



หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง
สำหรับผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

ชื่อเรื่อง การจัดการสารน้ำในทารกแรกเกิด (Fluid management in newborns)
รหัส: 1003-1-000-002-07-2563
จำนวน 3 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง
วันที่รับรอง 10 กรกฎาคม 2563
วันที่หมดอายุ 9 กรกฎาคม 2564
ชื่อ-นามสกุล ผู้เขียน ภญ. ธิติพันธ์ รักษาหนู
กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี
อ.ภก. ภัทรพันธ์ สุขวุฒิชัย
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

วัตถุประสงค์

1. เข้าใจพยาธิสรีรวิทยาของทารกแรกเกิดเกี่ยวกับสมดุลสารน้ำ
2. สามารถวางแผนการให้สารน้ำและติดตามการได้รับสารน้ำได้อย่างเหมาะสม

บทคัดย่อ

พื้นฐานสำคัญในการบริหารบาลผู้ป่วยทารกแรกเกิด* เริ่มต้นจากการจัดการสารน้ำ ทารกแรกเกิดแต่ละรายมีความต้องการสารน้ำทางหลอดเลือดที่มีปริมาณและองค์ประกอบแตกต่างกัน หากทารกแรกเกิดได้รับสารน้ำไม่เหมาะสมจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต เภสัชกรสามารถมีส่วนร่วมในทีมสหสาขาวิชาชีพในการจัดการสารน้ำและยาทางหลอดเลือดได้ โดยเข้าใจพยาธิสรีรวิทยาของทารกแรกเกิดเกี่ยวกับสมดุลสารน้ำและโซเดียม ได้แก่ ทารกมีน้ำหนักตัวและปริมาณน้ำในร่างกายลดลงตามสรีรวิทยาในช่วงสัปดาห์แรกหลังคลอด องค์ประกอบของสารน้ำในร่างกายของทารกในครรภ์และทารกแรกเกิดแตกต่างกัน โดยเมื่อเทียบกับช่วงทารกในครรภ์ ทารกแรกเกิดมีสัดส่วนปริมาณน้ำในร่างกายลดลงเนื่องจากการลดลงของสารน้ำนอกเซลล์ จากนั้นปริมาณน้ำในร่างกายจะลดต่อเนื่องจนเข้าสู่ช่วงวัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่ นอกจากนี้การทำงานของอวัยวะที่แตกต่างจากผู้ใหญ่ ความสามารถในการทำให้ปัสสาวะเข้มข้นหรือเจือจาง ข้อจำกัดด้านพัฒนาการและสมดุลของไต ปริมาณปัสสาวะที่เพิ่มหรือลด สารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัว (insensible water loss) การบริหารสารน้ำที่ประกอบด้วยน้ำและโซเดียมในปริมาณที่ต่างกัน ล้วนส่งผลต่อสมดุลของสารน้ำและโซเดียมได้ การคำนวณและวางแผนการให้สารน้ำตามความต้องการโดยพิจารณาจากหลักการคำนวณสารน้ำตามความต้องการของทารกแรกเกิด ซึ่งขึ้นอยู่กับสารน้ำที่ต้องการต่อเนื่อง (maintenance fluids) สารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัว และการสูญเสียสารน้ำอื่น ๆ การประเมินอาการและอาการแสดงทางคลินิก

*การแบ่งประเภททารกแรกเกิดตามอายุครรภ์ (gestational age)¹ ได้แก่ extremely preterm (<28 สัปดาห์), very preterm (28 to <32 สัปดาห์), moderate/late preterm (32 to <37 สัปดาห์), term (≥37 to <41 สัปดาห์); การแบ่งประเภททารกแรกเกิดตามน้ำหนักตัวแรกคลอด² ได้แก่ normal (≤4000 กรัม), low birth weight (LBW; <2500 กรัม), very low birth weight (VLBW; <1500 กรัม), extremely low birth weight (ELBW; <1000 กรัม)

การพิจารณาผลทางห้องปฏิบัติการ และการติดตามสมดุลของสารน้ำในร่างกายทารกแรกเกิด สามารถนำมาปรับใช้ในการดูแลทารกแรกเกิดร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพได้อย่างมีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ

ทารกแรกเกิด การจัดการสารน้ำ การคำนวณสารน้ำ การติดตามสมดุลสารน้ำ

บทนำ

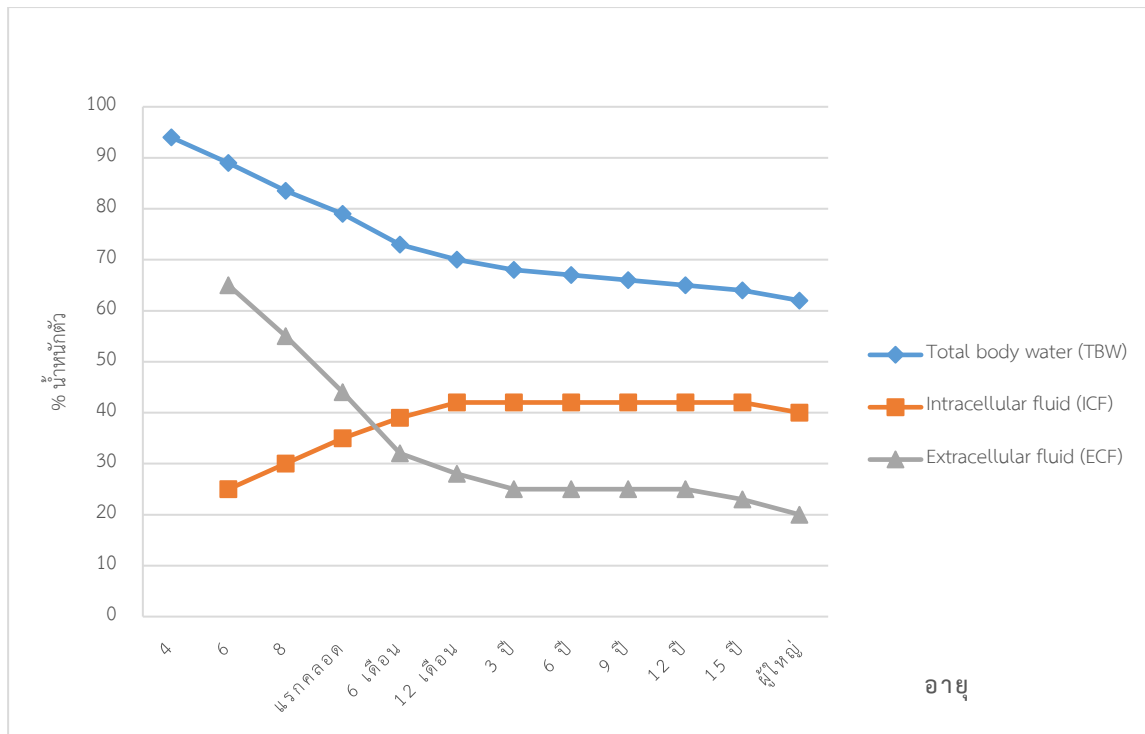
การจัดการสารน้ำเป็นพื้นฐานสำคัญในการบริหารผู้ป่วยทารกแรกเกิด เกสซิกสามารถมีส่วนร่วมร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพในการจัดการสารน้ำและยาทางหลอดเลือดได้ ด้วยการเข้าใจหลักการจัดการสารน้ำ ได้แก่ องค์ประกอบของสารน้ำในร่างกายของทารกในครรภ์และทารกแรกเกิด สมดุลโซเดียมในทารกแรกเกิด สมดุลน้ำในทารกแรกเกิด การคำนวณสารน้ำตามความต้องการในทารกแรกเกิด การติดตามสมดุลของสารน้ำในร่างกายทารกแรกเกิด ความเข้มข้นของยาที่ละลายในสารน้ำเพื่อการบริหารยาแก่ทารกแรกเกิด และตัวอย่างกรณีศึกษาและแนวทางการจัดการ เพื่อเป็นแนวทางในการช่วยประเมิน วางแผน และติดตามดูแลการจัดการสารน้ำทารกแรกเกิดได้

องค์ประกอบของสารน้ำในร่างกายของทารกในครรภ์และทารกแรกเกิด

ปริมาณน้ำทั้งหมดในร่างกายประกอบไปด้วยสารน้ำนอกเซลล์ (extracellular fluid) และสารน้ำในเซลล์ (intracellular fluid) พัฒนาการของทารกในครรภ์ ช่วงแรกร่างกายมีปริมาณน้ำเป็นส่วนประกอบร้อยละ 95 ของน้ำหนักตัว จากนั้นสัดส่วนปริมาณน้ำในร่างกายและน้ำหนักตัวจะลดลงในช่วงที่มีการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์

ทารกเกิดครบกำหนด (term infants) มีสัดส่วนปริมาณน้ำในร่างกายลดเหลือประมาณร้อยละ 75 ของน้ำหนักตัวในช่วงแรกเกิด เนื่องจากการลดของสารน้ำนอกเซลล์¹ ส่วนทารกเกิดก่อนกำหนด (preterm infants) โดยเฉพาะทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยมาก (very low birth weight infants) จะมีสัดส่วนปริมาณน้ำในร่างกายสูงกว่าทารกเกิดครบกำหนดเนื่องมาจากสารน้ำนอกเซลล์มีปริมาณสูงกว่า² จากนั้นปริมาณน้ำในร่างกายจะลดลงต่อเนื่องจนเข้าสู่ช่วงวัยรุ่น และวัยผู้ใหญ่ (ภาพที่ 1)

