



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ ภาวะขาดไธอามีนในทารกในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ
ของประเทศไทย

โดย
แพทย์หญิงกาญจนา ตั้งนราวิชกิจ

31 กรกฎาคม 2552

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการภาวะขาดไธอามีนในทารกในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ
ของประเทศไทย

ผู้วิจัย
แพทย์หญิงกาญจนา ตั้งนรารักษ์กิจ

สังกัด
ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

สนับสนุนโดยสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

(ความเห็นในรายงานนี้เป็นของผู้วิจัย สกว. ไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยเสมอไป)

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ

ศาสตราจารย์นายแพทย์สมนึก ดำรงกิจชัยพร

หน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

ที่เป็นอาจารย์ที่ปรึกษา และให้คำแนะนำช่วยเหลือในการศึกษาครั้งนี้

การศึกษานี้ได้รับการสนับสนุนโดยทุนส่งเสริมนักวิจัยรุ่นใหม่ ประจำปี 2546 จากสำนักงาน
กองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.)

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : TRG 4680011

ชื่อโครงการ : ภาวะขาดโซอามีนในทารกในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย

ชื่อนักวิจัย :

พญ.กาญจนา ตั้งนรารักษ์¹, พญ.สุพัตรา สมจิตต์³, พญ.อรอนงค์ สถาพรธีระ⁴, นพ.สมฤกษ์ จิงสมาน⁵, พญ.ศิริจิตต์ วาสนะวัฒน์³, นส.จันทร์ฉาย คำแสน⁶, นพ.สมนึก ดำรงกิจชัยพร²

¹ภาควิชากุมารเวชศาสตร์, ²ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล, ³กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น, ⁴กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลเลย, ⁵กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลอำนาจเจริญ, ⁶ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ เขต 7 อุบลราชธานี

E-mail Address : raktn@mahidol.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 1 มิถุนายน 2546-31 ธันวาคม 2548

โรคเหน็บชาในทารกหรือภาวะขาดโซอามีนในทารก พบได้บ่อยทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือและภาคเหนือของประเทศไทย เมื่อปีพ.ศ. 2506-2530 รายงานจากองค์การอนามัยโลกในปีพ.ศ. 2542 พบว่าโรคเหน็บชาในทารกพบได้น้อยมากทั่วโลก อย่างไรก็ตามยังมีผู้ป่วยทารกที่แพทย์ผู้ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยให้การวินิจฉัยว่าเป็นโรคเหน็บชาและให้การรักษาพบว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น แต่ผู้ป่วยเหล่านี้ไม่ได้รับการยืนยันการวินิจฉัยโรคโดยการตรวจทางชีวเคมี การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อหาจำนวนผู้ป่วยทารกโรคเหน็บชาในโรงพยาบาล 3 แห่งที่อยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย หาความสัมพันธ์ระหว่างอาการทางคลินิกและภาวะการขาดโซอามีนจากการตรวจทางชีวเคมี และศึกษาการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีระวิทยาของการทำงานของหัวใจ ความเป็นกรดต่างในเลือดและความผิดปกติของเกล็ดแร่

วิธีการวิจัย: เก็บรวบรวมจำนวนทารกที่มีอาการและอาการแสดงของโรคเหน็บชาที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่นตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2546 ถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2548 และโรงพยาบาลอำนาจเจริญและโรงพยาบาลเลยตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2547 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2548 เก็บข้อมูลอาการทางคลินิกและผลการตรวจเลือดทั้งก่อนและหลังการรักษา ตรวจการทำงานของหัวใจโดยถ่ายภาพรังสีทรวงอกและคลื่นไฟฟ้าหัวใจ รวมถึงการตรวจหัวใจโดยใช้คลื่นเสียงตรวจภาวะการขาดโซอามีนทางชีวเคมี ได้แก่ erythrocyte transketolase activity (ETKA) thiamine pyrophosphate effect (TPPE) และระดับโซอามีนในเลือด ทั้งในทารกและมารดาก่อนและหลังการรักษา และได้ตรวจหาภาวะการขาดโซอามีนทางชีวเคมีและปริมาณโซอามีนในน้ำนมแม่อาสาสมัครซึ่งเป็นมารดาที่ให้นมบุตร โดยมารดาและบุตรมีสุขภาพทั่วไปแข็งแรง มารับการตรวจสุขภาพและฉีดวัคซีนที่คลินิกเด็กสุขภาพดี ที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่นและโรงพยาบาลอำนาจเจริญ

ผลการศึกษา: มีทารกจำนวน 5 คน ได้รับการยืนยันว่าเป็นโรคเหน็บชา โดยมีอาการที่มาพบแพทย์ดังนี้ หอบเหนื่อย หัวใจเต้นเร็ว ตัวเขียวและเสียงแหบ ทุกรายมีภาวะเลือดเป็นกรด มีกรดแลคติกดั่ง

ทารก 4 ราย อาการดังกล่าวดีขึ้นอย่างรวดเร็วหลังได้รับการรักษาโดยให้โซเดียม การตรวจทางชีวเคมียืนยันว่ามารดามีภาวะขาดโซเดียมด้วย แม้ว่าจะไม่มีอาการชัดเจนทางคลินิก ปริมาณโซเดียมในน้ำนมแม่มักมีปริมาณต่ำเช่นกัน ทารกอีก 1 ราย เสียชีวิตเนื่องจากได้รับการวินิจฉัยและรักษาล่าช้า ผู้ป่วยมีภาวะหัวใจล้มเหลวรุนแรงและหัวใจหยุดเต้น จากการตรวจสภาวะโซเดียมในอาสาสมัครที่ให้นมบุตรจำนวน 101 คน พบว่ามีภาวะขาดโซเดียมระดับน้อยถึงปานกลาง (TPPE = 15-24%) และขาดรุนแรง (TPPE $\geq$ 25%) ร้อยละ 17 และร้อยละ 3 ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของโซเดียมในน้ำนมแม่เท่ากับ 133.8 ไมโครกรัม/ลิตร และพบว่าร้อยละ 18 ของแม่อาสาสมัครมีปริมาณโซเดียมในน้ำแม่ต่ำกว่า 100 ไมโครกรัม/ลิตร การสัมภาษณ์การรับประทานอาหารในอาสาสมัครเหล่านี้พบว่ามีบางรายได้รับโซเดียมจากอาหารไม่เพียงพอ อย่างไรก็ตามแม่อาสาสมัครและบุตรทุกคนไม่มีอาการและอาการแสดงทางคลินิกของภาวะขาดโซเดียม

สรุป: ปัจจุบันจำนวนทารกที่เป็นโรคเหน็บชาในบางพื้นที่ของภาคตะวันออกเฉียงเหนือในประเทศไทยมีจำนวนน้อย เมื่อเปรียบเทียบกับรายงานในอดีต แต่ภาวะขาดโซเดียมในมารดาที่ให้นมบุตรยืนยันโดยการตรวจทางชีวเคมียังพบได้บ่อย แม้ว่ามารดาเหล่านั้นจะไม่มีอาการทางคลินิกของโรคเหน็บชา อย่างไรก็ตามทารกที่มีอาการแสดงของภาวะเลือดเป็นกรดและกรดแลคติกควรคิดถึงโรคเหน็บชาและให้โซเดียมรักษาโดยทันที

คำหลัก : โรคเหน็บชาในทารก ภาวะขาดโซเดียม มารดาหลังคลอดบุตร น้ำนมแม่

Abstract

Project Code : TRG 4680011

Project Title : Infantile Beriberi in the Northeastern Thailand

Investigator :

Kanchana Tangnararatchakit¹, Supattra Somchit³, Ornanaong Sathapornteera⁴, Somlerk Cheungsaman⁵, Sirichit Wasanawatana³, Junchay Khansaen⁶, Somnuek Domrongkitchaiporn²

¹Department of Pediatrics, ²Department of Medicine, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, 10400, ³Pediatrics Unit, Khon Kaen Hospital, Khon Kaen, 4000, ⁴Pediatrics Unit, Loei Hospital, Loei, 42000, ⁵Pediatrics Unit, Amnatchareon Hospital, Amnatchareon, 37000, ⁶Regional Medical Science Center, Ubonratchathani, 34000, Thailand.

E-mail Address : raktn@mahidol.ac.th

Project Period : 1 June 2003-31 December 2005

Introduction: Infantile beriberi or thiamine deficiency was commonly reported in Thailand 15-30 years ago. World Health Organization (1999) also reported the disease becomes rare nowadays. However many aspected cases of infantile beriberi still have been clinically reported, but without biochemical confirmation, from the northeastern of Thailand. The primary objective of this study aims to document the incidence of infantile beriberi in 3 northeastern hospitals and correlation between the clinical manifestations of thiamine deficiency and a biochemical measure of vitamin status. We also studied the pathophysiologic alteration in cardiac function, acid-base and electrolyte abnormalities. Thiamine content in breastmilk from breast-feeding mother was also determined.

Method: Infants who have symptoms and signs of beriberi from July 2003-December 2005 were measured. The cardiac function was assessed using chest film, electrocardiogram (ECG) and echocardiogram. Biochemical determination of thiamine status included erythrocyte transketolase activity (ETKA), thiamine pyrophosphate effect (TPPE) and blood thiamine from affected infants and their mothers before and after thiamine supplement. Thiamine status was also determined in healthy breast-feeding postpartum volunteers at well baby clinic in the Khon Kaen and Amnatchareon hospitals.

Result: Thiamine deficiency was diagnosed in 5 infants presenting with dyspnea, tachypnea, tachycardia, central or peripheral cyanosis and hoarseness. High anion gap metabolic acidosis was found in all cases. Lactic acidosis was also severe. Clinical signs and symptoms dramatically improved after thiamine treatment in 4 patients. One patient died

due to delayed diagnosis and treatment. Among 101 healthy postpartum volunteers, mild to moderate (TPPE = 15-24%) and severe thiamine deficiency (TPPE $\geq$ 25%) were 17% and 3% respectively. Average breast milk thiamine was 133.8 μ g/L but 18% of postpartum volunteers had low breast milk thiamine less than 100 μ g/L. Dietary review showed some inadequate thiamine intake. However no clinical thiamine deficiency in both healthy volunteers and their babies were documented.

Conclusion: Infantile beriberi in some area of the northeastern Thailand recently is not common compared with the previous reports but biochemical thiamine deficiency, sub-clinical, in postpartum women was still common. However thiamine deficiency in infants having severe lactic acidosis should be considered and thiamine treatment should be giving promptly.

Keyword : beriberi, thiamine deficiency, erythrocyte transketolase activity (ETKA), thiamine pyrophosphate (TPPE), breast milk, postpartum

สารบัญ

	หน้า
ปกใน	ก
กิตติกรรมประกาศ	ข
สารบัญ	ค
สารบัญตาราง	ง
สารบัญภาพ	จ
บทคัดย่อ	ฉ
Abstract	ช
บทนำ	1
วัตถุประสงค์ของการศึกษา	4
ระเบียบวิธีการวิจัย	5
การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ	13
ผลการศึกษา	14
บทวิจารณ์	33
บทสรุป	37
เอกสารอ้างอิง	38
Output	40
ภาคผนวก	41

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1	ลักษณะทางคลินิกและผลทางห้องปฏิบัติการและสภาวะไธอามีนของผู้ป่วยแรกเริ่มไว้ในโรงพยาบาลและสภาวะไธอามีนของมารดา
ตารางที่ 2	ลักษณะทั่วไป และสภาวะไธอามีน (B1) ในกลุ่มอาสาสมัครมารดาให้นมบุตร 30 ราย ที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น พ.ศ. 2547
ตารางที่ 3	ลักษณะทั่วไป และสภาวะไธอามีน (B1) ในกลุ่มอาสาสมัครมารดาให้นมบุตร 30 ราย ที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น พ.ศ. 2548
ตารางที่ 4	ลักษณะทั่วไป และสภาวะไธอามีน (B1) ในกลุ่มอาสาสมัครมารดาให้นมบุตร 41 ราย ที่โรงพยาบาลอำนาจเจริญ พ.ศ. 2548
ตารางที่ 5	ลักษณะทั่วไป และสภาวะไธอามีน (B1) ในกลุ่มอาสาสมัครมารดาให้นมบุตร 32 ราย ที่โรงพยาบาลรามาริบัติ พ.ศ. 2548
ตารางที่ 6	ลักษณะทั่วไปและผลการประเมินสภาวะไธอามีนในอาสาสมัครมารดาที่ให้นมบุตร ที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น โรงพยาบาลอำนาจเจริญ และโรงพยาบาลรามาริบัติ
ตารางที่ 7	ลักษณะทั่วไป และสภาวะไธอามีน (B1) ในกลุ่มบุตรของอาสาสมัครมารดาให้นมบุตร 29 ราย ที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น พ.ศ. 2548
ตารางที่ 8	เปรียบเทียบสภาวะไธอามีนในกลุ่มอาสาสมัครมารดาสุขภาพดีที่ให้นมบุตร ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และ ในกรุงเทพมหานคร
ตารางที่ 9	เปรียบเทียบลักษณะทั่วไป การบริโภคไธอามีนและปลาร้าดิบระดับไธอามีนในนํ้านมแม่ และสภาวะไธอามีนในกลุ่มอาสาสมัครมารดาสุขภาพดีที่ให้นมบุตร (ไม่มีอาการโรคเหน็บชา) ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ
ตารางที่ 10	ระดับไธอามีนในนํ้านมแม่ในประเทศไทย อินเดีย และสหรัฐอเมริกา

สารบัญภาพ

		หน้า
ภาพที่ 1	ความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันในน้ำนมแม่ และระดับไขมันในเม็ดเลือดแดง (Pearson correlation = 0.32, P = 0.000)	30
ภาพที่ 2	ความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันในน้ำนมแม่ และระดับไขมันในพลาสมา (Pearson correlation = 0.18, P = 0.034)	30
ภาพที่ 3	ความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันในน้ำนมแม่ และระดับ erythrocyte transketolase activity (Pearson correlation = 0.19, P = 0.028)	31
ภาพที่ 4	ความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันในน้ำนมแม่ และอายุบุตร (Pearson correlation = -0.19, P = 0.033)	31
ภาพที่ 5	ความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันในพลาสมาและปริมาณไขมันที่บริโภค (Pearson correlation = 0.42, P = 0.000)	32

บทนำ

วิตามินบี 1 หรือไทามีน เป็นวิตามินที่ละลายในน้ำ ในร่างกายมนุษย์มีวิตามินนี้อยู่ประมาณ 30 มิลลิกรัม อวัยวะที่มีวิตามินมากได้แก่ กล้ามเนื้อลาย หัวใจ สมอง ตับและไต เนื่องจากร่างกายมีความสามารถในการสะสมวิตามินได้จำกัด ปริมาณของวิตามินจะลดลงอย่างรวดเร็วหากร่างกายรับประทานอาหารที่ขาดวิตามินเพียง 2-3 สัปดาห์ ร่างกายจึงจำเป็นต้องได้รับวิตามินอย่างสม่ำเสมอเพื่อให้เนื้อเยื่อมีระดับวิตามินที่ปกติ วิตามินในร่างกายส่วนใหญ่อยู่ในรูปของ thiamine pyrophosphate (TPP) ร้อยละ 80 ที่เหลืออยู่ในรูปของ thiamine triphosphate (TTP), thiamine monophosphate (TMP) และ thiamine

Thiamine pyrophosphate มีหน้าที่สำคัญโดยเป็น co-enzyme ของปฏิกิริยาสำคัญหลายชนิด ได้แก่⁽¹⁻³⁾

1. Oxidative decarboxylation of alpha-keto acid ที่สำคัญ ได้แก่ pyruvate, α -ketoglutarate และ branch chain amino acid เกี่ยวข้องกับการสร้างพลังงานจากอาหารโดยเฉพาะคาร์โบไฮเดรต กรดไขมันและกรดอะมิโน

2. Transketolation ใน hexose และ pentose phosphate pathway ซึ่งมีส่วนสำคัญต่อ nucleic acid และ fatty acid metabolism

Thiamine triphosphate ซึ่งพบมากในเซลล์ประสาทและกล้ามเนื้อมีหน้าที่กระตุ้น ion channels บริเวณผิวเซลล์ ทำให้มีการเข้าออกของอิเล็กโทรไลต์ ได้แก่ โซเดียม โพแทสเซียม ซึ่งมีบทบาทเกี่ยวกับ nerve impulse conduction และการบีบตัวของกล้ามเนื้อ

ภาวะขาดวิตามินทำให้เกิดโรคเหน็บชา (beriberi) เป็นปัญหาโภชนาการที่สำคัญปัญหาหนึ่งของประเทศไทยโดยเฉพาะภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ซึ่งประชาชนรับประทานอาหารประจำวันเป็น ข้าวขาว ข้าวเหนียว ปลาร้าดิบและผัก ซึ่งนอกจากจะได้รับสารวิตามินไม่เพียงพอ ยังได้รับสารต้านวิตามินในอาหารเหล่านี้⁽⁴⁻⁵⁾ การศึกษาในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พ.ศ. 2518⁽⁴⁻⁵⁾ พบว่าร้อยละ 25 ของประชากรที่นำมาศึกษามีภาวะขาดสารวิตามิน (biochemical thiamine deficiency) และมีอาการขาดตามแขนขา เบื่ออาหาร อ่อนแรงและเจ็บที่กล้ามเนื้อ โดยพบว่าประชากรเหล่านี้ได้รับสารวิตามินจากอาหารค่อนข้างต่ำ นพ.อารี วัลยะเสวี และคณะ⁽⁶⁾ รายงานปริมาณสารวิตามินในน้ำนมมารดาชาวไทยในกลุ่มต่างๆ พบว่ามีค่าเฉลี่ยเพียง 93-143 $\mu\text{g/L}$ ซึ่งต่ำกว่าน้ำนมมารดาชาวอินเดียและสหรัฐอเมริกาจากรายงานขององค์การอนามัยโลก แต่ในประเทศไทยยังไม่เคยมีรายงานการประเมินภาวะขาดวิตามินในหญิงตั้งครรภ์และมารดาที่ให้นมบุตร

ภาวะขาดวิตามินหรือโรคเหน็บชาในทารก (infantile beriberi) ผู้ป่วยมักมีอาการเฉียบพลันและรุนแรง ส่วนใหญ่จะมาด้วยอาการของโรคหัวใจ มีภาวะเลือดเป็นกรดอย่างรุนแรงและเสียชีวิตอย่างรวดเร็วหากไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่ถูกต้อง⁽⁷⁻⁸⁾ มักพบในทารกที่รับประทานนมแม่ที่มารดามีภาวะขาดวิตามิน⁽⁹⁾ โดยที่พยาธิสภาพของโรคมักเกิดกับกล้ามเนื้อหัวใจและระบบประสาท

โดยพบหัวใจด้านขวาโตขึ้น เซลล์มีลักษณะบวมน้ำและพองโต⁽¹⁰⁾ และมีการเสื่อมของเยื่อหุ้มประสาท โดยเริ่มที่ส่วนปลายก่อน ในสมองพบหลอดเลือดในสมองขยายตัวและมีจุดเลือดออกในสมอง

โรคเหน็บชาในทารกสามารถจำแนกอาการออกเป็น 3 แบบ⁽¹¹⁻¹²⁾ คือ

1. อาการทางโรคหัวใจ ทารกมีอาการหัวใจวายอย่างรุนแรง เขียว พบบ่อยในทารกอายุ 1-3 เดือน ถ้าไม่ได้รับการรักษาจะเสียชีวิตภายใน 2-4 ชั่วโมง
2. อาการเสียงแหบ มักพบในทารกอายุ 4-6 เดือน ผู้ป่วยมีอาการเสียงแหบหรือร้องไม่มีเสียง เป็นชนิดที่รุนแรงน้อยที่สุด แต่อาจมีอาการหัวใจวายได้ในเวลาต่อมา
3. อาการทางสมอง ผู้ป่วยมีอาการทางระบบประสาทคล้ายเยื่อหุ้มสมองอักเสบหรือสมองอักเสบ เช่น อาเจียน ชัก ซึม คอแข็ง ช่วงอายุที่พบบ่อยคือ 7-12 เดือน บางรายพบร่วมกับหัวใจวายได้

ประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วยโรคเหน็บชาในทารกครั้งแรกในปี พ.ศ. 2505 โดยอุษา ทนงค์กุล และคณะ⁽⁷⁾ รายงานทารกป่วยด้วยโรคเหน็บชาที่โรงพยาบาลเชียงใหม่จำนวน 35 ราย ในระยะเวลา 1 ปี ต่อมาได้มีผู้รายงานมากขึ้นเรื่อยๆ ดังนี้

- | | |
|-----------|--|
| พ.ศ. 2518 | ลดาวลย์ ชื่นจิต ⁽¹³⁾ รายงานผู้ป่วยจำนวน 16 ราย
จากโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี |
| พ.ศ. 2523 | สมบัติ สินธุรัตน์ ⁽¹⁴⁾ รายงานผู้ป่วยจำนวน 24 ราย
จากโรงพยาบาลนครพนม |
| พ.ศ. 2527 | พิภพ จิรวิญญู ⁽¹⁵⁾ รายงานผู้ป่วย 28 ราย ในระยะเวลา 12 ปี
ย้อนหลัง จากโรงพยาบาลศิริราช ผู้ป่วยทุกรายมีภูมิลำเนา
ต่างจังหวัดและรับประทานนมแม่ทุกราย |
| | สุวัฒน์ กุลเลิศจริยา ⁽¹⁶⁾ รายงานผู้ป่วย 18 ราย ในระยะเวลา 1.8 ปี
จากศูนย์อนามัยแม่และเด็ก เขต 4 จังหวัดขอนแก่น |
| พ.ศ. 2528 | วารุณี นิเวตวงศ์ ⁽¹⁷⁾ รายงานผู้ป่วย 52 ราย ในระยะเวลา 4 ปี
ย้อนหลังจากโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี |

รายงานดังกล่าวข้างต้นพบในช่วง 20-40 ปี มาแล้ว

World Health Organization (WHO) 1999⁽¹²⁾ รายงานว่าอุบัติการณ์ของโรคเหน็บชาในทารกพบน้อยลงมากในปัจจุบัน ปัจจุบันแพทย์ส่วนใหญ่เชื่อว่าภาวะขาดสารไรโบฟลาวินหรือโรคเหน็บชาในทารกในประเทศไทยพบได้น้อยลง เนื่องจากประเทศไทยมีภาวะเศรษฐกิจดีขึ้น ภาวะโภชนาการดีขึ้น

แพทย์ที่ทำงานในโรงพยาบาลส่วนภูมิภาคโดยเฉพาะในโรงพยาบาลชุมชนไม่คุ้นเคยกับโรคนี้ และไม่ได้ให้การวินิจฉัย เนื่องจากเชื่อว่าภาวะนี้พบได้น้อยมากจากรายงานขององค์การอนามัยโลก (WHO 1999) กระทรวงสาธารณสุขของประเทศไทยเองก็ได้ให้ความสำคัญในปัญหานี้ ดังจะเห็นได้จากไม่มีการแนะนำหรือให้วิตามินบี 1 เสริมแก่มารดาที่ตั้งครรภ์และขณะให้นมบุตร อย่างไรก็ตามในระยะ 10 ปีที่ผ่านมา ยังพบมีรายงานผู้ป่วยโรคเหน็บชาในทารกจากจังหวัดต่างๆ ในภาคตะวันออกเฉียงเหนืออยู่ ได้แก่ รายงานของจันทร์เพ็ญ ตันติ⁽¹⁸⁾ พ.ศ. 2533 พบผู้ป่วยโรคเหน็บชาใน

ทารกที่มาด้วยอาการหัวใจวายจำนวน 32 ราย ในระยะ 5 ปีย้อนหลัง ของโรงพยาบาลขอนแก่น และ รายงานจากโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี โดย ก.กฤษ วุฒิพันธุ์⁽¹⁹⁾ พ.ศ. 2537 พบผู้ป่วยโรคนี้ 28 รายในระยะเวลา 11 เดือน รายงานโรคนี้ล่าสุดในปี พ.ศ. 2545 โดย สมฤกษ์ จิงสมาน⁽²⁰⁾ พบผู้ป่วยทารกโรคนี้ถึง 22 รายในระยะเวลา 15 เดือน ที่จังหวัดอำนาจเจริญ โดยผู้ป่วย ส่วนใหญ่ได้รับการตรวจเลือดทางซีวะเคมี นำไปสู่การให้ความรู้เรื่องการบริโภคอาหารแก่ประชาชน จังหวัดอำนาจเจริญ นอกจากนี้ตามการสำรวจเบื้องต้นของคณะผู้วิจัยถึงจำนวนเด็กทารกที่มีอาการ เข้าได้กับภาวะหัวใจวายเฉียบพลัน โดยแพทย์ให้การวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเกิดจากการขาดสารโซเดียม และส่วนใหญ่ตอบสนองต่อการให้สารโซเดียม ยังพบได้ในโรงพยาบาลต่าง ๆ ทางภาค ตะวันออกเฉียงเหนือ อาทิเช่น จังหวัดเลย จังหวัดอำนาจเจริญ จังหวัดอุบลราชธานี จังหวัดตากและ จังหวัดขอนแก่น อย่างไรก็ตามผู้ป่วยเหล่านี้ไม่ได้รับการยืนยันการวินิจฉัยว่ามีการขาดสารโซเดียม จริงหรือไม่ เนื่องจากไม่ได้ตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยัน ว่าผู้ป่วยขาดสารโซเดียมจริงยังไม่สามารถทำได้ในโรงพยาบาลทั่วไปหรือโรงพยาบาลศูนย์ การ วินิจฉัยเบื้องต้นอาจมีโอกาสมิติดพลาดและทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาสาเหตุที่แท้จริงของภาวะ หัวใจวายเฉียบพลันหรือได้รับการรักษาช้า แต่หากโรคเหน็บชาในทารกยังมีอยู่จริง จำเป็นต้องให้การ รณรงค์เพื่อป้องกันภาวะนี้ และกระทรวงสาธารณสุขควรให้ความสำคัญกับปัญหานี้มากขึ้น เนื่องจาก มีการสนับสนุนให้ทารกรับประทานนมแม่อย่างเดียวถึง 6 เดือน คณะผู้วิจัยยังต้องการการศึกษา เพิ่มเติมว่าการขาดสารโซเดียมในทารกเกิดจากมารดาที่ให้นมลูกขาดสารโซเดียมหรือไม่ จาก การศึกษาในอดีตแม้จะพบว่าน้ำนมของมารดาในเขตชนบทมีระดับโซเดียมต่ำ แต่การศึกษายังไม่ได้ พิสูจน์ให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างระดับโซเดียมในน้ำนมมารดากับเด็กที่เกิดภาวะหัวใจวาย เฉียบพลันจากโรค เหน็บชา ดังนั้นการทราบถึงจำนวนผู้ป่วยโรคเหน็บชาในทารก อาการทางคลินิก และการดำเนินโรค และสาเหตุของการเกิดภาวะนี้ในเด็กทารกไทยจะนำไปสู่การแก้ไขและป้องกัน อย่างจริงจัง

