการศึกษา	100

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทสรุปแบบสมบูรณภาษาไทย	104
บทสรุปแบบสมบูรณภาษาอังกฤษ	121
รายการอ้างอิง	137
ประวัติผู้วิจัย	144



สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
1 แสดงการจำแนกความรุนแรงของภาวะลำไส้เน่า	17
2 แสดงจำนวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับกลไกการเกิดและการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่า	30
3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด	37
4 สรุปงานวิจัยที่นำมาวิเคราะห์และสังเคราะห์เกี่ยวกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด	81

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิ		หน้า
1	แสดงกรอบแนวคิดเรื่องการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด	7
2	แสดงกลไกการเกิดภาวะลำไส้เน่า	14



สารบัญแผนภาพ

แผนภาพ		หน้า
1	แสดงลำไส้ส่วนที่เ็นำของทารกขณะทำการผ่าตัด	16
2	แสดงภาพถ่ายรังสีช่องท้องในภาวะปกติของทารก	18
3	แสดงภาพถ่ายรังสีช่องท้องที่ผิดปกติของทารก	19
4	แสดงภาวะมีลมในผนังลำไส้	19
5	แสดงภาวะมีลมรั่วในช่องท้อง	20

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ทารกในหน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรกเกิดส่วนใหญ่เป็นทารกเกิดก่อนกำหนด จากสถิติของโรงพยาบาลรามาธิบดี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545 – 2550 พบเด็กป่วยที่เป็นทารกเกิดก่อนกำหนดทั้งสิ้น 2,022 ราย (หน่วยบริการข้อมูล งานเวชสารสนเทศ โรงพยาบาลรามาธิบดี, 2551) ปัญหาที่สำคัญที่สุดเมื่อแรกเกิดของทารกกลุ่มนี้คือ ระบบทางเดินหายใจล้มเหลวต้องการการช่วยเหลือด้วยเครื่องช่วยหายใจ และปัญหาการติดเชื้อทำให้การดูแลทารกในระยะแรกมุ่งเน้นไปในเรื่องการดูแลระบบทางเดินหายใจและการดูแลในระยะวิกฤตต่างๆ ส่วนการดูแลด้านโภชนาการและระบบทางเดินอาหารจะถูกชะเลยหรือล่าช้าออกไปต่างๆ ที่การดูแลเหล่านี้อาจช่วยลดอัตราตายและอัตราการเจ็บป่วยของทารกได้มาก (โสภณพรหม เงินน้ำ, 2545)

จากความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางการแพทย์ในปัจจุบัน ส่งผลให้ทารกโดยเฉพาะที่เกิดก่อนกำหนด และน้ำหนักตัวแรกเกิดน้อยมีอัตราตายลดลง ซึ่งหมายถึงอัตราการรอดชีวิตของทารกมีเพิ่มมากขึ้น (สุกัญญา ทักขพันธุ์, 2543) สิ่งที่มาคือภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่อาจส่งผลให้ทารกเกิดการเจ็บป่วยในระยะยาวได้ หนึ่งในภาวะแทรกซ้อนจากการเจริญเติบโตที่ยังไม่สมบูรณ์ของอวัยวะในร่างกายของทารกเกิดก่อนกำหนด คือภาวะลำไส้เน่า (Necrotizing Enterocolitis: NEC) ซึ่งเป็นภาวะที่เกิดกับระบบทางเดินอาหารบริเวณลำไส้เล็กส่วนปลายและลำไส้ใหญ่ส่วนต้น (กรรณิการ์ วิจิตรสุคนธ์, 2551; สุนทร สื้อเผ่าพันธุ์, 2550) สาเหตุการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พอสรุปได้ว่าเกิดจากการอักเสบติดเชื้อที่เป็นผลมาจากเนื้อเยื่อลำไส้ขาดเลือด จนเกิดภาวะเลือดเป็นกรด (acidosis) ตามมา ส่งผลให้เนื้อเยื่อลำไส้ที่ถูกทำลายเกิดการเน่าตายในที่สุด (Diehl-Jones & Askin, 2004) จากสถิติของโรงพยาบาลรามาธิบดี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545 – 2550 พบทารกเกิดก่อนกำหนดที่เป็นภาวะลำไส้เน่า (NEC) ทั้งหมด 50 ราย เสียชีวิต 4 ราย (หน่วยบริการข้อมูล งานเวชสารสนเทศ โรงพยาบาลรามาธิบดี, 2551) ซึ่งสถิติในต่างประเทศระบุว่าในแต่ละปีมีทารกเกิดก่อนกำหนดที่เสียชีวิตด้วยภาวะลำไส้เน่า ถึงร้อยละ 15 ของการเสียชีวิตทั้งหมด (Gregory, 2007)

ภาวะลำไส้เน่าเป็นภาวะฉุกเฉินในระบบทางเดินอาหารที่พบได้บ่อยที่สุดในทารกแรกเกิด (สุกัญญา ทักษิพันธุ์, 2543) เป็นภาวะที่ลำไส้เกิดเนื้อตายจากการขาดเลือดและออกซิเจนไปเลี้ยงในลำไส้ (กรณิการ์ วิจิตรสุคนธ์, 2551) มักเกิดรอยโรคที่ลำไส้เล็กส่วนปลายและลำไส้ใหญ่ส่วนต้น อุบัติการณ์พบมากในทารกเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม และมีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 28 สัปดาห์ (Chandler & Hebra, 2000) ส่วนใหญ่เกิดกับทารกเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อยที่มีภาวะขาดออกซิเจนในระยะก่อนคลอด ขณะคลอด และหลังคลอด ซึ่งสาเหตุเกิดจากระบบทางเดินอาหารยังเจริญไม่เต็มที่ หรือได้รับสารอาหารด้วยแนวทางที่ไม่เหมาะสม หรือเกิดการอักเสบติดเชื้อ (Josep, 2005) ซึ่งโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่าจะพบได้ในช่วงอายุตั้งแต่แรกเกิดถึง 36 สัปดาห์ (Jane & Richard, 2003) ถ้าไม่รีบทำการรักษา หรือติดตามสังเกตอาการให้ดี โรคจะทวีความรุนแรงอย่างรวดเร็ว และส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาหลายอย่าง เช่น ภาวะหายใจลำบาก (respiratory distress) การแลกเปลี่ยนก๊าซบกพร่อง (poor perfusion) ภาวะเลือดเป็นกรด (acidosis) และภาวะช็อก (shock) เมื่อพบว่าภาวะลำไส้เน่าทวีความรุนแรงมากขึ้น การผ่าตัดจะเป็นการรักษาในขั้นตอนสุดท้าย มีรายงานระบุว่าทารกที่มีภาวะลำไส้เน่าจะต้องเข้ารับการผ่าตัดมีอัตราสูงถึงร้อยละ 20-40 (Petty & Ziegler, 2005) ภาวะแทรกซ้อนที่ตามมาภายหลังผ่าตัดสำหรับทารกคือ การเกิดแผลในลำไส้และกระเพาะอาหาร ส่งผลให้ลำไส้ตีบตัน พบว่าทารกร้อยละ 39 แผลหลังผ่าตัดจะมีการอักเสบติดเชื้อ อีกร้อยละ 6 จะกลับเข้าสู่ภาวะลำไส้เน่าอีกครั้ง (Ricketts, 1994) และผลที่ตามมาจากการผ่าตัดคือ ทารกต้องนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นระยะเวลานานขึ้น (Klinger, 2005) การดูดซึมสารอาหารในลำไส้ไม่สมบูรณ์ และอาจเสียชีวิตได้ในที่สุด (Petty & Ziegler, 2005)

จากการศึกษาของแอลิซและคณะในปี 2001 พบว่าทารกที่รอดชีวิตจากภาวะลำไส้เน่า ร้อยละ 47 เป็นเด็กป่วยที่รอดพ้นจากภาวะแทรกซ้อนภายหลังผ่าตัด (Ehrlich et al., 2001) ซึ่งทารกส่วนใหญ่ว่านภาวะวิกฤตจากการผ่าตัดไปแล้วจะมีความผิดปกติในระยะยาวเกี่ยวกับพัฒนาการทางระบบประสาทล่าช้า (Schulzke & Patole, 2007) การเจริญเติบโตล่าช้า การมองเห็นและการได้ยินที่ผิดปกติ สมอัมพาต (cerebral palsy) และ ลำไส้สั้น (short bowel syndrome) โดยเฉพาะในผู้ป่วยลำไส้สั้น ร่างกายจะสูญเสียหน้าที่การทำงานของลำไส้ เนื่องจากลำไส้ขาดเลือดไปเลี้ยงจนเกิดเนื้อตายเฉพาะส่วน การผ่าตัดเอาส่วนของลำไส้ที่เป็นเนื้อตายออกไปจำนวนมากจะส่งผลให้ลำไส้ส่วนที่เหลือดูดซึมสารอาหารและบีบตัวไล่อาหารได้ไม่ดี (Lin, 2008) ผู้ป่วยลำไส้สั้นจึงมีความจำเป็นต้องพึ่งพาสารอาหารทางหลอดเลือดดำ (Total parenteral nutrition: TPN) ทดแทนการได้รับสารอาหารเข้าทางเดินอาหารไปตลอดชีวิต (Figuerola-Colon et al., 1996) เมื่อเด็กป่วยเหล่านี้เติบโตขึ้น ปัญหาเรื้อรังที่ยังคงติดตัวเด็กต่อไปคือ ไม่สามารถรับประทานอาหารได้เหมือนเด็กปกติ ต้อง

ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ เสี่ยงต่อการติดเชื้อในกระแสเลือด อาจเกิดภาวะทุพโภชนาการตามมา และมีความเครียดจากการสูญเสียภาพลักษณ์ ส่วนครอบครัวของเด็กป่วยจะประสบปัญหาด้านการให้เวลาในการดูแลเอาใจใส่ ต้องคอยติดตามเฝ้าระวังการติดเชื้อ สูญเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาบ่อยครั้ง ผู้ปกครองส่วนใหญ่จะเกิดความเครียดเมื่อเด็กมีอาการเจ็บป่วยต้องนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ปัญหานี้ยังส่งผลกระทบต่อระบบเศรษฐกิจด้านสุขภาพของประเทศในเรื่องที่จะต้องสูญเสียค่าใช้จ่ายในการฟื้นฟู และส่งเสริมสุขภาพเด็กป่วยเรื้อรังดังกล่าวต่อไปด้วย

ดังนั้นการสังเคราะห์ความรู้จากงานวิจัยทั้งในและต่างประเทศจะทำให้ทราบองค์ความรู้ที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันที่ดีที่จะช่วยให้ทารกเกิดก่อนกำหนดไม่เกิดภาวะลำไส้เน่าซึ่งในอดีตยังไม่มี ความชัดเจนในวิธีการป้องกันภาวะลำไส้เน่าที่ได้ผลดีที่สุด นอกจากนั้นพยาบาลในฐานะที่เป็นผู้ดูแลทารกป่วยตลอด 24 ชั่วโมงจึงเป็นผู้ที่มีบทบาทสำคัญในการประเมิน ติดตามอาการผิดปกติได้อย่างรวดเร็ว (Early detection) และให้การช่วยเหลือเพื่อป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าได้อย่างถูกต้อง หรือเมื่อเกิดภาวะนี้กับทารกแล้วก็สามารถให้การดูแลเพื่อลดอุบัติการณ์การผ่าตัด และลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของทารกได้ ดังนั้นการทบทวนและสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งต่อการพัฒนาคุณภาพการพยาบาลในการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนด

ในอดีตที่ผ่านมาการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดจะกระทำโดยอาศัยประสบการณ์และการปฏิบัติที่สืบทอดกันมา ปราศจากการใช้หลักฐานเชิงประจักษ์ ดังนั้นเพื่อให้เกิดความเป็นเลิศในงานบริการทางการพยาบาล รวมถึงความชัดเจนในบทบาทอิสระของพยาบาลและให้สอดคล้องกับงานประกันคุณภาพโรงพยาบาล การใช้ข้อมูลหลักฐานเชิงประจักษ์ (Evidence-Based Nursing Practice) ที่ได้รับการทบทวนและสังเคราะห์ เพื่อนำไปสู่การดูแลที่ดีที่สุดจะช่วยให้ทารกเกิดก่อนกำหนดได้รับความปลอดภัยมีสุขภาพที่แข็งแรง และลดต้นทุนทางด้านสุขภาพได้

วัตถุประสงค์

เพื่อสังเคราะห์ความรู้จากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ด้านการปฏิบัติ สามารถนำองค์ความรู้ที่สังเคราะห์ได้มาใช้ในการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนด เพื่อลดอุบัติการณ์ ความรุนแรง อัตราตาย และป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากการเกิดภาวะลำไส้เน่า ส่งเสริมให้ทารกมีสุขภาพที่แข็งแรง ลดต้นทุนทางด้านสุขภาพได้

2. ด้านการวิจัย สามารถนำผลของการสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่ามาใช้ในการต่อยอดผลิตผลงานวิจัยที่มีประสิทธิภาพต่อไป

3. ด้านการศึกษาทางการแพทย์ สามารถนำผลของการสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าไปเผยแพร่เพื่อเป็นตัวอย่างด้านกระบวนการการสังเคราะห์งานวิจัย และต่อยอดสู่การผลิตแนวทางปฏิบัติทางการแพทย์เพื่อการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าเมื่อค้นพบองค์ความรู้ใหม่ๆ ในอนาคต

ขอบเขตการศึกษา

ในการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสังเคราะห์ความรู้จากงานวิจัยให้เป็นองค์ความรู้เกี่ยวกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด ดำเนินการด้วยการเก็บรวบรวมงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1998-2008 โดยต้องเป็นงานวิจัยที่มีเนื้อหาฉบับสมบูรณ์ เป็นข้อมูลภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษมาวิเคราะห์และสังเคราะห์ เพื่อให้เกิดองค์ความรู้ที่ถูกต้อง เหมาะสมสำหรับพัฒนาไปเป็นแนวทางในการให้การดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีคุณภาพ

กรอบแนวคิดของการศึกษา

การสังเคราะห์งานวิจัยเกี่ยวกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าครั้งนี้ได้รวบรวมความรู้ทางด้านพยาธิสรีรวิทยาในเรื่องกลไกการเกิดภาวะลำไส้เน่า การติดเชื้อในลำไส้ และวิธีการในการให้สารอาหารแก่ทารกควบคู่ไปกับความรู้ทางการแพทย์ในการประเมินและติดตามอาการของทารก โดยเฉพาะในทารกเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อยซึ่งในปัจจุบันยังสรุปสาเหตุและพยาธิกำเนิดที่แท้จริงของภาวะลำไส้เน่าไม่ได้แน่ชัด อาจจะเป็นผลร่วมหรือส่งเสริมซึ่งกันและกันของปัจจัยหลายๆ อย่าง (สรายุทธ สุภาพรรณชาติ, 2550)

กรอบแนวคิดในการศึกษาครั้งนี้มีความเกี่ยวข้องกับพยาธิสรีรภาพของทารกเกิดก่อนกำหนดที่ระบบทางเดินอาหารยังเจริญไม่สมบูรณ์ส่งผลให้ระบบการย่อยอาหารและการดักจับเชื้อโรคทำงานได้ไม่มีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะทารกที่เกิดก่อนกำหนดมากๆ มักมีปัญหาเรื่องการเปิดของหลอดเลือดแดงดักทัส อาร์เทอริโอซัส (ductus arteriosus) ซึ่งต้องได้รับหัตถการ และยาต่างๆ ที่มีผลกระทบต่อระบบทางเดินอาหารโดยตรง นอกจากนี้การให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหาร (Enteral feeding) ที่ไม่ถูกวิธียังส่งผลต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่าได้ด้วย

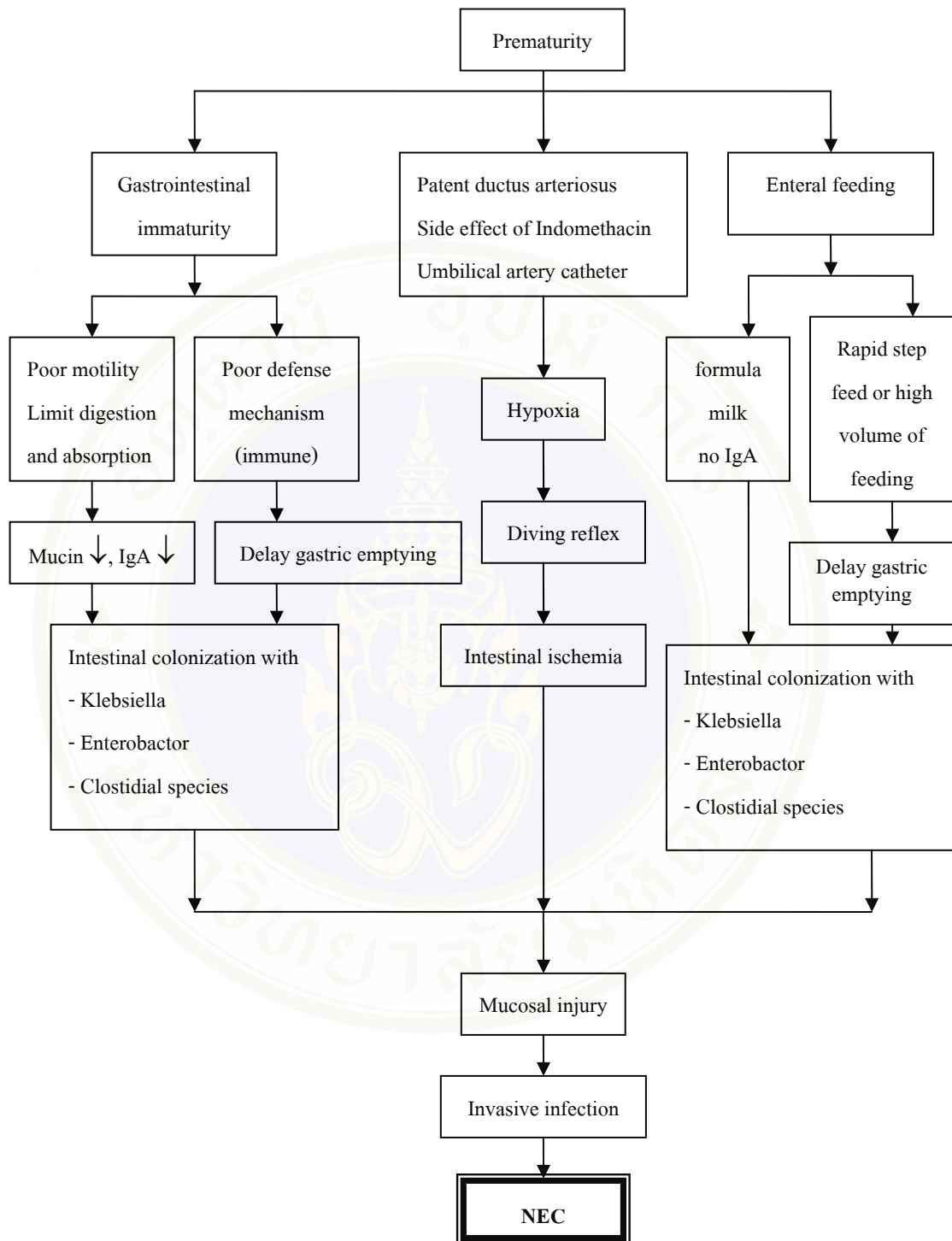
การเกิดก่อนกำหนด (Prematurity) เป็นปัจจัยการเกิดภาวะลำไส้เน่าที่สำคัญที่สุดเพราะทารกที่เกิดก่อนกำหนดมีการทำงานของกระเพาะอาหารและลำไส้ที่ไม่สมบูรณ์ ทั้งในด้านภูมิ

ด้านทาน กลไกการย่อย การดูดซึม และการดักจับเชื้อโรคยังทำหน้าที่ไม่สมบูรณ์ (สุกัญญา ทักษพันธุ์, 2543) แตกต่างกับทารกเกิดครบกำหนดที่มีการพัฒนาโครงสร้างของระบบทางเดินอาหารสมบูรณ์ทุกอย่าง หน้าที่ในการหลั่งน้ำย่อย การบีบตัวและการดูดซึมสารอาหารทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ เมื่อการทำงานของเอนไซม์ในกระเพาะอาหารและระบบภูมิคุ้มกันด้านทานไม่สมบูรณ์ ส่งผลให้เอนไซม์มิวซิน (mucin) และภูมิคุ้มกันไอจีเอ (IgA) ที่เยื่อผนังลำไส้มีปริมาณน้อยลง ทำให้เชื้อโรคสามารถผ่านไปยังลำไส้ส่วนปลายและแทรกตัวเข้าสู่ผนังลำไส้ได้ง่าย (กรรณิการ์ วิจิตรสุคนธ์, 2551) ประกอบกับการเคลื่อนไหวของผนังลำไส้มีน้อย ทำให้เชื้อแบคทีเรียก่อโรคเจริญเติบโตได้ดี (สุกัญญา ทักษพันธุ์, 2543) สร้างก๊าซจำนวนมากแทรกเข้าไปในผนังลำไส้เกิดเป็นถุงลมเล็กๆ แทรกอยู่ในชั้นใต้ผิวหนัง (submucosa) ตามแนวผนังลำไส้ (pneumatosis intestinalis) ปริมาณของก๊าซที่เพิ่มขึ้นไปรบกวนการไหลเวียนเลือดของลำไส้ ทำให้เกิดการเน่าตายของผนังลำไส้และเกิดลำไส้ทะลุ (กรรณิการ์ วิจิตรสุคนธ์, 2551)

การขาดเลือดและออกซิเจนในระยะแรกไม่ว่าจะเป็นช่วงก่อนคลอด ขณะคลอดหรือ หลังคลอดเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ส่งเสริมให้เกิดภาวะลำไส้เน่าได้ (สุกัญญา ทักษพันธุ์, 2543) ซึ่งสาเหตุการขาดเลือดและออกซิเจนอาจเกิดมาจากความผิดปกติของหลอดเลือดคัทัส อาร์เทอร์ิโอซัส (Ductus arteriosus) ยังปิดไม่สนิท (Patent ductus arteriosus; PDA) ผลข้างเคียงจากยาอินโดเมทาซิน (Indomethacin) ที่ใช้รักษาความผิดปกติของหลอดเลือดคัทัส อาร์เทอร์ิโอซัส และการคาสายสวนทางหลอดเลือดแดงที่สายสะดือ (Umbilical artery catheter) เมื่อเลือดไหลเวียนได้ไม่ดีจะมีผลต่อการติดเชื้อในกระแสเลือด ระดับออกซิเจนในเลือดจะลดลงร่างกายจะรักษาระดับเลือดที่ออกจากหัวใจเอาไว้ โดยกลไกไดว์ริง รีเฟล็กซ์ (Diving reflex) คือการลดจำนวนเลือดที่จะไปเลี้ยงอวัยวะที่สำคัญน้อยกว่า เช่น ไต ลำไส้ ผิวหนัง กล้ามเนื้อ (Splanchnic blood supply) เพื่อนำเลือดไปเลี้ยงอวัยวะส่วนอื่นในร่างกายที่สำคัญกว่า เช่น หัวใจ และสมอง เมื่อลำไส้ขาดเลือดไปเลี้ยง การบีบตัวของลำไส้จะยิ่งลดลงเป็นการเพิ่มสารพิษให้เยื่อผนังลำไส้ (Lin, Nasr & Stoll, 2008) เยื่อผนังลำไส้จึงถูกทำลายและอักเสบเน่าตายในที่สุด (พิมลรัตน์ ไทยธรรมยานนท์, 2545)

การได้รับสารอาหารเข้าทางเดินอาหาร (Enteral feeding) เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ส่งเสริมให้เกิดภาวะลำไส้เน่าได้ เนื่องจากทารกส่วนใหญ่มีภาวะลำไส้เน่าภายหลังจากได้รับน้ำนมแล้ว (สมพร โชตินฤมล, 2549) หากทารกเกิดก่อนกำหนดที่การทำงานของกระเพาะอาหารและลำไส้ยังไม่สมบูรณ์ได้รับน้ำนมในปริมาณมากและเพิ่มปริมาณในแต่ละวันอย่างรวดเร็วเกินไป ยิ่งเป็นการเพิ่มความยากลำบากในการย่อยและดูดซึมสารอาหารของลำไส้ ทำให้สารอาหารเคลื่อนที่จากกระเพาะลงสู่ลำไส้ช้าลง (Delay gastric emptying) (สุนทร อื้อเผ่าพันธุ์, 2550) ทำให้คาร์โบไฮเดรตย่อยได้ไม่หมด (กรรณิการ์ วิจิตรสุคนธ์, 2551) สารอาหารจะเหลือตกค้างและเกิดการหมักหมมของเชื้อ

แบคทีเรียก่อโรค (Josef, 2005) ทำให้เชื้อบนผนังลำไส้เกิดการอักเสบ นอกจากนี้ในน้ำนมผสมยังไม่มีภูมิคุ้มกันชนิดไอจีเอที่สามารถป้องกันการติดเชื้อในทางเดินอาหาร ไม่สามารถป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคได้ โดยเชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่พบได้บ่อยในการเกิดภาวะลำไส้เน่า ได้แก่ เครบเชียล่า (Klebsiella) เอนเทอโรแบคเตอร์ (Enterobacter) และเชื้อกลุ่มคลอสทริเดียม (Clostridial species) (Embleton, 2007) ซึ่งแบคทีเรียเหล่านี้จะลดการเพาะพันธุ์เชื้อแบคทีเรียที่เป็นตัวอื่น โดยเฉพาะไบฟิโดแบคทีเรียม (Bifidobacterium) และแลคโตบาซิลลัส (Lactobacillus) ซึ่งพบมากในลำไส้ของทารกแรกเกิดและทารกที่ได้รับน้ำนมแม่ (Hunter, 2008) นอกจากนี้การให้น้ำนมในปริมาณมาก และเพิ่มปริมาณอย่างรวดเร็วเกินไปในแต่ละวันจะทำให้ทารกต้องใช้ปริมาณออกซิเจนเพิ่มขึ้นเพื่อเปลี่ยนเป็นพลังงานที่ใช้ในการดูดซึมสารอาหารจึงทำให้ผนังลำไส้ขาดเลือดได้ง่าย (กรรณิการ์ วิจิตรสุคนธ์, 2551)



แผนภูมิที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดเรื่องการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด

คำจำกัดความ

ทารกเกิดก่อนกำหนด หมายถึง ทารกที่เกิดก่อนอายุครรภ์ 37 สัปดาห์

ภาวะลำไส้เน่า (Necrotizing Enterocolitis: NEC) หมายถึง ภาวะที่ลำไส้เล็กส่วนปลายและลำไส้ใหญ่เกิดการอักเสบเน่าตาย มีอาการเฉพาะเจาะจงในระบบทางเดินอาหาร คือ มีอาการท้องอืด เสียงการเคลื่อนไหวของลำไส้ลดลง อุจจาระมีเลือดปน อาเจียนเป็นน้ำดี และเพิ่มปริมาณสารอาหารเข้าทางเดินอาหารไม่ได้



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสังเคราะห์ความรู้จากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่า (Necrotizing Enterocolitis; NEC) ซึ่งภาวะนี้มักเกิดในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักตัวน้อยมากหรือในทารกแรกเกิดที่มีภาวะเลือดขาดออกซิเจน (Hypoxia) ในบทนี้เป็นการทบทวนงานวิจัยและเอกสารทางวิชาการที่เกี่ยวข้องกับภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด โดยแบ่งออกเป็นแต่ละหัวข้อดังต่อไปนี้

- กายวิภาคและสรีรวิทยาของทารกเกิดก่อนกำหนด
- สาเหตุและกลไกการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด
- อาการ อาการแสดง การจำแนกความรุนแรงของภาวะลำไส้เน่า และการตรวจค้นเพื่อการวินิจฉัย
- ผลกระทบจากการเกิดภาวะลำไส้เน่าต่อทารกเกิดก่อนกำหนด
- การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด

กายวิภาคและสรีรวิทยาของทารกเกิดก่อนกำหนด

ทารกเกิดก่อนกำหนด หมายถึง ทารกที่เกิดก่อนอายุครรภ์ 37 สัปดาห์ (พัญญ พันธุ์บุรณะ, 2549) ซึ่งทารกที่เกิดก่อนกำหนดจะมีลักษณะแตกต่างกันตามอายุในครรภ์ ดังนั้นจะขอกล่าวเฉพาะลักษณะที่เกี่ยวข้องกับสาเหตุการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหารและนำไปสู่การเกิดภาวะลำไส้เน่า

การพัฒนาโครงสร้างและการย่อย

ระบบทางเดินอาหารของฟัตัส (Fetus) มีการเพิ่มความยาวอย่างรวดเร็วในช่วงไตรมาสที่ 2 ขณะอยู่ในครรภ์มารดา พร้อมๆกับการพัฒนาการหลั่งน้ำย่อย รวมทั้งเยื่อทางเดินอาหาร ขนพิคโคบ และการแบ่งตัวของเซลล์เนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (ประชา นันทน์ถนอมิต, 2546)

การพัฒนาด้านหน้าที่การบีบตัว

ระบบทางเดินอาหารเปรียบเหมือนท่อกลวงมีผนัง ประกอบด้วยโครงสร้าง 4 ชั้นได้แก่ ชั้นในสุดคือเยื่อ (mucosa) และ 3 ชั้นถัดออกไปคือชั้นกล้ามเนื้อ ประกอบด้วย mucosal muscularis, circular muscle และ longitudinal muscle (ประชา นันทน์ภูมิ, 2546) ท่อทางเดินอาหาร (motility) มีการบีบตัวเพื่อคลุกเคล้าอาหารกับน้ำย่อยให้เข้ากัน และบีบไล่อาหารลงสู่ส่วนล่างต่อไป การบีบตัวของลำไส้ถูกควบคุมโดย

1. ระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic nervous system)
2. ฮอร์โมน (gastrointestinal hormone and peptide)

ทารกในครรภ์เริ่มกลืน (Swallowing) น้ำคร่ำได้เมื่ออายุครรภ์ 11-12 สัปดาห์ สามารถดูดปาก (Sucking reflex) ได้เมื่ออายุครรภ์ประมาณ 18-24 สัปดาห์ มีการดูดและการกลืนที่สัมพันธ์กัน (Suck-Swallowing coordination) เมื่ออายุครรภ์ 34-35 สัปดาห์ พบทารกแรกเกิดประมาณร้อยละ 10 มีปัญหาการดูดกลืนไม่สัมพันธ์กันในช่วง 2 สัปดาห์หลังคลอด (ประสิน จันทรวีทัน และ วาริษา เจริญจิตตมัย, 2545)

การเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร (gut motility) กระเพาะอาหารและลำไส้มีการบีบรัดตัวเป็นระยะๆ ได้ตั้งแต่อายุครรภ์ประมาณ 30 สัปดาห์ การบีบตัวของลำไส้ โดยเฉพาะในทารกแรกเกิดพบว่า แตกต่างจากในเด็กโตและผู้ใหญ่ โดยทารกเกิดก่อนกำหนดจะมีการบีบตัวของลำไส้บ่อยแปรผันตามอายุครรภ์ (ประชา นันทน์ภูมิ, 2546) ซึ่งข้อจำกัดอันเนื่องมาจากความไม่สมบูรณ์ (Immaturity) ในการทำหน้าที่ของระบบทางเดินอาหารของทารกเกิดก่อนกำหนด ร่วมกับกล้ามเนื้อผนังกระเพาะอาหารมีลักษณะบอบบางและการบีบตัวของกระเพาะอาหารมีน้อย ทำให้การเคลื่อนที่ของอาหารจากกระเพาะอาหารลงสู่ลำไส้เกิดความล่าช้า (delay gastric emptying) เป็นสาเหตุให้ทารกไม่สามารถรับน้ำนมหรือเพิ่มปริมาณของน้ำนมได้ (feeding intolerance) การที่อาหารหรือน้ำนมจะเคลื่อนผ่านออกจากกระเพาะอาหารไปสู่ลำไส้ได้นั้นต้องมีการบีบตัวที่สัมพันธ์กัน (coordination) ระหว่างลำไส้ส่วนแอนตรัม (antrum) ไพโรรัส (pylorus) และ ดูโอดินัม (duodenum) และต้องมีระดับความแรงของการบีบที่เหมาะสมด้วย (ประชา นันทน์ภูมิ, 2546)

สาเหตุและกลไกการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด

ในปัจจุบันยังสรุปสาเหตุและพยาธิกำเนิดที่แท้จริงของภาวะลำไส้เน่าไม่ได้แน่ชัด อาจจะเป็นผลร่วมหรือส่งเสริมซึ่งกันและกันของปัจจัยหลายๆ อย่าง (สราวุธ สุภาพรรณชาติ, 2550) ได้แก่

1. กลไกการบีบตัวของลำไส้และการย่อยอาหารไม่สมบูรณ์

การบีบตัวของลำไส้ทารกจะเริ่มพัฒนาขึ้นในช่วงไตรมาสที่ 2 ของการตั้งครรภ์ การบีบตัวจะพัฒนาเต็มที่ในไตรมาสที่ 3 และจะเจริญสมบูรณ์ตลอดความยาวของลำไส้เมื่อทารกมีอายุได้ 34 สัปดาห์ในครรภ์มารดา หากเกิดภาวะขาดออกซิเจนในระยะคลอดหรือหลังคลอด การบีบตัวของลำไส้จะลดลงเป็นการเพิ่มสารพิษให้เยื่อผนังลำไส้และนำไปสู่เนื้อเยื่อลำไส้ถูกทำลาย ความรุนแรงจะเพิ่มมากขึ้นเมื่อการย่อยและการดูดซึมของลำไส้ลดลง จากการที่อวัยวะเจริญไม่สมบูรณ์ในทารกเกิดก่อนกำหนด (Lin, 2008)

2. การติดเชื้อแบคทีเรียในลำไส้

เยื่อบุลำไส้มีความจำเป็นต้องอาศัยแบคทีเรียบางตัวที่จำเป็นสำหรับการดักจับเชื้อโรค ซึ่งการดักจับเชื้อโรคของลำไส้ต้องอาศัยกลไกทางเคมี และโครงสร้างของลำไส้ที่เจริญสมบูรณ์ (Lin, 2008) จุลินทรีย์ในลำไส้ของทารกเกิดก่อนกำหนดมีความแตกต่างกันกับทารกครบกำหนดและทารกที่ได้รับน้ำนมแม่ โดยแบคทีเรียก่อโรคที่พบในลำไส้ของทารกเกิดก่อนกำหนดประกอบด้วย เครปเซียลา (Klebsiella) เอนเทอโรแบคเตอร์ (Enterobacter) และเชื้อตระกูลคลอสทริเดียม (Clostridial species) (Embleton, 2007) ซึ่งแบคทีเรียก่อโรคเหล่านี้จะลดการเพาะพันธุ์แบคทีเรียที่เป็นตัวอื่น โดยเฉพาะไบฟิโดแบคทีเรีย (Bifidobacterium) และแลคโตบาซิลลัส (Lactobacillus) ซึ่งพบมากในลำไส้ของทารกครบกำหนดและทารกที่ได้รับน้ำนมแม่ (Hunter, 2008)

โครงสร้างของลำไส้ที่เอื้อต่อการดักจับเชื้อโรคประกอบด้วยข้อต่อหูด ลำไส้ที่มีลักษณะหนา ซึ่งข้อต่อหูดนี้จะเจริญสมบูรณ์เมื่อทารกอายุครรภ์ประมาณ 10 สัปดาห์แต่จะทำหน้าที่ดูดซึมสารอาหารและขับสารน้ำออกอย่างสมบูรณ์เมื่ออายุครรภ์ประมาณ 26 สัปดาห์ (Lebenthal, 1999) อีกทั้งเยื่อเมือก (mucin layer) ซึ่งเป็นเยื่อผนังลำไส้ที่ทำหน้าที่รวบรวมและกักกรองเชื้อแบคทีเรีย เช่นเดียวกับเอนไซม์ที่ช่วยในการย่อยสลาย เยื่อชั้นนี้ถูกสร้างเมื่อทารกอายุครรภ์ประมาณ 23-27 สัปดาห์ หากเยื่อเจริญไม่เต็มที่จะนำไปสู่การดักจับเชื้อโรคได้ไม่ดี ทำให้เชื้อแบคทีเรียไม่ถูกกำจัด ส่งเสริมให้เกิดการติดเชื้อ และผนังลำไส้ถูกทำลายในที่สุด (Lin, 2008)

3. การให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารแก่ทารก ถ้าให้ในปริมาณมากและเพิ่มปริมาณในแต่ละวัน (Step feed) อย่างรวดเร็วเกินไป

มีการศึกษาย้อนหลังพบว่า การให้น้ำนมผสมในปริมาณมากกว่า 20 มล./กก./วัน จะเพิ่มอุบัติการณ์การเกิดภาวะลำไส้เน่าถึง 6 เท่า (Lucas & Cole, 1990) เช่นเดียวกับการศึกษาในปัจจุบันที่พบว่า การรีบเร่งเพิ่มปริมาณน้ำนมเพื่อให้เกิดการเพิ่มปริมาณสารอาหารอย่างสมบูรณ์ (full feeding) ที่รวดเร็วเกินไปมีผลโดยตรงต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่า (Josep, 2005)

4. ภาวะขาดออกซิเจน

ในระยะแรกที่ร่างกายทารกขาดออกซิเจนไม่ว่าจะเป็นในขณะคลอด ก่อนคลอด หรือหลังคลอด ร่างกายจะพยายามรักษาระดับเลือดที่ออกจากหัวใจไว้ โดยกลไกไดว์ริงรีเฟล็กซ์ (Diving reflex) คือการลดปริมาณเลือดที่จะไปยังอวัยวะที่สำคัญน้อยกว่า เช่น ไต ลำไส้ ผิวหนัง กล้ามเนื้อ เพื่อให้เลือดไปเลี้ยงอวัยวะที่สำคัญกว่า คือสมองหัวใจ และต่อมหมวกไต (Lin, Nasr & Stoll, 2008) หัวใจจะเต้นเร็วขึ้น ถ้ายังแก้ไขไม่ได้ จะเกิดภาวะเลือดเป็นกรด และอุณหภูมิร่างกายลดต่ำลง ความดันเลือดจะต่ำลงด้วย เมื่อลำไส้ของทารกครบกำหนดขาดเลือดไปเลี้ยงจะเกิดกลไกการปรับตัวโดยลำไส้จะเร่งบีบตัวแรงขึ้นทำให้ทารกครบกำหนดถ่ายอุจจาระอยู่ในครรภ์มารดา สำหรับทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์ต่ำกว่า 34 สัปดาห์ จะพบอาการท้องอืดเพราะลำไส้ทำงานไม่สมบูรณ์ หรือเยื่อลำไส้ถูกทำลาย ทำให้เสี่ยงต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่า (พิมลรัตน์ ไทยธรรมยานนท์, 2545)

5. ความผิดปกติของหลอดเลือดดักทัส อาร์เทอริโอซัส (ductus arteriosus) ปิดไม่สนิท (Patent ductus arteriosus; PDA)

หลอดเลือดดักทัส อาร์เทอริโอซัส คือหลอดเลือดที่เชื่อมต่อระหว่างหลอดเลือดเอออร์ตา (aorta) กับหลอดเลือดแดงปัลโมนารี (pulmonary Artery) ของทารก ในขณะที่ทารกอยู่ในครรภ์มารดา หลอดเลือดดักทัส อาร์เทอริโอซัส จะทำหน้าที่เป็นสะพานนำเลือดจากปอดไปเลี้ยงตัวทารกเองและมดลูกของมารดา เมื่อทารกมีอายุครบกำหนดหลอดเลือดดักทัส อาร์เทอริโอซัส จะปิดตัวลงทันทีเมื่อทารกเกิด แต่ในทารกเกิดก่อนกำหนด หลอดเลือดดักทัส อาร์เทอริโอซัส จะปิดตัวช้ากว่าเนื่องจากการทำงานของระบบไหลเวียนเลือดที่เพิ่มขึ้น ความผิดปกติของหลอดเลือดดักทัส อาร์เทอริโอซัสนี้ส่งผลให้เกิดการไหลเวียนเลือดกลับจากหัวใจห้องซ้ายไปยังหัวใจห้องขวา (left to right shunt) ทำให้การแลกเปลี่ยนออกซิเจนในสมอง ลำไส้ และไตลดลง ซึ่งส่งผลให้ทารกมีโรคแทรกซ้อนตามมาภายหลัง เช่น โรคปอดเรื้อรัง (chronic lung disease), ภาวะลำไส้เน่า (necrotizing enterocolitis) และ เสียชีวิต (ประสสิน จันทรวีพัน และ วาริชา เชนจินคามัย, 2545)

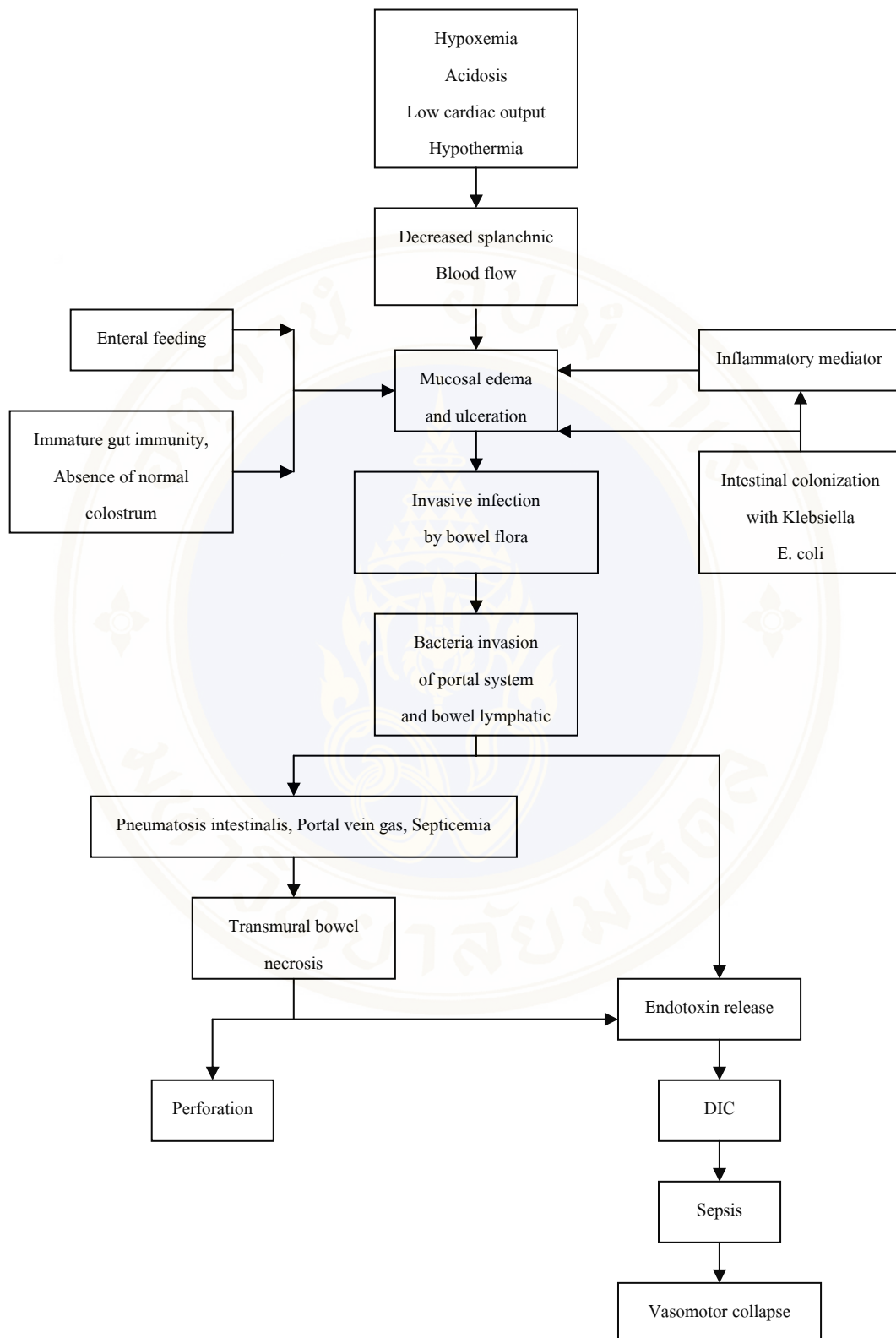
6. การได้รับยาอินโดเมทาซิน (Indomethacin) เพื่อรักษาความผิดปกติของหลอดเลือดดักทัส อาร์เทอริโอซัส (PDA)

แนวทางการรักษาของแพทย์เพื่อรักษาความผิดปกติของหลอดเลือดดักทัส อาร์เทอริโอซัส คือการให้ยาอินโดเมทาซิน (Indomethacin) หรือ ยากลุ่มโพรสตาแกรนดิน (prostaglandin synthetase inhibitor) ซึ่งยาในกลุ่มนี้จะมีผลข้างเคียงในการทำงานของไต ทำให้ปัสสาวะออกน้อย และส่งเสริมให้เกิดภาวะลำไส้เน่า (Herrera, Holberton & Davis, 2007)

7. การคาสายสวนทางหลอดเลือดแดงที่สายสะดือ (Umbilical artery catheter; UAC)

การคาสายสวนหลอดเลือดแดงที่สายสะดือในตำแหน่งสูงกว่าระดับกระบังลม (High umbilical catheter) จะรบกวนต่อระบบไหลเวียนเลือดในลำไส้ซึ่งเป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดภาวะลำไส้เน่าได้และยังเสี่ยงต่อการอุดตันของสายสวนหลอดเลือดในขณะที่ให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหาร ซึ่งการรักษาในปัจจุบันเน้นการให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารแก่ทารกใน 24 ชั่วโมงแรกหลังคลอดเพื่อกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนเจริญเติบโต (Growth hormone) และกระตุ้นการทำงานของลำไส้ (Davey, Wagner, Cox, & Kendig, 1994)





แผนภูมิที่ 2 แสดงกลไกการเกิดภาวะลำไส้เน่า

ที่มา: สุนทร อื้อเผ่าพันธ์ 2550: 219

จากแผนภูมิที่ 2 แสดงกลไกการเกิดภาวะลำไส้เน่า อธิบายได้ว่า ปัจจัยที่สำคัญต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่า ประกอบด้วยระบบทางเดินอาหารที่เจริญไม่สมบูรณ์ การขาดออกซิเจนในเลือด การให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหาร และการอักเสบติดเชื้อ (สุนทร อ้อเผ่าพันธุ์, 2550) ซึ่งลำไส้ของทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อย ทำงานผิดปกติได้ง่ายมาก การเริ่มให้น้ำนมในขณะที่การทำงานของระบบทางเดินอาหารยังไม่สามารถปรับตัวได้เป็นปกติทำให้การเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารลดลงเกิดการหมักหมมของสารอาหาร (Josep, 2005) และเกิดมีการเจริญเพิ่มจำนวนของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคมมากขึ้น ซึ่งเชื้อที่พบได้บ่อยในการเกิดภาวะลำไส้เน่า คือ เครบเซียล่า (Klebsiella) เอนเทอโรแบคเตอร์ (Enterobacter) และเชื้อกลุ่มคลอสทริเดียม (Clostridial species) ซึ่งแบคทีเรียเหล่านี้จะลดการเพาะพันธุ์แบคทีเรียที่จำเป็นตัวอื่น โดยเฉพาะชนิดไบฟิโดแบคทีเรีย (Bifidobacterium) และแลคโตบาซิลลัส (Lactobacillus) ซึ่งพบมากในลำไส้ของทารกครบกำหนด และทารกที่ได้รับน้ำนมแม่ (Hunter, 2008) ยิ่งถ้าทารกมีภาวะขาดออกซิเจน (hypoxia) ร่างกายจะทำหน้าที่ปรับสมดุลโดยการลดปริมาณเลือดที่จะไปเลี้ยงไต ลำไส้ ผิวหนัง กล้ามเนื้อ (splanchnic area) ลง เพื่อนำเลือดไปเลี้ยงอวัยวะส่วนอื่นที่สำคัญกว่านั้นคือ หัวใจและ สมอง ส่งผลให้ลำไส้ของทารกขาดเลือดไปเลี้ยง (Lin, Nasr & Stoll, 2008) เกิดเยื่อลำไส้เป็นแผล (mucosal injury) เปิดโอกาสให้แบคทีเรียก่อโรคแพร่กระจายเพิ่มสารพิษให้เยื่อผนังลำไส้ขยายขอบเขตความรุนแรงจนเกิดภาวะลำไส้เน่า (NEC) เกิดเป็นอาการแสดงต่างๆ ซึ่งในผู้ป่วยที่อาการมีระดับความรุนแรงมากจะเกิดลำไส้ทะลุ (Perforation) นำไปสู่การติดเชื้อในกระแสเลือด (septicemia) ภาวะช็อก (septic shock) และเสียชีวิตได้ (สุนทร อ้อเผ่าพันธุ์, 2550)