ในช่วงสัปดาห์แรกหลังคลอด ทารกสุขภาพดีจะมีน้ำหนักตัวลดลง ที่เรียกว่า การลดลงของน้ำหนักตัวตามสรีรวิทยาโดยเป็นผลมาจากการลดลงของสารน้ำนอกเซลล์³ ในช่วง 24-48 ชั่วโมงหลังคลอดทารกจะมีปริมาณปัสสาวะที่ลดลง ตามมาด้วยช่วงที่เรียกว่า ระยะที่มีปัสสาวะออกมาก (diuretic phase) ที่มีการสูญเสีย น้ำและโซเดียมทางปัสสาวะในสัปดาห์แรกหลังคลอด ซึ่งมีผลทำให้น้ำหนักตัวลดในช่วงดังกล่าว⁴



ภาพที่ 1 องค์ประกอบของสารน้ำในร่างกายของทารกในครรภ์และทารกแรกเกิด ดัดแปลงจาก เอกสารอ้างอิงหมายเลข 6

ในสภาวะปกติทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวลดภายใน 72 ชั่วโมงหลังคลอด ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการปรับตัวภายหลังคลอด โดยกลไกการเกิดกระบวนการดังกล่าวยังไม่สามารถอธิบายได้อย่างชัดเจน ทารกเกิดครบกำหนดจะมีการสูญเสียน้ำหนักตัวได้ประมาณร้อยละ 10 ในขณะที่ทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์ตั้งแต่ 28 สัปดาห์ ถึงน้อยกว่า 32 สัปดาห์ (very preterm) สูญเสียน้ำหนักตัวได้สูงถึงประมาณร้อยละ 15⁵ ปัจจัยที่ส่งผลต่อสมดุลของสารน้ำ ได้แก่ การเพิ่มหรือลดปริมาณปัสสาวะหรือสารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัว (insensible water loss) การเพิ่มหรือลดการบริหารสารน้ำทางหลอดเลือดดำที่ประกอบด้วยน้ำและโซเดียมในปริมาณที่แตกต่างกัน อันเป็นผลให้น้ำหนักตัวไม่ลดตามสรีรวิทยาและเกิดความไม่สมดุลของน้ำและโซเดียม⁶

สมดุลน้ำในทารกแรกเกิด

สมดุลน้ำถูกควบคุมโดย antidiuretic hormone (ADH) เป็นหลัก โดยควบคุมการดูดกลับน้ำที่ collecting duct การหลั่ง ADH ถูกควบคุมโดย hypothalamic osmoreceptors ที่มีหน้าที่ติดตามระดับออสโมลาริตีในเลือด (serum osmolality) และ baroreceptors ของ carotid sinus และ left atrium ที่มีหน้าที่ติดตามปริมาตรเลือดในหลอดเลือด การกระตุ้นการหลั่ง ADH จะเกิดขึ้นเมื่อ serum osmolality มากกว่า 285 มิลลิออสโมล/กิโลกรัม หรือมีการเสียเลือดปริมาณมาก การเพิ่ม serum osmolality ยังมีส่วนกระตุ้นตัวรับความกระหายที่ anterior hypothalamus ทำให้ช่วยเพิ่มการดื่มน้ำ ปริมาตรเลือดในหลอดเลือดมีผลต่อการหลั่ง ADH มากกว่า serum osmolality ทารกที่มีภาวะโซเดียมในเลือดต่ำร่วมกับการสูญเสียน้ำจะไม่สามารถกดการทำงานของ ADH และทำให้ serum osmolality ลดลงได้ ช่วง serum osmolality และ

ปริมาณเลือดอยู่ในสภาวะปกติ collecting duct จะไม่ให้น้ำซึมผ่านไปได้ ส่วนในกรณีที่เกิด volume contraction หรือที่ serum osmolarity สูงขึ้น ADH ที่ถูกสร้างจาก hypothalamus จะไปจับกับ arginine-vasopressin V2 receptor ที่ medullary collecting duct cells การจับกันจะส่งผลเพิ่มปริมาณ cyclic adenosine monophosphate ภายในเซลล์และเพิ่ม aquaporin 2 (AQ2) water channels ที่ apical surface ให้น้ำซึมผ่านไปได้ แต่หากไม่มีการกระตุ้น ADH ที่ collecting duct จะกลับสู่สภาวะที่ไม่ให้น้ำซึมผ่านไปได้ อย่างไรก็ตาม ยังพบว่า vasopressin V2 receptors ใน nephron segments มีมากกว่าใน collecting duct ซึ่งสนับสนุนความสัมพันธ์ของ ADH/vasopressin V2 receptor system ที่มีส่วนในการควบคุมสมดุลน้ำและ renin-angiotensin system ที่มีส่วนในการควบคุมโซเดียมอีกด้วย^{6,7}

ในเด็กโตและผู้ใหญ่สามารถลดปริมาณน้ำที่ได้รับเข้าสู่ร่างกายหรือเพิ่มการเสียน้ำออกจากร่างกายโดยใช้กลไกการปรับความเข้มข้นของสารในร่างกายนอกจากนี้โดยเพิ่มความเข้มข้นของปัสสาวะและออสโมลาริตีเป็น 1,500 มิลลิออสโมล/กิโลกรัม เพื่อรักษาสมดุลน้ำ ส่วนกรณีที่มีน้ำในร่างกายในปริมาณมากเกินไป ร่างกายจะทำให้ปัสสาวะเจือจางโดยลดออสโมลาริตีเหลือเพียง 50 มิลลิออสโมล/กิโลกรัม ทำให้มีการขับน้ำออก⁶

ความสามารถในการทำให้ปัสสาวะเข้มข้นในทารกแรกเกิดมีความแตกต่างกัน โดยไตของทารกเกิดครบกำหนดสามารถทำให้ปัสสาวะเข้มข้นและมีออสโมลาริตีสูงถึง 800 มิลลิออสโมล/กิโลกรัม^{8,9} ขณะที่ทารกเกิดก่อนกำหนดมีความสามารถในการทำให้ปัสสาวะเข้มข้นและมีออสโมลาริตีเพียง 600 มิลลิออสโมล/กิโลกรัม⁹ จึงส่งผลให้ขับน้ำออกไปทางวิธีอื่นแทน เช่น เพิ่มการเสียน้ำไปโดยไม่รู้ตัว ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่อความสามารถในการทำให้ปัสสาวะเข้มข้นในทารกเกิดก่อนกำหนด^{6,10} ประกอบด้วย

1. การเจริญเติบโตที่ไม่เต็มที่ของ renal medulla ที่ใช้ในการจำกัดปริมาณโซเดียมคลอไรด์ ยูเรีย เคลื่อนเข้าสู่ที่ว่างระหว่างเนื้อเยื่อชั้นกลาง (interstitium)
2. การไหลเวียนของเลือดผ่าน vasa recta ของ medullary gradient ที่มีค่อนข้างจำกัด
3. การลดลงของ urea-generated osmotic gradient ใน renal medulla
4. tubular มีการตอบสนองต่อ vasopressin ลดลง เนื่องจากการถอดรหัส (transcription) และการสังเคราะห์โปรตีน AQ2 water channel ลดลง

ทารกเกิดครบกำหนดสามารถทำให้ปัสสาวะเจือจางได้เทียบเท่ากับผู้ใหญ่ จากการทดสอบโดยให้สารน้ำปริมาณมากในทารกเกิดครบกำหนดพบว่าสามารถในการทำให้ปัสสาวะเจือจางลงได้ มีค่าออสโมลาริตี 50 มิลลิออสโมล/กิโลกรัม ซึ่งเทียบเท่ากับเด็กโตและผู้ใหญ่ ขณะที่ทารกเกิดก่อนกำหนดสามารถทำให้ปัสสาวะเจือจางได้น้อยกว่า โดยมีค่าออสโมลาริตี 70 มิลลิออสโมล/กิโลกรัม^{8,11} แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ความสามารถในการทำให้ปัสสาวะเข้มข้นและเจือจางในทารกแรกเกิด ดัดแปลงจาก เอกสารอ้างอิงหมายเลข 6,12-15

ช่วงวัย	การทำให้ปัสสาวะเข้มข้น		การทำให้ปัสสาวะเจือจาง	
	ความสามารถ*	ค่าออสโมลาริตี (มิลลิออสโมล/กิโลกรัม)	ความสามารถ*	ค่าออสโมลาริตี (มิลลิออสโมล/กิโลกรัม)
เด็กโตและผู้ใหญ่	↔	1,500	↔	50
ทารกเกิดครบกำหนด	↓	800	↔	50
ทารกเกิดก่อนกำหนด	↓↓	600	↓	70

* ↔ เท่ากัน ↓ ต่ำกว่า

การจำกัดน้ำที่มากเกินไปโดยเฉพาะอย่างยิ่งในทารกเกิดก่อนกำหนดอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะขาดน้ำหรือภาวะโซเดียมในเลือดสูง ในทางกลับกันการได้รับน้ำในปริมาณที่มากเกินไปสามารถเพิ่มความเสี่ยงการเกิดภาวะดังต่อไปนี้ ปริมาตรในหลอดเลือดเกิน (intravascular volume overload) หรือภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ หลอดเลือดแดงดักตัสอาร์เทอริโอซัสยังเปิด (patent ductus arteriosus, PDA) และการเกิดลำไส้เน่าอักเสบ (necrotizing enterocolitis, NEC)^{12,13} ดังนั้นจึงมีความจำเป็นต้องระมัดระวังการคำนวณปริมาณสารน้ำและเกลือแร่ในทารกแรกเกิดให้เหมาะสมตามความต้องการและติดตามสมดุลสารน้ำโดยเฉพาะอย่างยิ่งในทารกที่มีความเสี่ยงสูง⁶

