

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด โรงพยาบาลนครปฐม Neonatal Jaundice in Nakhonpathom Hospital

เปี้ยทิพย์ บุญมงคล พ.บ.

ว.กุมารเวชศาสตร์

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลนครปฐม

Piatip Boonmongkol M.D.

Thai Board of Pediatrics

Division of Pediatrics, Nakhonpathom Hospital

บทคัดย่อ

การศึกษาดูบัติการณ์ปัจจัยเสี่ยงและสาเหตุของภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลนครปฐม โดยทำการศึกษาไปข้างหน้า ในทารกแรกเกิดจำนวน 2,710 ราย ตั้งแต่วันที่ 15 พฤศจิกายน พ.ศ. 2549 ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2550 พบว่ามีภาวะตัวเหลือง 391 ราย (14.4%) โดยเป็นทารกคลอดครบกำหนด จำนวน 308 ราย (78.8%) และเป็นทารกคลอดก่อนกำหนดจำนวน 83 ราย (21.2%) นอกจากนี้ยังมีทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองส่งมาจากโรงพยาบาลเครือข่ายอีกจำนวน 33 ราย ดังนั้นจึงมีจำนวนทารกในการศึกษาทั้งหมดทั้งสิ้นจำนวน 424 ราย

พบว่าเริ่มมีอาการตัวเหลืองใน 24 ชั่วโมงแรกมี 15 ราย (3.5%) อายุ 24-48 ชั่วโมงมี 81 ราย (19.1%) อายุ 49-72 ชั่วโมงมี 175 ราย (41.3%) และอายุมากกว่า 72 ชั่วโมงมี 153 ราย (36.1%) อายุเฉลี่ยที่เริ่มเหลือง 54.86 ชั่วโมง ผล microbilirubin มีค่าต่ำสุด 4.3 mg/dl ค่าสูงสุด 43.9 mg/dl ในกลุ่มทารกที่มีภาวะตัวเหลืองดังกล่าว ทารกส่วนใหญ่กินนมแม่อย่างเดียว 304 ราย (71.7%) กินนมแม่และนมผสม 80 ราย (18.9%) กินนมผสมอย่างเดียว 24 ราย (5.7%) และเป็นทารกที่ดนม 16 ราย (3.8%) สาเหตุที่พบเกิดจาก breast feeding jaundice, jaundice unspecified และ G6PD deficiency ค่าเฉลี่ยของ microbilirubin ที่สูงที่สุด ลดหลั่นกันไป ได้แก่ breast milk jaundice, ABO incompatibility with G6PD deficiency และ breast feeding jaundice ทารกที่เริ่มเหลืองเร็วพบใน ABO incompatibility with G6PD deficiency ทารกคลอดก่อนกำหนด และกลุ่มทารก birth asphyxia สำหรับการรักษาดูแลการส่องไฟที่นานที่สุดตามลำดับ ได้แก่ กลุ่มทารกที่เป็น birth asphyxia ทารกที่มีภาวะ sepsis และทารกที่มีภาวะ enclosed hemorrhage ได้ทำการรักษาทารกทุกรายโดยให้อาหารให้เพียงพอร่วมกับการส่องไฟ ผู้ป่วยได้รับการเปลี่ยนถ่ายเลือด 1 ราย ผลการรักษาพบว่าผู้ป่วยทั้งหมดไม่มีอาการแทรกซ้อนจากการรักษาและจากภาวะตัวเหลือง สรุปได้ว่าการศึกษานี้ทำให้ทราบถึงสาเหตุของการเกิดภาวะตัวเหลือง การป้องกัน และการรักษาที่ถูกต้อง

ABSTRACT

Prospective study of incidence, risks and causes of neonatal jaundice in Nakhonpathom hospital was done in 2,710 newborns, from 15 November, 2006 to 31 May, 2007. There were 391 newborns with neonatal jaundice (14.4%). They were 308 full term (78.7%), 83 preterm (21.2%). Another 33 newborns with neonatal

jaundice were referred from other hospital. Totally the study was performed in 424 newborns.

