

9.6 Vitamins and Minerals for pregnancy and lactating mothers

No.	ชื่อยา	รูปแบบ	เงื่อนไข / เหตุผล
1	Ferrous fumarate	tab (เฉพาะ 65 mg as iron)	<p>บัญชียก</p> <p>คำเตือนและข้อควรระวัง:</p> <p>ระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย</p>
2	Ferrous sulfate	tab (เฉพาะ 60 และ 65 mg as iron)	<p>บัญชียก</p> <p>คำเตือนและข้อควรระวัง:</p> <p>ระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย</p>
3	Folic acid	tab (เฉพาะ 400 mcg และ 5 mg)	<p>บัญชียก</p> <p>เงื่อนไข:</p> <ol style="list-style-type: none"> ใช้สำหรับเสริมโฟเลทตลอดการตั้งครรภ์ ใช้สำหรับเสริมโฟเลทในช่วง 6 เดือนแรกของการให้นมบุตร กรณีหญิงตั้งครรภ์ที่เคยมีประวัติตั้งครรภ์หรือคลอดบุตรที่มีภาวะ neural tube defect หรือปากแหว่งเพดานโหว่ ควรใช้ความแรง 5 mg
4	Potassium iodide	tab (เฉพาะ 150 mcg as iodine)	<p>บัญชียก</p> <p>เงื่อนไข:</p> <ol style="list-style-type: none"> ใช้สำหรับเสริมไอโอดีนตลอดการตั้งครรภ์ ใช้เสริมไอโอดีนในช่วง 6 เดือนแรกของการให้นมบุตร ห้ามใช้ในผู้ที่มีภาวะไทรอยด์เป็นพิษ <p>คำเตือนและข้อควรระวัง:</p> <p>ควรติดตามเฝ้าระวังภาวะไทรอยด์เป็นพิษ</p>
5	Ferrous salt + Folic acid	tab (เฉพาะ 60 mg as iron + 400 mcg)	<p>บัญชียก</p> <p>เงื่อนไข:</p> <ol style="list-style-type: none"> ใช้สำหรับเสริมธาตุเหล็กและโฟเลทตลอดการตั้งครรภ์ ใช้สำหรับเสริมธาตุเหล็กและโฟเลทในช่วง 6 เดือนแรกของการให้นมบุตร <p>คำเตือนและข้อควรระวัง:</p> <p>ระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย</p>

No.	ชื่อยา	รูปแบบ	เงื่อนไข / เหตุผล
6	Ferrous salt + Folic acid + Potassium Iodide	tab (เฉพาะ 60 mg as iron + 400 mcg + 150 mcg as iodine)	บัญชี ก เงื่อนไข: 1. ใช้เสริมธาตุเหล็ก โฟเลท และไอโอดีนตลอดการ ตั้งครรภ์ 2. ใช้สำหรับเสริมธาตุเหล็ก โฟเลท และไอโอดีนในช่วง 6 เดือนแรกของการให้นมบุตร 3. ห้ามใช้ในผู้ที่มีภาวะไทรอยด์เป็นพิษ คำเตือนและข้อควรระวัง: 1. ควรติดตามเฝ้าระวังภาวะไทรอยด์เป็นพิษ 2. ระวังการรับประทานในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย

1. ข้อมูลโดยสรุป

- 1.1) การเสริมโฟเลทในหญิงตั้งครรภ์ช่วยลดอุบัติการณ์ทารกพิการแต่กำเนิด เช่น neural tube defects⁽¹⁾ จึงควรได้รับการเสริมวิตามินดังกล่าวในหญิงตั้งครรภ์ทุกรายในขนาด วันละ 400 ไมโครกรัม ตั้งแต่ก่อนตั้งครรภ์จนครบไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์^(2, 3)
- 1.2) การขาดไอโอดีนและธาตุเหล็กในหญิงตั้งครรภ์เป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศไทย⁽⁴⁻⁶⁾ จึงควรได้รับการเสริมแร่ธาตุดังกล่าวในหญิงตั้งครรภ์ทุกราย โดยขนาดของธาตุเหล็กที่ให้เสริมซึ่งแนะนำโดยองค์การอนามัยโลก คือ วันละ 60 มิลลิกรัม ตลอดการตั้งครรภ์เพื่อป้องกันการขาดธาตุเหล็กและโรคเลือดจางในหญิงตั้งครรภ์^(3, 7) และขนาดของไอโอดีนที่ให้เสริม คือ วันละ 150 ไมโครกรัม ตลอดการตั้งครรภ์ ซึ่งเป็นขนาดที่สอดคล้องกับบริบทของประเทศไทย เพื่อแก้ไขปัญหาการขาดธาตุไอโอดีนในหญิงตั้งครรภ์⁽⁸⁻¹⁰⁾
- 1.3) การเสริมวิตามินและเกลือแร่อื่นไม่ได้มีประโยชน์เพิ่มขึ้นต่อมารดาและทารกมากไปกว่าการให้เพียงโฟเลทและธาตุเหล็ก⁽¹¹⁾ ยกเว้นการเสริมไอโอดีนซึ่งเป็นปัญหาเฉพาะของประเทศไทย⁽¹⁰⁾
- 1.4) ไม่ควรเสริมวิตามินและเกลือแร่ดังกล่าวมากกว่าขนาดที่ระบุไว้ข้างต้น เพราะอาจมีปัญหาด้านความปลอดภัย เช่น ภาวะพิษจากไทรอยด์เนื่องจากได้รับไอโอดีนเกิน^(6, 12) อาการคลื่นไส้อาเจียนจากการได้รับธาตุเหล็กขนาดสูง^(7, 13) อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคมะเร็งเนื่องจากได้รับโฟเลทขนาดสูงแม้ว่าหลักฐานขณะนี้ยังขัดแย้งกันอยู่ก็ตาม⁽¹⁴⁻²⁰⁾

หมายเหตุ: มีข้อมูลเพิ่มเติมถึงประโยชน์ของการเสริมแคลเซียมในหญิงตั้งครรภ์ ประเด็นดังกล่าวจะได้รับการทบทวนโดยคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ รอบปี 2556 - 2558

2. แนวทางการจัดทำข้อมูล

เนื่องด้วยคณะกรรมการพัฒนาบัญญัติยาหลักแห่งชาติ ในรอบการพิจารณาปี พ.ศ. 2553 - 2555 ได้ทำการทบทวนยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ หมวดวิตามินและเกลือแร่ ฝ่ายเลขานุการฯ จึงได้จัดทำแผนการดำเนินงานเตรียมข้อมูลเกี่ยวกับ “วิตามินและเกลือแร่ที่เหมาะสมในหญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทย” โดยแยกเป็นคำถามสำคัญและขั้นตอนการดำเนินงานดังต่อไปนี้

2.1 คำถามสำคัญ

- 1) วิตามินและเกลือแร่ชนิดใดบ้างที่จำเป็นต้องให้เสริมหรือแก้ไขภาวะการขาดในหญิงตั้งครรภ์
- 2) วิตามินและเกลือแร่ชนิดใดที่เสริมให้หญิงตั้งครรภ์ได้เลย โดยไม่จำเป็นต้องพิจารณาว่าขาดหรือไม่
- 3) วิตามินและเกลือแร่ชนิดใดบ้างที่ในหญิงตั้งครรภ์จัดเป็นปัญหาทางสาธารณสุขในประเทศไทย ซึ่งพิจารณาจาก
 - 3.1 สถานการณ์การขาดวิตามินและเกลือแร่ในหญิงตั้งครรภ์
 - 3.2 โรคหรือความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการขาดวิตามินและเกลือแร่ในหญิงตั้งครรภ์
- 4) วิตามินและเกลือแร่แต่ละชนิด ควรเสริมในหญิงตั้งครรภ์ในขนาดเท่าไร
- 5) วิตามินและเกลือแร่ชนิดใดบ้างที่ไม่ควรรวมอยู่ในเม็ดเดียวกัน โดยพิจารณาจาก
 - 5.1 อันตรกิริยาระหว่างยา
 - 5.2 ความจำเป็นที่ต้องได้รับในเวลาเดียวกัน (necessarily concurrent use)

2.2 แผนการดำเนินงาน

- 1) ฝ่ายเลขานุการฯ รวบรวมข้อมูลเชิงวิชาการ หลักฐานเชิงประจักษ์ และวิเคราะห์ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับคำถามหลัก “วิตามินและเกลือแร่ที่เหมาะสมในหญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทย”
- 2) ประชุมปรึกษาหารือระหว่างคณะทำงานคัดเลือกยาสาขาโภชนาการและหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง (15/09/2553) เพื่อแลกเปลี่ยนข้อมูลด้านวิชาการในประเด็นคำถามดังกล่าว และถือเป็นการบูรณาการความคิดอย่างองค์รวม โดยมีผู้เข้าร่วมประชุมจาก กรมอนามัย (ผู้อำนวยการสำนักโภชนาการ ผู้อำนวยการสำนักอนามัยการเจริญพันธุ์) โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กองควบคุมอาหาร (ผู้อำนวยการฯ) กองวิชาการ (ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ) กองควบคุมยา (ผู้อำนวยการฯ และสำนักงานประสานการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ) ผู้แทนจากองค์การเภสัชกรรม และผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้องเพื่อมีส่วนร่วมในการพิจารณาเพิ่มเติม
- 3) มีการประชุมคณะทำงานฯ อีกครั้งก่อนนำเข้าสู่การประชุมคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ วันที่ 21 กันยายน 2553 โดยตัดสินใจจากข้อมูลซึ่งได้รวบรวมไว้ตามข้อ 2.
- 4) กระทรวงสาธารณสุขเริ่มดำเนินโครงการตามข้อเสนอของคณะกรรมการขับเคลื่อนยุทธศาสตร์การพัฒนาเด็กปฐมวัย ในวันที่ 1 ตุลาคม 2553

2.3 กระบวนการสืบค้นข้อมูล

หลังจากได้แยกประเด็นคำถามหลักออกเป็น 5 ข้อย่อยแล้ว ฝ่ายเลขานุการฯ มีกระบวนการสืบค้นข้อมูลเพื่อตอบคำถามจากแหล่งข้อมูลต่างๆ โดยวิธีการดังต่อไปนี้

