

# ประสิทธิผลของการส่องไฟแบบความเข้มแสงสูง สองด้านพร้อมกันในทารกแรกเกิดตัวเหลือง ที่ร่วมกับภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD

|          |              |                                                    |
|----------|--------------|----------------------------------------------------|
| พจนต์    | บุญญฤทธิพงษ์ | พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์, อ.ว. เวชศาสตร์ครอบครัว* |
| พนิดา    | ฮอหินทร์     | พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์*                         |
| กรณิการ์ | บุรณวนิช     | พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์*                         |
| มนุธรรม  | มานวณชัย     | พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์*                         |

## บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาประสิทธิผลและผลกระทบที่สำคัญของการส่องไฟแบบความเข้มแสงสูง 2 ด้านพร้อมกัน เปรียบเทียบกับการส่องไฟแบบความเข้มแสงสูงด้านเดียว ในทารกแรกเกิดตัวเหลืองที่ร่วมกับภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD

**รูปแบบการวิจัย:** การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มมีกลุ่มเปรียบเทียบ

**กลุ่มตัวอย่าง:** ทารกแรกเกิดครบกำหนดในวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ระหว่างเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2549 ถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2550 ที่มารดามีอายุครรภ์ระหว่าง 37-42 สัปดาห์ มีน้ำหนักแรกเกิดตั้งแต่ 2,500 กรัมขึ้นไป ไม่มีภาวะขาดออกซิเจนเมื่อแรกเกิด (คะแนนแอฟการ์ที่ 1 และ 5 นาที มากกว่า 6) มีภาวะตัวเหลือง ระดับสารบิลิรูบินตั้งแต่ 13.0-19.9 มก./ดล. ร่วมกับภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD โดยไม่มีสาเหตุจากกลุ่มเลือดของแม่กับลูกไม่เข้ากันหรือเม็ดเลือดแดงผิดปกติแต่กำเนิด และต้องได้รับนมแม่แต่เพียงอย่างเดียว จำนวนทั้งสิ้น 45 ราย

**วิธีดำเนินการวิจัย:** เลือกตัวอย่างตามเกณฑ์คุณสมบัติที่กำหนด แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม โดยการสุ่ม กลุ่มควบคุม 23 ราย ได้รับการรักษาด้วยการส่องไฟแบบความเข้มแสงสูงด้านเดียว กลุ่มศึกษา 22 รายได้รับการรักษาด้วยการส่องไฟแบบความเข้มแสงสูง 2 ด้านพร้อมกัน เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของสารบิลิรูบินในเลือดหลังการรักษา

**ตัววัดที่สำคัญ:** ปริมาณสารบิลิรูบินในเลือดที่เปลี่ยนแปลงใน 12, 24, 36 และ 48 ชั่วโมงหลังได้รับการส่องไฟ และผลกระทบจากการส่องไฟ เช่น อุณหภูมิกาย น้ำหนัก จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระ หลังได้รับการส่องไฟ 24 และ 48 ชั่วโมง

**ผลการวิจัย:** ปัจจัยพื้นฐานก่อนการรักษา เช่น น้ำหนักแรกเกิด คะแนนแอฟการ์ที่ 1 และ 5 นาที อายุครรภ์ ซีมโทโคริต เม็ดเลือดแดงตัวอ่อน ในทารก 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกันทางสถิติ ยกเว้นอายุเฉลี่ยที่เริ่มส่องไฟในกลุ่มควบคุมน้อยกว่ากลุ่มศึกษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ  $53.7 \pm 16.7$  และ  $62.7 \pm 9.8$  ชั่วโมง ระดับสารบิลิรูบินเมื่อเริ่มส่องไฟในกลุ่มศึกษาสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ  $16.3 \pm 2.0$  และ  $15.1 \pm 1.7$  มก./ดล. หลังการส่องไฟ 12, 24, 36 และ 48 ชั่วโมง ระดับสารบิลิรูบินในเลือดในกลุ่มศึกษาลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ  $2.9 \pm 1.3$ ,  $5.4 \pm 1.6$ ,  $7.1 \pm 1.8$ ,  $7.5 \pm 1.8$  มก./ดล. หรือร้อยละ  $17.8 \pm 6.9$ ,  $33.0 \pm 8.3$ ,  $43.0 \pm 7.8$ ,  $45.7 \pm 6.9$  ตามลำดับในกลุ่มศึกษา และ  $1.2 \pm 0.8$ ,  $2.5 \pm 1.5$ ,  $3.7 \pm 1.6$ ,  $4.9 \pm 1.5$  มก./ดล. หรือร้อยละ  $8.1 \pm 4.9$ ,  $16.4 \pm 8.4$ ,  $24.4 \pm 9.9$ ,  $32.4 \pm 9.7$  ตามลำดับในกลุ่มควบคุม ผลกระทบที่พบจากการส่องไฟ

24 ชั่วโมง คือ อุณหภูมิภายในกลุ่มศึกษาสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่ไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก และ  $37.0 \pm 0.2$  องศาเซลเซียส) และน้ำหนักในกลุ่มควบคุมลดลงมากกว่ากลุ่มศึกษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $1.7$  และ ร้อยละ  $1.6 \pm 0.4$ ) ส่วนความแตกต่างของจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระในทั้ง 2 กลุ่มทดลอง ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: การส่องไฟแบบความเข้มแสงสูง 2 ด้านพร้อมกัน ในการรักษาทารกแรกเกิดตัวเหลืองที่ร่วมกับภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ในการลดระดับสารบิลิรูบินในเลือด หลังการรักษา 12, 24, 36 และ 48 ชั่วโมง ได้ดีกว่าการส่องไฟแบบความเข้มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

### Abstract

## Effectiveness of Double-surface Intensive Phototherapy in Neonatal Hyperbilirubinemia with G6PD Deficiency

|          |                 |    |
|----------|-----------------|----|
| Payon    | Boonyarittipong | MD |
| Panida   | Horharin        | MD |
| Kannikar | Booranavanich   | MD |
| Manutham | Manawathongchai | MD |

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

**Objective:** To evaluate the effectiveness and adverse effects of double-surface intensive phototherapy (DsIPT) in comparison with single-surface intensive phototherapy (SsIPT) in the treatment of term jaundice with G6PD deficiency.

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

**Subjects:** Forty-five infants born in BMA Medical College and Vajira Hospital between November 2007 were enrolled. All subjects were healthy term infants with gestational age 37–42 weeks, birth weight  $\geq 2,500$  g. They had no evidence of birth asphyxia, the APGAR score at 1 and 5 minutes were more than 7. Of them had hyperbilirubinemia (bilirubin  $13.0 - 19.9$  mg/dl) with G6PD deficiency, but without evidence of ABO incompatibility and congenital spherocytosis.

**Methods:** All subjects were allocated into two groups by simple randomization. Twenty-three infants were in the control group and received SsIPT, 22 infants were in the study group and received DsIPT. Serum bilirubin was measured at 12, 24, 36 and 48 hours after phototherapy. Body weight, mean body temperature, and number of defecation were recorded at 24 and 48 hours after phototherapy.

**Main outcome measures:** The decrease in total serum bilirubin and adverse effects in terms of body weight loss and number of defecation after treatment 12, 24, 36 and 48 hours.