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. วัตถุประสงค์หลัก (primary objective)

เพื่อศึกษาหาอุบัติการณ์ (incidence) หรือจำนวนผู้ป่วยของภาวะขาดสารโซอามินในทารกที่มาด้วยอาการและอาการแสดงของภาวะหัวใจวายเฉียบพลัน (infantile beriberi) ในโรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น โรงพยาบาลอำนาจเจริญ จังหวัดอำนาจเจริญ และโรงพยาบาลเลย จังหวัดเลย

2. วัตถุประสงค์รอง (secondary objective)

2.1 ศึกษาและติดตามพยาธิสรีระวิทยาของหัวใจ ความผิดปกติของเกลือแร่และกรดต่างในร่างกายก่อนและหลังให้การรักษาเพื่อติดตามการดำเนินโรค

2.2 ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะขาดสารโซอามินในทารกและปริมาณสารโซอามินในน้ำนมมารดา

2.3 หาแนวทางวินิจฉัยภาวะขาดสารโซอามินในทารกโดยใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน

ระเบียบวิธีการวิจัย

วิธีการวิจัย **Prospective cohort study**

ประชากรที่ศึกษา (Subject)

1. ผู้ป่วยทารกอายุ 0-18 เดือน ที่มาด้วยอาการ acute heart failure โดยไม่พบความผิดปกติทางกายภาพของหัวใจและหลอดเลือด

ระยะเวลาศึกษา

- โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น ระยะเวลาศึกษา 2 ปี ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2546 ถึง 31 มิถุนายน 2548

- โรงพยาบาลอำนาจเจริญ จังหวัดอำนาจเจริญ และโรงพยาบาลเลย จังหวัดเลย ระยะเวลาศึกษา 1 ปี 6 เดือน ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2547 ถึง 31 ธันวาคม 2548

2. อาสาสมัครมารดาที่มีสุขภาพแข็งแรงที่มีบุตรปกติอายุ 1-6 เดือน และให้น้ำนมแม่แก่บุตร ที่โรงพยาบาลศูนย์จังหวัดขอนแก่น โรงพยาบาลอำนาจเจริญ จังหวัดอำนาจเจริญ และโรงพยาบาลรามารัตน์ จังหวัดกรุงเทพฯ

วิธีการศึกษา (Method)

1. ผู้ปกครอง/อาสาสมัครได้รับการอธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย
2. ผู้ปกครอง/อาสาสมัครเซ็นติบายนยอมเพื่อเข้าร่วมการวิจัย
3. ศึกษาข้อมูลของผู้ป่วย ดังนี้
 - (1) ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ เพศ ภูมิลำเนา
 - (2) อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยก่อนและหลังให้การรักษา
 - (3) ประวัติการเลี้ยงดูด้วยนมแม่
 - (4) การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญ ได้แก่ serum electrolytes, blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine, blood lactate แรกรับ และทุกวันจนกว่าผลจะปกติ และให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์ผู้ดูแล
 - (5) การประเมินการทำงานของหัวใจ ได้แก่ chest film, electrocardiogram (ECG) และตรวจ echocardiogram ภายใน 12-24 ชั่วโมง และทำซ้ำใน 2 สัปดาห์ หรือก่อนจำหน่ายผู้ป่วย
 - (6) เก็บตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยเพื่อวิเคราะห์ภาวะโภชนาการของวิตามินบี 1 โดยวิธี transketolase activity analysis หาค่า % thiamine pyrophosphate effect (TPPE) และตรวจหาระดับ blood thiamine โดยวิธี microbiological assay
 - (7) การรักษาโดยให้วิตามิน 100 มก. ฉีดเข้าหลอดเลือดหรือกล้ามเนื้อ และผลการรักษาหลังการให้วิตามิน โดยศึกษาลักษณะทางคลินิก และการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ตอบสนองต่อการรักษา
4. ศึกษาข้อมูลของมารดาของผู้ป่วย ดังนี้

เก็บตัวอย่างเลือดและน้ำนมของมารดาผู้ป่วยวิเคราะห์ภาวะโภชนาการของวิตามิน และ
สัมภาษณ์อาหารที่มารดารับประทานในระยะเวลา 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา (dietary review) เพื่อ
วิเคราะห์ปริมาณวิตามินที่มารดารับประทานต่อวัน

5. ศึกษาและวิเคราะห์ภาวะโภชนาการของวิตามิน ในมารดาสุขภาพแข็งแรงที่ให้นมบุตร
เก็บตัวอย่างเลือดและน้ำนมของมารดาที่มีสุขภาพแข็งแรงที่มีบุตรปกติอายุ 1-6
เดือน ขณะมารับการตรวจสุขภาพในคลินิกเด็กสุขภาพดีที่โรงพยาบาลศูนย์จังหวัดขอนแก่น
โรงพยาบาลอำนาจเจริญ จังหวัดอำนาจเจริญ และโรงพยาบาลราชวิถี จังหวัดกรุงเทพฯ
และสัมภาษณ์อาหารที่รับประทานเพื่อวิเคราะห์ปริมาณวิตามินที่มารดารับประทานต่อวัน

วิธีการตรวจ blood thiamine และ breast milk thiamin โดยวิธี microbiological assay

1. การเก็บตัวอย่างเลือด/น้ำนม

นำหลอดทดลองที่ปราศจากเชื้อไปรองรับเลือด 3-5 มิลลิลิตร ที่เจาะจากหลอดเลือดดำ
โดยใช้ heparin เป็นสารกันเลือดแข็ง (อัตราส่วนเลือด: สารกันเลือดแข็ง heparin คือ 1 มิลลิลิตร: 0.2
มิลลิกรัม) หรือใช้หลอด heparin สำเร็จรูป

การคำนวณการใช้ heparin 5,000 IU/ml นั่นคือ 100 IU มี heparin 1 มิลลิกรัม

ดังนั้น 1 มิลลิกรัม ของ heparin ต้องใช้

$$\text{Heparin 5,000 IU/ml} = \frac{100 \times 1}{5,000} = 0.02 \text{ มิลลิลิตร}$$

เพราะฉะนั้น เก็บตัวอย่างเลือด 3 มิลลิลิตร ต้องใช้

$$\begin{aligned}\text{Heparin 5,000 IU/ml} &= 0.2 \times 0.02 \times 3 \\ &= 0.012 \text{ มิลลิลิตร หรือ} \\ &= 12 \text{ ไมโครลิตร}\end{aligned}$$

เก็บตัวอย่างน้ำนม 3-5 มิลลิลิตร ในภาชนะที่ปราศจากเชื้อ นำเข้าช่องแช่แข็งจนกว่าจะ
นำมาวิเคราะห์

2. เครื่องมือวิทยาศาสตร์ที่สำคัญ

ที่ใช้ในห้องปฏิบัติการศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์อุบลราชธานี ได้แก่ ตู้บเพาะเชื้อ
เครื่องชั่ง spectrophotometer เตาแก๊ส ตู้เย็นและตู้แช่แข็ง

3. สารเคมี/อาหารเลี้ยงเชื้อ

AR grade ยี่ห้อ Zigma

3.1 Stock assay media(double strength) 10 ลิตร มีสูตรการเตรียมดังตารางข้างล่าง

3.2 Single strength assay เจือจาง stock assay media 2 เท่า แล้วเติม

chloramphenicol และ cycloheximide อย่างละ 10 mg/L

3.3 Maintenance media

Stock assay medium (double strength) 50 มล.

Assay standard thiamine mono-nitrate (150 nmol/L)	4 มล.
Chloramphenicol stock solution	3 มล.
Cycloheximide stock solution	3 มล.
Distilled water(sterile)	40 มล.

แบ่งบรรจุ 10 มล. ลงในหลอดพลาสติกขนาด 30 มล. เก็บที่ -20°C .

สูตรการเตรียมอาหารเลี้ยงเชื้อ Stock Double Strength Assay Medium

สารที่ใช้	ปริมาณที่ใช้ (g)	สารที่ใช้	ปริมาณที่ใช้ (g)
Glucose	400 g	Sodium chloride	0.1 g
Sodium acetate	200 g	Manganese sulphate	0.25 g
Maltose	100 g	Magnesium sulphate	0.25 g
Bacto vitamin free casamino acid	30 g	Ferrous sulphate	0.1 g
L-Cysteine	10 g	Enzyme caseine hydrolysate (5%)	500 ml
Potassium dihydrogen phosphate	10 g	Riboflavin	0.002 g
Dipotassium hydrogen phosphate	10 g	Nicotinic acid	0.002 g
Ascorbic acid	4 g	Calcium D panthotenate	0.002 g
L-Cystine	2 g	Pyridoxine hydrochloride	0.002 g
*Adenine sulphate	0.2 g	Biotin	8 μg
Guanine hydrochloride	* 0.02 g	Folic acid	5 μg
*Uracil	0.2 g	Tween 80	2 ml
L-tryptophan	0.25 g	Distilled Water to	10 L
ปรับ pH 6.5 ปรับปริมาตร 10 ลิตร แบ่งใส่ภาชนะเก็บแช่แข็งได้นานอย่างน้อย 6 เดือน * ละลายใน 8N KOH เล็กน้อยก่อน			

3.4 Stock standard thiamine mono-nitrate 2.0 $\mu\text{mol/L}$

ชั่ง thiamin mono-nitrate 656.91 มก. ละลายในน้ำกลั่นปราศจากเชื้อที่เติม 1.6 มล. ของ 1.0 mol/l HCl. ปิเปตสารละลายมา 1 มล. เจือจางในน้ำกลั่นปราศจากเชื้อที่เติม 1.6 มล. ของ 1.0 mol/l HCl. ซึ่งจะได้สารมาตรฐาน thiamin mono-nitrate ที่ความเข้มข้น 2.0 $\mu\text{mol/L}$ แบ่งบรรจุและเก็บที่ -20°C ได้นาน 6 เดือน

3.5 Assay standards

วันที่จะวิเคราะห์ ให้เจือจาง stock standard อัตราส่วน 1/10 ในน้ำกลั่นที่ปราศจากเชื้อ จะได้สารมาตรฐานที่ความเข้มข้น 200 nmol/L เจือจางสารมาตรฐานต่อดังตารางข้างล่าง

หลอดที่	ปริมาตร (มล.) สาร มาตรฐาน 200 nmol/L	ปริมาตร (มล.) น้ำกลั่น	ความเข้มข้นของ ไรโอามีน (nmol/L)
1	0.0	4.0	0
2	0.05	3.95	2.5
3	0.1	3.9	5.0
4	0.2	3.8	10.0
5	0.3	3.7	15.0
6	0.5	3.5	25.0
7	1.0	3.0	50.0
8	1.5	2.5	75.0
9	2.0	2.0	100.0
10	2.5	1.5	125.0

3.6 Assay media คือ single strength assay ที่เติมจุลชีพที่วัดความขุ่นแล้ว โดยปริมาตรจุลชีพที่เติม

คำนวณจากสูตร

$$\text{ปริมาตรการเติมจุลชีพ} = \frac{0.7 \times 0.7 \times \text{ปริมาตร Assay media ที่ใช้ (ลิตร)}}{\text{OD จุลชีพที่วัดได้}}$$

3.7 Stock chloramphenicol และ cycloheximide เตรียมอย่างละ 1 กรัม/ลิตร

การเตรียม chloramphenicol stock solution (1 กรัม/ลิตร) ละลาย chloramphenicol 250 มิลลิกรัม ใน 5 มิลลิลิตร absolute ethanol ปรับปริมาตร 250 มิลลิลิตร ด้วยน้ำกลั่น เก็บที่ 4°C ได้นานมากกว่า 3 เดือน (cycloheximide ก็เตรียมเช่นเดียวกัน)

3.8 Acetate buffer 0.2 mol/L

การเตรียม acetate buffer pH 5.0 เตรียมได้ดังนี้

- Solution A: acetic acid 0.2 mol/L 250 มิลลิลิตร (ปิเปต glacial acetic acid 11 มิลลิลิตร ลงในน้ำกลั่นประมาณ 200 มิลลิลิตร แล้วปรับปริมาตรเป็น 250 มิลลิลิตร ด้วยน้ำกลั่น)
- Solution B: sodium acetate 0.2 mol/L 250 มิลลิลิตร (ชั่ง sodium acetate anhydrous 4.12 กรัม ละลายในน้ำกลั่น 250 มิลลิลิตร)
- ปิเปต solution A 14.8 มิลลิลิตร solution B 35.2 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นให้ได้ปริมาตร 500 มิลลิลิตร

4. วิธี Microbiological assay

วิธีนี้สามารถวิเคราะห์หาระดับวิตามินบี 1 ได้ทั้งในตัวอย่างเลือด น้ำนมมารดา และตัวอย่างอาหาร ซึ่งจะแตกต่างกันตรงขั้นตอนการสกัดตัวอย่าง สำหรับในตัวอย่างเลือดมีขั้นตอนดังต่อไปนี้

4.1 การเตรียมจุลชีพ

ประกอบด้วย 3 ขั้นตอน *L. fermenti* ATCC 9338 ที่ดื้อต่อ chloramphenicol ที่เก็บรักษาแบบทำแห้ง และ coat บน bead นำมา

(1) Activate โดยนำ 1 bead ใส่ลงใน 10 มล maintenance บ่ม 37°C นาน 48-72 ชม. (เก็บในตู้เย็นได้ 1 สัปดาห์) ขั้นตอนการ

(2) Refresh (ทำล่วงหน้า 1 วันก่อนขั้นตอนการวิเคราะห์) ปิเปต 1 มล. activate ลงใน 10 มล. maintenance บ่ม 37°C นาน 24 ชม.

(3) Inoculate ปั่นล้างด้วย single strength 3 ครั้ง วัด OD ที่ 640 nm

4.2 การเตรียมตัวอย่าง

ปั่นแยกพลาสมาเก็บแช่แข็งก่อนวิเคราะห์นำออกมาละลาย แล้วใช้วิเคราะห์ได้เลย เม็ดเลือดแดงปิเปตมา 0.5 มล.เติม acetate buffer 4.5 มล.(เจือจาง อัตราส่วน 1 ต่อ 10) ผสมให้เข้ากัน เก็บแช่แข็ง 1 วันก่อนวิเคราะห์นำมาต้ม 95°C นาน 10 นาที ปั่นตกตะกอนแล้วปิเปตส่วนใสมาวิเคราะห์เช่นเดียวกับพลาสมา

ตัวอย่างน้ำนม ให้เจือจาง อัตราส่วน 1 ต่อ 10 และ อัตราส่วน 1 ต่อ 20 โดยปิเปตมา 0.5 มล.เติม acetate buffer 4.5 มล.และ ปิเปตมา 0.5 มล.เติม acetate buffer 9.5 มล. ผสมให้เข้ากัน เก็บแช่แข็ง 1 วันก่อนวิเคราะห์นำมาต้ม 95°C นาน 10 นาที ปั่นตกตะกอนแล้วปิเปตส่วนใสมาวิเคราะห์เช่นเดียวกับพลาสมา

4.3 การเตรียมสารมาตรฐาน

Stock standard thiamine mono-nitrate 200 nmol/L (เก็บตู้เย็นได้นาน 6 เดือน) นำมาเตรียม working standards ให้ได้ความเข้มข้น 0, 2.5, 5, 10, 15, 25, 50, 75, 100 และ 125 nmol/L

4.4 การวิเคราะห์

ปิเปตตัวอย่าง/สารมาตรฐาน/ตัวควบคุมคุณภาพ อย่างละ 0.2 มล. (duplicate) ลงในหลอดทดลอง เติม assay media 4.8 มล. บ่ม 37°C นาน 20-22 ชม. อ่าน OD 640 nm ระดับวิตามินบี 1 อ่านจากกราฟมาตรฐาน

5. การคำนวณ

พลาสมาไรโอามีน สามารถอ่านค่าจากเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ที่แปลผลจากกราฟมาตรฐานได้โดยตรง หน่วยที่ได้เป็น nmol/L

ไรโอามีนในเม็ดเลือดแดง สามารถอ่านค่าจากเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ที่แปลผลจากกราฟมาตรฐานได้โดยตรง แล้วคูณด้วย 10 (ค่าที่เจือจางตัวอย่าง) หน่วยที่ได้เป็น nmol/L

ไรโอามีนในน้ำนม สามารถอ่านค่าจากเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ที่แปลผลจากกราฟมาตรฐานได้โดยตรง แล้วคูณด้วย 10 และ 20 (ค่าที่เจือจางตัวอย่าง) นำทั้งสองค่ามาบวกกันแล้วหารด้วย 2 เป็นค่าเฉลี่ยของตัวอย่างน้ำนม หน่วยที่ได้เป็น nmol/L แปลงหน่วยเป็น $\mu\text{g/L}$ โดยหารด้วย 3.76

6. การควบคุมคุณภาพ

ทุก 10 ตัวอย่าง จะต้องตรวจวิเคราะห์ vitamin plasma control ควบคุมไปด้วย

7. เอกสารอ้างอิง

7.1 Icke G, Nicol D. Automated microbiological assay of thiamin in serum and red cells. J Clin Pathol. 1994; 14:537-40.

7.2 Sjollem S. Thiamin bioassay using a chloramphenicol resistant strain of Lactobacillus fermenti ATCC 9338. In Vitamin assay methods. Department of Laboratory Medicine, Royal Perth Hospital, Perth, Western Australia. Version: 2.12. BI.VITM.0050. Issue Date 5/3/2002.

7.3 Sjollem S. Extraction of cobalamin and thiamin from food for bioassay. In Vitamin assay methods. Department of Laboratory Medicine, Royal Perth Hospital, Perth, Western Australia. Version: 2.00. BI.VITM.0030. Issue Date 7/11/2000.

วิธีการวิเคราะห์ Transketolase activity analysis

1. การเก็บและเตรียมตัวอย่างเลือด

เก็บตัวอย่างเลือด 3 มล. โดยใช้เฮปารินเป็นสารกันเลือดแข็ง วัดค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (ฮีมาโทคริต) และปรับค่าให้ได้ประมาณ 35% โดยใช้ 0.9% NaCl ดังนี้

1.1 ถ้าฮีมาโทคริตมากกว่า 35% ให้เติม 0.9% NaCl (มล.) ปริมาตรตามสูตรที่คำนวณ
$$0.9\% \text{ NaCl (ปริมาตรที่เติม - มล.)} = \frac{(\text{ค่าฮีมาโทคริต} - 35) \times \text{ปริมาตรเลือดที่ใช้ (มล.)}}{35}$$

1.2 ถ้าฮีมาโทคริตน้อยกว่า 35 % ให้เติม 0.9 % NaCl (มล.) ปริมาตรตามสูตรที่คำนวณ
$$\text{ปริมาตรพลาสมาที่ดูดออก} = \frac{(35 - \text{ค่าฮีมาโทคริต}) \times \text{ปริมาตรเลือดที่ใช้ (มล.)}}{35}$$

2. การเตรียมสารมาตรฐาน: standard sedoheptulose (4 µmol/ml)

ชั่ง sedoheptulose anhydride monohydrate ($\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_6$ -MW 192.2, Cat. No. S3375, Sigma) 7.688 มก. (0.007688 ก.) ละลายในน้ำกลั่น 10 มล. แบ่งบรรจุลงในหลอดพลาสติกหลอดละ 0.4 มล. เก็บที่ -20°C

3. การเตรียมสารเคมี

3.1 Buffer solution pH 7.4 (ปริมาตร 128 มล.)

เตรียมโดยผสมสารละลาย 0.9% NaCl 4 มล. 1.15% KCl 103 มล. 3.82% MgSO_4 1 มล. และ phosphate buffer 20 มล. (ซึ่ง K_2HPO_4 1.75 ก. ละลายในน้ำกลั่น 100 มล. ปรับ pH 7.4 ด้วย HCl) เข้าด้วยกัน

3.2 3% L-cysteine HCl

ซึ่ง L-cysteine ($C_3H_7NO_2S$ -FW 121.2, Cat. No. C8882, Sigma) 0.6 ก. ละลาย
ในน้ำกลั่น 20 มล. แบ่งบรรจุลงในหลอดพลาสติกหลอดละ 2.8 มล. เก็บที่ $-20^{\circ}C$

3.3 Ribose-5- PO_4

ละลาย 0.12336 ก. ของ D-Ribose-5- PO_4 ($C_5H_9O_8PNa_2$ -MW 274.08, Cat. No. R7750, Sigma) ในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 7.4 ปริมาตรให้ได้ 25 มล. ด้วยน้ำกลั่น แบ่งบรรจุลงในหลอดพลาสติกหลอดละ 5 มล. เก็บที่ $-20^{\circ}C$

3.4 Thiamine pyrophosphate

ซึ่ง Thiamine pyrophosphate chloride (co-carboxylase) ($C_{12}H_{19}ClN_4O_7P_2S$ -FW 460.8, Cat. No. C8754, Sigma) 0.018431 กรัม ในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 7.4 ปริมาตรให้ได้ 20 มล. แบ่งบรรจุลงในหลอดพลาสติกหลอดละ 0.6 มล. เก็บที่ $4^{\circ}C$

3.5 H_2SO_4 - H_2O mixture (เตรียมก่อนใช้)

ผสม conc. H_2SO_4 ลงในน้ำกลั่น H_2O ในอัตราส่วน 14.1: 5.6 โดยปริมาตร

4. ขั้นตอนการวิเคราะห์

เตรียมหลอด blanks, standards และหลอดตัวอย่างเลือดที่จะวิเคราะห์อย่างละ 2 หลอด
เติมสารละลายบัฟเฟอร์ 0.2 มล. ลงในหลอด blank, standard และ unknown โดยหลอด unknown +
TPP เติม สารละลาย TPP 0.2 มล. เติมตัวอย่างเลือดที่ปรับค่าฮีมาโทคริตแล้ว 0.2 มล. ลงในทุก
หลอด ยกเว้นหลอด standard ที่ต้องเติมสารละลายมาตรฐาน 0.2 มล. เก็บที่ $-20^{\circ}C$ ข้ามคืน
หลังจากนั้นนำมา incubated ที่ $37^{\circ}C$ 30 นาที เหย้าให้เข้ากัน

หยุดปฏิกิริยาในหลอด Blanks โดยเติม 15% TCA 0.4 มล. และเติม ribose-5-
phosphate 0.4 มล. ลงในทุกหลอด incubated ที่ $37^{\circ}C$ 30 นาที หยุดปฏิกิริยาในหลอดที่เหลือ
โดยเติม 15% TCA 0.4 มล. นำไปปั่นตกตะกอนที่ความเร็วรอบ 3500 รอบ/นาที เป็นเวลา 5 นาที
ดูดส่วนใสข้างบนหลอดละ 0.3 มล. ลงในสารละลายผสมของ H_2SO_4 9.7 มล. ผสมให้เข้ากันนำไปต้ม
 $100^{\circ}C$ นาน 4 นาที ทิ้งไว้ให้เย็นเติมสารละลาย L-cysteine-HCl 0.3 มล. ผสมให้เข้ากันตั้งทิ้งไว้ที่
อุณหภูมิห้องอย่างน้อย 5 ชั่วโมง วัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 510 และ 540 นาโนเมตร นำ
ค่าที่ได้ไปคำนวณต่อไป (ปฏิกิริยาครั้งที่ 48 ชั่วโมง เมื่อเก็บที่ $4^{\circ}C$)

5. การคำนวณ

$$ETK = \frac{\text{Diff } D_u (ETK)}{\text{Diff } D_s \times 3 \times \text{Hct.}} (\lambda \text{ 510-540}) \times 14,000$$

$$= A \mu\text{mol. sedoheptulose/min/L}$$

$$ETK + TPP = \frac{\text{Diff } D_u (E+T)}{\text{Diff } D_s \times 3 \times \text{Hct.}} (\lambda \text{ 510-540}) \times 14,000$$

$$= B \mu\text{mol. sedoheptulose/min/L}$$

$$\% \text{ TPP effect} = \frac{B - A}{A} \times 100 = Z\%$$

Diff Du (ETK) = ค่าต่างของการดูดกลืนแสงที่ $\lambda 510$ และ $\lambda 540$ ของหลอดตัวอย่าง

Diff Ds = ค่าต่างของการดูดกลืนแสงที่ $\lambda 510$ และ $\lambda 540$ ของหลอด Standard

Diff Du (E+T) = ค่าต่างของการดูดกลืนแสงที่ $\lambda 510$ และ $\lambda 540$ ของหลอดตัวอย่างที่เติม TPP

$$\text{Factor 14,000} = \frac{\Delta \text{ OD sample}}{\Delta \text{ OD standard}} \times \frac{\text{Conc. standard}}{30} \times \frac{35}{\text{Hct.}}$$

$\Delta \text{ OD}$ = ค่าต่างของการดูดกลืนแสงที่ $\lambda 510$ และ $\lambda 540$

30 = เวลาที่ใช้ incubation เป็นนาที

Hct = ค่า hematocrit ที่ปรับค่าแล้วของตัวอย่างเลือด

ค่า TPP effect จะอยู่ในรูปของเปอร์เซ็นต์การเพิ่มขึ้นของ sedoheptulose-7-phosphate ที่ทำปฏิกิริยาหลังจากเติม thiamin pyrophosphate.

6. เอกสารอ้างอิง

- 6.1 Schouten H, Statius LW, Struyker AM. Transketolase in blood. Clin Chem Acta 1964;10:474-476.