- 1) **ข้อมูลเชิงนโยบาย** สืบค้นด้วยตนเองจากเว็บไซต์ขององค์การอนามัยโลก และเว็บไซต์ของกรมอนามัย
- 2) **ข้อมูลเชิงวิชาการ**
 - 2.1) สืบค้นด้วยตนเองจากหนังสือหรือเอกสารที่เกี่ยวข้อง เช่น หนังสือที่เกี่ยวข้องกับโภชนาการของกรมอนามัย ตำรา (textbooks) ทะเบียนตำรับยา WHO Model Formulary, WHO Model Lists เป็นต้น
 - 2.2) สืบค้นด้วยตนเองจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ เช่น เว็บไซต์ขององค์การอนามัยโลก, เว็บไซต์ของกรมอนามัย, the Cochrane Library, British National Formulary 59th, NICE guidance, Lothian Joint Formulary, Google
 - 2.3) สืบค้นอย่างเป็นระบบใน Pubmed โดยใช้คำสำคัญเพื่อการค้นหาข้อมูลในประเทศไทย คือ ("Pregnancy"[Mesh] OR "Pregnant Women"[Mesh]) AND "Thailand"[Mesh]) AND [ยาที่สนใจ] และใช้คำสำคัญเพื่อการค้นหาข้อมูลเชิงวิชาการทั่วไป คือ ("Pregnancy"[Mesh] OR "Pregnant Women"[Mesh]) AND "Randomized Controlled Trial "[Publication Type]) AND [ยาที่สนใจ] และ (((("Pregnancy"[Mesh] OR "Pregnant Women"[Mesh]) AND "Systematic"[Sb]) NOT "Randomized Controlled Trial "[Publication Type]) AND [ยาที่สนใจ]
 - 2.4) ข้อมูลและเอกสารที่ได้จากผู้เชี่ยวชาญในคณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาโภชนาการ

3. รายละเอียดข้อมูลเชิงวิชาการ

3.1 คำถามที่ 1

วิตามินและเกลือแร่ชนิดใดบ้างที่จำเป็นต้องให้เสริมหรือแก้ไขภาวะการขาดในหญิงตั้งครรภ์

ตารางที่ 1 ผลกระทบจากการขาดวิตามินหรือเกลือแร่ต่อหญิงตั้งครรภ์และทารกในครรภ์

ชนิดวิตามิน/แร่ธาตุ	ผลกระทบต่อหญิงตั้งครรภ์และทารกในครรภ์
วิตามินเอ	<ul style="list-style-type: none"> ➤ รายงานในปี ค.ศ. 1984 พบว่าการขาดวิตามินเอในมารดาสัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราการคลอดก่อนกำหนดและการเจริญเติบโตช้าของทารกภายในครรภ์⁽²¹⁾ ➤ นอกจากนี้ หลักฐานในปัจจุบันยังแสดงให้เห็นว่า การขาดวิตามินเอรุนแรงในมารดานั้นอาจเพิ่มความเสี่ยงของการแพร่เชื้อเอชไอวีจากแม่ไปสู่ลูกได้ และลดการเจริญเติบโตของทารกระหว่างหนึ่งปีแรก แต่เบต้าแคโรทีนซึ่งเป็นสารตั้งต้นของวิตามินเอนั้นไม่สัมพันธ์กับการเกิดพิษของในคนและในสัตว์⁽²¹⁾
โฟเลต	<ul style="list-style-type: none"> ➤ ลดการเกิด severe neural tube birth defects ได้ร้อยละ 50 เช่น spina bifida⁽²²⁾ ➤ การศึกษาแบบ meta-analyses ได้รายงานว่า การให้โฟเลตแก่มารดามีความสัมพันธ์ในการลดความเสี่ยงการเกิดวิกลสภาพแต่กำเนิด (congenital anomalies) ของทารก เช่น ความผิดปกติของหัวใจร่วมหลอดเลือด (odd ratio 0.61, 95% CI 0.40–0.92) ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร (odd ratio 0.57, 95% CI 0.38–0.85) และมะเร็งในเด็ก ได้แก่ มะเร็งเม็ดเลือดขาว เนื้องอกสมองในเด็ก และ neuroblastoma (relative risk 0.28, 95%CI 0.13–0.58)⁽²³⁾
วิตามินซี	<ul style="list-style-type: none"> ➤ ภาวะการขาดวิตามินซีในหญิงตั้งครรภ์จะทำให้มีภาวะเสี่ยงต่อการติดเชื้อขณะคลอดก่อนกำหนด และภาวะครรภ์เป็นพิษได้ นอกจากนี้ อาจทำให้ทารกที่เกิดมาเป็นโรคคัลปิดลักเปิด^(24, 25)
ไอโอดีน	<ul style="list-style-type: none"> ➤ การขาด iodine ในช่วงตั้งครรภ์จะทำให้การพัฒนาของทารกในครรภ์ผิดปกติ โดยเฉพาะการพัฒนาสมอง ซึ่งจะส่งผลให้ทารกที่คลอดออกมาแล้วมีพัฒนาการล่าช้า IQ ต่ำและเป็น cretinism ได้⁽²⁵⁻²⁷⁾ โดยไอโอดีนสามารถเพิ่ม IQ ในคนที่ขาดไอโอดีนได้ 13 จุด⁽²²⁾
เหล็ก	<ul style="list-style-type: none"> ➤ การขาดธาตุเหล็กและโลหิตจางเนื่องจากการขาดธาตุเหล็กในระยะตั้งครรภ์ พบว่ามีความสัมพันธ์ต่อการคลอดก่อนกำหนด การคลอดทารกน้ำหนักน้อย หญิงตั้งครรภ์ที่มีอาการโลหิตจางขั้นรุนแรงโดยเฉพาะในไตรมาสที่ 3 จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการตกเลือด และการตายของมารดาเนื่องจากการคลอดบุตร โดยธาตุเหล็กลดอัตราการเสียชีวิตของมารดาได้ร้อยละ 20^(7, 22)

ชนิดวิตามิน/แร่ธาตุ	ผลกระทบต่อหญิงตั้งครรภ์และทารกในครรภ์
สังกะสี	<ul style="list-style-type: none"> ➤ การศึกษาภาวะการขาดธาตุสังกะสีในหญิงตั้งครรภ์ พบปัญหาการคลอดก่อนกำหนด ความดันโลหิตสูง ทารกในครรภ์เติบโตช้า น้ำหนักแรกเกิดต่ำและทารกเจ็บป่วยบ่อย ส่วนการเสริมธาตุสังกะสีให้หญิงตั้งครรภ์ ยังสรุปผลได้ไม่ชัดเจนจนกว่าจะมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มประชากรของประเทศกำลังพัฒนาที่มีภาวะสังกะสีต่ำโดยการใช้ตัวชี้วัดที่เชื่อถือได้⁽²⁵⁾
แคลเซียม	<ul style="list-style-type: none"> ➤ การสูญเสียมวลกระดูกขณะตั้งครรภ์ยังมีข้อมูลขัดแย้งกันอยู่⁽²⁸⁾ ผลการวิจัยล่าสุดพบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่บริโภคแคลเซียมน้อยแล้วได้รับแคลเซียมเสริม ไม่ได้ทำให้มวลกระดูกของมารดา⁽²⁹⁾ หรือการเจริญของกระดูกทารก⁽³⁰⁾ ต่างจากกลุ่มที่ได้ยาหลอก นอกจากนั้นองค์การอนามัยโลกยังไม่แนะนำให้เสริมแคลเซียมในหญิงตั้งครรภ์⁽³⁾ ➤ โรคพิษแห่งครรภ์ระยะก่อนชัก (Pre-eclampsia) และความดันโลหิตสูงในหญิงตั้งครรภ์มีผลต่อพยาธิภาวะและอัตราการตายของมารดาและเด็ก การเสริมแคลเซียมระหว่างตั้งครรภ์สามารถลดความเสี่ยงของการเกิดความผิดปกติดังกล่าวได้⁽³¹⁾ อย่างไรก็ตาม องค์การอนามัยโลกยังไม่แนะนำให้ใช้แคลเซียมในกรณีนี้ในหญิงตั้งครรภ์ทุกราย⁽³²⁾ รวมทั้งยังไม่ได้รับอนุมัติข้อบ่งใช้⁽³³⁾ โดย US FDA⁽³³⁾ และไม่มีกรกล่าวถึงใน BNF 59th⁽²⁾ ส่วน NICE guidance กล่าวว่ายังจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมอีก⁽³⁴⁾

วิตามินและเกลือแร่อื่นๆ ไม่มีหลักฐานชัดเจนว่ามีผลกระทบต่อหญิงตั้งครรภ์หรือทารกในครรภ์ในระดับปัญหาสาธารณสุข หรือรายงานปัญหาเชิงสาธารณสุขในประเทศไทย

นอกจากนั้น ข้อมูล Cochrane review พบว่า การเสริมวิตามินหรือเกลือแร่อื่นนอกเหนือไปจากเหล็กและโฟเลตในหญิงตั้งครรภ์ ไม่มีประโยชน์ใดๆ เพิ่มเติมต่อมารดาหรือทารกในครรภ์หรือทารกเมื่อคลอด⁽¹¹⁾

“The review found that, compared with supplementation of two or less micronutrients or no micronutrient supplementation or supplementation with a placebo, multiple-micronutrient supplementation significantly decreases the risk of low birth weight babies [relative risk (RR) 0.83; 95% confidence interval (CI) 0.76–0.91], small-for-gestational-age babies (RR 0.92; 95% CI 0.86–0.99) and maternal anaemia (RR 0.61; CI 0.52–0.71). Multiple-micronutrient supplementation did not statistically significantly change two other outcomes, namely preterm birth and perinatal mortality.”

“Since the World Health Organization recommends routine use of iron and folic acid supplementation in women during pregnancy as a part of antenatal care, this review also evaluated the effect of multiple-micronutrient supplementation versus supplementation with iron and folic acid alone. Analyses showed **no added benefit** of multiple-micronutrient supplements compared with iron and folic acid supplementation alone.”

3.2 คำถามที่ 2

วิตามินและเกลือแร่ชนิดใดบ้างที่ให้เสริมในหญิงตั้งครรภ์โดยไม่ต้องคำนึงว่าขาดหรือไม่

ตารางที่ 2 แนวทางการพิจารณาตัดสินใจเสริมหรือไม่เสริมวิตามินและเกลือแร่ในหญิงตั้งครรภ์