อาการ อาการแสดงการจำแนกความรุนแรงของภาวะลำไส้เน่าและการตรวจค้นเพื่อการวินิจฉัย

อาการ

ในทารกที่มีอาการไม่รุนแรง อาจมีอาการเพียงแค่อืดอิด มีนมเหลือค้างในกระเพาะ และตรวจอุจจาระพบเม็ดเลือดแดงเท่านั้น เมื่ออาการรุนแรงมากขึ้นลำไส้ของทารกจะขาดเลือดมากขึ้น มีการลอกหลุดของเยื่อลำไส้ ทำให้ทารกมีอาการท้องอืดมาก มีน้ำดีออกมาทางสายสวนกระเพาะอาหาร (orogastric tube) ถ่ายอุจจาระเป็นมูกปนเลือด เมื่อเยื่อลำไส้ของทารกเริ่มเป็นแผล เชื้อโรคจะเข้าสู่เยื่อชั้นในและกล้ามเนื้อของลำไส้ทำให้เกิดก๊าซเข้าไปแทรกซึมในชั้นใต้เยื่อลำไส้ (submucosa) ซึ่งจะเห็นได้ทางภาพถ่ายรังสี เรียกว่าภาวะนีวามาโทซิส อินเทสทิณาริส (Pneumatosis intestinalis) พยาธิสภาพของภาวะลำไส้เน่า พบได้ตลอดทางเดินอาหาร ที่พบบ่อยคือ ส่วนของลำไส้เล็กส่วนปลาย (distal ileum) และ ลำไส้ใหญ่ (colon) (Lin, 2008) อาจมีอาการรุนแรง

จนแยกไม่ได้จากภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis) เช่น ไข้ หายใจหอบ อ่อนเพลียร่างกายไม่คงที่ หรือมีอุณหภูมิร่างกายต่ำ มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (Hypoglycemia) ภาวะเลือดเป็นกรด (Acidosis) ช็อก (Shock) หรือมีภาวะช็อกจากการเสียเลือด (disseminated intravascular coagulation: DIC) (สรายุทธ สุภาพรรณชาติ, 2550)

อาการแสดง

อาการแสดงจำเพาะที่จะทำให้ต้องนึกถึงภาวะลำไส้เน่าได้แก่ ท้องอืดมาก มีเลือดออกในอุจจาระ อาเจียนมีน้ำดีปน กดเจ็บที่หน้าท้อง หรือหน้าท้องแดง คลำได้ก้อนในท้อง (สรายุทธ สุภาพรรณชาติ, 2550)



แผนภาพที่ 1 แสดงลำไส้ส่วนที่เน่าของทารกขณะทำการผ่าตัด

ที่มา : Epelman & et al, 2007: 302

ตารางที่ 1 แสดงการจำแนกความรุนแรงของภาวะลำไส้เน่า (ปรับปรุงจากเกณฑ์ของ Bell, 1978)

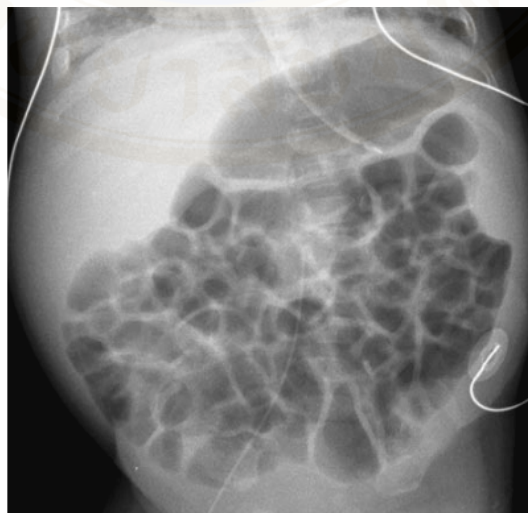
ระยะ	ระดับความรุนแรง	อาการทั่วไป	อาการที่ทางเดินอาหาร	การตรวจพบจากภาพรังสี
IA	สงสัยน้อย	มีอุณภูมิร่างกายไม่คงที่ หยุดหายใจ หัวใจเต้นช้า	มีอาหารค้างในกระเพาะ อาหาร ท้องอืดเล็กน้อย อุจจาระมีเลือดปน	ปกติ หรือมีลักษณะ ลำไส้ พองนึ่งทั่วไปหรือพอง เล็กน้อย
IB	สงสัยมาก	มีอุณภูมิร่างกายไม่คงที่ หยุดหายใจ หัวใจเต้นช้า	อุจจาระมีเลือดออกชัดเจน	ปกติ หรือมีลักษณะ ลำไส้ พองนึ่งทั่วไปหรือพอง เล็กน้อย
IIA	อาการรุนแรงน้อย	มีอุณภูมิร่างกายไม่คงที่ หยุดหายใจ หัวใจเต้นช้า	อุจจาระมีเลือดออกชัดเจน ร่วมกับไม่มีเสียงลำไส้ (bowel sound) และเจ็บเมื่อกดท้อง	ลำไส้พอง มีลมในผนัง ลำไส้ (pneumatosis intestinalis)
IIB	อาการรุนแรงปาน กลาง	มีอุณภูมิร่างกายไม่คงที่ หยุดหายใจ หัวใจเต้นช้า ร่วมกับภาวะเลือดเป็นกรด เล็กน้อย เกร็ดเลือดต่ำ เล็กน้อย	อุจจาระมีเลือดออกชัดเจน ร่วมกับไม่มีเสียงลำไส้ (bowel sound) และเจ็บเมื่อกดท้อง ร่วมกับ abdominal cellulitis และพบก้อนที่ช่องท้อง ด้านขวาล่าง (right lower quadrant)	ลำไส้พอง มีลมในผนัง ลำไส้ร่วมกับพบแก๊สใน หลอดเลือดดำปอร์ทัล (portal vein) และ/หรือมีน้ำ ในช่องท้อง (ascites)
IIIA	อาการรุนแรงมาก ลำไส้ไม่ทะลุ	ความดันโลหิตต่ำ หยุด หายใจร่วมกับภาวะเลือด เป็นกรด DIC เม็ดเลือดขาวต่ำ	มีอาการแสดงเชื่อบุช่องท้อง อักเสบ (peritonitis) ท้องกด เจ็บมากและอืด	ลำไส้พอง มีลมในผนัง ลำไส้ร่วมกับพบแก๊สใน portal vein มีน้ำในช่อง ท้อง (ascites)
IIIB	อาการรุนแรงมาก ลำไส้ทะลุ	ความดันโลหิตต่ำ หยุด หายใจร่วมกับภาวะเลือด เป็นกรด DIC เม็ดเลือดขาวต่ำ	มีอาการแสดงเชื่อบุช่องท้อง อักเสบ (peritonitis) ท้องกด เจ็บมากและอืด	ลำไส้พอง มีลมในผนัง ลำไส้พบแก๊สใน portal vein และ/หรือมีน้ำในช่อง ท้อง (ascites) ร่วมกับมีลม รั่วในช่องท้อง (pneumoperitoneum)

ที่มา : Walsh & Kliegman, 1986

การตรวจค้นเพื่อการวินิจฉัย

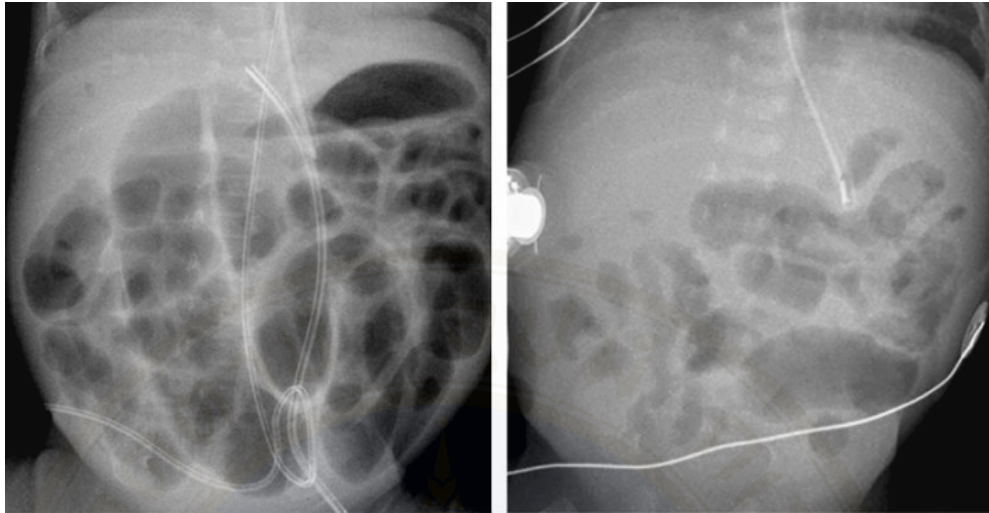
การถ่ายภาพรังสีช่องท้องสำหรับภาวะลำไส้เน่า เป็นสิ่งสำคัญมากเนื่องจากสามารถใช้เป็นเครื่องมือในการติดตามวินิจฉัยโรคได้อย่างชัดเจน โดยเฉพาะอย่างยิ่งการถ่ายภาพรังสีเพื่อการวินิจฉัยภาวะลำไส้เน่าควรถ่ายในท่าตะแคงซ้าย (left lateral decubitus) มากกว่าท่านอนหงาย (supine position) เนื่องจากสามารถวินิจฉัยภาวะมีลมรั่วในช่องท้อง (Pneumoperitoneum) ภาวะมีลมในเยื่อผนังลำไส้ (Pneumatosis intestinalis) ได้ดีกว่า (Josep, 2005) และเมื่อยืนยันการวินิจฉัยได้แน่นอนแล้ว ยังต้องติดตามทำการตรวจด้วยภาพถ่ายรังสีซ้ำทุก 8-12 ชั่วโมงอย่างต่อเนื่องเพื่อตรวจสอบว่ามีอาการลำไส้ทะลุ (Perforation) หรือไม่ (สราวุธ สุขภาพรรณชาติ, 2550) ความผิดปกติต่างๆ ที่อาจพบในภาพถ่ายรังสี ได้แก่

1. มีลำไส้โป่งพองโดยทั่วไป (ileus) ในระยะแรก
2. มีลมในผนังลำไส้ (Pneumatosis intestinalis) ซึ่งจะพบก๊าซแทรกอยู่ในผนังลำไส้ เป็นลักษณะจำเพาะของภาวะลำไส้เน่า รวมทั้งวง (loop) ของลำไส้เล็กที่โป่งพองจะอยู่แยกห่างจากกันจากการบวมของผนังลำไส้ ถ้ามีการถ่ายภาพรังสีซ้ำจะพบลำไส้ส่วนที่โป่งพองอยู่ในตำแหน่งเดิมโดยไม่มีการเปลี่ยนแปลง ซึ่งบ่งชี้ถึงการเน่าตายของลำไส้ส่วนนั้น
3. มีก๊าซในหลอดเลือดดำปอร์ทัล (Portal venous gas)
4. มีน้ำในช่องท้อง (ascites)
5. มีลมรั่วภายในช่องท้อง (Pneumoperitoneum) แสดงว่ามีการทะลุของลำไส้



แผนภาพที่ 2 แสดงภาพถ่ายรังสีช่องท้องในภาวะปกติของทารก

ที่มา : Epelman & et al, 2007: 289



แผนภาพที่ 3 แสดงภาพถ่ายรังสีช่องท้องที่ผิดปกติของทารก

ที่มา : Epelman & et al, 2007: 290

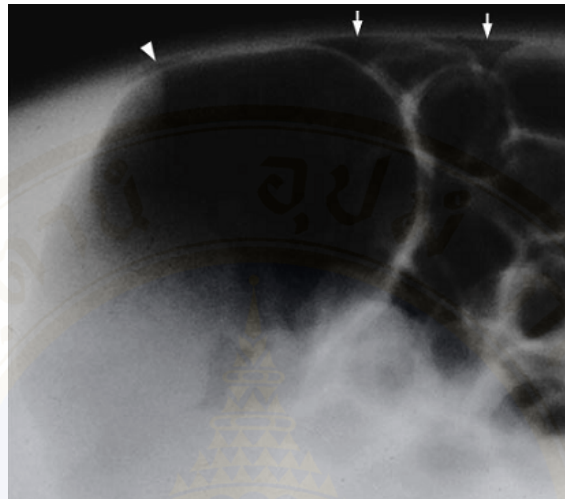
จากภาพที่ 3 เป็นภาพถ่ายรังสีช่องท้องของทารกที่มีภาวะลำไส้เน่า ภาพด้านซ้ายมือแสดงให้เห็นการโป่งพองของลำไส้เนื่องจากการสะสมก๊าซไฮโดรเจน วง (loop) ของลำไส้จะอยู่แยกห่างจากกันเนื่องจากการบวมของผนังลำไส้ ภาพด้านขวามือแสดงให้เห็นน้ำในช่องท้อง



แผนภาพที่ 4 แสดงภาวะมีลมในผนังลำไส้ (pneumatosis intestinalis)

ที่มา : Epelman & et al, 2007: 292

จากภาพที่ 4 แสดงภาพถ่ายรังสีช่องท้องในท่านอนหงาย (Supine) ลูกศรสีดำ และขาวชี้ให้เห็นตำแหน่งของก๊าซที่แทรกอยู่ในผนังลำไส้ ซึ่งเป็นลักษณะจำเพาะของภาวะลำไส้เน่า



แผนภาพที่ 5 แสดงภาวะมีลมรั่วในช่องท้อง (pneumoperitoneum)

ที่มา : Epelman & et al, 2007: 290

จากภาพที่ 5 แสดงภาพถ่ายรังสีช่องท้องในท่าตะแคงซ้าย Cross-table lateral ลูกศรสีขาวชี้ให้เห็นสามเหลี่ยมสีดำ คือตำแหน่งของก๊าซที่อยู่ในช่องท้องลอยติดผนังหน้าท้องด้านบนขวา แสดงว่ามีการทะลุของลำไส้แล้ว

ผลกระทบจากการเกิดภาวะลำไส้เน่าต่อทารกเกิดก่อนกำหนด

เมื่อทารกเกิดก่อนกำหนดมีภาวะลำไส้เน่า และลูกกลายไปสู่ระยะที่รุนแรงมากขึ้น มีความจำเป็นมากที่ทารกต้องเข้ารับการผ่าตัด ซึ่งการพิจารณาผ่าตัดนั้นเป็นเรื่องยากต่อการตัดสินใจ หากพิจารณาผ่าตัดรวดเร็วเกินไปในขณะที่พยาธิสภาพยังบ่งชี้ไม่ชัดเจนว่าจะต้องตัดลำไส้เพื่อระบายเนื้อเยื่อที่ตายออกหรือไม่ จะเป็นการซ้ำเติมเพิ่มปัจจัยเสี่ยงต่อชีวิตทารกโดยไม่จำเป็น หากทำผ่าตัดช้าเกินไป พยาธิสภาพจะลุกลามรวดเร็วจนเกินที่จะช่วยเหลือได้ (Ehrlich, 2001) สำหรับวัตถุประสงค์ของการผ่าตัดก็เพื่อประเมินพยาธิสภาพของทางเดินอาหาร (GI tract) ตัดลำไส้ที่เน่าตายออก เพื่อไม่ให้เป็นแหล่งของการอักเสบ และการติดเชื้อ ลำไส้ช่องท้องระบายของเสีย เพื่อลดจำนวนแบคทีเรียที่ก่อโรค ทำให้เกิดการไหลเวียนเลือดและการแลกเปลี่ยนก๊าซออกซิเจนในระดับเนื้อเยื่อดีขึ้น รักษาลำไส้ส่วนที่ดีไว้ให้ยาวที่สุด โดยการผ่าตัดเปิดลำไส้ทางหน้าท้อง (Enterostomy) มีวัตถุประสงค์เพื่อระบายสิ่งกีดขวางในโพรงลำไส้ และป้องกันการติดเชื้อ

(Panigrahi, 2006) หากภาวะลำไส้เน่าลูกกลามรุนแรงมากจนต้องผ่าตัดเอาลำไส้จำนวนมากออก จะส่งผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ตามมาคือ ภาวะลำไส้สั้น (short bowel syndrome; SBD) ซึ่งเป็นภาวะที่จะติดตัวทารกไปตลอดชีวิต (sequelae) อุบัติการณ์ของทารกที่มีภาวะลำไส้สั้น พบมากถึงร้อยละ 22-50 ของทารกที่เคยได้รับการผ่าตัดลำไส้เนื่องจากภาวะลำไส้เน่า (Christian, 2005) ทารกที่มีภาวะลำไส้สั้นมักมีปัญหาเรื่องขนาดของลำไส้สั้นเกินไปไม่เพียงพอต่อการย่อยและดูดซึมสารอาหาร เนื่องจากลำไส้เล็ก (jejunum, ileum) และลำไส้ใหญ่ ส่วนต้น (cecum, ascending colon) ที่ทำหน้าที่ในการดูดซึมสารอาหาร เป็นบริเวณที่เกิดรอยโรคเน่าตายและถูกตัดทิ้งไปมากที่สุด (พิมลรัตน์ ไทยธรรมยานนท์, 2545)

สำหรับทารกที่รอดชีวิตจากการผ่าตัดถ้าลำไส้เล็กถูกตัดทิ้งไปมากกว่าร้อยละ 50 ร่างกายจะอยู่ในสภาพขาดสารอาหาร ซึ่งถ้าลำไส้เล็กส่วนต้นถูกตัดทิ้งไปร่างกายจะสูญเสียการดูดซึมคาร์โบไฮเดรต โปรตีน ไขมัน วิตามินทุกชนิดยกเว้น บี 12 เหล็ก แคลเซียม ทองแดง และน้ำ ถ้าลำไส้เล็กส่วนปลายและลำไส้ใหญ่ส่วนต้นถูกตัดทิ้งไปจะสูญเสียวิตามิน บี 12 กรดน้ำดี และน้ำ (พิมลรัตน์ ไทยธรรมยานนท์, 2545) ดังนั้นทารกที่มีภาวะลำไส้สั้นจึงต้องได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำติดต่อกันเป็นระยะเวลานานหลายปี อย่างไรก็ตามทารกมักมีปัญหาการเจริญเติบโตไม่ดี ร่วมกับพัฒนาการไม่เป็นไปตามเกณฑ์ (วิมลวัลย์ วโรพาร, 2549) มีผลการศึกษาที่แสดงอย่างชัดเจนว่าทารกที่มีภาวะลำไส้เน่าความรุนแรงระดับ 2 ที่ได้รับการผ่าตัด จะมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดพัฒนาการทางด้านระบบประสาทล่าช้า (Neurodevelopmental Delay) เมื่อโตขึ้น และมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดความพิการทางสมอง (cerebral palsy) การรับรู้และการมองเห็นที่ผิดปกติ (Seven, Girish & Sanjay, 2007; Vohr, wright, Dusick & et al, 2000)

การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่า

วิธีการที่จะช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะลำไส้เน่าที่ได้ผลดีที่สุดคือการลดจำนวนทารกเกิดก่อนกำหนด และพยายามหลีกเลี่ยงปัจจัยส่งเสริมต่างๆ เพื่อไม่ให้เกิดภาวะขาดเลือด (ischemia) และการแทรกซึมของแบคทีเรีย (Lin, 2008) จากการรวบรวมการศึกษาพบวิธีป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าที่ได้ผลดีดังต่อไปนี้

1. การให้สารอาหารสำหรับป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่า

ในอดีตทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อย มักจะมีปัญหาเรื่องอุณหภูมิร่างกายต่ำ (hypothermia) หายใจลำบาก (respiratory distress syndrome; RDS) ติดเชื้อในกระแสเลือด และอื่นๆ พบอัตราการเสียชีวิตสูงมาก การดูแลรักษาในเบื้องต้นจึงเน้นไปที่การดูแลระบบทางเดินหายใจโดยไม่ให้ความสำคัญต่อการให้สารอาหารในระยะแรกเริ่ม นอกจากนี้ยังมีความเชื่อผิดๆ

เกี่ยวกับการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ (total parenteral nutrition; TPN) เช่น มีความเข้าใจว่า การให้ไขมันจะส่งเสริมให้ทารกเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดมากขึ้น หรือเห็นว่าการให้อาหารเข้าทางเดินอาหารมีอันตราย อาจทำให้เกิดภาวะลำไส้เน่า (NEC) ได้ ในปัจจุบันทารกเกิดก่อนกำหนด ส่วนใหญ่มีโอกาสรอดชีวิตมากขึ้น และหากทารกเหล่านี้ไม่ได้รับสารอาหารอย่างครบถ้วนเพียงพอ จะมีปัญหาเกี่ยวกับการขาดสารอาหารได้ (สราวุธ สุภาพรรณชาติ, 2549) และเนื่องจากภาวะลำไส้เน่ามีโอกาสดังกล่าวกับทารกน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม ได้มากที่สุด ดังนั้นควรมีแนวทางการป้องกันเกี่ยวกับการให้สารอาหารที่เหมาะสมกับทารกกลุ่มนี้

1.1 การให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหาร

หลักการคือพยายามให้อาหารทางลำไส้แก่ทารกให้เร็วที่สุด ภายใน 24-48 ชั่วโมงหลังคลอดโดยไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่าสามารถทำได้โดยการให้น้ำนมปริมาณน้อยๆ อย่างคงที่ (trophic feeding) ในช่วงที่ทารกยังเจ็บป่วยเฉียบพลัน โดยมิได้คาดหวังให้ทารกได้รับพลังงานเพียงพอเพียงจากน้ำนมที่ให้ แต่หวังให้น้ำนมไปกระตุ้นการเจริญเติบโต และการทำงานของลำไส้ (Josef, 2005) จนกว่าทารกจะมีการคงที่อย่างน่าพอใจจึงเพิ่มปริมาณน้ำนมที่ให้ วิธีนี้เรียกว่ามินิมอล เอนเทอโรลนูทริชัน (minimal enteral nutrition : MEN) หรือไฮโปแคลลอริก ฟีดดิ้ง (hypocaloric feeding) หรือโทรฟิกฟีดดิ้ง (trophic feeding) (โสภาพรรณ เงินจำ, 2545)

การให้สารอาหารปริมาณน้อยๆ และคงที่ (trophic feeding) เป็นที่นิยมมากในทารกเกิดก่อนกำหนดเนื่องจากช่วยส่งเสริมการหลั่งเอนไซม์ที่สำคัญในการย่อยอาหาร กระตุ้นการไหลเวียนเลือดและกลไกการบีบตัวไล่อาหารของลำไส้ (McClure, 2001) ทารกสามารถรับนมจนเต็มที่ (full feeding) ได้เร็วขึ้น (Tyson & Kennedy, 2005; Berseth, Bisquera & Paje, 2003) มีการเพิ่มของน้ำหนักตัวในระยะแรกและหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลดีกว่าทารกที่เริ่มนมช้ากว่า ลดการติดเชื้อในกระแสเลือดและลดจำนวนวันนอนโรงพยาบาลได้เมื่อเปรียบเทียบกับทารกเกิดก่อนกำหนดที่ไม่ได้รับสารอาหารปริมาณน้อยๆ และคงที่ (Wilson et al., 1997) ซึ่งชนิดของน้ำนมที่ดีที่สุดสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนดคือ น้ำนมแม่ มีการศึกษายืนยันว่าทารกเกิดก่อนกำหนดที่ได้รับน้ำนมผสมเพียงอย่างเดียวมีอัตราการเกิดภาวะลำไส้เน่าสูงกว่าทารกที่ได้รับน้ำนมแม่เพียงอย่างเดียว 6-10 เท่า และสูงกว่าทารกที่ได้รับน้ำนมแม่ร่วมกับน้ำนมผสมถึง 3 เท่า การได้รับน้ำนมแม่เพียงอย่างเดียวมีผลดีกว่าการงดสารอาหารทางลำไส้ เนื่องจากงดสารอาหารทางลำไส้เป็นระยะเวลานานๆจะทำให้ระบบการทำงานของลำไส้เสียไป ลำไส้จะค่อยๆ ตีบแคบลงและติดเชื้อง่ายขึ้นซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญในการเกิดภาวะลำไส้เน่า (Lucas & Cole, 1990) น้ำนมแม่สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะลำไส้เน่าได้ เนื่องจากในน้ำนมแม่มีภูมิคุ้มกันจำพวกอิมมูโนโกลบูลิน

(Immunoglobulin) ไลโซโซม (Lysozome) แลคโตเฟอริน (Lactoferrin) พีเอเอฟ อะซิไทวไฮโดรเลส (PAF-acetylhydrolase) แมคโครฟาจ (Macrophages) ลิมโฟไซ (Lymphocytes) นิวโทรฟิล (Neutrophil) ส่วนกรดไขมัน (fatty acid) และน้ำตาล (Oligopolysaccharide) ในน้ำนมแม่มีบทบาทช่วยด้านการอักเสบติดเชื้อได้ (Josep, 2005) น้ำนมแม่ยังมียาที่มีบทบาททำให้จุลินทรีย์ในลำไส้ของทารกเป็นชนิดก่อโรคน้อยกว่าทารกที่ได้รับน้ำนมผสมที่ผลิตจากนมวัว (Schanler, 2001) และยังมีผลดีต่อเศรษฐกิจของครอบครัวคือ เมื่อทารกออกจากโรงพยาบาลแล้วทารกที่ได้รับน้ำนมแม่จะมีความเจ็บป่วย เช่น ท้องเสีย การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน หูอักเสบ น้อยกว่าทารกที่ได้รับน้ำนมผสม ส่งผลให้บิดามารดาไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายหรือเสียเวลา ต้องขาดงานเพื่อไปดูแลลูกที่เจ็บป่วยบ่อยๆ และน้ำนมแม่ยังประหยัดกว่าน้ำนมผสมมาก (โสภภาพรณ เงินกล้า, 2545) ในด้านพัฒนาการทางสมอง ทารกที่ได้รับน้ำนมแม่จะมีการพัฒนาการการทำงานของสมองเมื่ออายุ 18 เดือน และพัฒนาความฉลาดเมื่ออายุ 7.5-8 ปี ซึ่งดีกว่าทารกที่ได้รับน้ำนมผสม นอกจากนี้อัตราการเกิดความรุนแรงของจอประสาทตาพิการ (Retinopathy of prematurity; ROP) ในกลุ่มทารกที่ได้รับนมผสมจะสูงกว่ากลุ่มทารกที่ได้รับน้ำนมแม่ (Hylander, Strobino, & Dhanireddy, 1995) ในแง่การทำงานของลำไส้ น้ำนมแม่มีบทบาทช่วยให้สารอาหารเคลื่อนที่จากกระเพาะอาหารไปยังลำไส้ (gastric emptying) เร็วขึ้น ทำให้การทำงานของเอนไซม์แลคเตส (lactase) ดีขึ้น (Josep, 2005) คุณค่าของน้ำนมแม่ค่อนข้างจะมีความหลากหลายของสารอาหารต่างๆ ปริมาณโปรตีนจะลดลงเรื่อยๆ โดยเฉพาะหลังจาก 1 เดือนแรก ไขมันซึ่งเป็นแหล่งพลังงานที่สำคัญที่สุดในน้ำนมแม่จะมีปริมาณลดลงเมื่อเวลาผ่านไป และยังมีปริมาณแตกต่างกันในมารดาแต่ละคนหรือแม้แต่ในคนเดียวด้วย ดังนั้นการเติมสารอาหารเข้าไปในน้ำนมแม่ที่ให้อาหารทารกเกิดก่อนกำหนดจึงมีความสำคัญและจำเป็นอย่างยิ่ง ถ้ามีความจำเป็นที่ไม่สามารถให้น้ำนมแม่แก่ทารก สามารถใช้น้ำนมผสมทดแทนได้โดยเลือกน้ำนมผสมสูตรสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนดที่ให้พลังงาน 24 แคลอรี/ออนซ์ ซึ่งสูงกว่าในน้ำนมแม่ สามารถย่อยและดูดซึมได้ง่ายกว่านมผสมสูตรปกติ มีปริมาณโซเดียม แคลเซียม และฟอสฟอรัสที่ทารกเกิดก่อนกำหนดต้องการ (โสภภาพรณ เงินกล้า, 2545)

การเพิ่มปริมาณน้ำนมอย่างรวดเร็วเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ส่งเสริมให้เกิดภาวะลำไส้เน่าได้ ซึ่งวัตถุประสงค์ของการเพิ่มปริมาณน้ำนมในแต่ละวันก็เพื่อให้ทารกเข้าสู่ระยะเวลาในการเพิ่มปริมาณสารอาหารอย่างสมบูรณ์ (full feeding) ได้อย่างรวดเร็ว ซึ่งอุบัติการณ์การเกิดภาวะลำไส้เน่า ในกลุ่มทารกที่เพิ่มปริมาณน้ำนมเร็วหรือช้าไม่แตกต่างกันมากนัก แต่แตกต่างกันในเรื่องผลลัพธ์ของน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น (Rayyis et al., 1999) สอดคล้องกับผลการศึกษาของคาปาลและคณะในปี 2004 ที่ระบุว่าควรให้น้ำนมแก่ทารกเกิดก่อนกำหนดในปริมาณ 30 มล./กก./วัน และเพิ่มปริมาณน้ำนมในวันต่อๆมาอย่างรวดเร็ว (Caple et al., 2004) เป็นที่ยอมรับ

กันโดยทั่วไปว่ากุมารแพทย์มักจะเพิ่มปริมาณน้ำนมต่อวันในปริมาณไม่เกิน 15-25 มล./กก./วัน (ประชา นันทน์ถนอม, 2546) ควบคู่ไปกับการติดตามประเมินอาการแสดงที่บ่งบอกถึงภาวะลำไส้เน่า (Rayyis et al., 1999)

รูปแบบการให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารถือเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่สร้างปัญหาให้แก่ทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อย ได้มีข้อถกเถียงกันมานานแล้วว่าการให้สารอาหารวิธีใดมีประสิทธิภาพดีกว่ากันระหว่างการให้สารอาหารเป็นม็อดโดยอาศัยแรงโน้มถ่วงของโลก (bolus feeding) กับการให้สารอาหารแบบต่อเนื่องผ่านทางเครื่องให้สารละลาย (infusion pump) (intermittent continuous feeding) ซึ่งในแต่ละวิธีมีข้อดีข้อเสียแตกต่างกันคือในด้านกายวิภาคของทารก การให้น้ำนมเป็นม็อดโดยอาศัยแรงโน้มถ่วงของโลก (bolus feeding) มีข้อดีในการกระตุ้นการทำงานของลำไส้ไม่ส่งผลกระทบต่อการเพิ่มน้ำหนักตัวทารก แต่ทารกต้องใช้พลังงานในการเผาผลาญสารอาหารมากกว่าการให้แบบต่อเนื่องผ่านทางเครื่องให้สารละลาย (continuous feeding) แต่การให้แบบต่อเนื่องผ่านทางเครื่องให้สารละลาย มีข้อเสียในเรื่องการสูญเสียไขมันไปกับสายให้อาหาร วิตามินเอและไรโบฟลาวิน (riboflavin) จะถูกทำลายเมื่อโดนแสง รวมถึงมีโอกาสปนเปื้อนเชื้อโรคได้ง่ายกว่า แต่ในทางคลินิกเมื่อเปรียบเทียบการให้น้ำนมทั้งสองวิธีไม่พบความแตกต่างกันในเรื่องการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัว และการหยุดหายใจ ซึ่งบางการศึกษาให้ผลขัดแย้งกัน ไม่มีคำแนะนำว่าควรใช้วิธีใด วิธีที่ให้จึงขึ้นอยู่กับดุลพินิจของแพทย์และความพร้อมของทารกแต่ละราย (ประชา นันทน์ถนอม, 2546) และต้องสังเกตอาการผิดปกติได้แก่ ท้องอืด อาเจียนหรือมีน้ำดีปน มีน้ำนมคงค้างในกระเพาะอาหาร ถ่ายอุจจาระเป็นเลือด ถ้ามีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งต้องหยุดพักการให้นมชั่วคราวประมาณ 3-7 วัน ทั้งนี้ขึ้นกับความรุนแรงของอาการ และความผิดปกติของภาพถ่ายรังสีช่องท้อง (พิมลรัตน์ ไทยธรรมยานนท์, 2545)

1.2 การให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ (Total parenteral nutrition; TPN)

ปัจจุบันทั่วโลกมีการตื่นตัวอย่างมากต่อความจำเป็นของการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำแก่ทารกเกิดก่อนกำหนดที่เจ็บป่วยในหน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรกเกิด (NICU) เนื่องจากทารกเกิดก่อนกำหนด มีปริมาณสารอาหารที่สะสมในร่างกายค่อนข้างน้อย ดังนั้นการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดแบบเดิมที่ให้เพียงน้ำตาลกลูโคสเข้าทางหลอดเลือดดำเพียงอย่างเดียวเป็นเวลานานบางครั้งเป็นสัปดาห์ โดยไม่ให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ หรือสารอาหารอื่นทางลำไส้เลยนั้นอาจมีผลเสียอย่างมากทั้งในระยะสั้นและระยะยาว ได้แก่ การขาดโปรตีนและไขมัน (long chain polyunsaturated fatty acid, LCPUFA) จะทำให้ผิวหนังและเยื่อเมือกบาง ทำให้เชื้อโรคเข้าสู่กระแสเลือดได้ง่าย และติดเชื้อได้บ่อย การขาดโปรตีนและไขมันอาจ

ทำให้มีภาวะเกล็ดเลือดและเม็ดเลือดขาวต่ำ ในกรณีที่ทารกเจ็บป่วยหรือมีภาวะติดเชื้อ ทารกจะยังมีการใช้พลังงานมากขึ้น ส่งผลให้ทารกยังติดเชื้อง่าย และต่อสู้กับเชื้อโรคไม่ได้ การได้รับกลูโคสเข้าหลอดเลือดดำถึงแม้ว่าจะได้รับแคลอรีเพียงพอ แต่ทารกจะมีการสูญเสียโปรตีนออกจากกล้ามเนื้อของร่างกายประมาณ 1-1.5 กรัม/กก./วัน ดังนั้นการที่ทารกไม่ได้รับโปรตีนเป็นระยะเวลานาน จะทำให้กล้ามเนื้อในร่างกายอ่อนแอลง มีผลทำให้หายใจเองไม่ไหว (สรายุทธ สุภาพรรณชาติ, 2549) ดังนั้นต้องเริ่มให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำในวันที่ 2 หลังคลอด (McClure & Newell., 2000) และปรับลดปริมาณสารอาหารทางหลอดเลือดดำลงเมื่อทารกได้รับสารอาหารทางลำไส้ได้มากขึ้น (Berseth et al., 2003) หรือเมื่อทารกสามารถรับน้ำนมทางลำไส้ได้ถึง 100 - 120 มล./กก./วัน ต้องหยุดให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำทันที (Sisk et al., 2007)

2. การควบคุมการติดเชื้อ

ทารกเกิดก่อนกำหนดถือเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่ายที่สุด เนื่องจากจำเป็นต้องได้รับหัตถการหลายอย่างวัตถุประสงค์เพื่อช่วยให้รอดพ้นจากภาวะวิกฤต ซึ่งการคาสายสวนหลอดเลือดแดงทางสายสะดือ(Umbilical artery catheter; UVC) เป็นหัตถการที่จำเป็นมากสำหรับทารก ซึ่งการคาสายสวนหลอดเลือดแดงที่สายสะดือในตำแหน่งสูงกว่าระดับกระบังลม (High umbilical catheter) จะรบกวนต่อระบบไหลเวียนเลือดในลำไส้ส่งเสริมให้เกิดภาวะลำไส้เน่าได้และยังเสี่ยงต่อการอุดตันของสายสวนในขณะที่ให้สารอาหารทางลำไส้ ซึ่งการรักษาในปัจจุบันเน้นการให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารแก่ทารกเกิดก่อนกำหนดในรูปแบบปริมาณน้อยๆ อย่างคงที่ (Trophic feeding) แก่ทารกใน 24 ชั่วโมงแรกหลังคลอดเพื่อกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนเจริญเติบโต (Growth hormone) และกระตุ้นการทำงานของลำไส้ สามารถให้สารอาหารปริมาณน้อยๆอย่างคงที่กับทารกที่ยังมีสายสวนทางหลอดเลือดแดงทางสายสะดือได้โดยไม่เพิ่มอุบัติการณ์การเกิดภาวะลำไส้เน่า (Davey, Wagner, Cox & Kendig, 1994)

3. การติดตามสังเกตอาการและอาการแสดงที่บ่งบอกถึงภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด

สังเกตอาการและอาการแสดงที่บ่งบอกถึงภาวะลำไส้เน่าได้แก่ (Rayyis et al., 1999)

3.1 ท้องอืด ผื่นหน้าท้องบวมแดงกดเจ็บ เสียงการเคลื่อนไหวของลำไส้ลดลง

3.2 อาเจียนเป็นนมไม่ย่อย หรือเป็นน้ำดีมากกว่า 3 ครั้งใน 24 ชั่วโมง

- 3.3 มีน้ำหนักเหลือค้ำในกระเพาะอาหาร
- 3.4 อุจจาระมีเลือดปน (ต้องแน่ใจว่าไม่ได้เกิดจากแผลรอบทวารหนัก)
- 3.5 หายใจบ่อยครั้ง
- 3.6 สัญญาณชีพไม่คงที่

4. การให้โพรไบโอติก (Probiotic) ในรูปแบบของยาอินฟลอแรน (Infloran)

โพรไบโอติก (Probiotic) คือจุลินทรีย์ที่มีชีวิต มีบทบาทในการช่วยเพิ่มกลไกการดักจับเชื้อโรคของลำไส้ มีการศึกษาในห้องทดลองพบว่าโพรไบโอติกสามารถเพิ่มประสิทธิภาพการหลั่งอิมมูโนโกลบูลิน เอ (IgA) เพื่อป้องกันการอักเสบ โพรไบโอติกช่วยเพิ่มจำนวนเซลล์เยื่อบุลำไส้ ช่วยเพิ่มการดูดซึมสารอาหารของลำไส้ (Lin et al., 2008) พบว่าโพรไบโอติกเป็นจุลินทรีย์พื้นฐานในลำไส้ของทารกแรกเกิดและทารกที่ได้รับน้ำนมแม่ ซึ่งไม่มีในทารกเกิดก่อนกำหนด โดยแบคทีเรียก่อโรคที่พบได้บ่อยในลำไส้ของทารกเกิดก่อนกำหนด คือ เครบเซียล่า (Klebsiella) เอนเทอโรแบคเตอร์ (Enterobacter) และเชื้อตระกูลคลอสทีเดียม (Clostridial species) แบคทีเรียก่อโรคเหล่านี้จะมีผลไปลดการเพิ่มจำนวนแบคทีเรียจำเป็นในลำไส้โดยเฉพาะไบฟิโดแบคทีเรียม (Bifidobacterium) และแลคโตบาซิลลัส (Lactobacillus) ซึ่งมีหน้าที่ช่วยพัฒนาระบบการทำงานของลำไส้ (Embleton, 2007) สิ่งแวดล้อมในหน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรกเกิด การติดเชื้อ การได้รับยาต้านการติดเชื้อ การได้รับน้ำนมช้ำเกินไป การไม่ได้รับน้ำนมแม่ เหล่านี้เป็นปัจจัยที่พบได้ในทารกเกิดก่อนกำหนดซึ่งส่งผลให้ไบฟิโดแบคทีเรียม และแลคโตบาซิลลัสลดปริมาณลง (Embleton, 2007) จากการศึกษาของ ลิน และคณะ พบว่าการใช้ยาอินฟลอแรน (Infloran) ซึ่งเป็นโพรไบโอติก ชนิดหนึ่ง (Lactobacillus acidophilus และ Bifidobacterium infantis) ผสมกับน้ำนมแม่ให้ทางลำไส้แก่ทารกเกิดก่อนกำหนด สามารถลดอัตราการตายและอุบัติการณ์การเกิดภาวะลำไส้เน่าได้ (Lin et al., 2005)

5. การให้ยาปฏิชีวนะเป็นโพรไฟแลคซิส (Prophylaxis)

การให้ยาปฏิชีวนะเป็นโพรไฟแลคซิสแก่ทารกเกิดก่อนกำหนดสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะลำไส้เน่าได้ แต่มีข้อเสียตรงที่ทารกมักจะดื้อยาในเวลาต่อมา เมื่อเกิดปัญหาอักเสบติดเชื้อในครั้งต่อไปจะใช้ปฏิชีวนะรักษาไม่ได้ผลอีก (Lin, 2008) มีการศึกษาสนับสนุนการให้ยาแวนโคไมซิน (Vancomycin) เป็นโพรไฟแลคซิส พบว่าสามารถป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดได้ โดยให้ควบคู่กับยาที่ใช้รักษาเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ เนื่องจากยาแวนโคไมซินมีฤทธิ์รักษาเฉพาะเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก (Siu et al., 1998)

6. การเฝ้าระวังการให้ยาที่ออกฤทธิ์รับกวนผนังลำไส้ทารก

เนื่องจากทารกเกิดก่อนกำหนดมีผนังลำไส้ที่บอบบางมาก ยาที่ใช้รักษาโรคบางตัวออกฤทธิ์รับกวนผนังลำไส้ ทำให้ลำไส้เกิดแผลและอักเสบติดเชื้อได้ง่าย โดยเฉพาะยาอินโดเมทาซิน (indomethacin) หรือยาในกลุ่มโปรสตาแกรนดิน (prostaglandin synthetase inhibitor) ที่ใช้รักษาความผิดปกติของหลอดเลือดดักทัสอาร์เทอร์ิโอซัส ซึ่งมีผลข้างเคียงต่อลำไส้ และไตทำให้เลือดไหลเวียนลำไส้ไม่สะดวก ทำให้ลำไส้ขาดออกซิเจนเกิดภาวะลำไส้เน่าได้ ยิ่งถ้าให้ยาในระยะยาว (prolong course) จะยิ่งส่งผลกระทบต่อภาวะลำไส้เน่าและภาวะอื่นๆ ได้ (Herrera et al., 2007) แนวทางการประเมินที่สำคัญจึงประกอบไปด้วยการเฝ้าติดตามบันทึกสัญญาณชีพ ลักษณะสิ่งคงค้างในกระเพาะอาหาร และปริมาณปัสสาวะของทารกหลังได้รับยาอย่างใกล้ชิด (Yang & Lee, 2008)

จากการทบทวนองค์ความรู้ทางวิชาการเกี่ยวกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด พบว่าภาวะลำไส้เน่าเกิดได้จากหลายปัจจัย เช่น ระบบทางเดินอาหารยังเจริญไม่สมบูรณ์ในทารกเกิดก่อนกำหนด การคาสายสวนหลอดเลือดแดงทางสายสะดือ (Umbilical artery catheter) ความผิดปกติของหลอดเลือดดักทัส อาร์เทอร์ิโอซัส (Patent ductus arteriosus: PDA) หรือผลข้างเคียงจากยาที่ออกฤทธิ์รับกวนผนังลำไส้ หรือแม้แต่วิธีการให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารแก่ทารก โดยหลักการแล้วสาเหตุส่วนใหญ่มักมีความเกี่ยวข้องกับการทำให้น้ำเชื้อลำไส้ขาดออกซิเจนอย่างรุนแรงจนเกิดเน่าตายในที่สุด ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่า และระดับความรุนแรงของอาการขึ้นอยู่กับอายุครรภ์แรกเกิด และน้ำหนักตัวที่น้อยเกินไปของทารกเกิดก่อนกำหนด รวมถึงแนวทางการให้สารอาหาร ภูมิคุ้มกันต่างๆ และการรักษา การผ่าตัด หรือการทำหัตถการที่มีความเกี่ยวข้องกับลำไส้โดยตรง และโดยอ้อม ซึ่งภาวะลำไส้เน่าสามารถป้องกันได้ แต่ต้องป้องกันในหลายๆ ปัจจัยร่วมกัน จะทำเพียงอย่างเดียวอย่างหนึ่งไม่ได้ และในปัจจุบันยังไม่มีวิธีการห้้องค์ความรู้ที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดที่ชัดเจน ความสำคัญและความจำเป็นดังกล่าวผู้ศึกษาจึงสนใจที่จะสังเคราะห์องค์ความรู้ที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันและเฝ้าระวังการเกิดภาวะลำไส้เน่า (NEC) โดยใช้หลักฐานเชิงประจักษ์ที่น่าเชื่อถือ นำมาวิเคราะห์และสังเคราะห์ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้พยาบาลที่ดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดสามารถนำความรู้ที่ได้ไปใช้พัฒนาเป็นแนวทางในการปฏิบัติการพยาบาลกับทารกเกิดก่อนกำหนดได้อย่างถูกต้องเหมาะสมต่อไป

บทที่ 3

วิธีดำเนินการ

การศึกษานี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อสังเคราะห์องค์ความรู้เกี่ยวกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่า (Necrotizing Enterocolitis: NEC) ในทารกเกิดก่อนกำหนด ด้วยการวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องในการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่า โดยในบทนี้เป็นการรวบรวมการวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องทั้งหมด เพื่อเป็นการยืนยันในหลักการที่ถูกต้องจึงมีขั้นตอนดังนี้

1. การรวบรวมหลักฐานเชิงประจักษ์ที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา
2. การประเมินคุณภาพและวิเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องเพื่อพิจารณาความเป็นไปได้ในการมาใช้ทางคลินิก
3. สรุปความรู้จากการสังเคราะห์งานวิจัย

1. การรวบรวมหลักฐานเชิงประจักษ์ที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา

แหล่งข้อมูล

เริ่มด้วยการสืบค้นงานวิจัยที่เกี่ยวข้องหรือมีความสัมพันธ์กับกลไกการเกิดภาวะลำไส้เน่าและการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ได้แก่ สโคปัส (SCOPUS) โอวิด (OVID) พับเมด (PubMed) ค็อกเครน (COCHRAN) ไซอันไดเร็กต์ (Science Direct) แบล็คเวลล์ซินเนอร์จี (Black well Synergy) ซินาล (Cinalh) และสปริงเกอร์ลิงก์ (Springer Link) ซึ่งเป็นฐานข้อมูลที่มีข้อมูลทางการแพทย์ โดยคำสำคัญที่ใช้สืบค้นนั้นได้แสดงไว้ในตารางที่ 2 นอกจากนี้ยังใช้วิธีการสืบค้นด้วยมือ (Manual search) ร่วมด้วย ซึ่งวิธีการสืบค้นด้วยมือนี้มีวิธีการปฏิบัติ 2 วิธี คือ 1) นำชื่อเรื่องรายงานวิจัยบางส่วนทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษที่มีแต่บทคัดย่อ (abstract) ซึ่งได้มาจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์มาค้นหาเนื้อหาฉบับที่สมบูรณ์ (full text) ในวารสารที่เกี่ยวข้อง 2) จากการอ่านสารบัญเรื่องในวารสาร วิทยานิพนธ์ รวมทั้งตำราที่เกี่ยวข้องทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

การคัดเลือกข้อมูล

การคัดเลือกข้อมูลที่นำมาศึกษาในครั้งนี้ได้มาจากการสืบค้นงานวิจัยที่มีความเกี่ยวข้องหรือมีความสัมพันธ์กับการเกิด และการป้องกันภาวะลำไส้เน่า (Necrotizing Enterocolitis) ในทารกเกิดก่อนกำหนด โดยเอกสารข้อมูลที่จะนำมาศึกษานั้นอาจไม่เฉพาะเจาะจงกับแนวปฏิบัติการพยาบาลโดยตรง เนื่องจากการศึกษาส่วนใหญ่จัดทำขึ้นโดยกุมารแพทย์ โดยระบุขอบเขตของเนื้อหา รายงานการวิจัยที่เลือกนั้นต้องมีความใกล้เคียงกับเหตุผลหลักๆ ในการเกิดและการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าอักเสบในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนด ซึ่งหากข้อมูลใดไม่มีความเกี่ยวข้อง ข้อมูลนั้นจะถูกตัดออกจากการสังเคราะห์ทันที โดยข้อมูลเหล่านั้นจะต้องเป็นข้อมูลภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ ซึ่งถูก คัดเลือกจากรายงานการวิจัย โดยฐานข้อมูลความรู้ต่าง ๆ นั้นต้องนับย้อนหลังไปไม่เกิน 10 ปี คือระหว่างปี ค.ศ. 1998-2008 หากมีข้อมูลที่เหมือนกันอยู่ในฐานข้อมูลมากกว่าหนึ่งฐานข้อมูล ผู้ศึกษาจะเลือกมาเพียงฐานข้อมูลเดียว

ดังนั้นการคัดเลือกข้อมูลในการศึกษาครั้งนี้ได้คัดเลือกเนื้อหาฉบับที่สมบูรณ์ มาจากการสืบค้นทางอินเทอร์เน็ต (internet) วารสารทางการพยาบาล โดยจำนวนข้อมูลที่เกี่ยวข้องหรือมีความสัมพันธ์กับการสังเคราะห์ในครั้งนี้ถูกแสดงไว้ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับกลไกการเกิด และการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่า (NEC) ในทารกเกิดก่อนกำหนด ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1998-2008 จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์

ฐานข้อมูล	การกำหนดคำสำคัญ (Key word)	จำนวน งานวิจัย	จำนวนของงานวิจัย ที่เกี่ยวข้อง
CINALH	1. necrotizing enterocolitis and prevention	114	4
	2. necrotizing enterocolitis and preterm	154	3(2)
	3. necrotizing enterocolitis and prematurity	81	1(1)
	4. necrotizing enterocolitis and outcome	100	4(3)
	5. necrotizing enterocolitis and nursing	24	1
	6. necrotizing enterocolitis and NICU	39	0
	7. necrotizing enterocolitis and gastric residual	1	1(1)
	8. trophic feeding	5	1
	9. minimal feeding	2	1(1)
	10. Nursing practice and necrotizing enterocolitis	1	0
	11. Enteral feeding necrotizing enterocolitis	14	2(2)
PubMed	1. necrotizing enterocolitis and prevention	68	3(2)
	2. necrotizing enterocolitis and preterm	84	2(2)
	3. necrotizing enterocolitis and prematurity	164	6(3)
	4. necrotizing enterocolitis and outcome	96	3(3)
	5. necrotizing enterocolitis and nursing	18	0
	6. necrotizing enterocolitis and NICU	67	3(3)
	7. necrotizing enterocolitis and gastric residual	1	1(1)
	8. trophic feeding	18	2(1)

