การเปรียบเทียบผลการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด ระหว่างการใช้เครื่องส่องไฟแบบมาตรฐานและแบบ 2 ด้าน

พยนต์ บุญญฤทธิพงษ์ พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์, อ.ว. เวชศาสตร์ครอบครัว*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองระหว่างการใช้เครื่องส่องไฟแบบมาตรฐาน (conventional phototherapy = CPT) กับการส่องไฟ 2 ด้านร่วมกัน (double-surface phototherapy = DsPT) โดยใช้แผ่นเส้นใยแก้วนำแสงชนิดรองนอน (fiberoptic pad phototherapy) ร่วมกับเครื่องส่องไฟแบบมาตรฐาน (conventional phototherapy)

รูปแบบการวิจัย: การวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบไปข้างหน้า (prospective analytical study)

กลุ่มตัวอย่าง: ทารกที่เกิดในวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2543 ถึงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2543 เป็นทารกแรกเกิดคลอดครบกำหนด อายุครรภ์ระหว่าง 37-42 สัปดาห์ น้ำหนักตั้งแต่ 2,500 กรัมขึ้นไป ไม่มีภาวะขาดออกซิเจนเมื่อแรกเกิด มีภาวะตัวเหลืองที่ไม่ได้มีสาเหตุจากการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดง และมีระดับบิลิรูบินตั้งแต่ 13.0 มก./ดล. ขึ้นไป จำนวนทั้งสิ้น 50 คน

วิธีดำเนินการวิจัย: เลือกตัวอย่างตามเกณฑ์คุณสมบัติที่กำหนด แบ่งกลุ่มโดยการจับสลากและสลับกลุ่มในตัวอย่างลำดับต่อๆมา กลุ่มที่ 1 ได้รับการรักษาด้วยเครื่องส่องไฟที่ใช้เป็นมาตรฐานของหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด โดยใช้หลอดฟลูออเรสเซนต์สีขาว จำนวน 8 หลอด (CPT) ส่องทางด้านบนของผู้ป่วย จำนวน 25 คน กลุ่มที่ 2 ได้รับการรักษาด้วยเครื่องส่องไฟ 2 ด้านร่วมกัน (DsPT) คือเครื่องส่องไฟแบบเส้นใยแก้วนำแสงชนิดแผ่นรองนอนด้านล่าง (fiberoptic pad phototherapy) ร่วมกับการใช้เครื่องส่องไฟแบบมาตรฐานของหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดส่องทางด้านบน จำนวน 25 คน เปรียบเทียบระดับสารบิลิรูบินที่เปลี่ยนแปลงหลังได้รับการรักษา 24 และ 48 ชั่วโมง ของแต่ละกลุ่ม

ตัววัดที่สำคัญ: จำนวนที่ลดลงของสารบิลิรูบินและเปอร์เซ็นต์ที่เปลี่ยนแปลงและอุณหภูมิร่างกายหลังให้การรักษาส่องไฟ 24 และ 48 ชั่วโมง

ผลการวิจัย: ปัจจัยพื้นฐานและสารบิลิรูบินก่อนให้การรักษาของทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ หลังให้การรักษาพบว่าทารกตัวเหลืองกลุ่มแรกที่ได้รับการรักษาแบบมาตรฐาน มีระดับสารบิลิรูบินในเลือดลดลงน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยใช้เครื่องส่องไฟ 2 ด้านร่วมกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยภายหลังการรักษา 24 ชั่วโมง กลุ่มแรกลดลง 1.10±0.84 มก./ดล. กลุ่มที่ 2 ลดลง 1.96±1.33 มก./ดล. ($p = 0.009$) และหลังการรักษา 48 ชั่วโมง กลุ่มแรกลดลง 2.00±0.99 มก./ดล. กลุ่มที่ 2 ลดลง 3.98±1.80 มก./ดล. ($p = 0.000$) ความแตกต่างของอุณหภูมิร่างกายในทั้ง 2 กลุ่มที่ศึกษาไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: ได้เปรียบเทียบผลการรักษาทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองด้วยการส่องไฟ พบว่าการใช้เครื่องส่องไฟ 2 ด้านร่วมกันให้ผลในการลดระดับสารบิลิรูบินในเลือดได้ดีกว่าการใช้เครื่องส่องไฟแบบมาตรฐาน หลังจากส่องไฟรักษา 24 และ 48 ชั่วโมง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และความแตกต่างของอุณหภูมิร่างกายในการรักษาทั้ง 2 แบบไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

Abstract

Comparison of the Efficacy of Conventional Phototherapy and Double-surface Phototherapy for Neonatal Hyperbilirubinemia

Payon Boonyarittipong MD

Department of Pediatrics, BMA Medical College and Vajira Hospital

Objective: To evaluate the efficacy of conventional phototherapy (CPT) and double-surface phototherapy (fiberoptic pad phototherapy combined with conventional phototherapy = DsPT) in the treatment of neonatal hyperbilirubinemia.

Study design: Prospective analytical study.

