

แนวโน้ม อุบัติการณ์ และปัจจัยกำหนดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์

TRENDS, INCIDENCE AND FACTORS DETERMINING INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION

วัชรีย์ ดำนกุล^{1*} ลาวัญญ์ รัตนเสถียร¹ ชญาภา อิมจิตร²

Watcharee Dankul^{1}, Lawan Ratasathien¹, Chayapa Inchit²*

¹คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

¹Faculty of Nursing, Srinakharinwirot University.

²หน่วยห้องคลอด โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี

²Labor room, HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center (MSMC) Hospital.

*Corresponding author, e-mail: wdanku@hotmail.com

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาแนวโน้ม อุบัติการณ์และปัจจัยกำหนดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ระหว่างปีงบประมาณ พ.ศ.2558-2561 (1 ตุลาคม 2557- 30 กันยายน 2561) เก็บรวบรวมข้อมูลจากหญิงตั้งครรภ์เดี่ยว จำนวน 492 คน ที่มาฝากครรภ์และคลอดทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย ที่โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี นำปัจจัยคุณลักษณะส่วนบุคคล ปัจจัยการตั้งครรภ์และฝากครรภ์มาพิจารณา การวิเคราะห์ใช้สถิติ Kaplan-Meier survival analysis และการถดถอยโลจิสติก ผลการศึกษา: อุบัติการณ์คลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ในแต่ละปีงบประมาณไม่แตกต่างกัน โดยอุบัติการณ์คลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ คือ 2.4 คน-สัปดาห์ต่อ 100 คน ค่ามัธยฐานของอายุครรภ์ที่คลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ เท่ากับ 28 สัปดาห์ และเมื่อควบคุมอิทธิพลของตัวแปรบางตัวพบว่า ตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับโอกาสที่มารดาจะคลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ได้แก่ การฝากครรภ์ครั้งแรกช้า (OR = 2.182, CI = 1.1896 – 4.0017) อายุครรภ์เมื่อคลอดน้อยกว่า 37 สัปดาห์ (OR = 1.765 CI = 1.5679 – 1.9876) และการได้รับการตรวจครรภ์ด้วยคลื่นความถี่สูง (OR = 0.463, CI = 0.2650 – 0.8101) สรุป: การฝากครรภ์ครั้งแรกช้าและอายุครรภ์เมื่อคลอดน้อยกว่า 37 สัปดาห์ เพิ่มความเสี่ยงที่จะคลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ แต่หากได้รับการตรวจครรภ์ด้วยคลื่นความถี่สูง จะช่วยลดโอกาสคลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ได้ ข้อค้นพบนี้ชี้ให้เห็นว่า การตรวจครรภ์ด้วยคลื่นความถี่สูงอย่างน้อย 1 ครั้งในไตรมาสที่สอง มีความสำคัญในการลดความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ได้

คำสำคัญ: ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ แนวโน้ม อุบัติการณ์

Abstract

Objective: To determine the trend, incidence, and factors affecting fetal growth restriction among Thai women pregnant. **Method:** In this retrospective study, data were collected from 492 women with a singleton pregnancy who had antenatal care (ANC) and delivered newborn with low birth weight in the HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center (MSMC) Hospital from October 1, 2014, to September 30, 2018. The individual socio-demographic, maternity records and others were reviewed. Kaplan-Meier survival analysis and Logistic regression were conducted. **Results:** By each fiscal year, there was no different incidence trend of fetal growth restriction. The incidence rate of fetal growth restriction was 2.4 per 100 person-weeks, the median time of GA at birth 28 weeks. The results revealed that after controlling for individual socio-demographic factors, Late ANC (OR = 2.182, CI = 1.1896 – 4.0017), GA at birth < 37 wk. (OR = 1.765 CI = 1.5679 – 1.9876) and the Ultrasound exam (OR = 0.463, CI = 0.2650 – 0.8101) were found to be significantly associated with logistic regression. **Conclusion:** We conclude that the late ANC and GA at the birth of pregnant women affect fetal growth restriction. Our findings suggest that the use of ultrasound examination by the second trimester may have a substantial influence on reducing intrauterine growth restriction infants.

Keywords: Intrauterine growth restriction, Trend, Incident rate

บทนำ

การเจริญเติบโตของทารกในครรภ์เป็นเรื่องที่มีความซับซ้อนและเกี่ยวข้องกับหลายปัจจัย อาทิ ปัจจัยด้านทารก ปัจจัยด้านมารดา ปัจจัยด้านพันธุกรรมและปัจจัยแวดล้อมต่าง ๆ ซึ่งสามารถทำให้ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ได้ [1] ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ หมายถึง ทารกในครรภ์ที่มีน้ำหนักน้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 10 ณ อายุครรภ์นั้น ๆ [2] เป็นสภาวะที่ทารกมีข้อจำกัดในการเจริญเติบโตหรือมีการเจริญเติบโตที่ไม่สมบูรณ์ขณะอยู่ในครรภ์มารดา โดยอุบัติการณ์ภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ พบเฉลี่ยร้อยละ 3.79 ของจำนวนทารกคลอดครบกำหนด และเฉลี่ยร้อยละ 19.84 ของจำนวนทารกคลอดก่อนกำหนด [3] ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้านี้ [4] ภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับอัตราป่วยและตายของทารกแรกเกิดเมื่อเทียบกับทารกที่มีการเจริญเติบโตปกติในครรภ์ [5] การประเมินทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์จึงมีลักษณะเฉพาะทางคลินิกของข้อจำกัดหรือความผิดปกติเกี่ยวกับการเจริญเติบโตช้าของทารก ภาวะทุพโภชนาการของสารอาหารและออกซิเจนระหว่างอยู่ในครรภ์ [6] โดยจากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า ทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักน้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 10 มีสมองพิการ (cerebral palsy) มากถึง 4-6 เท่าของทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักระหว่างเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 25 และ 75 [7] และสาเหตุการตายของทารกในครรภ์มากกว่าร้อยละ 50 เกิดจากภาวะเจริญเติบโตช้าในครรภ์ [8] ทั้งนี้มากกว่าร้อยละ 75 ของทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ พบว่าเมื่อคลอดแล้วจึงสามารถวินิจฉัยภาวะนี้ได้จากการศึกษาแบบย้อนหลังและครรภ์ที่มีความเสี่ยงต่ำพบภาวะเจริญเติบโตช้าในครรภ์ได้ถึงร้อยละ 15 [9] นอกจากนี้ การศึกษาระยะยาวในทารกที่เจริญเติบโตช้าในครรภ์หลังคลอดจนถึงวัยผู้ใหญ่ พบว่า ส่วนใหญ่มีพัฒนาการทางสมองล่าช้า เรียนรู้ช้า เจริญเติบโตช้า ระบบการเผาผลาญพลังงานผิดปกติและเกิดโรคเรื้อรังต่าง [10] ซึ่งการเลี้ยงดูทารกกลุ่มนี้เป็นภาระแก่ครอบครัว สังคมและประเทศในด้านการดูแลสุขภาพ เศรษฐกิจและ สังคม [11, 12]

ภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ สามารถประเมินและตรวจพบได้ระหว่างการฝากครรภ์ตามนัดอย่างต่อเนื่องของหญิงตั้งครรภ์ เมื่อตรวจพบทารกมีขนาดไม่สัมพันธ์กับอายุครรภ์จำเป็นต้องจัดการดูแลให้คำแนะนำในการปฏิบัติตัวแก่หญิงตั้งครรภ์ ติดตามประเมินการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์อย่างใกล้ชิดอย่างต่อเนื่องจนถึงคลอด [13] ดังนั้นการประเมินหญิงตั้งครรภ์ [14] ตั้งแต่มาฝากครรภ์ครั้งแรกและครั้งต่อ ๆ มา ตามคำแนะนำ [15] เกี่ยวกับปัจจัยด้านมารดา เช่น คุณลักษณะส่วนบุคคลของหญิงตั้งครรภ์ เช่น น้ำหนัก ส่วนสูง ค่าดัชนีมวลกายก่อนตั้งครรภ์ เศรษฐฐานะ ประวัติครอบครัว ประวัติการตั้งครรภ์ ประวัติสุขภาพและโรคทางอายุรกรรม ภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ การดูแลให้คำแนะนำ การตรวจครรภ์เพื่อประเมินขนาดของทารกในครรภ์ น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นระหว่างตั้งครรภ์ และปัจจัยด้านทารกที่ต้องได้รับการประเมินสุขภาพทารกในครรภ์ด้วยเครื่องคลื่นความถี่สูง (ultrasound for biometric measure) จากเส้นรอบวงศีรษะ (Head circumference: HC and Biparietal circumference) เส้นรอบท้อง (Abdominal circumference: AC) ความยาวของโคนขา (Femur length) ซึ่งค่าสัดส่วนระหว่าง $HC/AC > +2SD$ ใช้ประเมินทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์แบบไม่ได้สัดส่วนเทียบกับการเจริญเติบโตช้าในครรภ์แบบได้สัดส่วน [16] และยังสามารถคำนวณน้ำหนักของทารกในครรภ์ได้แน่นอนและถูกต้องสอดคล้องกับอายุครรภ์อีกด้วย

เกณฑ์ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์

เกณฑ์ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ใช้การจำแนกที่ค่าประมาณน้ำหนักทารกน้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 10 เมื่อเทียบกับอายุครรภ์นั้น ๆ ดังนั้นการประมาณค่าน้ำหนักของทารกที่เป็นมาตรฐานจึงมีความสำคัญในการกำหนดว่าทารกนั้น ๆ จะมีภาวะเจริญเติบโตช้าในครรภ์หรือไม่ เนื่องจากอาจทำให้เกิดการแปลผลที่ผิดพลาดสำหรับในประเทศไทยมีการศึกษาเกี่ยวกับค่าน้ำหนักมาตรฐานของทารกตามอายุครรภ์เมื่อคลอดระหว่าง 24-42 สัปดาห์ ของโรงพยาบาลราชวิถี [17] พบว่าค่าน้ำหนักทารกแรกเกิดในแต่ละอายุครรภ์มีค่าน้ำหนักเพิ่มขึ้น เมื่อเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ [18, 19] เนื่องจากวิทยาการทางการแพทย์ที่เจริญขึ้น ภาวะโภชนาการ การอยู่อาศัย ภาวะอ้วนและการออกกำลังกายที่ลดลง และในการศึกษานี้ใช้เกณฑ์ค่ามาตรฐานน้ำหนักทารกในแต่ละอายุครรภ์ของโรงพยาบาลราชวิถี ร่วมกับเกณฑ์การวัดเส้นรอบท้องของทารกในครรภ์ (Abdominal circumference) ด้วยเครื่องคลื่นความถี่สูง เนื่องจากมีความไวสูงและสามารถทำนายภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ได้ถูกต้องถึงร้อยละ 84-100 [20] ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Steve, R et al. [21]

สำหรับข้อมูลเกี่ยวกับทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ระดับจังหวัดนครนายก อำเภอองครักษ์และโรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ยังไม่มีการศึกษาไว้ มีเพียงข้อมูลทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย ระหว่างปี พ.ศ.2558 และ 2559 อยู่ที่ร้อยละ 10.44 และ 11.37 ตามลำดับ ซึ่งสูงกว่าเกณฑ์ตัวชี้วัดของกรมอนามัยปี พ.ศ.2559 จากเป้าหมายที่กำหนดไว้ ร้อยละของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม ไม่เกินร้อยละ 7 [22] คณะผู้วิจัยจึงมีคำถามการวิจัยว่า แนวโน้ม อุบัติการณ์ของภาวะเจริญเติบโตช้าในครรภ์ของทารกเป็นอย่างไร และปัจจัยใดที่มีความสัมพันธ์กับภาวะเจริญเติบโตช้าในครรภ์