สมดุลโซเดียมในทารกแรกเกิด

โซเดียมเป็นองค์ประกอบที่สำคัญของสารน้ำนอกเซลล์โดยปริมาณโซเดียมทั้งหมดแสดงถึงปริมาณของสารน้ำนอกเซลล์ โซเดียมที่ไตควบคุมไว้จะช่วยรักษาสมดุลของโซเดียมไม่ให้น้อยหรือมากเกินไป⁶

โซเดียมถูกกรองโดย glomerulus และถูกดูดกลับจากส่วน proximal tubule และ loop of Henle ผ่าน $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2 Cl}^-$ cotransporter ซึ่งเป็นเป้าหมายการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่ม loop diuretics ส่วนบริเวณ distal convoluted tubule โซเดียมจะถูกดูดกลับผ่านทาง sodium chloride cotransporter ซึ่งเป็นเป้าหมายการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่ม thiazide diuretics ขณะที่อีกตำแหน่งสำคัญที่มีการดูดกลับโซเดียม คือ collecting tubule จะมี aldosterone ทำหน้าที่ช่วยดูดกลับผ่านทาง sodium channels ซึ่งตั้งอยู่บน luminal membrane⁶

ในทารกเกิดครบกำหนดสุขภาพดีจะมีสมดุลโซเดียมใกล้เคียงกับผู้ใหญ่ โดยมีสัดส่วนการขับโซเดียมของไต (fractional excretion of sodium, FE_{Na}) น้อยกว่าร้อยละ 1 แม้ว่าการเพิ่มของ FE_{Na} จะเกิดขึ้นได้ชั่วคราวในช่วง diuretic phase ระยะ 2-3 วันหลังคลอด⁴

ในช่วง 2-3 สัปดาห์แรกหลังคลอด ทารกเกิดก่อนกำหนดสูญเสียโซเดียมทางไตน้อยลงเมื่อทารกมีอายุครรภ์ที่เพิ่มขึ้น⁴ โดยทารกแรกเกิดที่มีอายุครรภ์ 28 สัปดาห์มี FE_{NA} ร้อยละ 5-6¹⁴ จึงส่งผลให้มีการขับปริมาณโซเดียมออกมากกว่าปริมาณที่ได้รับ ส่งผลให้โซเดียมในเลือดต่ำได้¹⁵

กลไกการเพิ่มการสูญเสียโซเดียมทางไตในทารกเกิดก่อนกำหนดมีหลายปัจจัย¹⁶ ได้แก่

1. ไตที่ยังไม่สมบูรณ์ ทำให้เสียสมดุลการกรองผ่าน glomerulotubular สังเกตได้จากอัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate, GFR) ที่มากกว่าความสามารถในการดูดกลับจากส่วน renal tubules อันเนื่องมาจากโครงสร้างในส่วน glomerulus มีมากกว่า เมื่อเทียบกับโครงสร้างในส่วน tubular

2. ความไม่สมบูรณ์ของ renal tubular

3. มีปริมาณน้ำนอกเซลล์ ในปริมาณมาก

4. ปริมาณออกซิเจนไปเลี้ยงไตต่ำกว่า

5. การดูดกลับโซเดียมที่ลดลง ซึ่งมีผลมาจากปริมาณ aldosterone ที่ไตของทารกในครรภ์และช่วงหลังคลอดมีน้อยกว่าวัยผู้ใหญ่

การสูญเสียโซเดียมทางไตปริมาณมากในทารกแรกเกิดมาจากภาวะต่าง ๆ ได้แก่ ภาวะเลือดมีออกซิเจนน้อย (hypoxia) การหายใจลำบาก (respiratory distress) ตัวเหลือง (hyperbilirubinemia) โรคไตวายเฉียบพลันที่เกิดจากพยาธิสภาพที่เซลล์ของ renal tubule (acute tubular necrosis) ภาวะเม็ดเลือดแดงมาก (polycythemia) การได้รับยา dopamine, beta blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, diuretics⁶

นอกจากนี้ความผิดปกติของสมดุลโซเดียมและน้ำในทารกเกิดก่อนกำหนดยังมีผลมาจากการได้รับยากลุ่ม steroid ช่วงก่อนคลอด ที่ส่งผลให้สารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัวลดลง ลดอุบัติการณ์โซเดียมในเลือดสูง เพิ่มการถ่ายปัสสาวะและขับโซเดียมออกไปกับปัสสาวะ เนื่องจากเมื่อทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยมากได้รับ steroid จะกระตุ้นการทำงานของเยื่อหุ้มผนังให้มีการพัฒนาเร็วขึ้นจึงลดการสูญเสียน้ำผ่านทางผนัง อีกทั้งยังกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ Na-K ATPase ที่ปอดทำให้มีการดูดกลับสารน้ำกลับเข้าสู่ปอดมากขึ้น ทำให้ลดการเสียน้ำผ่านทางหายใจและป้องกันการเกิดโซเดียมในเลือดสูง¹⁷ ส่วนในกรณีของทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก (extremely low birth weight) น่าจะเป็นผลมาจากระบบ renal epithelial transport ที่ควบคุมสมดุลสารน้ำและเกลือแร่ยังเจริญเติบโตไม่เต็มที่⁶

การคำนวณสารน้ำตามความต้องการในทารกแรกเกิด

ปัจจัยที่มีผลต่อสารน้ำที่ทารกแรกเกิดต้องการ ได้แก่ อายุครรภ์ การทำงานของไต อุณหภูมิโดยรอบ (ambient air temperature) ความชื้น การใช้เครื่องช่วยหายใจ (ventilator dependence) การใส่สายระบาย (presence of drainage tubes) และการสูญเสียทางระบบทางเดินอาหาร ซึ่งหลักการคำนวณสารน้ำตามความต้องการของทารกแรกเกิด ขึ้นอยู่กับสารน้ำที่ต้องการต่อเนื่อง (maintenance fluids) สารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัว และการสูญเสียสารน้ำอื่น ๆ จะกล่าวในรายละเอียดดังนี้

1.1 สารน้ำที่ต้องการต่อเนื่อง (maintenance fluids)

เป็นสารน้ำที่ร่างกายต้องการต่อเนื่องในแต่ละวันเพื่อทดแทนในกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเผาผลาญพลังงานของร่างกาย การสูญเสียผ่านระบบทางเดินหายใจ การระเหยทางผิวหนัง ใช้ในรักษาสมดุลน้ำและคงสภาพเป็นกลางของทารกแรกเกิด (neutral water balance) ซึ่ง maintenance fluids ที่แนะนำเป็นการให้สารน้ำทั้งการให้ทางหลอดเลือดและการให้ทางปากซึ่งจะเทียบเท่ากับปริมาณปัสสาวะรวมกับสารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัว¹⁸ แสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความต้องการสารน้ำของทารกแรกเกิดในช่วงหนึ่งเดือนหลังคลอด (Maintenance Fluid Requirements) ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 6

น้ำหนักแรกคลอด (กรัม)	สารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัว (มล./กก./วัน)	ความต้องการสารน้ำ (มล./กก./วัน)		
		อายุ 1-2 วัน	อายุ 3-7 วัน	อายุ 8-30 วัน
< 750	100+	100-200	120-200	120-180
750-1,000	60-70	80-150	100-150	120-180
1,001-1,500	30-65	60-100	80-150	120-180
>1,500	15-30	60-80	100-150	120-180

ตัวย่อของหน่วยที่ใช้: กก. กิโลกรัม มก. มิลลิกรัม มล. มิลลิลิตร

อย่างไรก็ตามสารน้ำในตารางที่ 2 เป็นเพียงแนวทางการรักษาที่นิยมใช้ในการเริ่มต้นให้สารน้ำในช่วงสัปดาห์แรกหลังคลอด ซึ่งควรมีการปรับให้เหมาะสมตามอาการทางคลินิกในแต่ละราย ร่วมกับการคำนึงถึงปริมาณสารน้ำในร่างกาย (volume status) และปัจจัยที่มีผลเพิ่มหรือลดความต้องการสารน้ำ⁶

1.2 สารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัว (insensible water loss)

สารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัวคือการสูญเสียน้ำจากการระเหยผ่านทางผิวหนัง และระบบทางเดินหายใจเป็นหลัก โดยหนึ่งในสามของสารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัว ในทารกแรกเกิด สูญเสียผ่านทางระบบทางเดินหายใจ และส่วนใหญ่สูญเสียน้ำผ่านทางผิวหนัง ซึ่งปัจจัยต่าง ๆ ทางสรีรวิทยา สิ่งแวดล้อม และการรักษาที่มีผลต่อ สารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัว แสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีผลต่อสารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัวในทารกแรกเกิด ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมาย
 อิงหมายเลข 6,19