**Results:** Demographic characteristics of the infants such as birth weight, APGAR score, hematocrit and

count in both groups were not significantly different, except mean age at start phototherapy in the control group was significantly earlier than in the study group ( $53.7 \pm 16.7$  vs  $62.7 \pm 9.8$  hours). Initial mean serum bilirubin in the study group was significantly higher than in the control group ( $16.3 \pm 2.0$  vs  $15.1 \pm 1.7$  mg/dl). After 12, 24, 36 and 48 hours of phototherapy, mean serum bilirubin in the study group declined significantly more than in the control group. ( $2.9 \pm 1.3$ ,  $5.4 \pm 1.6$ ,  $7.1 \pm 1.8$ ,  $7.5 \pm 1.8$  mg/dl or  $17.8 \pm 6.9\%$ ,  $33.0 \pm 8.3\%$ ,  $43.0 \pm 7.8\%$ ,  $45.7 \pm 6.9\%$  in the study group compared with  $1.2 \pm 0.8$ ,  $2.5 \pm 1.5$ ,  $3.7 \pm 1.6$ ,  $4.9 \pm 1.5$  mg/dl or  $8.1 \pm 4.9\%$ ,  $16.4 \pm 8.4\%$ ,  $24.4 \pm 9.9\%$ ,  $32.4 \pm 9.7\%$  in the control group. Mean body temperature after 24 hours of phototherapy in the study group was significantly higher than in the control group but without clinical significance ( $37.1 \pm 0.1$  vs  $37.0 \pm 0.2$  °C). Mean body weight loss in the control group was significantly more than in the study group after 24 hours of phototherapy ( $2.4 \pm 1.7\%$  vs  $1.6 \pm 0.4\%$ ), but the number of defecation in both groups were not statistically significant different.

**Conclusion:** DsIPT was significantly more effective in reducing serum bilirubin than SsIPT in term jaundiced infants with G6PD deficiency after 12, 24, 36 and 48 hours of treatment.

**Keywords:** unconjugated hyperbilirubinemia, G6PD deficiency, single-surface intensive phototherapy (SsIPT), double-surface intensive phototherapy (DsIPT)

## บทนำ

ภาวะตัวเหลืองพบได้บ่อยมากในทารกแรกเกิด<sup>1</sup> ส่วนใหญ่มีสาเหตุจากข้อจำกัดทางสรีรวิทยาของอวัยวะที่เกี่ยวข้อง ทำให้ร่างกายขับบิลิรูบินออกได้ช้า ซึ่งภาวะตัวเหลืองจากสาเหตุนี้ระดับความเหลืองไม่สูง ระยะเวลาตัวเหลืองสั้น ไม่เกิดอันตรายกับทารก ส่วนน้อยของภาวะตัวเหลือง เกิดจากการแตกของเม็ดเลือดแดง แต่มีความสำคัญมากเพราะทำให้เกิดการเป็นอันตรายต่อเนื้อเยื่อสมองได้ (kernicterus)

ภาวะพร่องเอนไซม์ Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกในทารกแรกเกิดและทำให้เกิดภาวะตัวเหลืองตามมา<sup>2,3</sup> โดยเฉพาะในประชากรแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้<sup>4</sup> ในประเทศไทยมีการรายงานความชุกของภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ในทารกชายประมาณร้อยละ 11.1<sup>5</sup> ทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองร่วมกับมีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD จะมีอาการเหลืองที่รวดเร็ว ระดับความเหลืองสูง<sup>7,8</sup> เพิ่มโอกาสที่จะต้องให้การรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือด<sup>9</sup> ซึ่งอาจมีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงถึงแก่ชีวิตได้ และพบมีอุบัติการณ์ของการอันตรายต่อเนื้อเยื่อสมองได้สูง<sup>9,10</sup> ดังนั้นหากพบว่าทารกมีภาวะตัวเหลืองร่วมกับมีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD จะต้องให้การรักษามีประสิทธิภาพมากที่สุด

มีรายงานการศึกษาจำนวนมากที่แสดงให้เห็นถึงประสิทธิผล

ของการรักษาด้วยการส่องไฟ 2 ด้านพร้อมกัน (double phototherapy)<sup>11-17</sup> แต่รายงานเหล่านี้ใช้ความเข้มแสงน้อยกว่าข้อเสนอแนะการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดอายุครรภ์มากกว่า 35 สัปดาห์ของสถาบันกุมารเวชศาสตร์แห่งสหรัฐอเมริกา<sup>18</sup> ที่ให้ส่องไฟแบบความเข้มแสงสูง (ความเข้มแสงไม่น้อยกว่า 30 ไมโครวัตต์/ตร.ซม./นาโนเมตร) ในกรณีที่ภาวะตัวเหลืองนั้นมีสาเหตุที่รุนแรงและงานวิจัยส่วนมากไม่ได้ศึกษาในภาวะตัวเหลืองที่มีสาเหตุจากการแตกของเม็ดเลือดแดง ก่อนหน้านั้น ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาประสิทธิผลของการส่องไฟแบบความเข้มแสงสูง 2 ด้านพร้อมกัน เปรียบเทียบกับการส่องไฟแบบความเข้มแสงสูงด้านเดียว ในทารกแรกเกิดตัวเหลืองมาแล้ว<sup>19</sup> แต่ภาวะตัวเหลืองที่ทำการศึกษาในครั้งนั้นเป็นภาวะตัวเหลืองที่เกิดจากสาเหตุอื่น แตกต่างจากการศึกษาในครั้งนี้ ซึ่งมีความรุนแรงมากกว่า

วัตถุประสงค์ของการศึกษากครั้งนี้ เพื่อประเมินประสิทธิผลของการส่องไฟแบบความเข้มแสงสูงร่วมกับการเพิ่มพื้นที่ผิวรับแสงด้วยการส่องไฟแบบความเข้มแสงสูง 2 ด้านพร้อมกัน เปรียบเทียบกับการส่องไฟแบบความเข้มแสงสูงด้านเดียว ในการลดระดับความเหลืองในทารกที่มีภาวะตัวเหลืองร่วมกับมีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD โดยเฉพาะ ซึ่งยังไม่มีการศึกษาในประเทศไทยมาก่อน และประเมินผลกระทบจากการส่องไฟแบบความเข้มแสงสูง 2 ด้านพร้อมกัน

ประชากรตัวอย่างและวิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มมีกลุ่มเปรียบเทียบ

กลุ่มตัวอย่าง

ทารกแรกเกิดที่คลอดในวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพ-มหานครและวชิรพยาบาลและเข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดภาควิชากุมารเวชศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล สำนักการแพทย์ กรุงเทพมหานคร ในระหว่างเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2549 ถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2550 โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกดังนี้

เกณฑ์การคัดเข้า

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. มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD
6. ไม่มีภาวะ ABO หรือ Rh incompatibility หรือ congenital spherocytosis
7. ได้รับนมมารดาอย่างเต็มที่เท่านั้น
8. มารดาหรือผู้ปกครองยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

เกณฑ์การคัดออก

1. มีความผิดปกติอื่นหลังคลอด เช่น การติดเชื้อในกระแสเลือด ระบบหายใจผิดปกติ ภาวะเลือดข้น ภาวะเลือดออกได้เยื่อหุ้มกระดูกกะโหลกศีรษะ รอยเขียวช้ำที่ผิวหนัง
2. ได้รับนมผสมร่วมกับนมมารดา
3. มารดาหรือผู้ปกครองขอออกจากโครงการวิจัยหรือไม่สมัครใจอยู่โรงพยาบาล

ขนาดตัวอย่าง

คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรที่ใช้กับค่าเฉลี่ยของประชากร 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน ใช้การลดลงของสารบิลิรูบินในเลือด หลังได้รับการส่องไฟรักษาเป็นตัววัดหลัก คำนวณจากสูตร<sup>20</sup>