ชนิดวิตามิน/แร่ธาตุ	ข้อมูลประกอบการตัดสินใจเสริมวิตามินหรือแร่ธาตุ
วิตามินเอ	<ul style="list-style-type: none"> ➤ การเสริมวิตามินเอในหญิงตั้งครรภ์ จะเสริมเมื่อหญิงตั้งครรภ์อยู่ในสภาวะขาดวิตามินเอหรืออยู่ในพื้นที่เสี่ยงต่อการขาดวิตามินเอ^(3, 35, 36)
โฟเลท	<ul style="list-style-type: none"> ➤ ควรเสริมโฟเลทในหญิงตั้งครรภ์ทุกคน เนื่องจากองค์การอนามัยโลกแนะนำผู้หญิงที่กำลังวางแผนตั้งครรภ์ควรได้รับโฟเลทที่เพียงพอก่อนการปฏิสนธิและใน 12 สัปดาห์แรกของการตั้งครรภ์⁽³⁾ ซึ่งโฟเลทมีความจำเป็นในการลดการเกิด neural tube defects ร้อยละ 50-70 และลดความเสี่ยงการเกิดวิกลสภาพแต่กำเนิด (congenital anomalies)^(23, 37-39)
วิตามินซี	<ul style="list-style-type: none"> ➤ ไม่พบข้อแนะนำให้เสริมวิตามินซีในหญิงตั้งครรภ์^(2, 3, 40, 41) ➤ ข้อมูลจาก Cochrane review ไม่พบประโยชน์ในการเสริม แต่อาจทำให้คลอดก่อนกำหนดมากขึ้น⁽⁴²⁾
ไอโอดีน	<ul style="list-style-type: none"> ➤ องค์การอนามัยโลกแนะนำให้เสริมไอโอดีนในหญิงตั้งครรภ์ก็ต่อเมื่อ ประเทศหรือพื้นที่นั้นจัดอยู่ใน category 2 หรือ 3 โดยการให้โพแทสเซียมไอโอไดด์รับประทานหรือให้ไอโอดีนแคปซูล⁽⁶⁾ ➤ กรณีที่ประเทศหรือพื้นที่นั้นมีครัวเรือนมากกว่าร้อยละ 90 บริโภคเกลือเสริมไอโอดีนและค่ามัธยฐานของไอโอดีนในปัสสาวะมากกว่า 100 ไมโครกรัมต่อลิตรแล้วจะถูกจัดอยู่ใน category 1 ซึ่งแนะนำให้ใช้เกลือเสริมไอโอดีนเพียงอย่างเดียวโดยไม่ต้องเสริมไอโอดีนในหญิงตั้งครรภ์เพิ่มอีก⁽⁶⁾
เหล็ก	<ul style="list-style-type: none"> ➤ องค์การอนามัยโลก⁽³⁾ ศูนย์ควบคุมโรคสหรัฐอเมริกา (CDC) และ The Institute of Medicine of the National Academy of Sciences (อ้างอิงโดย National Institutes of Health)⁽⁴³⁾ แนะนำให้หญิงตั้งครรภ์ทุกคนเสริมธาตุเหล็ก ➤ จากข้อมูลปริมาณสารอาหารอ้างอิงที่ควรได้รับประจำวันสำหรับคนไทย พ.ศ. 2546 กองโภชนาการ กรมอนามัยกล่าวว่าหญิงตั้งครรภ์จะมีความต้องการธาตุเหล็กมากขึ้นในไตรมาสที่ 2 และ 3 ซึ่งการได้รับธาตุเหล็กจากอาหารอาจจะไม่เพียงพอ มีความจำเป็นต้องได้รับการเสริมธาตุเหล็กในรูปของยาเม็ดธาตุเหล็ก⁽⁷⁾ ➤ ข้อมูลจาก Cochrane review พบว่า การเสริมธาตุเหล็กเดี่ยวหรือการเสริมธาตุเหล็กร่วมกับโฟเลทในหญิงตั้งครรภ์มีประโยชน์มากกว่าการไม่ให้ยา⁽⁴⁴⁾

ชนิดวิตามิน/แร่ธาตุ	ข้อมูลประกอบการตัดสินใจเสริมวิตามินหรือแร่ธาตุ
	<ul style="list-style-type: none"> ➢ NICE ไม่แนะนำให้เสริมธาตุเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ทุกรายเป็นประจำ เพราะไม่ได้มีประโยชน์ต่อมารดาและทารก รวมถึงอาจเกิดผลข้างเคียงต่อมารดาได้⁽³⁶⁾ ➢ จากรายงานการศึกษาวิจัยที่มีกลุ่มควบคุมแบบสุ่ม ไม่พบประโยชน์จากการที่ได้รับธาตุเสริมทุกวัน ในหญิงตั้งครรภ์ ดังนั้นผู้หญิงที่มีสุขภาพดีไม่จำเป็นต้องได้รับธาตุเหล็กเสริมเป็นประจำ^(36, 38) ➢ ฐานข้อมูล uptodate 18.2 กล่าวว่ายังไม่สามารถสรุปได้ว่าการเสริมธาตุเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่มีภาวะโลหิตจางสุขภาพดีจะช่วยเรื่องการคลอดหรือไม่ เนื่องจากข้อมูลมีความขัดแย้งกัน⁽³⁵⁾
สังกะสี	<ul style="list-style-type: none"> ➢ ข้อมูลที่สนับสนุนถึงประโยชน์ของการให้สังกะสีเสริมในหญิงตั้งครรภ์ยังไม่ชัดเจน⁽⁴⁵⁾
แคลเซียม	<ul style="list-style-type: none"> ➢ องค์การอนามัยโลกยังไม่แนะนำให้เสริมแคลเซียมในหญิงตั้งครรภ์⁽³⁾ และประเทศสก็อตแลนด์แนะนำให้เสริมแคลเซียมก็ต่อเมื่อได้รับจากอาหารไม่เพียงพอเท่านั้น⁽³⁷⁾ ➢ กรณีโรคพิษแห่งครรภ์ระยะก่อนชัก (Pre-eclampsia) และความดันโลหิตสูงในหญิงตั้งครรภ์ แม้ว่าผลจาก meta-analysis พบว่าการให้แคลเซียมในหญิงตั้งครรภ์ลดความเสี่ยงดังกล่าวได้⁽³¹⁾ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในมารดาที่ได้รับแคลเซียมจากอาหารน้อย แต่องค์การอนามัยโลกก็ยังไม่แนะนำให้ใช้แคลเซียมในกรณีนี้ในหญิงตั้งครรภ์ทุกราย⁽³²⁾ ส่วน NICE guidance ยังไม่มีข้อแนะนำการใช้ แต่กล่าวว่าจะจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมอีก⁽³⁴⁾

3.3 คำถามที่ 3

วิตามินและเกลือแร่ที่ในหญิงตั้งครรภ์ จัดเป็นปัญหาทางสาธารณสุขในประเทศไทย พิจารณาจาก

- 1) สถานการณ์การขาดวิตามินและเกลือแร่ในหญิงตั้งครรภ์
- 2) โรคหรือความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการขาดวิตามินและเกลือแร่ในหญิงตั้งครรภ์

ตารางที่ 3 วิตามินและเกลือแร่ที่ในหญิงตั้งครรภ์จัดเป็นปัญหาทางสาธารณสุขในประเทศไทย

ชนิดวิตามินหรือแร่ธาตุ	สภาวะหรือปัญหาทางสาธารณสุขในประเทศไทย
วิตามินเอ	<ul style="list-style-type: none"> ➢ ผลการสำรวจภาวะวิตามินเอเมื่อปี พ.ศ. 2546 พบความชุกของหญิงตั้งครรภ์ที่มีเรตินอลในซีรัมน้อยกว่า 20 ไมโครโมลต่อลิตร (เกณฑ์ของภาวะขาดวิตามินเอ) ร้อยละ 1.7 อย่างไรก็ตาม สถานการณ์ดังกล่าว ไม่เป็นปัญหาทางสาธารณสุข⁽⁴⁶⁾ (น้อยกว่าร้อยละ 2) ➢ ผลการสำรวจเมื่อปี พ.ศ. 2538-2548 พบความชุกของหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรคตาบอดกลางคืน

	<p>ร้อยละ 3.7 อย่างไรก็ตามสถานการณ์ดังกล่าว ไม่เป็นปัญหาทางสาธารณสุข⁽⁴⁶⁾ (น้อยกว่าร้อยละ 5)</p>
โฟเลท	<ul style="list-style-type: none"> ➢ การสำรวจภาวะโภชนาการของผู้หญิงที่อยู่ในวัยสามารถตั้งครรรภ์ได้ ซึ่งอาศัยอยู่แถวทิวเขา ตำบล เฉลิมพระเกียรติ จ.น่าน พ.ศ. 2551 พบว่าภาวะโภชนาการโฟเลทอยู่ในระดับที่ยอมรับไม่ได้ ซึ่งบ่งชี้โดยระดับโฟเลทในเลือดและการรับประทานจุลโภชนะ (micronutrient)⁽⁴⁷⁾ ➢ การสำรวจของโรงพยาบาลศิริราช ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533-2542 พบอุบัติการณ์เกิด neural tube defects ในเด็กแรกเกิด คือ 0.67/1000⁽⁴⁸⁾ การสำรวจที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ พบอุบัติการณ์เกิด neural tube defects ในเด็กแรกเกิด คือ 0.66/1000⁽⁴⁹⁾ ➢ จากการสืบค้นใน Pubmed และ Google ไม่พบรายงานปัญหาการขาดโฟเลท โรคหรือภาวะที่เกิดจากการขาดโฟเลทว่าเป็นปัญหาทางสาธารณสุขในประเทศไทย
วิตามินซี	<ul style="list-style-type: none"> ➢ รายงานการสำรวจภาวะและโภชนาการของประเทศไทย พ.ศ. 2538 พบว่าหญิงตั้งครรรภ์ (244 คน) มีการบริโภควิตามินซี เฉลี่ย 283.4 มิลลิกรัมต่อวัน ค่ามัธยฐาน 168.2 มิลลิกรัมต่อวัน⁽⁷⁾ ➢ จากการสืบค้นใน Pubmed และ Google ไม่พบรายงานปัญหาการขาดวิตามินซี โรคหรือภาวะที่เกิดจากการขาดวิตามินซี ว่าเป็นปัญหาทางสาธารณสุขในประเทศไทย⁽⁷⁾
ไอโอดีน	<ul style="list-style-type: none"> ➢ ปี พ.ศ. 2548-2549 มีครรรภ์ร้อยละ 47.2 ใช้เกลือที่มีไอโอดีนอย่างเพียงพอ (ปริมาณไอโอดีนมากกว่า 15 ส่วนต่อล้านส่วน) และในปี พ.ศ. 2549 - 2550 ค่ามัธยฐานของระดับของไอโอดีนในปัสสาวะหญิงตั้งครรรภ์ 82.5 และ 108.2 ตามลำดับ⁽¹⁰⁾ เมื่อพิจารณาตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก ประเทศไทยจัดอยู่ใน Category 2 คือ มีครรรภ์ร้อยละ 20-90 ใช้เกลือไอโอดีน ค่ามัธยฐานของไอโอดีนในปัสสาวะของหญิงตั้งครรรภ์ 20 – 100 ไมโครกรัมต่อลิตร⁽⁶⁾ ➢ แม้จะสามารถควบคุมโรคคอพอกประจำถิ่น (endemic goiter) ในกลุ่มเด็กได้แล้ว แต่ยังคงมีการบริโภคสารไอโอดีนในระดับต่ำกว่าเกณฑ์ (พิจารณาจากปริมาณสารไอโอดีนในปัสสาวะ) อาจนำไปสู่ความบกพร่องทางสมองของทารกในครรรภ์และทารกแรกเกิดและการสูญเสียเชาว์ปัญญาของเด็กทารกประมาณ 100,000 คนต่อปีที่เกิดในประเทศไทย นอกจากนี้ข้อมูลจากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดลชี้ให้เห็นว่าระดับเชาว์ปัญญาของเด็กไทยในปี พ.ศ. 2545 ลดต่ำลง จากปี พ.ศ. 2539 – 2540 ประมาณ 1.9 – 6.6 ซึ่งน้อยกว่าค่าเฉลี่ยของกลุ่มประเทศที่พัฒนาแล้ว (ค่าเฉลี่ย 104) และน้อยกว่าที่องค์การอนามัยโลกกำหนด (ค่าเฉลี่ย 90 – 110)⁽¹⁰⁾
เหล็ก	<ul style="list-style-type: none"> ➢ ผลการสำรวจโลหิตจาง พ.ศ. 2546 (โดยใช้ค่าฮีโมโกลบินน้อยกว่า 11.0 กรัมต่อเดซิลิตรในกลุ่มหญิงตั้งครรรภ์) พบความชุกของภาวะโลหิตจาง ร้อยละ 26.1⁽⁴⁾