หมายเหตุ: จำนวนตัวเลขในวงเล็บคือ จำนวนของงานวิจัยที่เหมือนกันกับฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์อื่น

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับกลไกการเกิด และการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่า (NEC) ในทารกเกิดก่อนกำหนด ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1998-2008 จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ (ต่อ)

ฐานข้อมูล	การกำหนดคำสำคัญ (Key word)	จำนวน งานวิจัย	จำนวนของงานวิจัย ที่เกี่ยวข้อง
PubMed (ต่อ)	9. minimal feeding	0	0
	10. nursing practice and necrotizing enterocolitis	10	0
	11. enteral feeding and necrotizing enterocolitis	46	2(2)
OVID	1. necrotizing enterocolitis and prevention	60	0
	2. necrotizing enterocolitis and preterm	782	0
	3. necrotizing enterocolitis and prematurity	236	0
	4. necrotizing enterocolitis and outcome	171	0
	5. necrotizing enterocolitis and nursing	108	0
	6. necrotizing enterocolitis and NICU	96	0
	7. necrotizing enterocolitis and gastric residual	336	0
	8. trophic feeding	593	0
	9. minimal feeding	520	0
	10. nursing practice and necrotizing enterocolitis	449	0
	11. enteral feeding and necrotizing enterocolitis	152	0
COCHRAN	1. necrotizing enterocolitis and prevention	14	1(1)
	2. necrotizing enterocolitis and preterm	36	1(1)
	3. necrotizing enterocolitis and prematurity	21	1(1)
	4. necrotizing enterocolitis and outcome	42	2(2)

หมายเหตุ: จำนวนตัวเลขในวงเล็บคือ จำนวนของงานวิจัยที่เหมือนกันกับฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์อื่น

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับกลไกการเกิด และการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่า (NEC) ในทารกเกิดก่อนกำหนด ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1998-2008 จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ (ต่อ)

ฐานข้อมูล	การกำหนดคำสำคัญ (Key word)	จำนวน งานวิจัย	จำนวนของงานวิจัย ที่เกี่ยวข้อง
COCHRAN (ต่อ)	5. necrotizing enterocolitis and nursing	1	0
	6. necrotizing enterocolitis and NICU	0	0
	7. necrotizing enterocolitis and gastric residual	4	0
	8. trophic feeding	1	1(1)
	9. minimal feeding	1	1(1)
	10. nursing practice and necrotizing enterocolitis	0	0
	11. enteral feeding and necrotizing enterocolitis	10	1(1)
Science	1. necrotizing enterocolitis and prevention	40	0
Direct	2. necrotizing enterocolitis and preterm	128	1(1)
	3. necrotizing enterocolitis and prematurity	85	0
	4. necrotizing enterocolitis and outcome	155	0
	5. necrotizing enterocolitis and nursing	5	0
	6. necrotizing enterocolitis and NICU	15	0
	7. necrotizing enterocolitis and gastric residual	4	0
	8. trophic feeding	582	0
	9. minimal feeding	5	0
	10. nursing practice and necrotizing enterocolitis	3	0
	11. enteral feeding and necrotizing enterocolitis	51	1(1)

หมายเหตุ: จำนวนตัวเลขในวงเล็บคือ จำนวนของงานวิจัยที่เหมือนกันกับฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์อื่น

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับกลไกการเกิด และการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่า (NEC) ในทารกเกิดก่อนกำหนด ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1998-2008 จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ (ต่อ)

ฐานข้อมูล	การกำหนดคำสำคัญ (Key word)	จำนวน งานวิจัย	จำนวนของงานวิจัย ที่เกี่ยวข้อง
SCOPUS	1. necrotizing enterocolitis and prevention	298	0
	2. necrotizing enterocolitis and preterm	744	0
	3. necrotizing enterocolitis and prematurity	1236	0
	4. necrotizing enterocolitis and outcome	981	0
	5. necrotizing enterocolitis and nursing	72	1(1)
	6. necrotizing enterocolitis and NICU		
	7. necrotizing enterocolitis and gastric residual	18	1(1)
	8. trophic feeding	19	1(1)
	9. minimal feeding	23	0
	10. nursing practice and necrotizing enterocolitis	15	0
	11. enteral feeding and necrotizing enterocolitis	295	0
Black well	1. necrotizing enterocolitis and prevention	332	0
Synergy	2. necrotizing enterocolitis and preterm	0	0
	3. necrotizing enterocolitis and prematurity	0	0
	4. necrotizing enterocolitis and outcome	594	0
	5. necrotizing enterocolitis and nursing	0	0
	6. necrotizing enterocolitis and NICU	0	0
	7. necrotizing enterocolitis and gastric residual	0	0
	8. trophic feeding	59	0

หมายเหตุ: จำนวนตัวเลขในวงเล็บคือ จำนวนของงานวิจัยที่เหมือนกันกับฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์อื่น

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับกลไกการเกิด และการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่า (NEC) ในทารกเกิดก่อนกำหนด ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1998-2008 จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ (ต่อ)

ฐานข้อมูล	การกำหนดคำสำคัญ (Key word)	จำนวน งานวิจัย	จำนวนของงานวิจัย ที่เกี่ยวข้อง
Black well	9. minimal feeding	183	0
Synergy (ต่อ)	10. nursing practice and necrotizing enterocolitis	0	0
	11. enteral feeding and necrotizing enterocolitis	0	0
Springer	1. necrotizing enterocolitis and prevention	268	0
Link	2. necrotizing enterocolitis and preterm	238	0
	3. necrotizing enterocolitis and prematurity	163	1(1)
	4. necrotizing enterocolitis and outcome	407	0
	5. necrotizing enterocolitis and nursing	74	0
	6. necrotizing enterocolitis and NICU	198	0
	7. necrotizing enterocolitis and gastric residual	94	1(1)
	8. trophic feeding and necrotizing enterocolitis	39	0
	9. minimal feeding	105	0
	10. nursing practice and necrotizing enterocolitis	58	0
	11. enteral feeding and necrotizing enterocolitis	153	1(1)
		รวม	13
			1
สืบค้นด้วย มือ		รวม	14

หมายเหตุ: จำนวนตัวเลขในวงเล็บคือ จำนวนของงานวิจัยที่เหมือนกันกับฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์อื่น

การคัดเลือกรายงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับปัญหาจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ (ตารางที่ 2) เป็นรายงานการวิจัยที่มีเนื้อหาเกี่ยวข้องกับกลไกการเกิดและการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าที่ฉบับเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษซึ่งถูกตีพิมพ์ตั้งแต่ปี 1998-2008 เลือกเฉพาะรายงานการวิจัยหรือบทความทางวิชาการที่มีเนื้อหาฉบับเต็ม (Full text) เท่านั้น โดยมีการค้นพบและคัดเลือกรายงานวิจัยครั้งนี้ อันดับ 1 จากฐานข้อมูล CINALH พบผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 536 เรื่อง แต่มีเพียง 8 เรื่อง ที่นำมาใช้ในการสังเคราะห์องค์ความรู้ครั้งนี้ อันดับที่ 2 จากฐานข้อมูล PubMed พบผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 577 เรื่อง แต่มีเพียง 5 เรื่องที่นำมาใช้ในการสังเคราะห์องค์ความรู้ ดังนั้นจึงมีรายงานการวิจัยหรือบทความทางวิชาการที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่า และถูกเลือกมาจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ทั้งสิ้น 13 เรื่อง นอกจากนี้ยังได้รายงานวิจัยที่มาจากการสืบค้นด้วยมืออีก 1 เรื่อง ในที่สุดสามารถรวบรวมรายงานการวิจัยซึ่งเป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ใช้ในการสังเคราะห์องค์ความรู้ครั้งนี้ได้ทั้งสิ้น 14 เรื่อง

2. การประเมินคุณภาพของหลักฐานเชิงประจักษ์ที่เกี่ยวข้องเพื่อพิจารณาความเป็นไปได้ในการนำมาใช้ทางคลินิก

พิจารณาความเป็นไปได้ของงานวิจัยที่จะนำไปใช้ในคลินิกจากการเกณฑ์ดังนี้ (Polit and Hungler, 1997)

1. ผลงานวิจัยตรงกับปัญหาทางคลินิกที่ต้องการแก้ไข (Clinical relevance)
2. งานวิจัยที่มีความน่าเชื่อถือเพียงพอที่จะนำไปใช้ในการปฏิบัติได้ (Scientific merit)

โดยนำหลักฐานเชิงประจักษ์ที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาทั้งหมดมาทำการประเมินคุณภาพตามหลักเกณฑ์ และพิจารณาความเป็นไปได้ของผลงานวิจัยที่จะนำไปใช้ในคลินิก (Research utilization criteria) โดยมีการแบ่งระดับของหลักฐาน (Level of evidence) (ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย, 2544) ดังนี้

ระดับที่ A หมายถึง หลักฐานที่ได้จากงานวิจัยที่เป็น meta-analysis ของงานวิจัยที่ออกแบบเป็นเชิงทดลองชนิดที่มีการสุ่มเข้ากลุ่ม (Randomized controlled trials) หรืองานวิจัยเดี่ยวที่ออกแบบเป็นเชิงทดลองชนิดที่มีการสุ่มเข้ากลุ่ม (Randomized controlled trials)

ระดับที่ B หมายถึง หลักฐานที่ได้จากงานวิจัยที่เป็น meta-analysis ของงานวิจัยที่ออกแบบเป็นเชิงทดลองชนิดที่มีการสุ่มเข้ากลุ่ม (Randomized controlled trials) อย่างน้อย 1 เรื่อง หรือหลักฐานที่ได้จากงานวิจัยที่มีการออกแบบรัดกุม แต่เป็นงานวิจัยกึ่งทดลอง หรืองานวิจัยเชิงทดลองที่ไม่มีการสุ่มตัวอย่างเข้ากลุ่ม ได้แก่ non-randomized controlled trials, cohort study เป็นต้น

ระดับที่ C หมายถึง หลักฐานที่ได้จากงานวิจัยที่เป็นงานเปรียบเทียบหาความสัมพันธ์หรืองานวิจัยเชิงบรรยาย อื่นๆ (Descriptive study)

ระดับที่ D หมายถึง หลักฐานที่ได้จากฉันทามติ (consensus) ของกลุ่มผู้เชี่ยวชาญ ตำราหรือเอกสารอื่นๆ

3. แนวโน้มหรือความเป็นไปได้ที่จะนำผลการวิจัยไปใช้ในการปฏิบัติ (Implementation potential) มีองค์ประกอบดังนี้

3.1 ผลการวิจัยที่จะนำไปใช้มีความเหมาะสมกับหน่วยงาน กลุ่มผู้ป่วย และปรัชญาในการดูแล (Transferability of implementation)

3.2 พยาบาลมีสิทธิโดยชอบในการปฏิบัติและมีความเป็นไปได้ที่ผู้ร่วมงานจะให้ความร่วมมือในการปฏิบัติ (Feasibility of implementation)

3.3 ประโยชน์และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นและค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นจากการนำผลการวิจัยไปใช้ (Cost-benefit ratio)

เมื่อนำข้อมูลจากการศึกษาครั้งนี้จำนวน 14 เรื่องมาศึกษาวิเคราะห์อย่างละเอียดตามหลักเกณฑ์การประเมินคุณภาพและการพิจารณาความเป็นไปได้ในการนำผลการวิจัยไปประยุกต์ใช้ สามารถสรุปได้ดังตารางที่ 3 ซึ่งเป็นงานวิจัยที่ศึกษาในทารกเกิดก่อนกำหนดได้รับการรักษาในหน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรกเกิด (NICU) จำนวน 8 เรื่อง ศึกษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดและหอผู้ป่วยที่มีทารกเกิดก่อนกำหนดจำนวน 4 เรื่องรวมงานวิจัยจำนวน 12 เรื่องที่ศึกษาในหอผู้ป่วยทั้งหมด ไม่มีงานวิจัยที่ศึกษาในห้องทดลอง หรือในสัตว์ทดลอง มีงานวิจัยที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องอย่างเป็นระบบ (Systematic review) จำนวน 2 เรื่อง มีงานวิจัยที่ทำการศึกษาโดยกุมารแพทย์จำนวน 13 เรื่อง โดยพยาบาลจำนวน 1 เรื่อง

3. สรุปความรู้จากการสังเคราะห์รายงานการวิจัย

การประเมินคุณภาพและวิเคราะห์งานวิจัย คณะกรรมการที่ปรึกษาสารนิพนธ์ได้ตรวจสอบความถูกต้องของเนื้อหางานวิจัยในครั้งนี้ รวมทั้งได้ให้ข้อเสนอแนะแก่ผู้ศึกษาเพื่อนำไปปรับแก้ไขให้มีความถูกต้องตามวัตถุประสงค์การศึกษานี้ ได้นำเสนอในรูปแบบของตารางซึ่งดัดแปลงมาจากแผนงานการวิเคราะห์ ประกอบด้วยชื่อเรื่องการศึกษา ชื่อผู้วิจัย ปีที่ศึกษา คำถามการวิจัย การออกแบบวิจัย การประเมินระดับคุณภาพงานวิจัย กลุ่มตัวอย่าง การดำเนินการวิจัย ผลการวิจัย และการวิเคราะห์สังเคราะห์ การนำผลการวิจัยไปใช้ ซึ่งได้แสดงไว้ในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
I. ผู้แต่ง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง	รูปแบบการวิจัย	- การให้สารอาหารในปริมาณน้อยๆ (prim) ให้ผลดีกว่างดสารอาหารทางลำไส้ในด้าน การเพิ่มน้ำหนักตัว, การได้รับสารน้ำและการปฏิบัติงานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ	- งานวิจัยนี้สามารถใช้ได้กับทารกเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์ 26-30 สัปดาห์น้ำหนักตัวเหมาะสมกับอายุครรภ์ (AGA) $FiO_2 < 0.6$ ใน 72 ชม. - เริ่มให้น้ำนมแม่ 20 มล./กก./วัน ให้ทุก 3 ชม. ทางสาย orogastric หรือ nasogastric ครั้งละ 20 นาทีติดต่อกัน 10 วัน ร่วมกับให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ - วันที่ 11 เพิ่มปริมาณน้ำนมทุกวันจน full feeding (150 มล./กก./วัน)
Schanler, Shulman, Lau, Smith & Heitkemper.	- ทารกเกิดก่อนกำหนด 171 คน - สุ่มเข้ากลุ่มตามแนวปฏิบัติ 1) prim-continuous 39 คน 2) prim-bolus 43 คน 3) NPO-continuous 44 คน 4) NPO-bolus 45 คน	การทดลองชนิดที่มีการสุ่ม (RCT) ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์ ระดับที่ A วิธีการวิจัย 1. ทำการศึกษาตั้งแต่เดือน มีนาคม 1992 – เมษายน 1996 2. สุ่มเลือกทารกอายุ 96 ชม. จัดกลุ่มตามอายุครรภ์แรกเกิด (26-27 สัปดาห์ และ 28-30 สัปดาห์) และจัดเข้ากลุ่มตามชนิดสารอาหาร (น้ำนมแม่หรือน้ำนมผสม) 3. สุ่มทารกที่ผ่านเกณฑ์ทั้ง 171 คนเข้า 4 แนวปฏิบัติ 1) prim-continuous คือให้สารอาหารน้อยๆทางสาย orogastric หรือ nasogastric ใช้เครื่อง drip ต่อเนื่อง 2) prim-bolus คือให้สารอาหารน้อยๆให้ทุก 3 ชม. ทางสาย orogastric หรือ nasogastric ครั้งละ 20		
ปี				
1999				
ชื่อเรื่อง				
Feeding Strategies for Premature Infants: Randomized Trial of Gastrointestinal Priming and Tube-feeding Method.	- อายุครรภ์ 26-30 สัปดาห์ - น้ำหนักตัวเหมาะสมกับอายุครรภ์ (AGA) - $FiO_2 < 0.6$ ใน 72 ชม. - คัดออกเมื่อทารกไม่สามารถรับสารอาหารตามแนวปฏิบัติที่สุ่มไว้ > 1 สัปดาห์	1) prim-continuous คือให้สารอาหารน้อยๆทางสาย orogastric หรือ nasogastric ใช้เครื่อง drip ต่อเนื่อง 2) prim-bolus คือให้สารอาหารน้อยๆให้ทุก 3 ชม. ทางสาย orogastric หรือ nasogastric ครั้งละ 20		
สถานที่	หอผู้ป่วยทารกแรกเกิด ในโรงพยาบาลเด็ก Texas.			

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้ในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
1. ผู้แต่ง Schanler, Shulman, Lau, Smith & Heikemper. ปี 1999 ชื่อเรื่อง Feeding Strategies for Premature Infants: Randomized Trial of Gastrointestinal Priming and Tube-feeding Method. (ต่อ)	คำถามการวิจัย แนวปฏิบัติการให้สารอาหารทางลำไส้เมื่อนำมาผสมผสานกันระหว่าง 1) ใช้น้ำปริมาณน้อยๆ (prim) หรืองดสารอาหาร (NPO) 2) รูปแบบการให้ (continuous หรือ bolus) 3) ชนิดน้ำนม (น้ำนมแม่หรือน้ำนมผสม) รูปแบบใดจะเหมาะสมและให้ประโยชน์แก่ทารกเกิดก่อนกำหนดมากที่สุด	นาที่ 3) NPO-continuous คือให้งดสารอาหารทางลำไส้ไว้ก่อนแล้วให้แบบ continuous ภายหลัง 4) NPO-bolus คือให้งดสารอาหารทางลำไส้ไว้ก่อนแล้วให้แบบ bolus ภายหลัง ติดตามศึกษา 3 ระยะ ระยะที่ 1 วันที่ 4-14 หลังคลอด กลุ่ม prim-continuous และ prim-bolus ได้รับน้ำนม 20 มล./กก./วัน (น้ำนมแม่หรือน้ำนมผสมเจือจาง 50%) และได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ สำหรับกลุ่ม NPO ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำเท่านั้น ระยะที่ 2 วันที่ 15-22 หลังคลอด ทารกทุกคนได้รับน้ำนม 20 มล./กก./วัน ค่อยๆเพิ่มปริมาณจน full feeding (150 มล./กก./วัน) เริ่มสารอาหารเสริมในน้ำนมแม่เมื่อรับได้ 100 มล./กก./วัน หรือให้น้ำนมผสมไม่เจือจาง ระยะที่ 3 เป็นระยะที่ทารกได้รับสารอาหารทาง	กค./วัน เพื่อทำให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น 15 กรัม/กค./วัน - ประเมินความก้าวหน้าการให้สารอาหารทางปากจาก 1. น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น 15 กรัม/กค./วัน 2. อุณหภูมิร่างกายที่ 3. ไม่มีอาการแสดงว่ารับสารอาหารไม่ได้ (feeding intolerance) 4. ไม่มีอาการผิดปกติ เช่น หายใจบ่อยหรือท้องผูกออกซิเจนมากขึ้น - ติดตามชั่งน้ำหนักตัวทุกวัน - ติดตามวัดความยาวรอบศีรษะ, ความสูง, ความหนาแน่นกล้ามเนื้อทุก 2 สัปดาห์	

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
1. ผู้แต่ง Schanler, Shulman, Lau, Smith & Heitkemper. ปี 1999 ชื่อเรื่อง Feeding Strategies for Premature Infants: Randomized Trial of Gastrointestinal Priming and Tube- feeding Method. (ต่อ)		สาขาย่างสมบูรณ์และเปลี่ยนให้ดูดนมทางปาก แทนระยะนี้จะเพิ่มปริมาณนมอย่างต่อเนื่องถึง 180 มล./กก./วัน เพื่อทำให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น 15 กรัม/กก./วัน 4. ประเมินความก้าวหน้าการให้สารอาหารทาง ปากจาก 4.1 น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น 4.2 อุณหภูมิการคงที่ 4.3 ไม่มีอาการแสดงว่ารับสารอาหารไม่ได้ 4.4 ไม่มีอาการผิดปกติ เช่น หายใจบ่อยหรือ พึงพาออกซิเจนมากขึ้น 5. ติดตามซึ่งน้ำหนักตัวทุกวัน 6. ติดตามวัดความยาวรอบศีรษะ, ความสูง, ความ หนาแน่นกล้ามเนื้อทุก 2 สัปดาห์	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/ การนำผลการวิจัยไปใช้

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
2. ผู้แต่ง	กลุ่มตัวอย่าง	รูปแบบการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
Rayvis, Ambalavanan, Wright, & Carlo	- ทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อย จำนวน 185 คน - เป็นกลุ่ม slow feeding 98 คน กลุ่ม fast feeding 87 คน - มีน้ำหนักตัวระหว่าง 501-1,500 กรัม	การทดลองชนิดที่มีการสุ่มเข้ากลุ่ม (RCT) ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์ ระดับที่ A วิธีการวิจัย	1. ทารกทั้งสองกลุ่มไม่มี ความแตกต่างกันใน อุบัติการณ์การเกิด NEC (stage $\geq$ II) และมีทารกใน กลุ่ม slow feed ที่เกิดลำไส้ ทะลุ intestinal perforation (Bell stage III) คิดเป็นร้อยละ 4 ซึ่งมากกว่าในกลุ่ม fast feed คิดเป็นร้อยละ 2	- สามารถนำงานวิจัยนี้ไปใช้ได้ กับการเกิดก่อนกำหนดครรภ์ $\leq$ 34 สัปดาห์ น้ำหนักตัวอยู่ระหว่าง 501-1,500 กรัม - เนื่องจากงานวิจัยนี้ได้ สนับสนุนแนวทางในการ feed โดยการเพิ่มปริมาณสารอาหาร อย่างรวดเร็วให้ สารอาหาร 35 มล./กก./วัน เพิ่มปริมาณวันละ 35 มล./กก./วัน
Randomized trial of “slow” versus “fast” feed advancements on the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants.	1.1 Apgar score < 3 คะแนน ที่เวลา 5 นาที 1.2 ระดับความดันโลหิตไม่คงที่ในช่วงที่ให้อาหาร 1.3 มีความพิการแต่กำเนิด หรือมีความผิดปกติของหัวใจ 1.4 มีภาวะ polycythemia (venous hematocrit $> 70\%$)	3. ไม่ได้ใช้การให้อาหารแบบ Trophic feeding (minimal enteral) จะเริ่มให้อาหารได้เมื่อพิจารณาจากอาการของทารกเอง ทารกที่เข้ารับการศึกษาทุกคนต้องได้รับความยินยอมจากผู้ปกครองก่อน 4. กลุ่ม slow feeding จะได้รับสารอาหารที่ 20 มล./กก./วัน เพิ่มปริมาณวันละ 15 มล./กก./วัน จน	2. พบอัตราการตายจากภาวะ NEC ในทารกทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ 3. เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของปริมาณสารอาหารที่ทารกได้รับในสามวันก่อนเกิดภาวะ NEC ของทารกในกลุ่ม fast feed คิดเป็น 122 $\pm$	- ใช้แนวทางในการประเมิน residual content เพื่อพิจารณาเพิ่มหรือลดปริมาณสารอาหารที่ให้แก่ทารกเพื่อป้องกันการเกิดภาวะ NEC สรุปได้ดังนี้ 1. ถ้าปริมาณนมคงค้างเหลือต่างในสาย $\leq 20\%$ ของนมที่ให้ร่วมกับผลการตรวจทางหน้าท้อง

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันและการเกิดภาวะลำไส้ในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
2. ผู้แต่ง Rayvis, Ambalavanan, Wright, & Carlo ปี 1999 ชื่อเรื่อง Randomized trial of “slow” versus “fast” feed advancements on the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. (ต่อ)	1.5 “ได้รับการเปลี่ยนถ่ายเลือดก่อน” ได้รับสารอาหาร 1.6 กินนมแม่ (บางมื้อ, ทุกมื้อ) 1.7 เป็นเด็กแฝดสาม หรือมากกว่า สถานที่ หน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรกเกิดที่ University of Alabama ใน Birmingham คำถามการวิจัย	สูงสุดที่ 160 มล./กก./วัน (ใช้เวลาทั้งสิ้น 10 วันในการ full feed) 5. กลุ่ม fast feeding จะได้รับสารอาหารที่ 35 มล./กก./วัน เพิ่มปริมาณวันละ 35 มล./กก./วัน จนสูงสุดที่ 160 มล./กก./วัน (ใช้เวลาทั้งสิ้น 5 วันในการ full feed) 6. ทั้งสองกลุ่มจะได้รับสารอาหารเป็นนมผสมสูตรพิเศษ Similac ให้พลังงาน 20 แคลอรี/ออนซ์ สลับกับนม Similac สูตร 24 แคลอรี/ออนซ์ โดยจะไม่ให้ยาทางปากจนกว่าจะได้รับสารอาหารทางลำไส้ได้สำเร็จ 7. ทารกจะได้รับนมทุก 3 ชม. ทาง orogastric tube 8. จะได้รับการประเมินปริมาณนมคงค้างก่อนให้นมทุกมือ - ถ้าปริมาณนมคงค้างเหลือค้างในสาย $\leq 20\%$ ของนมที่ร่วมกับผลการตรวจทางหน้าท้องปกติ ทารกจะได้รับการเพิ่มปริมาณนมมากขึ้นเรื่อยๆ - ถ้าปริมาณนมคงค้างอยู่ระหว่าง 20-30% ร่วมกับ	44 มล./กก./วัน ซึ่งมากกว่าทารกในกลุ่ม slow feed คิดเป็น 96 ± 40 มล./กก./วัน 4. พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทารกทั้งสองกลุ่มในเรื่อง full feeding โดยทารกกลุ่ม slow feed ใช้เวลา 15 วัน ในขณะที่ทารกในกลุ่ม fast feed ใช้ 3. ถ้าตรวจพบปริมาณนมคงค้างอยู่ระหว่าง 30-40% ร่วมกับผล การตรวจทางหน้าท้องที่ผิดปกติ ทารกจะได้รับนมเพียงครึ่งเดียวของมือก่อน 4. ถ้าปริมาณนมคงค้าง $\geq 40\%$ และผลการตรวจทางหน้าท้องผิดปกติร่วมกับผลการตรวจนับเม็ดเลือดและภาพถ่ายรังสีปกติ จะต้องงดให้นมชั่วคราวใน 24	ปกติ ทารกจะได้รับการเพิ่มปริมาณนมมากขึ้นเรื่อยๆ 2. ถ้าปริมาณนมคงค้างอยู่ระหว่าง 20-30% ร่วมกับผลการตรวจทางหน้าท้องผิดปกติ ต้องให้เพิ่มปริมาณขึ้นเลยใน 1 วัน 3. ถ้าตรวจพบปริมาณนมคงค้างอยู่ระหว่าง 30-40% ร่วมกับผล การตรวจทางหน้าท้องที่ผิดปกติ ทารกจะได้รับนมเพียงครึ่งเดียวของมือก่อน 4. ถ้าปริมาณนมคงค้าง $\geq 40\%$ และผลการตรวจทางหน้าท้องผิดปกติร่วมกับผลการตรวจนับเม็ดเลือดและภาพถ่ายรังสีปกติ จะต้องงดให้นมชั่วคราวใน 24

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
2. ผู้แต่ง Rayvis, Ambalavanan, Wright, & Carlo ปี 1999 ชื่อเรื่อง Randomized trial of “slow” versus “fast” feed advancements on the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. (ต่อ)	ส่งผลต่อการเกิดภาวะ intestinal perforation มากกว่า กัน	ผลการตรวจทางน้ำท้องปกติต้องให้นมต่อไปโดย ไม่เพิ่มปริมาณนมขึ้นใน 1 วัน - ถ้าปริมาณ residual content อยู่ระหว่าง 30-40% ร่วมกับผลการตรวจน้ำท้องผิดปกติทารกจะได้รับ นมปริมาณครึ่งเดียวของมังก่อน - ถ้า residual content $\geq 40\%$ ผลการตรวจทางน้ำ ท้องผิดปกติร่วมกับผลการตรวจนับเม็ดเลือดและ ภาพรังสีปกติ จะต้องให้นมชั่วคราวใน 24 ชม. และเริ่มให้ใหม่ในปริมาณครึ่งหนึ่งในวัน ถัดไป 9. ผลการตรวจทางน้ำท้องที่ผิดปกติจะต้อง ประกอบด้วยอาการมากกว่า 1 อย่างดังต่อไปนี้ คือ ท้องอืด, ผื่นน้ำท้องบวมแดง, กัดเจ็บ, เสีย การเคลื่อนไหวในลำไส้ลดลง, ความยาวรอบหน้า ท้องเพิ่มขึ้น, มีเลือดหรือตรวจพบเม็ดเลือดแดงใน อุจจาระ 10. ทารกที่สงสัยว่ามีภาวะ PDA หลังจากได้รับยา Indomethacin แล้ว (ขนาดมาตรฐาน 0.2 มก./กก./	6. ทารกในกลุ่ม fast feed มี น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นรวดเร็ว กว่ากลุ่ม slow feed อย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ	ชม. และเริ่มให้ใหม่ในปริมาณ ครึ่งหนึ่งในวันถัดไป - การตรวจทางน้ำท้องที่ผิดปกติ จะต้องประกอบด้วยอาการ มากกว่า 1 อย่างดังต่อไปนี้ คือ ท้องอืด, ผื่นน้ำท้องบวม แดง, กัดเจ็บ, เสียการเคลื่อนไหว ในลำไส้ลดลง, ความยาวรอบ หน้าท้องเพิ่มขึ้น, มีเลือดหรือ ตรวจพบเม็ดเลือดแดงในอุจจาระ - ทารกที่สงสัยว่ามีภาวะ PDA หลังจากได้รับยา Indomethacin (ขนาดมาตรฐาน 0.2 มก./กก./ dose, ให้ทุก 12 ชม. ให้ 3 dose) จะได้รับการอาหารทันที

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
2. ผู้แต่ง Rayvis, Ambalavanan, Wright, & Carlo ปี 1999 ชื่อเรื่อง Randomized trial of “slow” versus “fast” feed advancements on the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. (ต่อ)		dose, ให้ทุก 12 ชม. ให้ 3 dose) จะได้รับ สารอาหารตามที่ถูกสุ่มเลือกไว้ 11. จะสิ้นสุดการศึกษาเมื่อทารกกลับบ้าน หรือเกิด ภาวะ NEC (stage ≥ II) ก่อนกลับบ้าน		

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันภาวะลำไส้ในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
3. ผู้แต่ง McClure & Newell ปี 2000 ชื่อเรื่อง Randomised controlled study of clinical outcome following trophic feeding.	กลุ่มตัวอย่าง - ทารกเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อย จำนวน 100 คน - ทารกกลุ่มทดลองจำนวน 48 คน กลุ่มควบคุมจำนวน 52 คน - มีน้ำหนักแรกเกิด < 1,750 กรัม - มีภาวะ RDS และต้องพึ่งพาเครื่องช่วยหายใจมาแล้ว 48 ชม.	รูปแบบการวิจัย การทดลองชนิดที่มีการสุ่มเข้ากลุ่ม (RCT) ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์ ระดับที่ A วิธีการวิจัย 1. สุ่มเลือกทารกจากตารางแบ่งชั้นอายุครรภ์แรกเกิด 2. กลุ่มทดลองได้รับ trophic feeding ร่วมกับ parenteral nutrition จะได้รับ trophic feeding ในวันที่ 3 หลังคลอด เริ่มให้ 0.5 มล./ชม. (แก่ทารกที่น้ำหนักตัว < 1 กก.) และปริมาณ 1 มล./ชม. (ยังไม่เคยได้รับสารอาหารใดๆ) ทางลำไส้ และได้รับการ อินชอมจากผู้ป่วยครอง สถานที่ หน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรกเกิดที่ St James's University Hospital, Leeds.	1. ในช่วง 6 สัปดาห์แรกหลังคลอดทารกกลุ่มทดลองได้รับพลังงานจากสารอาหารมากกว่าเฉลี่ยถึง 41.4 แคลอรี/กก. และค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวก็กลับมาเพิ่มเป็นปกติดีกว่าถึง 130 กรัม มีความยาวรอบศีรษะมากกว่าเฉลี่ยถึง 0.7 เซนติเมตรอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ความยาวรอบแขนและความหนาแน่นของกล้ามเนื้อให้ผลแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ 2. ทารกทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่องผลการทำงานของ liver function 3. ทารกกลุ่มทดลองมีภาวะ	- สามารถนำงานวิจัยนี้ไปใช้กับการทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัว < 1,750 กรัมมีภาวะ RDS และต้องพึ่งพาเครื่องช่วยหายใจมาแล้ว 48 ชั่วโมง - ให้มารดาได้มีส่วนร่วมในการตัดสินใจเลือกนมให้ทารก - ให้ trophic feed ในวันที่ 3 หลังคลอด เริ่มให้ 0.5 มล./ชม. (แก่ทารกที่น้ำหนักตัว < 1 กก.) และปริมาณ 1 มล./ชม. (แก่ทารกที่น้ำหนักตัว > 1 กก.) - เมื่อหายเครื่องช่วยหายใจให้เพิ่มปริมาณสารอาหารจน full feeding - ใช้การประเมินของพยาบาลในการพิจารณาปรับปริมาณสารอาหารที่ให้แก่ทารก โดยใช้

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันภาวะการเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
3. ผู้แต่ง McClure & Newell ปี 2000 ชื่อเรื่อง Randomised controlled study of clinical outcome following trophic feeding. (ต่อ)	คำถามการวิจัย การให้สารอาหารทางลำไส้ แบบ Trophic feeding มีความ เกี่ยวข้องกับปริมาณพลังงาน, ระบบการทำงานของตับ, การ ดูดซึมในกระเพาะอาหาร, milk tolerance, ภาวะแทรกซ้อน และจำนวนวันนอน โรงพยาบาลของการกอดังไร	เปรียบเทียบการจะหย่าเครื่องช่วยหายใจได้จึงเริ่ม ให้น้ำนมทางลำไส้ 1 มล./ชม. ใช้เกณฑ์ในการเพิ่ม ปริมาณเหมือนทารกในกลุ่มทดลอง 4. ให้มารดามีส่วนร่วมในการเลือกน้ำนมที่จะ ให้แก่ทารก โดยจะเป็นน้ำนมแม่ หรือน้ำนมผสม สำหรับทารกเกิดก่อนกำหนด (Nutiprem) ก็ได้ ถ้า ไม่สามารถให้น้ำนมแม่ได้ทารกจะได้รับน้ำนม ผสมทดแทน ซึ่งน้ำนมแม่ต้องผสมสารอาหารเสริม (Breast milk fortifier) ก่อนให้ 5. ทารกทั้งสองกลุ่มได้รับสารอาหารทางลำไส้โดย วิธี bolus feed ทาง nasogastric tube 6. การให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำจะพิจารณา ให้เหมือนกันทั้งสองกลุ่ม ซึ่งประกอบด้วย amino acid (Vaminolact, Pharmacia-Upjohn), 10% dextrose, electrolyte, trace element, fat emulsion (Intralipid 20%, Pharmacia-Upjohn) เริ่มให้ สารอาหารทางหลอดเลือดดำในวันที่ 2 หลังคลอด หลังจากนั้นค่อยๆ เพิ่ม caloric และ fluid	คิดเชื่อในกระเพาะเล็กน้อย กว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผล culture ในกลุ่ม Trophic feeding พบเชื้อ negative staphylococci, enterococci species, staphylococcus aureus, coliform species, α haemolytic streptococcus และ Aspergillus fumigatus 4. ทารกกลุ่มทดลองได้รับ สารอาหารทางหลอดเลือดดำ เป็นระยะเวลาสั้นกว่า และ สามารถ full feed (165 มล./ กก./วัน) ได้รวดเร็วกว่าอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ กลุ่ม ทดลองดูคนไม่ได้เร็วกว่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ	หลักการเพิ่มสารอาหาร (Trophic feeding) ครั้งละ 1 มล. ทุก 8-2 ชม. และจะเพิ่มต่อเนื่องเมื่อทารกหย่า เครื่องช่วยหายใจแล้ว - ให้สารอาหารทางลำไส้โดยวิธี bolus feed ทาง nasogastric tube - เริ่มให้สารอาหารทางหลอด เลือดดำในวันที่ 2 หลังคลอด หลังจากนั้นค่อยๆ เพิ่ม caloric และ fluid

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันและการเกิดภาวะลำไส้ในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
3. ผู้แต่ง McClure & Newell ปี 2000 ชื่อเรื่อง Randomised controlled study of clinical outcome following trophic feeding. (ต่อ)	7. ทุกสัปดาห์ทารกแต่ละคนจะได้รับปริมาณพลังงาน การเจริญเติบโต (น้ำหนักตัว, ความยาวรอบศีรษะ, ความยาวรอบแขน, ผิวหนัง, ความหนาแน่นของกล้ามเนื้อ), liver function, serum concentration of conjugated bilirubin, alkaline phosphatase, alanine transaminase 8. ตรวจระดับ bilirubin ทุกวันติดต่อกันจนถึงวันที่ 14 หลังคลอดหลังจากนั้นตรวจทุก 1 สัปดาห์ และบันทึกจำนวนชั่วโมงทั้งหมดที่ได้รับ phototherapy 9. อุบัติการณ์การติดเชื้อในกระแสเลือดจะบันทึกหลังจากได้รับการยืนยันผลการตรวจ microbial Culture ในน้ำเลือด, น้ำไขสันหลัง และปัสสาวะ 10. ภาวะแทรกซ้อนที่พบในทารกแต่ละคนเช่น อาการท้องอืด, อาเจียน, NEC (Bell's stage II หรือ III), pneumonia และการเสียชีวิต รวมถึงจำนวนวันนอนโรงพยาบาลจำนวนวันในการใช้เครื่องช่วยหายใจและออกซิเจน จะได้รับการบันทึกเช่นกัน	วิธีการวิจัย	5. ทารกทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันเรื่องระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจ แต่ทารกกลุ่มทดลองพึงพาออกซิเจนน้อยกว่า 6. ทารกทั้งสองกลุ่มมีภาวะแทรกซ้อนแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ 7. ทารกกลุ่มทดลองกลับบ้านได้รวดเร็วกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีค่าเฉลี่ยวันนอนโรงพยาบาลอยู่ที่ 70.3 วัน ในขณะที่ทารกในกลุ่มควบคุมต้องใช้เวลานานอนโรงพยาบาลเฉลี่ยถึง 92.4 วัน 8. ทารกในกลุ่มทดลองเสียชีวิตระหว่างศึกษา 6 คน	ได้รับการวิจัยไปใช้

ได้รับการส่งต่อก่อนจำหน่าย

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
3. ผู้แต่ง McClure & Newell ปี 2000 ชื่อเรื่อง Randomised controlled study of clinical outcome following trophic feeding. (ต่อ)			21 คน ส่วนทารกกลุ่ม ควบคุมเสียชีวิต 11 คน ได้รับ การส่งต่อก่อนจำหน่าย 24 คน	

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
4. ผู้แต่ง Dollberg, Kuint, Mazkereth, & Mimouni ปี 2000 ชื่อเรื่อง Feeding Tolerance in Preterm Infants: Randomized trial of Bolus and Continuous Feeding.	กลุ่มตัวอย่าง - ทารกเกิดก่อนกำหนด จำนวน 28 คน - เกณฑ์คัดเข้าประกอบด้วย 1.1 มีน้ำหนักตัวแรกเกิดอยู่ ระหว่าง 501-1,250 กรัม 1.2 น้ำหนักตัวเหมาะสมกับ อายุครรภ์ (AGA) เปอร์เซ็นต์ไทรโท 10 th -90 th 1.3 ทำการศึกษาทารกที่อายุ < 48 ชม. หลังคลอด 1.4 ไม่พบความพิการใดๆ 1.5 ได้รับการยินยอมจาก ผู้ปกครองของทารก สถานที่ หออภิบาลเด็กก่อนที่ Lis Maternity Hospital, Tel Aviv,	รูปแบบการวิจัย การทดลองชนิดที่มีการสุ่มเข้ากลุ่ม (RCT) ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์ ระดับที่ A วิธีการวิจัย 1. ทำการศึกษาตั้งแต่เดือน มกราคม 1998 ถึงเดือน กันยายน 1998 2. เริ่มทำการศึกษาในขณะที่ทารกมีอายุได้ 2 วัน โดยคัดเลือกทารกจากการสุ่มจากตารางแบ่งชั้น น้ำหนักตัวแรกเกิด แบ่งออกได้เป็นสามชั้น 501-750 กรัม 751-1,000 กรัม 1,001-1,250 กรัม 2. ทำการสุ่มเพื่อแบ่งทารกออกเป็นสองกลุ่มให้ ได้รับรูปแบบการ feed ที่แตกต่างกัน โดยกลุ่มแรก ใช้วิธีให้สารอาหารแบบ intermittent bolus ทารก อีกกลุ่มให้แบบ continuous infusion 3. จัดให้มีการรายงานให้สารอาหารเขียนติดไว้ข้าง	1. พบทารกเพียง 1 คนที่ เปลี่ยนรูปแบบการ feed จาก continuous infusion เป็น intermittent bolus หลังจาก เวลาผ่านไป 6 สัปดาห์ เนื่องจากการ full feeding ทางลำไส้ล้มเหลวเป็นครั้งที่ สอง 2. ทารกทั้งสองกลุ่มใช้เวลา ในการ full feeding แตกต่าง กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยทารกในกลุ่ม continuous infusion ใช้เวลามากกว่าคิด เป็น 21 ± 3.5 วัน ในขณะที่ ทารกในกลุ่ม intermittent bolus ใช้เวลาคิดเป็น 13 ± 0.9 วัน 3. ทารกทั้งสองกลุ่มใช้เวลา	- สามารถนำงานวิจัยนี้ไปใช้ได้ กับการเกิดก่อนกำหนดน้ำหนัก ตัวน้อยระหว่าง 501-1,250 กรัม น้ำหนักตัวเหมาะสมกับอายุครรภ์ - การให้สารอาหารในรูปแบบ intermittent bolus feeding มีผลดี ต่อทารกมากกว่าแบบ continuous feeding โดย ใส่สาย nasogastric tube ให้ โดยการอาศัยแรงโน้มถ่วงโลก หลังจากใส่ลงในสายแล้วจะให้ นมทุก 2 ชม. ในกลุ่มทารกที่มี น้ำหนักตัวระหว่าง 501-750 กรัม และให้ทุก 3 ชม. ในกลุ่มทารกที่มี น้ำหนักตัว > 750 กรัม เริ่มให้สารอาหารใน 2 วันแรกของชีวิต และอนุโลมให้ ในวันที่ 3 สำหรับกลุ่มทารกที่มี

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่งปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
4. ผู้แต่ง Dollberg, Kuint, Mazkereth, & Mimouni ปี 2000 ชื่อเรื่อง Feeding Tolerance in Preterm Infants: Randomized trial of Bolus and Continuous Feeding. (ต่อ)	and the Sheba Medical center, Tel Hashomer คำถามการวิจัย การให้สารอาหารแบบต่อเนื่อง (Continuous infusion) กับแบบ ที่เป็นมื้อๆ (Intermittent bolus) แบบไหนจะส่งผลต่อ การเกิด feeding tolerance มากกว่ากัน	เชิงสำหรับทารกแต่ละคนที่เข้าร่วมการวิจัย เนื้อหาในตารางประกอบด้วย ข้อบ่งชี้ในการเริ่มให้ สารอาหาร, ปริมาณที่เพิ่มในแต่ละวัน, ชนิดของ สารอาหาร, ความเข้มข้น, ระยะเวลาที่ใช้ในการ full feeds (160 มล./กก./วัน) ทารกทุกคนได้รับการ ใส่สาย nasogastric tube สำหรับรูปแบบการให้ bolus feeding จะให้โดยการอาศัยแรงโน้มถ่วงโลก หลังจากใส่ลงในสายแล้วจะให้ในนมทุก 2 ชม. ใน กลุ่มทารกที่มีน้ำหนักตัวระหว่าง 501-750 กรัม และให้ทุก 3 ชม. ในกลุ่มทารกที่มีน้ำหนักตัว > 750 กรัม สำหรับรูปแบบการให้ continuous feeding จะให้โดยใช้เครื่อง automatic syringe pump 4. ทารกทุกกลุ่มจะได้รับสารอาหารในปริมาณ เริ่มต้นที่ 20 มล./กก./วัน และค่อยๆ เพิ่มปริมาณที่ ละน้อยๆ จนกว่าจะถึงขั้น full feeds (160 มล./กก./ วัน) โดยใช้เวลา 8 วันสำหรับกลุ่ม 1,001-1,250 กรัม	ในการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัว แตกต่างกันอย่างไม่มี นัยสำคัญทางสถิติ โดยทารก ในกลุ่ม intermittent bolus ใช้ เวลาทั้งสิ้น 19.4 ± 1.1 วัน ในขณะที่ทารกกลุ่ม continuous infusion ใช้เวลา ทั้งสิ้น 20.6 ± 2.2 วัน 4. ไม่มีความแตกต่างกันใน ลักษณะของน้ำหนักที่ทารก ได้รับและไม่พบทารกที่เข้าสู่ ภาวะ NEC เลย	ปัญหา asphyxia หรือ sepsis หรือ 24 ชม. หลังความดันโลหิตคงที่ ค่อยๆ เพิ่มปริมาณสารอาหาร อย่างช้าๆ ในทารกที่ตัวเล็กมากๆ และเจ็บป่วยโดยเริ่มต้นให้ สารอาหารประมาณ 20 มล./กก./ วัน และค่อยๆ เพิ่มปริมาณทีละ น้อยๆ สารอาหารที่ให้เลือกเป็น นมแม่โดยไม่จำเป็นต้องทำให้เจือจาง ถ้าไม่สามารถให้เป็นนมแม่ได้ ให้เลือกเป็นนมผสมสูตรพิเศษ (Similac) แทนได้โดยไม่ต้องเจือจาง ความเข้มข้น ให้สารนำเป็น glucose solution ในวันที่ 1 ของชีวิต ปริมาณที่จะปรับเปลี่ยนไป ตามน้ำหนักตัวที่สูญเสียไปในแต่

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้ในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
4. ผู้แต่ง Dollberg, Kuint, Mazkereth, & Mimouni ปี 2000 ชื่อเรื่อง Feeding Tolerance in Preterm Infants; Randomized trial of Bolus and Continuous Feeding. (ต่อ)		10 วันสำหรับกลุ่ม 751-1,000 กรัม 14 วันสำหรับกลุ่ม 501- 1,000 กรัม เริ่มให้สารอาหารใน 2 วันแรกของชีวิต และ อนุโลมให้ในวันที่ 3 สำหรับกลุ่มทารกที่มีปัญหา asphyxia หรือ sepsis หรือ 24 ชม. หลังความดัน โลหิตคงที่ ค่อยๆ เพิ่มปริมาณสารอาหารอย่างช้าๆ ในทารกที่ตัวเล็กมาก และเจ็บป่วย สารอาหารที่เลือกเป็นน้ำนมแม่โดยไม่ ต้องทำให้เจือจาง ถ้าไม่สามารถให้เป็นน้ำนมแม่ได้ ให้เลือกเป็นนมผสมสูตรพิเศษ (Similac) แทนได้ โดยต้องเจือจางความเข้มข้นเป็น - 12 แคลอรี/ออนซ์ ให้จนถึง วันที่ 3 สำหรับกลุ่ม 1001-1250 กรัมวันที่ 5 สำหรับกลุ่ม 751-1000 กรัม วันที่ 6 สำหรับกลุ่ม 501- 1000 กรัม - จากนั้นเพิ่มความเข้มข้นเป็น 18 แคลอรี/ออนซ์ ให้จนถึง วันที่ 4 สำหรับกลุ่ม 1001-1250 กรัม วันที่ 6 สำหรับกลุ่ม 751-1000 กรัม	ผลการศึกษาพบว่า - มีตารางการให้สารอาหารเขียน ติดไว้ข้างเตียงสำหรับทารกแต่ละ คนวิจัย เนื้อหาในตาราง ประกอบด้วย ข้อบ่งชี้ในการเริ่ม ให้สารอาหาร, ปริมาณที่เพิ่มใน แต่ละวัน, ชนิดของสารอาหาร, ความเข้มข้น - ชั่งน้ำหนักตัวทารกทุกเช้า - ประเมินปริมาณนมคงค้าง, อาเจียน, อาการท้องอืด รวมถึง ลักษณะและปริมาณของอุจจาระ ทุกครั้งก่อนให้สารอาหารในมือ ถัดไป 1) ถ้ามีปริมาณนมคงค้าง 0-20% จะพิจารณา feed นมคงค้างกลับ เข้าไปใหม่	ผลการศึกษาพบว่า - มีตารางการให้สารอาหารเขียน ติดไว้ข้างเตียงสำหรับทารกแต่ละ คนวิจัย เนื้อหาในตาราง ประกอบด้วย ข้อบ่งชี้ในการเริ่ม ให้สารอาหาร, ปริมาณที่เพิ่มใน แต่ละวัน, ชนิดของสารอาหาร, ความเข้มข้น - ชั่งน้ำหนักตัวทารกทุกเช้า - ประเมินปริมาณนมคงค้าง, อาเจียน, อาการท้องอืด รวมถึง ลักษณะและปริมาณของอุจจาระ ทุกครั้งก่อนให้สารอาหารในมือ ถัดไป 1) ถ้ามีปริมาณนมคงค้าง 0-20% จะพิจารณา feed นมคงค้างกลับ เข้าไปใหม่

