

# ประสิทธิผลของการส่องไฟ แบบเข้มในทารกแรกเกิดตัวเหลือง

พจนันต์ บุญญฤทธิพงษ์ พ.บ., ว.ว.กุมารเวชศาสตร์, อ.ว.เวชศาสตร์ครอบครัว  
วิทยา บุญเลื่อง พ.บ.  
สุภาพรธน ดันตราชีวิต พ.บ., ว.ว.กุมารเวชศาสตร์

## บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิผลของแสงไฟที่ให้พลังงานแสงอย่างน้อย  $30 \mu\text{w}/\text{cm}^2/\text{nm}$  ต่อการลดลงของระดับสารบิลิรูบินในเลือด

รูปแบบการวิจัย: การวิจัยเชิงทดลองแบบ prospective randomized controlled trial

กลุ่มตัวอย่าง: ทารกแรกเกิดครบกำหนดในวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ระหว่างเดือนกันยายน พ.ศ. 2549 ถึง เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2549 ที่มารดามีอายุครรภ์ระหว่าง 37-42 สัปดาห์ มีน้ำหนักแรกเกิดตั้งแต่ 2,500 กรัมขึ้นไป ไม่มีภาวะขาดออกซิเจนเมื่อแรกเกิด มีภาวะตัวเหลืองที่ไม่ได้มีสาเหตุจากการแตกสลายของเม็ดเลือดแดงและระดับสารบิลิรูบินในเลือด มีค่าระหว่าง 13.0-19.9 มก./ดล. จำนวนทั้งสิ้น 50 ราย

วิธีดำเนินการวิจัย: ทำการแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ๆ ละ 25 ราย โดยใช้ตารางสุ่ม (table of random numbers) กลุ่มที่หนึ่งเป็นกลุ่มควบคุม ได้รับการรักษาด้วยวิธี conventional phototherapy (CPT) ที่มีพลังงานแสงระหว่าง  $12-15 \mu\text{w}/\text{cm}^2/\text{nm}$  กลุ่มที่สองเป็นกลุ่มทดลอง ได้รับการรักษาด้วยวิธี intensive phototherapy (IPT) ที่มีพลังงานแสงอย่างน้อย  $30 \mu\text{w}/\text{cm}^2/\text{nm}$  ทำการเปรียบเทียบระดับสารบิลิรูบินในเลือดที่เปลี่ยนแปลงหลังได้รับการส่องไฟรักษาเป็นระยะเวลา 24 และ 48 ชั่วโมง

ตัววัดที่สำคัญ: จำนวนที่ลดลงของระดับสารบิลิรูบินในเลือดและร้อยละของสารบิลิรูบินในเลือดที่เปลี่ยนแปลง อุณหภูมิร่างกาย น้ำหนัก จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระ หลังให้การส่องไฟรักษาเป็นระยะเวลา 24 และ 48 ชั่วโมง

ผลการวิจัย: ปัจจัยพื้นฐานและระดับสารบิลิรูบินในเลือดก่อนให้การรักษาทันที 2 กลุ่ม แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ หลังให้การรักษา พบว่ากลุ่มทดลองมีระดับสารบิลิรูบินในเลือดลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยภายหลังการรักษาที่ระยะเวลา 24 ชั่วโมง กลุ่มทดลองลดลง  $4.4 \pm 2.0$  มก./ดล. กลุ่มควบคุมลดลง  $2.2 \pm 1.6$  มก./ดล. ( $p\text{-value} < 0.001$ ) และหลังการรักษาที่ระยะเวลา 48 ชั่วโมง กลุ่มทดลองลดลง  $7.0 \pm 1.9$  มก./ดล. กลุ่มควบคุมลดลง  $4.0 \pm 1.8$  มก./ดล. ( $p\text{-value} < 0.001$ ) ส่วนอุณหภูมิร่างกาย น้ำหนัก จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระหลังให้การรักษาที่ระยะเวลา 24 และ 48 ชั่วโมงของทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน

สรุป: การใช้แสงไฟที่ให้พลังงานแสงอย่างน้อย  $30 \mu\text{w}/\text{cm}^2/\text{nm}$  ในการรักษาทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองมีประสิทธิผลในการลดระดับสารบิลิรูบินในเลือด ได้ดีกว่าการใช้แสงไฟที่ให้พลังงานแสงระหว่าง  $12-15 \mu\text{w}/\text{cm}^2/\text{nm}$  หลังจากส่องไฟรักษาที่ระยะเวลา 24 และ 48 ชั่วโมงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

## **Abstract**

### **Effectiveness of Intensive Phototherapy for Neonatal Hyperbilirubinemia**

**Payon Boonyarittipong MD**

**Wiyada Boonlueang MD**

**Supapan Tantracheewathorn MD**

**Department of Pediatrics, BMA Medical College and Vajira Hospital**

**Objective:** To evaluate the effectiveness between intensive phototherapy (IPT) and conventional phototherapy (CPT) in the treatment of neonatal hyperbilirubinemia.

**Study design:** Prospective randomized controlled trial.

**Subjects:** A total of fifty infants born in BMA Medical College and Vajira Hospital during September 2006 to November 2006 were enrolled. All subjects were healthy term breastfed infants with hyperbilirubinemia (serum bilirubin level: 13–19.9 mg/dl) and no evidence of hemolysis. Their birth weight were  $\geq 2,500$  grams and Apgar score were more than 6 at 1 and 5 minutes.