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาแนวโน้มและอุบัติการณ์ของภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์
2. เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงปริมาณ (quantitative research) แบบย้อนกลับ (retrospective study) ใช้ข้อมูลจากสมุดบันทึกผู้คลอด ณ หน่วยห้องคลอดและระบบฐานข้อมูลผู้รับบริการฝากครรภ์และคลอดโรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี อำเภอองครักษ์ จังหวัดนครนายก ซึ่งได้รับการ

อนุมัติจากรองผู้อำนวยการโรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ให้ใช้ข้อมูลได้เมื่อวันที่ 20 สิงหาคม 2561 และได้รับหนังสือการยกเว้นการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมสำหรับพิจารณาโครงการวิจัยทำในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ รหัสโครงการที่ 348/61X เลขที่รับรอง SWUEC/X-348/61 ณ วันที่ 11 ตุลาคม 2561

ประชากรและตัวอย่าง ประชากรเป็นหญิงตั้งครรภ์ที่เข้ารับการฝากครรภ์และคลอดทารก ณ โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี อำเภอองครักษ์ จังหวัดนครนายก ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2557 – 30 กันยายน 2561 (ปีงบประมาณ 2558-2561) ใช้วิธีการคัดเลือกตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจงจากประชากรทั้งหมด 613 ราย โดยกำหนดเกณฑ์การคัดเลือก คือ มารดาตั้งครรภ์เดี่ยวที่คลอดทารกแรกเกิดมีชีวิตและน้ำหนักน้อยกว่า 2500 กรัม และเกณฑ์การคัดออก คือ ครรภ์แฝด จำนวน 32 ราย ฝากครรภ์แต่ไปคลอดที่อื่นจำนวน 89 ราย ไม่เคยฝากครรภ์แต่มาคลอดที่นี่ จำนวน 34 ราย สรุปกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้จำนวน 492 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย เป็นแบบบันทึกข้อมูลที่มีลักษณะแบบเลือกคำตอบ ประกอบด้วย 2 ส่วน ได้แก่ ส่วนที่ 1) ข้อมูลคุณลักษณะส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ สัญชาติ ดัชนีมวลกาย สถิติสุขภาพ การสูบบุหรี่หรือดื่มแอลกอฮอล์ ส่วนที่ 2) ข้อมูลประวัติการตั้งครรภ์และฝากครรภ์ ได้แก่ อายุครรภ์ที่ฝากครรภ์ครั้งแรก จำนวนครั้งของการตั้งครรภ์ การฝากครรภ์ตามนัด ประวัติคลอดทารกน้ำหนักน้อย ประวัติคลอดทารกก่อนกำหนด ผลการตรวจ Hct/Hb ผลการตรวจ HIV โรคประจำตัวก่อนตั้งครรภ์ ภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ การตรวจครรภ์ด้วยคลื่นความถี่สูงและอายุครรภ์เมื่อคลอด โดยเครื่องมือนี้ผ่านการพิจารณาความตรงตามเนื้อหา (index of consistency: IOC) จากผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 ท่าน และได้ค่า IOC = 0.67 สอดคล้องตามเกณฑ์มาตรฐาน [23]

การวิเคราะห์ข้อมูล สำหรับสถิติเชิงพรรณนาใช้ค่าร้อยละ ส่วนสถิติระดับสองตัวแปร ใช้ค่าไคเรสแควร์หรือค่า Fisher's exact test ระหว่างปัจจัยคุณลักษณะส่วนบุคคล ปัจจัยการตั้งครรภ์และฝากครรภ์กับภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ซึ่งจำแนกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (IUGR) และกลุ่มที่ไม่ใช่ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (Non-IUGR) ตามเกณฑ์ของ Standard intrauterine growth curve of Thai neonates delivered at Rajavithi hospital [17] เพื่อวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ดังกล่าว และใช้การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติก (Logistic regression) ที่แสดงผลเป็นอัตราส่วนออก (Odd ratio) เพื่อแสดงภาพรวมความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ เมื่อควบคุมปัจจัยอื่น ๆ ให้คงที่

ผลการวิจัย

1. คุณลักษณะส่วนบุคคล

คุณลักษณะส่วนบุคคลของมารดาระหว่างกลุ่มทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์และกลุ่มที่ไม่ใช่ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ภาพรวมระหว่างปีงบประมาณ พ.ศ.2558-2561 พบว่า ตัวแปรคุณลักษณะของมารดาส่วนใหญ่ อาทิ อายุ ดัชนีมวลกาย สัญชาติของมารดา เขตที่อยู่อาศัย และการสูบบุหรี่/ดื่มแอลกอฮอล์ ระหว่างกลุ่มทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์และกลุ่มที่ไม่ใช่ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 1) ยกเว้นตัวแปรสถิติสุขภาพ (p-value = 0.025)

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบปัจจัยคุณลักษณะส่วนบุคคลของมารดา ระหว่างกลุ่มทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (IUGR) และกลุ่มที่ไม่ใช่ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (Non-IUGR)

คุณลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ) ของมารดาที่คลอดทารก (n = 492)				χ^2 (P-value)
	กลุ่มทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (IUGR) (n = 363) / %		กลุ่มที่ไม่ใช่ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (Non-IUGR) (n = 129) / %		
อายุ					
น้อยกว่า 20 ปี	36	9.91	16	12.40	0.625
20 – 35 ปี	251	69.15	87	67.44	(0.732)
มากกว่า 35 ปีขึ้นไป	76	20.94	26	20.16	
สัญชาติ					
ไทย	330	90.91	111	86.05	2.422
อื่น ๆ	33	9.09	18	13.95	(0.120)
ดัชนีมวลกาย					
ต่ำกว่าปกติ	189	52.07	80	62.02	6.116
ปกติ	50	13.77	13	10.08	(0.106)
มากกว่าปกติ	80	22.04	18	13.95	
อ้วน	44	12.12	18	13.95	
สิทธิสุขภาพ					
จ่ายเงินเอง/ไม่มีสิทธิสุขภาพ	248	68.32	74	57.36	5.051
มีสิทธิสุขภาพ	115	31.68	55	42.64	(0.025)*
การสูบบุหรี่/ดื่มแอลกอฮอล์					
สูบบุหรี่/ดื่ม	7	1.92	5	3.88	0.156
ไม่สูบบุหรี่/ไม่ดื่ม	356	98.08	124	96.12	(0.693)

* p < .05

2. การวิเคราะห์ปัจจัยการตั้งครรภ์และฝากครรภ์ของมารดา

สำหรับการวิเคราะห์ปัจจัยการตั้งครรภ์และฝากครรภ์ของมารดา ระหว่างกลุ่มทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ และกลุ่มที่ไม่ใช่ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ภาพรวมระหว่างปีงบประมาณ พ.ศ. 2558-2561 พบว่า การตรวจครรภ์ด้วยคลื่นความถี่สูง (p-value = 0.000) อายุครรภ์เมื่อคลอด (p-value = 0.000) ระหว่างกลุ่มทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์และกลุ่มที่ไม่ใช่ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ส่วนตัวแปรอื่น ๆ อาทิ อายุครรภ์ที่ฝากครรภ์ครั้งแรก จำนวนครั้งของการตั้งครรภ์ การฝากครรภ์ตามนัด ประวัติการคลอดทารกก่อนกำหนด ประวัติการคลอดทารกน้ำหนักน้อย ผลการตรวจ Hct/Hb ผลการตรวจ HIV ภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์และโรคประจำตัวก่อนตั้งครรภ์ ระหว่างกลุ่มทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์และกลุ่มที่ไม่ใช่ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบปัจจัยการตั้งครรภ์และการฝากครรภ์ของมารดาระหว่างกลุ่มทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (IUGR) และกลุ่มที่ไม่ใช่ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (Non-IUGR)

ปัจจัยการตั้งครรภ์และการฝากครรภ์	จำนวน (ร้อยละ) ของมารดาที่คลอดทารก (N = 492)				χ^2 (P-value)
	กลุ่มทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (IUGR) (n =363) / %		กลุ่มที่ไม่ใช่ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (Non-IUGR) (n =129) / %		
ฝากครรภ์ครั้งแรก เมื่ออายุครรภ์					
1-14 สัปดาห์	170	46.83	73	56.59	3.669
มากกว่า 14 – 28 สัปดาห์	156	42.98	46	35.66	(0.160)
มากกว่า 28 สัปดาห์	37	10.19	10	7.75	
จำนวนครั้งของการตั้งครรภ์					
1	168	46.28	59	45.74	
2	102	28.10	42	32.56	3.037
3	72	19.83	18	13.95	(0.386)
4-5	21	5.79	10	7.75	
มาฝากครรภ์ตามนัด					
ทุกครั้งตามนัด	267	73.76	99	76.74	0.447
บางครั้ง	95	26.24	30	23.26	(0.504)
ประวัติการคลอดทารกน้ำหนักน้อย					
เคย	4	1.10	4	3.10	2.377
ไม่เคย	359	98.90	125	96.90	(0.123)
ประวัติการคลอดทารกก่อนกำหนด					
เคย	2	0.55	2	1.55	1.179
ไม่เคย	361	99.45	127	98.45	(0.278)
ผลตรวจ Hct/Hb					
ปกติ	257	70.80	89	68.99	0.149
ผิดปกติ	106	29.20	40	31.01	(0.700)
ผลตรวจ HIV					
ปกติ	359	98.90	128	99.22	0.101
ผิดปกติ	4	1.10	1	0.78	(0.751)
ภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์					
มี	77	21.21	31	24.03	0.441
ไม่มี	286	78.79	98	75.97	(0.506)
โรคประจำตัวก่อนตั้งครรภ์					
มี	151	41.60	57	44.19	0.261
ไม่มี	212	58.40	72	55.81	(0.609)
ตรวจครรภ์ด้วยคลื่นความถี่สูง (US)					
ได้รับการตรวจ	259	71.35	0	0.00	(0.000*) ^F
ไม่ได้รับการตรวจ	104	28.65	129	100.00	
อายุครรภ์เมื่อคลอด					
น้อยกว่า 37 สัปดาห์	105	28.93	120	93.02	157.652
37 – 42 สัปดาห์	258	71.07	9	6.98	(0.000*)

F หมายถึง ค่าการทดสอบนัยสำคัญทางสถิติด้วยวิธี Fisher's exact tests (Exact results of Pearson chi-square test)

* p < .05

3. การวิเคราะห์อุบัติการณ์การเกิดภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์

สำหรับการวิเคราะห์อุบัติการณ์การเกิดภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ระหว่างปีงบประมาณ พ.ศ. 2558-2561 ตั้งแต่ฝากครรภ์ครั้งแรกจนคลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (สิ้นสุดเมื่อครรภ์ครบกำหนด) พบว่า มารดาคลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ จำนวน 363 คน คิดรวมเวลาติดตาม 10806.399 คน-สัปดาห์ (person-week) อุบัติการณ์ที่มารดาคลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์เท่ากับ 0.02378 หรือ 2.4 คน-สัปดาห์ ต่อ 100 คน ค่ามัธยฐานของอายุครรภ์เมื่อคลอด เท่ากับ 28 สัปดาห์ และโอกาสที่มารดาจะคลอดเหตุการณ์คลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ณ อายุครรภ์ที่ 16, 20, 24, 28, 32, และ 36 สัปดาห์ เท่ากับร้อยละ 93.57, 86.89, 72.04, 48.04, 17.09 และ 03.98 ตามลำดับ (ตารางที่ 3) และเมื่อสิ้นสุดเหตุการณ์ที่ศึกษา พบว่ามีมารดา จำนวน 129 คน ไม่ได้คลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 โอกาสที่มารดาคลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ณ อายุครรภ์ต่าง ๆ