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

โดยกำหนดตัวแปรในการคำนวณขนาดตัวอย่างไว้ดังนี้

- n = ขนาดตัวอย่างของแต่ละกลุ่มที่ศึกษา
- กำหนด  $\alpha = 0.05$  ดังนั้นค่า  $Z_{\alpha} = 1.96$
- กำหนด  $\beta = 0.1$  ดังนั้นค่า  $Z_{\beta} = 1.28$
- $\sigma^2$  = ความแปรปรวนของข้อมูล (pooled variance)

คำนวณจากสูตร

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

จากการศึกษาของ พยงค์ บุญญฤทธิ์พงษ์และคณะ<sup>20</sup> เปรียบเทียบประสิทธิผลของการส่องไฟแบบความเข้มแสงสูง 2 ด้านพร้อมกัน กับการส่องไฟแบบความเข้มแสงสูงด้านเดียว ในทารกแรกเกิดตัวเหลืองที่ไม่ได้มีสาเหตุจากการแตกของเม็ดเลือดแดงพบว่าทารกที่ได้รับการส่องไฟแบบความเข้มแสงสูง 2 ด้านพร้อมกัน 30 ราย (n<sub>1</sub>) ระดับสารบิลิรูบินลดลงใน 24 ชั่วโมงแรก 5.4 ± 2.0 มก./ดล. (μ<sub>t</sub> ± s<sub>1</sub>) ส่วนในทารกที่ได้รับการส่องไฟแบบเข้มด้านเดียว 30 ราย (n<sub>2</sub>) ระดับสารบิลิรูบินลดลงใน 24 ชั่วโมงแรก 3.5 ± 1.7 มก./ดล. (μ<sub>c</sub> ± s<sub>2</sub>)

จากการคำนวณได้ขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 20.035 ราย หรือ 21 ราย และเพื่อเป็นการป้องกันการผิดพลาดและสูญหายของข้อมูลระหว่างทำการศึกษา จึงต้องเพิ่มขนาดตัวอย่างอีกร้อยละ 10 การศึกษาครั้งนี้จึงใช้กลุ่มตัวอย่าง กลุ่มละ 24 ราย รวมทั้งหมด 48 ราย

นิยามตัวแปร

ทารกแรกเกิดคลอดครบกำหนด หมายถึง ทารกแรกเกิดอายุครรภ์ระหว่าง 37-42 สัปดาห์ และมีน้ำหนักมากกว่าหรือเท่ากับ 2,500 กรัม

Unconjugated hyperbilirubinemia หมายถึง ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดที่มีระดับ indirect bilirubin มากกว่าหรือเท่ากับ 13.0 มก./ดล.

G6PD deficiency หมายถึง ภาวะที่เม็ดเลือดแดงมีระดับเอนไซม์ Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase ต่ำกว่าปกติจากการตรวจฟลูออเรสเซนซ์เทคนิค

Single-surface intensive phototherapy (SsIPT) หมายถึง การรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกโดยใช้เครื่องส่องไฟที่มีความยาวคลื่นแสงอยู่ในช่วง 430-490 นาโนเมตร ประกอบด้วยหลอดไฟฟลูออเรสเซนส์น้ำเงินเข้ม ยี่ห้อโตชิบาขนาด 18 วัตต์ รุ่น FL18w/T8/DB จำนวน 4 หลอด วางเรียงขนานกันอยู่

ตรงกลางและหลอดไฟฟลูออเรสเซนต์สีขาว ยี่ห้อโตชิบาขนาด 18 วัตต์ รุ่น FL18w/T8/D จำนวน 2 หลอด วางเรียงแถวขนาน ด้านข้าง 2 ข้าง ส่องจากด้านบนบนเหนือตัวทารก ระยะห่าง ระหว่างทารกถึงหลอดไฟอย่างน้อย 30 ซม. วัดพลังงานแสง (ความเข้มแสง) ได้มากกว่าหรือเท่ากับ 30 ไมโครวัตต์/ตร.ซม./นาโนเมตร

Double-surface intensive phototherapy (DsIPT) หมายถึง การรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกโดยใช้เครื่องส่องไฟ neonatal jaundice phototherapy apparatus/XHZ, Ningbo David Medical Device, P.R.C. ประกอบด้วยแผงไฟ 2 ชุด ส่องจากด้านบนบนเหนือตัวทารกและส่องจากด้านล่างใต้ที่นอนทารก แผงไฟด้านบนประกอบด้วยหลอดไฟฟลูออเรสเซนต์ 6 หลอด เช่นเดียวกับที่ใช้ใน SsIPT ส่องจากด้านบนห่างจากทารกอย่างน้อย 30 ซม. วัดพลังงานแสงได้มากกว่าหรือเท่ากับ 30 ไมโครวัตต์/ตร.ซม./นาโนเมตร ชุดแผงไฟด้านล่างประกอบด้วยหลอดไฟฟลูออเรสเซนต์สีน้ำเงินเข้ม ยี่ห้อโตชิบาขนาด 18 วัตต์ รุ่น FL18w/T8/DB จำนวน 4 หลอด ส่องจากใต้ที่นอนทารกขึ้นมา โดยที่นอน เป็น acrylic plastic ใส ปูทับด้วยแผ่นซิลิโคน ระยะห่าง ระหว่างชุดแผงไฟถึงที่นอนเท่ากับ 25 ซม. วัดพลังงานแสง ได้มากกว่าหรือเท่ากับ 30 ไมโครวัตต์/ตร.ซม./นาโนเมตร

### วิธีดำเนินการวิจัย

หลังจากได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการวิจัยในคนของ กรุงเทพมหานครแล้ว ได้เริ่มทำการคัดเลือกทารกตามเกณฑ์ ซึ่ง โดยปกติทารกที่มีภาวะตัวเหลืองหรือระดับบิลิรูบินระหว่าง 13.0-19.9 มก./ดล. จะได้รับการตรวจเลือดเพื่อหาแอนไอโซม G6PD, direct Coombs test, reticulocyte count, spherocyte count, complete blood count และกลุ่มเลือด ABO และ Rh ของแม่และลูก ส่วนระดับสารบิลิรูบินในเลือดตรวจวัดโดย direct spectrophotometry (Bilirubin meter BR-40, Optima Inc, Japan) ซึ่งสอบเทียบค่าอย่างสม่ำเสมอ

ผู้วิจัยอธิบายขั้นตอนการดำเนินการวิจัยให้กับผู้ปกครอง ของทารกที่เข้าเกณฑ์ได้รับทราบอย่างละเอียด เมื่อมีความเข้าใจ และยินยอมเข้าโครงการวิจัย จากนั้นจึงสุ่มแบบง่าย และแบ่งทารก เป็น 2 กลุ่ม กลุ่มควบคุมได้รับการรักษาด้วยเครื่องส่องไฟความเข้ม แสงสูงแบบด้านเดียว [single-surface intensive phototherapy (SsIPT)] และกลุ่มศึกษาได้รับการรักษาด้วยเครื่องส่องไฟความ เข้มแสงสูงแบบ 2 ด้าน [double-surface intensive photo-therapy (DsIPT)]