**Methods:** The subjects were randomly allocated into two groups by using random table. CPT, irradiance 12–15  $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$  from four daylight fluorescent lamps and two deep blue fluorescent lamps, was administered in 25 jaundiced infants of the control group. IPT, irradiance  $\geq 30 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$  from two daylight fluorescent lamps and four deep blue fluorescent lamps, was administered in 25 jaundiced infants of the study group. Serum bilirubin level was measured at 24 and 48 hours after phototherapy.

**Main outcome measures:** The reduction of total serum bilirubin, body temperature, body weight, number of defecation after treatment 24 and 48 hours.

**Results:** The initial mean serum bilirubin levels were not different between two groups. After phototherapy for 24 and 48 hours, the mean serum bilirubin in study group declined  $4.4 \pm 2.0$  and  $7.0 \pm 1.9$  mg/dl. In control group, the mean serum bilirubin declined  $2.2 \pm 1.6$  and  $4.0 \pm 1.8$  mg/dl. The reduction of serum bilirubin in study group was more than control group significantly ( $p\text{-value} < 0.001$ ). The mean body temperature, body weight and numbers of defecation between two groups were not different.

**Conclusion:** IPT was more effective in reducing serum bilirubin than CPT in the term infant after 24 and 48 hours of treatment significantly.

**Key words:** non-hemolytic unconjugated hyperbilirubinemia, conventional phototherapy (CPT), intensive phototherapy (IPT)

## บทนำ

ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยที่สุดในระยะหลังเกิด เป็นผลมาจากการแตกสลายของเม็ดเลือดแดงของทารกพร้อมกับความสามารถที่จำกัดของทารก ในการเปลี่ยนแปลงสารบิลิรูบินและขับออกทางน้ำดี<sup>1</sup> ทำให้มีการสะสมของสาร unconjugated lipid-soluble bilirubin ในกระแสเลือดและซึมเข้าสู่เนื้อเยื่อผิวหนังทำให้สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่าว่ามีภาวะตัวเหลืองเกิดขึ้น นอกจากนี้ถ้ามีปริมาณสารบิลิรูบินสูงเกินไป จะซึมผ่านเข้าสู่สมอง ทำให้เกิดความผิดปกติของเซลล์สมองอย่างถาวร (kernicterus) และเป็นสาเหตุให้ทารกแรกเกิดเสียชีวิตได้<sup>2</sup> ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสำคัญกับการเกิดความผิดปกติของระบบประสาท คือ ระดับของสารบิลิรูบินในเลือดและระยะเวลาของภาวะตัวเหลือง<sup>3</sup> นอกจากนั้นยังมีปัจจัยอื่นที่อาจมีผลต่อการเกิด neuro-toxicity ได้ด้วย โดยมีรายงานการตรวจศพทารกคลอดใกล้ครบกำหนดที่ป่วยรุนแรง พบมี kernicterus ทั้งที่ระดับบิลิรูบินเพียง 5.2 และ 14.4 มก./ดล.<sup>4</sup>

ระดับสารบิลิรูบินในเลือดในทารกคลอดครบกำหนดและทารกคลอดใกล้ครบกำหนด ที่ถือว่าอยู่ในช่วงปกติ มีความแตกต่างกันได้ตามเชื้อชาติ พันธุกรรมและชนิดของนมที่ใช้เลี้ยงทารก<sup>5</sup> ดังนั้นเกณฑ์การรักษาทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลือง ในแต่ละสถานที่ อาจมีความแตกต่างกันได้ อย่างไรก็ตาม ควรรีบให้การรักษาดังแต่ระยะแรกและใช้วิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพดีพอ เพื่อลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติของระบบประสาทให้เหลือน้อยที่สุด<sup>6</sup>

มาตรฐานการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดที่ปฏิบัติกันทั่วไปในปัจจุบัน มี 2 วิธี คือ การส่องไฟรักษา (phototherapy) และการเปลี่ยนถ่ายเลือด (blood exchange transfusion) การเปลี่ยนถ่ายเลือดเป็นวิธีที่จะกระทำต่อเมื่อการรักษาด้วยการส่องไฟไม่ได้ผลหรือมีสาเหตุร่วมที่สำคัญ เช่น การติดเชื้อในเลือดอย่างรุนแรง เพราะเป็นเหตุการณ์ที่มีความเสี่ยงสูง มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงได้ง่าย<sup>7,8</sup> ดังนั้นการรักษาทารกแรกเกิดตัวเหลืองจึงมุ่งเน้นไปที่การพัฒนาการส่องไฟรักษา ซึ่งเป็นวิธีที่มีภาวะแทรกซ้อนน้อย และไม่รุนแรง มีการศึกษาใช้หลอดไฟชนิดต่าง ๆ ในการรักษา และให้ผลที่แตกต่างกัน<sup>9-12</sup> Raethel HA<sup>13</sup> ศึกษาการดูดซับแสงของสารบิลิรูบินจากเลือดทารกพบว่า สารบิลิรูบินสามารถดูดซับแสงที่มีความยาวคลื่นแสง 462 นาโนเมตร ได้มากที่สุด และแสงสีน้ำเงินเข้มมีความยาวคลื่นในช่วงแคบส่วนใหญ่อยู่ระหว่าง 425-475 นาโนเมตร จึงมีคุณสมบัติลดสารบิลิรูบินในเลือดได้ดีที่สุด Tan KL<sup>14</sup>