ปัจจัย	ผลกระทบต่อ สารน้ำที่สูญเสีย ไปโดยไม่รู้ตัว*	คำอธิบาย
ระดับการเจริญเติบโต	อายุครรภ์ ↑ สารน้ำที่สูญเสีย ไปโดยไม่รู้ตัว ↓	ยิ่งอายุครรภ์มาก พบสารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัวน้อยลง
อุณหภูมิของสิ่งแวดล้อมที่สูงกว่าระดับ ปกติ	↑	เพิ่มตามการเพิ่มของอุณหภูมิ
อุณหภูมิร่างกายที่สูงขึ้น	↑	เพิ่มสูงถึงร้อยละ 300 (กรณีวัดอุณหภูมิ ทางทวารหนักที่มากกว่า 37.2 องศา เซลเซียส)
อุณหภูมิและความชื้นในสิ่งแวดล้อม โดยรอบ	↓	ลด ร้อยละ 30 หากอยู่ในสถานะที่ใกล้เคียงกับแรงดัน ระเหยทางผิวหนังหรือระบบทางเดิน หายใจ
ผิวหนังถูกทำลาย เช่น แผลไหม้ รอยไหม้	↑	เพิ่มขึ้น ขึ้นกับขนาดของแผล
ภาวะพร่องแต่กำเนิด เช่น ความผิดปกติ ของผนังหน้าท้องแบบมีถุงหุ้มขนาดใหญ่	↑	เพิ่มขึ้น ขึ้นกับขนาดของพื้นที่ที่มีความผิดปกติ
เครื่องแผ่รังสีความร้อน (radiant warmer)	↑	เพิ่มประมาณร้อยละ 50 จากระดับที่ตั้งค่าไว้ในตู้อบที่ตั้งค่า ความชื้นและอุณหภูมิในระดับกลาง
การบำบัดด้วยแสง	↑	เพิ่มร้อยละ 25 ขึ้นกับวิธีการรักษา
ตู้อบเด็กที่มีผนังสองชั้น (double-walled incubator) หรือ แผ่นป้องกันความร้อน พลาสติก (plastic heat shield)	↓	ลด ร้อยละ 10-30

* ↑ สารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัวเพิ่ม ↓ สารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัวลด

การสูญเสียน้ำทางผิวหนังสามารถเพิ่มการสูญเสียสารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัวอย่างมีนัยสำคัญ
 ทารกเกิดก่อนกำหนดจะมีการเสียน้ำไปกับสถานะที่มีความชื้นค่อนข้างสูง ทารกที่น้ำหนักตัวมากจะมีสารน้ำ
 ที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัว น้อยลง ปัจจัยที่เพิ่มการสูญเสียสารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัว ในทารกเกิดแรกเกิด ได้แก่
 ผิวหนังที่มีชั้นเยื่อหุ้มหนังกำพร้าไม่สมบูรณ์จะมีความสามารถให้น้ำซึมผ่านได้มาก อัตราส่วนระหว่างพื้นที่ผิวและ

น้ำหนักตัวที่สูง ผิวหนังมีหลอดเลือดมาเลี้ยงเพิ่ม เป็นต้น⁶ แม้ว่ามีข้อมูลการได้รับ steroid ในช่วงก่อนคลอดจะช่วยเพิ่มการเจริญเต็มที่ให้ renal tubules แต่ยังไม่เห็นผลต่อการเจริญเต็มที่ของผิวหนัง (skin maturation)²⁰

ทารกแรกเกิดที่ผิวหนังถูกทำลาย เช่น แผลไหม้ รอยไหม้ มีความผิดปกติของผนังหน้าท้องแบบมีถุงหุ้มขนาดใหญ่ (large omphalocele) จะยิ่งเพิ่มการสูญเสียน้ำผ่านทางผิวหนัง⁶

การบำบัดด้วยแสง (phototherapy) สามารถเพิ่มการสูญเสียสารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัวได้ถึงร้อยละ 26⁶ การบำบัดด้วยแสงที่ใช้เทคนิครุ่นใหม่จะมีการสูญเสียสารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัวน้อยกว่า²¹ แต่อย่างไรก็ตามขึ้นกับชนิดของหลอดไฟที่ใช้บำบัดด้วยแสง จึงจำเป็นต้องพิจารณาเป็นราย ๆ ไป⁶

อุณหภูมิและความชื้นในสิ่งแวดล้อมโดยรอบส่งผลกระทบต่อการระเหยของน้ำจากชั้นผิว (transepidermal) การเพิ่มอุณหภูมิในสิ่งแวดล้อมโดยรอบ (ambient temperature) ส่งผลต่อสารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัวสูงขึ้นเช่นกัน แต่การลดอุณหภูมิในสิ่งแวดล้อมโดยรอบไม่มีผลต่อสารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัว แม้ว่าข้อเท็จจริงจะมีการเพิ่มการใช้พลังงานของร่างกาย (energy expenditure) ในช่วงภาวะตัวเย็น (cold stress) ก็ตาม²²⁻²⁴

ขณะที่อุณหภูมิในสิ่งแวดล้อมโดยรอบคงที่ การลดอุณหภูมิและความชื้นจะเพิ่มการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง เนื่องจากการเพิ่มแรงดันระเหยของพื้นที่ผิวบริเวณผิวหนังเมื่อเปรียบเทียบกับแรงดันระเหยของอุณหภูมิโดยรอบโดยเฉพาะอย่างยิ่งในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์ตั้งแต่ 28 สัปดาห์ ถึงน้อยกว่า 32 สัปดาห์ ความชื้นลดจากร้อยละ 60 เหลือเพียงร้อยละ 20 จะส่งผลให้สูญเสียน้ำได้สูงขึ้นร้อยละ 100 ในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 26 สัปดาห์²⁵ มีรายงานการใช้ตู้อบความชื้นรุ่นใหม่ส่งผลต่อ สารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัว และความต้องการสารน้ำในทารกเกิดก่อนกำหนดน้อยกว่าการใช้ตู้อบความชื้นรุ่นเก่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ²⁶ นอกจากนี้ทารกที่ใช้เครื่องช่วยหายใจที่มีระบบความชื้นและเครื่องมือที่ใช้ในการให้ออกซิเจน (humidified oxygen delivery system) จะสูญเสียการระเหยของน้ำจากระบบทางเดินหายใจน้อยกว่า⁶

ปริมาณน้ำที่ต้องการใช้สร้างปัสสาวะขึ้นกับสองปัจจัย ได้แก่ หน้าที่การทำงานของไตและของเสียที่ร่างกายต้องขับถ่ายผ่านไต (renal solute load) ในสภาวะปกติไตต้องการน้ำในปริมาณที่เทียบเท่ากับของเสียที่ร่างกายต้องขับถ่ายผ่านไต โดยของเสียที่ร่างกายต้องขับถ่ายผ่านไตมาจากภายในและภายนอกร่างกาย⁶

ในช่วงสัปดาห์แรกที่ทารกได้รับพลังงาน จะเกิดกระบวนการสลาย (catabolism) การขับถ่ายของเสียผ่านทางไตในรูปปัสสาวะ (endogenous solute load) ประมาณ 6 มิลลิออสโมล/กิโลกรัม/วัน สามารถสร้างปัสสาวะที่มีความเข้มข้นสูงสุด 600 มิลลิออสโมล/กิโลกรัม/วัน และปริมาณน้ำที่น้อยที่สุดที่ต้องใช้เพื่อขับของเสียเท่ากับ 10 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/วัน⁶

เมื่อทารกมีอายุเพิ่มขึ้น พลังงานที่ทารกช่วงอายุ 2-3 สัปดาห์ ควรได้รับประมาณ 80-120 กิโลแคลอรี/กิโลกรัม/วัน ทารกจึงจำเป็นต้องได้รับพลังงานจากสารอาหารทางหลอดเลือดดำหรือผ่านทางเดินอาหารจากภายนอกเพื่อให้เพียงพอต่อการดำรงชีวิตและเจริญเติบโต ดังนั้นของเสียที่ร่างกายขับถ่ายสู่ภายนอกจึงมีค่าประมาณ 15-20 มิลลิออสโมล/กิโลกรัม/วัน เป็นผลให้ทารกสร้างปัสสาวะที่มีความเข้มข้นสูงสุด 800

มิลลิลิตร/กิโลกรัม/วัน เพราะฉะนั้นทารกต้องได้รับน้ำ 20-25 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/วัน เพื่อขับของเสียออกจากร่างกาย⁶

1.3 การสูญเสียสารน้ำอื่น ๆ⁶

ทารกแรกเกิดจะสูญเสียสารน้ำผ่านทางระบบทางเดินอาหาร เช่น อุจจาระ อย่างไรก็ตามในช่วง 1-2 วันหลังคลอดจะยังพบได้น้อย เมื่อเริ่มรับประทานอาหารทางปากจึงจะเริ่มมีน้ำที่สูญเสียไปพร้อมอุจจาระ 5-10 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/วัน