ทารกได้รับการปิดตาเพื่อป้องกันแสง นุ่งผ้าอ้อมตามปกติ

แต่ไม่ใส่เสื้อ การส่องไฟเริ่มเมื่อระดับสารบิลิรูบินในเลือดมากกว่า 13.0 มก./ดล. ขึ้นไป และกระทำต่อเนื่อง วัดพลังงานแสง (ความเข้มแสง) เมื่อเริ่มส่องไฟรักษา และปรับค่าพลังงานแสงให้ได้ ไม่น้อยกว่า 30 ไมโครวัตต์/ตร.ซม./นาโนเมตร ในทั้ง 2 กลุ่ม (เครื่องวัดพลังงานแสง ยี่ห้อ Joey Dosimeter®, The Wallaby Phototherapy System, PA, USA) วัดระดับสารบิลิรูบิน ในเลือดหลังจากส่องไฟแล้ว 12, 24, 36 และ 48 ชั่วโมง บันทึกการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิกายของทารก น้ำหนัก จำนวนครั้งการถ่ายอุจจาระทุก 24 ชั่วโมง เป็นเวลา 48 ชั่วโมง หลังจากเริ่มส่องไฟจนสิ้นสุดการรักษา จะเลิกส่องไฟเมื่อระดับ สารบิลิรูบินในเลือดลดลงต่ำกว่า 13.0 มก./ดล. และได้รับการ ส่องไฟอย่างน้อย 48 ชั่วโมง

มารดาทุกคนจะได้รับการสนับสนุนดูแลให้สามารถให้นมแม่ แก่ลูกได้ตามมาตรฐานของหน่วยงาน โดยพยาบาลผู้มีประสบการณ์ โดยเฉพาะ และได้รับคำแนะนำวิธีปฏิบัติเมื่อลูกส่องไฟ

### การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ผลการศึกษาที่ได้นำมาวิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้โปรแกรม คอมพิวเตอร์ SPSS version 13.0 เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของ ผู้ป่วยทารกแรกเกิดทั้ง 2 กลุ่ม และผลการวิจัยด้วย indepen- dent t-test และ chi-square หรือ Fisher's exact test ตามความเหมาะสม กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่น้อยกว่า 0.05

### ผลการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้เป็นทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลือง ร่วมกับภาวะพร่องแอนไอโซม G6PD 48 ราย แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม และกลุ่มศึกษา กลุ่มละ 24 ราย ทารกในกลุ่มควบคุมที่ได้รับการ รักษาด้วย SsIPT ถูกคัดออกจากการศึกษา 1 ราย เนื่องจากมีภาวะ กลุ่มเลือดแม่กับลูกไม่เข้ากัน (ABO incompatibility) ในกลุ่ม ศึกษาที่ได้รับการรักษาด้วย DsIPT มีทารกถูกคัดออกจากการศึกษา 2 ราย เนื่องจากได้รับนมผสมเสริม ดังนั้นจึงเหลือทารกที่มีภาวะ ตัวเหลืองร่วมกับมีภาวะพร่องแอนไอโซม G6PD อยู่ในการศึกษารวม 46 ราย (23 รายในกลุ่มควบคุม และ 22 ราย ในกลุ่มศึกษา) เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม พบว่าอายุที่เริ่มส่องไฟในกลุ่ม ควบคุมน้อยกว่ากลุ่มศึกษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $53.7 \pm 16.7$  และ  $62.7 \pm 9.8$  ชั่วโมง) ส่วนข้อมูลพื้นฐานและผลการตรวจ ทางห้องปฏิบัติการอื่นแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของทั้ง 2 กลุ่ม

| ข้อมูลพื้นฐานทางคลินิก<br>และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ  | ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน |                                | p-value |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|---------|
|                                                          | กลุ่มควบคุม (SsIPT)<br>(n = 23) | กลุ่มศึกษา (DsIPT)<br>(n = 22) |         |
| เพศ ชาย : หญิง                                           | 22 : 1                          | 21 : 1                         | 1.000   |
| น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)                                    | 3048.3 ± 397.5                  | 3138.6 ± 276.4                 | 0.192   |
| คะแนนแอฟการ์ที่ 1 นาที                                   | 9.1 ± 0.9                       | 9.1 ± 0.6                      | 0.417   |
| คะแนนแอฟการ์ที่ 5 นาที                                   | 10.0 ± 0.0                      | 10.0 ± 0.2                     | 0.156   |
| อายุครรภ์ (สัปดาห์)                                      | 38.4 ± 1.3                      | 38.9 ± 1.2                     | 0.109   |
| อายุที่เริ่มส่องไฟรักษา (ชั่วโมง)                        | 53.7 ± 16.7                     | 62.7 ± 9.8                     | 0.017   |
| ฮีมาโทคริตเมื่อเริ่มรักษา (ร้อยละ)                       | 51.4 ± 5.4                      | 52.2 ± 5.6                     | 0.326   |
| เม็ดเลือดแดงตัวอ่อน (reticulocyte; ร้อยละ)               | 5.3 ± 2.9                       | 5.5 ± 2.3                      | 0.391   |
| ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD complete : partial deficiency      | 22 : 1                          | 20 : 2                         | 0.607   |
| ความเข้มแสงของเครื่องส่องไฟ (ไมโครวัตต์/ตร.ซม./นาโนเมตร) |                                 |                                |         |
| แสงไฟด้านบน                                              | 32.4 ± 3.3                      | 33.9 ± 3.1                     | 0.068   |
| แสงไฟด้านล่าง                                            | —                               | 31.2 ± 2.4                     |         |

SsIPT = Single-surface intensive phototherapy หรือ การส่องไฟแบบความเข้มแสงสูงด้านเดียว  
DsIPT = Double-surface intensive phototherapy หรือ การส่องไฟแบบความเข้มแสงสูง 2 ด้านพร้อมกัน

ในด้านความเข้มแสง เครื่องส่องไฟแบบ SsIPT และ แสงไฟด้านบนของเครื่องส่องไฟแบบ DsIPT มีความเข้มของแสงเฉลี่ยใกล้เคียงกัน (32.4 ± 3.3 และ 33.9 ± 3.1 ไมโครวัตต์/ตร.ซม./นาโนเมตร) ส่วนแสงไฟด้านล่างของเครื่องส่องไฟแบบ DsIPT มีความเข้มของแสงเฉลี่ย 31.2 ± 2.4 ไมโครวัตต์/ตร.ซม./นาโนเมตร

ระดับสารบิลิรูบินในเลือดของทารกก่อนการรักษาในกลุ่มควบคุมต่ำกว่ากลุ่มศึกษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (15.1 ± 1.7 และ 16.3 ± 2.0 มก./ดล.) เมื่อเวลา 12 ชั่วโมงหลังได้รับการส่องไฟรักษา ค่าเฉลี่ยของระดับสารบิลิรูบินในเลือดของทั้ง 2 กลุ่มใกล้เคียงกัน (13.9 ± 1.6 และ 13.4 ± 1.9 มก./ดล.) แต่ค่าเฉลี่ยของสารบิลิรูบินที่ลดลงมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือกลุ่มควบคุมลดลง 1.2 ± 0.8 มก./ดล. ขณะที่กลุ่มศึกษาลดลง 2.9 ± 1.3 มก./ดล. หรือกลุ่มควบคุมลดลงร้อยละ 8.1 ± 4.9 ในขณะที่กลุ่มศึกษาลดลงร้อยละ 17.8 ± 6.9 ค่าเฉลี่ยของสาร