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
4. ผู้แต่ง Dollberg, Kuint, Mazkereth, & Mimouni ปี 2000 ชื่อเรื่อง Feeding Tolerance in Preterm Infants; Randomized trial of Bolus and Continuous Feeding. (ต่อ)	วันที่ 8 สำหรับกลุ่ม 501- 1000 กรัม - จากนั้นเพิ่มความเข้มข้นเป็น 20 แคลอรี/ออนซ์ ให้จนถึง วันที่ 6 สำหรับกลุ่ม 1001-1250 กรัม วันที่ 8 สำหรับกลุ่ม 751-1000 กรัม วันที่ 11 สำหรับกลุ่ม 501- 1000 กรัม - สุดท้ายเพิ่มความเข้มข้นเป็น 24 แคลอรี/ออนซ์ ให้จนถึง วันที่ 8 สำหรับกลุ่ม 1001-1250 กรัม วันที่ 10 สำหรับกลุ่ม 751-1000 กรัม วันที่ 14 สำหรับกลุ่ม 501- 1000 กรัม ซึ่งเหตุผลในการที่ต้องเจือจางความเข้มข้น ของนมเพื่อป้องกันปัญหาที่เกิดจากลำไส้เจริญ ไม่เต็มขั้นส่งผลให้ดูดซึมสารอาหารได้ไม่ดี สารน้ำจะให้เป็น glucose solution ในวันที่ 1 ของชีวิต ซึ่งเป็นมาตรฐานปฏิบัติในการให้ สารอาหารทางหลอดเลือดดำแก่ทารก ปริมาณที่ให้ จะปรับเปลี่ยนไปตามน้ำหนักตัวที่สูญเสียไปในแต่ละ	วันที่ 8 สำหรับกลุ่ม 501- 1000 กรัม - จากนั้นเพิ่มความเข้มข้นเป็น 20 แคลอรี/ออนซ์ ให้จนถึง วันที่ 6 สำหรับกลุ่ม 1001-1250 กรัม วันที่ 8 สำหรับกลุ่ม 751-1000 กรัม วันที่ 11 สำหรับกลุ่ม 501- 1000 กรัม - สุดท้ายเพิ่มความเข้มข้นเป็น 24 แคลอรี/ออนซ์ ให้จนถึง วันที่ 8 สำหรับกลุ่ม 1001-1250 กรัม วันที่ 10 สำหรับกลุ่ม 751-1000 กรัม วันที่ 14 สำหรับกลุ่ม 501- 1000 กรัม ซึ่งเหตุผลในการที่ต้องเจือจางความเข้มข้น ของนมเพื่อป้องกันปัญหาที่เกิดจากลำไส้เจริญ ไม่เต็มขั้นส่งผลให้ดูดซึมสารอาหารได้ไม่ดี สารน้ำจะให้เป็น glucose solution ในวันที่ 1 ของชีวิต ซึ่งเป็นมาตรฐานปฏิบัติในการให้ สารอาหารทางหลอดเลือดดำแก่ทารก ปริมาณที่ให้ จะปรับเปลี่ยนไปตามน้ำหนักตัวที่สูญเสียไปในแต่ละ	2) ถ้ามีปริมาณนมคงค้าง 21-40% โดยไม่พบอาการผิดปกติทางหน้า ท้อง จะพิจารณาหยุดให้นมแบบ bolus 2 มื้อ 3) ถ้ามีปริมาณนมคงค้างมากกว่า 40% หรือเหลือค้าง 21-40% ติดต่อกันหลายมื้อ จะพิจารณา หยุดให้สารอาหารไว้ก่อน 12 ชม - ทารกที่ไม่ถ่ายอุจจาระ ใน 24 ชม. จะได้รับการกระตุ้นโดยการ สวนทวารหนักด้วย glycerin	

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
4. ผู้แต่ง Dollberg, Kuint, Mazkereth, & Mimouni ปี 2000 ชื่อเรื่อง Feeding Tolerance in Preterm Infants; Randomized trial of Bolus and Continuous Feeding. (ต่อ)		ละวัน ซึ่งต้องไม่เกิน 10-15% ของน้ำหนักแรกเกิด 5. ทารกจะได้รับปริมาณน้ำนมที่เพียงพอหรือไม่ กลุ่มที่ได้รับสารอาหารแบบ intermittent bolus จะ ได้รับการประเมินปริมาณนมคงค้าง, อาเจียน, อาการท้องอืด รวมถึงลักษณะและปริมาณของ อุจจาระทุกครั้งก่อนให้สารอาหาร ในมือถัดไป - ถ้ามีปริมาณนมคงค้าง 0-20% จะพิจารณา feed นมคงค้างกลับเข้าไปใหม่ - ถ้ามีปริมาณนมคงค้าง 21-40% โดยไม่พบอาการ ผิดปกติทางหน้าท้อง จะพิจารณาหยุดให้นมแบบ bolus 2 มือ - ถ้ามีปริมาณนมคงค้างมากกว่า 40% หรือเหลือค้าง 21-40% ติดต่อกันหลายมือ จะพิจารณาหยุดให้ สารอาหารไว้ก่อน 12 ชม. และเริ่มให้ใหม่ในวัน ถัดไป 6. ทารกทุกคนที่ไม่ถ่ายอุจจาระ ใน 24 ชม. จะ ได้รับการกระตุ้นโดยการสวนทวารหนักด้วย		

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
4. ผู้แต่ง Dollberg, Kuint, Mazkereth, & Mimouni ปี 2000 ชื่อเรื่อง Feeding Tolerance in Preterm Infants; Randomized trial of Bolus and Continuous Feeding. (ต่อ)		glycerin และจะได้รับการพิจารณาว่าเข้าสู่ภาวะ NEC เมื่อมีอาการ feeding intolerance และ หรือมีอาการท้องอืด ร่วมกับตรวจพบว่ามีลมใน ลำไส้จากผลภาพถ่ายรังสีช่องท้อง		

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
5. ผู้แต่ง Berseth, Bisquera & Paje ปี 2003 ชื่อเรื่อง Prolonging Small Feeding Volumes Early in Life Decreases the Incidence of Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infant.	กลุ่มตัวอย่าง - ทารกเกิดก่อนกำหนด จำนวน 141 คน - เป็นกลุ่มทดลอง 71 คน กลุ่มควบคุม 70 คน - อายุครรภ์ < 32 สัปดาห์ - นำนั้กตัวเหมาะสมกับอายุครรภ์ (AGA) - เกณฑ์คัดออกประกอบด้วย 1. หัวใจพิการแต่กำเนิด 2. นำนั้กตัวไม่เหมาะสมกับอายุครรภ์ 3. มีภาวะ NEC มาก่อน 4. ถ้าใส่ท่อสุ่ก่อนได้รับสารอาหาร <u>สถานที่</u> หน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรกเกิดของ Ben Taub General	รูปแบบการวิจัย การทดลองชนิดที่มีการสุ่มเข้ากลุ่ม (RCT) <u>ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์</u> ระดับที่ A <u>วิธีการวิจัย</u> 1. เริ่มทำการศึกษาดังแต่เดือน มกราคม 1996-มกราคม 2000 2. สุ่มเลือกทารกเกิดก่อนกำหนดจากการ ultrasound และ LMP ของมารดา และได้รับการยินยอมจากมารดา 3. ทารกจะได้รับการสารอาหารเมื่อมารแพทย์พิจารณาเห็นสมควร 4. ทารกในกลุ่มทดลองจะได้รับน้ำนมในปริมาณน้อยๆ ติดต่อกัน ได้รับเป็นน้ำนมแม่หรือนมผสมสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนด 20 มล./กก./วัน ติดต่อกัน 10 วัน โดยให้น้ำนมทุก 4 ชม. ทางเครื่องให้สารละลาย 2 ชม. และพักลำไส้อีก 2 ชม.	1. มีทารกในกลุ่มทดลองที่เข้าสู่ภาวะ NEC คิดเป็นร้อยละ 1.4 (1 คน) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่มีทารกเข้าสู่ภาวะ NEC คิดเป็นร้อยละ 10 (7 คน) 2. ทารกในกลุ่มทดลองสามารถเข้าสู่ระยะ full feeding ได้เร็วกว่าทารกในกลุ่มควบคุม 3. ทารกในกลุ่มทดลองจะได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดีเป็นระยะเวลานาน และใช้เวลาในการนอนโรงพยาบาลนานกว่ากลุ่มควบคุม 4. การให้สารอาหารทางลำไส้ใช้ปริมาณมากเป็นการถึง 120 มล./กก./วัน	- สามารถนำงานวิจัยนี้ไปใช้กับการเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์ < 32 สัปดาห์ - ให้สารอาหารเมื่อมารแพทย์พิจารณาเห็นสมควร - ให้สารอาหารทางลำไส้ในปริมาณน้อยๆ 20 มล./กก./วัน ติดต่อกันในระยะยาว - ให้น้ำนมทุก 4 ชม. ทางเครื่องให้สารละลาย 2 ชม. และพักลำไส้อีก 2 ชม. - ประเมินลักษณะหน้าท้องภายหลังได้รับนมไปแล้ว 2 ชม. เช่น อาการท้องอืด - เมื่อรับสารอาหารทางลำไส้ได้ถึง 120 มล./กก./วัน

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
5. ผู้แต่ง Berseth, Bisquera & Paje ปี 2003 ชื่อเรื่อง Prolonging Small Feeding Volumes Early in Life Decreases the Incidence of Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infant. (ต่อ)	Hospital in Houston, TX. คำถามการวิจัย การให้สารอาหารทันทีแก่ทารกในปริมาณน้อยๆ เป็นระยะเวลานาน จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ NEC หรือไม่	วันและปรับลดปริมาณนมเมื่อทารกได้รับสารอาหารทางลำไส้มากขึ้น 6. ทารกในกลุ่มควบคุมจะได้รับนมในปริมาณมากและเพิ่มปริมาณขึ้นทุกวันติดต่อกัน โดยจะได้รับนมแม่หรือนมผสมสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนด 20 มล./กก./วัน ในวันแรกและเพิ่มปริมาณทุกวันวันละ 20 มล./กก./วัน จนกระทั่งในวันที่ 7 ทารกจะได้รับนม 140 มล./กก./วัน และได้รับดื่งที่ในปริมาณนี้ต่อไปถึงวันที่ 10 ใช้รูปแบบการ drip เหมือนกันกับกลุ่มทดลอง 7. เมื่อให้สารอาหารติดต่อกันจนครบ 10 วัน ในวันที่ 10 จะหยุดให้สารอาหารทางลำไส้ตั้งแต่เมื่อเที่ยงคืนเพื่อรับการตรวจร่างกายในตอนเช้าเวลา 08.00 น. หลังจากนั้นทารกในกลุ่มทดลองจะได้รับสารอาหารเพิ่มขึ้น 20 มล./กก./วัน ทุกวันจน full feed ที่ 140 มล./กก./วัน สำหรับทารกในกลุ่มควบคุมจะได้รับสารอาหารในปริมาณมากขึ้นและรวดเร็วจน full feed	เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ NEC ได้โดยตัดปัจจัยในเรื่องระบบการทำงานของลำไส้ทารก และแนวปฏิบัติการให้สารอาหารของเจ้าหน้าที่ 5. การให้สารอาหารปริมาณน้อยติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน จะส่งผลให้อุบัติการณ์การติดเชื้อในกระเพาะและ Cholestatic Jaundice น้อยลง	สารอาหาร fortifier 2 ฝูงในนมแม่และเพิ่มเป็น 4 ฝูงเมื่อรับสารอาหารได้ถึง 140 มล./กก./วัน - เลือกให้นมแม่ก่อน - ไม่ได้รับนมจนกว่าจะถอดสาย umbilical vascular catheter - ปรับลดปริมาณสารอาหารทางหลอดเลือดดำลงเมื่อทารกได้รับสารอาหารทางลำไส้มากขึ้น

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
5. ผู้แต่ง Berseth, Bisquera & Paje ปี 2003 ชื่อเรื่อง Prolonging Small Feeding Volumes Early in Life Decreases the Incidence of Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infant. (ต่อ)		8. เมื่อทารกทั้งสองกลุ่มรับประทานอาหารได้ถึง 120 มล./กก./วัน จะเติมสารอาหาร fortifier 2 ช้อนใน น้ำนมแม่และเพิ่มเป็น 4 ช้อนเมื่อรับสารอาหารได้ถึง 140 มล./กก./วัน จะได้รับการประเมินลักษณะหน้าท้อง ภายหลังได้รับนมไปแล้ว 2 ชม. เช่น อาการท้องอืด 9. เมื่อทารกเข้าสู่ระยะ full feed แล้วจะได้รับการ ติดตามประเมิน อุบัติการณ์การติดเชื้อในกระแส เลือด, cholestatic Jaundice ทุกวัน และในทุก สัปดาห์จะได้รับการตรวจ หาระดับ bilirubin 10. เมื่อทารกได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็น NEC (ใช้การจำแนกความรุนแรงของ Bell's criteria stage $\geq$ II) หรือเกิดภาวะ pneumoperitoneum ทารกจะถูกคัดออกจาก การศึกษาทันที		

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
6. ผู้แต่ง	กลุ่มตัวอย่าง	รูปแบบการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
Caple, Armentrout, Huseby, Halbardier, Garcia, Sparks & Mayo	- ทารกเกิดก่อนกำหนดจำนวน 155 คน - เป็นกลุ่มทดลอง 72 คน กลุ่มควบคุม 83 คน - มีน้ำหนักตัวแรกเกิดระหว่าง 1,000-2,000 กรัม - มีอายุครรภ์ ≤ 35 สัปดาห์ - การเจริญเติบโตเหมาะสมกับอายุครรภ์ (AGA) และไม่พบความผิดปกติทางโภชนาการไม่ได้ผิดปกติแต่กำเนิด	การทดลองชนิดที่มีการสุ่มเข้ากลุ่ม (RCT) ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์ ระดับที่ A วิธีการวิจัย	1. ทารกในกลุ่มทดลองสามารถเข้าสู่การ full feeding ได้ภายใน 7 วันรวดเร็วกว่าในกลุ่มควบคุม ซึ่ง full feeding ได้ใน 10 วัน 2. ทารกในกลุ่มทดลองมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น 2,000 กรัม และมีพัฒนาการในการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวอย่างรวดเร็วกว่าใน 11 วัน และได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำในระยะเวลานานขึ้นภายใน 6 วัน แต่ระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลไม่แตกต่างกันกับการในกลุ่มควบคุม	- สามารถนำผลการวิจัยมาใช้ในทารกเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์ ≤ 35 สัปดาห์ น้ำหนัก 1,000-2,000 กรัม - เริ่มให้น้ำนมแก่ทารกเกิดก่อนกำหนดในปริมาณ 30 มล./กก./วัน และเพิ่มปริมาณน้ำนมวันละ 30 มล./กก./วันเพื่อให้เข้าสู่ขั้นตอนของการ full feeding และปรับเข้าสู่การให้สารอาหารทางลำไส้ได้ง่ายขึ้น โดยไม่เกิดภาวะแทรกซ้อน - ให้สารอาหารแบบ bolus feeding - เริ่มให้สารอาหารหลังถอดสาย umbilical catheter ไปแล้ว 24 ชม. - ทารกที่ได้รับยา Indomethacin จะได้รับสารอาหารหลังจากได้ยา
2004		1. สุ่มเพื่อแบ่งกลุ่มทารกเป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม 2. ทารกทั้งสองกลุ่มจะได้รับน้ำนมแม่ และ/หรือน้ำนมผสมสูตรทารกเกิดก่อนกำหนด (Enfamil Formula 20 แคลอรี/30 มล.) โดยทารกกลุ่มทดลองได้รับน้ำนมในปริมาณ 30 มล./กก./วัน จนกระทั่ง full feeding ในปริมาณ 150 มล./กก./วัน ทารกกลุ่มควบคุมจะได้รับ ปริมาณ 20 มล./กก./วัน จนกระทั่ง full feeding ในปริมาณ 140 มล./กก./วัน และในวันสุดท้ายทารกกลุ่มควบคุมจะได้รับน้ำนม 10 มล./กก./วัน เพื่อเพิ่มปริมาณ full feeding ให้เป็น 150 มล./กก./วัน 3. ทารกทั้งสองกลุ่มจะได้รับนมแบบ bolus		
ชื่อเรื่อง				
Randomized, Controlled Trial of Slow Rapid Feeding Volume Advancement in Preterm infants.				
	สถานที่ หน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรกเกิดใน Houston, Texas คำถามการวิจัย การเพิ่มปริมาณน้ำนมที่เร็วหรือช้ามีผลต่อการเกิด			

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันภาวะลำไส้ในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
6. ผู้แต่ง Caple, Armentrout, Huseby, Halbardier, Garcia, Sparks & Mayo ปี 2004 ชื่อเรื่อง Randomized, Controlled Trial of Slow Rapid Feeding Volume Advancement in Preterm infants. (ต่อ)	ภาวะแทรกซ้อน และเกิดภาวะ ถ้าได้สำเนาแตกต่างกันหรือไม่	feeding 4. หลังจากได้รับการ full feeding แล้ว ทั้งสองกลุ่ม จะได้รับการเปลี่ยนชนิดของน้ำนม เป็นน้ำนมผสม สูตรทารกเกิดก่อนกำหนด หรือน้ำนมแม่ผสม สารอาหาร (EHM) 24 แคลอรี/ออนซ์ และจะสลับไปเป็นน้ำนมแม่หรือน้ำนมผสมสูตรทารกเกิดก่อนกำหนด (Enfamil) ที่ให้พลังงาน 20 แคลอรี/ออนซ์ เมื่อน้ำหนักตัวของทารกเพิ่มขึ้นที่ประมาณ 1,800-1,900 กรัม 5. ทารกที่ได้รับการสุ่มจะอยู่ในการศึกษา จนกระทั่งจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลเมื่อน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นที่ 2000 กรัม รวมถึงอาการทางกายคั่งที่ หรือเข้าสู่ภาวะ NEC stage $\geq$ IIA 6. ทารกที่ได้รับการ Indomethacin จะได้รับน้ำนม หลังจากได้รับยา dose สุกุทัยไปแล้ว 24 ชม. 7. ทารกทุกคนจะได้รับน้ำนมหลังจากเอาสาย venous หรือ Arterial umbilical catheter ออกไปแล้ว 24 ชม.	สัปดาห์หลังคลอด และทารก 2 คนในกลุ่มควบคุมมีภาวะ NEC ในวันที่ 11 และ 41 หลังคลอด	dose สุกุทัยไปแล้ว 24 ชม. - ติดตามอาการทารกและหยุดให้สารอาหารเมื่อ 1) อาหารเหลือค้างในกระเพาะมากกว่า 1 ใน 3 ของสารอาหารที่ให้ในมื้อก่อน 2) อาเจียนมากกว่า 3 ครั้งใน 24 ชม. 3) อาเจียนเป็นน้ำใส 4) ท้องอืด 5) ผลตรวจอุจจาระมีเลือดปน (ไม่เกิดจากแผลที่ทวารหนัก) 6) ผลภาพถ่ายรังสีช่องท้องผิดปกติ - ทารกที่ได้รับการ NPO < 24 ชม. ให้ feed สารอาหารได้เลยในปริมาณเดิมก่อน NPO - ทารกที่ได้รับการ NPO > 24

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
6. ผู้แต่ง Caple, Armentrout, Huseby, Halbardier, Garcia, Sparks & Mayo ปี 2004 ชื่อเรื่อง Randomized, Controlled Trial of Slow Rapid Feeding Volume Advancement in Preterm infants. (ต่อ)		8. ติดตามอาการทารกและดูแลให้สารอาหารเมื่อ 1) อาหารเหลือค้างในกระเพาะมากกว่า 1 ใน 3 ของ สารอาหารที่ให้ในมื้อก่อน 2) อาเจียนมากกว่า 3 ครั้งใน 24 ชม. 3) อาเจียนเป็นน้ำดี 4) ท้องอืด 5) ผลตรวจอุจจาระมีเลือดปน (ไม่ได้เกิดจากแผลที่ ทวารหนัก) 6) ผลภาพถ่ายรังสีช่องท้องผิดปกติ - ทารกที่ได้รับการ NPO < 24 ชม. ให้ feed สารอาหารได้เลยในปริมาณเดิมก่อน NPO - ทารกที่ได้รับการ NPO > 24 ชม. ให้เริ่มต้น feed สารอาหารใหม่ในปริมาณ 20 หรือ 30 มล./กก./วัน	ชม. ให้เริ่มต้น feed สารอาหาร ใหม่ในปริมาณ 20 หรือ 30 มล./ กก./วัน	

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันภาวะลำไส้ในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
7. ผู้แต่ง Cobb, Carlo, & Ambalavanan ปี 2004 ชื่อเรื่อง Gastric Residual and Their Relationship to Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants.	กลุ่มตัวอย่าง - กรณีสึกษาของทารกแรกเกิด น้ำหนักตัวน้อยจำนวน 153 คน - กลุ่มทดลองเป็นทารกที่มี ภาวะ NEC จำนวน 51 คน กลุ่ม ควบคุมเป็นทารกที่ไม่มีภาวะ NEC จำนวน 102 คน - น้ำหนักแรกเกิด $\leq 1,500$ กรัม - อายุครรภ์ 25-29 สัปดาห์ - เป็นทารกที่ได้รับการวินิจฉัย ว่าเป็น NEC เนื่องจากพบภาวะ pneumatosis intestinalis, , มีลม ในผนังเส้นเลือดดำ portal และ หรือลำไส้ทะลุ โดยไม่พบรวม ภาวะ spontaneous isolated gastrointestinal perforation (SIP)	รูปแบบการวิจัย การศึกษาระยะหลังแบบจับคู่เปรียบเทียบ ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์ ระดับที่ C วิธีการวิจัย 1. เลือกรายงานข้อมูลทารกในหน่วยบำบัดวิกฤต ทารกแรกเกิดที่ได้รับการรักษาตัวตั้งแต่เดือน มกราคม 1996 ถึงเดือนธันวาคม 2001 2. ทารกกกลุ่มทดลอง 1 คนจับคู่เปรียบเทียบกับ ทารกในกลุ่มควบคุม อีก 2 คน จับคู่โดยอาศัยความ ใกล้เคียงกันของอายุครรภ์แรกคลอด (± 1 สัปดาห์), น้ำหนักตัวแรกคลอด (± 50 กรัม), เพศ, เชื้อชาติ การสืบค้นต้องมั่นใจว่าทารกในกลุ่ม ควบคุมต้องไม่เคยมีปัญหาเกี่ยวกับการรับ สารอาหารไม่ได้ (feeding intolerance) ต้องต้องไม่ เคยหยุดรับสารอาหารเกิน 1 วัน 3. กลุ่มทารกที่เป็น NEC ในวันแรกที่ได้รับการ วินิจฉัยว่าเป็น NEC จะถูกบันทึกเป็นวันที่ 0 และ	1. ปริมาณ gastric residual ต่อปริมาณสารอาหารที่ให้ใน 1 วันในทารกกลุ่มทดลองคิด เป็นร้อยละ 1.6 กลุ่มควบคุม คิดเป็นร้อยละ 0.4 2. ปริมาณ gastric residual ที่ พบมากที่สุดในช่วง 6 วัน ก่อนเกิดภาวะ NEC ของ ทารกกลุ่มทดลองคือ 4.5 มล. กลุ่มควบคุม 2 มล. 3. ปริมาณ gastric residual ที่ พบมากที่สุดในแต่ละมือของ กลุ่มทดลองคิดเป็นร้อยละ 40 ในขณะที่กลุ่มควบคุมพบ เพียงร้อยละ 14 4. พบความแตกต่างใน ปริมาณสารอาหารที่ทารกทั้ง สองกลุ่มได้รับ โดยในวันที่ 6	- นำงานวิจัยนี้ไปใช้ให้กับทารก น้ำหนักแรกเกิด $\leq 1,500$ กรัม อายุครรภ์ 25-29 สัปดาห์ - ประเมิน gastric residual ในทุก มือก่อนให้สารอาหารแก่ทารก - บันทึกปริมาณสารอาหารที่ให้ และ ปริมาณ gastric residual ที่ พบรวบรวมปริมาณ gastric residual เป็นปริมาณสุทธิในแต่ละ วัน

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
7. ผู้แต่ง Cobb, Carlo, & Ambalavanan ปี 2004 ชื่อเรื่อง Gastric Residual and Their Relationship to Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants. (ต่อ)	สถานที่ หน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรก เกิดที่ University of Alabama ใน Birmingham คำถามการวิจัย ลักษณะของ Gastric Residuals ในการกักน้ำหนักตัวน้อย (น้ำหนักแรกเกิด $\leq 1,500$ กรัม) ที่เคยเป็น และไม่เคยเป็น Necrotizing Enterocolitis มี ความแตกต่างกันหรือไม่	เก็บข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะ gastric residual ของเด็ก แต่ละคนถอยหลังจากวันที่ 0 ไปอีก 6 วันร่วมกับ เก็บข้อมูลวันที่ 0 ด้วยรวมระยะเวลาทั้งสิ้นเป็น 7 วัน 4. ทารกในกลุ่มควบคุมจะเริ่มนับวันแรกคลอดเป็น วันที่ 0 เริ่มเก็บข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะ gastric residual ไปเรื่อย ๆ จนครบ 7 วัน โดยนับวันแรกเกิด ด้วย 5. เก็บข้อมูลทั้งสองกลุ่มในเรื่อง อุตุกรรม เพศ เชื้อชาติ อายุจริงเมื่อเกิดภาวะ NEC / อายุจริงของ ทารกกลุ่มควบคุม วันที่เริ่มให้สารอาหารและ แนวทางในการให้สารอาหาร โดยได้แบ่งเป็น 5 แนวทางคือ 5.1 ให้น้ำนมแม่อย่างเดียว ($> 90\%$) 5.2 ให้น้ำนมแม่เกือบทั้งหมด (60-90%) 5.3 ให้น้ำนมแม่บางส่วน (40-60%) 5.4 ให้น้ำนมผสมเกือบทั้งหมด (60-90%) 5.5 ให้นมผสมอย่างเดียว ($> 90\%$)	ทารกในกลุ่ม NEC จะได้รับ สารอาหารเพียง 69 มล. แต่ ทารกในกลุ่มควบคุมจะ ได้รับสารอาหารทั้งสิ้น 116 มล. 5. ทารกในกลุ่มที่เป็น NEC เสียชีวิตทั้งสิ้น 14 คน ในขณะที่ทารกกลุ่มควบคุม เสียชีวิต 5 คน	

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
7. ผู้แต่ง Cobb, Carlo, & Ambalavanan ปี 2004 ชื่อเรื่อง Gastric Residual and Their Relationship to Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants. (ต่อ)		6. บันทึกข้อมูลประกอบด้วย น้ำหนักตัว, ปริมาณสารอาหารที่ให้, ปริมาณ gastric residual ที่พบมากที่สุดในช่วง 6 วัน, ปริมาณ gastric residual ที่พบในแต่ละมื้อ (บันทึกเป็นร้อยละ), ปริมาณสุทธาของ gastric residual, ปริมาณ gastric residual ต่อปริมาณสารอาหารที่ให้ใน 1 วัน (บันทึกเป็นร้อยละ) ซึ่งข้อมูลทั้งหมดของทารกทั้งสองกลุ่มนี้จะถูกนำมาเปรียบเทียบกันด้วยสถิติ t-test, χ^2 test		

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันภาวะลำไส้ในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
8. ผู้แต่ง Tyson & Kennedy ปี 2005 ชื่อเรื่อง Trophic feedings for parentally fed infants (Review).	กลุ่มตัวอย่าง เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง กับการกำหนดน้ำหนักตัวน้อย < 1,500 กรัม อายุครรภ์ < 33 สัปดาห์ มีความเสี่ยงต่อการรับ สารอาหารไม่ได้ (feeding intolerance), NEC สถานที่ – คำถามการวิจัย 1. การได้รับ trophic feeding กับการงดสารอาหารทางลำไส้ (NPO) ให้ผลลัพธ์ต่อการเกิด feeding intolerance, NEC แตกต่างกันหรือไม่ 2. การได้รับ trophic feeding กับการให้สารอาหารตามแนว ปฏิบัติเดิม (นมแม่หรือ นมผสม) ให้ผลลัพธ์ต่อการ	รูปแบบการวิจัย การทบทวนเอกสารงานวิจัยอย่างเป็นระบบ ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์ ระดับที่ B วิธีการวิจัย 1. สืบค้นงานวิจัยในฐานข้อมูล MEDLINE (1966- June 2004), CINAHL (1982-June 2004), the Cochrane Center Register of Controlled Trials (CENTRAL, The Cochrane Library, Issue 3, 2004) 2. คัดเลือกงานวิจัยที่เป็น Randomized หรือ Quasi- randomized clinical Trials เท่านั้น โดยเลือก งานวิจัยที่ทำในทารกกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิด feeding intolerance, NEC ที่ได้รับการสุ่มให้สารอาหารทาง ลำไส้เป็นนมแม่หรือนมผสมโดยวิธี trophic feeding (นมแม่หรือไม่ได้เจือจาง < 25 แคลอรี/ กก./วัน และได้รับติดต่อกันเป็นระยะเวลา > 5 วัน) ให้ปริมาณ 12- 24 มล./กก./วัน เริ่มให้เร็ว	1. สืบค้นงานวิจัยได้ทั้งหมด 11 เรื่อง เป็น Randomized control trials 10 เรื่อง เป็น Quasi-randomized clinical Trial 1 เรื่อง 2. มี 10 การศึกษาที่เป็นการ เปรียบเทียบระหว่าง trophic feeding กับ การงด สารอาหารทางลำไส้ ผล พบว่า ทารกส่วนมากที่ได้รับ trophic feeding สามารถลด ระยะเวลาในการ full feed ได้ เฉลี่ย 2.6 วัน ลด feeding intolerance และลดระยะเวลา ในการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 11.4 วัน แต่พบความแตกต่าง กันอย่างไม่มีนัยสำคัญทาง สถิติในเรื่อง NEC	- สามารถนำงานวิจัยนี้ไปใช้ได้ กับการเกิดก่อนกำหนดน้ำหนัก ตัว < 1,500 กรัม อายุครรภ์ < 33 สัปดาห์ มีความเสี่ยงต่อการรับ สารอาหารไม่ได้ (feeding intolerance), NEC - ให้นมแม่หรือนมผสม แบบ trophic feeding (นมแม่ เจือจาง/ไม่เจือจาง < 25 แคลอรี/ กก./วัน) - ให้ปริมาณ 12- 24 มล./กก./วัน - ให้ติดต่อกันเป็น ระยะเวลา > 5 วัน - เริ่มให้เร็วที่สุดในวันแรกหลัง คลอด หรืออย่างช้าที่สุดในวันที่ 8 หลังคลอด

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
8. ผู้แต่ง Tyson & Kennedy ปี 2005 ชื่อเรื่อง Trophic feedings for parenterally fed infants (Review). (ต่อ)	เกิด feeding intolerance, NEC แตกต่างกันหรือไม่	ที่สุดในวันแรกหลังคลอด หรืออย่างช้าที่สุดในวันที่ 8 หลังคลอดเปรียบเทียบกับ 2.1 การงดสารอาหารทางลำไส้ (NPO) 2.2 การให้สารอาหารตามแนวปฏิบัติเดิม (นมแม่ หรือน้ำนมผสม)	3. มี 1 การศึกษาที่เป็นการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง trophic feeding กับ การให้สารอาหารตามแนวปฏิบัติเดิม พบว่าทารกที่ได้รับ trophic feeding ต้องการระยะเวลาในการ full enteral feeding นานกว่าเฉลี่ย 13.4 วัน และมีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลนานกว่าทารกที่ได้รับสารอาหารตามแนวปฏิบัติเดิม เฉลี่ย 11 วัน	

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันภาวะลำไส้ในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
9. ผู้แต่ง Sisk, Lovelady, Dillard, GruBer, & O'Shea ปี 2007 ชื่อเรื่อง Early human milk feeding is associated with a lower risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants.	กลุ่มตัวอย่าง - มารดา และทารกเกิดก่อนกำหนดจำนวน 202 คู่ - กลุ่มทดลอง 156 คู่ กลุ่มควบคุม 46 คู่ - ทารกอายุครรภ์ ≤ 30 สัปดาห์ - ทารกน้ำหนักตัวน้อย 700-1,500 กรัม - เกณฑ์คัดออกประกอบด้วย 1. มารดาใช้สารเสพติดขณะตั้งครรภ์ 2. มารดามีภูมิคุ้มกันบกพร่องจากการติดเชื้อไวรัส 3. มารดาอายุน้อยกว่า 18 ปี 4. มารดาสื่อสารภาษา อังกฤษไม่ได้	รูปแบบการวิจัย Prospective cohort study ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์ ระดับที่ B วิธีการวิจัย 1. ทำการศึกษาช่วงเดือน เมษายน 2001 – สิงหาคม 2003 2. ตรวจระดับความวิตกกังวลในมารดา ก่อนและหลังให้คำปรึกษา 3. คัดเลือกมารดาและทารกภายหลังคลอด 72 ชม. 4. ก่อนคลอดมารดาจะได้รับเตรียมความพร้อมเรื่อง การให้นมแก่ทารก การเก็บนมในตู้เย็น และการบีบเก็บนมด้วยตนเอง 5. ทารกกกลุ่มทดลองได้รับนมแม่ในสัดส่วน $\geq 50\%$ ใน 14 วันแรกหลังคลอด 6. ทารกกกลุ่มควบคุมได้รับนมแม่ในสัดส่วน $< 50\%$ ใน 14 วันแรกหลังคลอด 7. เริ่มให้สารอาหารทางหลอดเลือดแก่ทารกใน	อุบัติการณ์การเกิดภาวะ NEC ในทารกกลุ่มทดลองลดลงร้อยละ 38 ซึ่งสัมพันธ์กับการให้นมแม่ใน 14 วันแรก หลังคลอด	- งานวิจัยนี้สามารถนำมาใช้ได้กับการเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์ ≤ 30 สัปดาห์น้ำหนักตัวน้อย 700-1,500 กรัม - เลือกนมแม่ในการ feed แก่ทารกเป็นลำดับแรก ยกเว้นกรณีที่แม่มีน้ำนมไม่เพียงพอ หรือมีความเจ็บป่วยรุนแรง/ติดเชื้อ จึงให้ใช้นมผสมสำหรับทารกแทน - เตรียมความพร้อมเรื่อง การให้นมแก่ทารก สอนการเก็บนมในตู้เย็น และการบีบเก็บนมด้วยตนเอง ให้มารดาคลอดแล้ว - ให้สารอาหารทางหลอดเลือดแก่ทารกในวันที่ 1-2 หลังคลอดและให้ติดต่อกันจนกว่าทารกจะ full feed สารอาหารทางลำไส้ได้

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้ในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
9. ผู้แต่ง Sisk, Lovelady, Dillard, GruBer, & O'Shea ปี 2007 ชื่อเรื่อง Early human milk feeding is associated with a lower risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. (ต่อ)	สถานที่ ศูนย์การแพทย์ Forsyth, Wilston-Salem, North Carolina คำถามการวิจัย ทารกที่ได้รับน้ำนมแม่ใน สัดส่วน $\geq 50\%$ ใน 14 วันแรก หลังคลอดจะเกิดภาวะ NEC น้อยกว่าทารกที่ได้รับน้ำนมแม่ ในสัดส่วน $< 50\%$ หรือไม่	วันที่ 1-2 หลังคลอดและให้ติดกันจนกว่าทารก จะ full feed สารอาหารทางลำไส้ได้ หรือจนกว่าจะ กลับบ้าน 8. เริ่มให้สารอาหารทางลำไส้แก่ทารกเมื่อทารกมี อาการคงที่รวมถึงผ่านการพิจารณาจากกุมารแพทย์ แล้ว 9. เมื่อทารก full feed ได้ที่ 100-120 มล./กก./วัน หยุดให้สารอาหารทางหลอดเลือดทันที 10. มารดาถูกสอบถามถึงการบีบเก็บน้ำนมทุกครั้ง ที่มาเยี่ยมทารก 11. ทารกจะได้รับน้ำนมแม่เท่านั้น ซึ่งอาจใช้น้ำนม แม่ที่เก็บในตู้เย็นอุณหภูมิ -20°C ได้ สามารถให้ น้ำนมผสมแก่ทารกได้เมื่ออุณหภูมิไม่สามารถให้ น้ำนมตนเองได้จริงๆ หรือมีปริมาณไม่เพียงพอจะ ให้ทารกได้ 12. เมื่อทารกรับนมได้ถึง 100 มล./กก./วัน จะผสม สารอาหารในน้ำนมแม่ 1 ถ้วย (1 ถ้วยน้ำนมแม่ 25 มล.) และให้ต่อไปเรื่อยๆ จนทารกมีน้ำหนักตัวเพิ่ม	- ให้สารอาหารทางลำไส้แก่ทารก เมื่อทารกมีอาการคงที่และผ่าน การพิจารณาจากกุมารแพทย์แล้ว - สอบถามมารดาถึงการบีบเก็บ น้ำนมทุกครั้งที่มาเยี่ยมทารก - ให้น้ำนมแม่เท่านั้น อาจใช้ น้ำนมแม่ที่เก็บในตู้เย็นอุณหภูมิ -20°C เมื่ออุณหภูมิไม่สามารถให้ น้ำนมตนเองได้จริงๆ หรือมี ปริมาณไม่เพียงพอสามารถให้ น้ำนมผสมแก่ทารกได้ - เมื่อทารก full feed ได้ที่ 100-120 มล./กก./วัน หยุดให้ สารอาหารทางหลอดเลือดทันที - เมื่อทารกรับนมได้ถึง 100 มล./ กก./วัน จะผสมสารอาหารใน น้ำนมแม่ 1 ถ้วย (1 ถ้วยน้ำนมแม่ 25 มล.) และให้ต่อไปเรื่อยๆ จน	

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
9. ผู้แต่ง Sisk, Lovelady, Dillard, GruBer, & O'Shea ปี 2007 ชื่อเรื่อง Early human milk feeding is associated with a lower risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. (ต่อ)		ถึง 2,500 กรัม หรือกลับบ้าน 12. ทารกทุกคนจะได้รับการจัดบันทึกเกี่ยวกับ การ วินิจฉัยภาวะ NEC (ใช้เกณฑ์จำแนกความรุนแรง ของ Bell's stage $\geq$ II), อาการที่บ่งบอกภาวะ pneumatosis intestinalis หรือ pneumoperitoneum 13. ทารกที่พบภาวะ NEC ทุกรายจะได้รับการ รักษาด้วยยาปฏิชีวนะ และงดสารอาหารทาง ลำไส้ 10 วัน	ผลการวิจัย	ทารกมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นถึง 2,500 กรัม หรือกลับบ้าน - ทารกที่พบภาวะ NEC จะได้รับ การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ และ งดสารอาหารทางลำไส้ 10 วัน

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันภาวะลำไส้ในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
10. ผู้แต่ง	กลุ่มตัวอย่าง	รูปแบบการวิจัย	1. ทารกในกลุ่มกรณีศึกษา 12 คน ก่อนเกิดภาวะ NEC ได้รับน้ำนมแม่ในปริมาณมากกว่ากลุ่มควบคุม 31-37 สัปดาห์	- สามารถนำงานวิจัยนี้ไปใช้ได้กับการเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์
Stout, Lambert, Baer, Gordon, Henry, & et al.	- กลุ่มกรณีศึกษาเป็นทารก 21 คนที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ NEC ในสัปดาห์แรกของชีวิต (GA 34.4±3.1)	การเปรียบเทียบกรณีศึกษา ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์ ระดับที่ C วิธีการวิจัย	2. ทารกในกลุ่มกรณีศึกษา 8 คน ถูกส่งตัวต่อไปรับการผ่าตัดที่โรงพยาบาลอื่น 5 คน ได้รับการผ่าตัดโดย 1 ใน 5 คน ได้รับการทำ bowel resection และเสียชีวิตในเวลาต่อมาด้วยโรคติดเชื้อในกระแสเลือดอีก 4 คนหลังผ่าตัดได้รับการรักษาตามอาการ	- สามารถนำงานวิจัยนี้ไปใช้ได้กับการเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์
ปี	ภาวะ NEC ในสัปดาห์แรกของชีวิต (GA 34.4±3.1)	วิธีการวิจัย	3. ทารกในกลุ่มกรณีศึกษาที่ได้รับน้ำนมแม่อย่างเดียวน้อยกว่าส่วนใหญ่ได้รับนมผสม	- สามารถนำงานวิจัยนี้ไปใช้ได้กับการเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์
2008	- กลุ่มควบคุมเป็นทารก 210 คนที่ได้รับการวินิจฉัยว่าไม่มีภาวะ NEC ในสัปดาห์แรกของชีวิต (GA 34.6±2.0)	1. คัดเลือกผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ NEC ในสัปดาห์แรกของชีวิต จากโปรแกรมบันทึกประวัติผู้ป่วย (electronic record) ย้อนหลัง 6 ปี นับตั้งแต่วันที่ 1 ม.ค. 2001 ถึง 31 ธ.ค. 2006	4. จับคู่เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มกรณีศึกษาและกลุ่มควบคุมโดยใช้เกณฑ์จับคู่ดังนี้	- สามารถนำงานวิจัยนี้ไปใช้ได้กับการเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์
ชื่อเรื่อง	ภาวะ NEC ในสัปดาห์แรกของชีวิต (GA 34.6±2.0)	2. ใช้ผู้วิจัยมากกว่า 2 คนในการคัดเลือกประวัติผู้ป่วยจาก electronic record, บันทึกทางการแพทย์	4.1 โรงพยาบาลเดียวกัน	- สามารถนำงานวิจัยนี้ไปใช้ได้กับการเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์
Necrotizing enterocolitis during the first week of life: a multicentered case-control and cohort comparison study.	1.1 คัดเลือกผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ NEC (Bell stage ≥ II) ในสัปดาห์แรกหลังคลอด (168 ชั่วโมง)	3. ทำการสืบค้นข้อมูลเกี่ยวกับ ภาพถ่ายรังสีวิทยา, รายงานภาพถ่ายรังสีวิทยา, บันทึกทางการแพทย์, บันทึกทางการแพทย์	4.2 อายุครรภ์เท่ากัน (± 1 สัปดาห์)	- สามารถนำงานวิจัยนี้ไปใช้ได้กับการเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์
	1.2 ใช้เกณฑ์การประเมินอาการทางคลินิกของ Bell และคณะซึ่งปรับปรุงโดย Walsh	4. จับคู่เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มกรณีศึกษาและกลุ่มควบคุมโดยใช้เกณฑ์จับคู่ดังนี้	ผลสม	- สามารถนำงานวิจัยนี้ไปใช้ได้กับการเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
10. ผู้แต่ง Stout, Lambert, Baer, Gordon, Henry, & et al. ปี 2008 ชื่อเรื่อง Necrotizing enterocolitis during the first week of life: a multicentered case-control and cohort comparison study. (ต่อ)	และ Klingman ประกอบด้วย อาการอาเจียน, ท้องอืด, ผด ตววจดูจากระบบเมตเลอิดแดง และพิจารณาจากภาพลำไส้สี วิทยา Pneumatosis intestinalis, Hepatobiliary gas, Pneumoperitoneum ท้องเรื่อง สถานที่ Intermountain Healthcare hospital และห้องคลอดใน the western United States. คำถามการวิจัย ถ้าทารกได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ NEC ในช่วงสัปดาห์แรกของชีวิต จะทำนายปัจจัยสาเหตุว่าเกิดจากแนวทางให้สารอาหารไม่เหมาะสมได้หรือไม่	4.3 ถูกเลือกมาในเวลาใกล้เคียงกัน (± 3 เดือน) 5. เปรียบเทียบปริมาณสารอาหารที่ได้รับจากการประมาณค่าน้ำหนักตัวทารกก่อนและหลังได้รับนม (ใช้เกณฑ์เทียบน้ำหนักตัว 1 กรัม = นำนม 1 ml.) 33.3±13.5 วัน	4. กลุ่มกรณีศึกษา 21 คน เสียชีวิต 2 คนอีก 19 คนนอนรักษาตัวจนกลับบ้านใช้เวลาในโรงพยาบาลทั้งสิ้น	6. Pneumoperitoneum - ประเมินปริมาณสารอาหารที่ได้รับจากการประมาณค่าน้ำหนักตัวทารกก่อนและหลังได้รับนม (น้ำหนัก 1 กรัม = นำนม 1 มล.)

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
11. ผู้แต่ง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง	รูปแบบการวิจัย	1. อุบัติการณ์การเกิด NEC ในทารกกลุ่มควบคุม (19 ใน 69 คน) มากกว่าทารกในกลุ่มทดลอง (9 ใน 71 คน) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ	- สามารถนำงานวิจัยนี้ไปใช้กับทารกเกิดก่อนกำหนด นำหนักตัว < 1,500 กรัม ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ NEC ได้
Siu, Ng, Fung, Lee, Wong, Fok & et al.	- ทารกน้ำหนักตัว < 1,500 กรัม จำนวน 140 คน - เป็นกลุ่มทดลองจำนวน 71 คน กลุ่มควบคุมจำนวน 69 คน - ไม่มีความพิการแต่กำเนิด ไม่มีความผิดปกติในระบบทางเดินอาหาร ไม่ได้รับการผ่าตัดเกี่ยวกับลำไส้ก่อนได้รับสารอาหาร และไม่มี congenital cyanotic heart disease	การทดลองชนิดที่มีการสุ่ม (RCT) ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์ ระดับที่ A วิธีการวิจัย	2. ผลการตรวจจุลจากระเพาะเชื้อในทารกกลุ่มทดลองหลังได้รับยา แวนโคมัยซินเป็นเวลา 4 เดือน เปรียบเทียบกับก่อนได้รับยาพบว่าจำนวนแบคทีเรียแกรมบวกลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ	- ใช้ยาแวนโคมัยซิน เป็น prophylaxis ให้ 15 มก./กก./วัน ทุก 8 ชั่วโมง เริ่มให้ภายหลังคลอด 48 ชั่วโมง ให้ติดต่อกัน 7 วัน ให้ในทารกกลุ่มเสี่ยงจริงๆ เท่านั้น และให้ความรู้กับญาติให้รักษาเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ เนื่องจากยานี้ใช้ได้ผลกับภาวะ NEC ที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกเท่านั้น ไม่ได้ผลกับเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ และยังเสี่ยงต่อการดื้อยา รวมถึงผลข้างเคียงจากยา แวนโคมัยซินด้วย
Double blind, randomized, placebo controlled study of oral vancomycin in prevention of necrotizing enterocolitis in preterm, very low birth weight infants.	สถานที่ หน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรกเกิดใน tertiary referral center of a university teaching hospital.	1. ทำการศึกษาตั้งแต่เดือน ก.พ. 1994 ถึงเดือน ส.ค. 1996 2. ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ สุ่มเลือกทารกหลังคลอด 48 ชั่วโมง เพื่อให้ได้รับยาแวนโคมัยซิน (vancomycin) หรือ ยาหลอก (placebo treatment) 3. กลุ่มทดลอง จะได้รับยา แวนโคมัยซิน ปริมาณ 15 มก./กก./วัน ให้ทุก 8 ชั่วโมง 4. กลุ่มควบคุม จะได้รับ placebo solution (ส่วนผสมประกอบด้วย สารละลายสเตียลีน 1 หยด, sugar free, multivitamin, vimax ผสมใน sterile water 20 มล. เพื่อเลียนแบบสีของ vancomycin) 5. เริ่มให้ยา แวนโคมัยซิน เป็น prophylaxis ใน 24 ชั่วโมงก่อนให้สารอาหารทางปาก ทารกจะได้รับ	3. ผลการตรวจจุลจากระเพาะเชื้อในทารกกลุ่มทดลองหลังได้รับยาแวนโคมัยซินพบว่า	- แนะนำให้ใช้นี้กับกลุ่มทารก

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้ในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
11. ผู้แต่ง Siu, Ng, Fung, Lee, Wong, Fok & et al. ปี 1998 ชื่อเรื่อง Double blind, randomized, placebo controlled study of oral vancomycin in prevention of necrotizing enterocolitis in preterm, very low birth weight infants. (ต่อ)	คำถามการวิจัย การให้ยา vancomycin เป็น prophylaxis สามารถป้องกัน การเกิดภาวะ NEC ในทารก เกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัว น้อยได้หรือไม่	ยาติดต่อกันเป็นเวลา 7 วัน 6. ทีมที่ดูแลผู้ป่วยไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับกรวิจัยนี้ 7. ถ้าทารกมีภาวะ NEC ในขณะที่ทำการรักษา ทารกจะได้รับ การหยุดยาทันที จะกลับมามีอาการ ครั้งเมื่อทารกมีอาการดีขึ้นและรับสารอาหารทาง ลำไส้ได้ตามปกติ 8. ขณะที่ทำการรักษาทารกจะไม่ได้รับ immunoglobulin หรือ antibiotic ตัวอื่นๆ เลย ทารก จะได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำเป็น 6% Trophamine และ 20% Intralipid ในวันที่ 3 และ ได้รับสารอาหารทางลำไส้ในสัปดาห์แรกตามดุลย พินิจของกุมารแพทย์ โดยจะได้รับน้ำนมปริมาณ 1 มล./1 ชม. ด้วยวิธี intermittent bolus ทาง oro-gastric tube เพิ่มปริมาณน้ำนมทุกวัน วันละ 0.5-1 มล./ชม. 9. ทารกทุกคนจะได้รับการตรวจร่างกายอย่างน้อย วันละ 2 ครั้ง และเฝ้าสังเกตอาการท้องอืด, อาเจียน, การติดเชื้อในช่องท้อง และตรวจเลือดในอุจจาระ	ยีสมีการเจริญเติบโตเพิ่มขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ - ให้สารอาหารทางลำไส้ใน สัปดาห์แรกตามดุลยพินิจของ กุมารแพทย์ - ให้ปริมาณ 1 มล./ชม. ด้วยวิธี intermittent bolus ทาง oro-gastric tube - เพิ่มปริมาณน้ำนมทุกวัน วันละ 0.5-1 มล./ชม.	ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ NEC จริงๆ เท่านั้น - ให้สารอาหารทางลำไส้ใน สัปดาห์แรกตามดุลยพินิจของ กุมารแพทย์ - ให้ปริมาณ 1 มล./ชม. ด้วยวิธี intermittent bolus ทาง oro-gastric tube - เพิ่มปริมาณน้ำนมทุกวัน วันละ 0.5-1 มล./ชม.