ช่วงเวลา (สัปดาห์) (t)	จำนวนมารดาที่คลอดจากการคลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (t)(คน)	จำนวนมารดาคลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (IUGR) ณ เวลา t (คน) (d)	โอกาสคลอดเหตุการณ์คลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (IUGR) (S(t))	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานการคลอดเหตุการณ์คลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์	95% ช่วงเชื่อมั่น*
16	383	28	0.9357	0.0118	0.9081-0.9552
20	328	14	0.8689	0.0167	0.8321-0.8981
24	246	30	0.7204	0.0234	0.6716-0.7633
28	135	36	0.4804	0.0282	0.4242-0.5343
32	30	30	0.1709	0.0263	0.1230-0.2255
36	3	3	0.0398	0.0194	0.0131-0.0910
38	2	1	-	-	-
40	2	0	-	-	-

* p < .05

4. การวิเคราะห์ปัจจัยกำหนดที่มีความสัมพันธ์กับโอกาสที่มารดาจะคลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์

ส่วนการวิเคราะห์ปัจจัยกำหนดที่มีความสัมพันธ์กับโอกาสที่มารดาจะคลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ด้วยแบบจำลองถดถอยโลจิสติกซึ่งผ่านการทดสอบ multicollinearity แล้ว ไม่พบว่าตัวแปรอิสระคู่ใดมีความสัมพันธ์สูงและตัวแปรอิสระแต่ละคู่มีค่าสหสัมพันธ์น้อยกว่า 0.7 [24] โดยผลการวิเคราะห์ พบว่า เมื่อควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอิสระอื่น ๆ แล้ว ตัวแปรการฝากครรภ์ครั้งแรก (OR = 2.1818, CI = 1.1896 – 4.0017) อายุครรภ์เมื่อคลอด (OR = 1.765, CI = 1.5679 – 1.9876) และการตรวจครรภ์ด้วยคลื่นความถี่สูง (OR = 0.5633, CI = 0.2650 – 0.8101) ร่วมกันอธิบายความแปรปรวนของโอกาสที่มารดาจะคลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (IUGR) เมื่อเทียบกับมารดาคลอดที่ไม่ได้คลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (Non-IUGR) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (p-value = 0.000) (ตารางที่ 4) และเมื่อทดสอบแบบจำลองถดถอยโลจิสติกด้วย Hosmer and Lemeshow Test พบว่าตัวแบบนี้มีความเหมาะสม (Hosmer and Lemeshow = 452.26, p-value = 0.5009)

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับโอกาสที่มารดาจะคลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (IUGR) เทียบกับมารดาที่ไม่ได้คลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (Non-IUGR)

ปัจจัย	Odd ratio	95% CI	P-value
ปีงบประมาณ			
2561	0.741	0.2893 – 1.89905	0.533
2560	1.686	0.9689 – 2.9325	0.065
2559	0.495	0.1957 – 1.2544	0.138
2558 (อ้างอิง)	-----	-----	-----
คุณลักษณะส่วนบุคคล			
อายุ			
อายุน้อยกว่า 20 ปี	0.473	0.1977 – 1.1319	0.093
อายุมากกว่า 35 ปี	1.328	0.6614 – 2.6678	0.425
อายุ 20-35 ปี (อ้างอิง)	-----	-----	-----
ดัชนีมวลกาย			
น้อยกว่า 19.8 kg./m ²	0.422	0.1770 – 1.0068	0.052
26.1 - 29 kg./m ²	0.851	0.3009 – 2.4083	0.762
มากกว่า 29 kg./m ²	0.771	0.2638 – 2.2530	0.634
ปกติ 19.8 – 26.1 kg./m ² (อ้างอิง)	-----	-----	-----
สัญชาติ			
อื่น ๆ (พม่า ลาว กัมพูชา และอื่น ๆ)	1.379	0.5866 – 3.2429	0.994
ไทย (อ้างอิง)	-----	-----	-----
สิทธิสุขภาพ			
จ่ายเอง/ไม่มีสวัสดิการ	0.998	0.5559 – 1.7911	0.994
มีสวัสดิการจากรัฐ/รัฐวิสาหกิจ/เอกชน (อ้างอิง)	-----	-----	-----
สูบบุหรี่/ดื่มแอลกอฮอล์			
สูบ/ดื่ม	1.034	0.1051 – 10.1854	0.977
ไม่สูบ/ไม่ดื่ม (อ้างอิง)	-----	-----	-----
ปัจจัยการตั้งครรภ์และการฝากครรภ์			
ฝากครรภ์ครั้งแรกเมื่อ			
มากกว่า 12 – 28 สัปดาห์	2.182	1.1896 – 4.0017	0.012*
มากกว่า 28 สัปดาห์ขึ้นไป	0.885	0.3342 – 2.3453	0.806
1 – 12 สัปดาห์ (อ้างอิง)	-----	-----	-----
จำนวนครั้งของการตั้งครรภ์			
ครั้งที่ 2	0.793	0.4222 – 1.4897	0.471
ครั้งที่ 3	1.109	0.4879 – 2.5196	0.805
ครั้งที่ 4-5	0.658	0.2033 – 2.1278	0.484
ครั้งที่ 1 (อ้างอิง)	-----	-----	-----
การฝากครรภ์ตามนัด			
มาบางครั้ง	1.429	0.7774 – 2.6271	0.250
มาทุกครั้งตามนัด (อ้างอิง)	-----	-----	-----
ตรวจครรภ์ด้วยคลื่นความถี่สูง (US)			
ได้รับการตรวจ	0.463	0.2650 – 0.8101	0.000*
ไม่ได้รับการตรวจ (อ้างอิง)	-----	-----	-----