รายงานการศึกษาเปรียบเทียบการรักษาภาวะตัวเหลืองที่ไม่ได้มีสาเหตุจากการแตกสลายของเม็ดเลือดแดงในทารกคลอดครบกำหนด โดยใช้หลอดไฟฟลูออเรสเซนต์ชนิด special blue, daylight และ green ผลการรักษาวัดจากการลดลงของสารบิลิรูบินในเลือดจากเริ่มต้นใน 24 ชั่วโมงแรก พบว่าการใช้ special blue (deep blue) fluorescent lamps มีการลดลงของสารบิลิรูบินมากกว่าหลอดไฟชนิดอื่น โดยสารบิลิรูบินในเลือดลดลงร้อยละ 32.7, 20.3 และ 20.0 ตามลำดับ (p-value < 0.001) Hammerman และคณะ<sup>15</sup> ได้ศึกษาการใช้หลอดไฟ 2 ชนิดร่วมกัน โดยใช้หลอดไฟชนิด special blue และ daylight fluorescent อย่างละ 4 หลอด พบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาตัวเหลืองได้ดี โดยมีผลกระทบต่อผู้ปฏิบัติงานน้อย ข้อมูลที่มีส่วนสำคัญในการปรับปรุงวิธีการส่องไฟรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด มาจากรายงานการศึกษาของ Tan KL<sup>16</sup> ที่แสดงความสัมพันธ์ของการลดลงของระดับสารบิลิรูบินในเลือด ที่แปรผันตามระดับพลังงานแสงที่ส่องไปยังตัวทารก

ในปี ค.ศ. 2004 American Academy of Pediatrics<sup>17</sup> ได้ประกาศขอแนะนำในการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกที่มีมารดามีอาการมากกว่า 35 สัปดาห์ แนะนำให้ใช้การส่องไฟรักษาแบบเข้ม (intensive phototherapy, IPT) ในการรักษาทารกแรกเกิดตัวเหลือง โดยใช้หลอดไฟฟลูออเรสเซนต์สีน้ำเงินเข้ม (special blue/deep blue fluorescent) ที่มีความยาวคลื่นแสงระหว่าง 430-490 นาโนเมตร และมีพลังงานแสงอย่างน้อย 30  $\mu\text{w}/\text{cm}^2/\text{nm}$  ส่องด้านบนของทารก

วัตถุประสงค์ของการวิจัยครั้งนี้ เพื่อศึกษาผลการรักษาทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองที่ไม่ได้มีสาเหตุจากการแตกสลายของเม็ดเลือดแดง โดยอ้างอิงจากแนวทางปฏิบัติของ American Academy of Pediatrics ซึ่งยังไม่เคยมีการรวบรวมข้อมูลเป็นตัวเลขทางสถิติในประเทศไทยมาก่อน เพื่อจะได้ศึกษาถึงประสิทธิภาพของแสงไฟที่ให้พลังงานแสงอย่างน้อย 30  $\mu\text{w}/\text{cm}^2/\text{nm}$  ต่อการลดลงของระดับสารบิลิรูบินในเลือดและอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนของการส่องไฟแบบเข้ม เปรียบเทียบกับวิธีการรักษาของหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด ที่ใช้การส่องไฟรักษาแบบเดิม (conventional phototherapy, CPT) ที่ใช้เครื่องส่องไฟที่ให้พลังงานแสง 12-15  $\mu\text{w}/\text{cm}^2/\text{nm}$  ซึ่งหากพบว่าสามารถลดระดับสารบิลิรูบินได้มากขึ้น ลดระยะเวลาการรักษาให้สั้นลง และไม่ก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่เพิ่มมากขึ้นกว่าเดิม จะได้มีการนำมาปรับใช้รักษาผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองต่อไป

## ประชากรตัวอย่างและวิธีดำเนินการวิจัย

### กลุ่มตัวอย่าง

ทารกแรกเกิดที่คลอดในวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานคร และวชิรพยาบาล และเข้ารับการรักษาทันทีที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิด ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานคร และวชิรพยาบาล ในระหว่างเดือน กันยายน พ.ศ. 2549 ถึงเดือน พฤศจิกายน พ.ศ. 2549 โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกดังนี้

#### เกณฑ์การคัดเลือก

1. ทารกแรกเกิดคลอดครบกำหนด ที่มารดามีอายุครรภ์ระหว่าง 37-42 สัปดาห์
2. น้ำหนักแรกเกิดตั้งแต่ 2,500 กรัมขึ้นไป
3. Apgar score ที่ 1 และ 5 นาที มีค่ามากกว่า 6
4. ระดับสารบิลิรูบินในเลือด มีค่าระหว่าง 13.0 ถึง 19.9 มก./ดล.
5. ไม่มีภาวะ hemolysis โดยประเมินจาก G6PD level, ABO, Rh blood group, Coombs' test, reticulocyte count และ spherocyte count
6. ได้รับนมมารดาเพียงอย่างเดียวเท่านั้น โดยไม่ได้รับอาหารอย่างอื่น
7. มารดาหรือผู้ปกครองยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