	<ul style="list-style-type: none"> ➤ รายงานหญิงตั้งครรภ์มีภาวะโลหิตจาง (จากการขาดธาตุเหล็ก) พ.ศ. 2546 คิดเป็นร้อยละ 12.35⁽⁵⁾ ซึ่งจัดเป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศ^(7, 50, 51) และได้มีมาตรการควบคุมป้องกันโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก⁽⁵²⁾ อย่างไรก็ตาม ไม่ได้มีการอธิบายไว้อย่างชัดเจนว่าใช้เกณฑ์อะไรในการกำหนดว่าเป็นปัญหาสาธารณสุข ➤ ตามเกณฑ์ของ องค์การอนามัยโลกร่วมกับองค์การยูนิเซฟและสหประชาชาติ กำหนดให้ประเทศที่มีความชุกของโรคเลือดจางร้อยละ 20.0 – 39.9 จัดเป็นปัญหาทางสาธารณสุขระดับปานกลาง (ค่าฮีโมโกลบินน้อยกว่า 11.0 กรัมต่อเดซิลิตรในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์)⁽⁵³⁾
สังกะสี	<ul style="list-style-type: none"> ➤ ประชากรที่มีความเสี่ยงว่าจะได้รับสังกะสีไม่เพียงพอ ร้อยละ 41.6 (กรณีมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 แสดงว่าประชากรมีความเสี่ยงว่าขาดสังกะสีมากขึ้น) ➤ ความชุกของของภาวะเตี้ย (stunting) ร้อยละ 16.0 (กรณีมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 จัดให้เป็นปัญหาทางสาธารณสุข) คณะกรรมการนานาชาติด้านโภชนาการของธาตุสังกะสี (IZiNCG) ประเมินจาก 2 ปีวิจัยดังกล่าว จัดให้ความเสี่ยงจากการขาดธาตุสังกะสีของประเทศไทยอยู่ในระดับ ปานกลาง⁽⁵⁴⁾ ➤ จากการสืบค้นรายงานการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับสังกะสีในหญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทย พบจาก Pubmed 1 ฉบับ สรุปได้ว่า มารดาที่ให้กำเนิดทารกซึ่งมีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 10th centile มีปริมาณสังกะสีในพลาสมาน้อยกว่ามารดาที่ให้กำเนิดทารกอย่างปกติ⁽⁵⁵⁾ และจาก Google 1 ฉบับ สรุปได้ว่า หญิงตั้งครรภ์ชาวไทยมุสลิมในจังหวัดปัตตานีได้รับสารอาหารเกือบทุกชนิดต่ำกว่าค่า RDA ของคนไทย ยกเว้นสังกะสี⁽⁵⁶⁾
แคลเซียม	<ul style="list-style-type: none"> ➤ ข้อมูลการบริโภคแคลเซียมในกรุงเทพมหานครมีค่าประมาณ 360 มิลลิกรัมต่อวันซึ่งต่ำกว่าครึ่งหนึ่งของปริมาณที่ควรได้รับ⁽⁵⁷⁾ ➤ ลีอชา นวรัตน์⁽⁵⁸⁾ อ้างอิงข้อมูลจาก Villar, et al., 1983⁽⁵⁹⁾ พบว่าอุบัติการณ์ของภาวะครรภ์เป็นพิษ ไปจนถึงภาวะชักจากครรภ์เป็นพิษ (eclampsia) ร้อยละ 1.59 – 12.0 ในกลุ่มประเทศที่ได้รับแคลเซียมวันละ 240 – 368 มิลลิกรัม และอุบัติการณ์ร้อยละ 0.5 – 0.9 ในกลุ่มประเทศที่ได้รับแคลเซียมวันละ 884 – 1,100 มิลลิกรัม สำหรับประเทศไทยบริโภคแคลเซียมวันละ 266 มิลลิกรัม มีอุบัติการณ์ดังกล่าวร้อยละ 3.7 – 6.0 ➤ ไม่พบการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับผลต่อกระดูกในมารดาหรือเด็ก ซึ่งขาดแคลเซียมขณะตั้งครรภ์ในประเทศไทย (สืบค้นจาก Pubmed และ Google)

3.4 คำถามที่ 4

วิตามินและเกลือแร่แต่ละชนิด ควรเสริมในหญิงตั้งครรภ์ในขนาดเท่าไร

ตารางที่ 4: ปริมาณวิตามินและเกลือแร่ที่ควรพิจารณาเสริมในหญิงตั้งครรภ์

ชนิดวิตามินหรือแร่ธาตุ	ปริมาณที่ควรพิจารณาเสริมในหญิงตั้งครรภ์
วิตามินเอ	<ul style="list-style-type: none"> ➤ ไม่จำเป็นต้องเสริม เนื่องจากสถานการณ์การขาดวิตามินเอของหญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทยไม่ได้เป็นปัญหาทางสาธารณสุข การเสริมวิตามินเอจึงควรเป็นพิจารณาเป็นแต่ละกรณีไป⁽⁴⁶⁾ ➤ กรณีได้รับเสริมวิตามินเอในรูปที่ไม่ใช่แคโรทีนหรือเบต้าแคโรทีน ไม่ควรเกินวันละ 2,500 หน่วยสากล (รายละเอียดตามตารางที่ 5 และตารางที่ 6) (รูปแบบเบต้าแคโรทีน ไม่แนะนำให้ใช้เดี่ยวหรือร่วมกับวิตามินเอเพื่อเสริมภาวะวิตามินเอหรือเพื่อสุขภาพ เนื่องจากผลการศึกษาระยะยาวพบการเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็ง)
โฟเลต	<ul style="list-style-type: none"> ➤ เสริมให้หญิงตั้งครรภ์ทุกรายวันละ 400 – 600 ไมโครกรัม โดยให้ตั้งแต่อ่อนปฏิสนธิ และเสริมติดต่อกันจนถึงอายุครรภ์ครบ 12 สัปดาห์^(2, 3, 7, 60) ➤ ขนาดที่เสริมในหญิงตั้งครรภ์และมีข้อมูลรับรองความปลอดภัยคือไม่เกิน 800 – 1,000 ไมโครกรัม^(7, 60) ➤ ไม่พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากโฟเลตในอาหารหรือการให้เพื่อเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร อย่างไรก็ตามไม่ได้หมายความว่าโฟเลตจะไม่ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์หากรับประทานในขนาดสูง เนื่องจากข้อมูลเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ยังมีอย่างจำกัด ดังนั้นจึงควรระมัดระวังการใช้โฟเลตอาหารนั้น⁽⁶⁰⁾
วิตามินซี	<ul style="list-style-type: none"> ➤ ไม่จำเป็นต้องเสริมวิตามินซีในหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจากหญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทยไม่ได้มีปัญหาการขาดวิตามินซี⁽⁷⁾ ➤ การเสริมวิตามินซีในหญิงตั้งครรภ์อาจมีความเสี่ยงให้คลอดก่อนกำหนดมากขึ้น⁽⁴²⁾
ไอโอดีน	<ul style="list-style-type: none"> ➤ เมื่อพิจารณาตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก ประเทศไทยจัดอยู่ใน Category 2 ซึ่งแนะนำให้เสริมไอโอดีนในหญิงตั้งครรภ์ทุกรายด้วยโพแทสเซียมไอโอไดด์ที่เทียบเท่าไอโอดีนวันละ 250 ไมโครกรัม หรือใช้ไอโอดีนแคปซูลในรูปของน้ำมันไอโอดิซ⁽⁶⁾ โดยให้ 400 มิลลิกรัมปีละครั้ง หรือ 200 มิลลิกรัมทุก 6 เดือน⁽³⁾ ➤ การรับประทานไอโอดีนที่มากกว่าวันละ 500 มิลลิกรัมนั้นไม่จำเป็น เนื่องจากไม่ได้ให้ประโยชน์เพิ่มขึ้นและอาจทำให้การทำงานของต่อมไทรอยด์บกพร่อง⁽⁶⁾ ➤ ไอโอดีน 200 มิลลิกรัม (มากกว่าปริมาณที่แนะนำเกือบหนึ่งพันเท่า) ซึ่งอยู่ในรูปเอทิลเอ