In 15 newborns (3.5%), jaundice occurred in first 24 hours, in 81 newborns (19.1%) occurred between 24-48 hours, in 175 newborns (41.3%) occurred between 49-72 hours and in 153 newborns (36.1%) occurred more than 72 hours. The average age was 54.86 hours, microbilirubin level was 4.3 mg/dl in minimum and 43.9 mg/dl in maximum. About feeding, there were 304 newborns (71.7%) that took only breast feeding, 80 newborns (18.9%) took breast feeding and cow milk, 24 newborns (5.7%) took only cow milk and 16 newborns (3.8%) were ordered to NPO. Etiology of jaundice were breast feeding jaundice, jaundice unspecified and G6PD deficiency respectively. Newborns that had highest average level of microbilirubin were breast milk jaundice, then ABO incompatibility with G6PD deficiency and breast feeding jaundice respectively. In early developed jaundice group, they were ABO incompatibility with G6PD deficiency, then premature and birth asphyxia babies respectively. About the phototherapy, the longest duration of therapy was in birth asphyxia, sepsis and enclosed hemorrhage respectively. All cases were treated by appropriate feeding plus phototherapy. Exchange transfusion was done one case. After treatment, all cases had no complication. The result of the study show about etiology, preventive method and the appropriated treatment of neonatal jaundice.

บทนำ

ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดพบได้บ่อย มีความสำคัญรองลงมาจากปัญหาทางระบบหายใจ พบประมาณร้อยละ 60 ในทารกคลอดครบกำหนด และร้อยละ 80 ในทารกคลอดก่อนกำหนด¹ ทารกชาวเอเชียจะมีระดับบิลิรูบินสูงกว่าทารกชาวยุโรปและอเมริกา² ภาวะที่พบได้ในทารกปกติ และไม่เกิดภาวะแทรกซ้อน แต่ทารกส่วนหนึ่งจะมีปัญหาตัวเหลืองรุนแรงเนื่องจากระดับของ Unconjugated Hyperbilirubinemia สูงมากกว่าปกติ หากไม่ได้รับการวินิจฉัย และรักษาที่เหมาะสมจะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง โดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อระบบประสาท (Kernicterus) ในปัจจุบันภาวะเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทเพิ่มได้จากปัจจัยหลายประการ คือ มารดาหลังคลอดกลับบ้านเร็วขึ้น ทารกคลอดก่อนกำหนด และขนาดทารกน้อยกว่าปกติ จำนวนมากขึ้น อัตราการเลี้ยงลูกด้วยนมมารดาเพิ่มขึ้น (พบภาวะตัวเหลือง ประมาณ 1/3 ของทารกกินนมมารดาและ 1/6 ของทารกกินนม

ผสม³ ปัจจัยเหล่านี้สามารถป้องกันได้ หากมีการเฝ้าระวังติดตามดูทารกหลังคลอดขณะที่อยู่ในโรงพยาบาล และเมื่อกลับบ้าน มีการรักษาที่เหมาะสม และทันเวลา ปัญหาสำหรับกุมารแพทย์คือ การวินิจฉัยได้อย่างรวดเร็ว และรักษาได้อย่างถูกต้องและเฝ้าระวังภาวะตัวเหลืองในครรภ์ต่อไป

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ปัจจัยเสี่ยง และสาเหตุของการเกิดภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดรวมทั้งการรักษาโดยการส่องไฟ และเปลี่ยนถ่ายเลือดในโรงพยาบาลนครปฐม เพื่อเป็นแนวทางในการปรับปรุงการดูแลรักษาทารกแรกเกิดให้มีภาวะตัวเหลืองและภาวะแทรกซ้อนจากตัวเหลืองลดลง

วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษแบบพรรณนาไปข้างหน้า (Prospective, Descriptive Study) เพื่อการศึกษาลักษณะรวมทั้งปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดภาวะตัวเหลืองในทารกแรก

เกิดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนครปฐม ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่คลอดในโรงพยาบาล และผู้ป่วยที่ได้รับการส่งมารักษาจากโรงพยาบาลในเครือข่ายโรงพยาบาลนครปฐมในช่วงระยะเวลา 6½ เดือน นับตั้งแต่ เดือนพฤศจิกายน 2549 ถึง เดือนพฤษภาคม 2550