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลที่ได้ศึกษาแสดงโดยค่าร้อยละ, median และ range หรือ mean $\pm$ SD เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่มโดย student t-test และ chi-square test และหาความสัมพันธ์ของข้อมูลโดยใช้ Pearson correlation

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับยืนยันการวินิจฉัยโรคเหน็บชาในทารกมีจำนวน 5 ราย จากจำนวนทารกที่สงสัยภาวะนี้จำนวน 11 ราย เป็นเพศชาย 3 ราย อายุ 2 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือนตามลำดับ และเป็นเพศหญิง 2 ราย อายุ 4 เดือน และ 1 ปี 5 เดือน ทุกคนรับประทานนมแม่อย่างเดียว ผู้ป่วย 1 ราย รักษาที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น ผู้ป่วย 2 ราย รักษาที่โรงพยาบาลเลย และผู้ป่วยอีก 2 ราย รักษาที่โรงพยาบาลอำนาจเจริญ

ทารกทั้ง 5 ราย มีอาการหายใจเร็ว หายใจลำบาก หัวใจเต้นเร็วมากกว่า 130 ครั้ง/นาที ตับโต ผู้ป่วย 4 รายมีอาการเสียงแหบหรือร้องไม่มีเสียง 3 รายมีอาการตัวเขียว อีก 2 รายมีอาการเขียวเฉพาะปลายมือ ปลายเท้า ผู้ป่วย 1 รายมีอาการชักและไม่รู้สึกตัว 4 รายต้องได้รับการช่วยเหลือโดยใส่ท่อหลอดลมคอและเครื่องช่วยหายใจตั้งแต่แรกเริ่ม ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าทุกรายมีภาวะเลือดเป็นกรดรุนแรง (wide anion gap metabolic acidosis) โดยพบว่ามีกรดแล็กติกคั่งรุนแรง 3 ราย ผู้ป่วย 2 รายมีระดับโซเดียมต่ำในเลือด ภาพถ่ายทางรังสีทรวงอกพบว่าผู้ป่วย 2 รายมีหัวใจโต 4 รายมีปอดอักเสบร่วมด้วย ผู้ป่วย 3 รายมีการทำงานของไตลดลง ผู้ป่วย 4 รายที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเหน็บชาในทารกตั้งแต่แรกเริ่ม และได้รับไรอามีนตั้งแต่ระยะแรก อาการและอาการแสดงทางคลินิกดีขึ้นอย่างรวดเร็ว ผู้ป่วย 3 ใน 4 รายที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจสามารถลดการช่วยหายใจ ผู้ป่วยหายใจได้เอง และสามารถเอาท่อหลอดลมค้อออกได้ภายใน 20-50 ชั่วโมง ภาวะเลือดเป็นกรดและกรดแล็กติกคั่งดีขึ้นภายใน 24 ชั่วโมง มารดาของผู้ป่วย 3 ใน 4 ราย ได้รับการตรวจวิเคราะห์หาระดับไรอามีนในน้ำนมแม่ พบว่า 2 รายมีปริมาณไรอามีนในน้ำนมแม่ต่ำมาก คือ 20.6 และ 74.2 ไมโครกรัม/ลิตร อีก 1 รายพบว่ามีปริมาณไรอามีนในน้ำนมแม่ปกติเท่ากับ 155 ไมโครกรัม/ลิตร แต่บุตรอายุ 1 ปี 5 เดือน รับประทานนมแม่อย่างเดียวโดยไม่รับประทานข้าวและอาหารเสริมอื่นๆ จึงได้รับไรอามีนไม่เพียงพอ

ผู้ป่วยรายที่ 5 อายุ 4 เดือน มีอาการหอบเหนื่อย ไอ ไข้ต่ำๆ โดยขณะมาถึงโรงพยาบาลมีภาวะช็อกวัดความดันโลหิตไม่ได้ แพทย์วินิจฉัยว่าเป็นโรคปอดอักเสบ ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ตรวจพบมีภาวะเลือดเป็นกรดรุนแรง ภาพรังสีทรวงอกพบเงาหัวใจโต ปอดคั่งน้ำและปอดอักเสบ อาการทรุดลงตามลำดับ วันที่ 3 ในโรงพยาบาลผู้ป่วยมีภาวะหัวใจหยุดเต้น แพทย์ทำการช่วยชีวิตและให้ไรอามีน ผู้ป่วยเสียชีวิตในที่สุด ผลเลือดก่อนให้ไรอามีนส่งตรวจภายหลังพบว่าระดับไรอามีนในเลือดต่ำมาก แพทย์ให้การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นโรคเหน็บชาในทารก

ลักษณะทั่วไป อาการและอาการแสดงทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจทางชีวเคมีประเมินภาวะขาดไรอามีนก่อนการรักษาในผู้ป่วยทั้ง 5 ราย แสดงในตารางที่ 1

การประเมินสภาวะไรอามีนในมารดาของผู้ป่วยจำนวน 3 ใน 5 ราย พบว่ามีภาวะขาดไรอามีน 2 ราย และมีภาวะขาดไรอามีนรุนแรง 1 ราย ดังแสดงในตารางที่ 1 มารดาของผู้ป่วยรายที่ 3 จากโรงพยาบาลเลย ตัวอย่างเลือดเสียหยา มารดาของผู้ป่วยรายที่ 5 ซึ่งเสียชีวิต ไม่ได้เก็บ

เลือดตรวจสภาวะไรอามิน เนื่องจากการตรวจเลือดประเมินภาวะขาดไรอามินในทารกทำเมื่อเสียชีวิตแล้ว และให้การวินิจฉัยภายหลัง

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกและผลทางห้องปฏิบัติการและสภาวะไรอามินของผู้ป่วยแรกรับไว้ในโรงพยาบาลและสภาวะไรอามินของมารดา

ลักษณะทางคลินิกและผลทางห้องปฏิบัติการ	รายที่ 1 รพ. ขอนแก่น	รายที่ 2 รพ. เลย	รายที่ 3 รพ. เลย	รายที่ 4 รพ.อำนาจเจริญ	รายที่ 5 รพ.อำนาจเจริญ
อายุ	3 เดือน	2 เดือน	6 เดือน	1 ปี 5 เดือน	4 เดือน
Acute hear failure (dyspnea, tachypnea, hepatomegaly)	+	+	+	+	+
Central or peripheral cyanosis	+	+	+	+	+
Hoarseness	+	+	+	+	-
Laboratory blood test					
Na, mmol/L	120	133	127	141	136
K, mmol/L	4.8	4.1	5.2	5.0	5.6
Cl, mmol/L	95	99	93	105	104
CO ₂ content, mmol/L	6.8	10.2	12.0	7.0	12.0
Laboratory blood test					
Blood lactate, mmol/L	10.4	8.9	11.8	-	-
Serum creatinine, mg/dL	0.7	0.6	0.5	0.5	0.7
Anion gap	18	24	22	29	20
Biochemical thiamine test					
ETKA	24.3	278.0	160.8	42.9	-
%TPPE	0*	45.3	17.8	16.1	-
RBC thiamine# (nmol/L)	100	26.3	71.4	47.0	82.0
Plasma thiamine \$ (nmol/L)	8.8	-	-	1.9	<2.5
Breast milk thiamine (ug/L) (normal=100-200)	20.6	No evaluation	74	155	No evaluation
Mother's thiamine status	Severe deficiency	Mild deficiency	No evaluation	Normal	No evaluation

*Blood sample ส่งถึงห้องปฏิบัติการล่าช้าเกิน 72 ชั่วโมง

#normal RBC thiamine =110-321 nmol/L, \$ normal plasma thiamine =7.6-42 nmol/L

รายงานผู้ป่วยแต่ละรายโดยละเอียด

ผู้ป่วยรายที่ 1 ทารกไทยเพศชายอายุ 3 เดือน น้ำหนัก 5.2 กก. ภูมิลำเนาอำเภอนองสองห้อง จังหวัดขอนแก่น มาโรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่นด้วยเรื่องหอบเหนื่อย ตัวเขียวและเสียงแหบ ปัสสาวะน้อยลง จำเป็นต้องได้รับการใส่ท่อหลอดลมคอและใช้เครื่องช่วยหายใจ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบระดับโซเดียมต่ำในเลือด (120 mmol/L) และมีภาวะเลือดเป็นกรดอย่างรุนแรง ($\text{CO}_2 \text{ content } 6.8 \text{ mmol/L}$) และมี anion gap กว้าง ระดับแล็กเตทในเลือดสูงมาก 10.4 mmol/L ผลการตรวจก๊าซในเลือดพบว่า $\text{pH } 7.15$, $\text{PCO}_2 \text{ } 21 \text{ mmHg}$, $\text{PO}_2 \text{ } 94 \text{ mmHg}$, $\text{HCO}_3^- \text{ } 10 \text{ mmol/L}$, $\text{Sat O}_2 \text{ } 98\%$ ภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบมีเงาหัวใจโต ปอดคั่งน้ำและมีปอดอักเสบร่วมด้วย ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้นอย่างรวดเร็วหลังได้รับการรักษาด้วยไฮโดรคโลไรด์ 100 มก. เข้าทางหลอดเลือดดำ ปัสสาวะออกมากขึ้นภายใน 12-24 ชั่วโมง ภาวะเลือดเป็นกรดและระดับกรดแล็กติกในเลือดกลับเป็นปกติภายใน 15 ชั่วโมง ผู้ป่วยหายใจได้เองและแพทย์สามารถเอาท่อหลอดลมค้อออกได้ภายใน 48 ชั่วโมง ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะรักษาการติดเชื้อที่ปอดร่วมด้วย

การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบเป็น sinus tachycardia อัตรา 150 ครั้ง/นาที QRS axis 135° ซึ่งปกติตามอายุ $\text{QTC} = 0.37$ วินาที ไม่พบลักษณะห้องหัวใจโต เพื่อติดตามตรวจคลื่นหัวใจในวันต่อๆ มา พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจลดลงเป็น 107-115/min QRS axis ปกติ บางครั้งจะพบมี generalized ST-T change และในวันที่ 7 หลังการรักษาการตรวจคลื่นหัวใจพบว่าปกติทั้งหมด

การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียง (echocardiogram) ในวันแรกที่นอนโรงพยาบาล พบหัวใจห้องบนขวาและห้องล่างขวาโต ลิ้นหัวใจ tricuspid รั่วปานกลาง มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจเล็กน้อย EF (ejection fraction) 76% (ค่าปกติมากกว่า 60%) และเมื่อตรวจติดตามหลัง 2 สัปดาห์พบหัวใจห้องบนขวาและล่างขวากลับเป็นปกติ ลิ้นหัวใจ tricuspid รั่วเหลือเพียงเล็กน้อย และหัวใจบีบตัวได้ปกติ ไม่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ

การวิเคราะห์ภาวะขาดไฮโดรคโลไรด์ในผู้ป่วยพบว่าระดับไฮโดรคโลไรด์ในเม็ดเลือดแดง และในพลาสมา ก่อนได้รับไฮโดรคโลไรด์ต่ำกว่า 100 นาโนโมล/ลิตร (ค่าปกติเท่ากับ 110-321 นาโนโมล/ลิตร) และ 8.8 นาโนโมล (ค่าปกติเท่ากับ 7.6-42.0 นาโนโมล/ลิตร) ตามลำดับ หลังได้รับการรักษาด้วย ไฮโดรคโลไรด์ ระดับไฮโดรคโลไรด์ในเม็ดเลือดแดงและพลาสมาสูงขึ้นชัดเจน เท่ากับ 574 นาโนโมล/ลิตร และ 105.6 นาโนโมล/ลิตร ตามลำดับ การวิเคราะห์ค่า erythrocyte transketolase activity (ETKA) ก่อนและหลังการได้ไฮโดรคโลไรด์เท่ากับ 24.23 และ 59.37 ตามลำดับ (ค่าปกติของ ETKA เท่ากับ 35-90) อย่างไรก็ตามไม่สามารถหาค่าร้อยละของ thiamine pyrophosphate effect (TPPE) ได้เนื่องจากเลือดส่งไปวิเคราะห์ทางชีวเคมีช้ากว่า 72 ชั่วโมง จากผลการตรวจทางชีวเคมีและอาการทางคลินิก ร่วมกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ตอบสนองต่อการให้ไฮโดรคโลไรด์ในเวลาอันรวดเร็ว แพทย์ให้การวินิจฉัยโรคเหน็บชาในทารก

ระหว่างอยู่โรงพยาบาลผู้ป่วยได้รับไฮโดรคโลไรด์รับประทานต่อ ผู้ป่วยอาการดีขึ้นอย่างต่อเนื่อง และสามารถกลับบ้านได้หลังอยู่ในโรงพยาบาล 2 สัปดาห์ และได้รับยาไฮโดรคโลไรด์และวิตามินรวมไปรับประทานที่บ้าน

มารดาของผู้ป่วยไม่มีอาการโรคเหน็บชา แต่ผลการประเมินสภาวะโซเดียมพบว่ามีภาวะขาดโซเดียมรุนแรง (%TPPE เท่ากับ 25.2) รวมทั้งปริมาณโซเดียมในน้ำนมแม่มีระดับต่ำมาก คือ 20.2 ไมโครกรัม/ลิตร (ค่าโซเดียมในน้ำนมปกติมากกว่า 100 ไมโครกรัม/ลิตร) จากการสัมภาษณ์ การรับประทานอาหารของมารดาพบว่ามารดาได้รับโซเดียมไม่เพียงพอ คือได้รับเพียง 0.22 มก./วัน (ปกติหญิงให้นมบุตรควรได้รับโซเดียมมากกว่า 1.4 มก./วัน) และรับประทานปลาร้าดิบร่วมกับ มารดาได้รับการรักษาโดยโซเดียมไฮโดรคลอไรด์ 100 มก. จืดเข้ากลัมน้ำและรับประทานโซเดียมต่อ

ผู้ป่วยรายที่ 2 ทารกชาย มัง เพศชาย อายุ 2 เดือน น้ำหนัก 3.1 กก. ภูมิลำเนาชายแดน ไทย-ลาว จังหวัดเลย มาพบแพทย์ด้วยอาการ ไอมีเสมหะ 2 วันก่อนมาโรงพยาบาลเริ่มมีหอบเหนื่อย ตัวเขียว เสี่ยงแสบ ปัสสาวะออกน้อย ไปโรงพยาบาลชุมชนตรวจพบหัวใจเต้นเร็ว 160 ครั้ง/นาที ตับโต หอบเหนื่อยมาก ตัวเขียวซีด แพทย์ได้ใส่ท่อหลอดลมคอและเครื่องช่วยหายใจ ให้การวินิจฉัยโรคปอดบวมรุนแรง และย้ายผู้ป่วยมาที่โรงพยาบาลเลย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบผู้ป่วยซีด ฮีมาโทคริตร้อยละ 34 มีภาวะเลือดเป็นกรดอย่างรุนแรง CO₂ content เท่ากับ 10.2 มิลลิโมล/ลิตร และ anion gap กว้าง ระดับกรดแล็กติกในเลือดสูง 8.9 มิลลิโมล/ลิตร ภาพรังสีทรวงอก ไม่พบเงาหัวใจโตและปอดอักเสบ ผู้ป่วยได้รับโซเดียม ไฮโดรคลอไรด์ 100 มก. ทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับได้รับเลือดและยาปฏิชีวนะ ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้นอย่างรวดเร็ว ปัสสาวะออกมากขึ้น หายใจได้เองแพทย์สามารถถอดท่อหลอดลมคอได้ภายใน 20 ชั่วโมงหลังการรักษา ภาวะเลือดเป็น กรดและระดับกรดแล็กติกในเลือดดีขึ้นตามลำดับ และกลับเป็นปกติในวันที่ 3 ของการรักษา โดย แพทย์ไม่ได้ให้โซเดียมไบคาร์บอเนต ผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจและตรวจหัวใจ ด้วยคลื่นเสียง เนื่องจากไม่มีกุมารแพทย์โรคหัวใจปฏิบัติงานประจำในโรงพยาบาล

ผลการตรวจวิเคราะห์สภาวะโซเดียมพบว่ามีภาวะขาดโซเดียมรุนแรง (%TPPE เท่ากับ 45.3) ระดับโซเดียมในเม็ดเลือดแดงต่ำมากเท่ากับ 26.5 มิลลิโมล/ลิตร (ค่าปกติ 110-321 มิลลิโมล/ ลิตร) และระดับเพิ่มขึ้นเป็นปกติ 293 มิลลิโมล/ลิตร หลังได้รับโซเดียม

การรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลโดยอาการดีขึ้นตามลำดับและสามารถกลับบ้านได้ รวมเวลา อยู่ในโรงพยาบาล 7 วัน โดยแพทย์ให้โซเดียมและวิตามินรวมไปรับประทานต่อที่บ้าน

มารดาของผู้ป่วยปฏิเสธอาการของโรคเหน็บชา แต่ผลการประเมินสภาวะโซเดียมพบว่ามีภาวะขาดโซเดียมเล็กน้อยถึงปานกลาง (%TPPE เท่ากับ 17) ปริมาณโซเดียมในน้ำนมแม่รายนี้ ไม่ได้ส่งตรวจเนื่องจากน้ำนมแม่น้อยมากและมารดาอยู่ในภาวะเครียด เช่นเดียวกับการสัมภาษณ์ อาหารซึ่งไม่สามารถทำได้เนื่องจากมารดาฟังภาษาไทยไม่เข้าใจ อย่างไรก็ตามทารกวัยนี้ รับประทานน้ำนมแม่เพียงอย่างเดียว และมีภาวะขาดโซเดียมรุนแรง บ่งชี้ว่าปริมาณโซเดียมในน้ำนม แม่น่าจะมีปริมาณต่ำและ/หรือน้ำนมแม่มีปริมาณไม่เพียงพอ เพราะทารกน้ำหนักน้อยเมื่อแรกรับ

ผู้ป่วยรายที่ 3 ทารกลาวเพศชาย อายุ 6 เดือน น้ำหนัก 7 กก. ภูมิลำเนา ชายแดนไทยลาว จังหวัดเลย มาโรงพยาบาลด้วยเรื่องถ่ายเหลวไม่มีมูกเลือดมา 1 วัน ท้องอืดมีอาการหอบเหนื่อย หายใจลำบาก ตัวเขียวซีด กระสับกระส่าย ตรวจพบหัวใจเต้นเร็ว 130 ครั้ง/นาที หอบเหนื่อย ตับโต มีอาการชักเกร็งทั้งตัวเป็นพักๆ ไม่รู้สึกตัวที่ห้องตรวจฉุกเฉิน แพทย์ได้ใส่ท่อหลอดลมคอและเครื่องช่วยหายใจ และให้ยากันชัก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบผู้ป่วยซีดมีฮีมาโทคริตร้อยละ 24 มีระดับโซเดียมต่ำในเลือด (127 mmol/L) มีภาวะเลือดเป็นกรดรุนแรง ($\text{CO}_2 \text{ content}$ เท่ากับ 12.5 mmol/L) และ anion gap กว้าง ระดับกรดแล็กติกในเลือดสูง 11.8 mmol/L ผลการตรวจน้ำไขสันหลังและการเพาะเชื้อไม่พบการติดเชื้อในสมองและเยื่อหุ้มสมอง ภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบเงาหัวใจโต ปอดคั่งน้ำ และปอดอักเสบร่วมด้วย ผู้ป่วยได้รับโซเดียม ไสโดรครอไรด์ 100 มก. เข้าหลอดเลือดดำ ร่วมกับได้รับเลือดและยาปฏิชีวนะและสารน้ำทางหลอดเลือดดำ ผู้ป่วยหยุดชักและเริ่มรู้สึกตัวภายใน 12 ชั่วโมงต่อมา ปัสสาวะออกมากขึ้น ภาวะเลือดเป็นกรดดีขึ้น และระดับกรดแล็กติกในเลือดลดลงเป็น 3.6 mmol/L และเป็นปกติในวันต่อมา อาการและอาการแสดงทางคลินิกดีขึ้นตามลำดับ ผู้ป่วยรู้สึกตัวดี หายใจได้เอง และแพทย์สามารถถอดท่อหลอดลมคอได้ในวันที่ 3 หลังจากรักษา ผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ และตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียง เนื่องจากไม่มีกุมารแพทย์โรคหัวใจประจำโรงพยาบาล

ผลการตรวจวิเคราะห์สภาวะโซเดียม พบว่าผู้ป่วยมีภาวะขาดโซเดียมน้อยถึงปานกลาง (%TPPE เท่ากับ 17.8%) ระดับโซเดียมในเม็ดเลือดแดงต่ำเท่ากับ $71.1 \text{ นาโนโมล/ลิตร}$ (ค่าปกติ $110\text{-}321 \text{ นาโนโมล/ลิตร}$) และระดับเพิ่มขึ้นเป็น $85.7 \text{ มิลลิโมล/ลิตร}$ หลังได้รับโซเดียมในวันต่อมา

การรักษาทัวอยู่ในโรงพยาบาล 8 วัน จึงสามารถกลับบ้านได้ โดยแพทย์ได้ให้โซเดียมและวิตามินรวมไปรับประทานต่อที่บ้าน

มารดาของผู้ป่วยปฏิเสธอาการของโรคเหน็บชา การประเมินสภาวะโซเดียมโดยวิธี TPPE ไม่สามารถทำได้ เนื่องจากตัวอย่างเลือดที่เก็บส่งมีภาวะเม็ดเลือดแดงแตก (hemolysis) และการสัมภาษณ์อาหารในมารดาทำไม่ได้เนื่องจากมารดาฟังภาษาไทยไม่เข้าใจ ปริมาณโซเดียมในน้ำนมแม่รายนี้มีระดับต่ำเท่ากับ $74 \text{ ไมโครกรัม/ลิตร}$ (ค่าปกติมากกว่า $100 \text{ }\mu\text{g/L}$) ทำให้สงสัยว่ามารดาอาจมีภาวะขาดโซเดียมร่วมด้วย ผู้ป่วยรายนี้กินนมแม่อย่างเดียว จึงทำให้ได้รับโซเดียมไม่เพียงพอ

ผู้ป่วยรายที่ 4 เด็กหญิงไทย อายุ 1 ปี 5 เดือน น้ำหนัก 9 กก. ภูมิลำเนาอำเภอเมือง จังหวัดอำนาจเจริญ มาโรงพยาบาลด้วยอาการ หอบเหนื่อยหายใจลำบาก ร้องเสียงเบาแหบ ตรวจพบหัวใจเต้นเร็ว 150 ครั้ง/นาที ปลายมือปลายเท้าเขียว ตับโต ไม่บวม รีเฟล็กซ์เข่าลดลง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบภาวะเลือดเป็นกรดรุนแรง ($\text{CO}_2 \text{ content}$ เท่ากับ 7 mmol/L) และ anion gap กว้าง ภาพรังสีทรวงอกพบมีเงาหัวใจโตเล็กน้อย ไม่มีปอดอักเสบ ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบ sinus tachycardia อัตรา 150 ครั้ง/นาที หัวใจห้องล่างขวาโต และ inverted T ที่ V1, QRS axis 75° ไม่ได้ตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียง เนื่องจากผู้ป่วยมีประวัติรับประทานนมแม่อย่างเดียวโดยไม่รับประทานข้าว

และอาหารอย่างอื่น ๆ เลย แพทย์ได้ให้การรักษาโดยให้โซเดียม ไฮโดรคลอไรด์ 100 มก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ผู้ป่วยมีปัสสาวะออกมากขึ้นหลังการรักษา 7-12 ชั่วโมง อาการหอบเหนื่อยลดลง ชัดเจน หัวใจเต้นช้าลง ภาวะเลือดเป็นกรดดีขึ้น หลัง 48 ชั่วโมง ผู้ป่วยหายใจได้ดี ไม่มีหอบเหนื่อย สามารถหายใจโดยไม่ใช้ออกซิเจนได้ กินอาหารและนมผสมได้

การวิเคราะห์สภาวะโซเดียมพบว่า ผู้ป่วยมีภาวะขาดโซเดียมเล็กน้อยถึงปานกลาง (%TPPE เท่ากับ 16) ระดับ โซเดียมในเม็ดเลือดแดงและพลาสมาต่ำมากคือ 47 นาโนโมล/ลิตร (ค่าปกติเท่ากับ 110- 321 นาโนโมล/ลิตร) และ 1.9 นาโนโมล/ลิตร (ค่าปกติเท่ากับ 7.6 – 42 นาโนโมล/ลิตร) ตามลำดับ

มารดาของผู้ป่วยปฏิเสธอาการโรคเหน็บชา และการประเมินสภาวะโซเดียมพบว่าไม่มีภาวะขาดโซเดียม (%TPPE <15) และระดับโซเดียมในเม็ดเลือดแดงและพลาสมาอยู่ในเกณฑ์ปกติ เช่นเดียวกับระดับโซเดียมในน้ำนมเท่ากับ 155 ไมโครกรัม/ลิตร (ค่าปกติมากกว่า 100 ไมโครกรัม/ลิตร)

แม้ว่าน้ำนมแม่ของผู้ป่วยจะมีปริมาณโซเดียมปกติ แต่การรับประทานแต่นมแม่อย่างเดียว โดยไม่ได้รับโซเดียมจากอาหารอื่นๆ ทำให้ผู้ป่วยรายนี้มีภาวะขาดโซเดียมและอาการทางคลินิกดีขึ้นอย่างรวดเร็วหลังได้รับโซเดียม ผู้ป่วยพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเพียง 4 วัน ก็สามารถกลับบ้านได้ โดยแพทย์ให้โซเดียมและวิตามินรวมกลับไปกินต่อที่บ้าน และแนะนำให้ความรู้แก่มารดาให้การให้อาหารเสริมให้เหมาะสมตามวัยของผู้ป่วย

ผู้ป่วยรายที่ 5 ทารกไทยเพศหญิง อายุ 4 เดือน น้ำหนัก 5.4 กก. ภูมิลำเนาอำเภอบุพผราชนา จังหวัดอำนาจเจริญ มาโรงพยาบาลด้วยเรื่อง หอบเหนื่อยมา 1 วัน มีไข้ต่ำๆ ไอมีเสมหะเล็กน้อย ดูดนมแล้วอาเจียน ท้องอืดและร้องกวน ตรวจพบหัวใจเต้นเร็ว 164 ครั้ง/นาที วัดความดันโลหิตไม่ได้ ฟังเสียงปอดได้ยินเสียง rhonchi ภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบปอดอักเสบบริเวณซีกปอด (perihilar infiltration) ให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ พ่นยาขยายหลอดลมและดูดเสมหะ และให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ 6 ชั่วโมงต่อมาผู้ป่วยมีอาการแยลง อาการหอบเหนื่อยไม่ดีขึ้น ตัวเขียว วัดความดันโลหิตไม่ได้ แพทย์จึงใส่ท่อหลอดลมคอและเครื่องช่วยหายใจ การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบมีภาวะซีด ฮีมาโทคริตร้อยละ 31 มีภาวะเลือดเป็นกรดรุนแรง (CO_2 content เท่ากับ 12 mmol/L) และมี anion gap กว้าง ภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบเงาหัวใจโต ปอดคั่งน้ำ ได้รับการรักษาโดยยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อกว้าง และโซเดียมไบคาร์บอเนตเพื่อแก้ไขภาวะเลือดเป็นกรด แต่อาการไม่ดีขึ้น 72 ชั่วโมงหลังเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ผู้ป่วยอาการทรุดลง หอบเหนื่อยมากขึ้น ตัวเขียว ตับโต ภายในท่อหลอดลมคอกมีเสมหะเป็นฟอง ภาพรังสีทรวงอกพบเงาหัวใจโต ปอดขาวทั้ง 2 ข้าง ผลการตรวจก๊าซในเลือดพบมีภาวะเลือดเป็นกรดรุนแรง pH ในเลือดเท่ากับ 6.80 ระดับ HCO_3^- 10 mmol/L การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบอัตราการเต้นหัวใจ 140 ครั้ง/นาที QRS axis 170° มีลักษณะเข้าได้กับห้องหัวใจขวาบนและขวาล่างโต ผู้ป่วยหยุดหายใจและหัวใจหยุดเต้น แพทย์ทำการกู้ชีวิตและให้โซเดียม ไฮโดรคลอไรด์ 100 มก. ทางหลอดเลือดดำ และผู้ป่วยเสียชีวิต แพทย์สงสัย