การสูญเสียทางสรีรวิทยาและการสูญเสียจากช่องทางอื่น ได้แก่ ภาวะท้องเสียร่วมกับภาวะขาดน้ำ การใส่ท่อช่วยหายใจ การใส่สายระบาย (tube drainage) การสูญเสียน้ำทางปัสสาวะในปริมาณที่มากกว่าปกติ จากผลของยาขับปัสสาวะชนิด osmotic diuresis เช่น mannitol ซึ่งแนวทางการรักษาที่สำคัญคือการวัด ปริมาตรและองค์ประกอบของการสูญเสียทางสรีรวิทยาให้ถูกต้อง แม่นยำ แต่ทำได้ค่อนข้างยากในทางปฏิบัติ โดยเฉพาะทารกแรกเกิดที่มีสารน้ำสะสมในร่างกายในส่วนที่เรียกว่า "third spacing" ซึ่งจะพบได้ในภาวะต่าง ๆ เช่น การติดเชื้อในกระแสเลือด การบวมน้ำทั้งตัวในทารกในครรภ์ (hydrops fetalis) ภาวะเลือดมีแอลบูมินต่ำ การติดเชื้อในช่องท้อง การผ่าตัดช่องท้อง การผ่าตัดหัวใจ และการเกิดลำไส้เน่าอักเสบที่มักจะสะสมสารน้ำไว้ใน เนื้อเยื่อของลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่และเยื่อช่องท้องเป็นต้น ภายใต้สภาวะเช่นนี้ส่งผลให้สารน้ำ เกือบแรม และ โปรตีน ในปริมาณมากและไม่สามารถระบุปริมาณที่ชัดเจนได้ ดังนั้นสำหรับทารกแรกเกิดในกรณีดังกล่าว ควรให้สารน้ำนอกเซลล์ ได้แก่ colloid หรือ crystalloid เพื่อชดเชยสารน้ำที่สูญเสียไป

การติดตามสมดุลของสารน้ำในร่างกายทารกแรกเกิด (Monitoring Fluid Balance) ^{5,6}

การดูแลทารกแรกเกิดด้วยสารน้ำอย่างเหมาะสมนั้นต้องให้ความสำคัญกับการประเมินอาการ และอาการแสดงทางคลินิก ร่วมกับการพิจารณาผลทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องเพื่อให้มีการปรับแผนการ ให้สารน้ำอย่างเหมาะสม ตลอดจนมีการติดตามผลจากการให้สารน้ำอย่างต่อเนื่องและปรับเปลี่ยนตาม ภาวะของทารกที่เปลี่ยนแปลงไป โดยสิ่งสำคัญที่นำมาใช้เพื่อพิจารณาภาวะสารน้ำในทารกแรกเกิด ได้แก่ อัตราการเต้นหัวใจ ความดันโลหิต ความเต่งของผิวหนัง (skin turgor) การคืนกลับของเลือดในหลอดเลือด ฝอย (capillary refill) การตรวจเยื่อบุบริเวณริมฝีปาก การเต่งของกระหม่อมส่วนหน้า (fullness of anterior fontanale) นอกจากนี้ควรติดตามน้ำหนักตัว ค่าความถ่วงจำเพาะของปัสสาวะ (specific gravity) ปริมาณสารน้ำที่ได้รับ ปริมาณปัสสาวะ ปริมาณอุจจาระ ระดับเกลือแร่ในเลือด ค่าออสโมลาริตีในปัสสาวะ เพื่อประกอบการประเมินภาวะของสารน้ำในร่างกาย

ในช่วงแรกของชีวิตทารกแรกเกิด ปริมาณสารน้ำที่ได้รับอย่างเหมาะสมและสมดุลเกลือแร่ใน เลือดพิจารณาได้จาก ปริมาตรถ่ายปัสสาวะภายใน 1-3 วันหลังคลอด ควรอยู่ในช่วง 1-3 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/ ชั่วโมงและค่าความถ่วงจำเพาะของปัสสาวะ ควรอยู่ระหว่าง 1.008-1.012 และน้ำหนักตัวที่ลดลงของทารก แรกเกิดในช่วงแรกของชีวิตไม่ควรเกินร้อยละ 10 ในทารกเกิดครบกำหนดและ ร้อยละ 15 ในทารกน้ำหนัก แรกเกิดน้อยมาก ระดับเกลือแร่ในเลือดสามารถติดตามในทุก 8-24 ชั่วโมง ขึ้นกับสภาวะความเจ็บป่วย อายุ ครรภ์ และสมดุลสารน้ำและเกลือแร่ของทารกแรกเกิด

ทารกแรกเกิดมีปริมาณน้ำนอกเซลล์ลดลงสะท้อนจากน้ำหนักทารกที่ลดมากกว่าปกติ การตรวจร่างกายโดยแพทย์ที่พบริมฝีปากแห้ง กระหม่อมหน้าบวมมากกว่าปกติ capillary refill time ที่เกินกว่า 2 วินาที ความต่งผิวหนังที่เสียไป อัตราการเต้นหัวใจเพิ่ม ความดันโลหิตที่ต่ำลงกว่าค่าปกติ ค่าซีรัมยูเรียไนโตรเจนสูง ภาวะเลือดเป็นกรด

ค่าโซเดียมในเลือดเป็นอีกตัวชี้วัดหนึ่งที่ไม่ได้สะท้อนเพียงแต่ค่าโซเดียมในร่างกายเท่านั้นแต่ยังสะท้อนถึงการเปลี่ยนแปลงสภาวะสมดุลสารน้ำในร่างกายได้อีกด้วย การติดตามค่าโซเดียมในเลือดจึงเป็นอีกตัวชี้วัดหนึ่งที่นิยม เพื่อประเมินสภาวะการขาดน้ำหรือน้ำเกินของทารกแรกเกิด

การติดตามน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นของทารกแรกเกิดทุกวันสะท้อนถึงปริมาณสารน้ำในร่างกายตลอดจนการเจริญเติบโตของทารก ซึ่งเป็นสิ่งสำคัญสำหรับการพิจารณาวางแผนการรักษาทารกที่เสี่ยงกับภาวะทุพโภชนาการ ให้ได้รับปริมาณสารน้ำและพลังงานอย่างเหมาะสม โดยเมื่อทารกแรกเกิดผ่านสัปดาห์แรกของชีวิตแล้ว น้ำหนักของทารกแรกเกิดควรจะมีประมาณ 20-30 กรัมต่อวัน

ความเข้มข้นของยาที่ละลายในสารน้ำเพื่อการบริหารยาแก่ทารกแรกเกิด

ในบทความนี้ ทางผู้จัดทำได้เพิ่มเติมข้อมูลความเข้มข้นของยาที่ละลายในสารน้ำเพื่อการบริหารยาแก่ทารกแรกเกิดสำหรับเภสัชกรผู้ทำการปฏิบัติงานเพื่อให้การบริหารทารกแรกเกิด โดยทั่วไปทารกแรกเกิดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมักได้ยาฉีดร่วมด้วย ซึ่งยาแต่ละชนิดจะมีคำแนะนำสำหรับการผสมที่แตกต่างกัน โดยเภสัชกรที่ดูแลทารกแรกเกิดที่ได้รับการพิจารณาให้จำกัดสารน้ำเป็นพิเศษ (restrict fluid) ควรคำนึงถึงความเข้มข้นสูงสุด (maximum concentration) ที่ใช้ผสมในยาฉีดเพื่อการบริหารยา อาจจะต้องคำนวณปริมาณสารน้ำทั้งสารน้ำที่ได้รับและปริมาณสารน้ำที่ขับถ่ายออกรวมถึงสารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัว เพื่อให้มีปริมาณน้ำเพียงพอสำหรับการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ นอกจากนี้ การได้รับความเข้มข้นของยาที่สูงกว่าคำแนะนำอาจทำให้เกิดหลอดเลือดดำอักเสบ (phlebitis) ในที่นี้จะขอยกตัวอย่างความเข้มข้นของยาที่ใช้บ่อยสำหรับการบริหารยาให้ทารกดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงความเข้มข้นที่สูงสุดที่แนะนำหลังผสมของยาก่อนบริหารให้ทารกแรกเกิด กรณีบริหารยาทางหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral line) ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 27-29

ชื่อยา	วิธีการบริหารยา*	ความเข้มข้นก่อนบริหารยา	หน่วย
acyclovir	intermittent infusion	7	มก./มล.
alprostadil	continuous infusion	10	มคก./มล.
amphotericin B	intermittent infusion 2-6 ชั่วโมง	0.1 (0.25) หลอดเลือด ส่วนกลาง	มก./มล.

ชื่อยา	วิธีการบริหารยา*	ความเข้มข้นก่อนบริหารยา	หน่วย
amphotericin B liposomal	intermittent infusion มากกว่า 2 ชั่วโมง	2	มก./มล.
ampicillin	intermittent infusion	10-30 (สูงสุด 100)	มก./มล.
cefazolin	intermittent infusion	20	มก./มล.
cefotaxime	intermittent infusion	40	มก./มล.
clindamycin	intermittent infusion มากกว่า 30 นาที	18	มก./มล.
digoxin	intermittent infusion	20 100 (ข้อมูลจากบริษัท)	มคก./มล.
dobutamine	continuous infusion	4 (หลอดเลือดส่วนกลาง)	มก./มล.
dopamine	continuous infusion	3.2 (หลอดเลือดส่วนกลาง)	มก./มล.
epinephrine	continuous infusion	60	มคก./มล.
fentanyl	continuous infusion intermittent infusion	10	มคก./มล.
fluconazole	intermittent infusion มากกว่า 1 ชั่วโมง	2	มก./มล.
furosemide	intermittent infusion /continuous infusion	2 10 (ข้อมูลจากบริษัท)	มก./มล.
gentamicin	Intermittent infusion ควรบริหารยาไม่ต่ำกว่า 30-60 นาที	2-10	มก./มล.
heparin ใน 0.45% NaCl	continuous infusion	0.5	ยูนิต/มล.
insulin (regular)	continuous infusion	0.1-1	ยูนิต/มล.
metronidazole	Intermittent infusion ควรบริหารยาไม่ต่ำกว่า 30-60 นาที	5	มก./มล.
midazolam	continuous infusion intermittent infusion มากกว่า 2 นาที	0.5 1 (กรณีปลอดภัยกันเสีย)	มก./มล.
morphine	continuous infusion	0.1-1	มก./มล.