บิลิรูบินที่ลดลงสะสมหลังได้รับการรักษา 24, 36 และ 48 ชั่วโมงในกลุ่มศึกษาสูงกว่าในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การลดลงของสารบิลิรูบินในแต่ช่วงเวลาของการประเมิน (12 ชั่วโมง) ในกลุ่มควบคุมค่อนข้างสม่ำเสมอ ขณะที่กลุ่มศึกษา การลดลงของสารบิลิรูบินในช่วงที่ 1 และ 2 มากกว่า ช่วงที่ 3 และ 4 อย่างชัดเจน (ตารางที่ 2) ภายหลังการรักษา 48 ชั่วโมง มีทารกเพียงรายเดียวใน 45 รายซึ่งเป็นทารกในกลุ่มควบคุมที่มีระดับสารบิลิรูบินในเลือด 14.0 มก./ดล. สูงกว่า 13.0 มก./ดล. ที่เป็นเกณฑ์หยุดส่องไฟ และในทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีทารก รายใดต้องได้รับการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือด

24 ชั่วโมงหลังการส่องไฟรักษา อุณหภูมิกายเฉลี่ยในกลุ่มศึกษา สูงกว่าในกลุ่มควบคุมเล็กน้อย (37.1 ± 0.1 และ 37.0 ± 0.2 องศาเซลเซียส) แต่เมื่อ 48 ชั่วโมงหลังการส่องไฟรักษา พบว่าอุณหภูมิกายเฉลี่ยในทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกัน (กลุ่มควบคุม เท่ากับ 37.0 ± 0.2 และกลุ่มศึกษาเท่ากับ 37.0 ± 0.1 องศาเซลเซียส)

ตารางที่ 2 ระดับสารบิลิรูบินในเลือดหลังได้รับการส่องไฟทั้ง 2 กลุ่ม (n = 45)

| ระดับสารบิลิรูบินก่อนและหลังการส่องไฟ                  | ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน |                                | p-value |
|--------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|---------|
|                                                        | กลุ่มควบคุม (SsIPT)<br>(n = 23) | กลุ่มศึกษา (DsIPT)<br>(n = 22) |         |
| ระดับสารบิลิรูบินเมื่อเริ่มต้นส่องไฟ (มก./ดล.)         | 15.1 ± 1.7                      | 16.3 ± 2.0                     | 0.021   |
| หลังการส่องไฟ 12 ชั่วโมง (มก./ดล.)                     |                                 |                                |         |
| ระดับสารบิลิรูบิน (มก./ดล.)                            | 13.9 ± 1.6                      | 13.4 ± 1.9                     | 0.171   |
| ปริมาณสารบิลิรูบินที่ลดลง (มก./ดล.)                    | 1.2 ± 0.8                       | 2.9 ± 1.3                      | < 0.001 |
| ร้อยละของสารบิลิรูบินที่ลดลง                           | 8.1 ± 4.9                       | 17.8 ± 6.9                     | < 0.001 |
| หลังการส่องไฟ 24 ชั่วโมง (มก./ดล.)                     |                                 |                                |         |
| ระดับสารบิลิรูบิน (มก./ดล.)                            | 12.7 ± 1.7                      | 10.9 ± 2.0                     | 0.002   |
| ปริมาณสารบิลิรูบินที่ลดลง (มก./ดล.)                    | 2.5 ± 1.5                       | 5.4 ± 1.6                      | < 0.001 |
| ร้อยละของสารบิลิรูบินที่ลดลง                           | 16.4 ± 8.4                      | 33.0 ± 8.3                     | < 0.001 |
| หลังการส่องไฟ 36 ชั่วโมง (มก./ดล.)                     |                                 |                                |         |
| ระดับสารบิลิรูบิน (มก./ดล.)                            | 11.4 ± 1.8                      | 9.3 ± 1.5                      | < 0.001 |
| ปริมาณสารบิลิรูบินที่ลดลง (มก./ดล.)                    | 3.7 ± 1.6                       | 7.1 ± 1.8                      | < 0.001 |
| ร้อยละของสารบิลิรูบินที่ลดลง                           | 24.4 ± 9.9                      | 43.0 ± 7.8                     | < 0.001 |
| หลังการส่องไฟ 48 ชั่วโมง (มก./ดล.)                     |                                 |                                |         |
| ระดับสารบิลิรูบิน (มก./ดล.)                            | 10.3 ± 2.0                      | 8.8 ± 1.1                      | 0.002   |
| ปริมาณสารบิลิรูบินที่ลดลง (มก./ดล.)                    | 4.9 ± 1.5                       | 7.5 ± 1.8                      | < 0.001 |
| ร้อยละของสารบิลิรูบินที่ลดลง                           | 32.4 ± 9.7                      | 45.7 ± 6.9                     | < 0.001 |
| ปริมาณและร้อยละของสารบิลิรูบินที่ลดลงในแต่ละช่วง       |                                 |                                |         |
| ระหว่างก่อน และหลังการส่องไฟ 12 ชั่วโมง                |                                 |                                |         |
| ปริมาณ (มก./ดล.)                                       | 1.2 ± 0.8                       | 2.9 ± 1.3                      | < 0.001 |
| ร้อยละ                                                 | 8.1 ± 4.9                       | 17.8 ± 6.9                     | < 0.001 |
| ระหว่างการส่องไฟ 12 และ 24 ชั่วโมง                     |                                 |                                |         |
| ปริมาณ (มก./ดล.)                                       | 1.2 ± 1.1                       | 2.5 ± 1.2                      | 0.001   |
| ร้อยละ                                                 | 8.9 ± 7.1                       | 18.4 ± 8.8                     | < 0.001 |
| ระหว่างการส่องไฟ 24 และ 36 ชั่วโมง                     |                                 |                                |         |
| ปริมาณ (มก./ดล.)                                       | 1.2 ± 0.9                       | 1.7 ± 1.1                      | 0.073   |
| ร้อยละ                                                 | 9.7 ± 7.6                       | 14.8 ± 8.2                     | 0.019   |
| ระหว่างการส่องไฟ 36 และ 48 ชั่วโมง                     |                                 |                                |         |
| ปริมาณ (มก./ดล.)                                       | 1.2 ± 0.9                       | 0.5 ± 0.7                      | 0.003   |
| ร้อยละ                                                 | 10.3 ± 8.4                      | 4.2 ± 6.3                      | 0.005   |
| ร้อยละของสารบิลิรูบินที่ลดลงต่อชั่วโมงใน 48 ชั่วโมงแรก | 0.67 ± 0.20                     | 0.95 ± 0.14                    | < 0.001 |

SsIPT = Single-surface intensive phototherapy หรือ การส่องไฟแบบความเข้มแสงสูงด้านเดียว  
DsIPT = Double-surface intensive phototherapy หรือ การส่องไฟแบบความเข้มแสงสูง 2 ด้านพร้อมกัน

ตารางที่ 3 ผลกระทบจากการส่องไฟ (n = 45)

| ผลกระทบ                             | ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน |                                | p-value |
|-------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|---------|
|                                     | กลุ่มควบคุม (SsIPT)<br>(n = 23) | กลุ่มศึกษา (DsIPT)<br>(n = 22) |         |
| ก่อนการส่องไฟ                       |                                 |                                |         |
| - อุณหภูมิกาย (องศาเซลเซียส)        | 37.1 ± 0.2                      | 37.1 ± 0.2                     | 0.282   |
| - น้ำหนัก (กรัม)                    | 3029.6 ± 386.5                  | 3136.5 ± 279.5                 | 0.148   |
| - จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อวัน | 3.8 ± 2.4                       | 3.7 ± 2.4                      | 0.446   |
| หลังการส่องไฟ 24 ชั่วโมง            |                                 |                                |         |
| - อุณหภูมิกาย (องศาเซลเซียส)        | 37.0 ± 0.2                      | 37.1 ± 0.1                     | 0.007   |
| - น้ำหนัก (กรัม)                    | 2957.4 ± 396.1                  | 3085.5 ± 275.7                 | 0.109   |
| - น้ำหนักที่ลดลง (ร้อยละ)           | 2.4 ± 1.7                       | 1.6 ± 0.4                      | 0.018   |
| - จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อวัน | 5.3 ± 3.3                       | 4.3 ± 2.4                      | 0.119   |
| หลังการส่องไฟ 48 ชั่วโมง            |                                 |                                |         |
| - อุณหภูมิกาย (องศาเซลเซียส)        | 37.0 ± 0.2                      | 37.0 ± 0.1                     | 0.489   |
| - น้ำหนัก (กรัม)                    | 2947.8 ± 403.8                  | 3061.4 ± 268.1                 | 0.138   |
| - น้ำหนักที่ลดลง (ร้อยละ)           | 2.9 ± 2.1                       | 2.4 ± 0.7                      | 0.131   |
| - จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อวัน | 6.4 ± 3.3                       | 5.3 ± 3.0                      | 0.113   |