Subjects: Fifty infants born in BMA Medical College and Vajira Hospital between January 2000 and November 2000 were included in the study if:

1. they were healthy term infants with birth weight 2,500 gm and over;
2. the gestational age between 37 and 42 weeks;
3. Apgar score at 1 and 5 minutes more than 6; and
4. they had hyperbilirubinemia (> 13.0 mg/dL) which no evidences of hemolysis.

Methods: CPT was administered in 25 jaundiced infants of the control group (6-7 μw /cm^2/nm from eight daylight fluorescent lamps) versus DsPT (fiberoptic pad phototherapy: 7-10 μw /cm^2/nm: combined with CPT) in 25 jaundiced infants. Serum bilirubin was measured 24 and 48 hours after phototherapy.

Main outcome measures: The decrement and percentage of decrease in total serum bilirubin after treatment 24 and 48 hours.

Results: The initial mean serum bilirubin levels had no statistically significant difference between both CPT and DsPT groups. After 24 and 48 hours of phototherapy, the serum bilirubin in the group receiving DsPT was significantly decreased. In CPT group, serum bilirubin levels decreased 1.10±0.84 and 2.00±0.99 mg/dL after 24 and 48 hours of phototherapy, while in DsPT group decreased 1.96±1.33 and 3.98±1.80 mg/dL respectively. The body temperature of both groups were not differenced.

Conclusion: DsPT was significantly more effective in reducing bilirubin than CPT in the term infants after 24 and 48 hours of treatment. The mean body temperature after phototherapy of both groups were not differenced.

Key words: non-hemolytic unconjugated hyperbilirubinemia, conventional phototherapy (CPT), double-surface phototherapy (DsPT)

บทนำ

ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดพบได้บ่อย ในทารกคลอดครบกำหนด พบได้มากกว่าครึ่งหนึ่งของทารกที่คลอดและมีอย่างน้อยร้อยละ 6 ที่มีระดับสารบิลิรูบินในเลือดมากกว่า 12.9 มก./ดล.[1] การที่ทารกแรกเกิดมีภาวะตัวเหลืองนั้น

เนื่องจากมีสารบิลิรูบินในเลือดมากกว่าปกติ ซึ่งโดยส่วนใหญ่แล้วเป็นผลมาจากการแตกสลายของเม็ดเลือดแดงของทารกร่วมกับความสามารถที่จำกัดของทารกในการแปรเปลี่ยนสารบิลิรูบินและขับออกทางน้ำดี สารบิลิรูบินในกระแสเลือดของทารกเมื่อมีปริมาณมากขึ้น จะซึมเข้าสู่เนื้อเยื่อผิวหนังทำให้สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่าว่ามีภาวะตัวเหลืองเกิดขึ้น และถ้ามีปริมาณสูงมากขึ้น จะสามารถซึมผ่านเข้าสู่สมองได้ ซึ่งถ้าหากสามารถแก้ไขได้ทันก็ยังทำให้สมองทำงานเป็นปกติได้[2] แต่ถ้ารักษาช้าจะมีผลให้เกิดความผิดปกติของเซลล์สมองอย่างถาวร ไม่สามารถกลับคืนเป็นปกติ เช่น มีความผิดปกติของการได้ยินเสียง ปัญญาอ่อน กล้ามเนื้อร่างกายหดเกร็งทั่วตัวตลอดเวลา ชัก และเป็นเหตุให้เสียชีวิตได้ในที่สุด ไม่เพียงแต่ระดับบิลิรูบินที่สูงมากจะเป็นสาเหตุให้เกิด neurotoxicity ยังมีปัจจัยอื่นที่มีผลต่อการเกิด neurotoxicity ได้ด้วย โดยมีรายงานการตรวจศพทารกคลอดใกล้ครบกำหนดที่ป่วยรุนแรง พบมี kernicterus ทั้งที่ระดับบิลิรูบินเพียง 5.2 และ 14.4 มก./ดล.[3]

ในการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดนั้น ในขั้นต้นใช้การส่องไฟไปยังตัวทารก โดยใช้แสงไฟที่มีช่วงความยาวคลื่นแสงที่เหมาะสม จะทำให้สารบิลิรูบินที่ผิวหนังทารก มีการเปลี่ยนแปลงโดยขบวนการ isomerization และ photo-oxidation ผลจากการเปลี่ยนแปลงนี้เอง จะทำให้ unconjugated lipid-soluble bilirubin เปลี่ยนเป็นสารที่สามารถละลายในน้ำได้ ซึ่งสามารถขับถ่ายทางน้ำดีและไตได้ เป็นผลให้ระดับของสารบิลิรูบินในเลือดลดลง อย่างไรก็ตามหากทารกมีระดับของสารบิลิรูบินในเลือดสูง และระยะเวลาตัวเหลืองนานก็เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดความผิดปกติของระบบประสาทอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[4] ไม่เฉพาะทารกแรกเกิดตัวเหลืองที่มีสาเหตุจากการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงเท่านั้นที่จะมีโอกาสเกิด kernicterus ได้ มีรายงานพบ kernicterus ในทารกที่กินนมมารดา อายุครรภ์ครบกำหนดหรือใกล้ครบกำหนด และไม่มีภาวะการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดง[2,5] เป็นเรื่องยากที่จะกำหนดให้ตายตัวลงไปว่าระดับสารบิลิรูบินในเลือดระดับใดในทารกคลอดครบกำหนดและทารกคลอดใกล้ครบกำหนดจึงจะถือว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ เนื่องจากมีปัจจัยที่มีผลทำให้ระดับของสารบิลิรูบินแตกต่างกัน เช่น เชื้อชาติ พันธุกรรม การเลี้ยงลูกด้วยนมมารดา[6] ดังนั้นการให้การรักษาทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองในแต่ละสถานที่อาจมีความแตกต่างกันได้ ตามเหตุปัจจัยที่ไม่เหมือนกัน และควรรีบให้การรักษาตั้งแต่ระยะแรก เพื่อลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติของระบบประสาทให้เหลือน้อยที่สุด

การรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดด้วยการส่องไฟนั้น ไม่ได้ผลในการลดระดับสารบิลิรูบินในเลือดอย่างที่ต้องการเสมอไป บางครั้งต้องทำการเปลี่ยนถ่ายเลือด ซึ่งอาจมีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงถึงแก่ชีวิตได้ จึงมีความพยายามที่จะปรับปรุงการใช้ไฟส่องรักษาทารกอยู่ตลอดเวลา มีการใช้หลอดไฟชนิดต่างๆ ซึ่งมีคุณภาพ ราคาและผลกระทบต่อผู้ปฏิบัติงานที่แตกต่างกัน[7-10] Hamerman และคณะ[11] ได้ศึกษาการใช้หลอดไฟ 2 ชนิด ร่วมกัน โดยใช้หลอดไฟชนิด special blue และ daylight fluorescent bulb อย่างละ 4 หลอด พบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาตัวเหลืองได้ดี โดยมีผลกระทบต่อผู้ปฏิบัติงานน้อย นอกจากนั้นยังมีการพัฒนาเทคนิควิธีการใหม่ๆ มีการใช้ high-intensity lamp ร่วมกับ fiberoptic pad หรือ blanket เป็นทางนำแสงสว่างที่ไม่มีแสง ultraviolet หรือแสง infrared ไปยังผิวทารก พบว่าให้ผลการรักษาได้ดีพอกับการส่องไฟแบบมาตรฐานด้วย daylight fluorescent (conventional phototherapy)[12-16] ในประเทศไทย เกรียงศักดิ์ จีระแพทย์[17] รายงานผลการศึกษาการเพิ่มพื้นที่รับแสงที่ผิวของทารกให้มากกว่าปกติที่กระทำอยู่ในการส่องไฟแบบมาตรฐาน (conventional phototherapy) โดยใช้ไฟส่องทางด้านบนแบบปกติ และเพิ่มส่องทางด้านข้างอีกทางหนึ่ง พบว่าให้ผลการรักษาที่ดี

ในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล มีการใช้เครื่องส่องไฟแบบหลอดฟลูออเรสเซนต์สีขาว (daylight fluorescent) ขนาด 18 วัตต์ จำนวน 8 หลอด เป็นมาตรฐานการรักษาทารกแรกเกิดที่มีตัวเหลืองทุกประเภท หากแต่ผู้ป่วยคนใดมีระดับสารบิลิรูบินสูงมากหรือให้การรักษาตามมาตรฐานแล้วระดับบิลิรูบินไม่ลดลง จะมีการเพิ่มเติมเครื่องส่องไฟแบบมาตรฐานอีก 1 เครื่อง ส่องไฟทางด้านข้าง ซึ่งให้ผลที่ดีขึ้นในการลดระดับบิลิรูบิน แต่ไม่สะดวกในสถานที่ที่จำกัดหรือในกรณีที่ต้องใช้อุปกรณ์การแพทย์อย่างอื่นร่วมด้วยและอาจทำให้อุณหภูมิร่างกายทารกสูงขึ้นอย่างมากได้

วัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้ เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองที่ไม่ได้มีสาเหตุจากการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงระหว่างการใช้เครื่องส่องไฟแบบมาตรฐานของหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดอย่างเดียวกับการส่องไฟผ่านเส้นใยแก้วนำแสงร่วมกับเครื่องส่องไฟแบบมาตรฐานของหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด มีหลักการเพิ่มพื้นที่การส่องไฟที่ผิวหนังทารกเพื่อให้สารบิลิรูบินถูกแสงมากกว่า

การรักษาแบบปกติที่เคยทำมา โดยใช้เครื่องมือที่มีอยู่แล้วในหน่วยงานแต่ปรับปรุงวิธีการเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาผู้ป่วย คาดหวังว่าจะสามารถลดระดับบิลิรูบินได้มากยิ่งขึ้น ลดระยะเวลาการอยู่โรงพยาบาลให้สั้นลง