ชื่อยา	วิธีการบริหารยา*	ความเข้มข้นก่อนบริหารยา	หน่วย
	intermittent infusion	0.5-5	
norepinephrine	continuous infusion	16	มคก./มล.
phenobarbital	intermittent infusion	10	มก./มล.
vancomycin	intermittent infusion 1-2 ชั่วโมง	5 10 (หลอดเลือดส่วนกลาง)	มก./มล.

*กรณีบริหารยา intermittent infusion โดยทั่วไปพิจารณาบริหารยามากกว่า 15-30 นาที เว้นแต่มีข้อกำหนดเฉพาะของยาแต่ละชนิด

ตัวย่อของหน่วยที่ใช้: มก. มิลลิกรัม มล. มิลลิลิตร มคก. ไมโครกรัม

กรณีศึกษาและแนวทางการจัดการ

กรณีศึกษาที่ 1 ทารกเกิดก่อนกำหนดหญิงอายุ 1 วัน เข้ารับการรักษาด้วยภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ (Preterm premature rupture of membrane, PPROM) น้ำหนักแรกเกิด 1,430 กรัม ความยาว 39 เซนติเมตร คะแนน Apgar 6 และ 8 ที่ 1 และ 5 นาที ตามลำดับ

ที่ 10 นาที หลังคลอด เขียวทั้งตัว ไม่ร้องไม่ขยับ ใส่เครื่องช่วยหายใจ จากนั้นย้ายไปหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต ผลตรวจร่างกายเฉพาะที่เกี่ยวข้อง GA: Active skin pink no skin rash, no petechiae HEENT: AF 2x2 cm. not tense no bulging Ext: capillary refill < 2 วินาที แพทย์ให้การวินิจฉัยติดเชื้อในกระแสเลือดโดยมีสาเหตุมาจากมารดาติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ

Monitoring parameter วันที่รักษาในโรงพยาบาล	1	2	3	4	5
น้ำหนัก (กรัม)	1,430	1,450	1,320	1,290	1,280
intake (มล.)	-	113	172	162	192
intake (มล./กก./วัน)	-	77	130	125	150
urine output (มล.)	-	72	42	124	141
urine output (มล./กก./ชม.)	-	2.07	1.32	4.00	4.59
Na (132-141 มิลลิโมล/ลิตร)	134	142	138	138	139
นม (มล.)	NPO	24	24	48	48
PN (มล.)	-	62	116	99	129

ตัวย่อของหน่วยที่ใช้: กก. กิโลกรัม มก. มิลลิกรัม มล. มิลลิลิตร ชม. ชั่วโมง

NPO (nothing per oral) งดน้ำและอาหาร PN (parenteral nutrition) การให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ

ขนาดและการบริหารยา/สารน้ำที่ทารกได้รับ วันที่รักษาในโรงพยาบาล	1	2	3	4	5
Ampicillin (500 มก.) Inj Sig 210 มก. + 5%DW upto 7 มล. IV drip in 30 นาที ทุก 12 ชม. [100 มก./กก./ครั้ง]	/	/	/	/	/
Gentamicin (80 มก./2 มล.) Inj Sig 6 มก. + 5%DW up to 1 มล. IV drip in 30 นาที ทุก 24 ชม. [4.5 มก./กก./ครั้ง]	/	/	/	/	/
Fentanyl Sig 1.4 ไมโครกรัม IV slow push ก่อนใส่ UVC [0.001 มก./กก./ครั้ง]	X				
Dextrose 10% 3 มล. IV push	X	X			
Dextrose 5 %		1 มล./ ชม. 12 ชม.	2.1 มล./ ชม. 8 ชม.		

X หมายถึง order for one day, / หมายถึง order for continue, คำนวณน้ำหนัก 1.40 กก.

ตัวย่อของหน่วยที่ใช้: มก. มิลลิกรัม มล. มิลลิลิตร ชม. ชั่วโมง

อภิปรายและจุดที่เรียนรู้: ในที่นี้ขออภิปรายและชี้ประเด็นสารน้ำและการติดตามทารกแรกเกิดที่เกี่ยวข้องกับบทบาทของเภสัชกรที่มีส่วนร่วมในทีมสหสาขาวิชาชีพ

น้ำหนักทารกแรกเกิด 1,430 กรัม ในช่วงแรกของชีวิตมีความเป็นไปได้ที่ทารกจะมีน้ำหนักลดเป็นไปตามการลดลงของน้ำหนักรวมตามสรีรวิทยาของทารกเกิดก่อนกำหนด อย่างไรก็ตามไม่ควรลดมากเกินไปกว่าร้อยละ 15 ดังเช่นทารกรายนี้ น้ำหนักไม่ควรจะลดต่ำกว่า 1,215 กรัม สังเกตจากข้อมูลในวันที่ 5 ของการรักษาในโรงพยาบาล แนวโน้มน้ำหนักของทารกยังลดต่อเนื่อง จึงควรพิจารณาเรื่องสารน้ำและอาหารอย่างเหมาะสมเพื่อเฝ้าระวังน้ำหนักลดลงต่อไป และเมื่อประเมินการให้สารน้ำและพลังงานอย่างเหมาะสมเมื่อผ่านสัปดาห์แรกของชีวิตแล้วน้ำหนักจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้นลำดับ โดยน้ำหนักควรเพิ่มประมาณ 20-30 กรัมต่อวัน ซึ่งควรชั่งน้ำหนักทารกทุกวัน

การพิจารณาการให้สารน้ำในแต่ละวันของทารกเกิดก่อนกำหนด มีความแตกต่างกับทารกเกิดครบกำหนดดังได้นำเสนอในบทความข้างต้น

ที่อายุ 1-2 วัน ทารกเกิดก่อนกำหนดรายนี้มีน้ำหนักตัวอยู่ในช่วง 1,001-1,500 กรัม ควรได้รับสารน้ำทั้งหมดในช่วง 60-120 มิลลิลิตร/กิโลกรัม ทารกรายนี้ได้รับสารน้ำในช่วงที่เหมาะสม อย่างไรก็ตามควรพิจารณาปริมาณสารน้ำร่วมกับพารามิเตอร์อื่นร่วมด้วยได้แก่ การประเมินปัสสาวะ ในบางครั้งทารกได้รับสารน้ำปริมาณค่อนข้างสูง จึงมีโอกาสมี urine output ที่เพิ่มขึ้นกว่าค่าปกติ 1-3 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/

ชั่วโมง สัมพันธ์กับปริมาณสารน้ำที่ได้รับ โดยไม่พบภาวะความผิดปกติของซีรัมอิเล็กโทรไลต์อื่นเช่น โซเดียมที่อาจเพิ่มสูงขึ้นกว่าค่าปกติหากทารกได้รับสารน้ำไม่เพียงพอ

ที่อายุ 3-5 วัน ทารกมีน้ำหนักตัวในช่วง 1,001-1,500 กรัม ควรได้รับสารน้ำในช่วง 125-150 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/วัน ซึ่งเป็นไปตามคำแนะนำที่ควรได้สารน้ำต่อวัน 120-160 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/วัน อย่างไรก็ตามพารามิเตอร์ที่ควรติดตามได้แก่ ค่าโซเดียมในเลือด urine output และน้ำหนักตัว รวมถึงการตรวจร่างกายอย่างเป็นระบบโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาเพื่อประเมินภาวะสมดุลการได้รับสารน้ำอย่างเหมาะสม³⁰

ประเด็นพิจารณาสำหรับสารน้ำที่เกี่ยวข้องกับยาและการวางแผนการรักษาที่เหมาะสมในทารก รายนี้ การพิจารณาสารน้ำควรคำนึงถึงสารน้ำที่มาจากทุกส่วน ได้แก่ สารน้ำทางหลอดเลือดดำ นม รวมไปถึงสารน้ำที่ใช้ผสมในยาฉีดเพื่อบริหารให้ทารก ถือว่าเป็นสารน้ำที่ทารกได้รับทั้งหมด จึงจะนำมาคำนวณเป็นสารน้ำที่ได้รับทั้งหมดต่อวัน

ประเด็นเกี่ยวกับน้ำหนักตัวของทารกและขนาดยาที่บริหารให้ทารก ในกรณีทารกได้รับสารน้ำและอาหารอย่างเหมาะสม ทารกแรกเกิดจะมีน้ำหนักตัวเพิ่มตามคำแนะนำคือ 20-30 กรัม/วัน เกสซักรควรพิจารณาคำนวณขนาดยาตามน้ำหนักตัวของทารกที่เพิ่ม เช่น น้ำหนักตัวมีการเปลี่ยนแปลงเกินร้อยละ 10 อาจพิจารณากับทีมผู้รักษาในการปรับขนาดยาเพิ่ม

กรณีทารกได้รับการพิจารณาให้จำกัดสารน้ำเป็นพิเศษ (restrict fluid) อาจจะต้องคำนวณปริมาณสารน้ำทั้งสารน้ำที่ได้รับและปริมาณสารน้ำที่ขับถ่ายออกรวมถึงสารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัว ที่มีค่าแตกต่างกันตามน้ำหนัก (ตารางที่ 2) เช่น ในทารกเกิดก่อนกำหนดรายนี้จะมีค่าสารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัวอยู่ในช่วง 30-65 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/วัน⁶