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการวินิจฉัยภาวะตัวเหลือง โดยการเจาะเลือดหาระดับบิลิรูบิน (Total bilirubin) เรียก microbilirubin test โดยใช้เลือดจำนวนเล็กน้อย ประมาณ 1 capillary tube ด้วยวิธี direct spectrophotometry ถ้าผู้ป่วยมีภาวะตัวเหลืองที่ผิดปกติ จะเป็นข้อบ่งชี้ในการหาสาเหตุดังนี้¹

1. อาการเหลืองภายใน 24-36 ชั่วโมงหลังคลอด
2. TSB (Total serum bilirubin) เพิ่มขึ้นในอัตราที่มากกว่า 5 mg/dl ใน 24 ชม.
3. TSB มากกว่า 12 mg/dl ในทารกแรกเกิดครบกำหนด หรือ 10-14 mg/dl ในทารกคลอดก่อนกำหนด
4. อาการตัวเหลืองที่คงอยู่นาน เกินอายุ 10-14 วัน
5. Conjugated bilirubin หรือ Direct-reacting bilirubin มากกว่า 2 mg/dl

การหาสาเหตุภาวะตัวเหลืองผิดปกติได้ตรวจหาโดยการเจาะเลือดตรวจ CBC, reticulocyte count, blood

group แม่, ลูก, Rh แม่ ลูก, direct coomb's test และ indirect coomb's test ในทารกแรกเกิดที่เข้าเกณฑ์ตามข้อบ่งชี้ข้างต้น ตรวจ G6PD screening test ในเด็กผู้ชายทุกคน และในเด็กผู้หญิงที่มีภาวะตัวเหลืองมาก หาสาเหตุไม่ได้ สาเหตุที่ต้องตรวจเลือดดังกล่าวมีเหตุผลตามตารางที่ 1 ส่วน Thyroid Hormone ทารกแรกคลอดในโรงพยาบาลได้รับการเจาะเพื่อ Screening ทุกรายหลังคลอดครบ 48 ชั่วโมง

เกณฑ์การวินิจฉัยสาเหตุประกอบด้วยระยะเวลาเกิดอาการ, อายุ และระดับของค่าบิลิรูบินที่สูงสุด ตารางที่ 2 ผลเลือดจากตารางที่ 1 มาประกอบกับแผนภูมิที่ 1 และยังมีคนใช้อีกกลุ่มหนึ่งได้แก่ กลุ่มคนไข้ Jaundice unspecified ซึ่งไม่สามารถตรวจพบสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะตัวเหลืองตามเกณฑ์วินิจฉัยดังกล่าวได้