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
11. ผู้แต่ง Siu, Ng, Fung, Lee, Wong, Fok & et al. ปี 1998 ชื่อเรื่อง Double blind, randomized, placebo controlled study of oral vancomycin in prevention of necrotizing enterocolitis in preterm, very low birth weight infants. (ต่อ)		10. ทารกที่สงสัยว่าเกิดภาวะ NEC จะได้รับการตรวจหาการติดเชื้อในกระแสเลือด น้ำไขสันหลัง ปัสสาวะ เสมหะจาก endotracheal (ในกรณีที่ทารกได้รับการใส่) และอุจจาระ การตรวจภาพถ่ายรังสีวิทยาจะกระทำเพื่อตรวจหา pneumatosis intestinalis, portal venous gas, ascites และ pneumoperitoneum อาศัยการวินิจฉัยระดับความรุนแรง NEC ตามแบบของ Bell's criteria 10. ทารกทุกคนจะได้รับการส่งอุจจาระเพาะเชื้อก่อนเริ่มยา, หลังเริ่มยา และ 4 สัปดาห์หลังได้รับยา		

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะ ลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่งปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
12. ผู้แต่ง Lin, Su, Chen, Lin, Tsai, Yeh & et al. ปี 2005 ชื่อเรื่อง Oral Probiotics Reduce the Incidence and Severity of Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants.	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง - ทารกเกิดก่อนกำหนดจำนวน 367 คน - เป็นทารกกลุ่มทดลองจำนวน 180 คน กลุ่มควบคุม 187 คน - อายุครรภ์ 28.5 ± 2.5 สัปดาห์ - น้ำหนักตัว < 1,500 กรัม - เป็นทารกที่ได้รับสารอาหาร ทางลำไส้ตั้งแต่แรกเกิดและ สามารถรอดชีวิตมาได้จนถึง วันที่ 7 สถานที่ หน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรก เกิดใน China Medical University Hospital และ Level III neonatal center in the central part of Taiwan.	รูปแบบการวิจัย การทดลองชนิดที่มีการสุ่ม (RCT) ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์ ระดับที่ A วิธีการวิจัย 1. เริ่มทำการศึกษาดังแต่วันที่ 1 ก.ค. 1999 ถึงวันที่ 31 ธ.ค. 2003 รวมระยะเวลาทั้งสิ้น 4.5 ปี 2. ทำการสุ่มทารกโดยใช้ตารางเลขสุ่มภายหลัง ได้รับใบยินยอมจากผู้ปกครอง 3. ทารกกลุ่มทดลองจะได้รับยา Infloiran (เป็น Probiotic ประกอบด้วย Lactobacillus acidophilus และ Bifidobacterium infantis) ให้ 125 มก. /กก. วันละ 2 ครั้ง โดยผสมกับน้ำนมแม่ให้ทารกทั้ง กลับบ้าน 4. ทารกกลุ่มควบคุมจะได้รับเฉพาะน้ำนมแม่ เท่านั้น 5. ยา Infloiran ถูกเก็บรักษาในตู้เย็นอุณหภูมิ 4 - 8 °C ใช้ผสมกับน้ำนมแม่ก่อนให้ ส่วนน้ำนม	1. อุบัติการณ์การเสียชีวิต หรือการเกิดภาวะ NEC ใน ทารกกลุ่มทดลองน้อยกว่า ทารกกลุ่มควบคุมอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ คิดเป็น ร้อยละ 5 ในกลุ่มทดลอง และร้อยละ 12.8 ในทารก กลุ่มควบคุม 2. อุบัติการณ์การเกิดภาวะ NEC ในกลุ่มทดลองคิดเป็น ร้อยละ 1.1 น้อยกว่ากลุ่ม ควบคุมคิดเป็นร้อยละ 5.3 โดยในกลุ่มควบคุมพบทารก ที่มีภาวะ NEC ระดับรุนแรง (stage III) จำนวน 6 คน 3. อุบัติการณ์ติดเชื้อใน กระแสเลือดในทารกกลุ่ม ทดลองน้อยกว่ากลุ่มควบคุม	- สามารถนำผลการวิจัยนี้ไป ใช้ร่วมกับทารกเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม อายุครรภ์ 26-31 สัปดาห์ - นำ probiotic มาใช้กับทารกได้ ในรูปแบบของยา Infloiran ให้ 125 มก. /กก. วันละ 2 ครั้งโดยใช้ ผสมกับน้ำนมแม่ให้ทารกทาง ลำไส้วันละ 2 ครั้ง จนกระทั่งกลับ บ้าน - ยา Infloiran ต้องเก็บรักษาใน ตู้เย็นอุณหภูมิ 4 °C - 8 °C ใช้ผสม กับน้ำนมมารดาก่อนให้ - เริ่มให้ยา Infloiran เมื่อทารกมี สัญญาณชีพคงที่, bowel sound ปกติ ไม่มีอาการท้องอืด, ไม่พบ น้ำดีหรือเลือดในสาย nasogastric

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันภาวะลำไส้ในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
12. ผู้แต่ง Lin, Su, Chen, Lin, Tsai, Yeh & et al. ปี 2005 ชื่อเรื่อง Oral Probiotics Reduce the Incidence and Severity of Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants. (ต่อ)	คำถามการวิจัย การให้ probiotic แก่ทารกเกิด ก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อย สามารถลดอุบัติการณ์การ เสียชีวิต ระดับความรุนแรง และการเกิดภาวะ NEC ได้ หรือไม่	ที่จะได้รับมาจากน้ำหนักและ จากธรรมชาติ 6. การผสมยา Imfloran กับน้ำหนักทารกทำโดยทีม ผู้วิจัยเองไม่เกี่ยวข้องกับทีมดูแลผู้ป่วย จะเริ่มให้ยา เมื่อทารกมีสัญญาณชีพปกติ, bowel sound ปกติ ไม่ มีอาการท้องอืด, ไม่พบนมดีหรือเลือดในสาย nasogastric tube, ถอดสาย umbilical catheter แล้ว อย่างน้อย 24 ชั่วโมง โดยการให้สารอาหารจะ ดำเนินอย่างช้าๆ เพิ่มปริมาณวันละ 20 มล./กก./วัน และจะหยุดให้เมื่อทารกแสดงอาการรับสารอาหาร ไม่ได้ (feeding Intolerance)	อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 4. ผลการตรวจเฉพาะเชื้อใน กระเพาะเลือดไม่พบเชื้อ แบคทีเรียจำพวก Lactobacillus หรือ Bifidobacterium เลย	tube, ถอดสาย umbilical catheter แล้วอย่างน้อย 24 ชั่วโมง - ให้สารอาหารอย่างช้าๆ เพิ่ม ปริมาณวันละ 20 มล./กก./วัน และหยุดให้เมื่อทารกแสดงอาการ รับสารอาหารไม่ได้
7. ใช้เกณฑ์จำแนกระดับความรุนแรงภาวะ NEC ของ Bell' classification การวินิจฉัยภาวะ NEC ใน คลินิกถูกลงความเห็นโดยกุมารแพทย์ 2 ท่านซึ่ง ไม่ได้เกี่ยวข้องกับการวิจัย หากกุมารแพทย์ทั้งสอง ท่านลงความเห็นไม่ตรงกัน จะตัดสินจากดุลยพินิจ ของกุมารแพทย์ท่านที่ 3 8. ตัวแปรทางคลินิกที่ถูกนำมาศึกษาประกอบด้วย				

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
12. ผู้แต่ง Lin, Su, Chen, Lin, Tsai, Yeh & et al. ปี 2005 ชื่อเรื่อง Oral Probiotics Reduce the Incidence and Severity of Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants. (ต่อ)	คำถามการวิจัย การให้ probiotic แก่ทารกเกิด ก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อย สามารถลดอุบัติการณ์การ เสียชีวิต ระดับความรุนแรง และการเกิดภาวะ NEC ได้ หรือไม่	8.1 มาตราที่ได้รับยา betamethasone หรือ Dexamethasone ติดต่อกันสองครั้ง ≥ 24 ชั่วโมง ก่อนคลอด 8.2 ทารกที่มีน้ำหนักตัวแรกเกิด $> 2SD$ ต่ำกว่า mean of Gestational Age 8.3 มารดาที่มีน้ำเดินนาน > 18 ชั่วโมงก่อนคลอด 8.3 มารดาที่มีภาวะ Chorioamnionitis 8.4 ทารกแรกเกิดที่มีภาวะ Asphyxia โดยพิจารณา จาก เลือดในสายสะดือมีค่า $pH \leq 7.0$, Apgar score ในนาที่ที่ 5 มีค่าน้อยกว่า 3 คะแนน, มีอาการ hypotonia seizure, ได้รับสาร surfactant เพื่อรักษา ภาวะ RDS ภายใน 2 ชั่วโมงหลังเกิด, ได้รับยา Indomethacin เพื่อรักษาภาวะ PDA, มีการติดเชื้อ ในกระแสเลือดหลังจากถูกคัดเลือดเข้าศึกษา 9. ผลลัพธ์เบื้องต้นที่ผู้วิจัยต้องการคือ อุตบัติการณ์ การเสียชีวิต การเกิดภาวะ NEC (stage $\geq II$) รวมถึงระดับความรุนแรงและอัตราการติดเชื้อใน กระแสเลือดด้วย		

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันภาวะลำไส้ในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
13. ผู้แต่ง	กลุ่มตัวอย่าง	รูปแบบการวิจัย	1. คัดเลือกงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	- งานวิจัยที่สามารถใช้ได้กับ
Herrera, Holberton, &	เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ	การทบทวนเอกสารงานวิจัยอย่างเป็นระบบ	เกี่ยวข้องได้ทั้งหมด 5 เรื่อง	ทารกคลอดก่อนกำหนดอายุครรภ์
Davis	ทารกคลอดก่อนกำหนดอายุ	ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์	เป็นงานวิจัยที่ศึกษาในทารก	< 37 สัปดาห์ น้ำหนักตัวน้อย
ปี	ครรภ์ < 37 สัปดาห์ น้ำหนักตัว	ระดับที่ B	จำนวน 431 คน ทำการศึกษา	< 2,500 กรัม ที่มีภาวะ PDA
2007	น้อย < 2,500 กรัม ที่มีภาวะ	วิธีการวิจัย	ที่ประเทศอิสราเอล,	- ให้นยา Indomethacin ในรูปแบบ
ชื่อเรื่อง	PDA		สิงคโปร์, อังกฤษ,	ระยะสั้นเพื่อป้องกันการเกิด NEC
Prolonged versus	สถานที่ -	1. คัดเลือกเอกสารงานวิจัยจากระบบฐานข้อมูล	สหรัฐอเมริกา และฟินแลนด์	โดยให้ 0.3-0.6 มก./กก./dose
short course of	คำถามการวิจัย	Cochrane Neonatal Review Group, MEDLINE	งาน 3 ใน 5 เรื่องเป็นงานวิจัย	ให้ ≤ 3 dose ตามดุลยพินิจของ
indomethacin for the	การให้ยา Indomethacin ใน	(1996-เมษายน 2006), EMBASE (Excerpta	ระดับ A	กุมารแพทย์
treatment of patent	ระยะยาว (prolong course)	Medical online) (1974-เมษายน 2006), Oxford,	2. การให้ยา indomethacin	- ประเมินและติดตามผลข้างเคียง
ductus arteriosus in	เปรียบเทียบกับกรให้ยาใน	Cochrane Central Register of Contralled Trials.	ทั้งสองรูปแบบให้ผล	หลังให้ยา
preterm infants	ระยะสั้น (short course) วิธีใด	โดยไม่จำกัดภาษา และผู้คัดเลือกงานวิจัยเป็นอิสระ	แตกต่างกันอย่างไม่มี	1) ปัสสาวะออกน้อย
(Review).	จะให้ผลลึ้มเหลวในการรักษา	จากการศึกษา ใช้การ blinding ในเรื่อง การสุ่ม,	นัยสำคัญทางสถิติในเรื่อง	(<1 มล./กก./ชม.)
	ภาวะ PDA มากกว่ากัน โดยตัด	แนวปฏิบัติ, การตรวจ และผลลัพธ์ทางการศึกษา	การเปิดใหม่ของ PDA,	2) serum creatinine เพิ่มขึ้น
	ปัจจัยเรื่องภาวะแทรกซ้อนที่ไม่	2. คัดเลือกงานวิจัยที่เป็น Randomized Contralled	ระยะเวลาในการใช้	(> 0.10 micro mol/L)
	พึงประสงค์ของยาออก	Trials และ Quasi-Randomized Contralled Trial ที่	เครื่องช่วยหายใจ, โรคปอด	3) Intraventricular hemorrhage
		ศึกษาเกี่ยวกับทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีภาวะ	เรื้อรัง, ระยะเวลาที่ต้องพึ่งพา	
		patent ductus arteriosus ซึ่งได้รับการวินิจฉัยทาง	ออกซิเจน, Bleeding	
		คลินิก และหรือจากภาพถ่ายรังสี		

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
13. ผู้แต่ง Herrera, Holberton, & Davis ปี 2007 ชื่อเรื่อง Prolonged versus short course of indomethacin for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants (Review). (ต่อ)		echocardiographic ได้รับการรักษาด้วยยา Indomethacin ในการให้แบบระยะสั้น 0.3-0.6 มก./กก./dose ให้ ≤ 3 dose หรือแบบระยะยาว 0.6-1.6 มก./กก./ dose ให้ ≥ 4 dose 3. ต้องการเอกสารงานวิจัยที่ศึกษาผลลัพธ์อย่างน้อย 1 เรื่องเกี่ยวกับ ความล้มเหลวจากการให้ยาในการปิด PDA, การรักษาซ้ำ (ให้ยาใหม่หรือผ่าตัด), ภาวะที่ PDA กลับมาเปิดใหม่, การช่วยเหลือด้วยการทำ PDA ligation, อัตราการตาย, ระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจ (การใช้ endotracheal tube หรือ continuous positive airway pressure), อัตราการเกิดโรคปอดเรื้อรัง, ระยะเวลาที่ต้องพึ่งพาออกซิเจน, ภาวะเลือดออกในสมอง, ปัสสาวะออกน้อย (< 1 มล./กก./ชม.), การเพิ่มขึ้นของ serum creatinine (> 0.10 micro mol/L), ภาวะลำไส้เน่า เบี่ยง (NEC), Bleeding diathesis, ภาวะจอตาพิการ (ROP), ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล	diathesis, ภาวะจอตาพิการ, ระยะเวลาอน โรงพยาบาล 3. มี 1 งานที่ระบุว่าการให้ยาแบบระยะยาวให้ผลล้มเหลวในการรักษากภาวะ PDA มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 4. มี 1 งานที่สนับสนุนว่าการให้ยาแบบระยะยาวช่วยลดการรักษายาซ้ำได้ แต่อีก 1 งานให้ผลตรงกันข้ามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน 5. มี 1 งานที่สนับสนุนว่าการให้ยาแบบระยะยาวเป็นการเพิ่มอัตราตายให้ทารกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 6. มี 1 งานระบุว่าการให้ยาแบบระยะยาวจะช่วยลดการ	

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
13. ผู้แต่ง Herrera, Holberton, & Davis ปี 2007 ชื่อเรื่อง Prolonged versus short course of indomethacin for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants (Review). (ต่อ)			เกิด IVH (ทุก grad) "ได้อย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ 7. มี 1 งานที่ระบุว่า การให้ยา แบบระยะยาวจะลด urine output (< 1 มล./กก./ชม.) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 8. มี 1 งานที่ระบุว่า การให้ยา แบบระยะยาว จะเพิ่มปริมาณ serum creatinine อย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ 9. มี 1 งานระบุว่า การให้ยา แบบระยะยาว จะเพิ่มการเกิด ภาวะ NEC อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ	

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
14. ผู้แต่ง Yang & Lee ปี 2008 ชื่อเรื่อง Factors affecting successful closure of hemodynamically significant patent ductus arteriosus with indomethacin in extremely low birth weight infants.	กลุ่มตัวอย่าง - ทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อย จำนวน 139 คน - อายุครรภ์ 23-31 สัปดาห์ - ได้รับการวินิจฉัยจากกุมารแพทย์ว่ามีภาวะ PDA จากการทำ echocardiography ใน 24-72 ชม. หลังคลอด หรือเมื่อตรวจพบอาการแสดงของ PDA - ไม่มีความพิการแต่กำเนิด สถานที่ หน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรกเกิดของ KK Woman's and Children's Hospital, Singapore. คำถามการวิจัย มีปัจจัยใดบ้างที่ส่งเสริมการปิด PDA เมื่อใช้ยา Indomethacin	รูปแบบการวิจัย กรณีศึกษาย้อนหลัง retrospective cohort study ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์ ระดับที่ C วิธีการวิจัย 1. เริ่มทำการศึกษาดังแต่เดือน ตุลาคม 2000 ถึง ธันวาคม 2003 2. ทารกทุกคนได้รับยา Indomethacin ตามดุลยพินิจของกุมารแพทย์โดย 1) ทารกที่อายุ < 48 ชม. ให้ยา 0.2, 0.1, 0.1 มก./กก./dose ห่างกันทุก 12 ชม. ตามลำดับ 2) ทารกที่อายุ > 48 ชม. ให้ยา 0.2 มก./กก./dose ห่างกันทุก 12 ชม. ติดต่อกัน 3 dose 3. การให้ยา Indomethacin dose แรกภายใน 40 ชม. หลังเกิดสามารถลดอุบัติการณ์การทำผ่าตัด ligation และภาวะ Hyponatremia อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 4. ผลการเปรียบเทียบการให้ยา Indomethacin dose แรกภายใน 40 ชม. หลังเกิดกับ	1. ทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวมาก (> 900 กรัม) มีอัตราการปิด PDA มากกว่าทารกน้ำหนักตัวน้อยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 2. การให้ยา Indomethacin ทันทีภายใน 24 ชม. หลังเกิดช่วยเพิ่มการปิด PDA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 3. การให้ยา Indomethacin dose แรกภายใน 40 ชม. หลังเกิดสามารถลดอุบัติการณ์การทำผ่าตัด ligation และภาวะ Hyponatremia อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 4. ผลการเปรียบเทียบการให้ยา Indomethacin dose แรกภายใน 40 ชม. หลังเกิดกับ	- งานวิจัยนี้ใช้ได้กับทารกที่มีอายุครรภ์ 23-31 สัปดาห์ - ให้ยา Indomethacin ตามดุลยพินิจของกุมารแพทย์โดย 1) ทารกที่อายุ < 48 ชม. ให้ยา 0.2, 0.1, 0.1 มก./กก./dose ห่างกันทุก 12 ชม. ตามลำดับ 2) ทารกที่อายุ > 48 ชม. ให้ยา 0.2 มก./กก./dose ห่างกันทุก 12 ชม. ติดต่อกัน 3 dose - drip ยาทาง infusion ครั้งละ 30 นาที - ถ้าผลการให้ยาล้มเหลวต้องให้ยาซ้ำใหม่ (0.2 มก./กก./dose ทุก 12 ชม. ติดต่อกัน 3 dose) ห่างจาก dose สุดท้ายอย่างน้อย 48 ชม. ถ้าการปิดล้มเหลวอีกให้พิจารณาทำผ่าตัด ligation

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ผู้แต่ง/ปี/ชื่อเรื่อง	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง/สถานที่/คำถามการวิจัย	รูปแบบการวิจัย/ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์/วิธีการวิจัย	ผลการวิจัย	การวิเคราะห์และสังเคราะห์/การนำผลการวิจัยไปใช้
14. ผู้แต่ง Yang & Lee ปี 2008 ชื่อเรื่อง Factors affecting successful closure of hemodynamically significant patent ductus arteriosus with indomethacin in extremely low birth weight infants. (ต่อ)		ทำผ่าตัด ligation 4. เลื่อนเวลาให้เข้าได้ในกรณี - เกิดเลือด < 60,000/cubic mm. - มี IVH มาแล้ว 12 ชม. - ตกเลือด (Active bleed) - ปัสสาวะออก < 1 มล./กก./ชม. - serum creatinine > 140 µmol/L 5. ประเมินผลข้างเคียงจากยา ดังนี้ - ปัสสาวะออกน้อย (< 1 มล./กก./ชม. ใน 24 ชม.) - serum creatinine > 140 µmol/L - serum sodium < 130 mmol/L - อาเจียนเป็นสีน้ำตาลหรือเป็นเลือดสด - ถ้าใส่ทะเล	ภายหลัง 40 ชม. หลังเกิด ให้ผลแตกต่างกันอย่างไม่มี นัยสำคัญทางสถิติในอัตรา การเกิด BPD, IVH, NEC, ROP	- เลื่อนเวลาให้เข้าได้ในกรณี 1) เกิดเลือด < 60,000/cubic mm. 2) มี IVH มาแล้ว 12 ชม. 3) ตกเลือด (Active bleed) 4) ปัสสาวะออก < 1 มล./กก./ชม. 5) serum creatinine > 140 µmol/L - ประเมินผลข้างเคียงจากยา 1) ปัสสาวะออกน้อย (< 1 มล./กก./ชม. ใน 24 ชม.) 2) serum creatinine > 140 µmol/L 3) serum sodium < 130 mmol/L 4) อาเจียนเป็นสีน้ำตาลหรือเป็นเลือดสด 5) ถ้าใส่ทะเล

บทที่ 4

ผลการศึกษา

จากการศึกษาครั้งนี้ได้รวบรวม วิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันภาวะลำไส้เน่า (NEC) ในทารกเกิดก่อนกำหนด ได้กลุ่มตัวอย่างเป็นงานวิจัยจำนวน 14 เรื่อง เมื่อใช้เกณฑ์การประเมินคุณภาพงานวิจัยของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย (คณะอนุกรรมการ Evidence-based Medicine & Clinical Practice Guideline ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย, 2544) พบว่าเป็นงานวิจัยที่อยู่ในระดับ A จำนวน 8 เรื่อง (Lin et al, 2005; Schanler et al, 1999; McClure & Newell, 2000; Berseth et al, 2003; Dollberg et al, 2000; Rayyis et al, 1999; Caple et al, 2004; Siu et al, 1998) ระดับ B จำนวน 3 เรื่อง (Sisk et al, 2007; Tyson & Kennedy, 2005; Herrera et al, 2007) ระดับ C จำนวน 3 เรื่อง (Stou et al, 2008; Cobb et al, 2004; Yang & Lee, 2008) ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 สรุปงานวิจัยที่นำมาวิเคราะห์และสังเคราะห์เกี่ยวกับการป้องกันภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด

ชื่อผู้วิจัย / ปี	ชื่อเรื่อง	ระดับงานวิจัย
<u>การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าโดยไม่ใช้ยา</u>		
1. Schanler et al. (1999)	- Feeding Strategies for Premature Infants: Randomized Trial of Gastrointestinal Priming and Tube-feeding Method.	A
2. Rayyis et al. (1999)	- Randomized trial of “slow” versus “fast” feed advancements on the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants.	A
3. McClure & Newell. (2000)	Randomized controlled study of clinical outcome following trophic feeding.	A

ตารางที่ 4 สรุปงานวิจัยที่นำมาวิเคราะห์และสังเคราะห์เกี่ยวกับการป้องกันภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ชื่อผู้วิจัย / ปี	ชื่อเรื่อง	ระดับงานวิจัย
4. Dollberge et al. (2000)	- Feeding Tolerance in Preterm Infants: Randomized trial of Bolus and Continuous Feeding.	A
5. Berseth et al. (2003)	- Prolonging Small Feeding Volumes Early in Life Decreases the Incidence of Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infant.	A
6. Caple et al. (2004)	- Randomized, Controlled Trial of Slow Rapid Feeding Volume Advancement in Preterm infants.	A
7. Cobb et al. (2004)	- Gastric Residual and Their Relationship to Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants.	C
8. Tyson & Kennedy. (2005)	- Trophic feedings for parenterally fed infants (Review).	B
9. Sisk et al. (2007)	- Early human milk feeding is associated with a lower risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants.	B
10. Stout et al. (2008)	- Necrotizing enterocolitis during the first week of life: a multicentered case-control and cohort comparison study.	C

ตารางที่ 4 สรุปงานวิจัยที่นำมาวิเคราะห์และสังเคราะห์เกี่ยวกับการป้องกันภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด (ต่อ)

ชื่อผู้วิจัย / ปี	ชื่อเรื่อง	ระดับงานวิจัย
<u>การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าโดยใช้ยา</u>		
11. Siu et al. (1998)	- Double blind, randomized, placebo controlled study of oral vancomycin in prevention of necrotizing enterocolitis in preterm, very low birth weight infants.	A
12. Lin et al. (2005)	- Oral Probiotic Reduce the Incidence and Severity of Necrotizing Enterocolitis in very Low Birth Weight Infants.	A
13. Herrera et al. (2007)	- Prolonged versus short course of indomethacin for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants (Review).	B
14. Yang & Lee. (2008)	- Factors affecting successful closure of hemodynamically significant patent ductus arteriosus with indomethacin in extremely low birth weight infants.	C

จากผลการศึกษาทั้ง 14 เรื่องสามารถจำแนกเนื้อหาของการวิจัยออกได้เป็น 2 ส่วน ได้แก่ ส่วนที่ 1 การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยไม่ใช้ยา

1. การให้สารอาหาร
2. การควบคุมการติดเชื้อ
3. การติดตามสังเกตอาการและอาการแสดงที่บ่งบอกถึงภาวะลำไส้เน่า

ในทารกเกิดก่อนกำหนด

ส่วนที่ 2 การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยใช้ยา

1. การให้โพรไบโอติก (Probiotic) ในรูปแบบของยาอินฟลอแรน

(Infloran)

2. การให้ยาแวน โคมัยซิน (Vancomycin) เป็นโปรโฟแลกซิส (Prophylaxis)

3. การเฝ้าระวังการให้ยาที่ออกฤทธิ์รับกวนผนังลำไส้

ส่วนที่ 1 การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยไม่ใช้ยา

การป้องกันภาวะลำไส้เน่าในทารกแรกเกิดโดยไม่ใช้ยาจากการสังเคราะห์งานวิจัยพบว่า มีงานวิจัยทั้งหมด 10 เรื่อง แบ่งเป็นระดับ A จำนวน 6 เรื่อง (Schanler et al., 1999; Rayyis et al., 1999; McClure & Newell, 2000; Dollberg et al., 2000; Berseth et al., 2003; Caple et al., 2004) ระดับ B จำนวน 2 เรื่อง (Tyson & Kennedy, 2005; Sisk et al., 2007) และระดับ C จำนวน 2 เรื่อง (Cobb et al., 2004; Stout et al., 2008) สามารถแบ่งวิธีการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าโดยไม่ใช้ยาได้ดังต่อไปนี้ การให้สารอาหาร การควบคุมการติดเชื้อ และการติดตามสังเกตอาการและอาการแสดงที่บ่งบอกถึงภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด

1. การให้สารอาหาร

1.1 การให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหาร (Enteral feeding)

จากการศึกษาพบว่า การให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารด้วยวิธีที่เหมาะสมเป็นปัจจัยสำคัญที่ช่วยป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกแรกเกิดโดยเฉพาะทารกเกิดก่อนกำหนดได้ จากการสังเคราะห์งานวิจัยพบงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารทั้งหมด 10 เรื่อง แบ่งเป็นงานวิจัยระดับ A จำนวน 6 เรื่อง ระดับ B จำนวน 2 เรื่อง และระดับ C จำนวน 2 เรื่อง สามารถจำแนกเนื้อหาได้เป็น 5 เรื่อง ได้แก่ 1) ชนิดของสารอาหารที่เหมาะสมสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนด 2) เวลาที่เหมาะสมในการเริ่มให้สารอาหารแก่ทารก 3) ปริมาณสารอาหารที่เหมาะสมสำหรับทารก 4) วิธีการให้สารอาหารที่เหมาะสมสำหรับทารก 5) การประเมินความก้าวหน้าหลังให้สารอาหาร

1.1.1. ชนิดของสารอาหารที่เหมาะสมสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนด

จากการศึกษาพบว่า สารอาหารที่เหมาะสมที่สุดสำหรับให้ทางเดินอาหารทารก คือน้ำนมแม่ จากการสังเคราะห์งานวิจัยพบงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการให้น้ำนมแม่จำนวน 3 เรื่อง เป็นงานวิจัยระดับ A จำนวน 1 เรื่อง (Schanler et al., 1999) ระดับ B จำนวน 1 เรื่อง (Sisk et al., 2007) ระดับ C จำนวน 1 เรื่อง (Stout et al., 2008) ผลการศึกษาพบว่า น้ำนมแม่ช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะลำไส้เน่าได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Schanler et al., 1999: Level

A; Sisk et al., 2007: Level B; Stout et al., 2008: Level C) โดยสรุปผลการศึกษาจึงควรเลือกให้น้ำนมแม่แก่ทารกป่วยก่อนเลือกน้ำนมผสม (Wilson et al., 1997; Dollberg et al., 2000; Berseth et al., 2003: Level A) ยกเว้นในรายที่แม่มีน้ำนมไม่เพียงพอหรือมีความเจ็บป่วย / ติดเชื้อรุนแรง โดยเริ่มให้น้ำนมแม่เมื่อทารกมีความพร้อม อาการทางกายคงที่และได้รับการตรวจวินิจฉัยจากกุมารแพทย์แล้ว ซึ่งแนวทางที่จะได้น้ำนมแม่มาให้อาหารได้นั้นต้องอาศัยบทบาทของพยาบาลในการสอนการปั๊มนม เก็บตุนน้ำนมในตู้เย็นและกระตุ้นถามถึงปริมาณน้ำนมทุกครั้งที่มาถามหาเต้านม (Sisk et al., 2007; Level B)

1.1.2 เวลาที่เหมาะสมในการเริ่มให้สารอาหารแก่ทารก

ผลการศึกษาพบว่าทารกเกิดก่อนกำหนดควรได้รับสารอาหารเข้าทางเดินอาหารทันทีใน 24 ชั่วโมงแรกหลังคลอด (Wilson et al, 1997: Level A, Tyson & Kennedy, 2005: Level B) ไม่ยกเว้นในทารกที่ต้องพึ่งพาเครื่องช่วยหายใจ (Wilson et al, 1997; McClure & Newell, 2000: Level A) สำหรับกลุ่มทารกที่มีปัญหาขาดออกซิเจนรุนแรงตั้งแต่แรกเกิด (Birth asphyxia) หรือมีการติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis) สามารถอนุโลมให้เริ่มสารอาหารเข้าทางเดินอาหารได้ในวันที่ 3 (Dollberg et al., 2000: Level A) หรือเมื่อกุมารแพทย์พิจารณาเห็นสมควร (Berseth et al., 2003: Level A) จะไม่ให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารแก่ทารกเมื่อพบอาการดังนี้ 1) มีภาวะพร่องออกซิเจน ($SpO_2 < 80\%$) ติดต่อกันมากกว่าสองครั้ง 2) มีคะแนนแอฟการ์สกอร์ (Apgar score) ในนาที่ที่ 5 < 5 คะแนน (Davey et al., 1994)

1.1.3 ปริมาณสารอาหารที่เหมาะสมสำหรับทารก

จากการสังเคราะห์งานวิจัยเกี่ยวกับปริมาณสารอาหารที่ควรจะให้แก่ทารกเกิดก่อนกำหนดในแต่ละวัน พบงานวิจัยระดับ A จำนวน 3 เรื่อง (Schanler et al., 1999; Berseth et al., 2003; Caple et al., 2004) ระดับ B จำนวน 1 เรื่อง (Tyson & Kennedy, 2005) จากการศึกษาพบว่า การให้สารอาหารทีละน้อยๆ อย่างคงที่ (trophic feeding) ให้ผลดีต่อการเพิ่มน้ำหนักตัวของทารกเกิดก่อนกำหนดมากกว่าการงดสารอาหารและน้ำทางปากในช่วงแรกเกิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Schanler et al., 1999: Level A) สอดคล้องกับการศึกษาของเบอร์เซธและคณะที่พบว่า การให้สารอาหารในปริมาณมากและเพิ่มปริมาณอย่างรวดเร็วจะเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกแรกเกิดได้และมีอัตราการตายสูงกว่าการให้สารอาหารทีละน้อยๆ อย่างคงที่ (Berseth et al., 2003: Level A) ผลการศึกษาจึงสนับสนุนการให้สารอาหารปริมาณน้อยๆ อย่างคงที่แก่ทารกในปริมาณ 20 มล./กก./วัน สอดคล้องกับการทบทวนเอกสารงานวิจัยอย่างเป็นระบบ (Systematic review) ของไทสันและเคนเนดีในปี 2005 ที่สนับสนุนการให้สารอาหารทีละน้อยๆ อย่างคงที่ (trophic feeding) เนื่องจากสามารถลดระยะเวลาการเพิ่มปริมาณสารอาหารอย่างสมบูรณ์

(full feeding) ลดอาการรับสารอาหารไม่ได้ (feeding intolerance) และลดระยะเวลานอนโรงพยาบาลได้ ถึงแม้จะพบความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่องการเกิดภาวะลำไส้เน่า (Tyson & Kennedy, 2005: Level B)

1.1.4 วิธีการให้สารอาหารที่เหมาะสมสำหรับทารก

จากการสังเคราะห์งานวิจัยเกี่ยวกับวิธีการให้สารอาหารที่เหมาะสมกับทารกเกิดก่อนกำหนด พบงานวิจัยระดับ A จำนวน 2 เรื่อง (Schanler et al., 1999; Dollberg et al., 2000: Level A) ผลการศึกษาพบว่า การให้สารอาหารแบบอาศัยแรงโน้มถ่วงโลก (bolus feeding) ครั้งละประมาณ 20 นาที ให้ผลดีต่อทารกในด้านระยะเวลาในการเพิ่มปริมาณสารอาหารอย่างสมบูรณ์ (full feeding) มากกว่าการให้สารอาหารแบบต่อเนื่องผ่านทางเครื่องให้สารละลาย (Continuous feeding) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Dollberg et al., 2000: Level A) สอดคล้องกับผลการศึกษาของสแกนเลอร์และคณะที่พบว่า การให้สารอาหารแบบ bolus feeding ช่วยเพิ่มน้ำหนักตัวทารกได้รวดเร็วกว่า และลดอาการรับสารอาหารไม่ได้ (feeding intolerance) ได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Schanler et al., 1999: Level A) และมีการศึกษาอีก 2 เรื่องที่เป็นงานวิจัยระดับ A (McClure & Newell, 2000; Caple et al., 2004) ใช้การให้สารอาหารแบบอาศัยแรงโน้มถ่วงโลก (bolus feeding) เป็นเครื่องมือในการวิจัย

1.1.5. การประเมินความก้าวหน้าหลังการให้สารอาหาร

ขณะที่ให้สารอาหารทางลำไส้ต้องมีการประเมินความก้าวหน้าโดยการ ชั่งน้ำหนักตัวทารกทุกวัน ซึ่งน้ำหนักตัวของทารกต้องเพิ่มขึ้นประมาณ 15 กรัม/กก./วัน สัญญาณชีพคงที่ ไม่มีอาการผิดปกติ เช่น หายใจหายใจ หรือต้องการปริมาณออกซิเจนมากขึ้น (Schanler et al., 1999: Level A) และพิจารณาหยุดให้น้ำนมทันทีเมื่อทารกแสดงอาการรับสารอาหารไม่ได้ เช่น อาเจียน ท้องอืด มีนมคงค้างในกระเพาะอาหาร (Lin et al., 2005; Wilson et al., 1997: Level A) มีการศึกษาเกี่ยวกับการติดตามบันทึกปริมาณนมคงค้างในกระเพาะอาหาร (gastric residual) พบว่าปริมาณนมคงค้างในกระเพาะอาหารมีความสัมพันธ์โดยตรงกับการเกิดภาวะลำไส้เน่าทารกเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์ 25-29 สัปดาห์ น้ำหนักตัวน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1,500 กรัม การศึกษาจึงแนะนำให้มีการประเมินและบันทึกปริมาณนมคงค้างในกระเพาะอาหารทุกครั้งก่อนให้สารอาหารแก่ทารกในมือถัดไป (Cobb et al., 2004: Level C; Dollberg et al., 2000: Level A; Cobb et al., 2004: Level C) โดย

1.1.5.1 ถ้ามีปริมาณนมคงค้าง 0-20% จะพิจารณา

feed นมคงค้างกลับเข้าไปใหม่

1.1.5.2 ถ้ามีปริมาณนมคงค้าง 21-40% โดยไม่พบ
อาการผิดปกติทางหน้าท้อง จะพิจารณาหยุดให้นมแบบ bolus feeding 2 มื้อ

1.1.5.3 ถ้านมคงค้างมีปริมาณมากกว่า 40% หรือ
เหลือ 21-40% ติดต่อกันหลายมื้อ จะพิจารณาหยุดให้สารอาหารไว้ก่อน 12 ชั่วโมง ควบคู่กับการ
รายงานกุมารแพทย์ทันที และเริ่มให้สารอาหารทางลำไส้ใหม่ในวันถัดไป

1.1.5.4 ในกรณีที่ทารกได้รับการ NPO มากกว่า 24 ชั่วโมง ถ้า
เริ่มต้นให้สารอาหารใหม่ต้องเริ่มให้ในปริมาณ 20 มล./กก./วัน (Caple et al., 2004: Level A)

1.2 การให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ (Total parenteral nutrition)

ผลการศึกษาสรุปว่าควรเริ่มให้สารอาหารทางหลอดเลือด
ดำในวันที่ 2 หลังคลอด (McClure & Newell., 2000: Level A) ปรับลดปริมาณสารอาหารทางหลอดเลือด
ดำลงเมื่อทารกได้รับสารอาหารทางลำไส้ได้มากขึ้น (Berseth et al., 2003: Level A) หรือเมื่อ
ทารกสามารถรับน้ำนมทางลำไส้ได้ถึง 100 - 120 มล./กก./วัน ต้อง หยุดให้สารอาหารทางหลอดเลือด
ดำทันที (Sisk et al., 2007: Level B) ขณะให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำต้องมีการบันทึก
อาการเปลี่ยนแปลง สมดุลสารน้ำ สัญญาณชีพ รวมถึงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างต่อเนื่อง
ต้องติดตามการเจริญเติบโตโดยการชั่งน้ำหนักตัวทุกวัน วัดส่วนสูง และความยาวรอบศีรษะสัปดาห์
ละ 1 ครั้ง (Wilson et al., 1997: Level A)

2. การควบคุมการติดเชื้อ

ทารกเกิดก่อนกำหนดถือเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่ายที่สุด
เนื่องจากจำเป็นต้องได้รับหัตถการหลายอย่างวัตถุประสงค์เพื่อช่วยให้รอดพ้นจากภาวะวิกฤต ซึ่ง
การคาสายสวนหลอดเลือดแดงทางสายสะดือ(Umbilical artery catheter; UAC) เป็นหัตถการที่
จำเป็นมากสำหรับทารก ซึ่งการศึกษาที่ผ่านมาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1994-2008 พบการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับ
การให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารขณะที่คาสายสวนหลอดเลือดแดงทางสายสะดือเพียง 1 เรื่องใน
ปี 1994 เท่านั้น ผลการศึกษาพบว่า การคาสายสวนหลอดเลือดแดงที่สายสะดือในตำแหน่งสูงกว่า
ระดับกระบังลม (High umbilical catheter) จะรบกวนต่อระบบไหลเวียนเลือดในลำไส้ ส่งเสริมให้
เกิดภาวะลำไส้เน่าได้และยังเสี่ยงต่อการอุดตันของสายสวนในขณะที่ให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหาร
ด้วย (Davey et al., 1994) การให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารในปริมาณน้อยๆ ติดต่อกัน (trophic
feeding) และการหยุดให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำอย่างรวดเร็วที่สุดจะช่วยลดอุบัติการณ์การติดเชื้อ

ในกระแสเลือด (sepsis) ซึ่งส่งผลดีต่อการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Berseeth et al., 2003)

3. การติดตามสังเกตอาการและอาการแสดงที่บ่งบอกถึงภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด

จากการสังเคราะห์งานวิจัยพบงานวิจัยที่เกี่ยวข้องทั้งหมด 2 เรื่อง เป็นงานวิจัยระดับ A จำนวน 2 เรื่อง (Rayyis et al., 1999; Caple et al., 2004) ระดับ C จำนวน 1 เรื่อง (Cobb et al., 2004)

การตรวจร่างกายโดยเฉพาะทางหน้าท้องหรือระบบทางเดินอาหารนั้นถือเป็นการประเมินอาการผิดปกติในเบื้องต้น ซึ่งเป็นทักษะหนึ่งที่พยาบาลสามารถทำได้ก่อนรายงานกุมารแพทย์ ถ้าพยาบาลสามารถประเมินอาการได้อย่างรวดเร็ว (early detection) ความรุนแรงของภาวะลำไส้เน่าจะลดน้อยลง ทารกป่วยไม่ต้องพัฒนาไปสู่การรักษาด้วยการผ่าตัด ดังนั้นการตรวจความผิดปกติทางหน้าท้องหรือระบบทางเดินอาหารจึงถือเป็นการป้องกันภาวะลำไส้เน่าทางหนึ่ง โดยอาการแสดงที่ผิดปกติซึ่งถือว่าเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่าจะต้องประกอบด้วยอาการมากกว่า 1 อย่างดังต่อไปนี้ ท้องอืด ผื่นหน้าท้องบวมแดง กดเจ็บ อาเจียนมากกว่า 3 ครั้งใน 24 ชม. อาเจียนเป็นน้ำดี เสี่ยงการเคลื่อนไหวน้ำของลำไส้ลดลง ความยาวรอบหน้าท้องเพิ่มขึ้น ถ้าอุจจาระมีเลือดปน (ต้องแน่ใจว่าไม่ได้เกิดจากแผลรอบทวารหนัก) (Rayyis et al., 1999; Caple et al., 2004: Level A)

ส่วนที่ 2 การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยใช้ยา

จากการสังเคราะห์งานวิจัยเกี่ยวกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าโดยใช้ยาพบว่า มีงานวิจัยทั้งหมด 4 เรื่อง แบ่งเป็นระดับ A จำนวน 2 เรื่อง (Siu et al., 1998; Lin et al., 2005) ระดับ B จำนวน 1 เรื่อง (Herrera et al., 2007) และระดับ C จำนวน 1 เรื่อง (Yang & Lee, 2008) สามารถแบ่งวิธีการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกแรกเกิดได้ดังต่อไปนี้ การให้โพรไบโอติกในรูปแบบของยาอินฟลอแรน การให้ยาแวนโคมัยซินเป็นโพรไฟแลคซีส และการเฝ้าระวังการให้ยาที่ออกฤทธิ์รบกวนผนังลำไส้

1. การให้โพรไบโอติก (Probiotic) ในรูปแบบของยาอินฟลอแรน (Infloran)

จากการสังเคราะห์งานวิจัยเกี่ยวกับสารอาหารเสริมที่มีส่วนช่วยลดการเกิดภาวะลำไส้เน่าพบงานวิจัยระดับ A จำนวน 1 เรื่อง (Lin et al., 2005) ผลการศึกษานับสนับสนุนการให้โพรไบโอติกในรูปแบบของยาอินฟลอแรน ซึ่งโพรไบโอติกเป็นจุลินทรีย์ที่มีชีวิตไม่ก่อโรค ประกอบด้วย แลคโตบาซิลลัส อะซิโดฟิลัส (*Lactobacillus acidophilus*) และ ไบฟิโดแบคทีเรียม อิน

แฟนิทิส (*Bifidobacterium infantis*) ให้ในปริมาณ 125 มก./กก. ผสมในน้ำนมแม่ให้วันละ 2 ครั้ง พบว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะลำไส้เน่า และ อัตราตายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Lin et al., 2005; Level A)

2. การให้ยาแวนโคมัยซิน (Vancomycin) เป็นโปรไฟแลคซิส (Prophylaxis)

จากการสังเคราะห์งานวิจัยเกี่ยวกับยาปฏิชีวนะที่ช่วยป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าพบงานวิจัยระดับ A จำนวน 1 เรื่อง (Siu et al., 1998) ผลการศึกษาพบว่าการให้ยาแวนโคมัยซินเป็นโปรไฟแลคซิสสามารถป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยสนับสนุนการให้ยาแวนโคมัยซินในปริมาณ 15 มก./กก./วัน ทุก 8 ชั่วโมง ให้เป็นโปรไฟแลคซิสติดต่อกัน 7 วัน โดยเริ่มให้ใน 24 ชั่วโมงก่อนให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหาร การศึกษาสนับสนุนให้ทำการตรวจร่างกายทารกอย่างน้อยวันละ 2 ครั้ง และเฝ้าสังเกตอาการท้องอืด, อาเจียน, การติดเชื้อในช่องท้อง และตรวจอุจจาระในทารกที่สงสัยว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่า และตรวจภาพถ่ายรังสีวิทยาเพื่อตรวจหา pneumatisis intestinalis, portal venous gas, ascites และ pneumoperitoneum (Siu et al., 1998: Level A)

3. การเฝ้าระวังการให้ยาที่ออกฤทธิ์รับกวนผนังลำไส้

เนื่องจากทารกเกิดก่อนกำหนดมีผนังลำไส้ที่บอบบางมาก ยาที่ใช้รักษาโรคบางตัวออกฤทธิ์รับกวนผนังลำไส้ ทำให้เยื่อลำไส้เกิดแผลและอักเสบติดเชื้อได้ง่าย โดยการใช้ยาอินโดเมทาซิน (indomethacin) หรือยาในกลุ่มโปรสตาแกรนดิน (prostaglandin synthetase inhibitor) เพื่อรักษาภาวะเลือดคั่งวงจรจากการความผิดปกติของหลอดเลือดคั่งทัส อาร์เทอร์โอซิส จะมีผลข้างเคียงต่อการไหลเวียนเลือดทำให้ปัสสาวะออกน้อย ลำไส้ขาดออกซิเจนเกิดภาวะลำไส้เน่าได้ จากการสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับยาที่ออกฤทธิ์รับกวนผนังลำไส้พบงานวิจัยระดับ B จำนวน 1 เรื่อง (Herrera et al., 2007) ระดับ C จำนวน 1 เรื่อง (Yang & Lee, 2008) ผลการศึกษาพบว่าการให้ยาอินโดเมทาซินแบบต่อเนื่องในระยะยาว (prolong course) จะส่งผลเสียต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษานี้จึงสนับสนุนการให้ยาอินโดเมทาซินในปริมาณ 0.3-0.6 มก./กก./ครั้ง ให้ติดต่อกันอย่างน้อย 3 ครั้ง โดยต้องติดตามประเมินอาการหลังให้ยาและรายงานกุมารแพทย์เมื่อพบอาการดังนี้ ปัสสาวะออกน้อย (< 1 มล./กก./ชม.) ระดับซีรั่มครีเอตินินเพิ่มขึ้น (> 0.10 ไมโครโมล /ลิตร) หรือภาวะเลือดออกในชั้นเยื่อสมอง (intraventricular hemorrhage) (Herrera et al., 2007: Level B) สอดคล้องกับคำแนะนำในการศึกษาของ แวง และ ลี ในปี 2008 ที่แนะนำให้ใช้ยาอินโดเมทาซินในปริมาณ 0.2 มก./กก./ครั้ง ให้ห่างกันทุก 12 ชั่วโมง

ติดต่อกัน 3 ครั้ง ให้ทางเครื่องให้สารละลายครั้งละ 30 นาที และเลื่อนให้ยาได้เมื่อพบภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ตกเลือด เลือดออกในชั้นเยื่อสมอง ปัสสาวะออกน้อย หรือ ระดับซีรัมครีเอตินินเพิ่มขึ้น ขณะให้ยาต้องประเมินอาการข้างเคียงดังนี้ ปัสสาวะออกน้อยกว่า 1 มล./กก./ชม. ระดับโซเดียม น้อยกว่า 130 ไมโครโมล /ลิตร อาเจียนเป็นสีน้ำตาลหรือเป็นเลือดสด หรือดำใส่ทะลุ (Yang & Lee, 2008: Level C)