	<p>สเตอร์ของกรดไขมันไอโอโดซีในน้ำมันเมล็ดฝิ่น (poppy-seed oil) เรียกว่าน้ำมันไอโอโดซี⁽⁶¹⁾ เมื่อรับประทานเข้าไปแล้วน้ำมันไอโอโดซีจะถูกดูดซึมเข้าสู่ไขมันของร่างกาย และค่อยๆ ปลดปล่อยไอโอดีนออกสู่กระแสเลือดเป็นระยะเวลาสั้น⁽⁶²⁾ ประเทศไทยมีประสบการณ์การใช้ น้ำมันไอโอโดซี 200 มิลลิกรัม จากปี พ.ศ. 2532 – 2536 รวม 653,000 แคปซูล (ไม่เจาะจง เฉพาะหญิงตั้งครรภ์) ยังไม่ปรากฏว่ามีรายงานถึงพิษของยาแต่อย่างใด⁽⁶³⁾</p> <p>➤ อย่างไรก็ตาม หากโครงการเกลือเสริมไอโอดีนมีผลให้ครัวเรือนมากกว่าร้อยละ 90 บริโภคเกลือเสริมไอโอดีนแล้ว ประเทศไทยจะถูกจัดอยู่ใน category 1 ซึ่งแนะนำให้ใช้เกลือเสริมไอโอดีนเพียงอย่างเดียวโดยไม่ต้องเสริมไอโอดีนในหญิงตั้งครรภ์เพิ่มอีก⁽⁸⁾</p>
<p>เหล็ก</p>	<p>➤ องค์การอนามัยโลกแนะนำให้เสริมธาตุเหล็ก (ferrous salts) วันละ 60 มิลลิกรัม ร่วมกับการเสริมโฟเลต 400 มิลลิกรัมต่อวัน ในระหว่างการตั้งครรภ์^(3, 64)</p> <p>➤ ข้อมูลจากปริมาณสารอาหารอ้างอิงที่ควรได้รับประจำวันสำหรับคนไทย พ.ศ. 2546 แนะนำให้เสริมธาตุเหล็กในหญิงตั้งครรภ์วันละ 60 มิลลิกรัม โดยควรเสริมในไตรมาสที่ 2 และ 3 เนื่องจากหญิงตั้งครรภ์จะมีความต้องการธาตุเหล็กมากขึ้นในไตรมาสที่ 2 และ 3 ซึ่งการได้รับธาตุเหล็กจากอาหารอาจจะไม่เพียงพอ^(7, 65)</p> <p>➤ จากข้อมูล National Institutes of Health office of dietary supplements ของประเทศสหรัฐอเมริกาแนะนำให้หญิงตั้งครรภ์ได้รับธาตุเหล็กวันละ 27 มิลลิกรัม และกำหนดปริมาณสูงสุดของธาตุเหล็กที่รับได้ (upper limit) ในแต่ละวันเท่ากับ 45 มิลลิกรัม ซึ่งอาการข้างเคียงจากการได้รับธาตุเหล็กเกิน คือ gastrointestinal distress⁽⁶⁰⁾</p> <p>➤ ในประเทศไทยไม่มีการกำหนดค่าปริมาณสูงสุดที่บริโภคได้ อย่างไรก็ตาม ไม่พบรายงานจากระบบสาธารณสุขถึงอาการข้างเคียงจากการให้ธาตุเหล็กในปริมาณ 60 มิลลิกรัมในหญิงตั้งครรภ์⁽⁷⁾ นอกจากนี้การศึกษาในประเทศไทย พบว่า การรับประทานยาเม็ดธาตุเหล็กปริมาณ 240 มิลลิกรัมต่อวันจะเกิดอาการข้างเคียงประมาณร้อยละ 30 ถ้าขนาดประมาณ 120 มิลลิกรัมต่อวัน มีรายงานอาการข้างเคียงร้อยละ 10 ซึ่งอาการข้างเคียงที่พบใน 3 วันแรก ได้แก่ ไม่สบายท้อง คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ อ่อนเพลีย หลังจากนั้น อาการข้างเคียงลดลงโดยเฉพาะอย่างยิ่งการอาเจียนลดทั้งความถี่และความรุนแรง ถ้ารับประทานกินยาเม็ดธาตุเหล็กพร้อมกับอาหารอาการข้างเคียงจะลดลง⁽¹³⁾ แต่ต้องพึงระวังไว้ว่าการรับประทานเหล็กพร้อมอาหารอาจทำให้การดูดซึมเหล็กลดลงได้ร้อยละ 40⁽⁶⁶⁾</p>
<p>สังกะสี</p>	<p>➤ ข้อมูลที่สนับสนุนถึงประโยชน์ของการให้สังกะสีเสริมในหญิงตั้งครรภ์ยังไม่ชัดเจน⁽⁴⁵⁾</p> <p>➤ ด้านความปลอดภัย ไม่พบว่าสังกะสีมีผลเสียต่อการสร้างเม็ดเลือดแดง ซึ่งจากข้อมูลการทดลองแบบสุ่มที่กลุ่มควบคุม การเสริมสังกะสีในหญิงตั้งครรภ์ไม่มีผลต่อสถานะของ</p>

	<p>ทองแดงซึ่งติดตามจาก ฮีโมโกลบิน เฟอร์ริตินในซีรัม ตัวรับของทรานสเฟอริน หรือความเข้มข้นของทองแดงในซีรัม นอกจากนี้ ข้อมูลที่มีอยู่ไม่พบว่าการเสริมสังกะสีมีผลเสียต่อสถานะของเหล็กในหญิงตั้งครรภ์⁽⁴⁵⁾</p>
แคลเซียม	<ul style="list-style-type: none"> ➤ การเสริมแคลเซียมในหญิงตั้งครรภ์ไม่ได้มีผลต่อมวลกระดูกของมารดาหรือทารก⁽²⁸⁻³⁰⁾ ➤ การเสริมแคลเซียมในหญิงตั้งครรภ์วันละมากกว่า 1 กรัมสามารถลดความเสี่ยงของโรคพิษแห่งครรภ์ระยะก่อนชัก (pre-eclampsia) และความดันโลหิตสูงในหญิงตั้งครรภ์ได้ โดยไม่พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์แต่อย่างใด (ผู้เข้าร่วมจาก 12 การทดลองรวม 15,528 ราย)⁽³¹⁾ อย่างไรก็ตาม องค์การอนามัยโลกยังไม่แนะนำให้ใช้แคลเซียมในกรณีนี้ในหญิงตั้งครรภ์ทุกราย⁽³²⁾

ตารางที่ 5 ข้อมูล recommended daily allowance (RDA) ของ vitamin A และคำแนะนำการให้อาหารเสริมที่มีวิตามิน เอเป็นส่วนประกอบสำหรับหญิงตั้งครรภ์จากฐานข้อมูลต่างๆ

แหล่งข้อมูล	รายละเอียด
MD consult ⁽⁶⁷⁾	<p>Pregnant Adolescent females 14-18 years: 750 mcg RE (2,500 IU) PO per day.</p> <p>Pregnant Adult females: 770 mcg RE (2,566 IU) PO per day.</p>
WHO Formulary 2008 ⁽³⁾	<p>Dose: Prevention of vitamin A deficiency (universal or targeted distribution programmes)</p> <p><i>ADULT (pregnant woman), maximum of 10,000 IU daily or maximum 25,000 IU weekly</i></p>
MARTINDALE ⁽⁶⁸⁾	<p>In the UK In pregnancy the RNI is 700 micrograms retinol equivalents (2,330 units) daily</p>
The American College of Obstetricians and Gynecologists ⁽⁶⁹⁾	<p>Nutrients for You and Your Baby in Pregnancy</p> <p><i>RDA: Vitamin A (770 mcg)</i></p>
Office of dietary supplements ⁽⁷⁰⁾	<p>Recommended Dietary Allowances (RDAs) for vitamin A</p> <p><i>Pregnancy: age 14-18 750 mcg RAE (2,500 IU)</i></p> <p><i>Pregnancy: age 19+ 770 mcg RAE (2,565 IU)</i></p>
Health Canada ⁽⁷¹⁾	<p>Recommended Dietary Allowance and Adequate Intake* values for vitamins</p>

แหล่งข้อมูล	รายละเอียด
	<p>(IOM 2006)</p> <p><i>Pregnancy: age 14-18 yr 750 mcg RAE</i></p> <p><i>Pregnancy: age 19-50 yr 770 mcg RAE</i></p>
ThaiRDA ⁽⁷²⁾	<p>ค่าสารอาหารที่แนะนำให้บริโภคประจำวันสำหรับคนไทยอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป (Thai Recommended Daily Intakes– Thai RDI) 800 mcg RE (2,664 IU)</p>
The Australian Adverse Drug Reactions Advisory Committee ⁽⁷³⁾	<p>advised women in this category to <u>avoid vitamin A supplements</u> and to not exceed the recommended daily allowance of 2,500 units from all sources</p>
Clinical pharmacology ⁽⁷⁴⁾	<p>The use of vitamin A in excess of the recommended dietary allowance (RDA) may cause fetal harm when administered during pregnancy. Problems in humans have not been reported with intake of recommended doses. <u>Safety of amounts exceeding 6,000 Units of vitamin A daily during pregnancy has not been established at this time</u></p>
The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) ⁽⁷⁵⁾	<p><i>High dose vitamin A supplementation (intake greater than 700 mcg/day) is not recommended due to potential teratogenic effects.</i> Pregnant women should also avoid eating liver and liver products, as these may contain high levels of vitamin A.</p>
NICE clinical guideline 62 ⁽³⁶⁾	<p>Pregnant women should be informed that vitamin A supplementation (<i>intake above 700 micrograms</i>) <i>might be teratogenic and should therefore be avoided.</i> Pregnant women should be informed that liver and liver products may also contain high levels of vitamin A, and therefore consumption of these products should also be avoided.</p>
BNF58 ⁽⁷⁶⁾	<p>พบข้อมูลสนับสนุน ดังนี้</p> <p>evidence suggesting that high levels of vitamin A may cause birth defects, women who are (or may become) pregnant are advised not to take vitamin A supplements (including tablets and fish-liver oil drops), except on the advice of a doctor or an antenatal clinic; nor should they eat liver or products such as liver paté or liver sausage.</p>

ตารางที่ 6 ข้อมูล contraindications และ precautions ของ vitamin A ที่เกี่ยวข้องกับสตรีมีครรภ์จากฐานข้อมูลและเอกสารกำกับยาของต่างประเทศ

แหล่งข้อมูล	รายละเอียด
MD consult ⁽⁶⁷⁾	Contraindications/Precautions The use of vitamin A in excess of the recommended dietary allowance (RDA) may cause fetal harm when administered during pregnancy. Problems in humans have not been reported with intake of recommended doses. Safety of amounts exceeding 6,000 Units of vitamin A daily during pregnancy has not been established at this time
Micromedex 2009 ⁽⁷⁷⁾	Contraindications: pregnancy (dosages in excess of RDA)
Martindale edition 35th ⁽⁶⁸⁾	Precautions: Excessive doses of vitamin A should be avoided in pregnancy because of potential teratogenic effects
AHFS 2009 ⁽⁷⁸⁾	ไม่พบข้อห้ามใช้ในสตรีมีครรภ์ มีการระบุเพียงห้ามใช้ในผู้ที่มีระดับวิตามินเอสูงเกินหรือผู้ที่แพ้วิตามินเท่านั้น
WHO formulary 2008 ⁽³⁾	Precautions: pregnancy and breastfeeding
UpToDate 17.3 ⁽⁷⁹⁾	Contraindications <i>Hypersensitivity to vitamin A or any component of the formulation;</i> <i>hypervitaminosis A; pregnancy (dose exceeding RDA)</i>

3.5 คำถามที่ 5

วิตามินและเกลือแร่ชนิดใดบ้างที่ไม่ควรรวมอยู่ในเม็ดเดียวกัน โดยพิจารณาจาก

1) อันตรกิริยาระหว่างยา

ตารางที่ 7 Drug- Drug interactions (MM = Micromedex 2010⁽³³⁾, CP = Clinical Pharmacy 2010⁽⁸⁰⁾)

Drug	Drug	severity	Adverse effect
Calcitriol	Ergocalciferol, vitamin D2	severe	เกิดการเสริมฤทธิ์และความเป็นพิษมากขึ้น
Calcitriol	Magnesium salts	major	Vitamin D analogs สามารถเพิ่ม serum magnesium concentrations ควรให้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีการทำงานไตบกพร่อง
Calcitriol	Phosphorus salts	major	vitamin D analogs อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด hyperphosphatemia เมื่อให้ร่วมกับ phosphate salts
Calcium salts	Sodium fluoride	major	เกิดเป็นเกลือ calcium fluoride ซึ่งถูกดูดซึมในทางเดินอาหารไม่ดี
Copper	Zinc salts	Major (CP)/ minor (MM)	เกลือสังกะสีและเกลือทองแดงจะแข่งขันในการดูดซึมที่ลำไส้
Ergocalciferol, Vitamin D2	Magnesium salts	major	Vitamin D analogs สามารถเพิ่ม serum magnesium concentrations ควรให้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีการทำงานไตบกพร่อง
Ergocalciferol, Vitamin D2	Phosphorus salts	major	vitamin D analogs อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด hyperphosphatemia เมื่อให้ร่วมกับ phosphate salts
Iron salts	Zinc salts	Major (CP)/ moderate (MM)	เกลือเหล็กและเกลือสังกะสีจะแข่งขันในการดูดซึมที่ลำไส้
Magnesium salts	Sodium fluoride	major	การดูดซึมของ Sodium fluoride อาจลดลงหากเสริม magnesium หรือ antacid ที่ประกอบด้วย magnesium, aluminum หรือ calcium
Calcitriol	Calcium salts	moderate	การให้ vitamin D analogs ร่วมกับ antacid ที่มี calcium หรือเกลือของ calcium