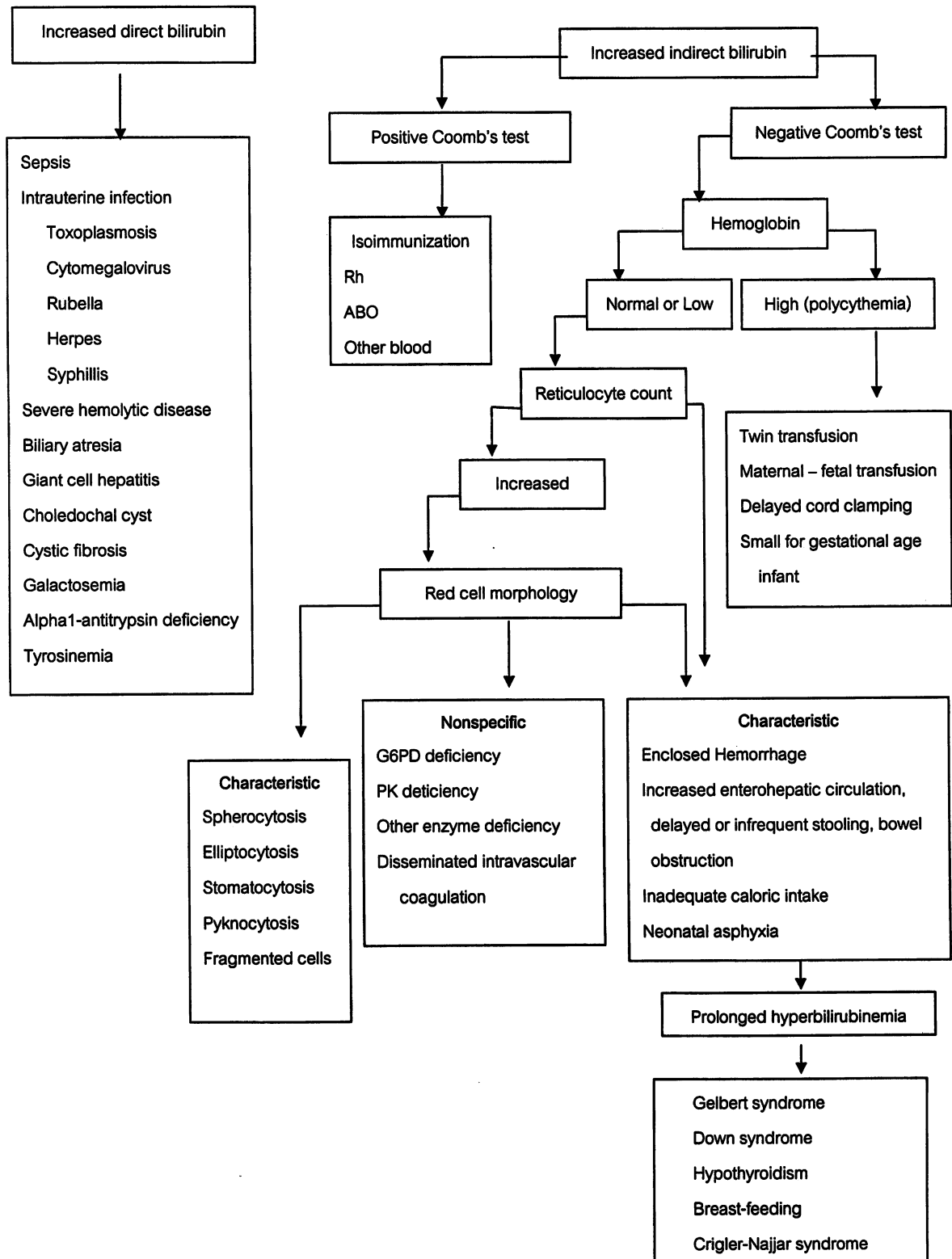
การรักษาโดยการส่องไฟโดย Conventional Phototherapy พลังงานแสง 6-12 $\mu\text{watt}/\text{cm}^2/\text{nm}$ และ Intensive Phototherapy พลังงานแสง 30-50 $\mu\text{watt}/\text{cm}^2/\text{nm}$

ผู้ป่วยขณะได้รับการส่องไฟ ติดตามผลการรักษาโดยการเจาะเลือดหา microbilirubin ทุก 24 ชั่วโมง และ 12 ชั่วโมง ในรายที่มี High risk ต่อการเกิด Kernicterus⁶

ตารางที่ 1 การตรวจทางห้องปฏิบัติการในทารกตัวเหลือง⁵

การตรวจ	เหตุผล
1. ระดับ Bilirubin ของทารก	1. เพื่อบอกความรุนแรงของภาวะตัวเหลือง
2. Maternal / Infant ABO blood group	2. เพื่อหาหลักฐานของ ABO incompatibility
3. CBC, differential wbc	3. เพื่อหาหลักฐานของภาวะติดเชื้อ
4. Peripheral blood smear	4. เพื่อตรวจดูรูปร่างของเม็ดเลือดแดง
5. Reticulocyte count	5. เพื่อหาหลักฐานของภาวะ Hemolysis
6. Direct - Indirect Coomb's test	6. เพื่อหาหลักฐานของภาวะ Isoimmune hemolysis
7. G6PD	7. เพื่อหาหลักฐานของภาวะ G6PD deficiency
8. Rh. Blood group	8. เพื่อหาหลักฐานของภาวะ Rh. incompatibility