ภาวะโรคเหน็บชาในทารก จึงทำการเก็บตัวอย่างเลือดก่อนให้ไรอามิน ไปส่งตรวจทางชีวเคมีในเวลาต่อมา พบว่าระดับไรอามินในเม็ดเลือดแดงและพลาสมาต่ำ คือ 82 นาโนโมล/ลิตร (ค่าปกติเท่ากับ 110-321 นาโนโมล/ลิตร) และน้อยกว่า 2.5 นาโนโมล/ลิตร (ค่าปกติ 7.6-42.0 นาโนโมล/ลิตร) ตามลำดับ จึงให้การวินิจฉัยเป็นโรคเหน็บชาในทารกที่รุนแรงซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต

ผลการศึกษาสภาวะไรอามินในกลุ่มอาสาสมัครซึ่งเป็นมารดาสุขภาพดีและให้นมบุตร

การศึกษาทำในโรงพยาบาล 3 แห่ง คือ โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น และโรงพยาบาลอำนาจเจริญ ที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และโรงพยาบาลรามาริบัติ ในกรุงเทพมหานคร

ลักษณะทั่วไปและสภาวะไรอามินในกลุ่มมารดาสุขภาพดีที่ให้นมบุตรที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น จำนวน 60 ราย แสดงในตารางที่ 2 และ 3 กลุ่มมารดาสุขภาพดีที่ให้นมบุตรที่โรงพยาบาลอำนาจเจริญ จำนวน 41 ราย และที่โรงพยาบาลรามาริบัติจำนวน 32 ราย แสดงในตารางที่ 4 และ 5 ตามลำดับ

ตารางที่ 2 ลักษณะทั่วไป และ สภาวะไรฮามีน (B1) ในกลุ่มอาสาสมัครมารดาให้นมบุตร 30 ราย
ที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น พ.ศ. 2547

ลำดับที่	อายุมารดา, ปี	อายุบุตร, เดือน	ปริมาณ B1 ที่ บริโภค มก./วัน	%TPPE	Plasma B1 nmol/L	RBC B1 nmol/L	Breast milk B1 ug/L
1	27	4	1.35	15.90	31.1	118	152.8
2	30	4	0.93	17.84	32.4	64	162.6
3	27	4	0.90	1.36	52.9	282	186.8
4	19	2	0.54	44.50	18.3	167	159.2
5	38	5	1.05	17.96	13.0	158	155.1
6	26	4	1.51	17.87	16.1	244	166.5
7	17	6	1.03	17.20	17.6	262	184.2
8	20	4	0.31	20.85	10.8	155	176.6
9	25	2	0.41	7.85	23.4	147	148.7
10	20	4	2.05	6.80	19.3	125	230.6
11	27	6	1.59	20.16	8.6	116	152.3
12	25	2	0.41	24.15	29.5	126	124.7
13	26	4	1.19	24.19	21.6	144	81.5
14	31	4	1.05	22.93	10.0	119	92.0
15	24	6	0.84	2.75	22.0	123	101.2
16	31	6	0.77	24.00	20.8	130	113.2
17	24	6	2.02	21.53	13.5	129	71.8
18	40	4	2.15	5.77	25.6	142	120.8
19	24	4	0.93	0	20.5	192	121.5
20	29	4	1.51	0	13.1	200	129.3
21	27	4	0.30	4.32	15.7	206	109.3
22	19	4	1.70	6.70	15.4	244	90.7
23	18	4	1.51	12.50	43.3	216	126.7
24	21	6	0.70	13.19	16.9	207	99.1
25	23	6	1.93	17.05	29.4	115	89.8
26	18	6	0.80	13.32	20.7	160	57.0
27	22	4	2.62	10.95	15.2	147	73.3
28	28	4	0.82	42.50	12.0	207	131.6
29	21	6	0.61	25.48	37.8	313	154.4
30	22	2	3.23	22.67	23.6	333	180.8

ตารางที่ 3 ลักษณะทั่วไป และ สภาวะไรฮามีน (B1) ในกลุ่มอาสาสมัครมารดาให้นมบุตร 30 ราย
ที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น พ.ศ. 2548

ลำดับที่	อายุมารดา, ปี	อายุบุตร, เดือน	ปริมาณ B1 ที่ บริโภค มก./วัน	%TPPE	Plasma B1 nmol/L	RBC B1 nmol/L	Breast milk B1 ug/L
1	19	2	2.21	1.23	46.7	280	126.7
2	31	2	-	8.38	123.1	289	135.5
3	27	2	2.12	9.83	15.0	297	204.5
4	37	2	0.58	7.93	44.5	450	191.1
5	16	2	2.75	9.73	13.1	291	185.5
6	34	2	1.76	10.56	12.5	240	172.6
7	30	4	1.37	8.89	16.7	340	168.5
8	19	2	1.13	11.19	14.7	288	164.6
9	23	4	0.59	11.06	13.6	357	130.9
10	18	2	0.64	4.34	11.7	298	113.9
11	30	2	0.47	4.30	30.6	470	153.7
12	34	2	0.83	8.13	46.5	516	194.9
13	30	1	2.18	10.10	12.5	392	91.6
14	25	2	0.92	8.95	22.0	333	179.5
15	31	4	2.45	9.72	94.3	413	177.1
16	35	2	1.08	3.69	93.5	465	154.8
17	31	4	0.36	6.14	40.1	446	142.4
18	15	2	0.82	8.08	38.9	425	144.5
19	38	2	1.98	5.92	28.6	293	107.7
20	26	2	3.09	11.15	33.1	685	141.6
21	25	2	1.61	9.73	21.3	417	112.5
22	30	2	2.05	6.47	22.0	496	137.6
23	41	4	-	13.01	31.4	135	148.5
24	30	2	2.98	8.79	53.5	468	157.9
25	15	1	0.49	5.35	13.6	598	138.4
26	25	2	1.40	9.10	44.5	601	242.4
27	22	4	0.49	5.59	12.5	725	154.4
28	34	4	1.09	7.36	9.8	563	141.9
29	25	1	1.36	6.07	11.3	527	136.2
30	31	2	2.56	9.23	14	566	165.8

ตารางที่ 4 ลักษณะทั่วไป และ สภาวะไรอามีน (B1) ในกลุ่มอาสาสมัครมารดาให้นมบุตร 41 ราย
ที่โรงพยาบาลอำนาจเจริญ พ.ศ. 2548

ลำดับที่	อายุมารดา, ปี	อายุบุตร, เดือน	ปริมาณ B1 ที่ บริโภค มก./วัน	%TPPE	Plasma B1 nmol/L	RBC B1 nmol/L	Breast milk B1 ug/L
1	29	3	1.18	16.93	25.1	198	116.4
2	23	1	1.97	16.09	20.9	160	105.7
3	26	4	0.75	14.60	14.2	178	132.2
4	33	6	1.29	11.86	15.5	170	61.8
5	35	3	0.78	8.96	16.6	116	114.9
6	30	2	0.91	20.60	24.6	132	105.1
7	31	2	1.41	13.03	14.3	189	88.9
8	22	4	1.84	13.70	21.6	178	112.4
9	30	4	2.30	7.89	18.5	179	115.5
10	23	4	1.28	10.17	14.0	173	94.0
11	28	2	3.39	12.02	7.6	152	85.6
12	38	2	0.96	11.63	24.3	164	66.1
13	33	4	0.83	7.14	73.3	168	128.3
14	16	6	0.33	7.35	19.6	141	101.7
15	19	6	1.00	8.49	12.4	167	89.9
16	22	2	1.98	5.80	19.8	151	130.6
17	42	2	1.25	5.33	23.0	183	126.7
18	29	2	1.25	5.47	67.5	172	149.2
19	34	4	0.94	5.97	58.4	236	115.9
20	36	4	2.79	7.95	55.5	214	112.9
21	29	4	3.81	3.83	76.7	298	153.9
22	25	2	1.71	5.63	68.0	230	139.6
23	29	6	1.66	8.69	58.6	189	132.5
24	19	2	2.44	9.28	55.6	143	163.6
25	40	2	0.86	8.33	6.5	224	114.4
26	34	4	0.94	10.78	13.1	205	114.2
27	22	2	1.05	11.83	8.1	326	88.9
28	32	2	2.37	11.25	11.8	159	118.1
29	32	2	2.82	8.22	15.2	149	120.2
30	20	6	0.72	7.79	17.7	128	129.5

ลำดับที่	อายุมารดา, ปี	อายุบุตร, เดือน	ปริมาณ B1 ที่ บริโภค มก./วัน	%TPPE	Plasma B1 nmol/L	RBC B1 nmol/L	Breast milk B1 ug/L
31	33	6	2.59	9.24	13.2	173	87.2
32	38	4	0.75	7.11	11.5	166	168.9
33	31	2	0.98	7.78	12.2	151	176.1
34	25	4	1.99	9.33	11.4	147	112.5
35	21	4	1.25	11.09	11.9	159	180.1
36	24	2	1.89	9.71	8.8	158	114.5
37	32	2	1.22	9.13	8.8	175	171.6
38	31	2	0.68	10.1	8.4	170	88.4
39	26	2	2.88	8.54	12.7	187	137.4
40	25	4	1.78	8.79	10.1	199	141.9
41	22	6	1.29	10.06	8.5	166	145.6

ตารางที่ 5 ลักษณะทั่วไป และ สภาวะไรอาซีน (B1) ในกลุ่มอาสาสมัครมารดาให้นมบุตร 32 ราย
ที่โรงพยาบาลรามาริบัติ พ.ศ. 2548

ลำดับที่	อายุมารดา, ปี	อายุบุตร, เดือน	ปริมาณ B1 ที่ บริโภค มก./วัน	%TPPE	Plasma B1 nmol/L	RBC B1 nmol/L	Breast milk B1 ug/L
1	40	6	3.75	5.46	49.3	304	128.5
2	34	1	3.78	12.06	42.7	235	153.3
3	30	1	1.26	4.93	94.8	221	206.5
4	17	4	1.77	12.80	52.5	207	217.0
5	28	2	2.57	6.32	76.5	170	182.3
6	19	4	2.64	18.47	24.3	265	203.3
7	33	4	2.43	3.03	19.9	264	194.0
8	29	4	2.40	4.08	22.5	109	195.7
9	39	4	2.60	16.13	38.4	278	222.7
10	39	6	2.99	7.72	26.2	283	143.7
11	26	4	3.22	15.02	20.8	230	212.2
12	37	4	0.79	15.24	38.9	209	88.3
13	24	6	2.14	3.81	137.1	276	103.3
14	22	2	3.01	8.70	80.3	213	181.2
15	36	4	4.25	9.67	206.7	632	146.0

ลำดับที่	อายุมารดา, ปี	อายุบุตร, เดือน	ปริมาณ B1 ที่ บริโภค มก./วัน	%TPPE	Plasma B1 nmol/L	RBC B1 nmol/L	Breast milk B1 ug/L
16	30	6	2.27	0	54.6	594	165.2
17	40	2	2.96	14.55	56.5	433	125.7
18	32	4	2.11	6.16	68.0	474	188.4
19	34	2	2.11	5.36	42.8	443	194.3
20	38	4	0.76	0.73	29.7	320	124.2
21	37	2	3.99	6.55	146.5	305	141.1
22	34	4	1.39	8.11	44.2	333	152.7
23	35	4	2.13	14.64	58.8	339	137.6
24	32	6	3.47	9.94	149.1	364	135.2
25	23	4	3.01	5.68	63.8	437	180.0
26	22	6	2.04	7.78	30.5	262	148.4
27	24	2	3.74	5.96	105.3	406	129.1
28	37	4	2.59	5.12	32.5	372	166.1
29	26	2	0.62	7.96	14.2	167	103.3
30	36	1	4.51	11.07	29.0	312	165.6
31	28	3	2.02	14.81	38.6	269	119.6
32	24	4	2.39	10.30	25	239	122.2

การเปรียบเทียบลักษณะทั่วไปและผลการประเมินสภาวะไร้อามีนในมารดาสุขภาพดีที่ให้นมบุตรที่โรงพยาบาลขอนแก่น โรงพยาบาลอำนาจเจริญ และโรงพยาบาลรามาริบัติ แสดงในตารางที่ 6 พบว่าอายุของมารดาและบุตรใกล้เคียงกันทุกกลุ่ม ที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่นพบว่าอาสาสมัครมารดาที่สุขภาพดีไม่มีอาการของโรคเหน็บชาที่มีภาวะขาดไร้อามีน 17 ใน 60 ราย (ร้อยละ 28) โดย 3 รายมีผลตรวจทางชีวเคมียืนยันว่ามีภาวะขาดไร้อามีนรุนแรง (%TPPE มากกว่า 25) แต่ปริมาณไร้อามีนในน้ำนมมารดาทั้ง 3 รายนี้มีค่าปกติคือ 131, 154 และ 159 ไมโครกรัม/ลิตร ตามลำดับ การศึกษาสภาวะไร้อามีนในทารกปกติจำนวน 29 ราย ที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่นไม่พบภาวะขาดไร้อามีนแสดงในตารางที่ 7 โดยพบว่ามารดาของทารกทั้ง 29 ราย มีสภาวะไร้อามีนปกติเช่นกัน แสดงในตารางที่ 3 ที่โรงพยาบาลอำนาจเจริญและโรงพยาบาลรามาริบัติ พบว่ามีอาสาสมัครมารดามีภาวะขาดไร้อามีนในระดับไม่รุนแรง 3 ใน 41 ราย และ 4 ใน 32 ราย ตามลำดับ โดยมารดาเหล่านี้ไม่มีอาการของโรคเหน็บชา

ตารางที่ 6 ลักษณะทั่วไปและผลการประเมินสภาวะไขมันในออสาสัครมารดาที่ให้นมบุตร
ที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น โรงพยาบาลอำนาจเจริญ และโรงพยาบาลรามาริบดี

ลักษณะทั่วไปและดัชนีการ ประเมินสภาวะไขมัน	โรงพยาบาล ศูนย์ขอนแก่น พ.ศ. 2547	โรงพยาบาล ศูนย์ขอนแก่น พ.ศ. 2548	โรงพยาบาล อำนาจเจริญ พ.ศ. 2548	โรงพยาบาล รามาริบดี พ.ศ. 2548
จังหวัด	ขอนแก่น	ขอนแก่น	อำนาจเจริญ	กรุงเทพฯ
จำนวนออสาสัครมารดา	30	30	41	32
ค่ามัธยฐานอายุมารดา, ปี (พิสัย)	24.5 (17-40)	30 (15-41)	29 (16-42)	32 (17-40)
ค่ามัธยฐานอายุบุตร, เดือน (พิสัย)	4 (1-6)	2 (1-6)	3 (1-6)	4 (1-6)
สภาวะขาดไขมัน, % TPPE < 15 = ปกติ, จำนวน (%) 15-24 = ผิดปกติ ≥ 25 = ผิดปกติรุนแรง	13 (43.3) 14 (46.7) 3 (10.0)	30 (100) 0 (0) 0 (0)	38 (91.7) 3 (7.3) 0 (0%)	28 (87.5) 4 (12.5) 0 (0)
จำนวนมารดาที่กินปลาสด (%)	21 (70)	20 (66.67)	26 (63.4)	2 (6.25)
ค่าเฉลี่ยไขมันที่มารดากิน $\pm$ SD (พิสัย) มิลลิกรัม/วัน	1.21 $\pm$ 0.71 (0.3-3.23)	1.48 $\pm$ 0.83 (0.36-3.09)	1.69 $\pm$ 1.35 (0.33-8.81)	2.55 $\pm$ 0.98 (0.62-4.51)
ค่าเฉลี่ยไขมันในน้ำนมแม่ $\pm$ SD (พิสัย) ไมโครกรัม/ลิตร	131 $\pm$ 41 (57-231)	153 $\pm$ 32 (92-242)	121 $\pm$ 28 (62-180)	156 $\pm$ 36 (88-223)
จำนวนมารดาที่ไขมันในน้ำนมแม่ <100 ไมโครกรัม/ลิตร (%)	8 (26.67)	1 (3.33)	9 (21.91)	1 (3.12)

ตารางที่ 7 ลักษณะทั่วไป และ สภาวะไร้อามีน (B1) ในกลุ่มบุตรของอาสาสมัครมารดา*
 ให้นมบุตร 29 ราย ที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น พ.ศ. 2548

ลำดับที่	อายุบุตร (เดือน)	อาหารที่ได้รับ	%TPPE	Plasma B1 (mmol/L)	RBC B1 (mmol/L)
1	2	น้ำนมแม่อย่างเดียว	5.93	98.5	347
2	2	น้ำนมแม่อย่างเดียว	10.22	47.8	315
3	2	น้ำนมแม่อย่างเดียว	8.33	73.4	315
4	2	น้ำนมแม่อย่างเดียว	10.03	62.4	448
5	2	น้ำนมแม่อย่างเดียว	9.42	30.3	341
6	2	น้ำนมแม่อย่างเดียว	10.95	35.9	329
7	4	น้ำนมแม่อย่างเดียว	8.50	17.7	114
8	2	น้ำนมแม่อย่างเดียว	10.23	62.8	393
9	4	น้ำนมแม่อย่างเดียว	7.27	58.8	320
10	2	น้ำนมแม่อย่างเดียว	3.9	59.8	150
11	2	น้ำนมแม่อย่างเดียว	12.03	25.8	197
12	2	น้ำนมแม่อย่างเดียว	5.85	127.7	190
13	1	น้ำนมแม่อย่างเดียว	5.87	82.2	137
14	2	น้ำนมแม่อย่างเดียว	10.25	33.9	347
15	4	น้ำนมแม่อย่างเดียว	8.85	51.9	453
16	2	น้ำนมแม่อย่างเดียว	8.07	35.9	258
17	4	น้ำนมแม่อย่างเดียว	7.41	9.4	331
18	2	น้ำนมแม่อย่างเดียว	8.86	88.3	359
19	2	น้ำนมแม่อย่างเดียว	6.87	72.1	298
20	2	น้ำนมแม่อย่างเดียว	10.4	58.0	272
21	2	น้ำนมแม่อย่างเดียว	12.8	39.7	339
22	2	น้ำนมแม่อย่างเดียว	9.32	62.5	454
23	2	น้ำนมแม่อย่างเดียว	8.34	88.6	670
24	1	น้ำนมแม่อย่างเดียว	6.56	88.9	665
25	2	น้ำนมแม่อย่างเดียว	8.85	85.8	519
26	4	น้ำนมแม่อย่างเดียว	7.68	36.4	956
27	4	น้ำนมแม่อย่างเดียว	6.5	60.6	479
28	1	น้ำนมแม่อย่างเดียว	8.94	26.9	412
29	2	น้ำนมแม่อย่างเดียว	12.76	31.0	302

* มารดาของทารกทุกคนไม่มีภาวะขาดไร้อามีนยืนยันโดยการตรวจทางชีวเคมี %TPPE <15

มารดาที่ให้นมบุตรในจังหวัดขอนแก่นและอำนาจเจริญรับประทานปลาร้าดิบซึ่งมีสาร thiaminase สามารถทำลายวิตามินที่รับประทานเข้าไปได้มากถึงร้อยละ 63-70 แต่มารดาในกรุงเทพฯ รับประทานปลาร้าดิบน้อยมาก มารดาให้นมบุตรจังหวัดขอนแก่นและอำนาจเจริญรับประทานวิตามินเจ็ลจากอาหารน้อยกว่ามารดาให้นมบุตรในกรุงเทพมหานคร และการตรวจระดับวิตามินในน้ำนมแม่ของมารดาในจังหวัดขอนแก่นและอำนาจเจริญ พบว่ามีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าของมารดาในกรุงเทพฯ โดยพบว่าจังหวัดขอนแก่นและอำนาจเจริญมีจำนวนมารดาที่ระดับวิตามินในน้ำนมแม่ต่ำกว่า 100 ไมโครกรัม/ลิตร เท่ากับ 18 ใน 101 คน หรือร้อยละ 17.8 เมื่อเปรียบเทียบกับในกรุงเทพฯ พบว่ามากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 เปรียบเทียบสภาวะวิตามินในกลุ่มอาสาสมัครมารดาสุขภาพดีที่ให้นมบุตร
ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และ ในกรุงเทพมหานคร

ดัชนี	กลุ่มอาสาสมัครมารดาที่ให้นมบุตร	
	ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ	กรุงเทพมหานคร
จำนวน	101	32
ค่ามัธยฐานอายุมารดา, ปี	26	32
ค่ามัธยฐานอายุบุตร, เดือน	4	4
สภาวะขาดวิตามิน, ร้อยละ	19.8	12.4
-ไม่รุนแรง	16.8	12.4
-รุนแรง	3.0	0
ค่าเฉลี่ยวิตามินในน้ำนมแม่ $\pm$ SD, ไมโครกรัม/ลิตร	133.8 $\pm$ 35.9	155.8 $\pm$ 35.5*
ร้อยละมารดาที่มีระดับวิตามินในน้ำนมแม่ต่ำ (< 100 ไมโครกรัม/ลิตร)	17.8	3.1**

* student t- test, $p = 0.003$; ** Chi-square test, $p = 0.038$

ภาวะการขาดวิตามินซ่อนเร้นในอาสาสมัครที่ให้นมบุตรโดยไม่มีอาการของโรคเหน็บชาทั้ง 2 โรงพยาบาลในภาคตะวันออกเฉียงเหนือพบถึงร้อยละ 19.8 โดยเป็นชนิดขาดวิตามินแบบไม่รุนแรงร้อยละ 16.8 และแบบรุนแรงร้อยละ 3 ซึ่งเมื่อเทียบกับการพบสภาวะขาดวิตามินซ่อนเร้นในอาสาสมัครมารดาที่โรงพยาบาลรามาธิบดีในกรุงเทพฯ ร้อยละ 12.4 (แบบไม่รุนแรง) พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามไม่พบภาวะขาดวิตามินซ่อนเร้นชนิดรุนแรงในกลุ่มมารดาในกรุงเทพฯ

การวิเคราะห์การบริโภควิตามินและปลาร้าดิบซึ่งมีสาร thiaminase สามารถทำลายวิตามินที่บริโภคเข้าไป ระดับวิตามินในน้ำนมแม่ที่ต่ำคือน้อยกว่า 100 ไมโครกรัม/ลิตร กับสภาวะวิตามินในร่างกายของอาสาสมัครมารดาที่ให้นมบุตรโดยไม่มีอาการของโรคเหน็บชา ดังแสดงในตารางที่ 9 พบว่ากลุ่มที่ขาดวิตามินไม่รุนแรงมีจำนวนผู้บริโภควิตามินต่ำกว่าที่องค์การอนามัยโลกแนะนำ ใน

หญิงให้นมบุตรคือน้อยกว่า 1.4 มก./วัน ใกล้เคียงกับกลุ่มที่ปกติหรือไม่มีภาวะขาดไขมัน แต่มีจำนวนผู้บริโภคปลาร้าดิบมากกว่า กลุ่มที่ขาดไขมันไม่รุนแรงพบว่าระดับไขมันในน้ำนมแม่ต่ำถึงร้อยละ 23 ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่สถานะไขมันปกติที่มีระดับไขมันในน้ำนมแม่ต่ำเพียงร้อยละ 16 อย่างไรก็ตามในกลุ่มมารดา 3 ราย ที่มีภาวะขาดไขมันรุนแรง พบว่าทุกรายบริโภคไขมันไม่เพียงพอและ 2 ใน 3 ราย ยังบริโภคปลาร้าดิบร่วมด้วย แสดงในตารางที่ 9 แต่ไม่มีคนใดที่น้ำนมแม่มีระดับไขมันต่ำ

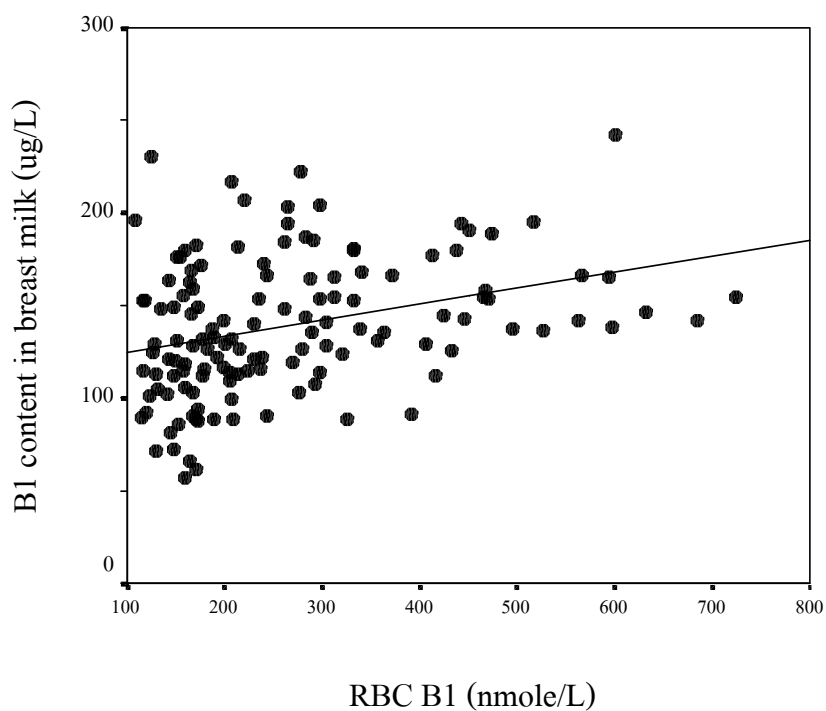
ตารางที่ 9 เปรียบเทียบลักษณะทั่วไป การบริโภคไขมันและปลาร้าดิบ ระดับไขมันในน้ำนมแม่ และสถานะไขมันในกลุ่มอาสาสมัครมารดาสุขภาพดีที่ให้นมบุตร (ไม่มีอาการโรคเห็บขา) ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

ดัชนี	สถานะไขมันในกลุ่มอาสาสมัครมารดาสุขภาพดี (ไม่มีอาการโรคเห็บขา) ที่ให้นมบุตรใน ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 101 ราย		
	ปกติ (ไม่ขาดไขมัน)	ขาดไขมัน ไม่รุนแรง	ขาดไขมันรุนแรง
จำนวน	81	17	3
ค่ามัธยฐานอายุมารดา, ปี (พิสัย)	27 (15-24)	26 (17-38)	21 (19-28)
ค่ามัธยฐานอายุบุตร, เดือน (พิสัย)	2 (1-6)	4 (1-6)	4 (2-6)
ร้อยละการบริโภคไขมันต่ำ (< 1.4 มก./วัน)	50.6	58.8	100
ร้อยละที่บริโภคปลาร้าดิบ	22	35	67
ร้อยละที่ระดับไขมันในน้ำนมแม่ < 100 ไมโครกรัม/ลิตร	16	23	0