#### เกณฑ์การคัดออก

1. มีความผิดปกติอื่นหลังคลอด เช่น การติดเชื้อในกระแสเลือด ระบบหายใจผิดปกติ ภาวะเลือดคั่ง ภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มกระดูกกระดูกไหปลาร้า รอยเขียวข้ำที่ผิวหนัง ฯลฯ
2. มารดาหรือผู้ปกครองขอออกจากโครงการวิจัยหรือไม่สมัครใจอยู่โรงพยาบาล

คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรที่ใช้กับค่าเฉลี่ยของประชากร 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน ใช้การลดลงของสารบิลิรูบินในเลือดหลังได้รับการส่องไฟรักษาเป็นตัววัดหลัก จำนวนจากสูตร<sup>18</sup>

$$n = \frac{2 (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{(\mu_c - \mu_t)^2}$$

n = ขนาดตัวอย่างของแต่ละกลุ่มที่ศึกษา

$Z_{\alpha}$  = ค่า Z ที่ได้จากตารางแจกแจงแบบปกติมาตรฐาน เมื่อ กำหนด  $\alpha$  เท่ากับ 0.05 ( $Z_{0.05} = 1.96$ )

$Z_{\beta}$  = ค่า Z ที่ได้จากตารางแจกแจงแบบปกติมาตรฐาน เมื่อ กำหนด  $\beta$  เท่ากับ 0.2 ( $Z_{0.2} = 1.28$ )

$\sigma^2$  = ความแปรปรวนของข้อมูล (pooled variance)  
คำนวณจากสูตร

$$\text{Pooled variance} = \frac{(n_1-1)s_1^2 + (n_2-1)s_2^2}{n_1+n_2-2}$$

$n_1$  = จำนวนประชากรจากการศึกษานำร่องในกลุ่มที่ส่องไฟรักษาแบบเดิม จำนวน 10 ราย

$n_2$  = จำนวนประชากรจากการศึกษานำร่องในกลุ่มที่ส่องไฟรักษาแบบเข้ม จำนวน 10 ราย

$\mu_c$  = ค่าเฉลี่ยของระดับสารบิลิรูบินที่ลดลงใน 24 ชั่วโมงแรกหลังการส่องไฟรักษา ในประชากรกลุ่มที่ส่องไฟรักษาแบบเดิม ที่ได้จากการศึกษา นำร่อง เท่ากับ  $1.9 \pm 1.8$  มก./ดล.

$\mu_t$  = ค่าเฉลี่ยของระดับสารบิลิรูบินที่ลดลงใน 24 ชั่วโมงแรกหลังการส่องไฟรักษาในประชากรกลุ่มที่ส่องไฟรักษาแบบเข้ม ที่ได้จากการศึกษานำร่องเท่ากับ  $4.2 \pm 2.6$  มก./ดล.

จากการคำนวณได้ขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 19.3 ราย และเพื่อเป็นการป้องกันการผิดพลาดและสูญหายของข้อมูลระหว่างทำวิจัย จึงต้องเพิ่มขนาดตัวอย่างอีกร้อยละ 20 การวิจัยครั้งนี้จึงใช้กลุ่มตัวอย่าง กลุ่มละ 25 ราย รวมทั้งหมด 50 ราย

### วิธีดำเนินการวิจัย

ผู้วิจัยอธิบายขั้นตอนการดำเนินการวิจัยให้กับผู้ปกครองได้รับทราบอย่างละเอียด เมื่อมีความเข้าใจและยินยอมเข้าโครงการวิจัย หลังจากนั้นแบ่งผู้ป่วยที่จะทำการศึกษาก่อเป็น 2 กลุ่ม ๆ ละ 25 ราย โดยใช้ table of random numbers กลุ่มควบคุมได้รับการส่องไฟรักษาแบบเดิม และกลุ่มทดลองได้รับการส่องไฟรักษาแบบเข้ม การส่องไฟจะกระทำตลอดเวลาตั้งแต่เริ่มต้นจนสิ้นสุดการรักษา ทำการวัดพลังงานแสงเมื่อเริ่มส่องไฟรักษา และปรับค่าพลังงานแสงให้อยู่ในเกณฑ์ที่กำหนด โดยใช้เครื่องวัดพลังงานแสง Joey Dosimeter®, The Wallaby Phototherapy System, PA, ประเทศสหรัฐอเมริกา จะเลิกการส่องไฟรักษาเมื่อส่องไฟแล้วอย่างน้อย 48 ชั่วโมง และตรวจระดับสารบิลิรูบินในเลือดได้น้อยกว่า 13 มก./ดล. บันทึกการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิร่างกายของทารก น้ำหนัก จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระทุก 24 ชั่วโมง เป็นเวลา 48 ชั่วโมง หลังจากเริ่มส่องไฟรักษาจนสิ้นสุดการรักษา

## นิยามตัวแปร

Full term newborn หมายถึง ทารกแรกเกิดอายุครรภ์ระหว่าง 37-42 สัปดาห์ และมีน้ำหนักมากกว่าหรือเท่ากับ 2,500 กรัม

Non-hemolytic unconjugated hyperbilirubinemia หมายถึง ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดที่มีระดับ total serum bilirubin มากกว่าหรือเท่ากับ 13.0 มก./ดล. และไม่ได้มีสาเหตุมาจากโรค หรือภาวะที่มีการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงจากการตรวจ CBC, reticulocyte count, spherocyte count, ABO, Rh group และ Coombs' test