ประชากรตัวอย่างและวิธีดำเนินการวิจัย

ประชากรกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ดำเนินการที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิด ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล สำนักการแพทย์ กรุงเทพมหานคร ในระหว่างเดือน มกราคม 2543 ถึงเดือนพฤศจิกายน 2543 โดยศึกษาเฉพาะผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่คลอดในวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล โดยกำหนดเกณฑ์ดังนี้

เกณฑ์ที่กำหนดให้อยู่ในการศึกษา คือ

1. ทารกแรกเกิดคลอดครบกำหนด อายุครรภ์ระหว่าง 37 - 42 สัปดาห์
2. น้ำหนักแรกเกิดตั้งแต่ 2,500 กรัม ขึ้นไป
3. ไม่มีภาวะ birth asphyxia โดยมี Apgar score ที่ 1 และ 5 นาที มากกว่า 6
4. มีระดับ microbilirubin ตั้งแต่ 13.0 มก./ดล. ขึ้นไป
5. ไม่มีภาวะ hemolysis โดยดูจาก G6PD level, ABO, Rh blood group and Coombs' test, reticulocyte count, spherocyte count
6. ไม่มีความผิดปกติอื่นหลังคลอด เช่น sepsis, polycythemia , cephalhematoma , bruising or ecchymosis
7. ได้รับนมมารดาอย่างเดียวเท่านั้น ไม่ได้รับอาหารอย่างอื่น
8. มารดายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

เกณฑ์คัดออกจากการศึกษา คือ

1. Unstable conditions เช่น สงสัย sepsis, respiratory problem
2. มารดาขอออกจากโครงการวิจัยหรือไม่สมัครใจอยู่โรงพยาบาล

คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรที่ใช้กับค่าเฉลี่ยของประชากร 2 กลุ่ม ที่เป็นอิสระต่อกัน ใช้การลดลงของบิลิรูบินและเปอร์เซนต์ที่เปลี่ยนแปลงหลังได้รับการส่องไฟรักษาเป็นตัววัดหลัก

ขนาดตัวอย่างคำนวณจากสูตร[18]

$$n = \frac{2\,[(Z_\alpha + Z_\beta)\,\sigma]^2}{(\mu c - \mu t)^2}$$

n = ขนาดตัวอย่างของแต่ละกลุ่มที่ศึกษา

Z_α = ค่า Z ที่ได้จากการแจกแจงแบบปกติมาตรฐาน เมื่อกำหนด type I error เท่ากับ 0.05 (Z_α=1.96)

Z_β = ค่า Z ที่ได้จากการแจกแจงแบบปกติมาตรฐาน เมื่อกำหนด type II error เท่ากับ 0.10 (Z_β=1.28)

σ2 = ความแปรปรวนของข้อมูล (pooled variance) คำนวณจากสูตร

$$\text{Pooled variance} = \frac{(n_1-1)S_1^2 + (n_2-1)S_2^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

μc = ค่าเฉลี่ยของบิลิรูบินที่ลดลงในประชากรกลุ่มที่รักษาแบบ CPT ที่ได้จากการศึกษานำร่อง

μt = ค่าเฉลี่ยของบิลิรูบินที่ลดลงในประชากรกลุ่มที่รักษาแบบ DsPT ที่ได้จากการศึกษานำร่อง

ผู้วิจัยได้ศึกษานำร่องเพื่อหาค่าของบิลิรูบินที่ลดลงจากการรักษาทั้งแบบ CPT และ DsPT กลุ่มละ 10 คน พบว่าหลังการส่องไฟรักษา 24 ชั่วโมง ค่าบิลิรูบินลดลงเฉลี่ย 0.89±0.74 มก./ดล. ในกลุ่ม CPT และ ในกลุ่ม DsPT ลดลงเฉลี่ย 2.04±1.41 มก./ดล.

จากการคำนวณได้ขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 20.19 คน การวิจัยครั้งนี้ใช้ประชากรกลุ่มที่ 1 (CPT) 25 คน กลุ่มที่ 2 (DsPT) 25 คน รวม 50 คน

วิธีดำเนินการวิจัย

ผู้วิจัยอธิบายขั้นตอนวิธีการรักษาทารกแรกเกิดตัวเหลืองให้กับบิดามารดาได้รับทราบโดยละเอียดและยินยอมเข้าโครงการวิจัย แบ่งผู้ป่วยที่จะทำการศึกษาเป็น 2 กลุ่มๆ ละ 25 คน

กลุ่มที่ 1 ได้รับการรักษาแบบมาตรฐานของหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล (conventional phototherapy = CPT)