แผนภูมิที่ 1 แสดงแนวทางการวินิจฉัยหาสาเหตุภาวะตัวเหลือง



ตารางที่ 2 เกณฑ์การวินิจฉัยสาเหตุภาวะตัวเหลือง

Diagnosis	Bilirubin	Jaundice		Peak Bilirubin		Remarks
		Appears	Disappears	Mg/dl	Age in Days	
Rh, ABO, G6PD def. Enclosed hemorrhage	Indirect	May appears in 1 st 24 hr	Variable	Unlimited	Variable	Lab Coomb's test Rh G6PD, การตรวจร่างกาย
Birth asphyxia Full term Premature	Indirect Indirect	2-3 days 3-4 days	Variable Variable	> 12 > 15	1 st week 1 st week	Apgar < 7 Apgar < 7
Infection : Sepsis	Indirect and direct	May appears in 1 st 24hr	Variable	Unlimited	Variable	ประวัติการตรวจร่างกาย ผล CBC
Hypoglycemia	Indirect	May appears in 1 st 24hr	Variable	Unlimited	Variable	ผล blood sugar ต่ำกว่า 40 mg %
Premature	Indirect	3-4 days	Variable	> 15	Variable	Ballard score < 37 weeks
Breast feeding Jaundice	Indirect	2-4 days	Variable	> 15	1 st week	น้ำหนักลดลงผิดปกติ กินนมแม่อย่างเดียว
Breastmilk Jaundice	Indirect	4-7 days	3-10 weeks	10-30	2 nd - 3 rd week	กินนมแม่อย่างเดียว

ตารางที่ 3 เกณฑ์ให้การรักษาด้วย Phototherapy หรือ Exchange transfusion ดังนี้

Healthy Term Newborn Total serum Bilirubin level (mg%)			
Age (hours)	Phototherapy	Exchange Transfusion if intensive Phototherapy fails	Exchange Transfusion and intensive Phototherapy
24-48	>12	≥ 20	≥ 25
>48	≥ 15	≥ 25	≥ 30

Premature baby Total serum Bilirubin level (mg%)				
BW (g)	Healthy		Sick	
	Photo	Exchange	Photo	Exchange
< 1,000	5-7	12-13	4-6	10-12
1,001-1,500	7-10	12-16	6-8	10-14
1,501-2,000	10-12	16-20	8-10	15-17
2,001-2,500	12-15	20-22	10-12	18-20

การรักษาโดย Phototherapy และ Exchange Transfusion โดยยึดหลักตาม Clinical practice guideline (CPG) ของโรงพยาบาลนครปฐม ดังตารางที่ 3

สถิติที่ใช้เป็นสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistic) เพื่อหาความถี่ร้อยละ (Percent) ค่าเฉลี่ย (Mean)

ผลการศึกษา

สถิติทารกคลอดจากกลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม ระหว่าง 15 พฤศจิกายน 2549 ถึง 31 พฤษภาคม 2550 มีจำนวน 2,710 ราย จำแนกเป็น Full term 2,476 ราย (91.37%) Preterm 234 ราย (8.63%) หลังคลอดพบว่า ตัวเหลือง 391 ราย (14.4%) Full term 308 ราย (78.77%) Preterm 83 ราย (21.22%) อุบัติการณ์เหลืองใน Full term 12.43% Preterm 35.4% จำนวนผู้ป่วย 103 ราย (26.3%) กลับมารักษาด้วยเรื่องตัวเหลือง

จำนวนผู้ป่วยตัวเหลืองแรกเกิดที่ได้รับการส่งตัวจาก โรงพยาบาลในเครือข่ายโรงพยาบาลนครปฐม 33 ราย Full term 26 ราย Preterm 7 ราย

ผู้ป่วยรับการรักษาในแผนกทารกแรกเกิด (กุมารเวชกรรม 2) ด้วยปัญหาตัวเหลือง รวมทั้งสิ้น 424 ราย Full term 334 ราย (78.7%) Preterm 90 ราย (21.2%) เพศชาย 253 ราย (59.7%) เพศหญิง 171 ราย (40.3%)

ผู้ป่วยมีภาวะตัวเหลืองเร็วที่สุด 14 ชั่วโมง เหลืองช้าที่สุด 264 ชั่วโมง ค่าเฉลี่ย 54.86 ชั่วโมง ระดับบิลิรูบินต่ำสุด 4.3 mg% ระดับสูงสุด 43.9 mg% ค่าเฉลี่ย 15.86 mg%