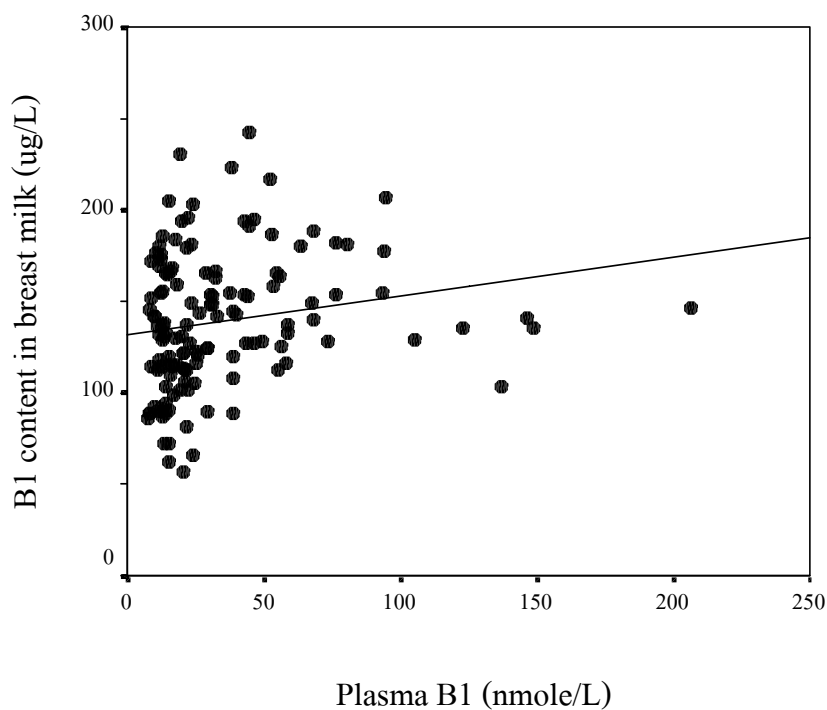
การศึกษานี้พบว่าความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างค่าดัชนีต่างๆ จากจำนวนอาสาสมัครทั้งสิ้น 133 ราย ดังนี้

- ระดับไขมันในน้ำนมแม่ สัมพันธ์กับระดับไขมันในเม็ดเลือดแดง ระดับไขมันในพลาสมา และระดับ erythrocyte transketolase activity ดังภาพที่ 1, 2 และ 3 ระดับไขมันในน้ำนมแม่ มีความสัมพันธ์ผกผันกับอายุบุตร ดังภาพที่ 4
- ระดับไขมันในพลาสมา สัมพันธ์กับปริมาณไขมันที่บริโภคในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา ดังภาพที่ 5

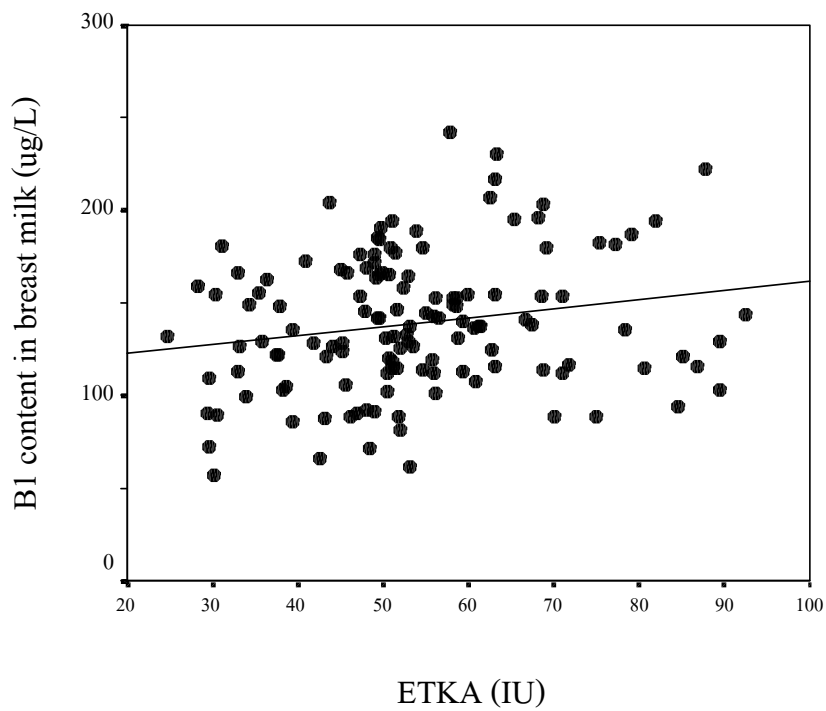
ภาพที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับไรอามีนในน้ำนมแม่ และระดับไรอามีนในเม็ดเลือดแดง
(Pearson correlation = 0.32, P = 0.000)



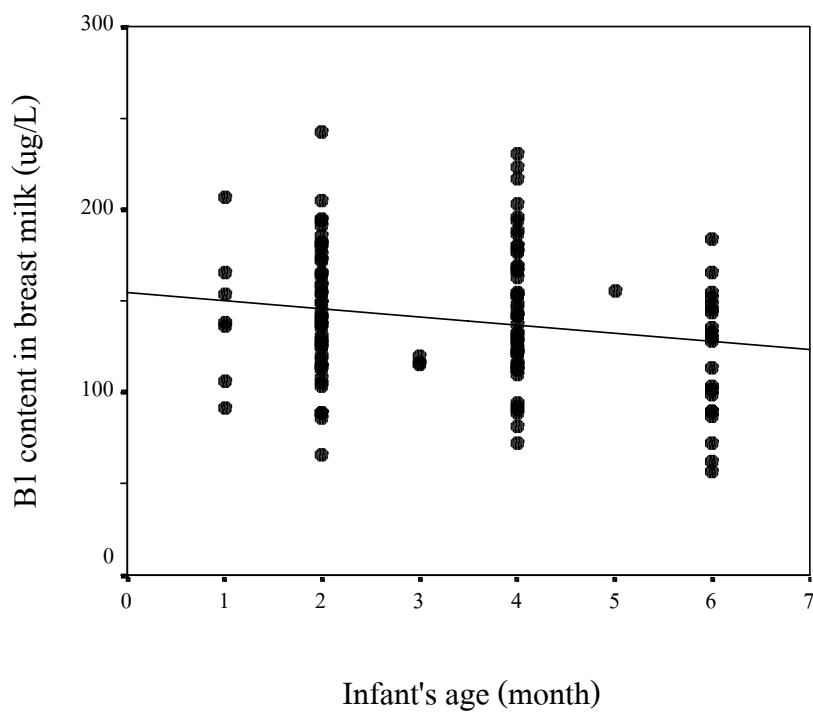
ภาพที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับไรอามีนในน้ำนมแม่ และระดับไรอามีนในพลาสมา
(Pearson correlation = 0.18, P = 0.034)



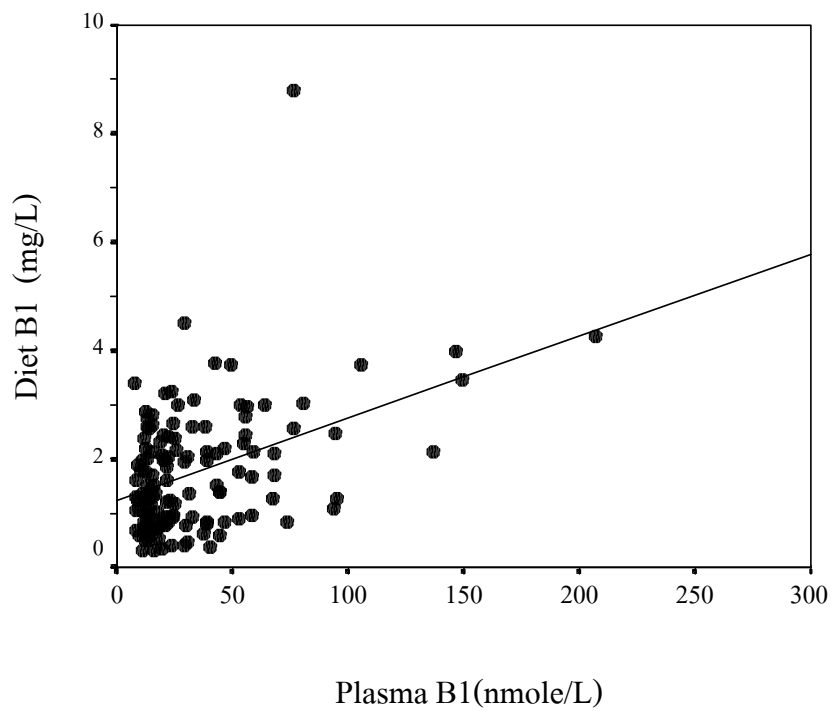
ภาพที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับไรโบฟลาวินในน้ำนมแม่ และระดับ erythrocyte transketolase activity (Pearson correlation = 0.19, P = 0.028)



ภาพที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับไรโบฟลาวินในน้ำนมแม่ และอายุบุตร (Pearson correlation = -0.19, P = 0.033)



ภาพที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับวิตามินบีในพลาสมาและปริมาณวิตามินบีที่บริโภค
(Pearson correlation = 0.42, P = 0.000)



บทวิจารณ์

จากการศึกษาโรคเหน็บชาในทารกที่โรงพยาบาลจังหวัด 3 แห่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันภาวะนี้โดยการตรวจทางชีวเคมี มีจำนวน 5 ราย ในระยะเวลา 1-2 ปี บ่งชี้ว่าอุบัติการณ์ของโรคเหน็บชาในทารกในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยมีจำนวนลดลงมากเมื่อเปรียบเทียบกับรายงานในอดีต โดยที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น (Unpublished data) รายงานผู้ป่วยโรคเหน็บชาในทารกจำนวน 117 รายที่มารับการรักษาตั้งแต่พ.ศ. 2531-2537 และที่โรงพยาบาลอำนาจเจริญรายงานผู้ป่วยโรคเหน็บชาในทารกจำนวน 22 รายที่มารับการรักษาในระยะเวลาเพียง 15 เดือน ระหว่างเดือนมิถุนายน 2543 ถึง เดือนกันยายน 2544 อุตการณ์หรือจำนวนผู้ป่วยที่ลดลงอาจทำให้แพทย์รุ่นใหม่ ๆ ที่ออกไปปฏิบัติหน้าที่ไม่สามารถให้การวินิจฉัยและรักษาได้ทันทั่วถึง

จากการศึกษาผู้ป่วยทั้ง 5 ราย พบว่า 4 ราย เป็นเด็กอายุ 2-6 เดือน โดยทุกรายได้รับนมแม่อย่างเดียว ผู้ป่วยรายสุดท้ายอายุ 1 ปี 5 เดือน ปฏิเสธอาหารเสริมอื่นๆ ทุกชนิด ได้รับนมแม่อย่างเดียวเช่นกัน พบเพศชายและหญิงใกล้เคียงกัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 80) อาศัยอยู่ในเขตชนบทหรือบริเวณเขตชายแดนไทย-ลาว

อาการสำคัญที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ทุกรายมีอาการหอบเหนื่อย โดยมีภาวะติดเชื้อมาก่อน หายใจหรือท้องเสียมาก่อน ส่วนใหญ่มีอาการเสียงแหบหรือร้องเสียงเบา ซึ่งเป็นอาการจำเพาะของโรคเหน็บชาในทารก ผู้ป่วย 1 ราย มีภาวะชักโดยตรวจไม่พบการติดเชื้อในเยื่อหุ้มสมอง (pseudomenigitis) ผู้ป่วยทุกรายมีอาการตัวเขียวหรือเขียวตามปลายมือปลายเท้าและต้องได้รับออกซิเจนหรือเครื่องช่วยหายใจ

อาการแสดงสำคัญและตรวจพบทุกรายคือ อาการหอบเหนื่อย หัวใจเต้นเร็วและตับโต ซึ่งเป็นอาการแสดงสำคัญของภาวะหัวใจล้มเหลว โดยไม่พบเสียงฟู่ของลิ้นหัวใจ ผู้ป่วยมักมีอาการอย่างเฉียบพลันในระยะเวลา 1-2 วันก่อนมาพบแพทย์ ซึ่งเป็นอาการแสดงทางระบบหัวใจและหลอดเลือดของโรคเหน็บชา ทำให้มี myocardial failure มีการคั่งของโซเดียมและน้ำ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าภาวะโซเดียมต่ำในเลือด 2 ราย ซึ่งน่าจะเกิดจากสภาวะน้ำคั่งในร่างกาย ผู้ป่วย 3 ใน 5 ราย มีการทำงานของไตลดลงเนื่องจากหัวใจไม่สามารถสูบฉีดเลือดไปที่ไตได้เพียงพอ ผู้ป่วยทุกรายมีภาวะเขียวแสดงถึงมีภาวะเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อไม่เพียงพอด้วย การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญและช่วยในการติดตามหลังการรักษาด้วยโรฮามีนคือ ซีรัมอิเล็กโทรไลต์ ดูค่า CO_2 content และค่า anion gap [ค่า anion gap = $\text{Na} - (\text{Cl} + \text{CO}_2)$] การพบค่า CO_2 content ต่ำร่วมกับค่า anion gap ที่มากกว่า 16 แสดงว่าผู้ป่วยมีภาวะ wide gap metabolic acidosis โดยพบในผู้ป่วยทั้ง 5 รายในการศึกษานี้ ซึ่งเกิดจากการคั่งของกรดในร่างกาย ได้แก่ lactic acid และ pyruvic acid เกิดจากการขาด thiamine pyrophosphate ซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญในการ oxidative decarboxylation ของกรดดังกล่าวข้างต้น ผู้ป่วย 3 ใน 5 รายได้รับการตรวจหากรดแล็กติกในเลือดพบว่าทุกรายมีระดับกรดแล็กติกสูงมาก

การตรวจทางรังสีทรวงอกพบว่า 4 ใน 5 ราย มีหัวใจโต และมี pulmonary congestion การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจอาจช่วยในการสนับสนุนโรค โดยพบหัวใจห้องขวาโต อย่างไรก็ตามบางรายอาจไม่พบความผิดปกติ

การตรวจหัวใจโดยใช้คลื่นเสียง (echocardiogram) ทำในผู้ป่วยรายเดียวที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่นเนื่องจากมีกุมารแพทย์โรคหัวใจปฏิบัติงานอยู่ พบลักษณะของหัวใจคล้ายคลึงกับการศึกษาของนายแพทย์พงษ์ศักดิ์ ไคว่สฤติย์ และคณะจากโรงพยาบาลรามาริบัติ⁽²¹⁾ โดยพบมี dilated right atrium, dilated right ventricle, moderate tricuspid regurgitation, minimal pericardial effusion และเมื่อตรวจซ้ำหลังการรักษาด้วยไรอามีน 14 วันพบลักษณะของหัวใจกลับเป็นปกติ

ผลการตอบสนองต่อการรักษามีความสำคัญในการวินิจฉัยโรคและติดตามเพื่อให้การรักษาที่เหมาะสม เนื่องจากการวินิจฉัยทางชีวเคมีจำเพาะนั้นปัจจุบันทำได้ไม่กี่แห่งทั่วประเทศ การติดตามโดยการดูการลดการช่วยหายใจ และการลดลงของภาวะเลือดเป็นกรด สามารถนำมาช่วยในการวินิจฉัยและติดตามผลได้ดีในทางคลินิก ซึ่งผู้ป่วย 4 รายที่ได้รับไรอามีนตั้งแต่วันที่แรกที่โรงพยาบาลมีปัสสาวะออกมากขึ้น และหายใจได้ดีขึ้น 3 รายที่จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจผ่านท่อหลอดลมคอสามารถลดการช่วยหายใจและถอดท่อหลอดลมคอหลังได้รับไรอามีน 16, 40 และ 50 ชั่วโมงตามลำดับ ภาวะเลือดเป็นกรดรุนแรงดีขึ้นอย่างรวดเร็ว ระดับกรดแล็กติกลดลงและส่วนใหญ่ไม่มีภาวะเลือดเป็นกรดหลัง 24-48 ชั่วโมง

การศึกษาถึงภาวะขาดไรอามีน โดยการตรวจค่า %TPPE เพื่อประเมินความรุนแรงในผู้ป่วย 3 ราย พบว่า 1 ราย มีอาการขาดไรอามีนรุนแรง อีก 2 รายมีภาวะขาดไรอามีนไม่รุนแรง ทุกรายพบว่ามีระดับไรอามีนในเม็ดเลือดแดงและหรือในพลาสมาต่ำ ผู้ป่วยทุกรายมีอาการแสดงของโรคเหน็บชารุนแรง บ่งชี้ว่าผู้ป่วยที่มีภาวะขาดไรอามีนแม้ไม่รุนแรงแต่ถ้ามีการติดเชื้อ อาจทำให้ร่างกายมีไรอามีนไม่เพียงพอเป็น co-factor ของเอนไซม์ที่สำคัญในการสร้างพลังงานให้เซลล์ต่างๆ ทำให้เกิดอาการและอาการแสดงของโรคเหน็บชาได้ในช่วงที่ป่วย การศึกษาสภาวะไรอามีนในมารดาและระดับไรอามีนในน้ำนมของมารดาจำนวน 4 ราย พบว่า 3 รายที่มีบุตรป่วยอายุ 2-6 เดือน มีภาวะขาดไรอามีนหรือปริมาณไรอามีนในน้ำนมแม่ต่ำ ซึ่งทั้ง 3 รายให้นมแม่แก่บุตรเพียงอย่างเดียวบุตรจึงได้รับไรอามีนไม่เพียงพอ อีกรายแม้ว่ามารดาไม่มีภาวะขาดไรอามีนและปริมาณไรอามีนในน้ำนมมีค่าปกติ แต่ผู้ป่วยอายุ 1 ปี 5 เดือน ได้รับนมแม่อย่างเดียวโดยไม่รับประทานอาหารอื่นๆ เลย นมแม่อย่างเดียวไม่มีสารอาหารปริมาณเพียงพอต่อการเจริญเติบโตของเด็กที่อายุมากกว่า 6 เดือน ทำให้ผู้ป่วยรายนี้มีภาวะขาดไรอามีนได้

ผู้ป่วย 1 ราย อายุ 6 เดือน ไปโรงพยาบาลชุมชนแพทย์วินิจฉัยไม่ได้ว่าเป็นโรคเหน็บชาในทารก วินิจฉัยเป็นภาวะติดเชื้อรุนแรง และส่งต่อมารโรงพยาบาลเลย ได้รับการรักษาทันทีด้วยไรอามีน ผู้ป่วยรายนี้รอดชีวิต ผู้ป่วยอีกรายอายุ 4 เดือน มารักษาที่โรงพยาบาลอำนาจเจริญ โดยมีภาวะหอบเหนื่อย ตัวเขียว และวัดความดันโลหิตไม่ได้ ซึ่งเป็นลักษณะของโรคเหน็บชาในทารกชนิดรุนแรง หรือ shoshin beriberi แต่แพทย์เวรไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้ รักษาแบบปอดอักเสบ และภาวะติดเชื้อรุนแรง แม้จะให้ยาปฏิชีวนะครอบคลุมกว้างแต่ผู้ป่วยอาการทรุดลงตามลำดับ วันที่ 3 ของการอยู่โรงพยาบาลผู้ป่วยหยุดหายใจ หัวใจหยุดเต้น แพทย์รุ่นพี่สงสัยภาวะโรคเหน็บชาในทารก จึงให้

ไธอามีนแต่ไม่สามารถช่วยชีวิตผู้ป่วยได้ โดยแพทย์ได้ส่งเลือดของผู้ป่วยก่อนการให้ไธอามีนไปตรวจระดับไธอามีนในเม็ดเลือดแดงและพลาสมาพบว่ามีความต่ำมาก จึงให้การวินิจฉัยโรคเหน็บชาในทารกชนิดรุนแรง ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต มารดาของผู้ป่วยที่เสียชีวิตไม่ได้รับการประเมินสภาวะไธอามีน แต่เนื่องจากผู้ป่วยได้รับนมแม่อย่างเดียวเป็นอาหาร จึงอาจคิดว่ามารดาน่าจะมีภาวะขาดไธอามีนร่วมด้วย และปริมาณไธอามีนในน้ำนมแม่อาจมีปริมาณต่ำ

การตรวจสภาวะไธอามีนทางชีวเคมีในมารดาให้นมบุตรจำนวน 101 ราย ที่อาศัยอยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พบว่ามีภาวะขาดไธอามีนซ่อนเร้นถึงเกือบร้อยละ 20 จากการสัมภาษณ์การบริโภคอาหารพบว่ามารดาที่ให้นมบุตรบริโภคไธอามีนไม่เพียงพอมากกว่าร้อยละ 50 ทั้งในกลุ่มมารดาที่สภาวะไธอามีนปกติและกลุ่มมารดาที่มีภาวะขาดไธอามีนซ่อนเร้น โดยกลุ่มมารดาที่มีภาวะขาดไธอามีนมีแนวโน้มบริโภคปลาร้าดิบซึ่งมีสาร thiaminase สามารถทำลายไธอามีนได้ มากกว่ากลุ่มมารดาที่สภาวะไธอามีนปกติ การศึกษานี้พบภาวะขาดไธอามีนซ่อนเร้นในกลุ่มมารดาให้นมบุตรในภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มมารดาให้นมบุตรที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานคร ค่าเฉลี่ยของระดับไธอามีนในน้ำนมแม่ของมารดาในภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีค่าต่ำกว่าของมารดาในกรุงเทพมหานคร คือ 133.8 ไมโครกรัม/ลิตร และ 155.8 ไมโครกรัม/ลิตร ตามลำดับ องค์การอนามัยโลกกำหนดค่าปกติของไธอามีนในน้ำนมแม่ไว้ที่ระดับ 100-200 ไมโครกรัม/ลิตร การศึกษานี้พบว่ามารดาให้นมบุตรในภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีระดับไธอามีนในน้ำนมแม่ต่ำคือน้อยกว่า 100 ไมโครกรัม/ลิตร พบมากถึงร้อยละ 17.8 เมื่อเทียบกับมารดาให้นมบุตรในกรุงเทพมหานคร ซึ่งมีระดับไธอามีนในน้ำนมแม่ต่ำเพียงร้อยละ 3.1 เท่านั้น การศึกษานี้บ่งชี้ว่ามารดาให้นมบุตรในภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีความเสี่ยงต่อการขาดไธอามีนเนื่องจากส่วนใหญ่รับประทานไธอามีนไม่เพียงพอขณะให้นมบุตร และนิสัยการบริโภคปลาร้าดิบอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการขาดไธอามีนทำให้ระดับไธอามีนในน้ำนมแม่ต่ำกว่ามารดาในกรุงเทพมหานคร เด็กทารกในภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่บริโภคน้ำนมแม่อย่างเดียวเป็นเวลา 6 เดือน อาจมีความเสี่ยงต่อการขาดไธอามีนได้

การศึกษานี้พบว่าปริมาณไธอามีนในน้ำนมแม่ของมารดาในภาคตะวันออกเฉียงเหนือและกรุงเทพมหานคร มีระดับสูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของนพ.อารี วัลยะเสวี และคณะ ในปีพ.ศ. 2511⁽⁶⁾ และพบว่าใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศอินเดียและสหรัฐอเมริกา⁽²²⁾ แสดงในตารางที่ 10 บ่งชี้ว่าปัจจุบันมารดาให้นมบุตรทั้งในกรุงเทพมหานคร และภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีภาวะโภชนาการดีขึ้น ทำให้พบทารกเป็นโรคขาดสารไธอามีนในประเทศไทยน้อยลงมาก อย่างไรก็ตามมารดาให้นมบุตรที่บริโภคไธอามีนไม่เพียงพอและบริโภคปลาร้าดิบร่วมด้วยอาจเกิดภาวะขาดไธอามีน ทำให้ระดับไธอามีนในน้ำนมแม่ต่ำ การให้ทารกบริโภคนมแม่อย่างเดียวในมารดาดังกล่าวข้างต้นเป็นเวลา 6 เดือน อาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะขาดไธอามีนในทารก ดังเช่นที่ยังพบโรคเหน็บชาในทารกได้อยู่บ้างในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

ตารางที่ 10 ระดับโซเดียมในน้ำนมแม่ในประเทศไทย อินเดีย และสหรัฐอเมริกา

กลุ่มมารดาให้นมบุตร	ค่าเฉลี่ยโซเดียมในน้ำนมแม่ (ไมโครกรัม/ลิตร)
ประเทศไทย พ.ศ. 2511⁽⁶⁾	
กรุงเทพมหานคร	93
เชียงใหม่	102
อุบลราชธานี	119
สงขลา	153
ประเทศไทย พ.ศ. 2548 (การศึกษา^{นี้})	
กรุงเทพมหานคร	155
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (ขอนแก่น และอำนาจเจริญ)	133
ประเทศอินเดีย พ.ศ. 2505⁽⁶⁾	153
ประเทศสหรัฐอเมริกา พ.ศ. 2523⁽²²⁾	138-142

บทสรุป

อุบัติการณ์หรือจำนวนทารกที่ป่วยเป็นโรคเหน็บชาเนื่องจากขาดวิตามินในบางพื้นที่ของภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยพบได้น้อยลงเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในอดีต แต่ภาวะขาดวิตามินซόνเรนในมารดาที่ให้นมบุตรยืนยันโดยการตรวจทางชีวเคมียังพบได้บ่อย และ 1 ใน 5 ของมารดาที่ให้นมบุตรมีน้ำนมแม่ที่มีระดับวิตามินต่ำ ทารกที่รับประทานนมแม่อย่างเดียว ถ้าเจ็บป่วยและมีอาการแสดงของภาวะเลือดเป็นกรด และกรดแล็กติกค้างควรคิดถึงโรคเหน็บชาและให้วิตามินรักษาโดยทันที

เอกสารอ้างอิง

1. Tanphaichitr V. Thiamin. In: Modern nutrition in health and disease, shills ME, Olson JA, Shike M and Ross AC eds. Williams & Wilkins, Baltimore, Md 1999;p381-389.
2. Monograph. Thiamine. Alternative Med Rev. 2003;8:59-62
3. Hidgon J. Thiamine. <http://pi.oregonstate.edu/infocenter/vitamins/thiamine/index.html>
4. Vimokesant S, et al. Effect of betal nut and fermented fish on the thiamine status of northeastern Thais. Am J Clin Nutr 1975;28:1458-63
5. Tanphaichitr V, Vimokesant SL, Dhanamitta S, Valyasevi A. Clinical and biochemical studies of adult beriberi. Am J Clin Nutr 1970;23:1017-26.
6. Valyasevi A, Vimokesant S, Dhanamitta S. Chemical composition of breast milk in different location of Thailand. J Med Assoc Thai 1968;51:348-54
7. Tanagkul O, Whitaker JA. Childhood thiamine deficiency in Northern Thailand. Am J Clin Nutr 1966;18:275-7
8. Luxemburger C, White NJ, ter Kuile F, Singh HM, Allier – Frachon I, Ohm M, et al. Beriberi: the major cause of infant mortality in Karen refugees. Trans R Soc Trop Med Hyg 2003;97:251-5
9. McGready R, Simpson JA, Cho T, Dubowitz L, Changbumrung S, Bohm V, et al. Postpartum thiamine deficiency in a Karen displaced population. Am J Clin Nutr 2001;74:808-13
10. Vinijchaikul K. Pathological studies of acute infantile cardiac beri-beri. J Med Assoc Thai 1964;42:49-60
11. Sebrell Jr WH. A clinical evaluation of thiamine deficiency. Annals of the New York academy of Sciences 1962;98:563-67
12. WHO. Thiamine deficiency and its prevention and control in major emergencies. Geneva, World Health Organization, 1999
13. ลดาวัลย์ ชื่นจิตร์, วิชัย ตันไพจิตร. โรคเหน็บชาในทารก. สรรพสิทธิ์ประสงค์. 2518;1:97-101
14. สมบัติ สินธุรัตน์, โสพิน พันธุสุรเวชย์. โรคเหน็บชาในทารกที่โรงพยาบาลนครพนม. J Nutr Assoc Thai 1980;14:184-95
15. Jirapinyo P, Chatranon W. Infantile beriberi. Sirirag Hosp Gaz 1984;36:619-22
16. สุวัฒน์ กุลเลิศจริยา, นีวรรณพร วรมงคล, ชื่น เดชามหาชัย, วิชัย ตโนภาส. Infantile cardiac beriberi. J Nutr Assoc Tha 1985;19:219-27
17. Nivatvongs V, Anantkosol S. Infantile beri-beri : A retrospective study in 52 cases. Med J Ubon Hosp 1985;6:57-68

18. จันทร์เพ็ญ ตันติ. Infantile cardiac beri-beri in Khonkaen hospital (Abstract). Thai J Pediatr 1994;33:S47-8
19. ก.กฤษ วุฒิพันธ์. Thiamine deficiency in infant (Abstract). Thai J Pediatr 1994;33:S41
20. Cheungsamarn S, Songchitsomboon S. Neonatal beri-beri: report of twenty-two cases in Amnatcharoen hospital. Med J Ubon Hosp 2002;23:173-81
21. Khowsathit P, Pongpanich B, Layangool T. Cardiac beri-beri. Report of a case with an echocardiographic study. Jpn Heart J 1990;31:265-9.
22. Nail PA, Thomas MR, Eakin R. The effect of thiamin and riboflavin supplementation on the level of those vitamins in human breast milk and urine. Am J Clin Nutr 1980;33:198-204.