กลุ่มที่ 2 ได้รับการรักษา แบบ 2 ด้านพร้อมกัน (double-surface phototherapy = DsPT) ผู้ป่วยที่เข้าอยู่ในโครงการวิจัย จะได้รับการตรวจเลือดเพื่อหาสาเหตุตัวเหลือง ดังนี้คือ หมู่เลือด ABO และ Rh ของมารดาและทารก direct Coombs' test ระดับสาร G6PD CBC reticulocyte

spherocyte count bilirubin chemistry (direct and indirect bilirubin) วัดพลังงานแสงทุก 24 ชั่วโมงในระหว่างการรักษา และปรับค่าพลังงานแสงให้อยู่ในเกณฑ์ที่กำหนด วัดระดับสารบิลิรูบินในเลือดทุก 24 ชั่วโมง ต่ออีก 2 วัน บันทึกการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิร่างกายของทารก

เครื่องวัดพลังงานแสง (ความเข้มแสง) ยี่ห้อ Minolta/Air-Shields Fluoro-lite Meter 451 ของบริษัท Air-Shields, Hatboro, PA, สหรัฐอเมริกา

นิยามตัวแปร

1. Fullterm newborn หมายถึง ทารกแรกเกิดอายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 37 สัปดาห์ และมีน้ำหนักมากกว่าหรือเท่ากับ 2500 กรัม

2. Non-hemolytic unconjugated hyperbilirubinemia หมายถึง ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดที่มีระดับ indirect bilirubin มากกว่าหรือเท่ากับ 12.9 มก./ดล. และไม่ได้มีสาเหตุมาจากโรคหรือภาวะที่มีการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดง

3. Conventional phototherapy (CPT) หมายถึง เครื่องส่องไฟแบบมาตรฐานที่ใช้อยู่ในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ใช้หลอดไฟฟลูออเรสเซนต์สีขาว ขนาด 18 วัตต์ จำนวน 8 หลอด วางเรียงแถวขนานกันส่องด้านบนเหนือทารก ระยะห่างระหว่างทารกถึงหลอดไฟไม่น้อยกว่า 30 ซม. วัดพลังงานแสง ระหว่าง 6 - 7 μw /cm^2 /nm

4. Fiberoptic pad phototherapy หมายถึง เครื่องส่องไฟโดยใช้แผ่นเส้นใยแก้วนำแสงชนิดรองนอนใต้ตัวทารก (fiberoptic pad) พร้อมแหล่งกำเนิดแสง ยี่ห้อ Wallaby ประเทศสหรัฐอเมริกา วัดพลังงานแสงจากแผ่นเส้นใยแก้วนำแสงได้ระหว่าง 7 - 10 μw /cm^2 /nm

5. Double-surface phototherapy (DsPT) หมายถึง การส่องไฟแบบ 2 ด้านพร้อมกัน โดยใช้เครื่องส่องไฟแบบมาตรฐานร่วมกับแผ่นเส้นใยแก้วนำแสงชนิดรองนอนใต้ตัวทารก (fiberoptic pad)

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ผลการศึกษาที่ได้นำมาวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ SPSS version 10.0 เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทารกแรกเกิดทั้ง 2 กลุ่ม และผลการวิจัยด้วย independent t-test กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติ ค่า p น้อยกว่า 0.05 ใช้ค่าความเชื่อมั่น 95%

ผลการวิจัย

มีผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองที่อยู่ในการศึกษาจนเสร็จสิ้นรวม 50 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่ 1 ได้รับการรักษาด้วย conventional phototherapy 25 คน (หญิง : ชาย = 13 : 12) และเป็นกลุ่มที่ 2 ที่ได้รับ double-surface phototherapy 25 คน (หญิง : ชาย = 14 : 11) ทารกแรกเกิดทั้ง 2 กลุ่มนี้ เมื่อดูปัจจัยพื้นฐานแล้วพบความแตกต่างอย่างไม่มีมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

ระดับของบิลิรูบินในระยะที่เริ่มให้การรักษา ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ DsPT มีค่าเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ CPT โดยกลุ่มที่ได้รับ DsPT มีค่าเฉลี่ยบิลิรูบิน 16.62±

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของทารกกลุ่ม CPT และ DsPT (mean±SD)

Clinical and baseline laboratory characteristics	CPT (n = 25)	DsPT (n = 25)	p-value
Sex (girl : boy)	13 : 12	14 : 11	
Birth weight (gm)	3,046.00 ± 300.76	3,082.00 ± 321.83	0.691
Gestational age (wk)	38.95 ± 1.05	39.30 ± 0.91	0.707
Hematocrit (%)	59.05 ± 5.52	56.95 ± 8.26	0.890
Reticulocyte (%)	2.47 ± 0.81	2.66 ± 0.75	0.149
Initial bilirubin (mg/dL)	16.08 ± 1.28	16.62 ± 1.63	0.198
Irradiance (μW/cm^2/nm)	6.46 ± 0.22	6.57 ± 0.29	0.066