ปัจจัย	Odd ratio	95% CI	P-value
ผลตรวจ Hct/Hb			
ผิดปกติ	0.996	0.5274 – 1.8823	0.991
ปกติ (อ้างอิง)	-----	-----	-----
ผลตรวจ HIV			
ผิดปกติ	1.311	0.0993 – 17.2903	0.837
ปกติ (อ้างอิง)	-----	-----	-----
ภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์			
มี	1.405	0.7969 – 2.4739	0.240
ไม่มี (อ้างอิง)	-----	-----	-----
โรคประจำตัวก่อนตั้งครรภ์			
มี	0.675	0.3441 – 1.3238	0.253
ไม่มี (อ้างอิง)	-----	-----	-----
ประวัติคลอดทารกก่อนครรภ์ครบกำหนด			
เคย	0.364	0.0395 – 3.3599	0.373
ไม่เคย	-----	-----	-----
ประวัติคลอดทารกน้ำหนักน้อย			
เคย	0.288	0.0400 – 2.0749	0.217
ไม่เคย	-----	-----	-----
อายุครรภ์เมื่อคลอด			
น้อยกว่า 37 สัปดาห์	1.765	1.5679 – 1.9876	0.000*
ตั้งแต่ 37-42 สัปดาห์	-----	-----	-----
n = 492			
Pseudo R ² = 0.3207 , p-value = 0.000			

* p < .05

สรุปผลและอภิปราย

จากวัตถุประสงค์ข้อที่ 1 เพื่อศึกษาแนวโน้มและอุบัติการณ์ของภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ผลการศึกษาพบว่า แนวโน้มของอุบัติการณ์คลอดทารกเจริญเติบโตช้าในแต่ละปีงบประมาณมีลักษณะคล้ายคลึงกัน โดยอุบัติการณ์คลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ เท่ากับ 2.4 คน-สัปดาห์ และค่ามัธยฐานของอายุครรภ์ที่คลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ คือ 28 สัปดาห์ และวัตถุประสงค์ข้อที่ 2 เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ได้ข้อค้นพบสำคัญว่า การฝากครรภ์ครั้งแรกช้าและอายุครรภ์เมื่อคลอดน้อยกว่า 37 สัปดาห์ เพิ่มความเสี่ยงของมารดาที่จะคลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ส่วนการได้รับการตรวจครรภ์ด้วยคลื่นความถี่สูง ลดความเสี่ยงของมารดาที่จะคลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ซึ่งอธิบายได้ดังนี้ 1) การฝากครรภ์ครั้งแรก (ช้า) ในไตรมาสที่ 2 ของการตั้งครรภ์ มีความสัมพันธ์กับโอกาสที่มารดาจะคลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมารดาที่มาฝากครรภ์ในไตรมาสที่ 2 มีโอกาสคลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ เพิ่มขึ้น 2.18 เท่า เทียบกับมารดาที่ฝากครรภ์ในไตรมาสที่ 1 (OR = 2.182, CI = 1.1896 – 4.0017) อธิบายได้ว่า การฝากครรภ์ครั้งแรก มีความสำคัญและจำเป็นอย่างยิ่งต่อหญิงตั้งครรภ์ทุกคน เพื่อให้การตั้งครรภ์ดำเนินไปด้วยดี ไม่มีภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ จนกระทั่งทารกคลอดออกมาด้วยความปลอดภัย เมื่อหญิงตั้งครรภ์มาฝากครรภ์จะได้รับการดูแลสุขภาพตนเองและทารกในครรภ์ด้วยการคัดกรองภาวะเสี่ยงต่าง ๆ ให้คำแนะนำในการปฏิบัติตนอย่างถูกต้องระหว่างตั้งครรภ์ เพื่อลดความเสี่ยงต่อภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ [25] โดยหญิง