ประวัติเป็นบุตรคนแรก 228 ราย (53.5%) บุตรคนหลัง 196 ราย (46.02%) ในจำนวนนี้มีประวัติบุตรคนก่อนตัวเหลือง 38 ราย (19.35%) บุตรคนก่อนไม่มีประวัติตัวเหลือง 158 ราย (80.6%)

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนผู้ป่วยเริ่มมีอาการแสดงภาวะตัวเหลือง

อายุ	จำนวน	%
< 24 ชม.	15	3.5
24-48 ชม.	81	19.1
49-72 ชม.	175	41.3
> 72 ชม.	153	36.1

ตารางที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างสาเหตุการเหลืองกับระดับ MB อายุเริ่มเหลืองและจำนวนชั่วโมงในการส่องไฟ

Diagnosis	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	MB (Mean)	อายุที่เหลือง (ชม.) (Mean)	Photo (ชม.) (Mean)
Breast feeding Jaundice	103	24.3	17.7	70.46	48.18
Jaundice unspecified	99	23.3	16.34	80.7	49.97
G6PD deficiency	60	14.2	16.61	78.75	59.18
Premature	49	11.6	13.95	40.61	59.39
Sepsis	27	6.4	11.58	55.67	82.07
Breast milk Jaundice	23	5.4	19.53	189.04	41.87
Birth Asphyxia	22	5.2	10.91	47	91.55
ABO incompatibility	20	4.6	15.9	63.35	54.3
Enclosed Hemorrhage	11	2.6	16.26	64.9	74.95
Hypoglycemia	7	1.7	15.1	56.7	44.7
ABO incompatibility c G6PDdef	2	0.4	18.65	38.5	57
Rh incompatibility	1	0.2	16.7	68	48

ประวัติกินนมแม่ 304 ราย (71.7%) กินนมแม่และนมผสม 80 ราย (18.9%) กินนมผสมอย่างเดียว 24 ราย (5.7%) งดอาหาร 16 ราย (3.8%) ในจำนวนนี้เป็น Pre-mature ทั้งหมด

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยหาสาเหตุที่ทำให้เกิดตัวเหลืองจากประวัติการตรวจร่างกาย และผลทางห้องปฏิบัติการดังนี้ (ตามตารางที่ 5, 6)

Breast feeding Jaundice พบ 24.3% ค่าเฉลี่ย microbilirubin 17.7 mg% อายุที่เริ่มเหลือง เฉลี่ย 70.46 ชั่วโมง ได้รับการรักษาโดยการส่องไฟ เฉลี่ย 48.18 ชั่วโมง เป็นบุตรคนแรก 55 ราย (53.4%) บุตรคนที่ 2 24 ราย (23.3%) บุตรคนที่ 3 16 ราย (15.5%) บุตรคนที่ 4 4 ราย (3.9%) บุตรคนที่ 5 3 ราย (2.9%) บุตรคนที่ 7 1 ราย (1%) ผู้ป่วยมีน้ำหนักลดเฉลี่ย 14.2%

ตารางที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างสาเหตุจาก Hemolytic Jaundice กับ Reticulocyte count, DCT และลำดับของครรภ์

สาเหตุ	Reti (%)	DCT +ve		DCT -ve		ลูกคนแรก		ลูกคน 2 nd , 3 rd ...		ลูกคนก่อน เลื่อง	
		Mean	ราย	ร้อยละ	ราย	ร้อยละ	ราย	ร้อยละ	ราย	ร้อยละ	ร้อยละ
ABO incompatibility	8.035	17	85	3	15	11	55	9	45	2	22.2
Rh incompatibility	14.2	0	0	1	100	1	100	0	0	0	0
G6PD deficiency	4.31	0	0	60	100	30	50	30	50	4	13.33
ABO incompatibility c̄ G6PDdef.	4.7	2	100	0	0	2	100	0	0	0	0

Jaundice unspecified พบ 23.3% ค่าเฉลี่ย microbilirubin 16.34 อายุที่เริ่มเหลือง เฉลี่ย 80.7 ชั่วโมง ได้รับการรักษาโดยการส่องไฟเฉลี่ย 49.97 ชั่วโมง