Drug	Drug	severity	Adverse effect
			อื่นๆ เป็นส่วนประกอบอาจทำให้เกิด vitamin D-induced hypercalcemia
Calcium salts	Ergocalciferol, Vitamin D2	moderate	การให้ vitamin D analogs ร่วมกับ antacid ที่มี calcium หรือเกลือของ calcium อื่นๆ เป็นส่วนประกอบอาจทำให้เกิด vitamin D-induced hypercalcemia
Calcium salts	Magnesium salts	moderate	การให้ยาที่มี calcium อาจเพิ่ม serum calcium หรือ magnesium concentrations ในผู้ป่วยที่ไวต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ calcium หรือ magnesium โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง
Calcium salts	Phosphorus salts	moderate	การดูดซึมของ phosphorus ลดลง
Iron salts	Phosphorus salts	moderate	การรับประทาน phosphates ปริมาณสูงสามารถรบกวนการดูดซึมธาตุเหล็กได้
Magnesium salts	Phosphorus salts	moderate	การรับประทาน phosphates ปริมาณสูงสามารถรบกวนการดูดซึมธาตุแมกนีเซียม ได้
Ascorbic acid, Vitamin C	Iron salts	low	Ascorbic acid ขนาด 500 mg ขึ้นไปสามารถเพิ่มการดูดซึมธาตุเหล็กประมาณ ร้อยละ 10
Calcium salts	Vitamin A	low	ขนาดวิตามิน เอ 1500-2000 mcg/day อาจส่งผลเกิด bone loss ทำให้ลด effect ของการเสริมของ calcium อาการไม่พึงประสงค์นี้ยกเว้นสำหรับการให้ beta carotene หรือ mixed carotenoids
Copper	Phosphorus salts	low	การรับประทาน phosphates ปริมาณสูงสามารถรบกวนการดูดซึมธาตุ-ทองแดงได้
Zinc salts	Phosphorus salts	low	การรับประทาน phosphates ปริมาณสูงสามารถรบกวนการดูดซึมธาตุสังกะสีได้
Ascorbic acid	Cyanocobalamin (vitamin B12)	Minor (MM)	การให้ ascorbic acid และ cyanocobalamin ร่วมกัน อาจทำให้ปริมาณของ cyanocobalamin ในกระแสเลือดและการสะสมไว้ภายในร่างกายลดลง

2) ความจำเป็นที่ต้องได้รับในเวลาเดียวกัน (necessarily concurrent use)

ตารางที่ 8 แสดงช่วงระยะเวลาที่จำเป็นต้องเสริมวิตามินหรือเกลือแร่ในหญิงตั้งครรภ์

ชนิดวิตามินหรือแร่ธาตุ	ปริมาณที่ควรพิจารณาเสริมในหญิงตั้งครรภ์
วิตามินเอ	<ul style="list-style-type: none"> ➢ ตลอดระยะเวลาที่ตั้งครรภ์ไม่จำเป็นต้องได้รับวิตามินเอเสริม เนื่องจากสถานการณ์การขาดวิตามินเอของหญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทยไม่ได้เป็นปัญหาทางสาธารณสุข การเสริมวิตามินเอจึงควรเป็นพิจารณาเป็นแต่ละกรณีไป⁽⁴⁶⁾ ➢ กรณีพื้นที่ที่มีโรคขาดสารไอโอดีนในระดับในเด็กก่อนวัยเรียน และอาหารของหญิงตั้งครรภ์มีวิตามินเอต่ำ สามารถให้วิตามินเอเสริมได้ตลอดระยะเวลาที่ตั้งครรภ์แต่ต้องไม่เกินวันละ 10,000 หน่วยสากล⁽⁸¹⁾
โฟเลท	<ul style="list-style-type: none"> ➢ แนะนำให้โฟเลทวันละ 400 – 600 ไมโครกรัม เสริมก่อนการปฏิสนธิจนถึงอายุครรภ์ 12 สัปดาห์^(2, 3, 60) กรณีหญิงตั้งครรภ์ที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการให้กำเนิดทารกที่เป็น neural tube defects (เช่น มีประวัติให้กำเนิดทารกที่มี neural tube defects มาก่อน) ต้องให้ในขนาดที่สูงขึ้นเป็นวันละ 5 มิลลิกรัม⁽³⁾ ส่วนหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเลือดจางชนิด sickle cell แนะนำให้วันละ 5 มิลลิกรัมตลอดช่วงเวลาที่ตั้งครรภ์⁽²⁾ ➢ ข้อมูลจากปริมาณอาหารอ้างอิงที่ควรได้รับประจำวันสำหรับคนไทย พ.ศ. 2546 แนะนำปริมาณโฟเลทที่ควรได้รับวันละ 600 ไมโครกรัมในหญิงตั้งครรภ์ทุกไตรมาส⁽⁷⁾ ➢ ไม่พบรายงานการศึกษาการเสริมโฟเลทตลอดการตั้งครรภ์ในหญิงตั้งครรภ์ทั่วไป
วิตามินซี	<ul style="list-style-type: none"> ➢ ไม่จำเป็นต้องเสริมวิตามินซีในหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจากหญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทยไม่ได้มีปัญหาการขาดวิตามินซี⁽⁷⁾
ไอโอดีน	<ul style="list-style-type: none"> ➢ องค์การอนามัยโลกมิได้มีข้อเสนอแนะการให้ไอโอดีนในหญิงตั้งครรภ์อย่างเพียงพอเฉพาะช่วงเวลาใดเวลาหนึ่งของการตั้งครรภ์⁽⁸⁾ ➢ อย่างไรก็ตาม หากพิจารณาการใช้เกลือเสริมไอโอดีนหรือไอโอดีนแคปซูลแล้ว พบว่าครอบคลุมตลอดช่วงเวลากการตั้งครรภ์ จึงเป็นข้อสรุปว่าควรเสริมไอโอดีนในหญิงตั้งครรภ์อย่างเพียงพอตลอดช่วงเวลาที่ตั้งครรภ์⁽⁸⁾
เหล็ก	<ul style="list-style-type: none"> ➢ องค์การอนามัยโลกแนะนำให้เสริมธาตุเหล็กปริมาณ 60 มิลลิกรัม ร่วมกับการเสริมโฟเลท 400 มิลลิกรัมต่อวัน ในระหว่างการตั้งครรภ์^(3, 64) (ไม่เจาะจงว่าเป็นไตรมาสใด) ➢ ข้อมูลจากปริมาณสารอาหารอ้างอิงที่ควรได้รับประจำวันสำหรับคนไทย พ.ศ. 2546 แนะนำให้เสริมธาตุเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ปริมาณ 60 มิลลิกรัมต่อวัน โดยควรเสริมในไตรมาสที่ 2 และ 3 เนื่องจากหญิงตั้งครรภ์จะมีความต้องการธาตุเหล็กมากขึ้นในไตร

	<p>มาที่ 2 และ 3 ซึ่งการได้รับธาตุเหล็กจากอาหารอาจจะไม่เพียงพอ^(7, 65)</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ จาก Cochrane review พบประโยชน์จากการเสริมธาตุเหล็กเดี่ยวและการเสริมธาตุเหล็กร่วมกับโฟเลทในหญิงตั้งครรภ์มากกว่าการไม่ให้ยา⁽⁴⁴⁾ (ในบทสรุปไม่มีข้อมูลเจาะจงว่าเป็นไตรมาสใด) ➤ หญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสแรกอาจมีความเสี่ยงต่อโรคเลือดจางน้อยกว่าหญิงไม่ตั้งครรภ์ เพราะเลือดประจำเดือนหยุดไป รวมทั้งครรภ์และทารกยังมีขนาดเล็ก ในขณะที่ไตรมาสที่ 2 และ 3 ของการตั้งครรภ์ ทั้งครรภ์และทารกขยายขนาดขึ้นทำให้เสี่ยงต่อโรคเลือดจางมากขึ้น⁽⁸²⁾ ➤ องค์การอนามัยโลกร่วมกับ CDC แนะนำให้หญิงตั้งครรภ์ได้รับธาตุเหล็กเสริมในช่วงไตรมาสที่ 3 อย่างไรก็ตาม ข้อเสนอแนะต่างๆ ในสหรัฐอเมริกาแนะนำให้เสริมธาตุเหล็กตลอดช่วงเวลาที่ตั้งครรภ์⁽⁸³⁾ ➤ NICE ไม่แนะนำให้เสริมธาตุเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ทุกรายเป็นประจำ เพราะไม่ได้มีประโยชน์ต่อมารดาและทารก รวมถึงอาจเกิดผลข้างเคียงต่อมารดาได้⁽³⁶⁾
<p>สังกะสี</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ ข้อมูลที่สนับสนุนถึงประโยชน์ของการให้สังกะสีเสริมในหญิงตั้งครรภ์ยังไม่ชัดเจน⁽⁴⁵⁾ และองค์การอนามัยโลกยังไม่มีข้อเสนอแนะให้เสริมสังกะสีในหญิงตั้งครรภ์ทุกราย⁽³⁾
<p>แคลเซียม</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ การเสริมแคลเซียมในหญิงตั้งครรภ์ไม่ได้มีผลต่อมวลกระดูกของมารดาหรือทารก⁽²⁸⁻³⁰⁾ ➤ การเสริมแคลเซียมในหญิงตั้งครรภ์ (ไม่ระบุช่วงเวลาเจาะจงของการตั้งครรภ์) วันละมากกว่า 1 กรัมสามารถลดความเสี่ยงของโรคพิษแห่งครรภ์ระยะก่อนชัก (Pre-eclampsia) และความดันโลหิตสูงในหญิงตั้งครรภ์ได้ โดยไม่พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์แต่อย่างใด (ผู้เข้าร่วมจาก 12 การทดลองรวม 15,528 ราย)⁽³¹⁾ องค์การอนามัยโลกยังไม่มีข้อเสนอแนะให้ใช้แคลเซียมในกรณีนี้ในหญิงตั้งครรภ์ทุกราย⁽³²⁾

ตารางที่ 9 สรุปความจำเป็นของการเสริมวิตามินและเกลือแร่ในหญิงตั้งครรภ์

ชื่อวิตามินหรือเกลือแร่	ไตรมาสที่ 1	ไตรมาสที่ 2	ไตรมาสที่ 3
วิตามินเอ	-	-	-
โฟเลต	400 µg	-	-
วิตามินซี	-	-	-
ไอโอดีน*	250 µg	250 µg	250 µg
เหล็ก	?	60 mg	60 mg
สังกะสี	-	-	-
แคลเซียม	-	-	-