1.63 มก./ดล. ขณะที่กลุ่มที่ได้รับ CPT มีค่าเฉลี่ยบิลิรูบิน 16.08±1.28 มก./ดล. แต่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.198) เช่นเดียวกับพลังงานแสงที่ใช้ที่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (p = 0.066) หลังจากให้การรักษาแล้ว 24 ชั่วโมง พบว่าระดับของบิลิรูบินของทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่าเฉลี่ยระดับบิลิรูบินในกลุ่มที่ได้รับ CPT เท่ากับ 14.97±0.92 มก./ดล. ขณะที่ค่าเฉลี่ยระดับบิลิรูบินในกลุ่มที่ได้รับ DsPT เท่ากับ 14.66±1.58 มก./ดล. (p = 0.392) แต่เมื่อดูค่าเฉลี่ยจำนวนบิลิรูบินที่ลดลงหลังจากได้รับการรักษาไปแล้ว 24 ชั่วโมงกลับพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ CPT มีจำนวนบิลิรูบินที่ลดลงเฉลี่ย 1.10±0.84 มก./ดล. ขณะที่ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ DsPT มีจำนวนบิลิรูบินที่ลดลงเฉลี่ย 1.96±1.33 มก./ดล. (p = 0.009) เช่นเดียวกับเปอร์เซ็นต์ที่ลดลงของจำนวนบิลิรูบินหลังการรักษา 24 ชั่วโมงที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (p = 0.009) โดยค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์บิลิรูบินที่ลดลงหลังการรักษา 24 ชั่วโมงในกลุ่มที่ได้รับ CPT = 6.66±4.63% และ ในกลุ่มที่ได้รับ DsPT = 11.58±7.76 %

หลังจากให้การรักษาแล้ว 48 ชั่วโมง ค่าเฉลี่ยของบิลิรูบินที่วัดได้ พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.000) โดยค่าเฉลี่ยบิลิรูบินกลุ่มที่รักษาแบบ CPT= 14.07 ±1.01 มก./ดล. และกลุ่มที่รักษาแบบ DsPT = 12.63±1.42 มก./ดล. เช่นเดียวกับจำนวนบิลิรูบินและเปอร์เซ็นต์ที่ลดลงหลังการรักษา 48 ชั่วโมงก็มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (p = 0.000) คือ ค่าเฉลี่ยบิลิรูบินที่ลดลงในกลุ่มที่รักษาแบบ CPT = 2.00±0.99 มก./ดล. (ลดลง 11.02 ±7.89 %) และค่าเฉลี่ยบิลิรูบินที่ลดลงในกลุ่มที่รักษาแบบ DsPT = 3.98±1.80 มก./ดล. (ลดลง 23.54±9.53 %) ส่วนค่าเฉลี่ยอุณหภูมิร่างกายของทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.054)

(ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบผลการรักษาในทารกกลุ่ม CPT และ DsPT (mean±SD)

Laboratory characteristics	CPT (n = 25)	DsPT (n = 25)	p-value
Initial bilirubin (mg/dL)	16.08 ± 1.28	16.62 ± 1.63	0.198
Bilirubin at 24h after phototherapy (mg/dL)	14.97 ± 0.92	14.66 ± 1.58	0.392
Absolute fall at 24h (mg/dL)	1.10 ± 0.84	1.96 ± 1.33	0.009
Percent fall at 24h (%)	6.66 ± 4.63	11.58 ± 7.76	0.009
Bilirubin at 48h after phototherapy (mg/dL)	14.07±1.01	12.63 ± 1.42	0.000
Absolute fall at 48h (mg/dL)	2.00 ± 0.99	3.98 ± 1.80	0.000
Percent fall at 48h (%)	11.02 ± 7.89	23.54 ± 9.53	0.000
Temperature (°c)	37.02 ± 0.15	37.13 ± 0.24	0.054

วิจารณ์

จากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการรักษาทารกแรกเกิดที่ตัวเหลืองด้วยการใช้ CPT และ DsPT สามารถลดระดับบิลิรูบินได้ทั้ง 2 วิธี การที่ระดับบิลิรูบินหลังจากได้รับการรักษาแล้ว 24 ชั่วโมง ใน 2 กลุ่ม มีค่าเฉลี่ยที่แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญนั้น คงเป็นเพราะระดับบิลิรูบินตั้งต้นของ 2 กลุ่มมีความแตกต่างกันพอสมควร แต่เมื่อพิจารณาถึงค่าเฉลี่ยของจำนวนบิลิรูบินและเปอร์เซ็นต์ที่ลดลงหลังให้การรักษา 24 และ 48 ชั่วโมงของทั้ง 2 กลุ่ม พบว่ามีความแตกต่างกันในทางสถิติอย่างชัดเจน การที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ DsPT มีการลดลงของระดับบิลิรูบินมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ CPT น่าจะเนื่องจากมีการเพิ่มพื้นที่ของการส่องไฟที่ใช้แผ่นเส้นใยแก้วนำแสงส่องไฟทางด้านหลังของผู้ป่วย ทำให้สารบิลิรูบินที่ผิวหนังทารกถูกแสงได้มากกว่าการใช้ CPT แต่เพียงอย่างเดียว เป็นผลให้ระดับบิลิรูบินลดลงได้มากกว่า ซึ่งเป็นไปในแนวเดียวกับการศึกษาของ Tan KL[19] ที่ได้แสดงให้เห็นว่าระดับบิลิรูบินภายหลังได้รับการรักษาด้วยการส่องไฟนั้นลดลงตาม