G6PD deficiency พบ 14.2% ค่าเฉลี่ย microbilirubin 16.61 mg% อายุที่เริ่มเหลือง เฉลี่ย 78.75 ชั่วโมง Reticulocyte count เฉลี่ย 4.31% Direct coomb's test-ve 100% เป็นบุตรคนแรก 50% บุตรคนที่ 2-3 50% ประวัติบุตรคนก่อนตัวเหลือง 13.33% ได้รับการรักษาโดยการส่องไฟ เฉลี่ย 59.18 ชั่วโมง ผู้ป่วย 1 ราย ต้องได้รับการรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายเลือด 1 ราย เพราะ Total bilirubin = 42.4 mg% อายุ 4 วัน หลัง Exchange และ Phototherapy microbilirubin = 15.3 mg% ไม่มีอาการ Kernicterus ผู้ป่วยรายนี้เป็นลูกคนที่ 2 แม่ Blood group O ลูก Blood group B DCT-ve ประวัติลูกคนแรกเพศชายอายุ 10 ปี ตัวเหลือง ได้รับการเปลี่ยนถ่ายเลือดเมื่ออายุ 6 วัน ที่โรงพยาบาลราชบุรี ไม่ทราบสาเหตุจากอาการตัวเหลือง ลูกคนนี้มีพัฒนาการช้า เรียนอยู่ชั้นประถมศึกษาปีที่ 4 โรงเรียนศึกษาพิเศษ (นครชัยศรี)

Prematurity พบ 11.6% ค่าเฉลี่ย microbilirubin 13.96 mg% อายุที่เริ่มเหลือง เฉลี่ย 40.61 ชั่วโมง ได้รับการรักษาโดยการส่องไฟ เฉลี่ย 59.39 ชั่วโมง Prema-

turity ในการศึกษาครั้งนี้มีจำนวน 90 ราย แต่ได้รับการวินิจฉัย Prematurity เป็นสาเหตุของตัวเหลือง 49 ราย (55%) ของกลุ่มนี้ ส่วนอีก 41 ราย (45%) มีสาเหตุของการเกิดตัวเหลืองที่เป็น major problem ดังนี้ : Prematurity c̄ Sepsis 32 ราย, Prematurity c̄ Hypoglycemia 3 ราย, Prematurity c̄ G6PD deficiency 4 ราย, Prematurity c̄ Echymosis 2 ราย

Sepsis พบ 6.4% ค่าเฉลี่ย microbilirubin 11.58 mg% อายุที่เริ่มเหลือง เฉลี่ย 55.67 ชั่วโมง ได้รับการรักษาโดยการส่องไฟ เฉลี่ย 82.07 ชั่วโมง

Breast milk Jaundice พบ 5.4% ค่าเฉลี่ย microbilirubin 19.53 mg% อายุที่เริ่มเหลือง เฉลี่ย 189.04 ชั่วโมง ได้รับการรักษาโดยการส่องไฟ เฉลี่ย 41.87 ชั่วโมง เป็นบุตรคนแรก 12 ราย (52.2%) บุตรคนที่ 2 8 ราย (34.8%) บุตรคนที่ 3 2 ราย (8.7%) บุตรคนที่ 4 1 ราย (4.3%)

Birth Asphyxia พบ 5.2% ค่าเฉลี่ย microbilirubin 10.91 mg% อายุที่เริ่มเหลือง เฉลี่ย 47 ชั่วโมง ได้รับการรักษาโดยการส่องไฟ เฉลี่ย 91.55 ชั่วโมง

ABO incompatibility พบ 4.6% ค่าเฉลี่ย microbilirubin 15.9 mg% อายุที่เริ่มเหลือง เฉลี่ย 63.35 ชั่วโมง

ตารางที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างสาเหตุของภาวะเหลืองกับอัตราการเกิดระดับ MB อายุที่เริ่มเหลือง และระยะเวลา photo