ไม่พบว่าโฟเลต ไอโอดีน และเหล็ก มีอันตรกิริยาต่อกัน

ขนาดยาที่แสดง หมายถึง จำเป็นต้องให้วิตามินหรือเกลือแร่เหล่านั้นๆ ตามขนาดที่ระบุไว้เสริมในหญิงตั้งครรภ์ทุกราย

? หมายถึง มีข้อมูลขัดแย้งกันว่าควรให้เสริมในหญิงตั้งครรภ์ทุกรายหรือไม่

- หมายถึง การเสริมวิตามินหรือเกลือแร่เหล่านั้นๆ ในหญิงตั้งครรภ์ควรพิจารณาเป็นแต่ละกรณีไป

* กรณีไอโอดีน หมายถึง ขนาดของไอโอดีนที่ได้รับรวมต่อวัน นอกจากนี้ ยังต้องพิจารณาถึงสถานการณ์การขาดไอโอดีนของประเทศไทย ตัวแปรที่สำคัญคือ “ร้อยละของครัวเรือนที่บริโภคเกลือเสริมไอโอดีน” หากโครงการเกลือเสริมไอโอดีนสามารถทำให้ครัวเรือนมากกว่าร้อยละ 90 บริโภคเกลือเสริมไอโอดีน ร่วมกับค่ามัธยฐานของไอโอดีนในปัสสาวะของหญิงตั้งครรภ์มากกว่า 100 ไมโครกรัมต่อลิตร จะมีผลให้ประเทศไทยจัดอยู่ใน category 1 ซึ่งแนะนำให้ใช้เกลือเสริมไอโอดีนเพียงอย่างเดียวโดยไม่จำเป็นต้องให้ไอโอดีนเสริมอีก

ตารางที่ 10 เปรียบเทียบจุดเด่น อุปสรรค และทางเลือกที่เป็นไปได้ในการเสริมวิตามินและแร่ธาตุในหญิงตั้งครรภ์

ทางเลือก	จุดเด่น	อุปสรรค
ทำเป็นยาเดี่ยวทั้งหมด	<ul style="list-style-type: none"> - ทำการผลิตและรับรองคุณภาพได้ง่ายที่สุด - บริหารยาและปรับเปลี่ยนยาให้เหมาะสมเป็นรายบุคคลได้ง่ายที่สุด แม้ว่าข้อมูลทางวิชาการหรือนโยบายเชิงสาธารณสุขจะเปลี่ยนแปลงไปก็ตาม 	<ul style="list-style-type: none"> - หญิงตั้งครรภ์ต้องได้รับครั้งละสองเม็ด (โฟเลต + ไอโอดีน หรือ ไอโอดีน + เหล็ก) อาจทำให้ความร่วมมือในการใช้ยาลดลง
ทำเป็นยาผสมสำหรับไตรมาสแรกเป็น โฟเลต + ไอโอดีน สำหรับไตรมาสที่สองและสามเป็น ไอโอดีน + เหล็ก	<ul style="list-style-type: none"> - หญิงตั้งครรภ์จะได้รับยาเพียงเม็ดเดียว ซึ่งเป็นผลดีต่อความร่วมมือในการใช้ยา 	<ul style="list-style-type: none"> - เพิ่มความยากในการผลิต การรับรองคุณภาพ การรับรองประสิทธิภาพ และการจดทะเบียนตำรับยา เนื่องจากยังไม่มีสูตรยา โฟเลต + ไอโอดีน ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย - อาจใช้ได้เพียงช่วงเวลาหนึ่ง เพราะโครงการเกลือเสริมไอโอดีนซึ่งได้รับการส่งเสริมอย่างเข้มแข็ง อาจทำให้ปัญหาไอโอดีนของประเทศไทยจัดอยู่ category 1 ซึ่งไม่จำเป็นต้องได้รับไอโอดีนเสริมอีก
ทำเป็นยาผสมรวม 3 ชนิดในเม็ดเดียวคือ โฟเลต + ไอโอดีน + เหล็ก	<ul style="list-style-type: none"> - หญิงตั้งครรภ์จะได้รับยาเพียงเม็ดเดียว ซึ่งเป็นผลดีต่อความร่วมมือในการใช้ยา - บุคลากรทางการแพทย์มีระบบการบริหารเวชภัณฑ์ที่ง่ายขึ้น 	<ul style="list-style-type: none"> - เพิ่มความยากในการผลิต การรับรองคุณภาพ การรับรองประสิทธิภาพ และการจดทะเบียนตำรับยา เนื่องจากยังไม่มีสูตรยา โฟเลต + ไอโอดีน ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย - อาจใช้ได้เพียงช่วงเวลาหนึ่ง เพราะโครงการเกลือเสริมไอโอดีนซึ่งได้รับการส่งเสริมอย่างเข้มแข็ง อาจทำให้ปัญหาไอโอดีนของประเทศไทยจัดอยู่ category 1 ซึ่งไม่จำเป็นต้องได้รับไอโอดีนเสริมอีก - กรณีได้รับยาเพิ่มเข้าไปโดยไม่ได้เพิ่มประโยชน์ อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์โดยไม่จำเป็น (กรณีเหล็ก) หรือแม้ว่าการได้รับเพิ่มเข้าไปไม่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ แต่ก็เป็นความเสี่ยงประมาณโดยไม่จำเป็น (โฟเลต)

หมายเหตุ: ขนาดของโฟเลตวันละ 400 ไมโครกรัม ขนาดของไอโอดีนวันละ 250 ไมโครกรัม และขนาดของเหล็กวันละ 60 มิลลิกรัม

References:

1. World Health Organization. Conclusions of a WHO Technical Consultation on folate and vitamin B₁₂ deficiencies. *Food Nutr Bull*, vol 29, no 2 (supplement) © 2008. 2008;29(2 suppl):S238-S44.
2. Martin J, Claase LA, Jordan B, Macfarlane CR, Patterson AF, Ryan RSM, et al. British national formulary 59 [online]. London: BMJ Group and RPS Publishing; 2010 [updated 2010; cited 2010 Aug 6]; Available from: <http://www.medicinescomplete.com>.
3. World Health Organization. WHO model formulary 2008. Stuart MC, Kouimtzi M, Hill SR, editors. Geneva: WHO Press; 2008.
4. กองโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. ผลการสำรวจภาวะโภชนาการทางชีวเคมี. รายงานการสำรวจภาวะอาการและโภชนาการของประเทศไทย ครั้งที่ 5 พ.ศ. 2546. นนทบุรี: กองโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข; 2546.
5. สำนักโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์ภาวะโภชนาการของประเทศไทย [online]. 2006 [updated 2006 Sep 5; cited 2010 Sep 1]; Available from: <http://nutrition.anamai.moph.go.th/temp/main/view.php?group=3&id=68>.
6. Sukrat B, Suwanthanapisate P, Siritawee S, Pongthong T, Phupongpankul K. The prevalence of iron deficiency anemia in pregnant women in Nakhonsawan, Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2010;93(7):765-70.
7. คณะกรรมการจัดทำข้อกำหนดสารอาหารที่ควรได้รับประจำวันสำหรับคนไทย. ปริมาณสารอาหารอ้างอิงที่ควรได้รับประจำวันสำหรับคนไทย พ.ศ.2546 ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: องค์การรับส่งสินค้าและพัสดุภัณฑ์ (ร.ส.พ.); 2546.
8. WHO Secretariat on behalf of the participants to the Consultation, Andersson M, Benoist Bd, Delange F, Zupan J. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. *Public Health Nutrition*. 2007;10(12A):1606-11.
9. Gallego G, Goodall S, Eastman CJ. Iodine deficiency in Australia: Is iodine supplementation for pregnant and lactating women warranted? *Med J Aust* 2010;192(8):461-3.
10. International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. Tracking progress towards sustainable elimination of iodine deficiency disorders in Thailand: 2009 external review of the IDD elimination programme in Thailand. Thailand: Keen Media; 2009.
11. Lumbiganon P. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy: RHL commentary (last revised: 23 August 2007). *The WHO Reproductive Health Library*. Geneva: World Health Organization; 2007.
12. Andersson M, de Benoist B, Darnton-Hill I, Delange F. Iodine deficiency in Europe: A continuing public health problem. France: WHO Press; 2007.
13. Charoenlarp P, Dhanamitta S, Kaewvichit R, Silprasert A, Suwanaradd C, Na-Nakorn S, et al. A WHO collaborative study on iron supplementation in Burma and in Thailand. *Am J Clin Nutr*. 1988;47:280-97.
14. Collin S, Metcalfe C, Zuccolo L, Lewis S, Chen L, Cox A, et al. Association of folate-pathway gene polymorphisms with the risk of prostate cancer: a population-based nested case-control study, systematic review, and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(9):2528-39.
15. Ebbing M, Bønaa K, Nygård O, Arnesen E, Ueland P, Nordrehaug J, et al. Cancer incidence and mortality after treatment with folic acid and vitamin B12. *JAMA*. 2009;302(19):2119-26.

16. Kim Y. Folate and colorectal cancer: an evidence-based critical review. *Mol Nutr Food Res.* 2007;51(3):267-92.
17. Larsson S, Giovannucci E, Wolk A. Folate intake, MTHFR polymorphisms, and risk of esophageal, gastric, and pancreatic cancer: a meta-analysis. *Gastroenterology.* 2006;131(4):1271-83.
18. Larsson S, Giovannucci E, Wolk A. Folate and risk of breast cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(1):64-76.
19. Lewis S, Harbord R, Harris R, Smith G. Meta-analyses of observational and genetic association studies of folate intakes or levels and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98(22):1607-22.
20. Sanderson P, Stone E, Kim Y, Mathers J, Kampman E, Downes C, et al. Folate and colo-rectal cancer risk. *Br J Nutr* 2007 Dec;98(6):1299-304 Epub 2007 Sep 3. 2007.
21. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drug in pregnancy and lactation.* 8th ed.; 2008.
22. Flour Fortification Initiative, Global Alliance for Improved Nutrition, Micronutrient Initiative, United States Agency International Development, The World Bank, United Nations Children's Fund. *Investing in the future: A united call to action on vitamin and mineral deficiencies: global report 2009.* the Canadian International Development Agency; 2009.
23. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Scientific Advisory Committee Opinion Paper 16: vitamin supplementation in pregnancy.* London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2009.
24. Prinzo ZW. *Scurvy and its prevention and control in major emergencies.* Geneva: World Health Organization; 2009.
25. Queensland Government. *Healthy eating during pregnancy.* 2009.
26. Expert Group on Vitamins and Minerals 2003. *Risk assessment: iodine.* 2003.
27. The Public Health Committee of the American Thyroid Association. *Iodine supplementation for pregnancy and lactation-United States and Canada: Recommendations of the American Thyroid Association.* *Thyroid.* 2006;16(10):949-51.
28. Ensom MH, Liu PY, Stephenson MD. Effect of pregnancy on bone mineral density in healthy women. *Obstet Gynecol Surv.* 2002;57(2):99-111.
29. Jarjou LM, Laskey MA, Sawo Y, Goldberg GR, Cole TJ, Prentice A. Effect of calcium supplementation in pregnancy on maternal bone outcomes in women with a low calcium intake. *Am J Clin Nutr.* 2010;92(2):450-7.
30. Abalos E, Merialdi M, Wojdyla D, Carroli G, Campodónico L, Yao SE, et al. Effects of calcium supplementation on fetal growth in mothers with deficient calcium intake: a randomised controlled trial. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2010;24(1):53-62.
31. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2010, Issue 8. Art. No.;CD001059. DOI:10.1002/14651858.CD001059.pub3.
32. Palacios C, Pena-Rosas JP. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems : RHL commentary (last revised: 1 February 2010). Geneva: The WHO Reproductive Health Library; World Health Organization; 2010.
33. Reuters T. *Drugdex® evaluation [online].* 2010 [updated 2010; cited 2010 Aug 31]; Available from: <http://www.thomsonhc.com/>.
34. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Hypertension in pregnancy: The management of hypertensive disorders during pregnancy.* London:

- National Institute for Health and Clinical Excellence; 2010.
35. Goldstein JG, Funa EF, Roque H. Nutrition in pregnancy [online]. 2010 [updated 2010 Jun 1; cited 2010 Aug 31]; Available from: <http://www.uptodateonline.com>.
36. National Institute for Health and Clinical Excellence. Antenatal care: Routine care for the healthy pregnant woman: This guideline partially updates and replaces NICE clinical guideline 6. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2008.
37. Hochberg L, Stone J. Folic acid for prevention of neural tube defects [online]. 2010 [updated 2010 Apr 13; cited 2010 Aug 30]; Available from: <http://www.uptodateonline.com>.
38. Collier J. Folic acid to prevent neural tube defects. *Drug Ther Bull.* 1994;32(4):31.
39. Blencowe H, Cousens S, Modell B, Lawn J. Folic acid to reduce neonatal mortality from neural tube disorders. *Int J Epidemiol.* 2010;39(Suppl 1):i110-i121.
40. Australian Government Department of Health and Ageing. Schedule of pharmaceutical benefits. Commonwealth of Australia; Jun 2010.
41. Formulary subcommittee of the Area Drug, Therapeutics Committee, Rutledge P, Bateman N, Crookes D, Dolan M, et al. *Lothian Joint Formulary.* Edinburgh: Stevenson House; Mar 2010.
42. Rumbold A, Crowther CA. Vitamin C supplementation in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2005, Issue 2. Art. No.;CD004072. DOI:10.1002/14651858.CD004072.pub2.
43. Office of Dietary Supplements, National Institutes of Health. Dietary supplement fact sheet: Iron [online]. 2007 [updated 2007 Aug 24; cited 2010 Aug 2010]; Available from: <http://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-HealthProfessional/#h8>.
44. Kongnyuy E, van den Broek N. Effects of routine oral supplementation with or without folic acid for women during pregnancy: RHL commentary (last revised: 4 January 2007). The WHO Reproductive Health Library. Geneva: World Health Organization; 2007.
45. Hess SY, King JC. Effects of maternal zinc supplementation on pregnancy and lactation outcomes. In: Brown KH, Hess SY, eds. Supplement international zinc nutrition consultative group technical document #2: Systematic reviews of zinc intervention strategies. *Food Nutr Bull.* 2009;30(1):S60-S78.
46. World Health Organization. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995-2005: WHO global database on vitamin A deficiency. Geneva: World Health Organization; 2009.
47. Kwanbunjan K, Thepouyporn A, Songmuaeng K, Nakosiri W, Cheeramakara C, Chusongsang Y. Food behavior and folate status of hill-tribe schoolchildren and women of childbearing age on the northern border of Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2008;39(2):353-61.
48. Wasant P, Sathienkijkanchai A. Neural tube defects at Siriraj Hospital, Bangkok, Thailand--10 years review (1990-1999). *J Med Assoc Thai.* 2005;88(Suppl 8):S92-9.
49. Kitisomprayoonkul N, Tongsong T. Neural tube defects: a different pattern in northern Thai population. *J Med Assoc Thai.* 2001;84(4):483-8.
50. โครงการการแก้ไขภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในหญิงวัยเจริญพันธุ์โดยการมีส่วนร่วมของเครือข่ายสุขภาพอำเภอจันทาร จังหวัดร้อยเอ็ด.
51. แสงโสม สีนะวัฒน์. แนวทางการแก้ไขปัญหาด้านอาหารและโภชนาการของชาติโดยความร่วมมือกับภาคเอกชน [online]. [cited 2010 Aug 30]; Available from:

- <http://nutrition.anamai.moph.go.th/article/nutri-seaw.htm>.
52. คณะกรรมการจัดทำแผนโภชนาการ ในคณะกรรมการ โภชนาการแห่งชาติ. (ร่าง 5) แผนอาหารและโภชนาการ แห่งชาติ ฉบับที่ 9 (พ.ศ.2545-2549). 2544.
53. World Health Organization, United Nations Children's Fund, United Nations University. Iron deficiency anaemia: Assessment, prevention, and control: A guide for programme managers. Geneva: World Health Organization; 2001.
54. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG). Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. Food Nutr Bull. 2004;25(1 suppl 2):S91-S204.
55. Rounsipragarn R, Borirug S, Herabutya Y. Plasma zinc level and intrauterine growth retardation: a study in pregnant women in Ramathibodi Hospital. J Med Assoc Thai. 1999;82(2):178-81.
56. สุมาลีกา เปี่ยมมงคล. รูปแบบการบริโภคอาหารของหญิง ตั้งครรภ์ชาวไทยมุสลิมในจังหวัดปัตตานี. ปัตตานี: มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ วิทยาเขตปัตตานี; 2546.
57. Komindr S, Piaseu N, Pattamakom V, al e. Calcium status and factors relating to bone mineral content in normal Thais living in Bangkok. Program of 10th Annual Academic Meeting of the Royal College of Physicians of Thailand, Chomtien, Pattaya. 1994.
58. ลีชชา นวรัตน์. แคลเซียมกับหญิงตั้งครรภ์ และให้นมลูก [online]. 1998? [updated 1998? ; cited 2010 Sep 1]; Available from: <http://advisor.anamai.moph.go.th/213/21301.html>.
59. Villar J, Belizan JM, Fischer PJ. Epidemiologic observations on the relationship between calcium intake and eclampsia. Int J Gynecol Obstet. 1983;21:271-8.
60. National Institutes of Health office of dietary supplements. Dietary Reference Intakes: Elements [online]. 2010 [updated 2010; cited 2010 Aug 25]; Available from: http://ods.od.nih.gov/Health_Information/Health_Information.aspx.
61. เอกสารกำกับยา Lipiodol® capsules. ทะเบียนตำรับยา Lipiodol (capsules) เลขทะเบียน 1C 167/49 (NC). นนทบุรี: กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหาร และยา; 2549.
62. ขวลิต สันติกิจรุ่งเรือง, อารี ลิ้มศิริจง, รัชนี้ มหัทธนะคุณ, สมใจ สัพพะเลข, จรัล สามิบัติ. รายงานการวิจัยเรื่อง การควบคุมการขาดสารไอโอดีนด้วยยาเม็ดไอโอดีนใน น้ำมัน. อ้างอิงจาก: Romsai Suwanik et al, "Iron and Iodine Fortification in Thailand" Mahidol University, 1979 p.31-32.
63. กองโภชนาการ กรมอนามัย. หนังสือประกาศ ที่ สธ 0606/2659. กรุงเทพฯ: กองโภชนาการ กรมอนามัย; 21 พฤษภาคม 2536.
64. World Health Organization. WHO model list of essential medicines. 16th ed. Geneva: WHO Press; 2010.
65. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. Human vitamin and mineral requirements: Report of a joint FAO/WHO expert consultation Bangkok, Thailand. Rome: Food and Nutrition Division, FAO; 2001.
66. Brise H. Influence of meals on iron absorption in oral iron therapy. Acta Medica Scandinavica Supplementum. 1962;358:39-45.
67. MD Consult. Vitamin A [online]. 2005 [updated 2005 Jul 27; cited 2008 Nov 19]; Available from: http://www.mdconsult.com/das/pharm/body/172255_918-3/0/full/648.
68. Sweetman SC, ed. Martindale: The complete drug reference. 35 ed. London: Pharmaceutical Press; 2009.
69. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion: vitamin A

- supplementation during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 1998;61:205-6.
70. Office of Dietary Supplements. Dietary supplement fact sheet: Vitamin A [online]. 2012 [updated 2012 Jul 25; cited 2012 Sep 24]; Available from: <http://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminA-HealthProfessional/>.
 71. Health Canada. Multi-vitamin/mineral supplements [online]. 2007 [updated 2007 Oct 22; cited 2009 Nov 19]; Available from: http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/applications/licen-prod/monograph/multi_vitmin_suppl-eng.php.
 72. คณะอนุกรรมการพิจารณาการแสดงคุณค่าทางโภชนาการบนฉลากของอาหาร, สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, กระทรวงสาธารณสุข. หลักเกณฑ์และวิธีปฏิบัติเกี่ยวกับการเติมสารอาหารในผลิตภัณฑ์อาหาร (nutrification). นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2538.
 73. Adverse Drug Reactions Advisory Committee (ADRAC). Vitamin A and birth defects. *Aust Adverse Drug React Bull.* 1996;15:14-5.
 74. Clinical Pharmacology [database on CD-ROM]. Vitamin A: Pregnancy/Breast-feeding. Tampa, FL: Gold Standard, Inc.; 2009.
 75. The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). RCOG release: RCOG issues new guidance on vitamin supplementation in pregnancy [online]. 2009 [updated 2009; cited 2009 Nov 12]; Available from: <http://www.rcog.org.uk/news/rcog-release-rcog-issues-new-guidance-vitamin-supplementation-pregnancy>.
 76. Martin J, Claase LA, Jordan B, Macfarlane CR, Patterson AF, Ryan RSM, et al. British national formulary 58 [online]. London: BMJ Group and RPS Publishing; 2009 [updated 2009; cited 2009 Nov 19]; Available from: <http://www.medicinescomplete.com>.
 77. Reuters T, (version 2.00.000) [database on CD-ROM]. Drugdex® evaluation Vitamin A. Thomson Reuters; 2009.
 78. McEvoy GK, Snow EK, Kester L, Litvak K, Miller JL, Welsh OH, et al. AHFS drug information [online]. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2009 [updated 2009; cited]; Available from: <http://www.medicinescomplete.com>.
 79. Vitamin a: Drug Information [online]. 2009 [updated 2009; cited 2010 Jan 15]; Available from: <http://www.uptodate.com/index>.
 80. Clinical Pharmacology [database on CD-ROM]. 3.06 ed. Tampa, FL: Gold Standard Inc.; 2010.
 81. World Health Organization. Safe vitamin A dosage during pregnancy and lactation: Recommendations and report of a consultation. Geneva: World Health Organization; 1998.
 82. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO vitamin and mineral nutrition information system, 1993 - 2005. *Public Health Nutrition.* 2008;1-11. doi: 0.1017/S1368980008002401.
 83. World Health Organization, Center for Disease Control and Prevention. Assessing the iron status of populations: Second edition including literature reviews. Geneva: WHO Press; 2007.