โดยสรุปควรให้ยาอินโดเมทาซินในรูปแบบระยะสั้น โดยให้ในปริมาณ 0.2-0.6 มก./กก./ครั้ง ให้ติดต่อกันอย่างมาก 3 ครั้งหรือตามดุลยพินิจของกุมารแพทย์ (Herrera et al., 2007: Level B) แนวทางการติดตามประเมินอาการหลังให้ยาที่สำคัญจึงประกอบไปด้วยการเฝ้าติดตามบันทึกสัญญาณชีพ ลักษณะ สี และปริมาณปัสสาวะของทารก (keep urine out put > 1 มล./กก./ชม.) รวมถึงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (keep serum creatinine < 0.10 micro mol/L) อย่างใกล้ชิด (Yang & Lee, 2008: Level C)

บทที่ 5

อภิปรายผล

ในบทนี้ได้เสนอการอภิปรายผลการศึกษาของการสังเคราะห์และวิเคราะห์งานวิจัยเพื่อป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด จะอภิปรายผลการศึกษาโดยแบ่งประเด็นการอภิปรายดังนี้

- ประเด็นที่ 1 ความพอเพียง ความเหมาะสม และการนำไปใช้ของผลการศึกษาที่ได้
- ประเด็นที่ 2 ข้อจำกัดของการศึกษา

ความเพียงพอ ความเหมาะสม และการนำไปใช้ของผลการศึกษาที่ได้

การศึกษานี้ เป็นการสังเคราะห์การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด โดยทั่วไปจุดมุ่งหมายของการวิเคราะห์และสังเคราะห์งานวิจัย คือ การประเมินคุณภาพและความเป็นไปได้ในการนำผลการวิจัยไปประยุกต์ใช้ โดยงานวิจัยที่ได้รับการคัดเลือกต้องผ่านเกณฑ์การประเมินคุณภาพ ในด้านกระบวนการ วิธีการและเป็นความรู้ใหม่ที่มีประโยชน์เพียงพอในการนำไปใช้แก้ปัญหาที่ต้องการได้ ซึ่งการศึกษานี้ได้รวบรวมงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดจำนวนทั้งสิ้น 14 เรื่อง ซึ่งทำการศึกษาในต่างประเทศทั้งหมด งานวิจัยทั้ง 14 เรื่องเป็นภาษาอังกฤษ ได้จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์จำนวน 13 เรื่อง และได้จากวารสารทางการแพทย์จำนวน 1 เรื่อง เป็นงานวิจัยที่ทำการศึกษาโดยกุมารแพทย์จำนวน 13 เรื่อง โดยพยาบาลจำนวน 1 เรื่อง เมื่อใช้เกณฑ์การประเมินคุณภาพงานวิจัยของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย (คณะอนุกรรมการ Evidence-based Medicine & Clinical Practice Guideline ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย, 2544) พบว่าเป็นงานวิจัยที่อยู่ในระดับ A จำนวน 8 เรื่อง (Lin et al, 2005; Schanler et al, 1999; McClure & Newell, 2000; Berseth et al, 2003; Dollberg et al, 2000; Rayyis et al, 1999; Caple et al, 2004; Siu et al, 1998) ระดับ B จำนวน 3 เรื่อง (Sisk et al, 2007; Tyson & Kennedy, 2005; Herrera et al, 2007) ระดับ C จำนวน 3 เรื่อง (Stou et al, 2008; Cobb et al, 2004; Yang & Lee, 2008) เนื่องจากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการพยาบาลเพื่อป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดมีน้อย งานวิจัยที่นำมาศึกษานั้นไม่ได้เฉพาะเจาะจงกับแนวปฏิบัติการพยาบาลโดยตรง เนื่องจากการศึกษาส่วนใหญ่

จัดทำขึ้นโดยกุมารแพทย์แต่เนื้อหาการวิจัยที่เลือกนั้นมีความใกล้เคียงกับเหตุผลหลักๆ ในการเกิดและการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด ดังนั้นหากต้องการนำองค์ความรู้ที่สังเคราะห์ได้มาใช้กับกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดในประเทศไทย จำต้องอาศัยการมีส่วนร่วมของสหสาขาวิชาชีพในการพิจารณานำองค์ความรู้มาใช้ให้เหมาะสมกับบริบทของทารกเกิดก่อนกำหนดและองค์กร รวมถึงความคุ้มค่าคุ้มทุน ที่มีความแตกต่างกันด้วย

ในประเทศไทยยังไม่พบการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อประโยชน์ในการอ้างอิงหลักฐานเชิงประจักษ์ ก่อให้เกิดคุณภาพและความพอเพียงมากขึ้น จากผลการศึกษาได้จำแนกแนวทางการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดเป็น 2 ส่วนดังนี้ ส่วนที่ 1 การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยไม่ใช้ยา ส่วนที่ 2 การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าโดยใช้ยา ซึ่งมีรายละเอียดของการอภิปรายในแต่ละหัวข้อดังต่อไปนี้

ส่วนที่ 1 การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยไม่ใช้ยา

จากการศึกษาพบงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยไม่ใช้ยาทั้งหมด 10 เรื่อง แบ่งเป็นระดับ A จำนวน 6 เรื่อง ระดับ B จำนวน 2 เรื่อง ระดับ C จำนวน 2 เรื่อง ซึ่งสามารถแบ่งวิธีการป้องกันภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยไม่ใช้ยาได้เป็น 3 ส่วนดังต่อไปนี้ การให้สารอาหาร การป้องกันการติดเชื้อ การติดตามสังเกตอาการและอาการแสดงที่บ่งบอกถึงภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด

การให้สารอาหาร

1. การให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหาร (Enteral feeding)

การให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารด้วยวิธีที่เหมาะสมเป็นปัจจัยสำคัญที่ช่วยป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดได้ สามารถจำแนกเนื้อหาได้เป็น 5 เรื่อง ได้แก่ 1) ชนิดของสารอาหารที่เหมาะสมสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนด 2) เวลาที่เหมาะสมในการเริ่มให้สารอาหารแก่ทารก 3) ปริมาณสารอาหารที่เหมาะสมสำหรับทารก 4) วิธีการให้สารอาหารที่เหมาะสมสำหรับทารก 5) การประเมินความก้าวหน้าหลังให้สารอาหาร

1.1 ชนิดของสารอาหารที่เหมาะสมสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนด

สารอาหารที่เหมาะสมที่สุดสำหรับให้ในทางเดินอาหารทารกคือน้ำนมแม่ งานวิจัยทุกเรื่องศึกษาในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อย ผลการศึกษา

สอดคล้องกันทุกการศึกษาพบว่าน้ำนมแม่สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดได้ ทุกการศึกษานับสนับสนุนให้ทารกป่วยได้รับน้ำนมแม่เป็นทางเลือกแรกก่อนให้น้ำนมผสม โดยเริ่มให้น้ำนมแม่เป็นสารอาหารเข้าทางเดินอาหารแก่ทารกเมื่อทารกมีอาการคงที่และผ่านการพิจารณาจากกุมารแพทย์แล้ว เมื่อพิจารณาความเป็นไปได้ในการนำไปปฏิบัติ พบว่าพยาบาลสามารถปฏิบัติได้ ซึ่งแนวทางที่จะได้น้ำนมแม่มาให้แก่ทารกป่วยที่ได้รับการรักษาในหน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรกเกิดได้นั้นต้องอาศัยบทบาทของพยาบาล ซึ่งเป็นบทบาทอิสระที่พยาบาลสามารถดำเนินการติดตามหรือให้คำแนะนำแก่ครอบครัวของทารกป่วยได้เองเกี่ยวกับการเตรียมมารดาก่อนคลอด สอนการบีบ เก็บ นำนมในตู้เย็นและการกระตุ้นเต้านมถึงปริมาณน้ำนมทุกครั้งที่มาดูแลเย็บทารก (Sisk et al., 2007; Level B) โดยเน้นให้ความสำคัญของน้ำนมแม่ที่สามารถป้องกันการติดเชื้อ มีคุณค่าทางอาหาร มีภูมิคุ้มกันโรค ปลอดภัย สะดวก และลดค่าใช้จ่ายได้

1.2 เวลาที่เหมาะสมในการเริ่มให้สารอาหารแก่ทารก

ระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารแก่ทารกเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อยคือภายใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด วัตถุประสงค์เพื่อต้องการให้กระเพาะอาหารทำหน้าที่หลังกรดตามปกติ เมื่อพิจารณาจากประโยชน์การให้สารอาหารเพื่อพัฒนากระบวนการทำงานของระบบทางเดินอาหาร และการเจริญเติบโต จึงควรให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารทันทีใน 24 ชั่วโมงแรกหลังคลอด ไม่ยกเว้นในทารกที่ต้องพึ่งพาเครื่องช่วยหายใจ สำหรับกลุ่มทารกที่มีปัญหาขาดออกซิเจนรุนแรงตั้งแต่แรกเกิด (Birth asphyxia) หรือมีการติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) สามารถอนุโลมให้เริ่มสารอาหารเข้าทางเดินอาหารได้ในวันที่ 3 ซึ่งต้องควบคู่กับดุลยพินิจของกุมารแพทย์พิจารณาเห็นสมควรหรือไม่พยาบาลจะมีเอกสิทธิ์ในด้านการเฝ้าระวัง สังเกตอาการไม่พึงประสงค์และรายงานความผิดปกติให้กุมารแพทย์ทราบเมื่อพบอาการหรือภาวะที่ไม่เหมาะสมในการเริ่มให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารดังนี้ 1) ปริมาณออกซิเจนในเลือดลดลง ($SpO_2 < 80\%$) ติดต่อกันมากกว่าสองครั้ง 2) มีคะแนนแอฟการ์ สกอร์ (Apgar score) ในนาทีที่ 5 < 5 คะแนน

1.3 ปริมาณสารอาหารที่เหมาะสมสำหรับทารก

การให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารปริมาณน้อยๆ อย่างคงที่ (trophic feeding) ในระยะแรกหลังคลอดเป็นที่นิยมมากในทารกเกิดก่อนกำหนดเนื่องจากช่วยส่งเสริมการหลั่งเอนไซม์ที่สำคัญในการย่อยอาหาร กระตุ้นการไหลเวียนเลือดและกลไกการบีบตัวไล่อาหารของลำไส้ (McClure, 2001) ทารกสามารถรับนมอย่างสมบูรณ์ (full feeding) ได้เร็วขึ้น (Tyson & Kennedy, 2005 ; Berseth et al., 2003) ทารกมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นในระยะแรกและเมื่อจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลดีกว่าทารกที่เริ่มนมช้ากว่า การติดเชื้อในกระแสเลือดลดลงและลด

จำนวนวันนอนโรงพยาบาลได้เมื่อเปรียบเทียบกับทารกเกิดก่อนกำหนดที่ไม่ได้รับสารอาหารปริมาณน้อยๆอย่างคงที่ (Wilson et al., 1997) จากการสังเคราะห์งานวิจัยเกี่ยวกับปริมาณสารอาหารที่ควรเพิ่มให้แก่ทารกเกิดก่อนกำหนดในแต่ละวัน พบงานวิจัยที่เกี่ยวข้องจำนวน 3 เรื่อง ผลการศึกษาทั้ง 3 เรื่องสนับสนุนการให้สารอาหารปริมาณน้อยๆอย่างคงที่แก่ทารกเกิดก่อนกำหนด พบว่าการให้สารอาหารปริมาณน้อยๆอย่างคงที่มีผลดีต่อการเพิ่มน้ำหนักตัวของทารกเกิดก่อนกำหนดมากกว่าการให้ดสารอาหารและน้ำทางปากในช่วงแรกเกิด (Schanler et al., 1999) การให้สารอาหารในปริมาณมากและเพิ่มปริมาณอย่างรวดเร็วเกินไปจะเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกแรกเกิดและมีอัตราตายสูงกว่าการให้สารอาหารที่ละน้อยๆอย่างคงที่ (Berseth et al., 2003) โดยสรุปเมื่อพิจารณาจากประโยชน์และภาวะเสี่ยงพบว่าการให้สารอาหารในปริมาณมากและเพิ่มปริมาณอย่างรวดเร็วเกินไปจะเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกแรกเกิดและมีอัตราตายสูงกว่าการให้สารอาหารที่ละน้อยๆอย่างคงที่ (trophic feeding) ดังนั้นควรให้สารอาหารปริมาณน้อยๆอย่างคงที่ในปริมาณ 20 มล./กก./วัน และเริ่มให้ในระยะแรกหลังคลอดเพื่อกระตุ้นการทำงานของลำไส้ ให้ประโยชน์และความปลอดภัยลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดได้ดี

1.4 วิธีให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารที่เหมาะสมสำหรับทารก

วิธีให้สารอาหารที่เหมาะสมสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนดคือการให้แบบเป็นม็่อยๆ อาศัยแรงโน้มถ่วงของโลก (bolus feeding) จากการสังเคราะห์งานวิจัยเกี่ยวกับวิธีให้สารอาหารที่เหมาะสมสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนดในแต่ละวัน พบงานวิจัยที่มีความน่าเชื่อถือระดับ A จำนวน 2 เรื่อง ผลการศึกษาทั้ง 2 เรื่องสอดคล้องกัน โดยสนับสนุนให้ใช้วิธีให้สารอาหารแบบเป็นม็่อยๆอาศัยแรงโน้มถ่วงของโลก ครั้งละประมาณ 20 นาทีพบว่าวิธีดังกล่าวจะช่วยเพิ่มน้ำหนักตัวทารก ลดอาการรับสารอาหารไม่ได้ (feeding intolerance) และลดระยะเวลาการรับนมจนเต็มที่ (full feeding) ได้ดี เมื่อพิจารณาความเป็นไปได้ในการปฏิบัติ พยาบาลสามารถนำวิธีการให้สารอาหารแบบเป็นม็่อยๆ อาศัยแรงโน้มถ่วงของโลกมาปฏิบัติได้แต่ต้องอาศัยการฝึกฝนทักษะการให้สารอาหาร และการสังเกต การประเมินอาการการรับสารอาหารไม่ได้ของทารกเพื่อความปลอดภัย ลดภาวะแทรกซ้อนและทารกได้รับประโยชน์สูงสุด

1.5 การประเมินความก้าวหน้าหลังให้สารอาหาร

การประเมินความก้าวหน้าของการรับสารอาหารเข้าทางเดินอาหารเป็นแนวทางที่จำเป็นสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนด และเป็นบทบาทของพยาบาลที่ต้องทำทั้งก่อนขณะ และหลังการให้สารอาหารแก่ทารกเนื่องจากจะทำให้ทราบว่ากระบวนการ

ทำงานในการดูดซึมและย่อยอาหารของระบบทางเดินอาหารทารกพัฒนาขีดความสามารถแก่ไหน และเป็นการเฝ้าระวังเพื่อป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดได้ มีเอกสารงานวิจัยหลายเรื่องที่น่าการประเมินความก้าวหน้าในการรับสารอาหารมาใช้เป็นเครื่องมือในการวิจัยเพื่อระบุความก้าวหน้าของผลการศึกษา ซึ่งได้รวบรวมแนวทางการประเมินความก้าวหน้าของการรับสารอาหารไว้ดังนี้ ขณะที่ให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารต้องมีการประเมินความก้าวหน้าโดยการชั่งน้ำหนักตัวทารกทุกวัน ซึ่งน้ำหนักตัวทารกควรเพิ่มขึ้นประมาณ 15 กรัม/กก./วัน สัญญาณชีพคงที่ ไม่มีอาการผิดปกติ เช่น หายุดหยาใจ หรือต้องการปริมาณออกซิเจนมากขึ้น (Schanler et al., 1999) และพิจารณาหยุดให้น้ำนมทันทีเมื่อทารกแสดงอาการรับสารอาหารไม่ได้ เช่น อาเจียน ท้องอืด มีนมคงค้างในกระเพาะอาหาร (Lin et al., 2005; Wilson et al., 1997) ก่อนให้สารอาหารในมือถัดไปทุกครั้งต้องมีการประเมินปริมาณนมคงค้างในกระเพาะอาหาร (residual content) ก่อน (Dollberg et al., 2000; Cobb et al., 2004) เมื่อพิจารณาความเป็นไปได้ในการปฏิบัติ พบว่าการประเมินปริมาณนมคงค้างในกระเพาะอาหารทารกเป็นเอกลักษณ์ของพยาบาลที่สามารถกระทำได้ ปฏิบัติได้ทุกครั้ง ก่อนให้สารอาหารทุกครั้ง

2. การให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ (total parenteral nutrition)

การให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำแก่ทารกเกิดก่อนกำหนดที่เจ็บป่วยในหน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรกเกิด (NICU) มีความสำคัญและจำเป็นต่อทารกมาก เนื่องจากทารกเกิดก่อนกำหนดที่เจ็บป่วยมีปริมาณสารอาหารที่สะสมในร่างกายค่อนข้างน้อย ดังนั้นการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดแบบเดิมที่ให้เพียงน้ำตาลกลูโคสเข้าทางหลอดเลือดดำเพียงอย่างเดียวเป็นระยะเวลานาน โดยไม่ให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ หรือสารอาหารอื่นเข้าทางเดินอาหารเลยนั้นอาจมีผลเสียอย่างมากในเรื่องการขาดโปรตีนและไขมันส่งเสริมให้ร่างกายทารกอ่อนแอลงและติดเชื้อได้ง่าย จากการสังเคราะห์งานวิจัยพบการศึกษาระดับ A จำนวน 3 เรื่อง ระดับ B จำนวน 1 เรื่อง ทุกการศึกษาใช้การให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำควบคู่กับการให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหาร และสนับสนุนให้เริ่มสารอาหารทางหลอดเลือดดำแก่ทารกในวันที่ 2 หลังคลอดทันที (McClure & Newell., 2000) ปรับลดปริมาณสารอาหารทางหลอดเลือดดำลงเมื่อทารกได้รับสารอาหารเข้าทางเดินอาหารได้มากขึ้น (Berseeth et al., 2003) หรือเมื่อทารกสามารถรับน้ำนมเข้าทางเดินอาหารได้มากถึง 100 - 120 มล./กก./วัน ต้องหยุดให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำทันที (Sisk et al., 2007) ซึ่งการคิดคำนวณปริมาณสารอาหารที่เติมในสารอาหารทางหลอดเลือดดำสำหรับทารกในแต่ละคนนั้นต้องอาศัยกุมารแพทย์เป็นผู้พิจารณาควบคู่กับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของทารกแต่ละคน มิใช่บทบาทอิสระของพยาบาล แต่พยาบาลจะเป็นผู้ช่วยประเมินความก้าวหน้าในการให้ โดยการ

สังเกตการรั่วซึมของสารละลาย ลงการบันทึกอาการเปลี่ยนแปลง สมดุลสารน้ำ สัญญาณชีพ รวมถึงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างต่อเนื่อง มีการติดตามการเจริญเติบโตของทารกโดยการชั่งน้ำหนักตัวทารกทุกวัน วัดส่วนสูง และความยาวรอบศีรษะสัปดาห์ละ 1 ครั้ง

การควบคุมการติดเชื้อ

การให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารในปริมาณน้อยๆ อย่างคงที่ (trophic feeding) และการหยุดให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำอย่างรวดเร็วที่สุดจะช่วยลดอุบัติการณ์การติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) ซึ่งส่งผลดีต่อการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าได้ (Berseth et al., 2003)

ทารกเกิดก่อนกำหนดถือเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่ายที่สุดเนื่องจากจำเป็นต้องได้รับหัตถการและสารน้ำเข้าทางหลอดเลือดหลายอย่าง การหยุดให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำอย่างรวดเร็วที่สุด และการให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารในปริมาณน้อยๆ อย่างคงที่ (trophic feeding) จะช่วยลดอุบัติการณ์การติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis) ซึ่งส่งผลดีต่อการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าได้ (Berseth et al., 2003) นอกจากนี้การคาสายสวนหลอดเลือดแดงทางสายสะดือ (Umbilical artery catheter; UAC) เป็นอีกหัตถการที่จำเป็นมากสำหรับทารก สำหรับการศึกษาที่ผ่านมาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1994-2008 พบการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารขณะที่คาสายสวนหลอดเลือดแดงทางสายสะดือเพียง 1 เรื่องในปี 1994 เท่านั้นผลการศึกษาพบว่าการคาสายสวนหลอดเลือดแดงที่สายสะดือในตำแหน่งสูงกว่าระดับกระบังลม (High umbilical catheter) จะรบกวนต่อระบบไหลเวียนเลือดในลำไส้ขณะที่ให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหาร ส่งเสริมให้เกิดภาวะลำไส้เน่าได้ แต่หัตถการการใส่สายสวนหลอดเลือดแดงทางสายสะดือเป็นบทบาทของกุมารแพทย์ วัตถุประสงค์ของการทำหัตถการนี้เพื่อความสะดวกในการให้สารละลาย และยาที่จำเป็นในภาวะวิกฤต เพิ่มความสะดวกในการดูแลเก็บสิ่งส่งตรวจเพื่อวิเคราะห์ผลทางห้องปฏิบัติการและลดการอักเสบติดเชื้อจากการแทงเข็มให้สารละลายในชั้นผิวหนัง การตรวจสอบว่าสายสวนหลอดเลือดแดงทางสายสะดืออยู่ในตำแหน่งที่เหมาะสมหรือไม่ ต้องอาศัยภาพถ่ายรังสีเป็นเครื่องมือในการพิจารณาควบคู่กัน ความเป็นไปได้ในการนำมาปฏิบัติต้องอาศัยทักษะการประเมินของพยาบาลและความเชี่ยวชาญของกุมารแพทย์ โดยสรุปเพื่อให้เกิดประโยชน์และความปลอดภัยสูงสุดแก่ทารกเกิดก่อนกำหนดในด้านการควบคุมการติดเชื้อ ควรให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารปริมาณน้อยๆ อย่างคงที่แก่ทารกทันทีใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด เมื่อทารกมีอาการคงที่ สามารถเพิ่มปริมาณสารอาหารเข้าทางเดินอาหารอย่างสมบูรณ์แล้วจึงพิจารณาถอดสายสวนหลอดเลือดแดงทางสะดือออก

การติดตามสังเกตอาการและอาการแสดงที่บ่งบอกถึงภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด

การตรวจร่างกายโดยเฉพาะทางหน้าท้องหรือระบบทางเดินอาหารนั้นถือเป็นการประเมินอาการผิดปกติในเบื้องต้น ซึ่งเป็นทักษะหนึ่งที่พยาบาลสามารถทำได้ก่อนรายงานกุมารแพทย์ ถ้าประเมินได้อย่างรวดเร็ว (Early detection) ความรุนแรงของภาวะลำไส้เน่าจะลดน้อยลงไม่ต้องพัฒนาไปสู่การรักษาด้วยการผ่าตัด ดังนั้นการตรวจความผิดปกติทางหน้าท้องหรือระบบทางเดินอาหารจึงถือเป็นการป้องกันภาวะลำไส้เน่าทางหนึ่ง โดยอาการแสดงที่ผิดปกติซึ่งถือว่าเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่าจะต้องประกอบด้วยอาการมากกว่า 1 อย่างดังต่อไปนี้ ท้องอืด ผั่งหน้าท้องบวมแดง กดเจ็บ อาเจียนมากกว่า 3 ครั้งใน 24 ชั่วโมง อาเจียนเป็นน้ำดี เสี่ยงการเคลื่อนไหวของลำไส้ลดลง ความยาวรอบหน้าท้องเพิ่มขึ้น ถ่ายอุจจาระมีเลือดปน (ต้องแน่ใจว่าไม่ได้เกิดจากแผลรอบทวารหนัก) (Rayyis et al., 1999; Caple et al., 2004) เมื่อพิจารณาความเป็นไปได้ในการปฏิบัติพบว่าการติดตามสังเกตอาการและอาการแสดงที่บ่งบอกถึงภาวะลำไส้เน่าเป็นเอกลักษณ์ของพยาบาลที่สามารถกระทำได้ก่อนรายงานแพทย์

ส่วนที่ 2 การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยให้ยา

จากการศึกษาพบงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยให้ยาทั้งหมด 4 เรื่อง แบ่งเป็นระดับ A จำนวน 2 เรื่อง ระดับ B จำนวน 1 เรื่อง และระดับ C จำนวน 1 สามารถแบ่งวิธีการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกแรกเกิดได้ดังต่อไปนี้ การให้โพรไบโอติกในรูปแบบของยาอินฟลอแรน การให้ยาแวนโคมัยซินเป็นโพรไฟแลกซิส และการเฝ้าระวังการให้ยาที่ออกฤทธิ์ที่รบกวนผนังลำไส้

การให้โพรไบโอติกในรูปแบบของยาอินฟลอแรน

โพรไบโอติก (Probiotic) คือจุลินทรีย์ที่มีชีวิตไม่ก่อโรค มีบทบาทในการช่วยเพิ่มกลไกการดักจับเชื้อโรคของลำไส้ (Lin et al., 2008) โพรไบโอติกเป็นจุลินทรีย์พื้นฐานในลำไส้ของทารกครบกำหนดและทารกที่ได้รับน้ำนมแม่ ซึ่งไม่มีในทารกเกิดก่อนกำหนด (Embleton, 2007) จากการสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับสารอาหารเสริมที่มีส่วนช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะลำไส้เน่าพบงานวิจัยที่มีความน่าเชื่อถือในระดับ A จำนวน 1 เรื่อง ผลการศึกษาสนับสนุนการให้โพรไบโอติกในรูปแบบของยาอินฟลอแรน ซึ่งเป็นจุลินทรีย์ประกอบด้วยแลคโตบาซิลลัส อะซิโดฟิลัส (*Lactobacillus acidophilus*) และ ไบฟิโดแบคทีเรียม อินแฟนติส (*Bifidobacterium infantis*) ให้ในปริมาณ 125 มก./กก. ผสมในน้ำนมแม่ให้วันละ 2 ครั้ง เมื่อพิจารณาความเป็นไปได้ในการนำไป

พบพบว่า โพรไบโอติกอยู่ในรูปแบบของยา ต้องได้รับการพิจารณาจากกุมารแพทย์ก่อนใช้ อีกทั้ง โพรไบโอติกเป็นสารอาหารเสริมตัวใหม่ที่เริ่มใช้ได้ไม่นาน ยังอยู่ในช่วงของการศึกษาวิจัยซึ่งส่วนใหญ่เป็นการวิจัยในต่างประเทศยังไม่มีการศึกษาในประเทศไทย แต่มีการนำมาใช้ในประเทศไทย บ้างแล้วซึ่งยังไม่แพร่หลาย เมื่อจะนำมาใช้อาจต้องพิจารณาให้เป็นรายๆ ไป

การให้ยาแวนโคมัยซิน (Vancomycin) เป็นโพรไฟแลคซิส (Prophylaxis)

การให้ยาปฏิชีวนะเป็นโพรไฟแลคซิสแก่ทารกเกิดก่อนกำหนดสามารถลดอุบัติการณ์ การเกิดภาวะลำไส้เน่าได้ จากการสังเคราะห์งานวิจัยเกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะที่ช่วยป้องกันการเกิด ภาวะลำไส้เน่าพบงานวิจัยที่มีความน่าเชื่อถือในระดับ A จำนวน 1 เรื่อง ผลการศึกษาสนับสนุน การให้ยาแวนโคมัยซินเป็นโพรไฟแลคซิสแก่ทารกเกิดก่อนกำหนดเพื่อป้องกันการเกิดภาวะ ลำไส้เน่า โดยเริ่มให้ภายใน 24 ชั่วโมงก่อนให้สารอาหารทางปาก ให้ในปริมาณ 15 มก./กก./วัน ทุก 8 ชั่วโมง ให้ติดต่อกัน 7 วัน โดยสรุปอาจให้ยาแวนโคมัยซินเป็นโพรไฟแลคซิสเพื่อการป้องกันการ เกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยได้ แต่ต้องเลือกให้ในทารกกลุ่มเสี่ยงต่อ การเกิดภาวะลำไส้เน่าจริงๆ เท่านั้น เนื่องจากยาแวนโคมัยซินเป็นยาที่มีความเสี่ยงต่ออาการคือยา และมีผลข้างเคียงค่อนข้างรุนแรงและต้องให้ควบคู่กับยาที่ใช้รักษาเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ เนื่องจาก ยาแวนโคมัยซินมีฤทธิ์รักษาเฉพาะเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกเท่านั้น (Siu et al., 1998) เมื่อพิจารณา ความเป็นไปได้ในการนำไปปฏิบัติพบว่า การให้ยาแวนโคมัยซินต้องอยู่ในดุลยพินิจของกุมารแพทย์ วิธีป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าโดยการให้ยาไม่ใช่บทบาทอิสระของพยาบาล แต่พยาบาลจะมีเอก สัตว์ในด้านการสังเกตอาการไม่พึงประสงค์หลังให้ยา เช่น ความดันโลหิตต่ำ ปัสสาวะออกน้อย เนื่องจากยาถูกขับออกทางไต และยามีผลทำลายการได้ยินเนื่องจากเป็นพิษต่อหู

การเฝ้าระวังการให้ยาที่ออกฤทธิ์ที่รบกวนผนังลำไส้

เนื่องจากทารกเกิดก่อนกำหนดมีผนังลำไส้ที่บอบบางมาก ยาที่ใช้รักษาโรคบางตัวออก ฤทธิ์รบกวนผนังลำไส้ โดยเฉพาะการใช้ยาอินโดเมทาซิน (indomethacin) หรือยาในกลุ่มโพรส ตาแกรนดิน (prostaglandin synthetase inhibitor) ซึ่งมีผลข้างเคียงต่อไตทำให้ปัสสาวะออกน้อย เลือดไหลเวียนลำไส้ไม่สะดวกทำให้ลำไส้ขาดออกซิเจนส่งเสริมให้เกิดภาวะลำไส้เน่าได้ จากการ สังเคราะห์งานวิจัยเกี่ยวกับยาที่ออกฤทธิ์รบกวนผนังลำไส้พบงานวิจัยที่มีความน่าเชื่อถือระดับ B จำนวน 1 เรื่อง และระดับ C จำนวน 1 เรื่อง ทั้งสองเรื่องให้ผลการศึกษาที่สอดคล้องกันคือ การให้ยา อินโดเมทาซินเพื่อรักษาความผิดปกติของหลอดเลือดคัทัส อาร์เทอร์ิโอซัส มีผลข้างเคียงที่ส่งผล ต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่าได้ เพื่อหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยา การศึกษาทั้งสองเรื่องจึง

มุ่งเน้นศึกษาวิธีการใช้ยาอินโดเมทาซินเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพสูงสุดในด้านการรักษาความผิดปกติของหลอดเลือดดำทนต์ อาร์ทิริโอซีส และลดผลข้างเคียงต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่า ทั้งสองการศึกษาสนับสนุนให้ใช้ยาอินโดเมทาซินในปริมาณ 0.2-0.6 มก./กก./ครั้ง ให้ห่างกันทุก 12 ชั่วโมง ติดต่อกัน 3 ครั้ง ให้ทางเครื่องให้สารละลายครั้งละ 30 นาที สามารถเลื่อนการให้ยาได้เมื่อพบภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ตกเลือด เลือดออกในชั้นเยื่อสมอง ปัสสาวะออกน้อย หรือ ระดับซีรัมครีเอตินีนเพิ่มขึ้น (Herrera et al., 2007; Yang & Lee, 2008) โดยสรุปควรให้ยาอินโดเมทาซินในรูปแบบระยะสั้น หรือตามดุลยพินิจของกุมารแพทย์ ซึ่งวิธีป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าโดยการใช้ยาไม่ใช่บทบาทอิสระของพยาบาล แต่พยาบาลจะมีเอกสิทธิ์ในการสังเกตอาการไม่พึงประสงค์ขณะให้ยาได้ โดยต้องประเมินอาการข้างเคียงดังนี้ ปัสสาวะออกน้อยกว่า 1 มล./กก./ชม. ระดับโซเดียมน้อยกว่า 130 ไมโครโมล /ลิตร อาเจียนเป็นสีน้ำตาลหรือเป็นเลือดสด หรือลำไส้ทะลุ

สรุปผลจากการสังเคราะห์งานวิจัยครั้งนี้ เพื่อชี้ให้เห็นถึงความสำคัญในการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด โดยงานวิจัยที่นำมาศึกษาจะเกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าครอบคลุมวิธีการทั้งแบบไม่ใช้ยา และใช้ยา สำหรับความเป็นไปได้จากการสังเคราะห์งานวิจัยในครั้งนี้ พบว่างานวิจัยทั้งหมด 14 เรื่อง ให้ผลการศึกษาตรงกับประเด็นที่ผู้ศึกษาสนใจ ในด้านการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด ถึงแม้งานวิจัยที่ศึกษาทั้งหมดจะได้มาจากการศึกษาในต่างประเทศ และบางเรื่องไม่ได้เกี่ยวข้องกับบริบทของพยาบาลโดยตรง แต่วิธีการที่ใช้ในการศึกษาไม่ว่าจะเป็นการประเมินหรือการเฝ้าระวังอาการข้างเคียงต่างๆ สามารถนำมาประยุกต์ใช้ให้เข้ากับกระบวนการพยาบาลในการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดได้ดี พยาบาลมีเอกสิทธิ์ในการปฏิบัติโดยเลือกวิธีป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าแบบไม่ใช้ยาก่อน และมีบทบาทร่วมกันกับกุมารแพทย์ในวิธีการป้องกันแบบใช้ยา การที่มีข้อมูลเชิงประจักษ์สนับสนุนเพียงพอจึงมีผลดีต่อการผลิตแนวปฏิบัติการพยาบาลเพื่อการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดในอนาคตได้

บทที่ 6

สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ

ภาวะลำไส้เน่า (Necrotizing Enterocolitis; NEC) พบมากในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักตัวน้อยมาก มีผลกระทบต่อสุขภาพกายของทารก สุขภาพจิต และเศรษฐกิจของครอบครัว การศึกษาในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสังเคราะห์ความรู้จากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด ในบทนี้เป็นการสรุปผลการศึกษา ข้อจำกัดของการศึกษา การนำไปใช้และข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้ในการปฏิบัติการพยาบาลรวมทั้งข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

สรุปผลการศึกษา

การศึกษาในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสังเคราะห์ความรู้จากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยใช้เอกสารงานวิจัย ซึ่งประกอบไปด้วยการรวบรวมและประเมินคุณภาพของเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา ใช้การสืบค้นข้อมูลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องหรือมีความสัมพันธ์กับกลไกการเกิดภาวะลำไส้เน่าและการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ได้แก่ สโคปัส (SCOPUS) โอวิด (OVID) พับเมด (PubMed) ค็อกเครน (COCHRAN) ไซอินไคเร็ค (Science Direct) แบล็คเวลล์ซินเนอร์จี (Black well Synergy) ซินาล (CINALH) และสปริงเกอร์ลิงก์ (Springer Link) ซึ่งเป็นฐานข้อมูลที่มีข้อมูลทางการพยาบาลและใช้วิธีการสืบค้นด้วยมือ (Manual search) จากชื่อเรื่อง รายงานวิจัยทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษที่มีแต่บทคัดย่อ (abstract) ซึ่งได้มาจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์มาค้นหาเนื้อหาฉบับที่สมบูรณ์ (full text) ในวารสารที่เกี่ยวข้อง ดำเนินการศึกษาโดยการทบทวนงานวิจัยตั้งแต่ปี ค.ศ. 1998-2008 คำสำคัญ (Key words) ที่ใช้ในการสืบค้นในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ได้แก่ necrotizing enterocolitis and prevention, necrotizing enterocolitis and preterm, nursing practice and prematurity, necrotizing enterocolitis and NICU, necrotizing enterocolitis and outcome, enteral feeding and necrotizing enterocolitis, necrotizing enterocolitis and nursing, necrotizing enterocolitis and gastric residual, nursing practice and necrotizing enterocolitis ในการวิเคราะห์และสังเคราะห์ใช้เกณฑ์การนำผลการวิจัยไปใช้ของโพลิตและฮังเกอร์

(Polit & Hungler, 1997) ส่วนการประเมินคุณภาพงานวิจัยใช้เกณฑ์ของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ได้เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษานี้ทั้งหมด 14 เรื่อง เป็นงานวิจัยที่อยู่ในระดับ A จำนวน 8 เรื่อง ระดับ B จำนวน 3 เรื่องระดับ C จำนวน 3 เรื่อง ผลการศึกษาจำแนกเป็น 2 ส่วนคือ ส่วนที่ 1 การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าโดยไม่ใช้ยา ประกอบด้วยวิธีการให้สารอาหาร การควบคุมการติดเชื้อ การติดตามสังเกตอาการและอาการแสดงที่บ่งบอกถึงภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด ส่วนที่ 2 การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าโดยใช้ยา ประกอบด้วยการให้ยาโพรไบโอติก (Probiotic) ในรูปแบบของยาอินฟลอแรน (Infloran) การให้ยาแวนโคมัยซิน (Vancomycin) เป็นโปรไฟแลคซิส (Prophylaxis) การเฝ้าระวังการให้ยาที่ออกฤทธิ์รับกวนผนังลำไส้

สรุปผลการสังเคราะห์งานวิจัยครั้งนี้ เพื่อชี้ให้เห็นถึงความสำคัญในการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด โดยเอกสารงานวิจัยที่นำมาศึกษาจะเกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าครอบคลุมวิธีการทั้งแบบไม่ใช้ยา และใช้ยา สำหรับความเป็นไปได้จากการสังเคราะห์งานวิจัยในครั้งนี้ พบว่างานวิจัยทั้งหมด 14 เรื่อง ให้ผลการศึกษาตรงกับประเด็นที่ผู้ศึกษาสนใจ วิธีการที่สังเคราะห์ได้ทั้งสองรูปแบบสามารถนำมาเป็นแนวทางในการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดได้ ถึงแม้งานวิจัยที่ศึกษาทั้งหมดจะได้มาจากการศึกษาในต่างประเทศ และเป็นงานวิจัยที่ทำการศึกษาโดยกุมารแพทย์จำนวน 13 เรื่อง โดยพยาบาลจำนวน 1 เรื่อง ซึ่งบางเรื่องไม่ได้เกี่ยวข้องกับบริบทของพยาบาลโดยตรง แต่วิธีการที่ใช้ในการศึกษาไม่ว่าจะเป็นการประเมินหรือการเฝ้าระวังอาการข้างเคียงต่างๆ สามารถนำมาประยุกต์ใช้ให้เข้ากับกระบวนการพยาบาลในการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดได้ดี พยาบาลมีเอกสิทธิ์ในการปฏิบัติโดยเลือกวิธีป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าแบบไม่ใช้ยาก่อน และมีบทบาทร่วมกันกับกุมารแพทย์ในวิธีการป้องกันแบบใช้ยาซึ่งวิธีดังกล่าวต้องขึ้นอยู่กับการตัดสินใจและดุลยพินิจของกุมารแพทย์ การที่มีข้อมูลเชิงประจักษ์สนับสนุนเพียงพอจึงมีผลดีต่อการผลิตแนวปฏิบัติการพยาบาลเพื่อการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดในอนาคตได้

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้ จำนวนงานวิจัยทางการพยาบาลที่ศึกษาเกี่ยวกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยตรงนั้นมีน้อย (มีเพียง 1 เรื่อง) เอกสารงานวิจัยส่วนใหญ่เน้นการป้องกันโดยใช้การรักษาของกุมารแพทย์ และผลการสังเคราะห์ในแต่ละวิธีการมีเอกสารงานวิจัยสนับสนุนจำนวนน้อย ทำให้การสรุปผลการสังเคราะห์นี้ค่อนข้างลำบาก นอกจากนี้ยังไม่มีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการประเมินหรือการใช้เครื่องมือประเมินภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดอย่างชัดเจน เอกสารงานวิจัยส่วนใหญ่ที่ศึกษาไม่ครอบคลุมทารกทุกช่วงอายุครรภ์ที่เกิดก่อน

กำหนด ดังนั้นหากจะนำผลการสังเคราะห์นี้ไปใช้ในการผลิตแนวทางปฏิบัติการพยาบาลเพื่อการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดควรได้รับการตรวจสอบจากผู้ทรงคุณวุฒิเพื่อนำไปทดลองใช้ก่อนนำไปปฏิบัติจริงทางคลินิก และติดตามผลการปฏิบัติต่อไป

ข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้

1. ผลการศึกษาจากการสังเคราะห์เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดในครั้งนี้ ได้มาจากเอกสารงานวิจัยที่ศึกษาในต่างประเทศทั้งหมดวิธีการป้องกันโดยการใช้ยาบางตัวยังไม่แพร่หลายในประเทศไทย หากต้องนำผลการศึกษาไปใช้อาจต้องรอให้มีการศึกษาในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดในประเทศไทยและผลการศึกษาได้รับการยอมรับก่อน รวมถึงต้องค้นคว้าหาข้อมูลเพื่อเปรียบเทียบความคุ้มค่าคุ้มทุนทางสุขภาพด้วย
2. เอกสารงานวิจัยทางการพยาบาลที่ศึกษาเกี่ยวกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยตรงนั้นมีค่อนข้างน้อย เอกสารงานวิจัยส่วนใหญ่เน้นการป้องกันโดยใช้การรักษาของกุมารแพทย์ไม่ได้เกี่ยวข้องกับบริบทของพยาบาลโดยตรง แต่สามารถนำวิธีการที่ใช้ในการศึกษาไม่ว่าจะเป็นการประเมินหรือการเฝ้าระวังอาการข้างเคียงต่างๆ มาประยุกต์ใช้ให้เข้ากับกระบวนการพยาบาลในการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดได้โดยเน้นการมีส่วนร่วมระหว่างสหวิชาชีพ ซึ่งพยาบาลมีเอกสิทธิ์ในการปฏิบัติโดยเลือกวิธีป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าแบบไม่ใช้ยาก่อน และมีบทบาทร่วมกันกับกุมารแพทย์ในวิธีการป้องกันแบบใช้ยาซึ่งวิธีดังกล่าวต้องขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของกุมารแพทย์
3. หากต้องการนำผลการสังเคราะห์นี้ไปใช้ในการผลิตแนวทางปฏิบัติการพยาบาลเพื่อการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดควรได้รับการตรวจสอบจากผู้ทรงคุณวุฒิเพื่อนำไปทดลองใช้ก่อนนำไปปฏิบัติจริงทางคลินิกเพื่อยืนยันว่า แนวทางปฏิบัติการพยาบาลมีประโยชน์และเหมาะสมสำหรับการนำไปใช้ปฏิบัติการพยาบาลในคลินิกจริง และติดตามผลการปฏิบัติต่อไป
4. ผลการสังเคราะห์นี้ควรได้รับการเผยแพร่ไปยังเจ้าหน้าที่ในทีมสุขภาพโดยเฉพาะในหน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรกเกิด เพื่อให้เกิดการปฏิบัติในวงกว้างและส่งเสริมให้เกิดการผลิตแนวทางปฏิบัติการพยาบาลอย่างต่อเนื่อง แต่ผลการสังเคราะห์บางวิธีการอาจไม่สามารถนำไปใช้ในหน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรกเกิด (NICU) ได้ทุกแห่ง เนื่องจากความแตกต่างและความเอื้ออำนวยของอุปกรณ์การใช้งาน แต่สามารถนำหลักการมาปรับใช้ให้เหมาะสมกับบริบทของหน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรกเกิดในแต่ละแห่งได้

ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

1. ควรมีการสืบค้นข้อมูลโดยใช้คำสำคัญ (Key words) ที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อให้มากขึ้น เช่น necrotizing enterocolitis and sepsis เพื่อให้ได้งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าที่เป็นผลมาจากการติดเชื้อ ซึ่งในการศึกษานี้ไม่ได้ใช้คำค้นที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ จึงทำให้ได้งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการเฝ้าระวังการใช้ยาที่ออกฤทธิ์รับกวนผนังลำไส้ และการควบคุมการติดเชื้อออกมาก่อนข้างน้อย

2. ปัจจุบันนี้ยังไม่มีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการพยาบาลในการประเมิน (Early detection) เพื่อการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด เนื่องจากการระบุสาเหตุที่แท้จริงของภาวะนี้ยังไม่ชัดเจน และการวินิจฉัยก็ขึ้นอยู่กับพิจารณาของกุมารแพทย์ อย่างไรก็ตามควรสร้างงานวิจัยทางการพยาบาลที่เป็นการประเมินภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด ที่สามารถใช้งานได้จริงในคลินิก

3. เพื่อให้ครอบคลุมการพยาบาลทุกช่วงอายุทารกที่เจ็บป่วยด้วยภาวะลำไส้เน่า ควรมีการศึกษาวิจัย หรือผลิตแนวปฏิบัติการพยาบาลให้ครอบคลุมตั้งแต่การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่า การดูแลขณะที่ทารกมีภาวะลำไส้เน่าแล้ว และการดูแลเมื่อทารกต้องได้รับการผ่าตัด จนถึงเมื่อกลับไปใช้ชีวิตบ้าน

4. เพื่อให้ผลการวิจัยมีความน่าเชื่อถือมากขึ้น ควรมีการศึกษาในกลุ่มประชากรที่มีขนาดใหญ่มากขึ้น อาจทำให้ได้ผลในการศึกษาที่แตกต่างกันออกไป

การสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด
A SYNTHESIS OF RESEARCHES RELATED TO NECROTIZING ENTEROCOLITIS
PREVENTION IN PRETERM INFANTS

สุกัณติมา ทวีทอง 4937568 RAPN/M

พย. ม. (การพยาบาลเด็ก)

คณะกรรมการที่ปรึกษาสารนิพนธ์ : เรณู พุกบุญมี, พย.ค., ทิพย์วัลย์ คารามาศ, พย.ค.