จำนวนแสงที่ได้รับ และสอดคล้องกับการศึกษาของ Garg และคณะ[20] ที่ได้รายงานการรักษาทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลือง โดยใช้ double-surface phototherapy โดยให้ทารกนอนบนเตียงน้ำส่องไฟรักษาจากทางด้านบนและมีแหล่งกำเนิดแสงอีกส่วนหนึ่งใต้ตัวทารก เพื่อเพิ่มพื้นที่ผิวรับแสง โดยเปรียบเทียบกับการใช้ conventional phototherapy พบว่าหลังจากให้การรักษาส่องไฟแล้ว 24 ชั่วโมง กลุ่มที่ได้รับ double-surface phototherapy มีการลดลงของบิลิรูบินมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ conventional phototherapy อย่างมีนัยสำคัญ เช่นเดียวกับ Holtrop PC และคณะ[21] ที่ได้รายงานการใช้ fiberoptic phototherapy ร่วมกับ conventional phototherapy ในทารก low birth weight newborns น้ำหนักตัวน้อยกว่า 2500 กรัม พบว่า ลดระดับบิลิรูบิน ได้ดีกว่าการใช้ conventional single phototherapy อย่างเดียว ซึ่งตรงกับการศึกษาในครั้งนี้ เพียงแต่ต่างกันตรงที่การศึกษาครั้งนี้ทำในทารกที่คลอดครบกำหนด น้ำหนักตัวมากกว่า 2,500 กรัม ขึ้นไป นอกจากนั้น Kang JH และคณะ[22] รายงานการใช้ Biliblanket ร่วมกับ conventional phototherapy เปรียบเทียบกับ conventional phototherapy อย่างเดียว เช่นเดียวกับการศึกษานี้ แต่กระทำในทารกคลอดก่อนกำหนดและน้ำหนักตัวมากกว่า 2,000 กรัม พบว่าการใช้ combine biliblanket ร่วมกับ conventional phototherapy ทำให้ระดับของบิลิรูบินลดลงได้เร็วกว่าการใช้ conventional phototherapy อย่างเดียวเช่นกัน เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Tan KL[23] ที่ใช้ fiebroptic phototherapy อย่างเดียวเปรียบเทียบกับการใช้ conventional phototherapy (daylight fluorescent lamps) อย่างเดียวและการใช้ fiberoptic phototherapy ร่วมกับ conventional phtotherapy แล้ว พบว่าการใช้ fiberoptic phototherapy ร่วมกับ conventional phtotherapy ให้ผลดีกว่าการใช้ conventional phtotherapy และ fiberoptic phototherapy อย่างใดอย่างหนึ่งแต่เพียงอย่างเดียว ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้

อุณหภูมิร่างกายเฉลี่ยในระหว่างการรักษา เมื่อเปรียบเทียบในระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ น่าจะเป็นเพราะแผ่นเส้นใยแก้วนำแสงนำเฉพาะแสงสว่างแต่ไม่นำรังสีความร้อนมาด้วย

จากผลการศึกษานี้พบว่าการรักษาทารกแรกเกิดคลอดตัวเหลืองโดยการใช้ conventional phototherpy ร่วมกับ fiberoptic pad phototherpy ให้ผลในการลดบิลิรูบินได้ดีกว่าการใช้ conventional phototherapy แต่เพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตามต้องพิจารณาความคุ้มค่าในการใช้ fiberoptic phototherapy ในทารกทั่วไป เพราะเครื่องส่องไฟชนิด fiberoptic และหลอดไฟมีราคาสูง และหากทารกมีสาเหตุของตัวเหลืองที่รุนแรง การใช้ CPT (daylight fluorescent lamp) หรือ DsPT (fiberoptic pad combined with daylight fluorescent lamp) อาจไม่เพียงพอที่จะลดบิลิรูบินได้อย่างรวดเร็ว อาจต้องพิจารณาใช้เครื่องมือที่มีประสิทธิภาพในการลดบิลิรูบินมากยิ่งขึ้น เช่น การใช้ blue light lamp ที่มีความยาวคลื่นที่เหมาะสมในการลดบิลิรูบิน หรือการใช้อุปกรณ์ใหม่อื่นๆ ที่สามารถเพิ่มพื้นที่การรับแสงของผิวหนังได้ แต่มีราคาถูกและมีประสิทธิภาพดี

สรุป

ผลการศึกษาเปรียบเทียบการรักษาทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองที่ไม่ได้มีสาเหตุมาจากการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงด้วยการส่องไฟแบบมาตรฐานและแบบ 2 ด้านร่วมกัน กลุ่มละ 25 คน พบว่าการใช้เครื่องส่องไฟ 2 ด้านร่วมกันให้ผลในการลดระดับสารบิลิรูบินในเลือดได้ดีกว่าการใช้เครื่องส่องไฟแบบมาตรฐาน หลังจากส่องไฟรักษา 24 และ 48 ชั่วโมง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และความแตกต่างของอุณหภูมิร่างกายในการรักษาทั้ง 2 แบบไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ การรักษาทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองด้วยการส่องไฟ 2 ด้าน พร้อมกัน เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาหากไม่มีสาเหตุจากการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดง

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ให้ความร่วมมือในการศึกษาครั้งนี้ ขอขอบคุณ ศาสตราจารย์พิเศษนายแพทย์มานิต ศรีประโมทย์ ที่ให้คำแนะนำเรื่องการใช้สถิติในการวิจัยและขอขอบคุณหัวหน้าภาควิชากุมารเวชศาสตร์ที่อนุญาตให้นำรายงานนี้มาเสนอได้

เอกสารอ้างอิง

1. Cashore WJ. Neonatal hyperbilirubinemia. In: Oski FA, DeAngelis CD, Feigin RD, Warshaw JB, editors. Principles practice of pediatrics. Philadelphia: J B

Lippincott Co; 1990. p. 399-408.

2. Harris MC, Bernbaum JC, Poln JR, Zimmerman R. Developmental follow-up of breast-fed term and near-term infants with marked hyperbilirubinemia. Pediadrics 2001; 107: 1075-80.
3. Perlman JM, Rogers B, Burns D. Kernicterus findings at autopsy in 2 sick near-term infants. Pediatrics 1997; 99: 612-5.
4. Yilmaz Y, Karadeniz L, Yildiz F, Degirmenci SY, Say A. Neurological prognosis in term newborns with neonatal indirect hyperbilirubinemia. Indian Pediatrics 2001; 38: 165-8.
5. Maisels MJ, Newman TB. Kernicterus in otherwise healthy, breastfed term newborns. Pediatrics 1995; 96: 730-3.
6. Maisels MJ. Jaundice. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald, editors. Neonatology: pathophysiology & management of the newborn. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p.765- 819.
7. Eggert P, Stick P. The distribution of radiant power in a phototherapy unit equipped with a metal halide lamp. Eur J Pediatr 1985; 143: 224-5.
8. Ennever JF, Carr HS, Speck WT. Potential for genetic damage from multivitamin solutions exposed to phototherapy illumination. Pediatr Res 1983; 17: 192-4.
9. Gutcher GR, Yen WM, Odell GB. The in vitro and in vivo photoreactivity of bilirubin. I. Laser-defined wavelength dependence. Pediatr Res 1983; 17: 120-3.
10. Seidman DS, Moise J, Ergaz Z, Laor A, Vreman HJ, Stevenson DK, Gale R. A new blue light- emitting phototherapy device: a prospective randomized controlled study. J Pediatr 2000; 136: 771-4.
11. Hammerman C, Eidelman A, Lee KS, Gartner LM. Comparative measurements of phototherapy: a practical guide. Pediatrics 1981; 67: 368-72.
12. Holtrop PC, Madison K, Maisels MJ. A clinical trial of fiberoptic phototherapy versus conventional phototherapy. AM J Dis Child 1992; 146: 235-7.
13. Gale R, Dranitzki S, Stevenson DK. A randomized controlled application of the Wallaby Phototherapy System compared with standard phototherapy. J Perinatol 1990; 10: 239-42.
14. Rosenfeld W, Twist D, Concepcion L. A new device for phototherapy treatment of jaundiced infants. J Perinatol 1990; 10: 243-8.
15. Woodall D, Karas JG. A new light on jaundice. Clin Pediatr 1992; 31: 353-6.
16. Tan KL. Efficacy of bidirectional fiber-optic phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. Pediatrics 1997; 99: E13.
17. Jirapaet K, Jirapaet V. Measurement of the irradiance and the effect on environmental temperature of the Siriraj phototherapy lamp. Siriraj Hosp Gaz 1997; 49: 323-9.
18. กิตติกา กาญจนรัตนากร. การพิจารณาขนาดตัวอย่างและกำลังของการทดสอบ. ใน: ธีระพร วุฒยวนิช, นิมิต มรกต, กิตติกา กาญจนรัตนากร, บรรณาธิการ. วิจัยทางการแพทย์. เชียงใหม่: โครงการตำราคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2542. หน้า 185-203.
19. Tan KL. The nature of the dose-response relationship of phototherapy for neonatal hyperbilirubunemia. J Pediatr 1977; 90: 448-52.
20. Garg AK, Prasad RS, Hifzi IAL. A controlled trial of high-intensity double-surface phototherapy on a fluid bed versus conventional phototherapy in neonatal jaundice. Pediatrics 1995; 95: 914-6.
21. Holtrop PC, Ruedisueli K, Maisels MJ. Double versus single phototherapy in low birth weight newborns. Pediatrics 1992; 90: 674-7.
22. Kang JH, Shankaran S. Double phototherapy with high irradiance compared with single phototherapy in neonates with hyperbilirubinemia. Am J Perinatol 1995; 12: 178-80.
23. Tan KL. Comparison of the efficacy of fiberoptic and conventional phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. J Pediatr 1994; 125: 607-12.