Output จากโครงการวิจัยที่ได้รับทุนจาก สกว.

งานวิจัยฉบับนี้ยังไม่ได้ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการ ผู้วิจัยจะได้ดำเนินการเขียนผลงานเพื่อตีพิมพ์ในวารสารวิชาการในประเทศต่อไป

ภาวะขาดวิตามินบี 1 ในทารกในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย

พญ.กาญจนา ตั้งนรารัชชกิจ¹, พญ.สุพัตรา สมจิตต์³, พญ.อรอนงค์ สถาพรธีระ⁴, นพ.สมฤกษ์
จึงสมาน⁵, พญ.ศิริจิตต์ วาสนะวัฒน์³, นส.จันทร์ฉาย คำแสน⁶, นพ.สมนึก ดำรงกิจชัยพร²

¹ภาควิชากุมารเวชศาสตร์, ²ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล,
³กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น, ⁴กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลเลย,
⁵กลุ่มงานเวชกรรมโรงพยาบาลอำนาจเจริญ, ⁶ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์เขต 7 อุบลราชธานี

บทนำ

วิตามินบี 1 เป็นวิตามินที่ละลายได้ในน้ำ ในร่างกายมนุษย์มีวิตามินบี 1 อยู่ประมาณ 30 มิลลิกรัม อวัยวะที่มีวิตามินบี 1 มากได้แก่ กล้ามเนื้อลาย หัวใจ สมอง ตับและไต เนื่องจากร่างกายมีความสามารถในการสะสมวิตามินบี 1 ได้จำกัด ปริมาณของวิตามินบี 1 จะลดลงอย่างรวดเร็วหากร่างกายรับประทานอาหารที่ขาดวิตามินบี 1 เพียง 2-3 สัปดาห์ ร่างกายจึงจำเป็นต้องได้รับวิตามินบี 1 อย่างสม่ำเสมอเพื่อให้เนื้อเยื่อมีระดับวิตามินบี 1 ที่ปกติ วิตามินบี 1 ในร่างกายส่วนใหญ่อยู่ในรูปของ thiamine pyrophosphate (TPP) ร้อยละ 80 ที่เหลืออยู่ในรูปของ thiamine triphosphate (TTP), thiamine monophosphate (TMP) และ thiamine

Thiamine pyrophosphate มีหน้าที่สำคัญโดยเป็น co-enzyme ของปฏิกิริยาสำคัญหลายชนิด⁽¹⁻³⁾ ได้แก่ oxidative decarboxylation of alpha-keto acid ที่สำคัญ ได้แก่ pyruvate, α -ketoglutarate และ branch chain amino acid เกี่ยวข้องกับการสร้างพลังงานจากอาหารโดยเฉพาะคาร์โบไฮเดรต กรดไขมันและกรดอะมิโน และtransketolation ใน hexose และ pentose phosphate pathway ซึ่งมีส่วนสำคัญต่อ nucleic acid และ fatty acid metabolism

Thiamine triphosphate ซึ่งพบมากในเซลล์ประสาทและกล้ามเนื้อมีหน้าที่กระตุ้น ion channels บริเวณผิวเซลล์ ทำให้มีการเข้าออกของอิเล็กโทรไลต์ ได้แก่ โซเดียม โพแทสเซียม ซึ่งมีบทบาทเกี่ยวกับ nerve impulse conduction และการบีบตัวของกล้ามเนื้อ

ภาวะขาดวิตามินบี 1 ทำให้เกิดโรคเหน็บชา (beriberi) เป็นปัญหาโภชนาการที่สำคัญปัญหาหนึ่งของประเทศไทยโดยเฉพาะภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ซึ่งประชาชนรับประทานอาหารประจำวันเป็น ข้าวขาว ข้าวเหนียว ปลา รำดิบ และผัก ซึ่งนอกจากจะได้รับสารวิตามินบี 1 ไม่เพียงพอ ยังได้รับสารต้านวิตามินบี 1 ในอาหารเหล่านี้⁽⁴⁻⁵⁾ การศึกษาในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พ.ศ. 2518⁽⁴⁻⁵⁾ พบว่าร้อยละ 25 ของประชากรที่นำมาศึกษามีภาวะขาดสารวิตามินบี 1 (biochemical thiamine deficiency) และมีอาการขาดตามแขนขา เบื่ออาหาร อ่อนแรงและเจ็บที่กล้ามเนื้อน่อง โดยพบว่าประชากรเหล่านี้ได้รับสารวิตามินบี 1 จากอาหารค่อนข้างต่ำ นพ.อารี วัลยะเสวี และคณะ⁽⁶⁾ รายงานปริมาณสารวิตามินบี 1 ในน้ำนมมารดาชาวไทยในกลุ่มต่างๆ พบว่ามีค่าเฉลี่ยเพียง 93-143 $\mu\text{g/L}$ ซึ่งต่ำกว่าน้ำนมมารดาชาวอินเดียและสหรัฐอเมริกาจากรายงานขององค์การอนามัยโลก แต่ในประเทศไทยยังไม่เคยมีรายงานการประเมินภาวะขาดวิตามินบี 1 ในหญิงตั้งครรภ์และมารดาที่ให้นมบุตร

ภาวะขาดวิตามินหรือโรคเหน็บชาในทารก (infantile beriberi) ผู้ป่วยมักมีอาการเฉียบพลัน และรุนแรง ส่วนใหญ่จะมาด้วยอาการของโรคหัวใจ มีภาวะเลือดเป็นกรดอย่างรุนแรงและเสียชีวิตอย่างรวดเร็วหากไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่ถูกต้อง⁽⁷⁻⁸⁾ มักพบในทารกที่รับประทานนมแม่ที่มารดามีภาวะขาด วิตามิน⁽⁹⁾ โดยที่พยาธิสภาพของโรคมักเกิดกับกล้ามเนื้อหัวใจและระบบประสาทโดยพบหัวใจด้านขวา โตขึ้น เซลล์มีลักษณะบวมน้ำและพองโต⁽¹⁰⁾ และมีการเสื่อมของเยื่อหุ้มประสาทโดยเริ่มที่ส่วนปลายก่อน ในสมองพบหลอดเลือดในสมองขยายตัวและมีจุดเลือดออกในสมอง โรคเหน็บชาในทารกสามารถจำแนกอาการออกเป็น 3 แบบ⁽¹¹⁻¹²⁾ คือ

1. อาการทางโรคหัวใจ ทารกมีอาการหัวใจวายอย่างรุนแรง เขียว พบบ่อยในทารกอายุ 1-3 เดือน ถ้าไม่ได้รับการรักษาจะเสียชีวิตภายใน 2-4 ชั่วโมง
2. อาการเสียงแหบ มักพบในทารกอายุ 4-6 เดือน ผู้ป่วยมีอาการเสียงแหบหรือร้องไม่มีเสียง เป็นชนิดที่รุนแรงน้อยที่สุด แต่อาจมีอาการหัวใจวายได้ในเวลาต่อมา
3. อาการทางสมอง ผู้ป่วยมีอาการทางระบบประสาทคล้ายเยื่อหุ้มสมองอักเสบหรือสมองอักเสบ เช่น อาเจียน ชัก ซึม คอแข็ง ช่วงอายุที่พบบ่อยคือ 7-12 เดือน บางรายพบร่วมกับหัวใจวาย

ประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วยโรคเหน็บชาในทารกครั้งแรกในปี พ.ศ. 2505 โดยอุษา ทนงค์กุล และคณะ⁽⁷⁾ รายงานทารกป่วยด้วยโรคเหน็บชาที่โรงพยาบาลเชียงใหม่จำนวน 35 ราย ในระยะเวลา 1 ปี ต่อมาได้มีผู้รายงานมากขึ้นเรื่อยๆตั้งแต่พ.ศ. 2518 ถึง พ.ศ. 2528 ดังนี้ ลดาวัลย์ ชื่นจิตร์⁽¹³⁾ รายงานผู้ป่วยจำนวน 16 ราย จากโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี สมบัติสินธุรัตน์⁽¹⁴⁾ รายงานผู้ป่วยจำนวน 24 รายจากโรงพยาบาลนครพนม พิภพ จิรภิญโญ⁽¹⁵⁾ รายงานผู้ป่วย 28 ราย ในระยะเวลา 12 ปีย้อนหลัง จากโรงพยาบาลศิริราช ผู้ป่วยทุกรายมีภูมิลำเนาต่างจังหวัดและรับประทานนมแม่ทุกรายสุวัฒน์ กุลเลิศจริยา⁽¹⁶⁾ รายงานผู้ป่วย 18 ราย ในระยะเวลา 1.8 ปี จากศูนย์อนามัยแม่และเด็ก เขต 4 จังหวัดขอนแก่น และ วารุณี นิเวตวงศ์⁽¹⁷⁾ รายงานผู้ป่วย 52 ราย ในระยะเวลา 4 ปี ย้อนหลังจากโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานีรายงานดังกล่าวข้างต้นพบในช่วง 20-40 ปี มาแล้ว

World Health Organization (WHO) 1999⁽¹²⁾ รายงานว่าอุบัติการณ์ของโรคเหน็บชาในทารกพบน้อยลงมาก ปัจจุบันแพทย์ส่วนใหญ่เชื่อว่าภาวะขาดสารวิตามินหรือโรคเหน็บชาในทารกในประเทศไทยพบได้น้อยลง เนื่องจากประเทศไทยมีภาวะเศรษฐกิจดีขึ้น ภาวะโภชนาการดีขึ้น

แพทย์ที่ทำงานในโรงพยาบาลส่วนภูมิภาคโดยเฉพาะในโรงพยาบาลชุมชนไม่คุ้นเคยกับโรคนี้และไม่ได้ให้การวินิจฉัย เนื่องจากเชื่อว่าภาวะนี้พบน้อยมากจากรายงานขององค์การอนามัยโลก (WHO 1999) อย่างไรก็ตามในระยะ 10 ปีที่ผ่านมา ยังพบมีรายงานผู้ป่วยโรคเหน็บชาในทารกจากจังหวัดต่างๆ ในภาคตะวันออกเฉียงเหนืออยู่ ได้แก่ รายงานของจันทร์เพ็ญ ตันติ⁽¹⁸⁾ พ.ศ. 2533 พบผู้ป่วยโรคเหน็บชาในทารกที่มาด้วยอาการหัวใจวายจำนวน 32 ราย ในระยะ 5 ปีย้อนหลังของโรงพยาบาลขอนแก่น และรายงานจากโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี โดย ก.กฤษ วุฒิพันธุ์⁽¹⁹⁾ พ.ศ. 2537 พบผู้ป่วยโรคนี้ 28 รายในระยะเวลา 11 เดือน รายงานโรคนี้ล่าสุดในปี พ.ศ. 2545 โดย สมฤกษ์ จึงสมาน⁽²⁰⁾ พบผู้ป่วยทารกโรคนี้ถึง 22 รายในระยะเวลา 15 เดือน ที่จังหวัดอำนาจเจริญ โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการตรวจเลือดทางซีวะเคมี นำไปสู่การให้

ความรู้เรื่องการบริโภคอาหารแก่ประชาชนจังหวัดอำนาจเจริญ นอกจากนี้ตามการสำรวจเบื้องต้นของคณะผู้วิจัยถึงจำนวนเด็กทารกที่มีอาการเข้าได้กับภาวะหัวใจวายเฉียบพลัน โดยแพทย์ให้การวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเกิดจากการขาดสารไรอามีน และส่วนใหญ่ตอบสนองต่อการให้สารไรอามีน ยังพบได้ในโรงพยาบาลต่างๆ ทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือ อาทิเช่น จังหวัดเลย จังหวัดอำนาจเจริญ จังหวัดอุบลราชธานี จังหวัดตากและจังหวัดขอนแก่น อย่างไรก็ตามผู้ป่วยเหล่านี้ไม่ได้รับการยืนยันการวินิจฉัยว่ามีการขาดสารไรอามีนจริงหรือไม่ เนื่องจากไม่ได้ตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันว่าผู้ป่วยขาดสารไรอามีนจริงยังไม่สามารถทำได้ในโรงพยาบาลทั่วไปหรือโรงพยาบาลศูนย์ การวินิจฉัยเบื้องต้นอาจมีโอกาสมีผิดพลาดและทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาสาเหตุที่แท้จริงของภาวะหัวใจวายเฉียบพลันหรือได้รับการรักษาช้า แต่หากโรคเหน็บชาในทารกยังมีอยู่จริง จำเป็นต้องให้การรณรงค์เพื่อป้องกันภาวะ ดังนั้นการทราบถึงจำนวนผู้ป่วยโรคเหน็บชาในทารก อาการทางคลินิกและการดำเนินโรค และสาเหตุของการเกิดภาวะนี้ในเด็กทารกไทย จะนำไปสู่การแก้ไขและป้องกันอย่างจริงจัง รายงานนี้เป็นการรวบรวมผู้ป่วยโรคเหน็บชาในทารกเพื่อศึกษาหาอุบัติการณ์ (incidence) ในทารกที่มาด้วยอาการและอาการแสดงของภาวะหัวใจวายเฉียบพลัน (infantile beri beri) ในโรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น โรงพยาบาลอำนาจเจริญ จังหวัดอำนาจเจริญ และโรงพยาบาลเลย จังหวัดเลย ศึกษาและติดตามพยาธิสรีระวิทยาของหัวใจ ความผิดปกติของเกลือแร่และกรดต่างในร่างกายก่อนและหลังให้การรักษาเพื่อติดตามการดำเนินโรค หาแนวทางวินิจฉัยภาวะขาดสารไรอามีนในทารกโดยใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะขาดสารไรอามีนในทารกและปริมาณสารไรอามีนในน้ำนมมารดา

ผู้ป่วยและวิธีการ

ผู้ป่วยและอาสาสมัคร

1. ทารกอายุ 0-18 เดือน ที่มาด้วยอาการ acute heart failure โดยไม่พบความผิดปกติทางกายภาพของหัวใจและหลอดเลือด ที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น ระยะเวลาศึกษา 2 ปี ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2546 ถึง 31 มิถุนายน 2548 ที่โรงพยาบาลอำนาจเจริญ จังหวัดอำนาจเจริญ และโรงพยาบาลเลย จังหวัดเลย ระยะเวลาศึกษา 1 ปี 6 เดือน ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2547 ถึง 31 ธันวาคม 2548

2. อาสาสมัครมารดาที่มีสุขภาพแข็งแรงที่มีบุตรปกติอายุ 1-6 เดือน และให้น้ำนมแม่แก่บุตรที่โรงพยาบาลศูนย์จังหวัดขอนแก่น โรงพยาบาลอำนาจเจริญ จังหวัดอำนาจเจริญ และโรงพยาบาลรามาริบัติ จังหวัดกรุงเทพฯ

วิธีการศึกษา

ผู้ปกครองและอาสาสมัครได้รับการอธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัยและเซ็นใบยินยอมเพื่อเข้าร่วมการวิจัย

1. ศึกษาข้อมูลของผู้ป่วย ดังนี้ ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ เพศ ภูมิลำเนา อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยก่อนและหลังให้การรักษาด้วยโซอามีนไฮโดรคลอไรด์ 100 มก. ฉีดเข้าหลอดเลือดหรือกล้ามเนื้อ และประวัติการเลี้ยงดูด้วยนมแม่

2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญก่อนและหลังการรักษาด้วยโซอามีน ได้แก่ serum electrolytes, blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine, blood lactate แรกรับ และทุกวัน จนกว่าผลจะปกติ และให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์ผู้ดูแล

3. การประเมินการทำงานของหัวใจ ได้แก่ chest film, electrocardiogram (ECG) และตรวจ echocardiogram ภายใน 12-24 ชั่วโมง และทำซ้ำใน 2 สัปดาห์ หรือก่อนจำหน่ายผู้ป่วย

4. เก็บตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยเพื่อวิเคราะห์ภาวะโภชนาการของโซอามีนหรือวิตามินบี 1 โดยวิธี transketolase activity analysis หาค่า % thiamine pyrophosphate effect (TPPE) และตรวจหาระดับ blood thiamine โดยวิธี microbiological assay

5. ศึกษาข้อมูลของมาดาของผู้ป่วย ดังนี้และสัมภาษณ์อาหารที่มารดารับประทานในระยะเวลา 2 สัปดาห์ (dietary review) เพื่อวิเคราะห์ปริมาณโซอามีนที่มารดารับประทานต่อวัน เก็บตัวอย่างเลือดและน้ำนมของมารดาผู้ป่วยวิเคราะห์ภาวะโภชนาการของโซอามีน

6. ศึกษาและวิเคราะห์ภาวะโภชนาการของโซอามีน ในมารดาสุขภาพแข็งแรงที่ให้นมบุตร เก็บตัวอย่างเลือดและน้ำนมของมารดาที่มีสุขภาพแข็งแรงที่มีบุตรปกติอายุ 1-6 เดือน ขณะมารับการตรวจสุขภาพในคลินิกเด็กสุขภาพดีที่โรงพยาบาลศูนย์จังหวัดขอนแก่น โรงพยาบาลอำนาจเจริญ จังหวัดอำนาจเจริญ และโรงพยาบาลรามาริบัติ จังหวัดกรุงเทพฯ และสัมภาษณ์อาหารที่รับประทาน เพื่อวิเคราะห์ปริมาณโซอามีนที่มารดารับประทานต่อวัน

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับยืนยันการวินิจฉัยโรคเหน็บชาในทารกมีจำนวน 5 ราย จากจำนวนทารกที่สงสัยภาวะนี้จำนวน 11 ราย เป็นเพศชาย 3 ราย อายุ 2 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือนตามลำดับ และเป็นเพศหญิง 2 ราย อายุ 4 เดือน และ 1 ปี 5 เดือน ทุกคนรับประทานนมแม่อย่างเดียว ผู้ป่วย 1 ราย รักษาที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น ผู้ป่วย 2 ราย รักษาที่โรงพยาบาลเลย และผู้ป่วยอีก 2 ราย รักษาที่โรงพยาบาลอำนาจเจริญ

ทารกทั้ง 5 ราย มีอาการหายใจเร็ว หายใจลำบาก หัวใจเต้นเร็วกว่า 130 ครั้ง/นาที ตับโต ผู้ป่วย 4 รายมีอาการเสียงแหบหรือร้องไม่มีเสียง 3 รายมีอาการตัวเขียว อีก 2 รายมีอาการเขียวเฉพาะปลายมือ ปลายเท้า ผู้ป่วย 1 รายมีอาการชักและไม่รู้สึกตัว 4 รายต้องได้รับการช่วยเหลือโดยใส่ท่อหลอดลมคอและเครื่องช่วยหายใจตั้งแต่แรกรับ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าทุกรายมีภาวะเลือดเป็นกรดรุนแรง (wide anion gap metabolic acidosis) โดยพบว่ามีกรดแล็กติกคั่งรุนแรง 3 ราย ผู้ป่วย 2 รายมีระดับโซเดียมต่ำในเลือด ภาพถ่ายทางรังสีทรวงอกพบว่าผู้ป่วย 2 รายมีหัวใจโต 4 รายมีปอดอักเสบร่วมด้วย ผู้ป่วย 3 รายมีการทำงานของไตลดลง ผู้ป่วย 4 รายที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเหน็บชาในทารกตั้งแต่แรกรับ และได้รับโซอามีนตั้งแต่วัยแรก อาการ

และอาการแสดงทางคลินิกดีขึ้นอย่างรวดเร็ว ผู้ป่วย 3 ใน 4 รายที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจสามารถลดการช่วยหายใจ ผู้ป่วยหายใจได้เอง และสามารถเอาท่อหลอดลมคอออกได้ภายใน 20-50 ชั่วโมง ภาวะเลือดเป็นกรดและกรดแล็กติกดีขึ้นภายใน 24 ชั่วโมง มารดาของผู้ป่วย 3 ใน 4 ราย ได้รับการตรวจวิเคราะห์หาระดับโซเดียมในน้ำนมแม่ พบว่า 2 รายมีปริมาณโซเดียมในน้ำนมแม่ต่ำมาก คือ 20.6 และ 74.2 ไมโครกรัม/ลิตร อีก 1 รายพบว่าปริมาณโซเดียมในน้ำนมแม่ปกติเท่ากับ 155 ไมโครกรัม/ลิตร แต่บุตรอายุ 1 ปี 5 เดือน รับประทานนมแม่อย่างเดียวโดยไม่รับประทานข้าว และอาหารเสริมอื่นๆ จึงได้รับโซเดียมไม่เพียงพอ

ผู้ป่วยรายที่ 5 อายุ 4 เดือน มีอาการหอบเหนื่อย ไอ ไข้ต่ำๆ โดยขณะมาถึงโรงพยาบาล มีภาวะช็อกวัดความดันโลหิตไม่ได้ แพทย์วินิจฉัยว่าเป็นโรคปอดอักเสบ ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ตรวจพบมีภาวะเลือดเป็นกรดรุนแรง ภาพรังสีทรวงอกพบเงาหัวใจโต ปอดคั่งน้ำและปอดอักเสบ อาการทรุดลงตามลำดับ วันที่ 3 ในโรงพยาบาลผู้ป่วยมีภาวะหัวใจหยุดเต้น แพทย์ทำการช่วยชีวิต และให้โซเดียม ผู้ป่วยเสียชีวิตในที่สุด ผลเลือดก่อนให้โซเดียมส่งตรวจภายหลังพบว่าระดับโซเดียมในเลือดต่ำมาก แพทย์ให้การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นโรคเหน็บชาในทารก

ลักษณะทั่วไป อาการและอาการแสดงทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจทางชีวเคมีประเมินภาวะขาดโซเดียมก่อนการรักษาในผู้ป่วยทั้ง 5 ราย แสดงในตารางที่ 1

การประเมินสภาวะโซเดียมในมารดาของผู้ป่วยจำนวน 3 ใน 5 ราย พบว่ามีภาวะขาดโซเดียม 2 ราย และมีภาวะขาดโซเดียมรุนแรง 1 ราย ดังแสดงในตารางที่ 1 มารดาของผู้ป่วยรายที่ 3 จากโรงพยาบาลเลย ตัวอย่างเลือดเสียหาย มารดาของผู้ป่วยรายที่ 5 ซึ่งเสียชีวิต ไม่ได้เก็บเลือดตรวจสภาวะโซเดียม เนื่องจากการตรวจเลือดประเมินภาวะขาดโซเดียมในทารกทำเมื่อเสียชีวิตแล้ว และให้การวินิจฉัยภายหลัง

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกและผลทางห้องปฏิบัติการและสภาวะโซเดียมของผู้ป่วยแรกรับไว้ในโรงพยาบาลและสภาวะโซเดียมของมารดา

ลักษณะทางคลินิกและผลทางห้องปฏิบัติการ	รายที่ 1 รพ. ขอนแก่น	รายที่ 2 รพ. เลย	รายที่ 3 รพ. เลย	รายที่ 4 รพ. อำนาจเจริญ	รายที่ 5 รพ. อำนาจเจริญ
อายุ	3 เดือน	2 เดือน	6 เดือน	1 ปี 5 เดือน	4 เดือน
Acute hear failure (dyspnea, tachypnea, hepatomegaly)	+	+	+	+	+
Central or peripheral cyanosis	+	+	+	+	+
Hoarseness	+	+	+	+	-

ลักษณะทางคลินิกและ ผลทางห้องปฏิบัติการ	รายที่ 1 รพ. ขอนแก่น	รายที่ 2 รพ. เลย	รายที่ 3 รพ. เลย	รายที่ 4 รพ.อำนาจเจริญ	รายที่ 5 รพ.อำนาจเจริญ
อายุ	3 เดือน	2 เดือน	6 เดือน	1 ปี 5 เดือน	4 เดือน
Laboratory blood test					
Na, mmol/L	120	133	127	141	136
K, mmol/L	4.8	4.1	5.2	5.0	5.6
Cl, mmol/L	95	99	93	105	104
CO ₂ content, mmol/L	6.8	10.2	12.0	7.0	12.0
Laboratory blood test					
Blood lactate, mmol/L	10.4	8.9	11.8	-	-
Serum creatinine, mg/dL	0.7	0.6	0.5	0.5	0.7
Anion gap	18	24	22	29	20
Biochemical thiamine test					
ETKA	24.3	278.0	160.8	42.9	-
%TPPE	0*	45.3	17.8	16.1	-
RBC thiamine# (nmol/L)	100	26.3	71.4	47.0	82.0
Plasma thiamine \$ (nmol/L)	8.8	-	-	1.9	<2.5
Breast milk thiamine (ug/L) (normal=100-200)	20.6	No evaluation	74	155	No evaluation
Mother's thiamine status	Severe deficiency	Mild deficiency	No evaluation	Normal	No evaluation

*Blood sample ส่งถึงห้องปฏิบัติการล่าช้าเกิน 72 ชั่วโมง

#normal RBC thiamine =110-321nmol/L, \$ normal plasma thiamine =7.6-42 nmol/L

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยรายที่ 1 ทารกไทยเพศชายอายุ 3 เดือน น้ำหนัก 5.2 กก. ภูมิลำเนาอำเภอนหนองสองห้อง จังหวัดขอนแก่น มาโรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่นด้วยเรื่องหอบเหนื่อย ตัวเขียวและเสียงแหบ ปัสสาวะน้อยลง จำเป็นต้องได้รับการใส่ท่อหลอดลมคอและใช้เครื่องช่วยหายใจ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบระดับโซเดียมต่ำในเลือด (120 mmol/L) และมีภาวะเลือดเป็นกรด อย่างรุนแรง (CO₂ content 6.8 mmol/L) และมี anion gap กว้าง ระดับแล็กเตทในเลือดสูงมาก 10.4 mmol/L ผลการตรวจก๊าซในเลือดพบว่า pH 7.15, PCO₂ 21 mmHg, PO₂ 94 mmHg, HCO₃⁻ 10 mmol/L, Sat O₂ 98% ภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบมีเงาหัวใจโต ปอดคั่งน้ำและมีปอดอักเสบร่วมด้วย ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้นอย่างรวดเร็วหลังได้รับการรักษาด้วยโซเดียมไฮโดรคลอไรด์ 100 มก.