บทสรุปแบบสมบูรณ

ความสำคัญและความเป็นมาของการศึกษา

จากความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์ เทคโนโลยีทางการแพทย์ในปัจจุบัน ส่งผลให้ทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยมีอัตราตายลดลง อัตราการรอดชีวิตของทารกมีเพิ่มมากขึ้น (สุกัณญา ทักษพันธุ์, 2543) สิ่งที่มาคือภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่อาจส่งผลให้ทารกเกิดการเจ็บป่วยในระยะยาวได้ หนึ่งในภาวะแทรกซ้อนจากการเจริญเติบโตที่ยังไม่สมบูรณ์ของอวัยวะในร่างกายของทารกเกิดก่อนกำหนด คือภาวะลำไส้เน่า (Necrotizing Enterocolitis: NEC) ซึ่งเป็นภาวะที่เกิดกับระบบทางเดินอาหารบริเวณลำไส้เล็กส่วนปลายและลำไส้ใหญ่ส่วนต้น (กรรณิการ์ วิจิตรสุคนธ์, 2551; สุนทร อื้อเผ่าพันธุ์, 2550) สาเหตุการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พอสรุปได้ว่าเกิดจากการอักเสบติดเชื้อที่เป็นผลมาจากเนื้อเยื่อลำไส้ขาดเลือด จนเกิดภาวะเลือดเป็นกรด (acidosis) ตามมา ส่งผลให้เนื้อเยื่อลำไส้ที่ถูกทำลายเกิดการเน่าตายในที่สุด (Diehl-Jones & Askin, 2004)

ภาวะลำไส้เน่าเป็นภาวะฉุกเฉินในระบบทางเดินอาหารที่พบบ่อยที่สุดในทารกแรกเกิด (สุกัณญา ทักษพันธุ์, 2543) อุบัติการณ์พบมากในทารกเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,000 กรัม และมีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 28 สัปดาห์ (Chandler & Hebra, 2000) ส่วนใหญ่ภาวะลำไส้เน่ามักเกิดกับทารกเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อยที่มีภาวะขาดออกซิเจนในระยะก่อนคลอด ขณะคลอด และหลังคลอด ซึ่งสาเหตุเกิดจากระบบทางเดินอาหารยังเจริญไม่เต็มที่ หรือมีแนวทางใน

การให้สารอาหารที่ไม่เหมาะสม หรือเกิดการอักเสบติดเชื้อซ้ำ (Josep, 2005) ซึ่งโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่าจะพบได้ในช่วงอายุตั้งแต่แรกเกิดถึง 36 สัปดาห์ (Jane & Richard, 2003) ถ้าไม่รีบทำการรักษา หรือติดตามสังเกตอาการให้ดี ตัวโรคจะทวีความรุนแรงอย่างรวดเร็วส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหลายอย่าง เช่น ภาวะหายใจลำบาก (respiratory distress) การแลกเปลี่ยนก๊าซบกพร่อง (poor perfusion) ภาวะเลือดเป็นกรด (acidosis) และภาวะช็อก (shock) ซึ่งการผ่าตัดจะเป็นการรักษาในขั้นตอนสุดท้ายเมื่อพบว่าภาวะลำไส้เน่าทวีความรุนแรงมากขึ้น มีรายงานระบุว่าทารกที่มีภาวะลำไส้เน่าจะต้องได้รับการผ่าตัดมีอัตราสูงถึงร้อยละ 20-40 (Petty & Ziegler, 2005) ภาวะแทรกซ้อนที่ตามมาภายหลังผ่าตัดสำหรับทารกคือ การเกิดแผลในลำไส้และกระเพาะอาหาร ส่งผลให้ลำไส้ตีบตัน พบว่าทารกร้อยละ 39 แผลหลังผ่าตัดจะมีการอักเสบติดเชื้อ อีกร้อยละ 6 จะกลับเข้าสู่ภาวะลำไส้เน่าอีกครั้ง (Ricketts, 1994) และผลที่ตามมาจากการผ่าตัดคือ ทารกต้องนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นระยะเวลานานขึ้น (Klinger, 2005) การดูดซึมสารอาหารในลำไส้ไม่สมบูรณ์ และอาจเสียชีวิตได้ในที่สุด (Petty & Ziegler, 2005)

ทารกส่วนใหญ่ที่ผ่านภาวะวิกฤตจากการผ่าตัดไปแล้วจะมีความผิดปกติในระยะยาวเกี่ยวกับพัฒนาการทางระบบประสาทล่าช้า (Schulzke & Patole, 2007) การเจริญเติบโตล่าช้า การมองเห็นและการได้ยินที่ผิดปกติ สมอัมพาต (cerebral palsy) และ ลำไส้สั้น (short bowel syndrome) โดยเฉพาะในผู้ป่วยลำไส้สั้น ร่างกายจะสูญเสียหน้าที่การทำงานของลำไส้ เนื่องจากลำไส้ขาดเลือดไปเลี้ยงจนเกิดเนื้อตายเฉพาะส่วน การผ่าตัดเอาส่วนของลำไส้ที่เป็นเนื้อตายออกไปจำนวนมากจะส่งผลให้ลำไส้ส่วนที่เหลือดูดซึมสารอาหารและบีบตัวไล่อาหารได้ไม่ดี (Lin, 2008) ผู้ป่วยลำไส้สั้นจึงมีความจำเป็นต้องพึ่งพาสารอาหารทางหลอดเลือดดำ (total parenteral nutrition: TPN) ไปตลอดชีวิต (Figuerola-Colon et al., 1996) เมื่อเด็กป่วยเหล่านี้เติบโตขึ้น ปัญหาที่ยังคงติดตัวเด็กต่อไปคือ ไม่สามารถรับประทานอาหารได้เหมือนเด็กปกติ ต้องได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำเสี่ยงต่อการติดเชื้อในกระแสเลือด อาจเกิดภาวะทุพโภชนาการ และมีความเครียดจากการสูญเสียภาพลักษณ์ ส่วนครอบครัวของเด็กป่วยจะประสบปัญหาด้านการให้เวลาในการดูแลเอาใจใส่ ต้องคอยติดตามเฝ้าระวังการติดเชื้อ สูญเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาบ่อยครั้ง เกิดความเครียดเมื่อเด็กมีอาการเจ็บป่วยต้องนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ปัญหานี้ยังส่งผลกระทบต่อระบบเศรษฐกิจด้านสุขภาพของประเทศในเรื่องที่จะต้องสูญเสียค่าใช้จ่ายในการฟื้นฟู และส่งเสริมสุขภาพเด็กป่วยดังกล่าวต่อไปด้วย

ดังนั้นการสังเคราะห์งานวิจัยทั้งในและต่างประเทศจะทำให้ทราบองค์ความรู้เกี่ยวกับการป้องกันที่ดีที่จะช่วยให้ทารกไม่เกิดภาวะลำไส้เน่า นอกจากนั้นพยาบาลในฐานะที่เป็นผู้ดูแลทารกป่วยตลอด 24 ชั่วโมงจึงเป็นผู้ที่มีบทบาทสำคัญในการประเมิน ติดตามอาการผิดปกติได้อย่าง

รวดเร็ว (Early detection) และให้การช่วยเหลือเพื่อป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าได้อย่างถูกต้อง หรือเมื่อเกิดภาวะนี้กับทารกแล้วก็สามารถให้การดูแลเพื่อลดอุบัติการณ์การผ่าตัด และลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของทารกได้ ดังนั้นการทบทวนและสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่า จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งต่อการพัฒนาคุณภาพการพยาบาลในการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนด

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อสังเคราะห์ความรู้จากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ด้านการปฏิบัติ สามารถนำองค์ความรู้ที่สังเคราะห์ได้มาใช้ในการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนด เพื่อลดอุบัติการณ์ ความรุนแรง อัตราตาย และป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากการเกิดภาวะลำไส้เน่า ส่งเสริมให้ทารกมีสุขภาพที่แข็งแรง ลดต้นทุนทางด้านสุขภาพได้
2. ด้านการวิจัย สามารถนำผลของการสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่ามาใช้ในการต่อยอดผลิตผลงานวิจัยที่มีประสิทธิภาพต่อไป
3. ด้านการศึกษาทางการพยาบาล สามารถนำผลของการสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าไปเผยแพร่เพื่อเป็นตัวอย่างด้านกระบวนการการสังเคราะห์งานวิจัย และต่อยอดสู่การผลิตแนวทางปฏิบัติทางการพยาบาลเพื่อการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าเมื่อค้นพบองค์ความรู้ใหม่ๆ ในอนาคต

นิยามศัพท์

ทารกเกิดก่อนกำหนด หมายถึง ทารกที่เกิดก่อนอายุครรภ์ 37 สัปดาห์

ภาวะลำไส้เน่า (Necrotizing Enterocolitis: NEC) หมายถึง ภาวะที่ลำไส้เล็กส่วนปลายและลำไส้ใหญ่เกิดการอักเสบเน่าตาย มีอาการเฉพาะเจาะจงในระบบทางเดินอาหาร คือ มีอาการท้องอืด เสียงการเคลื่อนไหวของลำไส้ลดลง อุจจาระมีเลือดปน อาเจียนเป็นน้ำดี และเพิ่มปริมาณสารอาหารเข้าทางเดินอาหารไม่ได้

วิธีดำเนินการศึกษา

การศึกษานี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อสังเคราะห์องค์ความรู้เกี่ยวกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่า (Necrotizing Enterocolitis: NEC) ในทารกเกิดก่อนกำหนด ด้วยการวิเคราะห์และสังเคราะห์เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้องในการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่า ซึ่งประกอบด้วย ขั้นตอนดังนี้ การรวบรวมเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา การประเมินคุณภาพของเอกสารงานวิจัย รวมทั้งการวิเคราะห์ สังเคราะห์องค์ความรู้ที่ได้

สืบค้นงานวิจัยที่เกี่ยวข้องหรือมีความสัมพันธ์กับกลไกการเกิดภาวะลำไส้เน่าและการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ได้แก่ สโคปัส (SCOPUS) โอวิด (OVID) พับเมด (PubMed) ค็อกเครน (COCHRAN) ไซอิงไคเร็ค (Science Direct) แบล็กเวลล์ซินเนอร์จี (Black well Synergy) ซินาล (CINALH) และสปริงเกอร์ลิงก์ (Springer Link) ซึ่งเป็นฐานข้อมูลที่มีข้อมูลทางการแพทย์ กำหนดปีที่ใช้ในการสืบค้นระหว่างปี ค.ศ. 1998-2008 นอกจากนี้ยังใช้วิธีการสืบค้นด้วยมือ (Manual search) โดยคัดเลือกข้อมูลที่น่าสนใจมาศึกษาจากเกณฑ์การคัดเข้าคือต้องเป็นงานวิจัยฉบับเต็ม (full text) ในวารสารที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด จะต้องเป็นข้อมูลภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ โดยเอกสารงานวิจัยที่จะนำมาศึกษานั้นอาจไม่เฉพาะเจาะจงกับแนวปฏิบัติการพยาบาลโดยตรง เนื่องจากการศึกษาส่วนใหญ่จัดทำขึ้นโดยกุมารแพทย์ โดยระบุขอบเขตของเนื้อหาการวิจัยที่เลือกนั้น ต้องมีความใกล้เคียงกับเหตุผลหลักๆ ในการเกิดและการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าอีกเสบในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนด ซึ่งหากข้อมูลใดไม่มีความเกี่ยวข้อง ข้อมูลนั้นจะถูกคัดออกจากการสังเคราะห์ทันที นำเอกสารงานวิจัยที่ได้ทั้งหมดมาพิจารณาความเป็นไปได้ของงานวิจัยที่จะนำไปใช้ในคลินิกโดยใช้เกณฑ์ในการประเมินคุณภาพงานของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย (ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย, 2544) แบ่งระดับความน่าเชื่อถือของงานวิจัยไว้ 4 ระดับคือ

ระดับที่ A หมายถึง หลักฐานที่ได้จากงานวิจัยที่เป็น meta-analysis ของงานวิจัยที่ออกแบบเป็นเชิงทดลองชนิดที่มีการสุ่มเข้ากลุ่ม (Randomized controlled trials) หรืองานวิจัยเดี่ยวที่ออกแบบเป็นเชิงทดลองชนิดที่มีการสุ่มเข้ากลุ่ม (Randomized controlled trials)

ระดับที่ B หมายถึง หลักฐานที่ได้จากงานวิจัยที่เป็น meta-analysis ของงานวิจัยที่ออกแบบเป็นเชิงทดลองชนิดที่มีการสุ่มเข้ากลุ่ม (Randomized controlled trials) อย่างน้อย 1 เรื่อง หรือหลักฐานที่ได้จากงานวิจัยที่มีการออกแบบรัดกุม แต่เป็นงานวิจัยกึ่งทดลอง หรืองานวิจัยเชิงทดลองที่ไม่มีการสุ่มตัวอย่างเข้ากลุ่ม ได้แก่ non-randomized controlled trials, cohort study เป็นต้น

ระดับที่ C หมายถึง หลักฐานที่ได้จากงานวิจัยที่เป็นงานเปรียบเทียบหาความสัมพันธ์หรืองานวิจัยเชิงบรรยาย อื่นๆ (Descriptive study)

ระดับที่ D หมายถึง หลักฐานที่ได้จากฉันทามติ (consensus) ของกลุ่มผู้เชี่ยวชาญ ตำรา หรือเอกสารอื่นๆ

การประเมินคุณภาพและวิเคราะห์หลักฐานทางวิชาการที่ถูกคัดเลือกมาทั้งหมดนั้นใช้เกณฑ์การนำผลการวิจัยไปใช้ในคลินิก (Polit & Hungler, 1997)

1. ผลงานวิจัยตรงกับปัญหาทางคลินิกที่ต้องการแก้ไข (Clinical relevance)
2. งานวิจัยที่มีความน่าเชื่อถือเพียงพอที่จะนำไปใช้ในการปฏิบัติได้ (Scientific merit)

โดยนำหลักฐานเชิงประจักษ์ที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาทั้งหมดมาทำการประเมินคุณภาพตามหลักเกณฑ์ และพิจารณาความเป็นไปได้ของผลงานวิจัยที่จะนำไปใช้ในคลินิก (Research utilization criteria)

3. แนวโน้มหรือความเป็นไปได้ที่จะนำผลการวิจัยไปใช้ในการปฏิบัติ (Implementation potential) มีองค์ประกอบดังนี้

3.1 ผลการวิจัยที่จะนำไปใช้มีความเหมาะสมกับหน่วยงาน กลุ่มผู้ป่วย และปรัชญาในการดูแล (Transferability of implementation)

3.2 พยาบาลมีสิทธิโดยชอบในการปฏิบัติและมีความเป็นไปได้ที่ผู้ร่วมงานจะให้ความร่วมมือในการปฏิบัติ (Feasibility of implementation)

3.3 ประโยชน์และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นและค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นจากการนำผลการวิจัยไปใช้ (Cost-benefit ratio)

การประเมินคุณภาพและวิเคราะห์งานวิจัย คณะกรรมการที่ปรึกษาสารนิพนธ์ได้ตรวจสอบความถูกต้องของเนื้อหางานวิจัยในครั้งนี้ รวมทั้งได้ให้ข้อเสนอแนะแก่ผู้ศึกษาเพื่อนำไปปรับแก้ไขให้มีความถูกต้องตามวัตถุประสงค์การศึกษานี้

ผลการศึกษา

จำนวนงานวิจัยจากการสืบค้นพบว่า มีเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่า (NEC) ในทารกเกิดก่อนกำหนด จำนวน 14 เรื่อง เมื่อใช้เกณฑ์การประเมินคุณภาพงานวิจัยของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย (ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย, 2544) พบว่าเป็นงานวิจัยที่อยู่ในระดับ A จำนวน 8 เรื่อง (Lin et al, 2005; Schanler et al, 1999; McClure & Newell, 2000; Berseth et al, 2003; Dollberg et al, 2000; Rayyis et al, 1999; Caple et al, 2004; Siu et al, 1998) ระดับ B จำนวน 3 เรื่อง (Sisk et al, 2007; Tyson & Kennedy, 2005; Herrera

et al, 2007) ระดับ C จำนวน 3 เรื่อง (Stout et al, 2008; Cobb et al, 2004; Yang & Lee, 2008) โดยจำแนกแนวทางการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดออกเป็น 2 ส่วน ได้แก่ ส่วนที่ 1 การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยไม่ใช้ยา ส่วนที่ 2 การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยใช้ยา

ส่วนที่ 1 การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยไม่ใช้ยา

การป้องกันภาวะลำไส้เน่าในทารกแรกเกิดโดยไม่ใช้ยาจากการสังเคราะห์งานวิจัยพบว่า มีงานวิจัยทั้งหมด 10 เรื่อง แบ่งเป็นระดับ A จำนวน 6 เรื่อง (Schanler et al., 1999; Rayyis et al., 1999; McClure & Newell, 2000; Dollberg et al., 2000; Berseth et al., 2003; Caple et al., 2004) ระดับ B จำนวน 2 เรื่อง (Tyson & Kennedy, 2005; Sisk et al., 2007) และระดับ C จำนวน 2 เรื่อง (Cobb et al., 2004; Stout et al., 2008) สามารถแบ่งวิธีการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าโดยไม่ใช้ยาได้ดังต่อไปนี้ การให้สารอาหาร การควบคุมการติดเชื้อ และการติดตามสังเกตอาการและอาการแสดงที่บ่งบอกถึงภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด

1. การให้สารอาหาร

1.1 การให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหาร (Enteral feeding)

จากการศึกษาพบว่า การให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารด้วยวิธีที่เหมาะสมเป็นปัจจัยสำคัญที่ช่วยป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกแรกเกิดโดยเฉพาะทารกเกิดก่อนกำหนดได้ จากการสังเคราะห์งานวิจัยพบงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารทั้งหมด 10 เรื่อง แบ่งเป็นงานวิจัยระดับ A จำนวน 6 เรื่อง ระดับ B จำนวน 2 เรื่อง และระดับ C จำนวน 2 เรื่อง สามารถจำแนกเนื้อหาได้เป็น 5 เรื่อง ได้แก่ 1) ชนิดของสารอาหารที่เหมาะสมสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนด 2) เวลาที่เหมาะสมในการเริ่มให้สารอาหารแก่ทารก 3) ปริมาณสารอาหารที่เหมาะสมสำหรับทารก 4) วิธีการให้สารอาหารที่เหมาะสมสำหรับทารก 5) การประเมินความก้าวหน้าหลังให้สารอาหาร

1.1.1 ชนิดของสารอาหารที่เหมาะสมสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนด

จากการศึกษาพบว่า สารอาหารที่เหมาะสมที่สุดสำหรับให้ทางเดินอาหารทารก คือน้ำนมแม่ จากการสังเคราะห์งานวิจัยพบงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการให้น้ำนมแม่จำนวน 3 เรื่อง เป็นงานวิจัยระดับ A จำนวน 1 เรื่อง (Schanler et al., 1999) ระดับ B จำนวน 1 เรื่อง (Sisk et al., 2007) ระดับ C จำนวน 1 เรื่อง (Stout et al., 2008) ผลการศึกษาพบว่า

นํ้านมแม่ช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะลำไส้เน่าได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Schanler et al., 1999: Level A; Sisk et al., 2007: Level B; Stout et al., 2008: Level C) โดยสรุปผลการศึกษาดังกล่าวจึงควรเลือกให้นํ้านมแม่แก่ทารกป่วยก่อนเลือกนํ้านมผสม (Wilson et al., 1997; Dollberg et al., 2000; Berseth et al., 2003: Level A) ยกเว้นในรายที่แม่นํ้านมไม่เพียงพอหรือมีความเจ็บป่วย / ติดเชื้รุนแรง โดยเริ่มให้นํ้านมแม่เมื่อทารกมีความพร้อม อาการทางกายคงที่และได้รับการตรวจวินิจฉัยจากกุมารแพทย์แล้ว ซึ่งแนวทางที่จะได้นํ้านมแม่มาให้ทารกป่วยได้นั้นต้องอาศัยบทบาทของพยาบาลในการสอนการบีบ เก็บ ตุนนํ้านมในตู้เย็นและกระตุ้นตามถึงปริมาณนํ้านมทุกครั้งที่สามารถมาเชื่อมทารก (Sisk et al., 2007; Level B)

1.1.2 เวลาที่เหมาะสมในการเริ่มให้สารอาหารแก่ทารก

ผลการศึกษาพบว่าทารกเกิดก่อนกำหนดควรได้รับสารอาหารเข้าทางเดินอาหาร ทันทีใน 24 ชั่วโมงแรกหลังคลอด (Wilson et al., 1997: Level A, Tyson & Kennedy, 2005: Level B) ไม่ยกเว้นในทารกที่ต้องพึ่งพาเครื่องช่วยหายใจ (McClure & Newell, 2000: Level A) สำหรับกลุ่มทารกที่มีปัญหาขาดออกซิเจนรุนแรงตั้งแต่แรกเกิด (birth asphyxia) หรือมีการติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) สามารถอนุโลมให้เริ่มสารอาหารเข้าทางเดินอาหารได้ในวันที่ 3 (Dollberg et al., 2000: Level A) หรือเมื่อกุมารแพทย์พิจารณาเห็นสมควร (Berseth et al., 2003: Level A) จะไม่ให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารแก่ทารกเมื่อพบอาการดังนี้ 1) มีภาวะพร่องออกซิเจน ($SpO_2 < 80\%$) ติดต่อกันมากกว่าสองครั้ง 2) มีคะแนน Apgar score ในนาทีที่ 5 < 5 คะแนน (Davey et al., 1994)

1.1.3 ปริมาณสารอาหารที่เหมาะสมสำหรับทารก

จากการสังเคราะห์งานวิจัยเกี่ยวกับปริมาณสารอาหารที่ควรจะให้แก่ ทารกเกิดก่อนกำหนดในแต่ละวัน พบงานวิจัยระดับ A จำนวน 3 เรื่อง (Schanler et al., 1999; Berseth et al., 2003; Caple et al., 2004) ระดับ B จำนวน 1 เรื่อง (Tyson & Kennedy, 2005) จากการศึกษาพบว่า การให้สารอาหารทีละน้อยๆ อย่างคงที่ (trophic feeding) ให้ผลดีต่อการเพิ่มน้ำหนักตัวของทารกเกิดก่อนกำหนดมากกว่าการให้ดสารอาหารและนํ้าทางปากในช่วงแรกเกิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Schanler et al., 1999: Level A) สอดคล้องกับการศึกษาของเบอร์เซธและคณะที่พบว่า การให้สารอาหารในปริมาณมากและเพิ่มปริมาณอย่างรวดเร็วจะเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกแรกเกิดได้และมีอัตราตายสูงกว่าการให้สารอาหารทีละน้อยๆ อย่างคงที่ (Berseth et al., 2003: Level A) ผลการศึกษาดังกล่าวสนับสนุนการให้สารอาหารปริมาณน้อยๆ อย่างคงที่แก่ทารกในปริมาณ 20 มล./กก./วัน สอดคล้องกับการทบทวนเอกสารงานวิจัยอย่างเป็นระบบ (Systematic review) ของไทสันและเคนเนดีในปี 2005 ที่สนับสนุนการให้สารอาหารที่

เล็กน้อยๆ อย่างคงที่ (trophic feeding) เนื่องจากสามารถลดระยะเวลาการเพิ่มปริมาณสารอาหารอย่างสมบูรณ์ (full feeding) ลดอาการรับสารอาหารไม่ได้ (feeding intolerance) และลดระยะเวลานอนโรงพยาบาลได้ ถึงแม้จะพบความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่องการเกิดภาวะลำไส้เน่า (Tyson & Kennedy, 2005: Level B)

1.1.4 วิธีการให้สารอาหารที่เหมาะสมสำหรับทารก

จากการสังเคราะห์งานวิจัยเกี่ยวกับวิธีการให้สารอาหารที่เหมาะสมกับทารกเกิดก่อนกำหนด พบงานวิจัยระดับ A จำนวน 2 เรื่อง (Schanler et al., 1999; Dollberg et al., 2000: Level A) ผลการศึกษาพบว่าวิธีการให้สารอาหารแบบอาศัยแรงโน้มถ่วงโลก (bolus feeding) ครั้งละประมาณ 20 นาฬิกาให้ผลดีต่อทารกในด้านระยะเวลาในการเพิ่มปริมาณสารอาหารอย่างสมบูรณ์ (full feeding) มากกว่าการให้สารอาหารแบบต่อเนื่องผ่านทางเครื่องให้สารละลาย (continuous feeding) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Dollberg et al., 2000: Level A) สอดคล้องกับผลการศึกษาของสแกนเลอร์และคณะที่พบว่าวิธีการให้สารอาหารแบบ bolus feeding ช่วยเพิ่มน้ำหนักตัวทารกได้รวดเร็วกว่า และลดอาการรับสารอาหารไม่ได้ (feeding intolerance) ได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Schanler et al., 1999: Level A) และมีการศึกษาอีก 2 เรื่องที่เป็นงานวิจัยระดับ A (McClure & Newell, 2000; Caple et al., 2004) ใช้การให้สารอาหารแบบอาศัยแรงโน้มถ่วงโลก (bolus feeding) เป็นเครื่องมือในการวิจัย

1.1.5. การประเมินความก้าวหน้าหลังการให้สารอาหาร

ขณะที่ให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารต้องมีการประเมินความก้าวหน้าโดยการชั่งน้ำหนักตัวทารกทุกวัน ซึ่งน้ำหนักตัวของทารกต้องเพิ่มขึ้นประมาณ 15 กรัม/กก./วัน สัญญาณชีพคงที่ ไม่มีอาการผิดปกติ เช่น หายใจหอบหรือต้องการปริมาณออกซิเจนมากขึ้น (Schanler et al., 1999: Level A) และพิจารณาหยุดให้น้ำนมทันทีเมื่อทารกแสดงอาการรับสารอาหารไม่ได้ เช่น อาเจียน ท้องอืด มีนมคงค้างในกระเพาะอาหาร (Lin et al., 2005; Wilson et al., 1997: Level A) มีการศึกษาเกี่ยวกับการติดตามบันทึกปริมาณนมคงค้างในกระเพาะอาหาร (gastric residual) พบว่าปริมาณนมคงค้างในกระเพาะอาหารมีความสัมพันธ์โดยตรงกับการเกิดภาวะลำไส้เน่าทารกเกิดก่อนกำหนดอายุครรภ์ 25-29 สัปดาห์น้ำหนักตัวน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1,500 กรัม การศึกษาจึงแนะนำให้มีการประเมินและบันทึกปริมาณนมคงค้างในกระเพาะอาหารทุกครั้งก่อนให้สารอาหารแก่ทารกในมือถัดไป (Cobb et al., 2004: Level C; Dollberg et al., 2000: Level A; Cobb et al., 2004: Level C) โดย

1.1.5.1 ถ้านมคงค้างมีปริมาณ 0-20% จะพิจารณา

feed นมคงค้างกลับเข้าไปใหม่

1.1.5.2 ถ้านมคงค้างมีปริมาณ 21-40% โดยไม่พบอาการผิดปกติทางหน้าท้อง จะพิจารณาหยุดให้นมแบบ bolus 2 มื้อ

1.1.5.3 ถ้านมคงค้างมีปริมาณมากกว่า 40% หรือเหลือค้าง 21-40% ติดต่อกันหลายมื้อ จะพิจารณาหยุดให้สารอาหารไว้ก่อน 12 ชั่วโมง ควบคู่กับการรายงานกุมารแพทย์ทันที และเริ่มให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารใหม่ในวันถัดไป

1.1.5.4 ในกรณีที่ทารกได้รับการ NPO มากกว่า 24 ชม. ถ้าเริ่มต้นให้สารอาหารใหม่ต้องเริ่มให้ในปริมาณ 20 มล./กก./วัน (Caple et al., 2004: Level A)

1.2 การให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ (Total parenteral nutrition)

เริ่มให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำในวันที่ 2 หลังคลอด (McClure & Newell., 2000: Level A) ปรับลดปริมาณสารอาหารทางหลอดเลือดดำลงเมื่อทารกได้รับสารอาหารเข้าทางเดินอาหารได้มากขึ้น (Berseth et al., 2003: Level A) หรือเมื่อทารกสามารถรับน้ำนมทางเต้านมได้ถึง 100 - 120 มล./กก./วัน ต้อง หยุดให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำทันที (Sisk et al., 2007: Level B) ขณะให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำต้องมีการบันทึกอาการเปลี่ยนแปลง สมดุลสารน้ำ สัญญาณชีพ รวมถึงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างต่อเนื่อง ต้องติดตามการเจริญเติบโตโดยการชั่งน้ำหนักตัวทุกวัน วัดส่วนสูง และความยาวรอบศีรษะสัปดาห์ละ 1 ครั้ง (Wilson et al., 1997: Level A)

2. การควบคุมการติดเชื้อ

ทารกเกิดก่อนกำหนดถือเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่ายที่สุด เนื่องจากจำเป็นต้องได้รับหัตถการหลายอย่างวัตถุประสงค์เพื่อช่วยให้รอดพ้นจากภาวะวิกฤต ซึ่งการคาสายสวนหลอดเลือดแดงทางสายสะดือ (Umbilical artery catheter; UAC) เป็นหัตถการที่จำเป็นมากสำหรับทารก ซึ่งการศึกษาที่ผ่านมาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1994-2008 พบการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารขณะที่คาสายสวนหลอดเลือดแดงทางสายสะดือเพียง 1 เรื่องในปี 1994 เท่านั้น ผลการศึกษาพบว่า การคาสายสวนหลอดเลือดแดงที่สายสะดือในตำแหน่งสูงกว่าระดับกระบังลม (High umbilical catheter) จะรบกวนต่อระบบไหลเวียนเลือดในลำไส้ ส่งเสริมให้เกิดภาวะลำไส้เน่าได้ และยังเสี่ยงต่อการอุดตันของสายสวนในขณะที่ให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารด้วย (Davey et al., 1994) การให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารในปริมาณน้อยๆ ติดต่อกัน (trophic feeding) และการหยุดให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำอย่างรวดเร็วที่สุดจะช่วยลดอุบัติการณ์การติดเชื้อ

ในกระแสเลือด (sepsis) ซึ่งส่งผลดีต่อการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Berseeth et al., 2003)

3. การติดตามสังเกตอาการและอาการแสดงที่บ่งบอกถึงภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด

จากการสังเคราะห์งานวิจัยพบงานวิจัยที่เกี่ยวข้องทั้งหมด 2 เรื่อง เป็นงานวิจัยระดับ A จำนวน 2 เรื่อง (Rayyis et al., 1999; Caple et al., 2004) ระดับ C จำนวน 1 เรื่อง (Cobb et al., 2004)

การตรวจร่างกายโดยเฉพาะทางหน้าท้องหรือระบบทางเดินอาหารนั้นถือเป็นการประเมินอาการผิดปกติในเบื้องต้น ซึ่งเป็นทักษะหนึ่งที่พยาบาลสามารถทำได้ก่อนรายงานกุมารแพทย์ ถ้าพยาบาลสามารถประเมินอาการได้อย่างรวดเร็ว (early detection) ความรุนแรงของภาวะลำไส้เน่าจะลดน้อยลง ทารกป่วยไม่ต้องพัฒนาไปสู่การรักษาด้วยการผ่าตัด ดังนั้นการตรวจความผิดปกติทางหน้าท้องหรือระบบทางเดินอาหารจึงถือเป็นการป้องกันภาวะลำไส้เน่าทางหนึ่ง โดยอาการแสดงที่ผิดปกติซึ่งถือว่าเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่าจะต้องประกอบด้วยอาการมากกว่า 1 อย่างดังต่อไปนี้ ท้องอืด ผื่นหน้าท้องบวมแดง กดเจ็บ อาเจียนมากกว่า 3 ครั้งใน 24 ชม. อาเจียนเป็นน้ำดี เสี่ยงการเคลื่อนไหวนของลำไส้ลดลง ความยาวรอบหน้าท้องเพิ่มขึ้น ถ้าอุจจาระมีเลือดปน (ต้องแน่ใจว่าไม่ได้เกิดจากแผลรอบทวารหนัก) (Rayyis et al., 1999; Caple et al., 2004: Level A)

ส่วนที่ 2 การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยใช้ยา

การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าโดยใช้ยาจากการสังเคราะห์งานวิจัยพบว่ามียาวิจัยทั้งหมด 4 เรื่อง แบ่งเป็นระดับ A จำนวน 2 เรื่อง (Siu et al., 1998; Lin et al., 2005) ระดับ B จำนวน 1 เรื่อง (Herrera et al., 2007) และระดับ C จำนวน 1 เรื่อง (Yang & Lee, 2008) สามารถแบ่งวิธีการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกแรกเกิดได้ดังต่อไปนี้ การให้โพรไบโอติกในรูปแบบของยาอินฟลอแรน การให้ยาแวนโคมัยซินเป็นโพรไฟแลคซีส และการเฝ้าระวังการให้ยาที่ออกฤทธิ์รบกวนผนังลำไส้

1. การให้โพรไบโอติก (Probiotic) ในรูปแบบของยาอินฟลอแรน (Infloran)

จากการสังเคราะห์งานวิจัยเกี่ยวกับสารอาหารเสริมที่มีส่วนช่วยลดการเกิดภาวะลำไส้เน่าพบงานวิจัยระดับ A จำนวน 1 เรื่อง (Lin et al., 2005) ผลการศึกษาสนับสนุนการให้โพรไบโอติกในรูปแบบของยาอินฟลอแรน ซึ่งเป็นจุลินทรีย์ที่มีชีวิตไม่ก่อโรค ประกอบด้วยแลคโต

บาซิลลัส อะซิโดฟิลัส (*Lactobacillus acidophilus*) และ ไบฟิโดแบคทีเรียม อินแฟนทิส (*Bifidobacterium infantis*) ให้ในปริมาณ 125 มก./กก. ผสมในน้ำนมแม่ให้วันละ 2 ครั้ง พบว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะลำไส้เน่า และ อัตราตายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Lin et al., 2005; Level A)

2. การให้ยาแวนโคมัยซิน (Vancomycin) เป็นโปรไฟแลคซิส (Prophylaxis)

จากการสังเคราะห์งานวิจัยเกี่ยวกับยาปฏิชีวนะที่ช่วยป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าพบงานวิจัยระดับ A จำนวน 1 เรื่อง (Siu et al., 1998) ผลการศึกษาพบว่า การให้ยาแวนโคมัยซินเป็นโปรไฟแลคซิสสามารถป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยสนับสนุนการให้ยาแวนโคมัยซินในปริมาณ 15 มก./กก./วัน ทุก 8 ชั่วโมง ให้เป็นโปรไฟแลคซิสติดต่อกัน 7 วัน โดยเริ่มให้ใน 24 ชั่วโมงก่อนให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหาร การศึกษาสนับสนุนให้ทำการตรวจร่างกายทารกอย่างน้อยวันละ 2 ครั้ง และเฝ้าสังเกตอาการท้องอืด, อาเจียน, การติดเชื้อในช่องท้อง และตรวจอุจจาระในทารกที่สงสัยว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่า และตรวจภาพถ่ายรังสีวิทยาเพื่อตรวจหา pneumatisis intestinalis, portal venous gas, ascites และ pneumoperitoneum (Siu et al., 1998: Level A)

3. การเฝ้าระวังการให้ยาที่ออกฤทธิ์บรรเทาปวดลำไส้

เนื่องจากทารกเกิดก่อนกำหนดมีผนังลำไส้ที่บอบบางมาก ยาที่ใช้รักษาโรคบางตัวออกฤทธิ์บรรเทาปวดลำไส้ ทำให้เยื่อลำไส้เกิดแผลและอักเสบติดเชื้อได้ง่าย โดยการใช้ยาอินโดเมทาซิน (indomethacin) หรือยาในกลุ่มโปรสตาแกรนดิน (prostaglandin synthetase inhibitor) เพื่อรักษาภาวะเลือดคั่งจากภาวะการความผิดปกติของหลอดเลือดคั่งที่ส อาร์เทอร์โอซิส จะมีผลข้างเคียงต่อการไหลเวียนเลือดทำให้ปัสสาวะออกน้อย ลำไส้ขาดออกซิเจนเกิดภาวะลำไส้เน่าได้ จากการสังเคราะห์งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับยาที่ออกฤทธิ์บรรเทาปวดลำไส้พบงานวิจัยระดับ B จำนวน 1 เรื่อง (Herrera et al., 2007) ระดับ C จำนวน 1 เรื่อง (Yang & Lee, 2008) ผลการศึกษาพบว่า การให้ยาอินโดเมทาซินแบบต่อเนื่องในระยะยาว (prolong course) จะส่งผลเสียต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษานี้จึงสนับสนุนการให้ยาอินโดเมทาซินในปริมาณ 0.3-0.6 มก./กก./ครั้ง ให้ติดต่อกันอย่างน้อย 3 ครั้ง โดยต้องติดตามประเมินอาการหลังให้ยาและรายงานกุมารแพทย์เมื่อพบอาการดังนี้ ปัสสาวะออกน้อย (< 1 มล./กก./ชม.) ระดับซีรั่มครีเอตินีนเพิ่มขึ้น (> 0.10 ไมโครโมล /ลิตร) หรือภาวะเลือดออกในชั้นเยื่อสมอง (intraventricular hemorrhage) (Herrera et al., 2007: Level B) สอดคล้องกับคำแนะนำในการศึกษาของ แวง และ ลี

ในปี 2008 ที่แนะนำให้ใช้ยาอินโดเมทาซินในปริมาณ 0.2 มก./กก./ครั้ง ให้ห่างกันทุก 12 ชั่วโมง ติดต่อกัน 3 ครั้ง ให้ทางเครื่องให้สารละลายครั้งละ 30 นาที และเลื่อนให้ยาได้เมื่อพบภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ตกเลือด เลือดออกในชั้นเยื่อหุ้มสมอง ปัสสาวะออกน้อย หรือ ระดับซีรัมครีเอตินินเพิ่มขึ้น ขณะให้ยาต้องประเมินอาการข้างเคียงดังนี้ ปัสสาวะออกน้อยกว่า 1 มล./กก./ชม. ระดับโซเดียมน้อยกว่า 130 ไมโครโมล /ลิตร อาเจียนเป็นสีน้ำตาลหรือเป็นเลือดสด หรือลำไส้ทะลุ (Yang & Lee, 2008: Level C)

อภิปรายผล

การศึกษารครั้งนี้ เป็นการสังเคราะห์การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดซึ่งการศึกษารครั้งนี้ได้รวบรวมงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดจำนวนทั้งสิ้น 14 เรื่อง ซึ่งทำการศึกษาในต่างประเทศทั้งหมด งานวิจัยทั้ง 14 เรื่องเป็นภาษาอังกฤษได้จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ 13 เรื่อง และได้จากวารสารทางการแพทย์ 1 เรื่อง งานวิจัยที่นำมาศึกษานั้นอาจไม่เฉพาะเจาะจงกับแนวปฏิบัติการพยาบาลโดยตรง เป็นงานวิจัยที่จัดทำโดยกุมารแพทย์จำนวน 13 เรื่อง โดยพยาบาลจำนวน 1 เรื่อง เนื่องจากการศึกษาส่วนใหญ่จัดทำขึ้นโดยกุมารแพทย์แต่เนื้อหาการวิจัยที่เลือกนั้นมีความใกล้เคียงกับเหตุผลหลักๆ ในการเกิดและการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด การศึกษาได้จำแนกแนวทางการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดเป็น 2 ส่วน ดังนี้ ส่วนที่ 1 การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยไม่ใช้ยา ส่วนที่ 2 การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าโดยใช้ยา ซึ่งมีรายละเอียดของการอภิปรายในแต่ละหัวข้อดังต่อไปนี้

ส่วนที่ 1 การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยไม่ใช้ยา

สามารถแบ่งวิธีการป้องกันภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยไม่ใช้ยาได้ดังนี้ แนวทางการให้สารอาหาร การควบคุมการติดเชื้อ การติดตามสังเกตอาการและอาการแสดงที่บ่งบอกถึงภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด

การให้สารอาหาร โดยสารอาหารที่เหมาะสมที่สุดสำหรับให้ทางลำไส้ทารกคือน้ำนมแม่ ซึ่งแนวทางที่จะได้น้ำนมแม่มาให้ทารกป่วยที่รับการรักษาในหน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรกเกิดได้นั้นต้องอาศัยบทบาทของพยาบาล ซึ่งเป็นบทบาทอิสระที่พยาบาลสามารถดำเนินการติดตามหรือแนะนำครอบครัวของทารกป่วยได้เองเกี่ยวกับการให้คำปรึกษาการเตรียมมารดาก่อนคลอด สอนการปั๊มนม เก็บตุนน้ำนมในตู้เย็นและการกระตุ้นเต้านมถึงปริมาณน้ำนมทุกครั้งที่มาารดาเยี่ยมทารก โดยเน้นให้ความสำคัญของน้ำนมแม่ที่สามารถป้องกันการติดเชื้อมีคุณค่าทางอาหาร มีภูมิคุ้มกันโรค

ปลอดภัย สะดวก และลดค่าใช้จ่ายได้ สำหรับระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารแก่ทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยคือภายใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด วัตถุประสงค์เพื่อต้องการให้กระเพาะอาหารทำหน้าที่หลังกรดตามปกติ ไม่ยกเว้นในทารกที่ต้องพึ่งพาเครื่องช่วยหายใจ สามารถอนุโลมให้เริ่มสารอาหารเข้าทางเดินอาหารได้ในวันที่ 3 สำหรับกลุ่มทารกที่มีปัญหาขาดออกซิเจนรุนแรงตั้งแต่แรกเกิด (birth asphyxia) หรือมีการติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) ซึ่งต้องควบคู่กับดุลยพินิจของกุมารแพทย์พิจารณาเห็นสมควรหรือไม่พยาบาลจะมีเอกสิทธิ์ในด้านการเฝ้าระวัง สังเกตอาการไม่พึงประสงค์และรายงานความผิดปกติให้กุมารแพทย์ทราบเมื่อพบอาการหรือภาวะที่ไม่เหมาะสมในการเริ่มให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหาร การให้สารอาหารปริมาณน้อยๆอย่างคงที่ในปริมาณ 20 มล./กก./วัน เพื่อกระตุ้นการทำงานของลำไส้เป็นแนวทางที่เหมาะสมที่สุดสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนด เนื่องจากให้ประโยชน์และความปลอดภัยลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดได้ดี สำหรับวิธีให้สารอาหารเข้าทางเดินอาหารที่เหมาะสมกับทารกเกิดก่อนกำหนดคือการให้แบบเป็นมื้อๆ อาศัยแรงโน้มถ่วงของโลก (bolus feeding) ครั้งละประมาณ 20 โดยต้องอาศัยการฝึกฝนทักษะการให้สารอาหาร และการสังเกต การประเมินอาการการรับสารอาหารไม่ได้ของทารกเพื่อความปลอดภัย ลดภาวะแทรกซ้อน และทารกได้รับประโยชน์สูงสุด การประเมินความก้าวหน้าของการรับสารอาหารเข้าทางเดินอาหารเป็นแนวทางที่จำเป็นสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนด และเป็นบทบาทของพยาบาลที่ต้องทำก่อนขณะและหลังการให้สารอาหารแก่ทารกเนื่องจากจะทำให้ทราบว่ากระบวนการทำงานในการดูดซึมและย่อยอาหารของระบบทางเดินอาหารทารกพัฒนาขีดความสามารถแค่ไหน และเป็นการเฝ้าระวังเพื่อป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดได้ การให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำแก่ทารกเกิดก่อนกำหนดที่เจ็บป่วยในหน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรกเกิด (NICU) มีความสำคัญและจำเป็นต่อทารกมากเนื่องจากทารกเกิดก่อนกำหนดที่เจ็บป่วยมีปริมาณสารอาหารที่สะสมในร่างกายค่อนข้างน้อย ดังนั้นการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดแบบเดิมที่ให้เพียงน้ำตาลกลูโคสเข้าทางหลอดเลือดดำเพียงอย่างเดียวเป็นระยะเวลานาน โดยไม่ให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ หรือสารอาหารอื่นทางลำไส้เลยนั้นอาจมีผลเสียอย่างมากในเรื่องการขาดโปรตีนและไขมันส่งเสริมให้ร่างกายทารกอ่อนแอลงและติดเชื้อได้ง่ายซึ่งการคิดคำนวณปริมาณสารอาหารที่เติมในสารอาหารทางหลอดเลือดดำสำหรับทารกในแต่ละคนนั้นต้องอาศัยกุมารแพทย์เป็นผู้พิจารณาควบคู่กับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของทารกแต่ละคน มิใช่บทบาทอิสระของพยาบาล แต่พยาบาลจะเป็นผู้ช่วยประเมินความก้าวหน้าในการให้ โดยการสังเกตการร่วซึมของสารละลาย ลงการบันทึกอาการเปลี่ยนแปลงสมดุลสารน้ำ สัญญาณชีพ รวมถึงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างต่อเนื่อง มีการติดตามการ

เจริญเติบโตของทารกโดยการชั่งน้ำหนักตัวทารกทุกวัน วัดส่วนสูง และความยาวรอบศีรษะสัปดาห์ละ 1 ครั้ง

การป้องกันการติดเชื้อ ผลการศึกษาครั้งนี้สนับสนุนให้เริ่มสารอาหารเข้าทางเดินอาหารทันทีในขณะที่มีสายสวนหลอดเลือดแดงทางสะดือในตำแหน่งต่ำกว่าระดับกระบังลม เนื่องจากไม่กระทบต่อการติดเชื้อในกระแสเลือดและพบอุบัติการณ์การเกิดภาวะลำไส้เน่าน้อยกว่าเมื่อพิจารณาลักษณะการศึกษาแล้วพบว่ากลุ่มตัวอย่างมีจำนวนน้อยเกินไป และมีการศึกษาสนับสนุนผลสรุปเพียงเรื่องเดียว หักลดการการใส่สายสวนหลอดเลือดแดงทางสายสะดือเป็นบทบาทของกุมารแพทย์ การตรวจสอบว่าสายสวนหลอดเลือดแดงทางสายสะดืออยู่ในตำแหน่งที่เหมาะสมหรือไม่ ต้องอาศัยภาพถ่ายรังสีเป็นเครื่องมือในการพิจารณาควบคู่กัน ความเป็นไปได้ในการนำมาปฏิบัติต้องอาศัยความเชี่ยวชาญของสหวิชาชีพทุกสาขา

การติดตามสังเกตอาการและอาการแสดงที่บ่งบอกถึงภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด พบว่าการตรวจร่างกายโดยเฉพาะทางหน้าท้องหรือระบบทางเดินอาหารนั้นถือเป็นการประเมินอาการผิดปกติในเบื้องต้นเป็นทักษะหนึ่งที่พยาบาลสามารถทำได้ก่อนรายงานกุมารแพทย์ ถ้าประเมินได้อย่างรวดเร็ว (Early detection) ความรุนแรงของภาวะลำไส้เน่าจะลดน้อยลงไม่ต้องพัฒนาไปสู่การรักษาด้วยการผ่าตัด เมื่อพิจารณาความเป็นไปได้ในการปฏิบัติ พบว่าการประเมินปริมาณน้ำนมคงค้างในกระเพาะอาหารทารกเป็นเอกลักษณ์ของพยาบาลที่สามารถกระทำได้ ปฏิบัติได้ทุกครั้งก่อนให้สารอาหารทุกมื้อ

ส่วนที่ 2 การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยใช้ยา

สามารถแบ่งวิธีการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยใช้ยาได้ดังต่อไปนี้ การให้โพรไบโอติกในรูปแบบของยาอินฟลอเรน การให้ยาแวนโคมัยซินเป็นโพรไบโอติก และการให้ยาที่ออกฤทธิ์ที่รบกวนผนังลำไส้

การให้โพรไบโอติกในรูปแบบของยาอินฟลอเรนเมื่อพิจารณาความเป็นไปได้ในการนำไปปฏิบัติพบว่า โพรไบโอติกอยู่ในรูปแบบของยา ต้องได้รับการพิจารณาจากกุมารแพทย์ก่อนใช้อีกทั้งโพรไบโอติกเป็นสารอาหารเสริมตัวใหม่ที่เริ่มใช้ได้ไม่นาน ยังอยู่ในช่วงของการวิจัยศึกษาซึ่งเป็นการวิจัยในต่างประเทศยังไม่มีการศึกษาในประเทศไทย แต่มีการนำมาใช้ในประเทศไทยบ้างแล้วซึ่งยังไม่แพร่หลาย เมื่อนำมาใช้จะต้องพิจารณาเป็นรายๆ ไป

การให้ยาแวนโคมัยซินเป็นโพรไบโอติก เมื่อพิจารณาความเป็นไปได้ในการนำไปปฏิบัติพบว่ายาแวนโคมัยซินเป็นยาที่มีความเสี่ยงต่ออาการคือยา และมีผลข้างเคียงค่อนข้างรุนแรง และต้องให้ควบคู่กับยาที่ใช้รักษาเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ เนื่องจากยาแวนโคมัยซินมีฤทธิ์รักษา

เฉพาะเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก ดังนั้นการให้ยาแวนโคมัยซินต้องอยู่ในดุลยพินิจของกุมารแพทย์ วิธีป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าโดยการให้ยาไม่ใช่บทบาทอิสระของพยาบาล แต่พยาบาลจะมีเอกสิทธิ์ในการดำเนินการสังเกตอาการไม่พึงประสงค์หลังให้ยา

การให้ยาที่ออกฤทธิ์ที่รบกวนผนังลำไส้ ยาอินโดเมทาซิน (indomethacin) หรือยากลุ่มโปรสตาแกรนดิน (prostaglandin synthetase inhibitor) ใช้ในการรักษาความผิดปกติของหลอดเลือดดำทวาร อีอาร์ทีโอซิส ซึ่งตัวยามีผลข้างเคียงต่อไตทำให้ปัสสาวะออกน้อย เลือดไหลเวียนลำไส้ไม่สะดวกทำให้ลำไส้ขาดออกซิเจนส่งเสริมให้เกิดภาวะลำไส้เน่า เมื่อพิจารณาความเป็นไปได้ในการนำไปปฏิบัติพบว่าควรให้ยาอินโดเมทาซินในรูปแบบระยะสั้น หรือตามดุลยพินิจของกุมารแพทย์ ซึ่งวิธีป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าโดยการให้ยาไม่ใช่บทบาทอิสระของพยาบาล แต่พยาบาลจะมีเอกสิทธิ์ในการดำเนินการสังเกตอาการไม่พึงประสงค์ขณะให้ยาได้ โดยต้องประเมินอาการข้างเคียงดังนี้ ปัสสาวะออกน้อยกว่า 1 มล./กก./ชม. ระดับโซเดียมน้อยกว่า 130 ไมโครโมล /ลิตร อาเจียนเป็นสีน้ำตาลหรือเป็นเลือดสด หรือลำไส้ทะลุ

ข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้

1. ผลการศึกษาจากการสังเคราะห์เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดในครั้งนี้ ได้มาจากเอกสารงานวิจัยที่ศึกษาในต่างประเทศทั้งหมดวิธีการป้องกันโดยการให้ยาบางตัวยังไม่แพร่หลายในประเทศไทย หากต้องนำผลการศึกษานี้ไปใช้อาจต้องรอให้มีการศึกษาในกลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดในประเทศไทยและผลการศึกษานี้ได้รับการยอมรับก่อน รวมถึงต้องค้นคว้าหาข้อมูลเพื่อเปรียบเทียบความคุ้มค่าลงทุนทางสุขภาพด้วย

2. เอกสารงานวิจัยทางการพยาบาลที่ศึกษาเกี่ยวกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยตรงนั้นมีค่อนข้างน้อย เอกสารงานวิจัยส่วนใหญ่เน้นการป้องกันโดยใช้การรักษาของกุมารแพทย์ไม่ได้เกี่ยวข้องกับบริบทของพยาบาลโดยตรง แต่สามารถนำวิธีการที่ใช้ในการศึกษาไม่ว่าจะเป็นการประเมินหรือการเฝ้าระวังอาการข้างเคียงต่างๆ มาประยุกต์ใช้ให้เข้ากับกระบวนการพยาบาลในการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดได้โดยเน้นการมีส่วนร่วมระหว่างสหวิชาชีพซึ่งพยาบาลมีเอกสิทธิ์ในการปฏิบัติโดยเลือกวิธีป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าแบบไม่ใช้ยาก่อน และมีบทบาทร่วมกันกับกุมารแพทย์ในวิธีการป้องกันแบบให้ยาซึ่งวิธีดังกล่าวต้องขึ้นอยู่กับ การตัดสินใจและดุลยพินิจของกุมารแพทย์

3. หากต้องการนำผลการสังเคราะห์นี้ไปใช้ในการผลิตแนวทางปฏิบัติการพยาบาลเพื่อการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดควรได้รับการตรวจสอบจาก

ผู้ทรงคุณวุฒิเพื่อนำไปทดลองใช้ก่อนนำไปปฏิบัติจริงทางคลินิกเพื่อยืนยันว่า แนวทางปฏิบัติการพยาบาลมีประโยชน์และเหมาะสมสำหรับการนำไปใช้ปฏิบัติการพยาบาลในคลินิกจริง และติดตามผลการปฏิบัติต่อไป

4. ผลการสังเคราะห์นี้ควรได้รับการเผยแพร่ไปยังเจ้าหน้าที่ในทีมสุขภาพโดยเฉพาะในหน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรกเกิด เพื่อให้เกิดการปฏิบัติในวงกว้างและส่งเสริมให้เกิดการผลิตแนวทางปฏิบัติการพยาบาลอย่างต่อเนื่อง แต่ผลการสังเคราะห์บางวิธีการอาจไม่สามารถนำไปใช้ในหน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรกเกิด (NICU) ได้ทุกแห่ง เนื่องจากความแตกต่างและความเอื้ออำนวยของอุปกรณ์การใช้งาน แต่สามารถนำหลักการมาปรับใช้ให้เหมาะสมกับบริบทของหน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรกเกิดในแต่ละแห่งได้

ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

1. ควรมีการสืบค้นข้อมูลโดยใช้คำสำคัญ (Key words) ที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อให้มากขึ้น เช่น necrotizing enterocolitis and sepsis เพื่อให้ได้งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าที่เป็นผลมาจากการติดเชื้อ ซึ่งในการศึกษานี้ไม่ได้ใช้คำค้นที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ จึงทำให้ได้งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการเฝ้าระวังการใช้ยาที่ออกฤทธิ์รับกวนผนังลำไส้ และการควบคุมการติดเชื้อออกมาก่อนข้างน้อย

2. ปัจจุบันนี้ยังไม่มีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการพยาบาลในการประเมิน (Early detection) เพื่อการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด เนื่องจากการระบุหาสาเหตุที่แท้จริงของภาวะนี้ยังไม่ชัดเจน และการวินิจฉัยก็ขึ้นอยู่กับพิจารณาของกุมารแพทย์ อย่างไรก็ตามควรสร้างงานวิจัยทางการพยาบาลที่เป็นการประเมินภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดที่สามารถใช้งานได้จริงในคลินิก

3. เพื่อให้ครอบคลุมการพยาบาลทุกช่วงอายุทารกที่เจ็บป่วยด้วยภาวะลำไส้เน่า ควรมีการศึกษาวิจัย หรือผลิตแนวปฏิบัติการพยาบาลให้ครอบคลุมตั้งแต่การป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่า การดูแลขณะที่ทารกมีภาวะลำไส้เน่าแล้ว และการดูแลเมื่อทารกต้องได้รับการผ่าตัด จนถึงเมื่อกลับไปใช้ชีวิตบ้าน

4. บางการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนด ทำการศึกษาในกลุ่มประชากรที่มีขนาดเล็ก ดังนั้นเพื่อให้ผลการวิจัยมีความน่าเชื่อถือมากขึ้น ควรมีการศึกษาในกลุ่มประชากรที่มีขนาดใหญ่มากขึ้น อาจทำให้ได้ผลในการศึกษาที่แตกต่างกันออกไป

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้ จำนวนงานวิจัยทางการแพทย์ที่ศึกษาเกี่ยวกับการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดโดยตรงนั้นมีค่อนข้างน้อย เอกสารงานวิจัยส่วนใหญ่เน้นการป้องกันโดยใช้การรักษาของกุมารแพทย์ และผลการสังเคราะห์ในแต่ละวิธีการมีเอกสารงานวิจัยสนับสนุนจำนวนน้อย ทำให้การสรุปผลการสังเคราะห์นี้ค่อนข้างลำบาก นอกจากนี้ยังไม่มีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการประเมินหรือการใช้เครื่องมือประเมินภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดอย่างชัดเจน เอกสารงานวิจัยส่วนใหญ่ที่ศึกษาไม่ครอบคลุมทารกทุกช่วงอายุครรภ์ที่เกิดก่อนกำหนด ดังนั้นหากจะนำผลการสังเคราะห์นี้ไปใช้ในการผลิตแนวทางปฏิบัติการพยาบาลเพื่อการป้องกันการเกิดภาวะลำไส้เน่าในทารกเกิดก่อนกำหนดควรได้รับการตรวจสอบจากผู้ทรงคุณวุฒิเพื่อนำไปทดลองใช้ก่อนนำไปปฏิบัติจริงทางคลินิก และติดตามผลการปฏิบัติต่อไป

A SYNTHESIS OF RESEARCHES RELATED TO NECROTIZING ENTEROCOLITIS
PREVENTION IN PRETERM INFANTS.