SsIPT = Single-surface intensive phototherapy หรือ การส่องไฟแบบความเข้มแสงสูงด้านเดียว  
DsIPT = Double-surface intensive phototherapy หรือ การส่องไฟแบบความเข้มแสงสูง 2 ด้านพร้อมกัน

ส่วนน้ำหนักหลังการส่องไฟรักษา 24 ชั่วโมง กลุ่มศึกษาลดลงน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 1.6 ± 0.4 ในกลุ่มศึกษา และร้อยละ 2.4 ± 1.7 ในกลุ่มควบคุม) และเมื่ออายุ 48 ชั่วโมง น้ำหนักที่ลดลงแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระ พบว่าแตกต่างกันไม่มีนัยสำคัญ ตลอดช่วงการส่องไฟรักษา (ตารางที่ 3)

วิจารณ์

ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดภาวะตัวเหลืองที่รุนแรงจากการแตกของเม็ดเลือดแดงในทารกแรกเกิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประชากรแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล<sup>21,22</sup> พบว่า G6PD เป็นสาเหตุของภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดที่ต้องส่องไฟ

รักษาประมาณร้อยละ 8-12

การส่องไฟยังคงเป็นการรักษาที่เป็นมาตรฐาน สำหรับทุก ๆ สาเหตุของภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด ประสิทธิภาพของการส่องไฟรักษา ขึ้นอยู่กับชนิดของแสงที่ใช้ (ความยาวคลื่นแสง)<sup>23-26</sup> ความเข้มของแสง (irradiance)<sup>27,28</sup> พื้นที่ผิว<sup>13,14,18,29</sup> และระยะเวลาที่ถูกแสง<sup>30</sup> มีรายงานการศึกษาจำนวนมากที่แสดงประสิทธิภาพของการส่องไฟรักษาทารกแรกเกิดตัวเหลืองด้วยเครื่องมือและผลลัพธ์ที่แตกต่างกัน บางรายงานใช้ conventional phototherapy ร่วมกับ fiber optic phototherapy<sup>18</sup> บางรายงานศึกษาเฉพาะในทารกน้ำหนักตัวน้อย<sup>12,31</sup>

แนวคิดของการส่องไฟรักษา 2 ด้านพร้อมกัน คือ ยิ่งเพิ่มพื้นที่ผิวรับแสง ยิ่งทำให้สารบิลิรูบินถูกแปรเปลี่ยนและขับออกจากร่างกายได้มากขึ้น ระดับความเหลืองลดลงได้เร็วขึ้น ผู้วิจัยได้เคยศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการส่องไฟแบบเข้มด้านเดียว และ 2 ด้านพร้อมกันมาก่อนแล้ว ในทารกแรกเกิดที่มีภาวะ

ตัวเหลืองที่ไม่ได้มีสาเหตุจากการแตกของเม็ดเลือดแดง<sup>10</sup> ซึ่งแตกต่างจากประชากรที่ศึกษาในครั้งนี้ ผลการศึกษานั้นแสดงให้เห็นว่าการส่องไฟแบบความเข้มแสงสูง 2 ด้านพร้อมกัน ลดระดับสารบิลิรูบินได้ดีกว่าอย่างชัดเจน โดยหลังการส่องไฟ 24 ชั่วโมงแรก สารบิลิรูบินในกลุ่มที่ได้รับการส่องไฟแบบความเข้มแสงสูง 2 ด้านพร้อมกันลดลง  $5.4 \pm 2.0$  มก./ดล. ขณะที่ในกลุ่มที่ได้รับการส่องไฟแบบความเข้มแสงสูงด้านเดียว ลดลง  $3.5 \pm 1.7$  มก./ดล. และหลังการรักษา 48 ชั่วโมง ระดับสารบิลิรูบินในกลุ่มที่ได้รับการส่องไฟแบบความเข้มแสงสูง 2 ด้านพร้อมกันลดลง  $8.4 \pm 2.1$  มก./ดล. ขณะที่ในกลุ่มที่ได้รับการส่องไฟแบบความเข้มแสงสูงด้านเดียว ลดลง  $6.5 \pm 2.3$  มก./ดล.

ประสิทธิผลของการส่องไฟ แสดงให้เห็นหลังการรักษา 12 ชั่วโมง โดยในกลุ่มศึกษา ระดับสารบิลิรูบินลดลง  $2.9 \pm 1.3$  มก./ดล. (ร้อยละ 17.8  $\pm$  6.9 ขณะที่กลุ่มควบคุม ลดลง 1.2  $\pm$  0.8 มก./ดล. (ร้อยละ 8.1  $\pm$  4.9) และหลังการรักษา 24 ชั่วโมง ระดับสารบิลิรูบิน ซึ่งลดลงมากขึ้น โดยในกลุ่มศึกษาลดลง  $5.4 \pm 1.6$  มก./ดล. (ร้อยละ 33.0  $\pm$  8.3) ขณะที่กลุ่มควบคุม ลดลง  $2.5 \pm 1.5$  มก./ดล. (ร้อยละ 16.4  $\pm$  8.4) เป็นที่น่าสังเกตว่าระดับสารบิลิรูบินที่ลดลงทั้งหลังการส่องไฟ 12 และ 24 ชั่วโมงในกลุ่มศึกษา คิดเป็นประมาณ 2 เท่าของการลดลงในกลุ่มควบคุม ซึ่งสอดคล้องกับพื้นที่ผิวรับแสงที่เพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าเมื่อส่องไฟทั้งทางด้านบนและด้านล่างพร้อมกัน ชนิดของหลอดไฟและความเข้มแสงของการส่องไฟจากทางด้านบนทารกในทั้ง 2 กลุ่ม แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ ดังนั้นความแตกต่างของการลดลงของสารบิลิรูบิน น่าจะเป็นผลโดยตรงจากการเพิ่มพื้นที่ผิวรับแสงด้านล่างของทารก ในการส่องไฟ 2 ด้านพร้อมกัน โดยพื้นที่ผิวรับแสงในกลุ่มศึกษา ประมาณ 2 เท่าของกลุ่มควบคุม Sarici และคณะ<sup>10</sup> แสดงผลของการส่องไฟแบบ 2 ด้านพร้อมกัน ในทารกแรกเกิดตัวเหลืองที่ไม่มีภาวะเม็ดเลือดแดงแตกร่วมด้วย โดยไฟด้านล่างใช้ fiber optic พบว่าระดับสารบิลิรูบินลดลงร้อยละ 1.29  $\pm$  0.38 /ชั่วโมง ซึ่งน้อยกว่าการศึกษานี้ ทั้งที่ความรุนแรงของภาวะตัวเหลืองน้อยกว่าการศึกษานี้ ซึ่งน่าจะเป็นผลจากแผ่น fiber optic มีขนาดเล็ก ทำให้ผิวหนังถูกแสงได้น้อยและหลอดไฟสีน้ำเงินเข้มที่ใช้ในการศึกษานี้มีประสิทธิภาพในการลดระดับสารบิลิรูบินได้ดีกว่าแสงที่เกิดจากหลอดไฟแบบไส้ทั้งสแตน