กรณีศึกษาที่ 2 ทารกเกิดครบกำหนดชายอายุ 1 วัน มารดารู้สึกเจ็บครรภ์มาก ไม่ทราบระยะน้ำเดินที่ชัดเจน มารดาเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลและได้รับการผ่าคลอด เนื่องจากทารกในครรภ์มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากการขาดออกซิเจนมากขึ้น (fetal distress) ทารกน้ำหนักแรกเกิด 2,200 กรัม หายใจเหนื่อยแรกเกิด คะแนน Apgar 5 และ 8 ที่ 1 และ 5 นาที ตามลำดับ มารดาระหว่างตั้งครรภ์ปกติ ไม่มีโรคประจำตัวและไม่มียาใช้ประจำ

ที่ 10 นาทีหลังคลอด ทารกยังมีอาการหายใจลำบาก (respiratory distress) จึงใส่ท่อหลอดลมคอและใช้เครื่องช่วยหายใจ จากนั้นย้ายไปหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต

ที่ 5 ชั่วโมงหลังคลอด มีความดันโลหิตต่ำ 48/31 (55/40) มม.ปรอท ร่วมกับหายใจเหนื่อยมาก ผล CBC แรกคลอด ฮีโมโกลบิน 20.4 (15.0-24.0) กรัม/ดล. ฮีมาโตครีทร้อยละ 64 เม็ดเลือดขาว 12.0 (9.1-34.0 $\times 10^3$) ตัว/ลบ.มม. ร้อยละ PMN 55 (54-62), Lymp 32 (25-33), เกล็ดเลือด 97 (84-478 $\times 10^3$) ตัว/ลบ.มม. ผล CRP 118.4 มก./ดล. ไม่ทราบระยะน้ำเดินที่ชัดเจนของมารดา แพทย์ให้การวินิจฉัยความดันโลหิตต่ำและติดเชื้อในกระแสเลือด แพทย์ให้การรักษาดังตารางรวมกับการบำบัดด้วยแสง

Monitoring parameter วันที่รักษาในโรงพยาบาล	1	2	3
น้ำหนัก (กรัม)	2,200	2,172	2,100
intake, PN (มล.)	143	175	210
intake, PN (มล./กก./วัน)	65	80	100
urine output (มล.)	85	134	195
urine output (มล./กก./ชม.)	1.6	2.6	3.9
Na (132-141 มิลลิโมล/ลิตร)	137	143	141
นม (มล.)	NPO	NPO	NPO

ตัวย่อของหน่วยที่ใช้: กก. กิโลกรัม มก. มิลลิกรัม มล. มิลลิลิตร ชม. ชั่วโมง

NPO (nothing per oral) งดน้ำและอาหาร PN (parenteral nutrition) การให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ

ขนาดและการบริหารยาที่ทารกได้รับ วันที่รักษาในโรงพยาบาล	1	2	3
Ampicillin (500 มก.) Inj Sig 220 มก. + NSS up to 5 มล. IV drip in 30 นาที ทุก 12 ชม. [100 มก./กก./ครั้ง]	/	/	/
Gentamicin (80 มก./2 มล.) Inj Sig 8.5 มก. + 5%DW up to 2 มล. IV drip in 30 นาที ทุก 24 ชม. [4 มก./กก./ครั้ง]	/	/	/
Vitamin K (10 มก./มล.) Inj Sig 1 มก. IV	X		
DOPamine (250 มก./10 มล.) Inj Sig 13 มก.+ 5%DW up to 10 มล. IV drip rate 0.5 มล./ชม. [5 มคก./กก./นาที]	X	X	X
DOBUTamine (250 มก./5 มล.) Inj Sig 13 มก.+5%DW up to 10 มล. IV drip rate 0.5 มล./ชม. [5 มคก./กก./นาที]	X	X	X
Midazolam (5 มก./มล.) Inj Sig 0.9 มก. + 5% DW up to 10 มล. IV rate 0.5 มล./ชม. [0.02 มก./กก./ชม.]	X	X	X
Epinephrine (1 มก./มล.) Inj Sig 2.2 มก. + 12.5% DW up to 10 มล. IV rate 0.3 มล./ชม. [0.5 มก./กก./ชม.]		X	X

X หมายถึง order for one day, / หมายถึง order for continue, คำนวณน้ำหนัก 2.2 กก.

ตัวย่อของหน่วยที่ใช้: มก. มิลลิกรัม มล. มิลลิลิตร ชม. ชั่วโมง

อภิปรายและจุดที่เรียนรู้: ในที่นี้ขออภิปรายและชี้ประเด็นสารน้ำและการติดตามทารกแรกเกิดที่เกี่ยวข้องกับบทบาทของเภสัชกรที่มีส่วนร่วมในทีมสหสาขาวิชาชีพ

ที่อายุ 1-2 วัน น้ำหนักทารกแรกเกิด 2,200 กรัม ช่วงแรกทารกจะมีปริมาณปัสสาวะและน้ำหนักลด ซึ่งมีผลมาจากสารน้ำนอกเซลล์ลดลง เป็นไปตามการลดลงของน้ำหนักตามสรีรวิทยาที่อยู่ในช่วงร้อยละ 10 หรือน้ำหนักไม่ควรจะลดต่ำกว่า 1,980 กรัม เมื่อพิจารณาถึงปัจจัยที่คาดว่าส่งผลต่อสมดุลของสารน้ำที่เกี่ยวข้องกับทารกแรกเกิดรายนี้ ได้แก่

1. สารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัว เพิ่มร้อยละ 25 จากการบำบัดด้วยแสงขึ้นกับชนิดของหลอดไฟที่ใช้บำบัดด้วยแสง จำเป็นต้องพิจารณาเป็นราย ๆ ไป
2. การสูญเสียสารน้ำอื่น ๆ ได้แก่ การใส่ท่อช่วยหายใจ และภาวะที่ร่างกายมีการติดเชื้อในกระแสเลือด จึงมีสารน้ำสะสมในร่างกายในส่วนที่เรียกว่า "third spacing"
3. มีการสูญเสียโซเดียมทางไตจากภาวะหายใจลำบาก และการได้รับยา dopamine

จากปัจจัยที่กล่าวมาข้างต้น ส่งผลต่อสมดุลของสารน้ำในทารกรายนี้ จึงควรพิจารณาให้สารน้ำ 80 มิลลิลิตร/กิโลกรัม ซึ่งอยู่ในช่วงที่แนะนำ 60-80 มิลลิลิตร/กิโลกรัม (ตารางที่ 2) ในกรณีทารกเกิดครบกำหนดรายนี้ไม่มีการจำกัดสารน้ำเป็นพิเศษจึงคำนวณสารน้ำสำหรับการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำโดยไม่รวมสารน้ำที่ใช้ผสมในยาฉีดเพื่อบริหารยา จากนั้นติดตามความเหมาะสมของปริมาณสารน้ำที่ได้รับโดยพิจารณาจาก urine output ภายใน 1-3 วันหลังคลอด ควรอยู่ในช่วง 1-3 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/วันและค่าความถ่วงจำเพาะของปัสสาวะ ควรอยู่ระหว่าง 1.008-1.012 ร่วมกับค่าโซเดียมในเลือด ในทารกแรกเกิดควรอยู่ในช่วง 132-141 มิลลิโมล/ลิตร

ในสถานการณ์จริง ที่อายุ 1 วันทารกแรกเกิดรายนี้ได้รับสารน้ำ 65 มิลลิลิตร/กิโลกรัม เมื่อติดตาม urine output ที่อายุ 1 วัน เท่ากับ 1.6 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/ชั่วโมง ติดตามค่าโซเดียมในเลือดที่อายุ 2 วัน เนื่องจากสะท้อนผลจากการได้รับสารน้ำในวันที่ 1 ได้เท่ากับ 143 มิลลิโมล/ลิตร สูงกว่าค่าปกติ (132-141 มิลลิโมล/ลิตร) ซึ่งค่าโซเดียมในเลือดสูงอาจมีสาเหตุมาจากหลายปัจจัย โดยหนึ่งในสาเหตุดังกล่าวอาจมาจากการที่ทารกได้รับสารน้ำไม่เพียงพอในวันที่ 1 ได้รับสารน้ำ 143 มิลลิลิตร ซึ่งคิดเป็น 65 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/วัน แพทย์จึงได้ปรับให้สารน้ำวันที่ 2 เป็น 175 มิลลิลิตร ซึ่งคิดเป็น 80 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/วัน ติดตาม urine output ที่อายุ 2 วัน เท่ากับ 2.6 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/ชั่วโมง ติดตามค่าโซเดียมในเลือดที่อายุ 3 วัน มีแนวโน้มกลับสู่ค่าปกติได้เท่ากับ 141 มิลลิโมล/ลิตร