SUKANTIMA TAWREETONG 4937568 RAPN/M

M.N.S. (PEDIATRIC NURSING)

THESIS ADVISORY COMMITTEE: RENU POOKBOONMEE, D.N.S,
TIPAWAN DARAMAS, D.N.S.

EXTENDED SUMMARY

Background and Significance of the Study

Current science and medical advancement caused reducing mortality and increasing survival rate of preterm infants with low birth weight (Taksaphan, S., B.E. 2543) leading to several complications possibly affecting long term illness of infants. One of complications from incomplete development of organs of preterm infants was Necrotizing enterocolitis (NEC) that occurred with terminal ileum and ascending colon in gastrointestinal system (Wijitsukon, K., B.E. 2551; Horpaopan, S., B.E. 2550). Cause of such complication was uncertain, but assumably triggered by an inflammation due to bowel infarction, followed by acidosis resulting in necrosis in the end (Diehl-Jones & Askin, 2004).

Necrotizing enterocolitis was the most frequent emergency incidence of gastrointestinal system found in neonatal infants (Taksaphan, S., B.E. 2543). The incidence was often found in preterm infants weighing less than 1,000 grams with gestational age being less than or equal to 28 weeks (Chandler & Hebra, 2000). The incidence of NEC usually occurred with preterm infants with low birth weight who had asphyxia during prenatal, natal, and postnatal period due to incomplete

development of gastrointestinal system, improper feeding, or repeated inflammation (Josep, 2005). Risk of NEC would be found from newborns until 36-week infants (Jane & Richard, 2003). In case of not receiving treatment immediately or not being monitored, the disease would become more severe rapidly leading to several complications such as respiratory distress, poor perfusion, acidosis, and shock. The surgery would be the final treatment stage when the incidence of NEC increased its severity. Some study indicated that infants with the incidence of NEC who needed the surgery reached by up to 20-40% (Petty & Ziegler, 2005). Complications after the surgery for infants included gastrojejunal ulcer causing bowel obstruction. It was found that 39% of infants would have infected wound after the surgery, and 6% of them would recurrence of NEC (Ricketts, 1994). Consequently, infants would have to stay longer in the hospital after the surgery (Klinger, 2005), have incomplete absorption, and probably die at last (Petty, 2005).

Most infants undergoing the surgery crisis would delay neurodevelopment (Schulzke & Patole, 2007), delayed growth, visual & hearing impairments, cerebral palsy, and short bowel in the long term. Particularly, patients with short bowel would lose bowel function due to ischemia and necrosis. Removal of large necrosis would cause ineffective absorption and movement of the remaining bowel (Lin, 2008). Thus, patients with short bowel needed to rely on total parenteral nutrition (TPN) for a lifetime (Figuerola-Colon et al., 1996). When these ill children grew older, they still had problems with eating, requiring total parenteral nutrition causing them to be at risk of septicemic, possibly have malnutrition, and get stressed due to image loss. Family members of these children would face problems of providing care for them, monitoring their symptoms to prevent infection, often paying expenses for treatment, and feeling stressed when children needed to stay in the hospital. In addition, the problem also affected economics of the nation that had to spend for rehabilitation and health promotion for these children.

Therefore, the synthesis of both domestic and international researches would provide knowledge about prevention of NEC in preterm infants. Besides, nurses who provided care for ill infants for 24 hours took a major role in evaluating and early detecting abnormality, and giving assistance for preventing NEC properly, or being able to take care of infants with this incidence in order to reduce the surgery

requirement and hospitalization period. Therefore, the review and synthesis of researches relevant to NEC prevention was extremely necessary for developing quality of nursing for preterm infants.

Objectives of the Study

To synthesize knowledge of researches relevant related to prevention of NEC in preterm infants.

Expected Outcomes and Benefits

1. Nursing practice – To be able to apply synthesized knowledge to provide nursing care for preterm infants in order to reduce incidences, severity, mortality, and complications of NEC, promote health of infants, and reduce health costs.
2. Research – To be able to utilize results of the synthesis of researches relevant to prevention of NEC for further conducting some efficient researches.
3. Nursing education – To be able to publicize results of the synthesis of researches relevant to prevention of NEC as the example of research synthesis, and further create nursing practices for preventing NEC following new findings in the future.

Definition of Terms

Preterm infants mean infants born prior to 37-week gestational age.

Necrotizing Enterocolitis (NEC) means inflammable and damaged terminal ileum and colon with some specific symptoms in gastrointestinal system e.g. abdominal distention, decrease bowel sound, stool occult blood positive, vomiting and feeding intolerance

Methodology

This study aimed to synthesize knowledge about prevention of NEC in preterm infants by analyzing and synthesizing researches relevant to prevention of NEC consisting of following steps: searching relevant researches, assessing quality of researches, and analyzing / synthesizing acquired knowledge.

The researcher searched for researches relevant or related to the mechanism of NEC and prevention of NEC in preterm infants from nursing electronic databases including SCOPUS, OVID, PubMed, COCHRAN, Science Direct, Black well Synergy, CINALH, and Springer Link, determining searched years from 1998 – 2008. In addition, manual search was also implemented based on following inclusion criteria: full text in journals relevant to prevention of NEC in preterm infants, being conducted in Thai or English, not directly concerning nursing practices because most studies were conducted by pediatricians, scope of selected researches had to connect with causes and prevention of NEC in preterm infants. Irrelevant data would be eliminated from the synthesis immediately. Research utilization was considered based on quality assessment criteria of The Royal College of Physician of Thailand (The Royal College of Physician of Thailand, B.E. 2544), being classified into 4 levels as follows:

Level A represented that the evidence came from Meta-analysis of Randomized controls trials or single research regarded as Randomized controls trials.

Level B represented that the evidence came from Meta-analysis of Randomized controls trials at least 1 research or evidence acquired from the quasi-experimental research or the experimental research with a concise research design e.g. non-randomized controlled trials, cohort study, etc.

Level C represented that the evidence came from the comparative study or the descriptive study.

Level D represented that the evidence came from consensus of experts, textbooks, or other documents.

Quality assessment and analysis of selected evidences was made based on research utilization criteria (Polit & Hungler, 1997):

1. Clinical relevance.

2. Scientific merit.

Quality of all empirical evidences relevant to the study was assessed based on research utilization criteria:

3. Implementation potential included:

3.1 Transferability of implementation. This was to consider research appropriateness with organizations, patient groups, and nursing philosophy.

3.2 Feasibility of implementation. This was to ensure that nurses had the autonomy of implementation and their colleagues were likely to give cooperation in the implementation.

3.3 Cost-benefit ratio. This was to consider risk and more expenses from research implementation.

Thesis advisors validated content of this study and gave the researcher some recommendations to review it for achieving the objectives of the study.

Finding

It was found that there were 14 studies relevant to prevention of NEC in preterm infants. According to the quality assessment classified as level by The Royal College of Physician of Thailand (The Royal College of Physician of Thailand, B.E. 2544), 8 were classified as level A (Lin et al, 2005; Schanler et al, 1999; McClure & Newell, 2000; Berseth et al, 2003; Dollberg et al, 2000; Rayyis et al, 1999; Caple et al, 2004; Siu et al, 1998), 3 as level B (Sisk et al, 2007; Tyson & Kennedy, 2005; Herrera et al, 2007), and 3 as level C (Stou et al, 2008; Cobb et al, 2004; Yang & Lee, 2008). Prevention of NEC in preterm infants was divided into 2 parts: Part 1 Prevention of NEC in preterm infants with non-pharmacological treatment, and Part 2 Prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants with pharmacological treatment.

Part 1: Prevention of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants with Non-pharmacological Treatment

According to the synthesis of research, there were totally 10 relevant on the non-medical intervention classified into 6 as level A (Schanler et al., 1999; Rayyis et al., 1999; McClure & Newell, 2000; Dollberg et al., 2000; Berseth et al., 2003;

Caple et al., 2004; Wilson et al., 1997; Davey et al., 1994), 2 as level B (Tyson & Kennedy, 2005; Sisk et al., 2007), and 2 as level C (Cobb et al., 2004; Stout et al., 2008). The prevention of NEC in preterm infants with non-pharmacological treatment such as prevented by feeding practice, infection control, and assessment including clinical signs and symptoms of necrotizing enterocolitis.

1. Feeding practice

1.1 Enteral feeding

According to the study, it was found that proper enteral feeding was an important factor contributing to prevention of NEC in infants especially preterm infants. The synthesis of research revealed total 10 relevant to enteral feeding classified into 6 subjects in level A, 2 subjects in level B, and 2 subjects in level C.

1.1.1 The study indicated that the most appropriate nutrition for enteral feeding was mother milk. According to the synthesis of research, there were 3 studies relevant to mother milk feeding classified into 1 subject as level A (Schanler et al., 1999), 1 subject as level B (Sisk et al., 2007), and 1 subject as level C (Stout et al., 2008). Therefore, the findings of the study suggested that breastfeeding should be better opted for ill infants rather than preterm formula (Wilson et al., 1997; Dollberg et al., 2000; Berseeth et al., 2003: Level A) except some mothers that had insufficient milk or severe illness / infection would start breastfeeding when infants were ready, had stable symptoms, and received diagnosis from pediatricians. To obtain mother milk for ill infants needed to rely on nurses role in teaching how to pump, keep, store milk in the refrigerator, and ask about milk volume every time mothers visited their infants (Sisk et al., 2007; Level B).

1.1.2 According to the synthesis of research on proper time for enteral feeding, there was 1 research as level A (Wilson et al, 1997). The findings of the study suggested that infants had to receive enteral feeding promptly during the first 24 hours after birth (Wilson et al, 1997: Level A; Tyson & Kennedy, 2005: Level B) including infants equipped with respirator (Wilson et al, 1997; McClure & Newell, 2000: Level A), and enteral feeding was permitted to provide on the third day for infants with birth asphyxia or sepsis (Dollberg et al., 2000:

Level A), or being approved by pediatricians (Berseth et al., 2003: Level A). Enteral feeding would not be provided in following cases 1) Desaturation ($SpO_2 < 80\%$) for more than twice consecutively 2) Having < 5 points of Apgar score in 5th minute 3) Umbilical arterial catheter was lower than L₃-L₅ point for at least 12 hours (Davey et al., 1994).

1.1.3 According to the synthesis of research on additional nutrition for preterm infants daily, there were 3 subjects as level A (Schanler et al., 1999; Berseth et al., 2003; Caple et al., 2004), and 1 subject as level B (Tyson & Kennedy, 2005). The study revealed that trophic feeding could better increase weight of preterm infants than NPO during neonatal period with a statistical significance (Schanler et al., 1999: Level A). Accordingly, the study of Berseth et al was conducted with 141 preterm infants with less than 32-week gestational age randomized into 71 persons in the experimental group and 70 persons in the control group. The experimental group was provided with the same volume of mother milk or preterm formula (20 ml./kg./day) for 10 days consecutively, being fed every 4 hours with infusion pump for 2 hours and 2-hour interval. The control group was provided with mother milk or preterm formula (20 ml./kg./day), and increase by 140 ml./kg./day on 7th day along with 10-day TPN. The findings of the study revealed that large volume of feeding and rapid increase could extend risk of NEC in preterm infants and result in higher mortality than trophic feeding (Berseth et al., 2003: Level A). In contrast, the study of Caple et al was conducted with 155 preterm infants whose gestational age was less than or equal to 35 weeks randomized into 72 persons in the experimental group and 83 persons in the control group. The experimental group was provided with 30 ml./kg./day of mother milk or preterm formula whereas the control group was provided with 20 ml./kg./day of mother milk or preterm formula. The study found that large volume of additional nutrition and rapid increase could better increase weight of infants and reduce time of TPN. Also, it was found that 3 infants in the experimental group had the incidence of NEC 3-8 weeks after birth whereas 2 infants in the control group had the incidence of NEC on 11th and 41st day after birth (Caple et al., 2004: Level A). However, the systematic review of Tyson & Kennedy (2005) still supported trophic feeding. There were totally 11 selected researches about infants weighing less than 1,500 grams and less than 33-week gestational age who were at

risk of NEC and feeding intolerance. The findings of the study revealed that trophic feeding could reduce time of full feeding, decrease feeding intolerance, and reduce stay period in the hospital even though the incidence of NEC was different without a statistical significance (Tyson & Kennedy, 2005: Level B).

1.1.4 According to the synthesis of research on proper feeding methods for preterm infants, there were 2 subjects as level A (Schanler et al., 1999; Dollberg et al., 2000: Level A). Dollberg et al (2000) was found that bolus feeding for about 20 minutes per time could better reduce time of full feeding than continuous feeding with a statistical significance (Dollberg et al., 2000: Level A). Accordingly, the study of Schanler et al was found that bolus feeding could increase weight of infants more quickly and reduce feeding intolerance with a statistical significance (Schanler et al., 1999: Level A). There were the other 2 subjects as level A (McClure & Newell, 2000; Caple et al., 2004) using bolus feeding as a research instrument.

1.1.5 Enteral feeding had to be evaluated by weight measurement every day: requiring weight increase by 15 grams/kg./day, having stable vital signs without abnormality such as apnea or more oxygen demand (Schanler et al., 1999: Level A). Milk feeding would be considered to stop as soon as infants showed feeding intolerance such as vomiting, abdominal distention, having residual content (Lin et al., 2005; Wilson et al., 1997: Level A). Residual content had to be regularly estimated prior to next feeding (Dollberg et al., 2000: Level A, Cobb et al., 2004: Level C) as below:

1.1.5.1 In case of 0-20% of residual content, it would be considered to re-feed content.

1.1.5.2 In case of 21-40% of residual content without abdominal abnormality, it would be considered to stop 2 meals of milk bolus feeding.

1.1.5.3 In case of more than 40% or 21-40% of residual content for several meals, NPO for 12 hours would be implemented along with reporting to pediatricians immediately, and enteral feeding would start again next day.

1.1.5.4 In case of more than 24-hour NPO, feeding had to restart with the volume of 20 ml./kg./day (Caple et al., 2004: Level A).

1.2 Total parenteral nutrition

Total parenteral nutrition started to be provided on 2nd day after birth (McClure & Newell., 2000: Level A). TPN volume would be reduced when infants could be increasingly provided with enteral feeding (Berseth et al., 2003: Level A). TPN had to be stopped as soon as infants could obtain 100-120 ml./kg./day of milk through enteral feeding (Sisk et al., 2007: Level B). While providing TPN, it was necessary to record dynamic symptoms, fluid balance, vital signs, and lab test results continuously as well as monitoring growth by daily weight measurement and weekly height & head circumference measurement (Wilson et al., 1997: Level A).

2. Infection Control

According to the synthesis of research determining searched years from 1998 – 2008 were not have research on retained umbilical arterial catheter, there was only 1 subject as level A in 1994 (Davey et al., 1994) conducted with 60 preterm infants weighing less than 2,000 grams with about 28.6 ± 3 SD-week gestational age who had stable symptoms namely normal blood pressure, blood pH ≥ 7.3 , $pO_2 > 55$ mmHg, being provided with surfactant prophylaxis for at least 12 hours, having low umbilical artery catheter (LUVc). The findings of the study revealed that infants would be provided with enteral feeding immediately after retained LUVc had septicemia, and lower Percutaneous central venous catheter ratio with a statistical significance. The incidence of NEC was found in 2 infants in the experimental group and 4 infants in the control group. 3 infants in the control group required to undergo colon surgery. It could be concluded that retained high umbilical catheter would disturb splanchnic blood flow and could cause the incidence of NEC and be at risk of catheter obstruction during enteral feeding leading to easy infection (Davey et al., 1994: Level A).

3. Assessment including Clinical Sign and Symptom of Necrotizing Enterocolitis

According to the synthesis of research on NEC symptoms and signs monitoring, there were 2 subjects as level A (Rayyis et al., 1999; Caple et al., 2004), and 1 subject as level C (Cobb et al., 2004).

Physical examination especially abdomen or gastrointestinal system regarded as an initial evaluation could be implemented by nurses before reporting to pediatricians. Early detection would reduce NEC severity without surgery requirement. Thus, abdominal or gastrointestinal system examination could be regarded as a prevention of NEC. Possible NEC had to show more than one of following symptoms: abdominal distention, abdominal wall swelling, abdominal tenderness, vomiting more than 3 times within 24 hours, bilious vomiting, decrease bowel sound, increased abdominal circumference, and bloody stool (not being caused by anal fissure) (Rayyis et al., 1999; Caple et al., 2004: Level A).

The study on record of gastric residual revealed that gastric residual was directly related to the incidence of NEC in preterm infants weighing $\leq 1,500$ grams with 25-29-week gestational age. Thus, the study recommended regularly evaluating and recording gastric residual before feeding. When founding 40% of gastric residual out of fed milk each time, it needed to report to pediatricians immediately (Cobb et al., 2004: Level C).

Part 2: Prevention of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants with Pharmacological Treatments

According to the synthesis of research on medical intervention, there were 4 subjects classified into 2 subjects as level A (Siu et al., 1998; Lin et al., 2005), 1 subject as level B (Herrera et al., 2007), and 1 subject as level C (Yang & Lee, 2008). The interventions included feeding Probiotic as Infloran, use of Vancomycin Prophylaxis, and precaution the use of medicine was damaged intestinal mucosa.

1. Feeding Probiotic as Infloran

According to the synthesis of research on supplement contributing to NEC reduction, there was 1 subject as level A (Lin et al., 2005). The

finding would be provided with Probiotic as Infloran that was nonpathogenic microorganism containing *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium infantis* with the volume of 125 mg./kg. mixed with mother milk twice a day. There would be provided with mother milk only. The findings of the study revealed that the incidence of NEC and mortality of the experimental group was lower than the control group with a statistical significance (Lin et al., 2005; Level A).

2. Use of Vancomycin Prophylaxis

According to the synthesis of research on the use of antibiotics for preventing NEC, there was 1 subject as level A (Siu et al., 1998). The finding would be provided with 15 mg./kg./day of Vancomycin Prophylaxis every 8 hour before oral feeding for 7 days consecutively. The findings of the study revealed that the incidence of NEC was more found in the control group than the experimental group with a statistical significance (Siu et al., 1998: Level A). However, medication had to be provided for only infants susceptible to NEC, and used along with medication for treating gram-negative bacteria because Vancomycin had the ability for treating only gram-positive bacteria, and it was at risk of drug resistance, as well as Vancomycin side effects (Siu et al., 1998: Level A).

3. Precaution the use of Medicine was Damaged Intestinal Mucosa

The use of indomethacin or prostaglandin synthetase inhibitor for treat shunt due to abnormality of ductus arteriosus caused renal side effects including oliguria, poor splanchnic blood flow resulting in the incidence of NEC. According to the synthesis of research on medication for bowel wall disturbance, there was 1 subject as level B (Herrera et al., 2007), and 1 subject as level C (Yang & Lee, 2008). This study supported that indomethacin would be provided with the volume of 0.3-0.6 mg./kg./time for ≤ 3 times consecutively, evaluating side effects and reporting to pediatricians in case of following symptoms: urine output < 1 ml./kg./hour, serum creatinine > 0.10 micro mol/L, or intraventricular hemorrhage (Herrera et al., 2007: Level B). Accordingly, the study of Yang & Lee (2008) on factors promoting closure of ductus arteriosus after the use of indomethacin suggested using indomethacin with the volume of 0.2 mg./kg./time every 12 hour for 3 times consecutively through infusion pump for 30 minutes per time. The medication could be delayed in case of

thrombocytopenia, bleeding, intraventricular hemorrhage, oliguria, or increased serum creatinine. During the medication, side effects had to be evaluated as follows: urine output < 1 ml./kg./hour, sodium < 130 micro mol/L, brown vomit or hematemesis, or peritonitis (Yang & Lee, 2008: Level C). Therefore, it was recommended providing short course of indomethacin with the volume of 0.3-0.6 mg./kg./time for 3 times consecutively or under the consideration of pediatricians (Herrera et al., 2007: Level B). The evaluation guidelines after the medication mainly included monitoring vital signs, urine characteristics, color, and output of infants (keep urine output > 1 ml./kg./hour), and lab test results (keep serum creatinine < 0.10 micro mol/L) closely (Yang & Lee, 2008: Level C).

Discussion

This study was the synthesis of research on prevention of NEC in preterm infants that collected total 14 relevant subjects conducted in foreign countries. All 14 subjects were conducted in English, comprising 13 subjects in electronic databases and 1 subject from nursing journal. As there were a few researches relevant to nursing practices for preventing NEC in preterm infants, selected researches might not directly concern nursing practices because most studies were conducted by pediatricians. However, content of selected researches similarly connected with main causes and prevention of NEC in preterm infants. Therefore, to apply synthesized knowledge to preterm infants in Thailand had to involve multi-disciplinary team in considering how to utilize knowledge appropriately with varied context of preterm infants and organizations, as well as the cost-benefits. The study divided prevention of NEC in preterm infants into 2 parts: Part 1 was the non-medical intervention, and Part 2 was the medical intervention as described below:

Part 1 Prevention of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants with Non-pharmacological Treatments

Non- pharmacological Treatments included feeding, infection control, and NEC symptoms and signs monitoring.

Feeding practice— The most appropriate nutrition for enteral feeding was mother milk. To obtain mother milk for feeding ill infants in Neonatal Intensive Care Unit had to rely on independent role of nurses who could follow up or suggest families of ill infants on mother preparation prior to delivery, teach how to pump, keep, store milk in the refrigerator, and ask about milk volume every time mothers visited their infants, emphasizing that mother milk could prevent infection, was nutritious/safe/convenient, provided immunity, and saved expenses. Proper time for enteral feeding for low birth weight preterm infants was within 24 hours after birth in order to ensure normal secretion of gastric acid, including infants equipped with respirator, and enteral feeding was permitted to provide on the third day for infants with birth asphyxia or sepsis under the consideration of pediatricians. Nurses had the autonomy of monitoring undesirable effects, and reported abnormality to pediatricians when detecting inappropriate symptoms or conditions following enteral feeding. Trophic feeding with the volume of 20 ml./kg./day for stimulating bowel function was the most appropriate method for preterm infants because it was helpful, safe, and effectively reduced risk of NEC in preterm infants. Bolus feeding for about 20 minutes per time was suitable for preterm infants in association with feeding skill practice, observation, and feeding intolerance estimation in order to ensure safety, reduce complications, and most benefit infants. Evaluation of enteral feeding progress was essential for preterm infants that needed to be implemented by nurses before, during, and after feeding in order to know progress of absorption and digestion development of infants and prevent NEC in preterm infants. Total parenteral nutrition for preterm infants in NICU was very important and essential for infants because ill preterm infants had rather few accumulated nutrition. Thus, the traditional method of providing only intravenous glucose for a long time without TPN or enteral feeding might negatively cause protein and fat deficiency leading to weakness and easy infection. Calculation of TPN for each infant had to be considered by pediatricians along with lab test results of each infant. It was not a nurse's independent role. However, nurses would help evaluate the progress by observing solution leakage, recording dynamic symptoms, fluid balance, vital signs, and lab test results continuously as well as monitoring growth by daily weight measurement and weekly height & head circumference measurement.

Infection control – The findings of this study supported that enteral feeding should start immediately while having low umbilical artery catheter (LUVC) because it would not cause septicemic melioidosis, and resulted in less NEC. When considering the researches, it was found that there were too few samples and only one supporting study. Umbilical arterial catheterization was a role of pediatricians. To examine whether umbilical arterial catheter was at the right position needed to rely on radiation image. Implementation potential needed to rely on all multi-disciplinary expertises.

Assessment including Clinical Sign and Symptom of NEC - Physical examination especially abdomen or gastrointestinal system regarded as an initial evaluation could be implemented by nurses before reporting to pediatricians. Early detection would reduce NEC severity without surgery requirement. When considering implementation potential, it was found that evaluation of residual content was the autonomy of nurses that could be regularly conducted prior to every feeding.

Part 2 Prevention of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants with pharmacological Treatments

pharmacological Treatments included feeding Probiotic as Infloran, use of Vancomycin Prophylaxis, and precaution the use of Medicine was Damaged Intestinal Mucosa.

When considering implementation potential of feeding Probiotic as Infloran, it was found that Probiotic used as alternative medicine needed to be considered by pediatricians. In addition, Probiotic was a recently used supplement that was being studied in foreign countries but not in Thailand. However, it was non-extensively used in Thailand. The use might be individually considered.

When considering implementation potential of use of Vancomycin Prophylaxis, it was found that Vancomycin was at risk of drug resistance and had rather severe side effects. It needed to be used along with medication for treating gram-negative bacteria because Vancomycin had the ability for treating only gram-positive bacteria. Therefore, use of Vancomycin had to be considered by pediatricians. Medical interventions were not the independent role of nurses, but nurses had the autonomy of observing unpleasant effects after medication.

Regarding the use of Medicine was damaged Intestinal mucosa, indomethacin or prostaglandin synthetase inhibitor was used for treating abnormality of ductus arteriosus. The medication caused renal side effects including oliguria, poor splanchnic blood flow resulting in asphyxia leading to the incidence of NEC. When considering its implementation potential, it was recommended providing short course of indomethacin or under the consideration of pediatricians. Medical interventions were not the independent role of nurses, but nurses had the autonomy of observing unpleasant effects during medication. Side effects had to be evaluated as follows: urine output < 1 ml./kg./hour, sodium < 130 micro mol/L, brown vomit or hematemesis, or peritonitis.

Implications of the Study Findings

1. This synthesis of research on prevention of NEC in preterm infants was based on all researches conducted in foreign countries. Some pharmacological treatments had not been widely used in Thailand. The research application might have to wait for the study on preterm infants in Thailand whose findings was recognized, and it needed to search for information to make comparison of health cost benefits.

2. There were quite a few nursing researches on prevention of NEC in preterm infants. Most researches focused on treatment by pediatricians, but not directly concerning context of nurses. However, some evaluation or side effects monitoring methods could be applied to nursing care for preterm infants that emphasized the participation among multi-disciplinary team. Nurses had the autonomy of implementation, starting from non-pharmacological treatment and cooperating with pediatricians in implementing pharmacological treatment based on decision and consideration of pediatricians.

3. The application of this synthesis results to create nursing practices for preventing NEC in preterm infants should be validated by experts for trial use before actual implementation in order to ensure helpful nursing practices appropriate for actual clinical nursing practices and further follow up the results.

4. The results of this synthesis should be provided for health team members especially those in Neonatal Intensive Care Unit in order to ensure extensive

practices and promote continuous nursing practices creation. However, some methods might not be able to apply to all NICU due to difference and facilitation of equipment, but the principle could be applied to context of each NICU properly.

Recommendations for Further Research

1. It was recommended searching for information with more diverse key words in order to obtain more full text on prevention of NEC in preterm infants.
2. Presently, there had not been any researches on early detection in order to prevent NEC in preterm infants. Thus, it was recommended conducting nursing researches on evaluation of NEC in preterm infants that could be actually implemented in clinics.
3. To ensure nursing care for all age group of ill infants with NEC, it was recommended conducting researches or creating extensive nursing practices on prevention of NEC, nursing care for infants with NEC, nursing care for infants requiring surgery, and nursing care for infants at home.
4. Some researches relevant to prevention of NEC in preterm infants were conducted with small population. Therefore, to ensure more reliable findings, it was recommended conducting researches with larger population that might lead to different findings.

Limitations of The Study

According to this study, there were quite a few nursing researches on prevention of NEC in preterm infants. Most researches focused on treatment of pediatricians, and there were a few researches supporting the synthesis results. Thus, it was rather difficult to conclude the results of this synthesis. Besides, there had not been any clear researches on evaluation or use of tools for evaluating NEC in preterm infants. Most selected researches did not cover all age groups of preterm infants. Therefore, the application of this synthesis results to create nursing practices for preventing NEC in preterm infants should be validated by experts for trial use before actual implementation in clinics and further follow up the results.

รายการอ้างอิง

- กรรณิการ์ วิจิตรสุคนธ์. (2551). การพยาบาลทารกแรกเกิดที่มีภาวะลำไส้เน่าอักเสบ (Nursing Care of the Newborn with Necrotizing Enterocolitis, NEC). ใน บัญจรงค์ สุขเจริญ วิไลเลิศธรรมเทวี ฟองคำ ดิลกสกุลชัย และ ศรีสมบุญ มุสิกสุคนธ์ (บรรณาธิการ). *ตำราการพยาบาลเด็ก คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล*. (หน้า 291-303). กรุงเทพฯ: ฟรี-วัน.
- ประชา นันทน์กมิต. (2546). Feeding intolerance in preterm infant: Prevention and management. ใน สราวุธ สุภาพรรณชาติ (บรรณาธิการ). *Preventive Measures in Neonatal Care* ชมรมเวชศาสตร์ทารกแรกเกิดแห่งประเทศไทย. (หน้า 198-207). กรุงเทพฯ: ธนาเพรส แอนด์ กราฟฟิค จำกัด.
- ประสิน จันทน์วิพัน และ วาริษา เจนจินดาชัย. (2545). สรีรวิทยาของทารกแรกเกิด (Physiology of the newborn). *กุมารเวชศาสตร์ เล่มที่ 3. ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์*. (หน้า 1-15).
- พิมลรัตน์ ไทยธรรมยานนท์. (2545). การให้อาหารแก่ทารกป่วย (Special nutritional management for sick infant) และภาวะวิกฤตของทารกแรกเกิด (Neonatal Emergency). *การดูแลทารกแรกเกิด* (หน้า 69-75, 38-43). กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชัยเจริญ.
- ฟองคำ ดิลกสกุลชัย. (2549). *การปฏิบัติตามหลักฐานเชิงประจักษ์: การประยุกต์ในการพยาบาลทารกแรกเกิด*. กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนจำกัด ฟรี-วัน.
- วิมลวัลย์ วโรพาร. (2549). Developmentally Supportive Care in Neonatal Intensive Care Unit: Quiet Time. ใน สุภารัตน์ ไชยดา ธิติดา ชัยสุขมงคลลาภ และ วรณา คงวิเวกจรกิจ (บรรณาธิการ). *New Trend in Pediatric Critical Care Nursing* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล. (หน้า 132-137). กรุงเทพฯ: ดีไซน์ จำกัด
- ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย. (2544). คำแนะนำการสร้าง “ แนวทางเวชปฏิบัติ ” (Clinical Practice Guidelines). *สารราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย*, 18(16), 36-47.

- สมพร โชติณัฐม. (2549). Strategies in Prevention and Treatment of NEC. ใน สรายุทธ สุภาพรรณชาติ (บรรณาธิการ). *Essential Neonatal Problem*. ชมรมเวชศาสตร์ทารกแรกเกิด. (หน้า 187-198). กรุงเทพฯ: ธนาเพรส จำกัด.
- สรายุทธ สุภาพรรณชาติ. (2546). Pitfall in Management of Neonatal Jaundice. ใน กาญจนา ตั้งนราวิชกิจ สุพร ตริพงษ์ภุณ นลินี จงวิริยะพันธ์ พงศักดิ์ ไคว่สฤติย์ และ สุรางค์ เจริญจรรยา (บรรณาธิการ). *กุมารเวชศาสตร์แนวปฏิบัติ*. (หน้า 178). กรุงเทพฯ: ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล.
- สรายุทธ สุภาพรรณชาติ. (2549). Nutritional Support in NICU. ใน สุพร ตริพงษ์ภุณ นงนุช สิริชัยนันท์ สามารถ ภักขมา และ ประชา นันทน์ฤมิต (บรรณาธิการ). *กุมารเวชปฏิบัติก้าวหน้า 4*. ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล. (หน้า 26-34). กรุงเทพฯ: ปิยอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์.
- สรายุทธ สุภาพรรณชาติ. (2550). Necrotizing Enterocolitis. ใน กาญจนา ตั้งนราวิชกิจ ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล เปรมฤดี ภูมิถาวร อนันต์ ไฉยิตเสรษฐและ ชีรเดช คุปตานนท์ (บรรณาธิการ). *คู่มือกุมารเวชศาสตร์ฉุกเฉิน พิมพ์ครั้งที่ 4*. ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล. (หน้า 374-376). กรุงเทพฯ: พิมพ์สวายจำกัด.
- โสภาพรรณ เงินเจ้า. (2545). โภชนาการสำหรับทารกคลอดก่อนกำหนด (Nutritional management in sick preterm neonates). ใน สรายุทธ สุภาพรรณชาติ (บรรณาธิการ). *Update Neonatal Care and Workshop in Neonatal Care ชมรมเวชศาสตร์ทารกแรกเกิดแห่งประเทศไทย* (หน้า 210-229). กรุงเทพฯ: ธนาเพรส แอนด์ กราฟฟิค จำกัด.
- สุกัญญา ทักขพันธ์. (2543). Necrotizing Enterocolitis. ใน สรายุทธ สุภาพรรณชาติ (บรรณาธิการ). *Advanced Neonatal Mechanical Ventilation and Neonatal Respiratory Intensive Care*. วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า. (หน้า 267-280). กรุงเทพฯ.
- สุนทร สื้อเผ่าพันธ์. (2550). Necrotizing Enterocolitis. ใน วราภรณ์ แสงทวีสิน วิบูลย์ กาญจนพัฒนกุล และ สุนทร สื้อเผ่าพันธ์ (บรรณาธิการ). *ปัญหาทารกแรกเกิด*. (หน้า 217-226). กรุงเทพฯ: ธนาเพรส จำกัด.
- หน่วยบริการข้อมูล งานเวชสารสนเทศ โรงพยาบาลรามาธิบดี. (2551). รายงานสถิติบริการผู้ป่วย ประจำปี 2545-2550: คั่นเมื่อ 27 กุมภาพันธ์ 2551.

- อรรถิ จันทวสุ. (2546). Promotion of Gastrointestinal Development (Gut priming) and Feeding Strategy in Preventing NEC. ใน สรายุทธ สุภาพรรณชาติ (บรรณาธิการ). *Preventive Measures in Neonatal Care* ชมรมเวชศาสตร์ทารกแรกเกิดแห่งประเทศไทย (หน้า 184-197). กรุงเทพฯ: ชนาเพรส แอนด์ กราฟฟิค จำกัด.
- Becker, R. M., Wu, G., Galanko, J. A., & et al. (2000). Reduced serum amino acid concentrations in infants with necrotizing enterocolitis. *J Pediatr*, 137, 785-793.
- Berseth, C. L., Bisquera, J. A., & Paje, V. U. (2003). Prolonging Small Feeding Volumes Early in Life Decreases the Incidence of Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics*, 111(3), 529-534.
- Canpolat, F. E., Yurdakok, M., Korkmaz, A., Yigit, S., & Tekinalp, G. (2006). Enteral granulocyte colony-stimulating factor for the treatment of mild (stage I) necrotizing enterocolitis: a placebo-controlled pilot study. *Journal of Pediatric Surgery*, 41, 1134-1138.
- Caple, J., Armentrout, D., Huseby, V., Halbardier, B., Garcia, J., Sparks, J. W., & Mayo, F. R. (2004). Randomized, Controlled Trial of Slow Versus Rapid Feeding Volume Advancement in Preterm Infants. *Pediatrics*, 114, 1597-1600.
- Carter, B. M. (2006). Treatment Outcomes of Necrotizing Enterocolitis for preterm Infants. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*, 36, 377-385.
- Chandler, J. C., & Hebra, A. (2000). Necrotizing Enterocolitis in infants with very low birth weight. *Semin Pediatr Surg*, 9, 63-72.
- Christian, C. Y. (2005). Neonatal Necrotizing Enterocolitis: Diagnosis, Management, and Pathogenesis. *Journal of infusion Nursing*, 28(2), 130-134.
- Cobb, B. A., Carlo, W. A., & Ambalavanan, N. (2004). Gastric Residuals and Their Relationship to Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics*, 113, 50-53.
- Davey, A., Wagner, C., Cox, C., & Kendig, J. (1994). Feeding premature infant while low umbilical artery catheters are in place: A prospective, randomised trial. *Pediatr*, 124(5), 795-797.
- Diehl-Jones, B., & Askin, D. F. (2004). Nutritional modulation of neonatal outcome. *AACN Clinical Issues: Advanced Practice in Acute and Critical Care*, 15(1), 83-96.

- Dollberg, S., Kuint, J., Mazkereth, R., & Mimouni, F. B. (2000). Feeding Tolerance in Preterm Infants: Randomized Trial of Bolus and Continuous Feeding. *Journal of the American College of Nutrition*, 19(6), 797-800.
- Ehrlich, P. F., Sato, T. T., Short, B. L., & et al. (2001). Outcome of perforated necrotizing enterocolitis in the very low-birth weight neonate may be independent of the type of surgical treatment. *Am Surg*, 67, 752-756.
- Embleton, N. D., & Yates, R. (2007). Probiotic and orter preventative strategies for necrotizing enterocolitis. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 1-9.
- Epelman, M., Daneman, A., Navarro, O. M., Morag, I., Moore, A. M., Kim, J. H., & et al. (2007). Necrotizing Enterocolitis: Review of State-of-the-Art Imaging Findings with Pathologic Correlation. *RadioGraphics*. 27(2), 285-305.
- Figuerola-Colon, R., Harris, P. R., Birdsong, E., Franklin, F. A., & Georgeson, K. E. (1996). Impact of Intestinal Lengthening on the Nutritional Outcome for Children With Short Bowel Syndrome. *Journal of Pediatric Surgery*, 31(7), 912-916.
- Gregory, K. E. (2007). Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants: Finding From a Retrospective Medical Record Review. *Newborn & Infant Nursing Review*, 7(3), 143-150.
- Herrera, C., Holberton, J., & Davis, P. (2007). Prolonged versus short course of indomethacin for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, 1-9.
- Hunter, C. J., Podd, B., Ford, H. R., & Camerini, V. (2008). Evidence VS experience in neonatal practices in necrotizing enterocolitis. *Journal of Perinatology*, 28, S9-S13.
- Hylander, M., Strobino, D., & Dhanireddy, R. (1995). Human milk feedings and retinopathy of prematurity (ROP) among very low birth weight (VLBW) infants (abstract). *Pediatr Res*, 37, 214.
- Jane, S. L., & Richard, A. P. (2003). Treatment and Prevention of necrotizing enterocolitis. *Seminars in Neonatology*, 8, 449-459.
- Josep, N. (2005). Neonatal necrotizing enterocolitis: An update. *Acta Paediatrica*, 94(449), 100-105.

- Klinger, G., Reichman, B., Sirota, L., Lusky, A., & Linder, N. (2005). Risk factors for delayed discharge home in very-low-birth weight infants-A population-based study. *Acta Paediatrica*, 94, 1674-1679.
- Kleigman, R. M. (1990). Model of pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *Journal of Pediatric*, 117, S2-S5.
- Lebenthal, A. & Lebenthal, E. (1999). The ontogeny of the small intestinal epithelium. *JPN J Parenteral Enteral Nutr*, 23, s3-s6.
- Ledbetter, D. J., & Juul, S. E. (2000). Erythropoietin and the incidence of necrotizing enterocolitis in infants with very low birth weight. *Journal of pediatric surgery*, 35, 178-181.
- Lin, H. C., Su, B. H., Chen, A. C., Lin, T. W., Tsai, C. H., Yeh, T. F., & et al. (2005). Oral probiotics reduce the incidence and severity of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics*, 115, 1-4.
- Lin, P. W., Nasr, T. R., & Stoll, B. J. (2008). Necrotizing Enterocolitis: Recent Scientific Advances in Pathophysiology and Prevention. *Seminars in Perinatology*, 32, 70-82.
- Lucas, A., & Cole, T. (1990). Breast milk and neonatal necrotizing enterocolitis. *Lancet*, 336(8730), 1519-1523.
- McClure, R. J., & Newell, S. J. (2000). Randomized controlled study of clinical outcome following trophic feeding. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 82, F29-F33.
- McClure, R. J. (2001). Trophic feeding of the preterm infant. *Acta Paediatr Suppl*, 90, 19-21.
- Panigrahi, P. (2006). Necrotizing Enterocolitis A Practical Guide to its Prevention and Management. *Pediatric Drugs*, 8(3), 151-165.
- Patole, S. (2007). Prevention and treatment of necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *Early Human Development*, 83, 635-642.
- Petty, J. K., & Ziegler, M. M. (2005). Operative strategies for necrotizing enterocolitis: the prevention and treatment of short-bowel syndrome. *Semin Paediatr Surg*, 14, 191-198.
- Poindexter, B. B., & Ehrenkranz, R. A., & Stoll, E. J. (2004). Parenteral glutamine supplementation dose not reduce the risk of mortality or late-onset sepsis in extremely low birth weight infants. *Pediatrics*, 113, 1209-1215.
- Polit, D. F., & Hugler, B. P. (1997). *Essentials of nursing research: Method, appraisals and utilization* (4th ed.). Philadelphia: Lippincott-Raven.

- Premji, S. S., Chessell, L. (2002). Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, 1-20.
- Rayyis, S. F., Ambalavanan, N., Wright, L., & Carlo, W. A. (1999). Randomized trial of “slow” versus “fast” feed advancements on the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Journal of Pediatrics*, 134, 293-297.
- Ricketts, R. R. (1994). Surgical treatment of necrotizing enterocolitis and the short bowel syndrome. *Clin Perinatol*, 21, 365-387.
- Schanler, R. (2001). The Use of Human milk for premature infants. *Pediatr Clin North Am*, 48(1), 207-219.
- Schanler, R. J., Shulman, R. J., Lau, C., Smith, O., & Heitkemper, M. M. (1999). Feeding Strategies for Premature Infants: Randomized Trial of Gastrointestinal Priming and Tube-feeding Method. *Pediatrics*, 103(2), 434-439.
- Schulzke, S. M., Deshpande, G. C., & Patole, S. K. (2007). Neurodevelopmental Outcomes of Very Low Birth Weight Infants With Necrotizing Enterocolitis: A Systematic Review of Observational Studies. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 161, 583-590.
- Sisk, P. M., Lovelady, C. A., Dillard, R. G., GruBer, K. J., & O’Shea, T. M. (2007). Early Human milk feeding is associated with a lower risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Journal of perinatology*, 27, 428-433.
- Siu, Y. K., Ng, P. C., Fung, S. C. K., Lee, C. H., Wong, M. Y., Fok, T. F., & et al. (1998). Double blind, randomized, placebo controlled study of oral vancomycin in prevention of necrotizing enterocolitis in preterm, very low birth weight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 79, F105-F109.
- Stout, G., Lambert, D. K., Baer, V. L., Gordon, P. V., Henry, E., & et al. (2008). Necrotizing Enterocolitis during the first week of life: a multicentered case-control and cohort comparison study. *Journal of Perinatology*, 1-5.
- Tyson, J. E., & Kennady, K. A. (2005). Trophic feedings for parenterally fed infants (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3, 1-11.

- Vohr, B. R., Wright, L. L., Dusick, A. M., & et al. (2000). Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics*, 105, 1216-1226.
- Walsh, M. C., & Kliegman, R. M. (1986). Necrotizing Enterocolitis: treatment based on staging criteria. In Lee, J. S., & Polin, R. A. (2003). Treatment and Prevention of necrotizing enterocolitis. *Seminars in Neonatology*, 8, 449-459.
- Wilson, D., Cairns, P., Halliday, H., Reid, M., McClure, G., & Dodge, J. (1997). Randomised controlled trial of an aggressive nutrition regimen in sick very low birth weight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 77(1), F4-11.
- Wu, G., Jaeger, L. A., Bazer, F. W., & et al. (2004). Arginine deficiency in preterm infants: biocamical mechanisms and nutrition implications. *J Nutr Biochem*, 15, 442-451.
- Yang, C., & Lee, J. (2008). Factors affecting successful closure of hemodynamically significant patent ductus arteriosus with indomethacin in extremely low birth weight infants. *World Journal of Pediatrics*, 4(2), 91-96.

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ	นางสาว สุกัณติมา ทวีทอง
วัน เดือน ปีเกิด	31 กรกฎาคม 2523
ภูมิลำเนา	จังหวัดยะลา
ประวัติการศึกษา	วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี จังหวัดนราธิวาส พ.ศ. 2542-2545. พยาบาลศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยมหิดล พ.ศ. 2549-2552. พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต (การพยาบาลเด็ก)
ตำแหน่งและสถานที่ทำงาน	พยาบาลวิชาชีพ ระดับชำนาญการ หน่วยบำบัดวิกฤตทารกแรกเกิด (NICU) โรงพยาบาลศูนย์ยะลา จ.ยะลา. เบอร์โทรศัพท์ 073-244711 ต่อ 199
ที่อยู่	74/29 หมู่ 9 ตำบลสะเตงนอก อำเภอเมือง จังหวัดยะลา 95000