เข้าทางหลอดเลือดดำ ปัสสาวะออกมากขึ้นภายใน 12-24 ชั่วโมง ภาวะเลือดเป็นกรดและระดับกรดแล็กติกในเลือดกลับเป็นปกติภายใน 15 ชั่วโมง ผู้ป่วยหายใจได้เองและแพทย์สามารถเอาท่อหลอดลมคอออกได้ภายใน 48 ชั่วโมง ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะรักษาการติดเชื้อที่ปอดร่วมด้วย

การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบเป็น sinus tachycardia อัตรา 150 ครั้ง/นาที QRS axis 135° ซึ่งปกติตามอายุ QTC = 0.37 วินาที ไม่พบลักษณะห้องหัวใจโต เพื่อติดตามตรวจคลื่นหัวใจในวันต่อๆ มา พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจลดลงเป็น 107-115/min QRS axis ปกติ บางครั้งจะพบมี generalized ST-T change และในวันที่ 7 หลังการรักษาการตรวจคลื่นหัวใจพบว่าปกติทั้งหมด

การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียง (echocardiogram) ในวันแรกที่นอนโรงพยาบาล พบหัวใจห้องบนขวาและห้องล่างขวาโต ลิ้นหัวใจ tricuspid รั่วปานกลาง มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจเล็กน้อย EF (ejection fraction) 76% (ค่าปกติมากกว่า 60%) และเมื่อตรวจติดตามหลัง 2 สัปดาห์พบหัวใจห้องบนขวาและล่างขวากลับเป็นปกติ ลิ้นหัวใจ tricuspid รั่วเหลือเพียงเล็กน้อย และหัวใจบีบตัวได้ปกติ ไม่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ

การวิเคราะห์ภาวะขาดโซเดียมในผู้ป่วยพบว่าระดับโซเดียมในเม็ดเลือดแดง และในพลาสมา ก่อนได้รับโซเดียมต่ำเท่ากับ 100 นาโนโมล/ลิตร (ค่าปกติเท่ากับ 110-321 นาโนโมล/ลิตร) และ 8.8 นาโนโมล (ค่าปกติเท่ากับ 7.6-42.0 นาโนโมล/ลิตร) ตามลำดับ หลังได้รับการรักษาด้วย โซเดียมไฮโดรคลอไรด์ ระดับโซเดียมในเม็ดเลือดแดงและพลาสมาสูงขึ้นชัดเจน เท่ากับ 574 นาโนโมล/ลิตร และ 105.6 นาโนโมล/ลิตร ตามลำดับ การวิเคราะห์ค่า erythrocyte transketolase activity (ETKA) ก่อนและหลังการได้โซเดียมเท่ากับ 24.23 และ 59.37 ตามลำดับ (ค่าปกติของ ETKA เท่ากับ 35-90) อย่างไรก็ตามไม่สามารถหาค่าร้อยละของ thiamine pyrophosphate effect (TPPE) ได้เนื่องจากเลือดส่งไปวิเคราะห์ทางชีวเคมีช้ากว่า 72 ชั่วโมง จากผลการตรวจทางชีวเคมีและอาการทางคลินิกพร้อมกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ตอบสนองต่อการให้โซเดียมในเวลาอันรวดเร็ว แพทย์ให้การวินิจฉัยโรคเหน็บชาในทารก

ระหว่างอยู่โรงพยาบาลผู้ป่วยได้รับโซเดียมรับประทานต่อ ผู้ป่วยอาการดีขึ้นอย่างต่อเนื่อง และสามารถกลับบ้านได้หลังอยู่ในโรงพยาบาล 2 สัปดาห์ และได้รับยาโซเดียมและวิตามินรวมไปรับประทานที่บ้าน

มารดาของผู้ป่วยไม่มีอาการโรคเหน็บชา แต่ผลการประเมินสภาวะโซเดียมพบว่ามารดามีภาวะขาดโซเดียมรุนแรง (%TPPE เท่ากับ 25.2) รวมทั้งปริมาณโซเดียมในน้ำนมแม่มีระดับต่ำมาก คือ 20.2 ไมโครกรัม/ลิตร (ค่าโซเดียมในน้ำนมปกติมากกว่า 100 ไมโครกรัม/ลิตร) จากการสัมภาษณ์การรับประทานอาหารของมารดาพบว่ามารดาได้รับโซเดียมไม่เพียงพอ คือได้รับเพียง 0.22 มก./วัน (ปกติหญิงให้นมบุตรควรได้รับโซเดียมมากกว่า 1.4 มก./วัน) และรับประทานปลาร้าดิบร่วมด้วย มารดาได้รับการรักษาโดยโซเดียม 100 มก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อและรับประทานโซเดียมต่อ

ผู้ป่วยรายที่ 2 ทารกชาย มัง เพศชาย อายุ 2 เดือน น้ำหนัก 3.1 กก. ภูมิลำเนาชายแดน ไทย-ลาว จังหวัดเลย มาพบแพทย์ด้วยอาการ โอิมิเสมหะ 2 วันก่อนมาโรงพยาบาลเริ่มมีหอบเหนื่อย ตัวเขียว เสียงแหบ ปัสสาวะออกน้อย ไปโรงพยาบาลชุมชนตรวจพบหัวใจเต้นเร็ว 160 ครั้ง/นาที

ตับโต หอบเหนื่อยมาก ตัวเขียวซีด แพทย์ได้ใส่ท่อหลอดลมคอและเครื่องช่วยหายใจ ให้การวินิจฉัยโรคปอดบวมรุนแรง และย้ายผู้ป่วยมาที่โรงพยาบาลเลย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ ผู้ป่วยซีด ฮีมาโทคริตร้อยละ 34 มีภาวะเลือดเป็นกรดอย่างรุนแรง CO_2 content เท่ากับ 10.2 มิลลิโมล/ลิตร และ anion gap กว้าง ระดับกรดแล็กติกในเลือดสูง 8.9 มิลลิโมล/ลิตร ภาพรังสีทรวงอกไม่พบเงาหัวใจโตและปอดอักเสบ ผู้ป่วยได้รับโซเดียม ไฮโดรคลอไรด์ 100 มก. ทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับได้รับเลือดและยาปฏิชีวนะ ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้นอย่างรวดเร็ว บัสสาวะออกมากขึ้น หายใจได้เองแพทย์สามารถถอดท่อหลอดลมคอได้ภายใน 20 ชั่วโมงหลังการรักษา ภาวะเลือดเป็นกรดและระดับกรดแล็กติกในเลือดดีขึ้นตามลำดับ และกลับเป็นปกติในวันที่ 3 ของการรักษา โดยแพทย์ไม่ได้ให้โซเดียมไบคาร์บอเนต ผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจและตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียง เนื่องจากไม่มีกุมารแพทย์โรคหัวใจปฏิบัติงานประจำในโรงพยาบาล

ผลการตรวจวิเคราะห์สภาวะโซเดียมพบว่า ผู้ป่วยมีภาวะขาดโซเดียมรุนแรง (%TPPE เท่ากับ 45.3) ระดับโซเดียมในเม็ดเลือดแดงต่ำมากเท่ากับ 26.5 มิลลิโมล/ลิตร (ค่าปกติ 110-321 มิลลิโมล/ลิตร) และระดับเพิ่มขึ้นเป็นปกติ 293 มิลลิโมล/ลิตร หลังได้รับโซเดียม

ทางการรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลโดยอาการดีขึ้นตามลำดับและสามารถกลับบ้านได้ รวมเวลาอยู่ในโรงพยาบาล 7 วัน โดยแพทย์ให้โซเดียมและวิตามินรวมไปรับประทานต่อที่บ้าน

มารดาของผู้ป่วยปฏิเสธอาการของโรคเหน็บชา แต่ผลการประเมินสภาวะโซเดียมพบว่า มารดามีภาวะขาดโซเดียมเล็กน้อยถึงปานกลาง (%TPPE เท่ากับ 17) ปริมาณโซเดียมในน้ำนมแม่รายนี้ไม่ได้ส่งตรวจเนื่องจากน้ำนมแม่น้อยมากและมารดาอยู่ในภาวะเครียด เช่นเดียวกับการสัมภาษณ์อาหารซึ่งไม่สามารถทำได้เนื่องจากมารดาฟังภาษาไทยไม่เข้าใจ อย่างไรก็ตามทารกรายนี้รับประทานน้ำนมแม่เพียงอย่างเดียว และมีภาวะขาดโซเดียมรุนแรง บ่งชี้ว่าปริมาณโซเดียมในน้ำนมแม่น่าจะมีปริมาณต่ำและ/หรือน้ำนมแม่มีปริมาณไม่เพียงพอ เพราะทารกน้ำหนักน้อยเมื่อแรกรับ

ผู้ป่วยรายที่ 3 ทารกลาวเพศชาย อายุ 6 เดือน น้ำหนัก 7 กก. ภูมิลำเนา ชายแดนไทยลาว จังหวัดเลย มาโรงพยาบาลเลยด้วยเรื่องถ่ายเหลวไม่มีมูกเลือดมา 1 วัน ท้องอืดมีอาการหอบเหนื่อย หายใจลำบาก ตัวเขียวซีด กระสับกระส่าย ตรวจพบหัวใจเต้นเร็ว 130 ครั้ง/นาที หอบเหนื่อย ตับโต มีอาการชักเกร็งทั้งตัวเป็นพักๆ ไม่รู้สึกตัวที่ห้องตรวจฉุกเฉิน แพทย์ได้ใส่ท่อหลอดลมคอและเครื่องช่วยหายใจ และให้ยากันชัก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบผู้ป่วยซีดมีฮีมาโทคริตร้อยละ 24 มีระดับโซเดียมต่ำในเลือด (127 mmol/L) มีภาวะเลือดเป็นกรดรุนแรง (CO_2 content เท่ากับ 12.5 mmol/L) และ anion gap กว้าง ระดับกรดแล็กติกในเลือดสูง 11.8 mmol/L ผลการตรวจน้ำไขสันหลังและการเพาะเชื้อไม่พบการติดเชื้อในสมองและเยื่อหุ้มสมอง ภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบเงาหัวใจโต ปอดคั่งน้ำ และปอดอักเสบร่วมด้วย ผู้ป่วยได้รับโซเดียม ไฮโดรคลอไรด์ 100 มก. เข้าหลอดเลือดดำ ร่วมกับได้รับเลือดและยาปฏิชีวนะและสารน้ำทางหลอดเลือดดำ ผู้ป่วยหยุดชักและเริ่มรู้สึกตัวภายใน 12 ชั่วโมงต่อมา บัสสาวะออกมากขึ้น ภาวะเลือดเป็นกรดดีขึ้น และระดับกรดแล็กติกในเลือดลดลงเป็น 3.6 mmol/L และเป็นปกติในวันต่อมา อาการและอาการแสดงทางคลินิกดีขึ้นตามลำดับ ผู้ป่วยรู้สึกตัวดี หายใจได้เอง และแพทย์สามารถถอดท่อหลอดลมคอได้ในวันที่ 3 หลังจากรักษา

ผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ และตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียง เนื่องจากไม่มีกุมารแพทย์โรคหัวใจประจำโรงพยาบาล

ผลการตรวจวิเคราะห์สภาวะไขมัน พบว่าผู้ป่วยมีภาวะขาดไขมันน้อยถึงปานกลาง (%TPPE เท่ากับ 17.8%) ระดับไขมันในเม็ดเลือดแดงต่ำเท่ากับ 71.1 นาโนโมล/ลิตร (ค่าปกติ 110-321 นาโนโมล/ลิตร) และระดับเพิ่มขึ้นเป็น 85.7 มิลลิโมล/ลิตร หลังได้รับไขมันในวันต่อมา

การรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล 8 วัน จึงสามารถกลับบ้านได้ โดยแพทย์ได้ให้ไขมันและวิตามินรวมไปรับประทานที่บ้าน

มารดาของผู้ป่วยปฏิเสธอาการของโรคเหน็บชา การประเมินสภาวะไขมันโดยวิธี TPPE ไม่สามารถทำได้ เนื่องจากตัวอย่างเลือดที่เก็บส่งมีภาวะเม็ดเลือดแดงแตก (hemolysis) และการสัมภาษณ์อาหารในมารดาทำไม่ได้เนื่องจากการด่าทอภาษาไทยไม่เข้าใจ ปริมาณไขมันในน้ำนมแม่รายนี้มีระดับต่ำเท่ากับ 74 ไมโครกรัม/ลิตร (ค่าปกติมากกว่า 100 $\mu\text{g/L}$) ทำให้สงสัยว่ามารดาอาจมีภาวะขาดไขมันร่วมด้วย ผู้ป่วยรายนี้กินนมแม่อย่างเดียว จึงทำให้ได้รับไขมันไม่เพียงพอ

ผู้ป่วยรายที่ 4 เด็กหญิงไทย อายุ 1 ปี 5 เดือน น้ำหนัก 9 กก. ภูมิลำเนาอำเภอเมืองจังหวัดอำนาจเจริญ มาโรงพยาบาลด้วยอาการ หอบเหนื่อยหายใจลำบาก ร้องเสียงเบาแหบ ตรวจพบหัวใจเต้นเร็ว 150 ครั้ง/นาที ปลายมือปลายเท้าเขียว ตับโต ไม่บวม รีเฟล็กซ์เข่าลดลง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบภาวะเลือดเป็นกรดรุนแรง (CO_2 content เท่ากับ 7 mmol/L) และ anion gap กว้าง ภาพรังสีทรวงอกพบมีเงาหัวใจโตเล็กน้อย ไม่มีปอดอักเสบ ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบ sinus tachycardia อัตรา 150 ครั้ง/นาที หัวใจห้องล่างขวาโต และ inverted T ที่ V1, QRS axis 75° ไม่ได้ตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียง เนื่องจากผู้ป่วยมีประวัติรับประทานนมแม่อย่างเดียวโดยไม่รับประทานข้าวและอาหารอย่างอื่น ๆ เลย แพทย์ได้ให้การรักษาโดยให้ไขมัน ไฮโดรคโลไรด์ 100 มก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ผู้ป่วยมีปัสสาวะออกมากขึ้นหลังการรักษา 7-12 ชั่วโมง อาการหอบเหนื่อยลดลงชัดเจน หัวใจเต้นช้าลง ภาวะเลือดเป็นกรดดีขึ้น หลัง 48 ชั่วโมง ผู้ป่วยหายใจได้ดี ไม่มีหอบเหนื่อยสามารถหายใจโดยไม่ใช้ออกซิเจนได้ กินอาหารและนมผสมได้

การวิเคราะห์สภาวะไขมันพบว่า ผู้ป่วยมีภาวะขาดไขมันน้อยถึงปานกลาง (%TPPE เท่ากับ 16) ระดับไขมันในเม็ดเลือดแดงและพลาสมาต่ำมากคือ 47 นาโนโมล/ลิตร (ค่าปกติเท่ากับ 110- 321 นาโนโมล/ลิตร) และ 1.9 นาโนโมล/ลิตร (ค่าปกติเท่ากับ 7.6 – 42 นาโนโมล/ลิตร) ตามลำดับ

มารดาของผู้ป่วยปฏิเสธอาการโรคเหน็บชา และการประเมินสภาวะไขมันพบว่าไม่มีภาวะขาดไขมัน (%TPPE <15) และระดับไขมันในเม็ดเลือดแดงและพลาสมาอยู่ในเกณฑ์ปกติ เช่นเดียวกับระดับไขมันในน้ำนมเท่ากับ 155 ไมโครกรัม/ลิตร (ค่าปกติมากกว่า 100 ไมโครกรัม/ลิตร)

แม้ว่าน้ำนมแม่ของผู้ป่วยจะมีปริมาณไขมันปกติ แต่การรับประทานแต่นมแม่อย่างเดียวโดยไม่ได้รับไขมันจากอาหารอื่น ๆ ทำให้ผู้ป่วยรายนี้มีภาวะขาดไขมันและอาการทางคลินิกดีขึ้น

อย่างรวดเร็วหลังได้รับโซเดียม ผู้ป่วยพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเพียง 4 วัน ก็สามารถกลับบ้านได้ โดยแพทย์ให้โซเดียมและวิตามินรวมกลับไปกินที่บ้าน และแนะนำให้ความรู้แก่มารดาให้การให้อาหารเสริมให้เหมาะสมตามวัยของผู้ป่วย

ผู้ป่วยรายที่ 5 ทารกไทยเพศหญิง อายุ 4 เดือน น้ำหนัก 5.4 กก. ภูมิลำเนาอำเภอปทุมราชวงศา จังหวัดอำนาจเจริญ มาโรงพยาบาลด้วยเรื่อง หอบเหนื่อยมา 1 วัน มีไข้ต่ำๆ ไอมีเสมหะเล็กน้อย ดูดนมแล้วอาเจียน ท้องอืดและร้องกวน ตรวจพบหัวใจเต้นเร็ว 164 ครั้ง/นาที วัดความดันโลหิตไม่ได้ ฟังเสียงปอดได้เสียง rhonchi ภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบปอดอักเสบบริเวณซั้วปอด (perihilar infiltration) ให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ พ่นยาขยายหลอดลมและดูดเสมหะ และให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ 6 ชั่วโมงต่อมาผู้ป่วยมีอาการแยลง อาการหอบเหนื่อยไม่ดีขึ้น ตัวเขียว วัดความดันโลหิตไม่ได้ แพทย์จึงใส่ท่อหลอดลมคอและเครื่องช่วยหายใจ การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบมีภาวะช็อค มีมาโทรคริโตร้อยละ 31 มีภาวะเลือดเป็นกรดรุนแรง (CO_2 content เท่ากับ 12 mmol/L) และมี anion gap กว้าง ภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบเงาหัวใจโต ปอดคั่งน้ำ ได้รับการรักษาโดยยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อกว้าง และโซเดียมไบคาร์บอเนตเพื่อแก้ไขภาวะเลือดเป็นกรด แต่อาการไม่ดีขึ้น 72 ชั่วโมงหลังเข้ารับการรักษามารดาพาผู้ป่วยมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยอาการทรุดลง หอบเหนื่อยมากขึ้น ตัวเขียว ตับโต ภายในท่อหลอดลมคอกมีเสมหะเป็นฟอง ภาพรังสีทรวงอกพบเงาหัวใจโต ปอดขาวทั้ง 2 ข้าง ผลการตรวจก๊าซในเลือดพบมีภาวะเลือดเป็นกรดรุนแรง pH ในเลือดเท่ากับ 6.80 ระดับ HCO_3^- 10 mmol/L การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบอัตราการเต้นหัวใจ 140 ครั้ง/นาที QRS axis 170° มีลักษณะเข้าได้กับห้องหัวใจขวบนและขวาล่างโต ผู้ป่วยหยุดหายใจและหัวใจหยุดเต้น แพทย์ทำการกู้ชีพและให้โซเดียม ไฮโดรคลอไรด์ 100 มก. ทางหลอดเลือดดำ และผู้ป่วยเสียชีวิต แพทย์สงสัยภาวะโรคเหน็บชาในทารก จึงทำการเก็บตัวอย่างเลือดก่อนให้โซเดียม ไปส่งตรวจทางชีวเคมีในเวลาต่อมา พบว่าระดับโซเดียมในเม็ดเลือดแดงและพลาสมาต่ำ คือ 82 นาโนโมล/ลิตร (ค่าปกติเท่ากับ 110-321 นาโนโมล/ลิตร) และน้อยกว่า 2.5 นาโนโมล/ลิตร (ค่าปกติ 7.6-42.0 นาโนโมล/ลิตร) ตามลำดับ จึงให้การวินิจฉัยเป็นโรคเหน็บชาในทารกที่รุนแรงซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต

สภาวะโซเดียมในกลุ่มอาสาสมัครซึ่งเป็นมารดาสุขภาพดีและให้นมบุตร

การเปรียบเทียบลักษณะทั่วไปและผลการประเมินสภาวะโซเดียมในมารดาสุขภาพดีที่ให้นมบุตรที่โรงพยาบาลขอนแก่นจำนวน 60 ราย ที่โรงพยาบาลอำนาจเจริญจำนวน 41 ราย และที่โรงพยาบาลรามารบิตี จำนวน 32 ราย แสดงในตารางที่ 2 พบว่าอายุของมารดาและบุตรใกล้เคียงกันทุกกลุ่ม ที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่นพบว่าอาสาสมัครมารดาที่สุขภาพดีไม่มีอาการของโรคเหน็บชามีภาวะขาดโซเดียม 17 ใน 60 ราย (ร้อยละ 28) โดย 3 รายมีผลตรวจทางชีวเคมียืนยันว่ามีภาวะขาดโซเดียมรุนแรง (%TPPE มากกว่า 25) แต่ปริมาณโซเดียมในน้ำนมมารดาทั้ง 3 รายนี้มีค่าปกติคือ 131, 154 และ 159 ไมโครกรัม/ลิตร ตามลำดับ การศึกษาสภาวะโซเดียมในทารกปกติจำนวน 29 ราย ที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่นไม่พบภาวะขาดโซเดียม โดยพบว่ามารดาของทารกทั้ง 29 ราย มี

สภาวะไร้อามีนปกติเช่นกัน ที่โรงพยาบาลอำนาจเจริญและโรงพยาบาลรามาริบัติ พบว่ามีอาสาสมัคร มารดามีภาวะขาดไร้อามีนในระดับไม่รุนแรง 3 ใน 41 ราย และ 4 ใน 32 ราย ตามลำดับ โดยมารดา เหล่านี้ไม่มีอาการของโรคเหน็บชา

ตารางที่ 2 ลักษณะทั่วไปและผลการประเมินสภาวะไร้อามีนในอาสาสมัครมารดาที่ให้นมบุตร ที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น โรงพยาบาลอำนาจเจริญ และโรงพยาบาลรามาริบัติ

ลักษณะทั่วไปและดัชนีการประเมินสภาวะไร้อามีน	โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น พ.ศ. 2547	โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น พ.ศ. 2548	โรงพยาบาลอำนาจเจริญ พ.ศ. 2548	โรงพยาบาลรามาริบัติ พ.ศ. 2548
จังหวัด	ขอนแก่น	ขอนแก่น	อำนาจเจริญ	กรุงเทพ
จำนวนอาสาสมัครมารดา	30	30	41	32
ค่ามัธยฐานอายุมารดา, ปี (พิสัย)	24.5 (17-40)	30 (15-41)	29 (16-42)	32 (17-40)
ค่ามัธยฐานอายุบุตร, เดือน (พิสัย)	4 (1-6)	2 (1-6)	3 (1-6)	4 (1-6)
สภาวะขาดไร้อามีน,% TPPE < 15 = ปกติ, จำนวน (%) 15-24 = ผิดปกติ ≥ 25 = ผิดปกติรุนแรง	13 (43.3) 14 (46.7) 3 (10.0)	30 (100) 0 (0) 0 (0)	38 (91.7) 3 (7.3) 0 (0%)	28 (87.5) 4 (12.5) 0 (0)
จำนวนมารดาที่กินปลาร้าดิบ (%)	21 (70)	20 (66.67)	26 (63.4)	2 (6.25)
ค่าเฉลี่ยไร้อามีนที่มารดากิน $\pm$ SD (พิสัย) มิลลิกรัม/วัน	1.21 $\pm$ 0.71 (0.3-3.23)	1.48 $\pm$ 0.83 (0.36-3.09)	1.69 $\pm$ 1.35 (0.33-8.81)	2.55 $\pm$ 0.98 (0.62-4.51)
ค่าเฉลี่ยไร้อามีนในน้ำนมแม่ $\pm$ SD (พิสัย) ไมโครกรัม/ลิตร	131 $\pm$ 41 (57-231)	153 $\pm$ 32 (92-242)	121 $\pm$ 28 (62-180)	156 $\pm$ 36 (88-223)
จำนวนมารดาที่ไร้อามีนในน้ำนมแม่ <100 ไมโครกรัม/ลิตร (%)	8 (26.67)	1 (3.33)	9 (21.91)	1 (3.12)

มารดาที่ให้นมบุตรในจังหวัดขอนแก่นและอำนาจเจริญรับประทานปลาร้าดิบซึ่งมีสาร thiaminase สามารถทำลายไร้อามีนที่รับประทานเข้าไปได้มากถึงร้อยละ 63-70 แต่มารดาในกรุงเทพ รับประทานปลาร้าดิบน้อยมาก มารดาให้นมบุตรจังหวัดขอนแก่นและอำนาจเจริญ รับประทานไร้อามีนเฉลี่ยจากอาหารน้อยกว่ามารดาให้นมบุตรในกรุงเทพมหานคร และการตรวจระดับไร้อามีนในน้ำนมแม่ของมารดาในจังหวัดขอนแก่นและอำนาจเจริญ พบว่ามีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าของมารดาในกรุงเทพ โดยพบว่าจังหวัดขอนแก่นและอำนาจเจริญมีจำนวนมารดาที่ระดับไร้อามีนในน้ำนมแม่ต่ำกว่า 100 ไมโครกรัม/ลิตร เท่ากับ 18 ใน 101 คน หรือร้อยละ 17.8 เมื่อเปรียบเทียบกับในกรุงเทพ พบว่ามากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบสภาวะไร้อามีนในกลุ่มอาสาสมัครมารดาสุขภาพดีที่ให้นมบุตรในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และ ในกรุงเทพมหานคร