การส่องไฟรักษาแบบเข้ม (intensive phototherapy, IPT)<sup>17</sup> หมายถึง การส่องไฟโดยที่ความยาวคลื่นแสงอยู่ในช่วง 430-490 นาโนเมตร และวัดพลังงานแสงได้ตั้งแต่ 30  $\mu\text{w}/\text{cm}^2/\text{nm}$  ขึ้นไป โดยใช้หลอดไฟฟลูออเรสเซนต์สีน้ำเงินเข้มยี่ห้อโตชิบา รุ่น FL18w/T8/DB จำนวน 4 หลอด และหลอดไฟฟลูออเรสเซนต์สีขาว ยี่ห้อโตชิบา รุ่น FL18w/T8/D จำนวน 2 หลอด วางเรียงแถวขนานกันสองด้านบนเหนือตัวทารก ระยะห่างระหว่างทารกถึงหลอดไฟ 35 ซม. วัดพลังงานแสงได้มากกว่าหรือเท่ากับ 30  $\mu\text{w}/\text{cm}^2/\text{nm}$

การส่องไฟรักษาแบบเดิม (conventional phototherapy, CPT) หมายถึง เครื่องส่องไฟที่อยู่ในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดภาควิชากุมารเวชศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ใช้หลอดไฟฟลูออเรสเซนต์สีน้ำเงินเข้มยี่ห้อโตชิบา รุ่น FL18w/T8/DB จำนวน 2 หลอด และหลอดไฟฟลูออเรสเซนต์สีขาวยี่ห้อโตชิบา รุ่น FL18w/T8/D จำนวน 4 หลอด วางเรียงแถวขนานกันสองด้านบนเหนือตัวทารก ระยะห่างระหว่างทารกถึงหลอดไฟ 35 ซม. วัดพลังงานแสงได้ระหว่าง 12-15  $\mu\text{w}/\text{cm}^2/\text{nm}$

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม

| ข้อมูลพื้นฐาน                                    | กลุ่มควบคุม        | กลุ่มทดลอง         |
|--------------------------------------------------|--------------------|--------------------|
| น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)                            | 3160.4 $\pm$ 279.0 | 3088.4 $\pm$ 352.0 |
| อายุครรภ์ (สัปดาห์)                              | 38.6 $\pm$ 1.0     | 38.6 $\pm$ 1.2     |
| Hematocrit (เปอร์เซ็นต์)                         | 53.9 $\pm$ 5.5     | 52.3 $\pm$ 5.1     |
| Reticulocyte (เปอร์เซ็นต์)                       | 4.5 $\pm$ 2.5      | 5.5 $\pm$ 2.2      |
| Apgar score ที่ 1 นาที                           | 9.1 $\pm$ 0.6      | 9.0 $\pm$ 0.8      |
| Apgar score ที่ 5 นาที                           | 10.0 $\pm$ 0.2     | 10.0 $\pm$ 0.2     |
| ระดับสารบิลิรูบินในเลือดก่อนให้การรักษ (มก./ดล.) | 15.5 $\pm$ 1.5     | 15.4 $\pm$ 1.8     |

## การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ทำการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาสำหรับข้อมูลทั่วไป และเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างกลุ่มด้วย independent t-test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่น้อยกว่า 0.05

## ผลการวิจัย

มีผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองที่อยูในการศึกษาจนเสร็จสิ้นรวม 50 ราย กลุ่มควบคุม และกลุ่มทดลองมีจำนวนเท่ากัน กลุ่มละ 25 ราย เป็นเพศหญิงและเพศชาย เท่ากับ 11 และ 14 รายเท่ากันทั้งสองกลุ่ม ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มนี้ มีปัจจัยพื้นฐานที่ไม่แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 1

หลังให้การรักษแล้ว 24 ชั่วโมง พบว่าการเปลี่ยนแปลงของระดับสารบิลิรูบินในเลือดในกลุ่มควบคุม แตกต่างจากกลุ่มทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีระดับสารบิลิรูบินในเลือดเท่ากับ  $13.3 \pm 1.6$  มก./ดล. และ  $11.0 \pm 1.8$  มก./ดล. ( $p\text{-value} < 0.001$ ) ระดับสารบิลิรูบินที่ลดลงเท่ากับ  $2.2 \pm 1.6$  มก./ดล. และ  $4.4 \pm 2.0$  มก./ดล. ( $p\text{-value} < 0.001$ ) ร้อยละของสารบิลิรูบินที่ลดลงเท่ากับ  $13.7 \pm 9.1$  และ  $28.2 \pm 11.1$  ( $p\text{-value} < 0.001$ ) ตามลำดับ

หลังให้การรักษแล้ว 48 ชั่วโมง ค่าเฉลี่ยของระดับสารบิลิรูบินในเลือด ระดับสารบิลิรูบินในเลือดที่ลดลง และร้อยละของสารบิลิรูบินในเลือดที่ลดลง ใน 2 กลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน คือ ระดับสารบิลิรูบินในเลือดเท่ากับ  $11.5 \pm 1.8$  มก./ดล. และ  $8.4 \pm 1.9$  มก./ดล. ( $p\text{-value} < 0.001$ ) ระดับสารบิลิรูบินในเลือดที่ลดลง เท่ากับ  $4.0 \pm 1.8$  มก./ดล. และ  $7.0 \pm 1.9$  มก./ดล. ( $p\text{-value} < 0.001$ ) ร้อยละของ