ตั้งครรภ์ที่ฝากครรภ์ครั้งแรกเมื่ออายุครรภ์มากกว่า 12 สัปดาห์ มีสัดส่วนของการให้กำเนิดทารกที่มีน้ำหนักน้อย และน้อยมากสูงกว่าหญิงตั้งครรภ์ที่ฝากครรภ์ครั้งแรกเมื่ออายุครรภ์น้อยกว่า 12 สัปดาห์ [26, 27] 2) อายุครรภ์เมื่อคลอด มีความสัมพันธ์กับโอกาสที่มารดาคลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ.05 โดยมารดาที่มีอายุครรภ์เมื่อคลอดน้อยกว่า 37 สัปดาห์ มีโอกาสคลอดทารกแรกเกิดที่มีภาวะเจริญเติบโตช้าในครรภ์เพิ่มขึ้น 1.79 เท่า เทียบกับของมารดาที่มีอายุครรภ์เมื่อคลอด 37-42 สัปดาห์ (OR = 1.76, CI = 1.5679 – 1.9876) อธิบายได้ว่า มารดาที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ ขนาดของทารกในครรภ์และอวัยวะต่าง ๆ ยังมีการเจริญเติบโตไม่สมบูรณ์เต็มที่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งสารลดแรงตึงผิวที่เคลือบบริเวณถุงลมของทารกในครรภ์ ซึ่งช่วยลดความเสี่ยงต่อการหายใจลำบากเมื่อแรกคลอด หากมารดาคลอดทารกแรกเกิดที่มีการเจริญเติบโตช้าในครรภ์หรือน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม ก็อาจเสียชีวิตภายหลังคลอดได้ [28] 3) การได้รับการตรวจสุขภาพทารกในครรภ์คลื่นความถี่สูง มีความสัมพันธ์กับโอกาสที่มารดาคลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ลดลง 0.46 เท่า เทียบกับมารดาที่ไม่ได้รับการตรวจสุขภาพทารกในครรภ์ด้วยคลื่นความถี่สูง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ.05 อธิบายได้ว่า การตรวจคลื่นความถี่สูงขณะตั้งครรภ์ จะช่วยในการวินิจฉัยความผิดปกติต่าง ๆ และคัดกรองความพิการของทารกและลดอัตราการตายปริกำเนิดได้ โดยเฉพาะช่วงไตรมาสที่สองหรืออายุครรภ์ 18-20 สัปดาห์ เนื่องจากเป็นช่วงที่ทำนายอายุครรภ์ได้แม่นยำกว่าช่วงอายุครรภ์อื่น ๆ (\pm 7-10 วัน) [20] และตรวจหาความผิดปกติของทารกในครรภ์ได้เป็นอย่างดี ในกรณีตรวจพบความผิดปกติรุนแรงอาจจำเป็นต้องยุติการตั้งครรภ์ เนื่องจากทารกในครรภ์ยังอยู่ในระยะที่ไม่สามารถเลี้ยงรอดได้ หากตรวจพบว่า น้ำหนักทารกหรือขนาดในครรภ์ไม่สัมพันธ์กับอายุครรภ์ แพทย์และพยาบาลสามารถให้คำแนะนำด้านโภชนาการที่เหมาะสมต่อการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์ และลดความเสี่ยงที่ทารกจะเจริญเติบโตช้าในครรภ์ได้ และยังสามารถติดตามการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์ได้ด้วยวิธีการตรวจคลื่นความถี่สูงได้อย่างต่อเนื่อง ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่า การตรวจสุขภาพทารกในครรภ์ด้วยคลื่นความถี่สูงในไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์ช่วยลดความเสี่ยงที่ทารกจะเกิดภาวะเจริญเติบโตช้าในครรภ์ได้ 0.13 เท่า เทียบกับมารดาที่ไม่ได้รับการตรวจสุขภาพทารกในครรภ์ด้วยคลื่นความถี่สูง [25] ทั้งนี้องค์การอนามัยโลก [13] แนะนำว่า การตรวจครรภ์ด้วยคลื่นความถี่สูง ควรตรวจอย่างน้อย 1 ครั้ง เมื่ออายุครรภ์ไม่เกิน 24 สัปดาห์ เพื่อป้องกันภาวะการเจริญเติบโตที่ผิดปกติของทารกในครรภ์

ข้อจำกัดการวิจัย มารดาที่มาฝากครรภ์บางส่วนไม่มีผลการบันทึกข้อมูลการตรวจครรภ์ด้วยคลื่นความถี่สูงจากโรงพยาบาลอื่น แต่มารดาเหล่านี้ยังคงมาฝากครรภ์และคลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ณ โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพฯ ข้อจำกัดนี้ อาจทำให้ผลการวิเคราะห์ข้อมูลไม่สามารถอ้างอิงไปยังมารดาที่คลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ที่มีบริบทแวดล้อมแตกต่างกันได้

สรุป ผลการศึกษานี้ชี้ชัดว่า การได้รับการตรวจครรภ์ด้วยคลื่นความถี่สูงในไตรมาสที่สอง ลดความเสี่ยงของมารดาที่จะคลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ได้ แม้ว่ามารดาจะมาฝากครรภ์ช้าในไตรมาสที่สอง หากตรวจพบภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ตั้งแต่ครั้งแรกของการตรวจครรภ์ด้วยคลื่นความถี่สูง แพทย์และพยาบาลสามารถให้คำแนะนำด้านโภชนาการที่เหมาะสมแก่มารดา เพื่อส่งเสริมให้มารดามีโภชนาการที่เหมาะสม น้ำหนักขึ้นตามเกณฑ์ ทารกเจริญเติบโตและมีขนาดสัมพันธ์กับอายุครรภ์ จนกระทั่งครรภ์ครบกำหนด ทั้งนี้เพื่อป้องกันผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์ของทารกเมื่อแรกคลอด

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณคณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่ให้ทุนสนับสนุนในการศึกษาวิจัยครั้งนี้

ข้อเสนอแนะการวิจัย

1. จากผลการวิจัย พบว่า การฝากครรภ์ครั้งแรกและอายุครรภ์เมื่อคลอดน้อยกว่า 37 สัปดาห์ เพิ่มความเสี่ยงที่จะคลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ควรส่งเสริมการรับรู้ถึงความเสี่ยงที่ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ และตระหนักถึงความสำคัญเกี่ยวกับการมาฝากครรภ์ก่อน 12 สัปดาห์ และฝากครรภ์อย่างต่อเนื่อง เพื่อป้องกันภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์และการคลอดทารกก่อนกำหนด

2. การตรวจครรภ์ด้วยคลื่นความถี่สูง ช่วยลดความเสี่ยงที่จะคลอดทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ได้ สถานบริการสุขภาพทุกแห่ง ควรจัดการตรวจครรภ์ด้วยคลื่นความถี่สูงอย่างน้อย 1 ครั้งในไตรมาสที่สองให้เป็นเกณฑ์บริการมาตรฐานสำหรับหญิงตั้งครรภ์ทุกราย กรณีสถานบริการสุขภาพใดที่มีข้อจำกัดเกี่ยวกับการตรวจคลื่นความถี่สูง ให้จัดบริการส่งต่อ (transfer) หญิงตั้งครรภ์ทุกรายเข้ารับการตรวจครรภ์ด้วยคลื่นความถี่สูงในสถานบริการสุขภาพที่มีความพร้อม