ดัชนี	กลุ่มอาสาสมัครมารดาที่ให้นมบุตร	
	ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ	กรุงเทพมหานคร
จำนวน	101	32
ค่ามัธยฐานอายุมารดา, ปี	26	32
ค่ามัธยฐานอายุบุตร, เดือน	4	4
สภาวะขาดไร้อามีน, ร้อยละ	19.8	12.4
-ไม่รุนแรง	16.8	12.4
-รุนแรง	3.0	0
ค่าเฉลี่ยไร้อามีนในน้ำนมแม่ $\pm$ SD, ไมโครกรัม/ลิตร	133.8 $\pm$ 35.9	155.8 $\pm$ 35.5*
ร้อยละมารดาที่มีระดับไร้อามีนในน้ำนมแม่ต่ำ (< 100 ไมโครกรัม/ลิตร)	17.8	3.1**

* Student t- test, p= 0.003 ; ** Chi-square test, p= 0.038

ภาวะการขาดไร้อามีนซ่อนเร้นในอาสาสมัครที่ให้นมบุตรโดยไม่มีอาการของโรคเหน็บชาทั้ง 2 โรงพยาบาลในภาคตะวันออกเฉียงเหนือพบถึงร้อยละ 19.8 โดยเป็นชนิดขาดไร้อามีนแบบไม่รุนแรงร้อยละ 16.8 และแบบรุนแรงร้อยละ 3 ซึ่งเมื่อเทียบกับการพบสภาวะขาดไร้อามีนซ่อนเร้นในอาสาสมัครมารดาที่โรงพยาบาลรามาธิบดีในกรุงเทพฯ ร้อยละ 12.4 (แบบไม่รุนแรง) พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามไม่พบภาวะขาดไร้อามีนซ่อนเร้นชนิดรุนแรงในกลุ่มมารดาในกรุงเทพฯ

การวิเคราะห์การบริโภคไร้อามีนและปลาร้าดิบซึ่งมีสาร thiaminase สามารถทำลายไร้อามีนที่บริโภคเข้าไป ระดับไร้อามีนในน้ำนมแม่ที่ต่ำคือน้อยกว่า 100 ไมโครกรัม/ลิตร กับสภาวะไร้อามีนในร่างกายของอาสาสมัครมารดาที่ให้นมบุตรโดยไม่มีอาการของโรคเหน็บชา ดังแสดงในตารางที่ 9 พบว่ากลุ่มที่ขาดไร้อามีนไม่รุนแรงมีจำนวนผู้บริโภคไร้อามีนต่ำกว่าที่องค์การอนามัยโลกแนะนำ ในหญิงให้นมบุตรคือน้อยกว่า 1.4 มก./วัน ใกล้เคียงกับกลุ่มที่ปกติหรือไม่มีภาวะขาดไร้อามีน แต่มีจำนวนผู้บริโภคปลาร้าดิบมากกว่า กลุ่มที่ขาดไร้อามีนไม่รุนแรงพบว่าระดับไร้อามีนในน้ำนมแม่ต่ำถึงร้อยละ 23 ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่สภาวะไร้อามีนปกติที่มีระดับไร้อามีนในน้ำนมแม่ต่ำเพียงร้อยละ 16 อย่างไรก็ตามในกลุ่มมารดา 3 ราย ที่มีภาวะขาดไร้อามีนรุนแรง พบว่าทุกรายบริโภคไร้อามีนไม่เพียงพอและ 2 ใน 3 ราย ยังบริโภคปลาร้าดิบร่วมด้วยแต่ไม่มีคนใดที่น้ำนมแม่มีระดับไร้อามีนต่ำ ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบลักษณะทั่วไป การบริโภคไขมันและปลาร้าดิบ ระดับไขมันในน้ำนมแม่ และสถานะไขมันในกลุ่มอาสาสมัครมารดาสุขภาพดีที่ให้นมบุตร (ไม่มีอาการโรคเหน็บชา) ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

ดัชนี	สถานะไขมันในกลุ่มอาสาสมัครมารดาสุขภาพดี (ไม่มีอาการโรคเหน็บชา) ที่ให้นมบุตรใน ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 101 ราย		
	ปกติ (ไม่ขาดไขมัน)	ขาดไขมัน ไม่รุนแรง	ขาดไขมันรุนแรง
จำนวน	81	17	3
ค่ามัธยฐานอายุมารดา, ปี (พิสัย)	27 (15-24)	26 (17-38)	21 (19-28)
ค่ามัธยฐานอายุบุตร, เดือน (พิสัย)	2 (1-6)	4 (1-6)	4 (2-6)
ร้อยละการบริโภคไขมันต่ำ (< 1.4 มก./วัน)	50.6	58.8	100
ร้อยละที่บริโภคปลาร้าดิบ	22	35	67
ร้อยละที่ระดับไขมันในน้ำนมแม่ <100 ไมโครกรัม/ลิตร	16	23	0

การศึกษานี้พบว่าความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างค่าดัชนีต่างๆ จากจำนวนอาสาสมัครทั้งสิ้น 133 ราย ดังนี้ ระดับไขมันในน้ำนมแม่ สัมพันธ์กับระดับไขมันในเม็ดเลือดแดง ระดับไขมัน (Pearson correlation=0.32, $P=0.000$) ในพลาสมา (Pearson correlation=0.18, $P=0.034$) และระดับ erythrocyte transketolase activity (Pearson correlation=0.19, $P=0.028$) ระดับไขมันในน้ำนมแม่ มีความสัมพันธ์ผกผันกับอายุบุตร (Pearson correlation=-0.19, $P=0.033$) และระดับไขมันในพลาสมา สัมพันธ์กับปริมาณไขมันที่บริโภคในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา (Pearson correlation=0.42, $P=0.000$)

บทวิจารณ์

จากการศึกษาโรคเหน็บชาในทารกที่โรงพยาบาลจังหวัด 3 แห่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันภาวะนี้โดยการตรวจทางชีวเคมี มีจำนวน 5 ราย ในระยะเวลา 1-2 ปี บ่งชี้ว่าอุบัติการณ์ของโรคเหน็บชาในทารกในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยมีจำนวนลดลงมากเมื่อเปรียบเทียบกับรายงานในอดีต โดยที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น (Unpublished data) รายงานผู้ป่วยโรคเหน็บชาในทารกจำนวน 117 รายที่มารตรวจรักษาตั้งแต่พ.ศ. 2531-2537 และที่โรงพยาบาลอำนาจเจริญรายงานผู้ป่วยโรคเหน็บชาในทารกจำนวน 22 รายที่มา

ตรวจรักษาในระยะเวลาเพียง 15 เดือน ระหว่างเดือนมิถุนายน 2543 ถึง เดือนกันยายน 2544 อุบัติการณ์หรือจำนวนผู้ป่วยที่ลดลงอาจทำให้แพทย์รุ่นใหม่ ๆ ที่ออกไปปฏิบัติหน้าที่ไม่สามารถให้การวินิจฉัยและรักษาได้ทันทั่วถึง

จากการศึกษาผู้ป่วยทั้ง 5 ราย พบว่า 4 ราย เป็นเด็กอายุ 2-6 เดือน โดยทุกรายได้รับนมแม่อย่างเดียว ผู้ป่วยรายสุดท้ายอายุ 1 ปี 5 เดือน ปฏิเสธอาหารเสริมอื่นๆ ทุกชนิด ได้รับนมแม่อย่างเดียวเช่นกัน พบเพศชายและหญิงใกล้เคียงกัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 80) อาศัยอยู่ในเขตชนบทหรือบริเวณเขตชายแดนไทย-ลาว

อาการสำคัญที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ทุกรายมีอาการหอบเหนื่อย โดยมีภาวะติดเชื้อมาก่อน หายใจหรือท้องเสียนามาก่อน ส่วนใหญ่มีอาการเสียงแหบหรือร้องเสียงเบา ซึ่งเป็นอาการจำเพาะของโรคเหน็บชาในทารก ผู้ป่วย 1 ราย มีภาวะชักโดยตรวจไม่พบการติดเชื้อในเยื่อหุ้มสมอง (pseudomenigitis) ผู้ป่วยทุกรายมีอาการตัวเขียวหรือเขียวตามปลายมือปลายเท้าและต้องได้รับออกซิเจนหรือเครื่องช่วยหายใจ

อาการแสดงสำคัญและตรวจพบทุกรายคือ อาการหอบเหนื่อย หัวใจเต้นเร็วและตบโต ซึ่งเป็นอาการแสดงสำคัญของภาวะหัวใจล้มเหลว โดยไม่พบเสียงฟู่ของลิ้นหัวใจ ผู้ป่วยมักมีอาการอย่างเฉียบพลันในระยะเวลา 1-2 วันก่อนมาพบแพทย์ ซึ่งเป็นอาการแสดงทางระบบหัวใจและหลอดเลือดของโรคเหน็บชา ทำให้มี myocardial failure มีการคั่งของโซเดียมและน้ำ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่ามีความผิดปกติของโซเดียมต่ำในเลือด 2 ราย ซึ่งน่าจะเกิดจากสภาวะน้ำคั่งในร่างกาย ผู้ป่วย 3 ใน 5 ราย มีการทำงานของไตลดลงเนื่องจากหัวใจไม่สามารถสูบฉีดเลือดไปที่ไตได้เพียงพอ ผู้ป่วยทุกรายมีภาวะเขียวแสดงถึงมีภาวะเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อไม่เพียงพอด้วย การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญและช่วยในการติดตามหลังการรักษาด้วยโรฮามีนคือ ซีรัมอิเล็กโทรไลต์ ค่า CO_2 content และค่า anion gap [ค่า anion gap = $\text{Na} - (\text{Cl} + \text{CO}_2)$] การพบค่า CO_2 content ต่ำร่วมกับค่า anion gap ที่มากกว่า 16 แสดงว่าผู้ป่วยมีภาวะ wide gap metabolic acidosis โดยพบในผู้ป่วยทั้ง 5 รายในการศึกษานี้ ซึ่งเกิดจากการคั่งของกรดในร่างกาย ได้แก่ lactic acid และ pyruvic acid เกิดจากการขาด thiamine pyrophosphate ซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญในการ oxidative decarboxylation ของกรดดังกล่าวข้างต้น ผู้ป่วย 3 ใน 5 รายได้รับการตรวจหากรดแล็กติกในเลือดพบว่าทุกรายมีระดับกรดแล็กติกสูงมาก

การตรวจทางรังสีทรวงอกพบว่า 4 ใน 5 ราย มีหัวใจโต และมี pulmonary congestion การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจอาจช่วยในการสนับสนุนโรค โดยพบหัวใจห้องขวาโต อย่างไรก็ตามบางรายอาจไม่พบความผิดปกติ

การตรวจหัวใจโดยใช้คลื่นเสียง (echocardiogram) ทำในผู้ป่วยรายเดียวที่โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่นเนื่องจากมีกุมารแพทย์โรคหัวใจปฏิบัติงานอยู่ พบลักษณะของหัวใจคล้ายคลึงกับการศึกษาของนายแพทย์พงษ์ศักดิ์ ไคว่สฤติย์ และคณะจากโรงพยาบาลรามาริบัติ⁽²¹⁾ โดยพบมี dilated right atrium, dilated right ventricle, moderate tricuspid regurgitation, minimal pericardial effusion และเมื่อตรวจซ้ำหลังการรักษาด้วยโรฮามีน 14 วันพบลักษณะของหัวใจกลับเป็นปกติ

ผลการตอบสนองต่อการรักษามีความสำคัญในการวินิจฉัยโรคและติดตามเพื่อให้การรักษาที่เหมาะสม เนื่องจากการวินิจฉัยทางชีวเคมีจำเพาะนั้นปัจจุบันทำได้ไม่กี่แห่งทั่วประเทศ การติดตามโดยการดูการลดการช่วยหายใจ และการลดลงของภาวะเลือดเป็นกรด สามารถนำมาช่วยในการวินิจฉัยและติดตามผลได้ดีในทางคลินิก ซึ่งผู้ป่วย 4 รายที่ได้รับไรโอามีนตั้งแต่วันที่โรงพยาบาลมีปั๊มสภาวะออกมากขึ้น และหายใจได้ดีขึ้น 3 รายที่จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจผ่านท่อหลอดลมคอสามารถลดการช่วยหายใจและถอดท่อหลอดลมคอหลังได้รับไรโอามีน 16, 40 และ 50 ชั่วโมงตามลำดับ ภาวะเลือดเป็นกรดรุนแรงดีขึ้นอย่างรวดเร็ว ระดับกรดแล็กติกลดลงและส่วนใหญ่ไม่มีภาวะเลือดเป็นกรดหลัง 24-48 ชั่วโมง

การศึกษาถึงภาวะขาดไรโอามีน โดยการตรวจค่า %TPPE เพื่อประเมินความรุนแรงในผู้ป่วย 3 ราย พบว่า 1 ราย มีอาการขาดไรโอามีนรุนแรง อีก 2 รายมีภาวะขาดไรโอามีนไม่รุนแรง ทุกรายพบว่ามีระดับไรโอามีนในเม็ดเลือดแดงและหรือในพลาสมาต่ำ ผู้ป่วยทุกรายมีอาการแสดงของโรคเหน็บชารุนแรง บ่งชี้ว่าผู้ป่วยที่มีภาวะขาดไรโอามีนแม้ไม่รุนแรงแต่ถ้ามีภาวะการติดเชื้อ อาจทำให้ร่างกายมีไรโอามีน ไม่เพียงพอเป็น co-factor ของเอนไซม์ที่สำคัญในการสร้างพลังงานให้เซลล์ต่างๆ ทำให้เกิดอาการและอาการแสดงของโรคเหน็บชาได้ในช่วงที่ป่วย การศึกษาสภาวะไรโอามีนในมารดาและระดับไรโอามีนในน้ำนมของมารดาจำนวน 4 ราย พบว่า 3 รายที่มีบุตรป่วยอายุ 2-6 เดือน มีภาวะขาดไรโอามีนหรือปริมาณไรโอามีนในน้ำนมแม่ต่ำ ซึ่งทั้ง 3 รายให้นมแม่แก่บุตรเพียงอย่างเดียวบุตรจึงได้รับไรโอามีนไม่เพียงพอ อีกรายแม้ว่ามารดาไม่มีภาวะขาดไรโอามีนและปริมาณไรโอามีนในน้ำนมมีค่าปกติ แต่ผู้ป่วยอายุ 1 ปี 5 เดือน ได้รับนมแม่อย่างเดียวโดยไม่รับประทานอาหารอื่นๆ เลย นมแม่อย่างเดียวไม่มีสารอาหารปริมาณเพียงพอต่อการเจริญเติบโตของเด็กที่อายุมากกว่า 6 เดือน ทำให้ผู้ป่วยรายนี้มีภาวะขาดไรโอามีนได้

ผู้ป่วย 1 ราย อายุ 6 เดือน ไปโรงพยาบาลชุมชนแพทย์วินิจฉัยไม่ได้ว่าเป็นโรคเหน็บชาในทารก วินิจฉัยเป็นภาวะติดเชือรุนแรง และส่งต่อมารโรงพยาบาลเลย ได้รับการรักษาทันทีด้วยไรโอามีน ผู้ป่วยรายนี้รอดชีวิต ผู้ป่วยอีกรายอายุ 4 เดือน มารักษาที่โรงพยาบาลอำนาจเจริญ โดยมีภาวะหอบเหนื่อย ตัวเขียว และวัดความดันโลหิตไม่ได้ ซึ่งเป็นลักษณะของโรคเหน็บชาในทารกชนิดรุนแรงหรือ shoshin beriberi แต่แพทย์เวรไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้ รักษาแบบปอดอักเสบ และภาวะติดเชือรุนแรง แม้จะให้ยาปฏิชีวนะครอบคลุมกว้างแต่ผู้ป่วยอาการทรุดลงตามลำดับ วันที่ 3 ของการอยู่โรงพยาบาล ผู้ป่วยหยุดหายใจ หัวใจหยุดเต้น แพทย์รุ่นพี่สงสัยภาวะโรคเหน็บชาในทารก จึงให้ไรโอามีนแต่ไม่สามารถช่วยชีวิตผู้ป่วยได้ โดยแพทย์ได้ส่งเลือดของผู้ป่วยก่อนการให้ไรโอามีนไปตรวจดูระดับไรโอามีนในเม็ดเลือดแดงและพลาสมาพบว่าระดับต่ำมาก จึงให้การวินิจฉัยโรคเหน็บชาในทารกชนิดรุนแรง ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต มารดาของผู้ป่วยที่เสียชีวิตไม่ได้รับการประเมินสภาวะไรโอามีน แต่เนื่องจากผู้ป่วยได้รับนมแม่อย่างเดียวเป็นอาหาร จึงอาจคิดได้ว่ามารดาน่าจะมีภาวะขาดไรโอามีนร่วมด้วย และปริมาณไรโอามีนในน้ำนมแม่อาจมีปริมาณต่ำ

การตรวจสภาวะไรโอามีนทางชีวเคมีในมารดาให้หมบุตรจำนวน 101 ราย ที่อาศัยอยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พบว่ามีภาวะขาดไรโอามีนซ่อนเร้นถึงเกือบร้อยละ 20 จากการสัมภาษณ์การบริโภคอาหารพบว่ามารดาที่ให้หมบุตรบริโภคไรโอามีนไม่เพียงพอมากกว่าร้อยละ 50 ทั้งในกลุ่ม

มารดาที่สภาวะไร้อามีนปกติและกลุ่มมารดาที่มีภาวะขาดไร้อามีนซ่อนเร้น โดยกลุ่มมารดาที่มีภาวะขาดไร้อามีนมีแนวโน้มบริโภคลำไส้ที่มีสาร thiaminase สามารถทำลายไร้อามีนได้มากกว่ากลุ่มมารดาที่สภาวะไร้อามีนปกติ การศึกษานี้พบภาวะขาดไร้อามีนซ่อนเร้นในกลุ่มมารดาให้นมบุตรในภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มมารดาให้นมบุตรที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานคร ค่าเฉลี่ยระดับไร้อามีนในน้ำนมแม่ของมารดาในภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีค่าต่ำกว่าของมารดาในกรุงเทพมหานคร คือ 133.8 ไมโครกรัม/ลิตร และ 155.8 ไมโครกรัม/ลิตร ตามลำดับ องค์การอนามัยโลกกำหนดค่าปกติของไร้อามีนในน้ำนมแม่ไว้ที่ระดับ 100-200 ไมโครกรัม/ลิตร การศึกษานี้พบว่ามารดาให้นมบุตรในภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีระดับไร้อามีนในน้ำนมแม่ต่ำคือน้อยกว่า 100 ไมโครกรัม/ลิตร พบมากถึงร้อยละ 17.8 เมื่อเทียบกับมารดาให้นมบุตรในกรุงเทพมหานคร ซึ่งมีระดับไร้อามีนในน้ำนมแม่ต่ำเพียงร้อยละ 3.1 เท่านั้น การศึกษานี้บ่งชี้ว่ามารดาให้นมบุตรในภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีความเสี่ยงต่อการขาดไร้อามีนเนื่องจากส่วนใหญ่รับประทานไร้อามีนไม่เพียงพอขณะให้นมบุตร และนิสัยการบริโภคลำไส้อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการขาดไร้อามีน ทำให้ระดับไร้อามีนในน้ำนมแม่ต่ำกว่ามารดาในกรุงเทพมหานคร เด็กทารกในภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่บริโภคน้ำนมแม่อย่างเดียวเป็นเวลา 6 เดือน อาจมีความเสี่ยงต่อการขาด ไร้อามีนได้

การศึกษานี้พบว่าปริมาณไร้อามีนในน้ำนมแม่ของมารดาในภาคตะวันออกเฉียงเหนือและกรุงเทพมหานคร มีระดับสูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของนพ.อารี วัลยะเสวี และคณะฯ ในปีพ.ศ. 2511⁽⁶⁾ และพบว่าใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศอินเดียและสหรัฐอเมริกา⁽²²⁾ แสดงในตารางที่ 5 บ่งชี้ว่าปัจจุบันมารดาให้นมบุตรทั้งในกรุงเทพมหานคร และภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีภาวะโภชนาการดีขึ้น ทำให้พบทารกเป็นโรคขาดสารไร้อามีนในประเทศไทยน้อยลงมาก อย่างไรก็ตามมารดาให้นมบุตรที่บริโภคไร้อามีนไม่เพียงพอและบริโภคลำไส้ไปด้วยอาจเกิดภาวะขาดไร้อามีน ทำให้ระดับไร้อามีนในน้ำนมแม่ต่ำ การให้ทารกบริโภคนมแม่อย่างเดียวในมารดาดังกล่าวข้างต้นเป็นเวลา 6 เดือน อาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะขาดไร้อามีนในทารก ดังเช่นที่ยังพบโรคเหน็บชาในทารกได้อยู่บ้างในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

ตารางที่ 5 ระดับไรอามินในนํ้านมแม่ในประเทศไทย อินเดีย และสหรัฐอเมริกา

กลุ่มมารดาให้นมบุตร	ค่าเฉลี่ยไรอามินในนํ้านมแม่ (ไมโครกรัม/ลิตร)
ประเทศไทย พ.ศ. 2511⁽⁶⁾	
กรุงเทพมหานคร	93
เชียงใหม่	102
อุบลราชธานี	119
สงขลา	153
ประเทศไทย พ.ศ. 2548 (การศึกษานี้)	
กรุงเทพมหานคร	155
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (ขอนแก่น และอำนาจเจริญ)	133
ประเทศอินเดีย พ.ศ. 2505⁽⁶⁾	153
ประเทศสหรัฐอเมริกา พ.ศ. 2523⁽²²⁾	138-142

สรุป

อุบัติการณ์หรือจำนวนทารกที่ป่วยเป็นโรคเหน็บชาเนื่องจากขาดไรอามินในบางพื้นที่ของภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยพบได้น้อยลงเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในอดีต แต่ภาวะขาด ไรอามินซ่อนเร้นในมารดาที่ให้นมบุตรยืนยันโดยการตรวจทางชีวเคมียังพบได้บ่อย และ 1 ใน 5 ของมารดาที่ให้นมบุตรมีนํ้านมแม่ที่มีระดับไรอามีต่ำ ทารกที่รับประทานนมแม่อย่างเดียว ถ้าเจ็บป่วยและมีอาการแสดงของภาวะเลือดเป็นกรด และกรดแล็กติกคั่งควรคิดถึงโรคเหน็บชาและให้ไรอามินรักษาโดยทันที

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย ประเทศไทย ที่ให้ทุนในการศึกษาวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Tanphaichitr V. Thiamin. In: Modern nutrition in health and disease, shills ME, Olson JA, Shike M and Ross Ac eds. Williams & Wilkins, Baltimore, Md 1999;p381-389.
2. Monograph. Thiamine. Alternative Med Rev. 2003;8:59-62
3. Hidgon J. Thiamine. <http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/vitamins/thiamine/index.html>
4. Vimokesant S, et al. Effect of betal nut and fermented fish on the thiamine status of northeastern Thais. Am J Clin Nutr 1975;28:1458-63
5. Tanphaichitr V, Vimokesant SL, Dhanamitta S, Valyasevi A. Clinical and biochemical studies of adult beriberi. Am J Clin Nutr 1970;23:1017-26.

6. Valyasevi A, Vimokesant S, Dhanamitta S. Chemical composition of breast milk in different location of Thailand. *J Med Assoc Thai* 1968;51:348-54
7. Tanagkul O, Whitaker JA. Childhood thiamine deficiency in Northern Thailand. *Am J Clin Nutr* 1966;18:275-7
8. Luxemburger C, White NJ, ter Kuile F, Singh HM, Allier – Frachon I, Ohm M, et al. Beri-beri: the major cause of infant mortality in Karen refugees. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2003;97:251-5
9. McGready R, Simpson JA, Cho T, Dubowitz L, Changbumrung S, Bohm V, et al. Postpartum thiamine deficiency in a Karen displaced population. *Am J Clin Nutr* 2001;74:808-13
10. Vinijchaikul K. Pathological studies of acute infantile cardiac beri-beri. *J Med Assoc Thai* 1964;42:49-60
11. Sebrell Jr WH. A clinical evaluation of thiamine deficiency. *Annals of the New York academy of Sciences* 1962;98:563-67
12. WHO. Thiamine deficiency and its prevention and control in major emergencies. Geneva, World Health Organization, 1999
13. ลดาวัลย์ ชื่นจิตร์, วิชัย ตันไพจิตร. โรคเหน็บชาในทารก. *สรรพสิทธิ์ประสงค์*. 2518;1:97-101
14. สมบัติ สินธุรัตน์, โสพิน พันธุสุรเวทย์. โรคเหน็บชาในทารกที่โรงพยาบาลนครพนม. *J Nutr Assoc Thai* 1980;14:184-95
15. Jirapinyo P, Chatranon W. Infantile berberi. *Sirirag Hosp Gaz* 1984;36:619-22
16. สุวัฒน์ กุลเลิศจริยา, นิวรรณพร วรมงคล, ชื่น เดชามหาชัย, วิชัย ตโนภาส. Infantile cardiac berberi. *J Nutr Assoc Tha* 1985;19:219-27
17. Nivatvongs V, Anantkosol S. Infantile beri-beri : A retrospective study in 52 cases. *Med J Ubon Hosp* 1985;6:57-68
18. จันทร์เพ็ญ ตันติ. Infantile cardiac beri-beri in Khonkaen hospital (Abstract). *Thai J Pediatr* 1994;33:S47-8
19. ก.กฤษ วุฒิพันธุ์. Thiamine deficiency in infant (Abstract). *Thai J Pediatr* 1994;33:S41
20. Cheungsamarn S, Songchitsomboon S. Neonatal beri-beri: report of twenty-two cases in Amnatcharoen hospital. *Med J Ubon Hosp* 2002;23:173-81
21. Khowsathit P, Pongpanich B, Layangool T. Cardiac beri-beri. Report of a case with an echocardiographic study. *Jpn Heart J* 1990;31:265-9.
22. Nail PA, Thomas MR, Eakin R. The effect of thiamin and riboflavin supplementation on the level of those vitamins in human breast milk and urine. *Am J Clin Nutr* 1980;33:198-204.