สารบิลิรูบินในเลือดที่ลดลงเท่ากับ  $25.3 \pm 10.5$  และ  $45.5 \pm 11.0$  ( $p\text{-value} < 0.001$ ) ตามลำดับ นอกจากนั้นในกลุ่มควบคุม มีทารกที่ยังต้องได้รับการส่องไฟรักษาต่อหลังการส่องไฟไปแล้ว 48 ชั่วโมง เนื่องจากมีระดับสารบิลิรูบินในเลือดมากกว่า 13 มก./ดล. จำนวน 4 ราย ขณะที่กลุ่มทดลอง ไม่มีผู้ป่วยรายใดต้องเข้ารับการรักษาต่อเนื่องอีกเลย ( $p\text{-value} = 0.04$ ) และในทั้ง 2 กลุ่มไม่มีผู้ป่วยที่ต้องให้การรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือด ดังแสดงในตารางที่ 2

สำหรับผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษา ก่อนการรักษาพบว่า ค่าเฉลี่ยของอุณหภูมิร่างกายใน 2 กลุ่ม อยู่ในเกณฑ์ปกติ ส่วนน้ำหนักและจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระไม่แตกต่างกัน ภายหลังการรักษา 24 และ 48 ชั่วโมง ผลข้างเคียงทั้ง 3 ด้านแตกต่าง

อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 3

วิจารณ์

จากผลการศึกษานี้ แสดงให้เห็นว่า การรักษาทารกแรกเกิดตัวเหลืองด้วยการส่องไฟรักษาแบบเดิมที่ให้พลังงานแสง 12-15  $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$  จากหลอดไฟฟลูออเรสเซนต์สีน้ำเงินเข้ม 18 วัตต์ 2 หลอด ร่วมกับหลอดไฟฟลูออเรสเซนต์สีขาว 18 วัตต์ 4 หลอด และการส่องไฟแบบเข้ม ที่ให้พลังงานแสง  $\geq 30 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$  จากหลอดไฟฟลูออเรสเซนต์สีน้ำเงินเข้ม 18 วัตต์ 4 หลอด ร่วมกับหลอดไฟฟลูออเรสเซนต์สีขาว 18 วัตต์ 2 หลอด สามารถลดระดับ

ตารางที่ 2 ผลการรักษาของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม

| ผลการรักษา                                                                         | กลุ่มควบคุม     | กลุ่มทดลอง      | p-value   |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------|
| ระดับสารบิลิรูบินหลังให้การรักษา 24 ชั่วโมง (มก./ดล.)                              | $13.3 \pm 1.6$  | $11.0 \pm 1.8$  | $< 0.001$ |
| ระดับสารบิลิรูบินที่ลดลงหลังให้การรักษา 24 ชั่วโมง (มก./ดล.)                       | $2.2 \pm 1.6$   | $4.4 \pm 2.0$   | $< 0.001$ |
| ร้อยละของระดับสารบิลิรูบินที่ลดลงหลังให้การรักษา 24 ชั่วโมง                        | $13.7 \pm 9.1$  | $28.2 \pm 11.1$ | $< 0.001$ |
| ระดับสารบิลิรูบินหลังให้การรักษา 48 ชั่วโมง (มก./ดล.)                              | $11.5 \pm 1.8$  | $8.4 \pm 1.9$   | $< 0.001$ |
| ระดับสารบิลิรูบินที่ลดลงหลังให้การรักษา 48 ชั่วโมง (มก./ดล.)                       | $4.0 \pm 1.8$   | $7.0 \pm 1.9$   | $< 0.001$ |
| ร้อยละของระดับสารบิลิรูบินที่ลดลงหลังให้การรักษา 48 ชั่วโมง                        | $25.3 \pm 10.5$ | $45.5 \pm 11.0$ | $< 0.001$ |
| จำนวนผู้ป่วยที่มีระดับสารบิลิรูบิน $> 13$ มก./ดล. หลังให้การรักษา 48 ชั่วโมง (ราย) | 4               | 0               | -         |

ตารางที่ 3 ผลข้างเคียงจากการส่องไฟรักษา

| ผลข้างเคียง                                  | กลุ่มควบคุม         | กลุ่มทดลอง          | p-value |
|----------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------|
| ที่ระยะเวลา 24 ชั่วโมงหลังให้การรักษา        |                     |                     |         |
| อุณหภูมิร่างกาย ( $^{\circ}\text{C}$ )       | $37.0 \pm 0.1$      | $37.0 \pm 0.2$      | 0.62    |
| น้ำหนัก (กรัม)                               | $2,990.0 \pm 262.6$ | $2,918.8 \pm 332.9$ | 0.41    |
| ร้อยละของน้ำหนักที่เปลี่ยนแปลง (เปอร์เซ็นต์) | $0.7 \pm 2.9$       | $0.7 \pm 2.8$       | 1.00    |
| จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระ (ครั้ง/วัน)      | $5.6 \pm 4.4$       | $4.0 \pm 2.2$       | 0.11    |
| ที่ระยะเวลา 48 ชั่วโมงหลังให้การรักษา        |                     |                     |         |
| อุณหภูมิร่างกาย ( $^{\circ}\text{C}$ )       | $36.9 \pm 0.2$      | $36.9 \pm 0.2$      | 0.74    |
| น้ำหนัก (กรัม)                               | $3,026.0 \pm 249.6$ | $2,946.0 \pm 328.7$ | 0.34    |
| ร้อยละของน้ำหนักที่เปลี่ยนแปลง (เปอร์เซ็นต์) | $2.0 \pm 3.4$       | $1.7 \pm 4.3$       | 0.82    |
| จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระ (ครั้ง/วัน)      | $6.2 \pm 5.0$       | $5.2 \pm 3.5$       | 0.40    |