ฟิล์มรีตน์ ไทยธรรมยานนท์และ ไชยะ วิสุทธีรัตนมณี<sup>11</sup> รายงานประสิทธิผลของการส่องไฟ 2 ด้านพร้อมกันในการรักษาทารกแรกเกิดตัวเหลืองที่ร่วมกับภาวะพร่อง G6PD และสาเหตุอื่นที่ทำให้เม็ดเลือดแดงแตก โดยระดับสารบิลิรูบินลดลงเฉลี่ย 3.4  $\pm$  2.0 มก./ดล. หลังจากส่องไฟ 24 ชั่วโมง ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับ

ศึกษานี้ ระดับสารบิลิรูบินลดลงเฉลี่ย  $5.4 \pm 1.6$  มก./ดล. ในช่วงระยะเวลาการส่องไฟที่เท่ากัน การศึกษาของฟิล์มรีตน์ ไทยธรรมยานนท์และ ไชยะ วิสุทธีรัตนมณี คล้ายกับการศึกษาในครั้งนี้ คือเป็นลักษณะของการเพิ่มพื้นที่ผิวรับแสงทั้งด้านบนและด้านล่างของทารก แต่แตกต่างกันที่ ชุดส่องไฟด้านบนประกอบด้วยหลอดไฟฟลูออเรสเซนต์สีขาวขนาด 18 วัตต์จำนวน 8 หลอด วัดความเข้มแสงได้เฉลี่ย 7.9  $\pm$  1.4 ไมโครวัตต์/ตร.ซม./นาโนเมตร และชุดส่องไฟด้านล่างได้ตัวทารกเป็นหลอดไฟฟลูออเรสเซนต์สีน้ำเงินเข้ม วัดความเข้มแสงได้เฉลี่ย 36.8  $\pm$  11.5 ไมโครวัตต์/ตร.ซม./นาโนเมตร ขณะที่ในการศึกษานี้ ชุดส่องไฟด้านบนประกอบด้วยหลอดไฟฟลูออเรสเซนต์สีน้ำเงินเข้มขนาด 18 วัตต์จำนวน 4 หลอด ร่วมกับหลอดไฟฟลูออเรสเซนต์สีขาวขนาด 18 วัตต์จำนวน 2 หลอด วัดความเข้มแสงได้เฉลี่ย 33.9  $\pm$  3.1 ไมโครวัตต์/ตร.ซม./นาโนเมตร ส่วนชุดส่องไฟด้านล่างได้ตัวทารกประกอบด้วยหลอดไฟฟลูออเรสเซนต์สีน้ำเงินเข้มขนาด 18 วัตต์จำนวน 4 หลอด วัดความเข้มแสงได้เฉลี่ย 31.2  $\pm$  2.4 ไมโครวัตต์/ตร.ซม./นาโนเมตร ความแตกต่างของชนิดของหลอดไฟที่ใช้ ทำให้ความเข้มแสงที่ส่องไปยังตัวทารกแตกต่างกัน ทำให้ได้ผลลัพธ์ที่แตกต่างกัน

สำหรับผลกระทบจากการส่องไฟนั้น ต้องระวังความร้อนที่อาจไปสู่ทารกเพิ่มขึ้น เนื่องจากการเพิ่มจำนวนหลอดไฟที่ใช้ในกลุ่มศึกษา อาจทำให้เกิดการสูญเสียน้ำเพิ่มขึ้น ประเมินจากอุณหภูมิกายและน้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลง และการถ่ายอุจจาระบ่อย ซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยจากการส่องไฟรักษา เมื่อเปรียบเทียบผลจากทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า หลังการส่องไฟ 24 ชั่วโมง อุณหภูมิเฉลี่ยในกลุ่มศึกษาสูงกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $37.1 \pm 0.2$  และ  $37.0 \pm 0.2$  องศาเซลเซียส) แต่หากพิจารณาในทางคลินิกแล้ว จะพบว่าความแตกต่างของอุณหภูมิเฉลี่ยเพียง 0.1 องศาเซลเซียส ไม่ถือเป็นความสำคัญทางคลินิก และเมื่อวัดอุณหภูมิร่างกายหลังการส่องไฟ 48 ชั่วโมง พบว่าค่าเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน ซึ่งสอดคล้องกับรายงานการศึกษาที่คณะผู้วิจัยเคยรายงานมาก่อนแล้ว ในทารกแรกเกิด คลอดครบกำหนด น้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 2,500 กรัม มีภาวะตัวเหลืองที่เกิดจากสาเหตุอื่นและให้ผลในลักษณะเดียวกัน<sup>10</sup> และสอดคล้องกับการศึกษาของ ประชา นันทน์ภูมิ และชลธิศ นาคา<sup>11</sup> ที่ศึกษาการรักษาทารกแรกเกิดตัวเหลืองโดยใช้ double phototherapy ซึ่งใช้หลอดไฟฟลูออเรสเซนต์ขนาด 20 วัตต์จำนวน 5 หลอดส่องด้านบน (conventional phototherapy ประกอบด้วยหลอดไฟฟลูออเรสเซนต์สีขาวขนาด 20 วัตต์จำนวน 3 หลอด ร่วมกับ หลอดไฟฟลูออเรสเซนต์สีน้ำเงินขนาด 20 วัตต์จำนวน 2 หลอด) และด้านล่างใช้หลอดไฟฟลูออเรสเซนต์สีขาวขนาด 20 วัตต์จำนวน 8 หลอด ส่องพร้อมกันรวม 13 หลอด

เปรียบเทียบกับ conventional phototherapy ส่องจากด้านบน ซดเดียว พบว่าไม่ทำให้อุณหภูมิร่างกายสูงผิดปกติแต่อย่างใด ส่วนผลกระทบด้านการสูญเสีย น้ำ ประเมินจากน้ำหนักที่เปลี่ยนแปลง พบว่า หลังการส่องไฟ 24 ชั่วโมง น้ำหนักทารกในกลุ่มควบคุมลดลง มากกว่ากลุ่มศึกษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ  $2.4 \pm 1.7$  และ  $1.6 \pm 0.4$ ) แต่น้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงสะสมหลังการส่องไฟ 48 ชั่วโมง แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ (ร้อยละ  $2.9 \pm 2.1$  ในกลุ่มควบคุม (SsIPT) และ  $2.4 \pm 0.7$  ในกลุ่มศึกษา (DsIPT) แสดงว่าการส่องไฟแบบความเข้มแสงสูง 2 ด้านพร้อมกัน ไม่เป็นเหตุที่ทำให้ทารกเสียน้ำมากไปกว่าการส่องไฟแบบความเข้มแสงสูง ด้านเดียว นอกจากนั้นการช่วยสนับสนุนให้มารดาสามารถเลี้ยงลูก ด้วยนมแม่ได้ดีในระหว่างการส่องไฟ น่าจะเป็นส่วนสำคัญช่วย ชดเชยการสูญเสียได้ในระดับหนึ่ง สำหรับการถ่ายอุจจาระบ่อย ซึ่งเป็นผลข้างเคียงของการส่องไฟนั้น ในการศึกษาครั้งนี้ ไม่พบ ความแตกต่างที่มีนัยสำคัญระหว่าง 2 กลุ่ม เช่นเดียวกับที่คณะผู้วิจัย ได้เคยรายงานก่อนหน้านี้แล้ว"