ที่อายุ 3-7 วัน น้ำหนักของทารกมีแนวโน้มลดต่อเนื่อง จากการลดของน้ำหนักตัวตามสรีรวิทยาหลังสัปดาห์แรก น้ำหนักจะเพิ่มเป็นลำดับ จะใช้หลักการคำนวณสารน้ำดังที่อภิปรายมาข้างต้น และควรติดตามน้ำหนักที่เพิ่มอย่างเหมาะสมประมาณ 20-30 กรัมต่อวัน urine output ควรอยู่ในช่วง 1-3 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/ชั่วโมง ค่าความถ่วงจำเพาะของปัสสาวะ ควรอยู่ระหว่าง 1.008-1.012 และค่าโซเดียมในเลือดในทารกแรกเกิดควรอยู่ในช่วง 132-141 มิลลิโมล/ลิตร อย่างไรก็ตามการประเมิน urine output ในกรณีอื่นที่ทารกได้รับสารน้ำปริมาณค่อนข้างสูง urine output มีโอกาสเพิ่มเกินกว่าค่าปกติ 1-3 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/ชั่วโมง สัมพันธ์กับปริมาณสารน้ำที่ได้รับ

สรุป

การจัดการสารน้ำเป็นสิ่งสำคัญในการบริหารผู้ป่วยทารกแรกเกิด เนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้สูงขึ้นหากทารกแรกเกิดได้รับสารน้ำไม่เหมาะสม การได้รับสารน้ำโดยการให้ผ่านทางหลอดเลือดดำหรือผ่านระบบทางเดินอาหาร ทารกแรกเกิดแต่ละรายมีความต้องการสารน้ำที่มีปริมาณและองค์ประกอบแตกต่างกันตามพยาธิสรีรวิทยาของทารกแรกเกิดเกี่ยวกับสมดุลสารน้ำ ทารกแรกเกิดจะมีสัดส่วนปริมาณน้ำในร่างกายและน้ำหนักตัวจะลดตามสรีรวิทยาในช่วงสัปดาห์แรกหลังคลอด โดยการเพิ่มหรือลดปริมาณปัสสาวะ สารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัว การบริหารสารน้ำทางหลอดเลือดดำที่ประกอบด้วยน้ำและโซเดียมในปริมาณที่แตกต่างกัน ประกอบกับสรีรวิทยาแปรผันในทารกแรกเกิด การทำงานของอวัยวะที่แตกต่างจากผู้ใหญ่ และข้อจำกัดด้านพัฒนาการและสมดุลของไต จึงส่งผลต่อสมดุลของสารน้ำและโซเดียม

เภสัชกรมีส่วนช่วยในการวางแผนการให้สารน้ำและติดตามการได้รับสารน้ำได้อย่างเหมาะสม โดยใช้หลักการคำนวณสารน้ำตามความต้องการของทารกแรกเกิด ซึ่งขึ้นอยู่กับสารน้ำที่ต้องการต่อเนื่อง (maintenance fluids) สารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัว (insensible water loss) และการสูญเสียสารน้ำอื่น ๆ รวมไปถึงการดูแลทารกแรกเกิดที่ได้รับการพิจารณาให้จำกัดสารน้ำเป็นพิเศษ โดยคำนึงถึงความเข้มข้นสูงสุด (maximum concentration) ที่ใช้ผสมในยาฉีดยา คำนวณปริมาณสารน้ำทั้งสารน้ำที่ได้รับและปริมาณสารน้ำที่ขับถ่ายออกรวมถึงสารน้ำที่สูญเสียไปโดยไม่รู้ตัว เพื่อให้มีปริมาณน้ำเพียงพอสำหรับการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ สามารถช่วยทีมสหสาขาวิชาชีพในการประเมิน วางแผน และติดตามดูแลทารกแรกเกิดได้อย่างถูกต้องเหมาะสม ช่วยลดอัตราการเกิดโรคและอัตราเสียชีวิตที่สัมพันธ์กับสารน้ำในทารกแรกเกิดในแต่ละรายได้

เอกสารอ้างอิง

1. Friis-Hansen B. Body water compartments in children: changes during growth and related changes in body composition. *Pediatrics*. 1961 Aug;28:169–81.
2. Hartnoll G, Bétrémieux P, Modi N. Body water content of extremely preterm infants at birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2000 Jul;83(1):F56-59.
3. Shaffer SG, Bradt SK, Meade VM, Hall RT. Extracellular fluid volume changes in very low birth weight infants during first 2 postnatal months. *J Pediatr*. 1987 Jul;111(1):124–8.
4. Lorenz JM, Kleinman LI, Ahmed G, Markarian K. Phases of fluid and electrolyte homeostasis in the extremely low birth weight infant. *Pediatrics*. 1995 Sep;96(3 Pt 1):484–9.
5. Shaffer SG, Quimiro CL, Anderson JV, Hall RT. Postnatal weight changes in low birth weight infants. *Pediatrics*. 1987 May;79(5):702–5.

6. Dell KM. Fluid, Electrolytes, and Acid-Base Homeostasis. In: Fanaroff AA, Martin RJ, Walsh MC, editors. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 10th ed. Philadelphia, Pa.: Elsevier; 2015. p. 613–29.
7. Mutig K, Paliege A, Kahl T, Jöns T, Müller-Esterl W, Bachmann S. Vasopressin V2 receptor expression along rat, mouse, and human renal epithelia with focus on TAL. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2007 Oct;293(4):F1166-1177.
8. McCANCE RA, Naylor NJ, Widdowson EM. The response of infants to a large dose of water. *Arch Dis Child*. 1954 Apr;29(144):104–9.
9. Calcagno PL, Rubin MI, Weintraub DH. Studies on the renal concentrating and diluting mechanisms in the premature infant. *J Clin Invest*. 1954 Jan;33(1):91–6.
10. Yamamoto T, Sasaki S, Fushimi K, Ishibashi K, Yaoita E, Kawasaki K, et al. Expression of AQP family in rat kidneys during development and maturation. *Am J Physiol*. 1997 Feb;272(2 Pt 2):F198-204.
11. Rodriguez-Soriano J, Vallo A, Castillo G, Oliveros R. Renal handling of water and sodium in infancy and childhood: a study using clearance methods during hypotonic saline diuresis. *Kidney Int*. 1981 Dec;20(6):700–4.
12. Bell EF, Warburton D, Stonestreet BS, Oh W. High-volume fluid intake predisposes premature infants to necrotising enterocolitis. *Lancet Lond Engl*. 1979 Jul 14;2(8133):90.
13. Bell EF, Warburton D, Stonestreet BS, Oh W. Effect of fluid administration on the development of symptomatic patent ductus arteriosus and congestive heart failure in premature infants. *N Engl J Med*. 1980 Mar 13;302(11):598–604.
14. Siegel SR, Oh W. Renal function as a marker of human fetal maturation. *Acta Paediatr Scand*. 1976 Jul;65(4):481–5.
15. Wilkins BH. Renal function in sick very low birthweight infants: 3. Sodium, potassium, and water excretion. *Arch Dis Child*. 1992 Oct;67(10 Spec No):1154–61.
16. Robillard JE, Segar JL, Smith FG, Jose PA. Regulation of sodium metabolism and extracellular fluid volume during development. *Clin Perinatol*. 1992 Mar;19(1):15–31.
17. Omar SA, DeCristofaro JD, Agarwal BI, La Gamma EF. Effects of Prenatal Steroids on Water and Sodium Homeostasis in Extremely Low Birth Weight Neonates. *Pediatrics*. 1999 Sep 1;104(3):482–8.
18. Bhatia J. Fluid and electrolyte management in the very low birth weight neonate. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc*. 2006 May;26 Suppl 1:S19-21.

19. Jochum F, Moltu SJ, Senterre T, Nomayo A, Goulet O, Iacobelli S, et al. ESPGHAN/ ESPEN/ ESPR/ CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Fluid and electrolytes. *Clin Nutr.* 2018 Dec;37(6):2344–53.
20. Jain A, Rutter N, Cartlidge PH. Influence of antenatal steroids and sex on maturation of the epidermal barrier in the preterm infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2000 Sep;83(2):F112-116.
21. Maisels MJ, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. *N Engl J Med.* 2008 Feb 28;358(9):920–8.
22. Bell EF, Gray JC, Weinstein MR, Oh W. The effects of thermal environment on heat balance and insensible water loss in low-birth-weight infants. *J Pediatr.* 1980 Mar;96(3 Pt 1):452–9.
23. Bell EF, Neidich GA, Cashore WJ, Oh W. Combined effect of radiant warmer and phototherapy on insensible water loss in low-birth-weight infants. *J Pediatr.* 1979 May;94(5):810–3.
24. Hammarlund K, Sedin G. Transepidermal water loss in newborn infants. III. Relation to gestational age. *Acta Paediatr Scand.* 1979 Nov;68(6):795–801.
25. Agren J, Sjörs G, Sedin G. Transepidermal water loss in infants born at 24 and 25 weeks of gestation. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 1998 Nov;87(11):1185–90.
26. Kim SM, Lee EY, Chen J, Ringer SA. Improved care and growth outcomes by using hybrid humidified incubators in very preterm infants. *Pediatrics.* 2010 Jan;125(1):e137-145.
27. Institute of safe medication practices. Standard concentrations of neonatal drug infusions. 2011 [cited 2020 Apr 9];2020. Available from: <https://www.ismp.org/recommendations/standard-concentrations-neonatal-drug-infusions>.
28. Lexicomp® [mobile application] . Version 4.0.4. Ohio: Lexicomp, Inc.; 2018 [cited 25 May 2020].
29. Young TE, Mangum OB. Neofax: a manual of drugs used in neonatal care. Bethesda, Md.: American Society of Health-System Pharmacists; 1998.
30. Gleason CA, Juul SE, editors. Avery's diseases of the newborn. Tenth edition. Philadelphia, PA: Elsevier; p 2018. 368–375.