สารบิลิรูบินในเลือดได้ทั้ง 2 แบบ น่าจะเป็นผลจากการใช้เครื่องส่องไฟที่มีหลอดไฟฟลูออเรสเซนต์สีน้ำเงินเข้ม (deep blue fluorescent) เป็นอุปกรณ์สำคัญในการส่องไฟรักษา ซึ่งจะทำให้สารบิลิรูบินในเลือดลดลงได้มากกว่าแสงสีอื่น<sup>13,14</sup> แต่การส่องไฟแบบเข้มสามารถลดระดับสารบิลิรูบินในเลือดได้ดีกว่าทั้งระดับสารบิลิรูบิน และร้อยละของสารบิลิรูบินที่ลดลงหลังการรักษา 24 และ 48 ชั่วโมง สอดคล้องการรายงานการศึกษาของ Tan KL<sup>16</sup> ที่แสดงให้เห็นว่าการลดลงของระดับสารบิลิรูบินในเลือดแปรผันตามพลังงานแสง (irradiance) ที่ใช้ส่องรักษา ความแตกต่างของการลดลงของระดับสารบิลิรูบินในเลือดนี้เห็นได้ชัดเจน ตั้งแต่การส่องไฟไปแล้วเป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง การส่องไฟรักษาแบบเข้ม สามารถลดระดับสารบิลิรูบินในเลือดได้มากกว่า การส่องไฟรักษาแบบเดิม ประมาณหนึ่งเท่าตัว ที่ระยะเวลา 48 ชั่วโมง หลังการส่องไฟรักษา ยังคงพบผลสะท้อนเนื่องจากการรักษาตั้งแต่วันแรก นอกจากนี้ในกลุ่มที่ได้รับการส่องไฟรักษาแบบเดิม มีผู้ป่วยที่ยังคงต้องได้รับการส่องไฟรักษาต่อหลังจากที่ส่องไฟรักษาไปแล้ว 48 ชั่วโมงจำนวน 4 ราย ขณะที่ในกลุ่มทดลอง ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่ต้องรับการส่องไฟรักษาต่อหลังการส่องไฟรักษาไปแล้ว 48 ชั่วโมง เป็นการยืนยันถึงประสิทธิผลของการเพิ่มพลังงานแสงในการรักษาทารกแรกเกิดตัวเหลือง

สำหรับผลกระทบข้างเคียงจากการส่องไฟนั้น ประเด็นสำคัญได้แก่ การสูญเสียน้ำจากร่างกายทำให้น้ำหนักผู้ป่วยลดลงได้มากขึ้น และการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิร่างกาย ในการศึกษาพบว่า การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักในทารกทั้ง 2 กลุ่ม ในระยะ 24 และ 48 ชั่วโมงหลังการส่องไฟไม่แตกต่างกัน การที่ไม่มีปัญหาการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักนั้น อาจมีสาเหตุจากมาตรการดูแลเรื่องการเลี้ยงดูด้วยนมมารดาของหน่วยงาน ที่ปฏิบัติตามมาตรฐาน ทำให้มารดามีน้ำนมมาเร็วเพียงพอแก่ลูก และการส่องไฟในการศึกษานี้ใช้หลอดไฟฟลูออเรสเซนต์สีน้ำเงินเข้มและสีขาวขนาด 18 วัตต์รวม 6 หลอด ยังนับว่าน้อยกว่าการส่องไฟในยุคก่อนหน้านี้ที่ใช้หลอดไฟฟลูออเรสเซนต์สีขาวขนาด 20 วัตต์ จำนวน 8-10 หลอด รวมถึงระยะห่างจากหลอดไฟถึงตัวทารก ที่ไม่ได้เปลี่ยนแปลงไปจากการปฏิบัติเดิม ดังนั้นจึงไม่ส่งผลกระทบต่อในระดับที่แตกต่างจากที่เคยพบมาก่อนแล้ว สำหรับอุณหภูมิร่างกายนั้น ภายหลังการส่องไฟรักษาไปแล้วเป็นระยะเวลา 24 และ 48 ชั่วโมง ในทั้ง 2 กลุ่ม แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติและยังคงอยู่ในเกณฑ์ปกติ เนื่องจากจำนวนหลอดไฟที่ใช้ ไม่แตกต่างจากการส่องไฟแบบเดิม การไม่มีผลกระทบข้างเคียงด้านอุณหภูมิร่างกาย สอดคล้องกับการศึกษาของ ประชา นันทน์ภูมิิต และชลธิศ นาคา<sup>19</sup> ที่ศึกษาการรักษาทารกแรกเกิดตัวเหลืองโดยใช้ daylight double

phototherapy ซึ่งใช้หลอดไฟฟลูออเรสเซนต์ขนาด 20 วัตต์ส่องด้านบนและด้านล่างของทารกรวม 13 หลอดในเวลาเดียวกัน เปรียบเทียบกับ daylight conventional phototherapy พบว่าไม่ทำให้อุณหภูมิร่างกายสูงผิดปกติแต่อย่างใด