### สรุป

การส่องไฟแบบความเข้มแสงสูง 2 ด้านพร้อมกัน รักษา ทารกแรกเกิดตัวเหลืองที่ร่วมกับภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD มีประสิทธิภาพในการลดระดับสารบิลิรูบินในเลือด หลังการรักษา 12, 24, 36 และ 48 ชั่วโมง ได้ดีกว่าการส่องไฟแบบความเข้มแสง สูงด้านเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลกระทบที่พบจากการ ส่องไฟแบบความเข้มแสงสูง 2 ด้านพร้อมกัน คือ อุณหภูมิภาย หลังการรักษา 24 ชั่วโมงสูงกว่าการส่องไฟแบบความเข้มแสงสูง ด้านเดียว แต่ไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก

### กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้อำนวยการวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพ- มหานครและวชิรพยาบาล ที่อนุญาตให้นำเสนอผลงานวิจัยฉบับนี้ เจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ให้ความร่วมมือในการศึกษาครั้งนี้ คุณนุชบา สุภวัฒน์ธนบดี ที่ให้คำแนะนำเรื่องการใช้สถิติในการ วิจัย และคุณสิริน โลหะเจริญทรัพย์ ที่ให้ความสนับสนุนการตรวจ ทางห้องปฏิบัติการ

### เอกสารอ้างอิง

1. Piazza AJ, Stoll BJ. Jaundice and hyperbilirubine- mia in the newborn. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. Nelson text- book of pediatrics. Philadelphia: Saunders; 2007. p. 756-66.
2. Kaplan M, Herschel M, Hammerman C, Hoyer JD, Stevenson DK. Hyperbilirubinemia among African American, glucose-6-phosphate dehydrogenase-de- ficient neonates. Pediatrics 2004; 114: e213-9.
3. Kaplan M, Herschel M, Hammerman C, Hoyer JD, Heller GZ, Stevenson DK. Neonatal hyperbiliru- binemia in African American males: the importance of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. J Pediatr 2006; 149: 83-8.
4. Setia S, Villaveces A, Dhillon P, Mueller BA. Neo- natal jaundice in Asian, white, and mixed-race in- fants. Arch Pediatr Adolesc Med 2002; 156: 276-9.
5. Nuchprayoon I, Sanpavat S, Nuchprayoon S. Glu- cose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) mutations in Thailand: G6PD Viangchan (871G>A) is the most common deficiency variant in the Thai population. Human Mutat 2002; 19: 185.
6. Kaplan M, Algur N, Hammerman C. Onset of jaun- dice in glucose-6-phosphate dehydrogenase-defi- cient neonates. Pediatrics 2001; 108: 956-62.
7. Kaplan M, Hammerman C. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a potential source of se- vere neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus. Semin Neonatol 2002; 7: 121-8.
8. Kaplan M, Hammerman C. Severe neonatal hyper- bilirubinemia: a potential complication of glucose- 6-phosphate dehydrogenase deficiency. Clin Perinatol 1998; 25: 575-90.
9. Tan KL, Boey KW. Efficacy of phototherapy in neonatal hyperbilirubinaemia associated with glu- cose-6-phosphate dehydrogenase deficient status. Eur J Pediatr 1993; 152: 601-4.

10. Johnson LH, Bhutani VK, Brown AK. System-based approach to management of neonatal jaundice and prevention of kernicterus. *J Pediatr* 2002; 140: 396-403.

11. 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: S1159-66.

12. Holtrop PC, Ruedisueli K, Maisels MJ. Double versus single phototherapy in low birth weight newborns. *Pediatrics* 1992; 90: 674-7.

13. Kang JH, Shankaran S. Double phototherapy with high irradiance compared with single phototherapy in neonates with hyperbilirubinemia. *Am J Perinatol* 1995; 12: 178-80.

14. Garg AK, Prasad RS, Hifzi IA. A controlled trial of high-intensity double-surface phototherapy on a fluid bed versus conventional phototherapy in neonatal jaundice. *Pediatrics* 1995; 95: 914-6.

15. Tan KL. Efficacy of bidirectional fiber-optic phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1997; 99: e13.

16. Sarici SU, Alpay F, Unay B, Ozcan O, Gokcay E. Double versus single phototherapy in term newborns with significant hyperbilirubinemia. *J Trop Pediatr* 2000; 46: 36-9.

17. Thaithumyanon P, Visutiratmanee C. Double phototherapy in jaundiced term infants with hemolysis. *J Med Assoc Thai* 2002; 85: 1176-81.

18. American Academy of Pediatrics-Subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114: 297-316.

19. Boonyarittipong P, Kriangburapa W, Booranavanich K. Effectiveness of double-surface intensive phototherapy versus single-surface intensive phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. *J Med Assoc Thai* 2008; 91: 50-5.

20. กิตติกา กาญจนรัตน์กร. การพิจารณาขนาดตัวอย่างและกำลังของการทดสอบ. ใน: วีระพร วุฒยวนิช, นิमित มรกต, กิตติกา กาญจนรัตน์กร, บรรณาธิการ. *วิจัยทางการแพทย์*. เชียงใหม่: โครงการตำราคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2542. หน้า 185-203.

21. ลีวิไลกษณ์ กาญจนบัตร, พยงค์ บุญญฤทธิพงษ์. ผลการใช้แนวทางการรักษาทารกแรกเกิดอายุครรภ์  $\geq 35$  สัปดาห์ที่มีภาวะเหลืองของวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล. *วชิรเวชสาร* 2552; 53: 233-41.

22. ลีวิไลกษณ์ กาญจนบัตร, พยงค์ บุญญฤทธิพงษ์, อรุณา เกรียงหิรัญ. การทำนายภาวะตัวเหลืองของทารกคลอดครบกำหนดโดยใช้ค่าบิลิรูบินในเลือดจากสายสะดือ. *วชิรเวชสาร* 2553; 54: 147-57.

23. 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.

24. 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.

25. Raethel HA. Wavelengths of light producing photodecomposition of bilirubin in serum from a neonate with hyperbilirubinemia. *J Pediatr* 1975; 87: 110-4.

26. Tan KL. Efficacy of fluorescent daylight, blue and green lamps in the management of nonhemolytic hyperbilirubinemia. *J Pediatr* 1989; 114: 132-7.

27. Tan KL. The nature of the dose-response relationship of phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. *J Pediatr* 1977; 90: 448-52.

28. พยงค์ บุญญฤทธิพงษ์, วิศา บุญเลื่อง, สุภาพรณ ดันตราชีวร. ประสิทธิภาพของการส่องไฟแบบเข้มในทารกแรกเกิดตัวเหลือง. *วชิรเวชสาร* 2550; 51: 1-8.

29. พยงค์ บุญญฤทธิพงษ์. การเปรียบเทียบผลการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดระหว่างการให้เครื่องส่องไฟแบบมาตรฐานและแบบ 2 ด้าน. *วชิรเวชสาร* 2545; 46: 187-94.

30. Rubaltelli FF, Zanardo V, Granati B. Effect of various phototherapy regimens on bilirubin decrement. *Pediatrics* 1978; 61: 838-41.

31. Donzelli GP, Moroni M, Pratesi S, Rapisardi G, Agati G, Fusi F. Fiberoptic phototherapy in the management of jaundice in low birth weight neonates. *Acta Paediatr* 1996; 85: 366-70.