เอกสารอ้างอิง

- [1] Murki, S., & Sharma, D. (2014). Intrauterine growth retardation - A Review Article. *J Neonatal Bio*, 3(3), 1-11.
- [2] ACOG. (2013). ACOG Practice bulletin no. 134 "fetal growth restriction". *Obstetrics and Gynecology*, 121(5), 1122–1133.
- [3] Abdulkader, Z. M., Rahman, S. u., & Nimeri, N. (2012). The incidence of low birth weight and intrauterine growth restriction in relationship to maternal ethnicity and gestational age at birth – A PEARL study analysis from the State of Qatar. *Qatar Medical Journal*, 12(2).
- [4] Romo, A., Carceller, R., & Tobajas, J. (2009). Intrauterine growth retardation (IUGR): epidemiology and etiology. *Pediatr Endocrinol Rev*, Feb;6 (3), 332-336.
- [5] Mandy, G. T. (2018). Fetal growth restriction: Diagnosis. Retrieved from <https://www.uptodate.com/contents/infants-with-fetal-intrauterine-growth-restriction>
- [6] Sharma, D., Shastri, S., & Sharma, P. (2016). Intrauterine growth restriction: Antenatal and postnatal aspects. *Clinical Medicine Insight: Pediatrics*, 10, 69-83.
- [7] Haram, K., Søfteland, E., & Bukowski, R. (2013). Intrauterine growth restriction: effects of physiological fetal growth determinants on diagnosis. *Obstet Gynecol Int*, March, 1-9. doi:<http://dx.doi.org/10.1155/2013/708126>
- [8] Baschat, A. A. (2011). Neurodevelopment following fetal growth restriction and its relationship with antepartum parameters of placental dysfunction. *Ultrasound Obstet Gynecol*, May;37(5), 501-514.
- [9] Figueras, F., & Gardosi, J. (2011). Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol*, Apr;204(4), 288-300.
- [10] Wang, N., Wang, X., Li, Q., Han, B., Chen, Y., Zhu, C., Lu, Y. (2017). The famine exposure in early life and metabolic syndrome in adulthood. *Clinical Nutrition*, 36(1), 253–259.

- [11] Malhotra, A., Allison, B. J., Castillo-Melendez, M., Jenkin, G., Polglase, G. R., & Miller, S. L. (2019). Neonatal morbidities of fetal growth restriction: Pathophysiology and impact. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 1-18.
- [12] Lee, A. C. C., Kozuki, N., & Katz, J. (2017). Estimates of burden and consequences of infants born small for gestational age in low and middle income countries with INTERGROWTH-21st standard: analysis of CHERG datasets. *BMJ*, 358(j3677), 1-50.
- [13] World Health Organization. (2018). Screening for intrauterine growth retardation in late pregnancy. Retrieved from <https://extranet.who.int/rhl/topics/preconception-pregnancy-childbirth-and-postpartum-care/antenatal-care/who-recommendation-early-ultrasound-pregnancy>
- [14] Gardosi, J. (2009). Intrauterine growth restriction: new standards for assessing adverse outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, Dec;23(6), 7419.
- [15] Lausman, A., McCarthy, F. P., Walker, M., & Kingdom, J. (2012). Screening, diagnosis, and management of intrauterine growth restriction. *J Obstet Gynaecol Can*, 34, 17–28.
- [16] Joshi, B. R. (2017). Clinical significance of head circumference \ abdominal circumference ratio in low risk pregnancy. *Journal of Institute of Medicine*, 39(3), 31-35.
- [17] Borisut, P., & Kovavisarach, E. (2014). Standard intrauterine growth curve of thai neonates delivered at rajavithi hospital. *J Med Assoc Thai*, 97(8), 798-803.
- [18] Thongsong, T., Simaraks, S., Siivalanapa, P., Sudasna, J., Wanapirak, C., Kunavikatikul, C., & Tathayathikom, E. (1993). Study of intrauterine growth from birthweight at maharaj nakhon. *J Med Assoc Thai*, 76:482-490.
- [19] Thaithumyanon, P., Bhongvej, S., & Chitinand, S. (1984). Intrauterine growth in thai population. *J Pediatr Soc Thai*, 23, 99-106.
- [20] Thongsong, T. (2012). Obstetric ultrasound. In T. Thongsong (Ed.), *Obstetrics* (pp. 651-678). Chiang Mai: Dept of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Thailand.
- [21] Steve, R., Beauchamp, S., Morales, C., Mirocha, J., & Esakoff, T. F. (2018). Defining fetal growth restriction: abdominal circumference as an alternative criterion. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 31(23), 3089-3094.
- [22] Strategy and planning Devison. (2560). Strategy and planning 2017 - 2021. Nonthaburi: Ministry of Public Health.
- [23] Srisa-ard, B. (2556). Research methodology (Ed.5th). Bangkok: Suweeriyasarn.
- [24] Devore, J. L., & Peck, R. (1993). *Statistic: The exploration and analysis of data*. New York: Duxbury Press.
- [25] Ernst, S. A., Brand, T., Reeske, A., Spallek, J., Petersen, K., & Zeeb, H. (2017). Care-related and maternal risk factors associated with the antenatal nondetection of intrauterine growth restriction: A case-control study from bremen, germany. *BioMed Research International*, ID 1746146, 1-10.

- [26] Tantayakom, C., & Prechapanich, J. (2008). Risk of low birth weight infants from adolescent mothers : Review case study in siriraj hospital. *Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 16, 103-108.
- [27] Alsadi, E., & Alawqatii, T. (2018). Disparities of clinical features and associated maternal factors among symmetrical and a symmetrical intra-uterine growth restriction (iugr) in nicu at al-yarmouk teaching hospital in Baghdad, Iraq. *International Journal of Pediatrics*, 6(6), 7815-7822.
- [28] Cunningham, F. G., Leveno, K. J., Bloom, S. L., Spong, C. Y., Dashe, J. S., Hoffman, B. L., Sheffield, J. S. (2014). *Williams obstetrics*. USA: McGraw-Hill.