ส่วนจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระหลังการรักษาในทั้ง 2 กลุ่มนั้น พบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ เนื่องจากหลอดไฟที่ใช้ในการรักษามีจำนวนหลอดและวัตต์เท่ากัน ความแตกต่างอยู่ที่จำนวนหลอดไฟฟลูออเรสเซนต์สีน้ำเงินเข้มและพลังงานแสง แสดงว่าแสงสีน้ำเงินเข้ม ไม่ส่งผลให้มีการถ่ายอุจจาระเพิ่มขึ้นแต่อย่างใด

## สรุป

จากการศึกษาเปรียบเทียบการรักษาทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองที่ไม่ได้มีสาเหตุมาจากการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงด้วยการส่องไฟรักษาแบบเดิมที่ให้พลังงานแสง 12-15  $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$  และการส่องไฟรักษาแบบเข้มที่ให้พลังงานแสง  $\geq 30 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$  พบว่าการส่องไฟรักษาแบบเข้ม ให้ผลในการลดระดับสารบิลิรูบินในเลือดได้ดีกว่า หลังจากส่องไฟรักษาไปแล้วเป็นระยะเวลา 24 และ 48 ชั่วโมง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนอุณหภูมิร่างกาย น้ำหนักและจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระหลังการส่องไฟรักษาในทั้ง 2 แบบ แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณหัวหน้าภาควิชากุมารเวชศาสตร์ที่อนุญาตให้นำเสนอผลงานวิจัยฉบับนี้ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ให้ความร่วมมือในการศึกษาครั้งนี้และคุณบุษบา สุภวัฒน์ธนบดี ที่ให้คำแนะนำเรื่องการใช้สถิติในการวิจัย

## เอกสารอ้างอิง

1. Stoll BJ, Kliegman RM. Jaundice and hyperbilirubinemia in the Newborn. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson textbook of pediatrics. Philadelphia: Saunders; 2004. p.592-9.
2. Chung M, Kulig J, O'Brien R, Sege R, Glickman S, Maisels MJ, et al. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. An evidence-based review of important issues concerning neonatal

- hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2004; 114: 130-53.
3. 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.
4. Perlman JM, Rogers B, Burns D. Kernicterus findings at autopsy in 2 sick near-term infants. *Pediatrics* 1997; 99: 612-5.
5. Maisels MJ. Jaundice. In: MacDonald MG, Seshia MMK, Mullet MD, editors. *Avery's Neonatology: pathophysiology & management of the newborn*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.768-846.
6. Harris MC, Bernbaum JC, Poln JR, Zimmerman R. Developmental follow-up of breast-fed term and near-term infants with marked hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2001; 107: 1075-80.
7. Patra K, Storfer-Isser A, Siner B, Moore J, Hack M. Adverse events associated with neonatal exchange transfusion in the 1990s. *J Pediatr* 2004; 144: 626-31.
8. Sanpavat S. Exchange transfusion and its morbidity in ten-year period at King Chulalongkorn hospital. *J Med Assoc Thai* 2005; 88: 588-92.
9. 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.
10. Ennever JF, Carr HS, Speck WT. Potential for genetic damage from multivitamin solutions exposed to phototherapy illumination. *Pediatr Res* 1983; 17: 192-4.
11. Gutcher GR, Yen WM, Odell GB. The in vitro and in vivo photoreactivity of bilirubin: laser-defined wavelength dependence. *Pediatr Res* 1983; 17: 120-3.
12. Seidman DS, Moise J, Ergaz Z, Laor A, Vreman HJ, Stevenson DK, et al. A new blue light-emitting phototherapy device: a prospective randomized controlled study. *J Pediatr* 2000; 136: 771-4.
13. Raethel HA. Wavelengths of light producing photodecomposition of bilirubin in serum from a neonate with hyperbilirubinemia. *J Pediatr* 1975; 87: 110-4.
14. Tan KL. Efficacy of fluorescent daylight, blue and green lamps in the management of nonhemolytic hyperbilirubinemia. *J Pediatr* 1989; 114: 132-7.
15. Hammerman C, Eidelman A, Lee KS, Gartner LM. Comparative measurements of phototherapy: a practical guide. *Pediatrics* 1981; 67: 368-72.
16. Tan KL. The nature of the dose-response relationship of phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. *J Pediatr* 1977; 90: 448-52.
17. American Academy of Pediatrics, Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks gestation. *Pediatrics* 2004; 114: 297-316.
18. กิตติกา กาญจนรัตน์กร. การพิจารณาขนาดตัวอย่างและกำลังของการทดสอบ. ใน: ชีระพร วุฒยวนิช, นิมิตร มรกต, กิตติกา กาญจนรัตน์กร, บรรณาธิการ. *วิจัยทางการแพทย์. เชียงใหม่: โครงการตำราคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2542. หน้า 185-203.*
19. Nuntnarumit P, Naka C. Comparison of the effectiveness between the adapted-double phototherapy versus conventional-single phototherapy. *J Med Assoc Thai* 2002; 85 (suppl 4): 1159-66.