อันดับ	Incidence	Mean MB สูงที่สุด	อายุที่เริ่มเหลืองเร็ว	ระยะเวลา Photo นานที่สุด
1.	Breast feeding Jaundice	Breast milk Jaundice	ABO incom. c̄ G6PD	Birth asphyxia
2.	Jaundice unspecified	ABO incom. c̄ G6PD	Premature	Sepsis
3.	G6PD deficiency	Breast feeding Jaundice	Birth asphyxia	Enclosed hemorrhage
4.	Premature	Rh incompatibility	Sepsis	Premature
5.	Sepsis	G6PD deficiency	Hypoglycemia	G6PD deficiency
6.	Breast milk Jaundice	Jaundice unspecified	ABO incompatibility	ABO incom. c̄ G6PD
7.	Birth asphyxia	Enclosed hemorrhage	Enclosed hemorrhage	ABO incompatibility
8.	ABO incompatibility	ABO incompatibility	Rh incompatibility	Jaundice unspecified
9.	Enclosed hemorrhage	Hypoglycemia	Breast feeding Jaundice	Breast feeding Jaundice
10.	Hypoglycemia	Premature	G6PD deficiency	Rh incompatibility
11.	ABO incom. c G6PD	Sepsis	Jaundice unspecified	Hypoglycemia
12.	Rh incompatibility	Birth asphyxia	Breast milk Jaundice	Breast milk Jaundice

Reticulocyte count เฉลี่ย 8.03% บุตรคนที่ 2-3 45% ประวัติลูกบุตรก่อนตัวเหลือง 22.2% ได้รับการรักษาโดยการส่องไฟ เฉลี่ย 54.3 ชั่วโมง

Enclosed Hemorrhage พบ 2.6% ค่าเฉลี่ย microbilirubin 16.26 mg% อายุที่เริ่มเหลือง เฉลี่ย 64.9 ชั่วโมง ได้รับการรักษาโดยการส่องไฟ เฉลี่ย 74.95 ชั่วโมง

Hypoglycemia พบ 1.7% ค่าเฉลี่ย microbilirubin 15.1 mg% อายุที่เริ่มเหลือง เฉลี่ย 56.7 ชั่วโมง ได้รับการรักษาโดยการส่องไฟ เฉลี่ย 44.7 ชั่วโมง

ABO incompatibility c̄ G6PD deficiency พบ 0.4% ค่าเฉลี่ย microbilirubin 18.65 mg% อายุที่เริ่มเหลือง เฉลี่ย 38.5 ชั่วโมง Reticulocyte count เฉลี่ย 4.7% Direct coomb's test +ve 100% เป็นบุตรคนแรก 100% ได้รับการรักษาโดยการส่องไฟ เฉลี่ย 57 ชั่วโมง

Rh incompatibility พบ 0.2% ค่าเฉลี่ย microbilirubin 16.7 mg% อายุที่เริ่มเหลือง เฉลี่ย 68 ชั่วโมง ผล

Reticulocyte count เฉลี่ย 14.2% Direct coomb's test -ve 100% เป็นบุตรคนแรก 100% ได้รับการรักษาโดยการส่องไฟ เฉลี่ย 48 ชั่วโมง

ในผู้ป่วยจำนวน 424 ราย เรียงลำดับตามอุบัติการณ์การเกิดโรค mean microbilirubin อายุที่เริ่มเหลือง และการรักษาโดยการส่องไฟ ตามตารางที่ 7

ผู้ป่วยที่คลอดในโรงพยาบาลนครปฐม ผล Thyroid Hormone จาก screening test หลังเกิดทุกราย ผลปกติ ผลการรักษาผู้ป่วยทุกคนไม่มีภาวะแทรกซ้อน และสามารถกลับบ้านได้

วิจารณ์

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลนครปฐม ภาวะตัวเหลืองในเด็กแรกเกิดอุบัติการณ์ Full Term 12.4% Preterm 35.4% น้อยกว่าผลการศึกษาอื่น² ซึ่งสังเกตเห็นตัวเหลืองในสัปดาห์แรก Full Term 60% Preterm 80%

เนื่องจากข้อมูลการศึกษานี้ ผู้ป่วยมี microbilirubin สูง เป็น Pathologic Jaundice ตาม CPG ของโรงพยาบาล นครปฐม (ตารางที่ 3) แต่ข้อมูลดังกล่าวเป็นการสังเกตตัว เหลืองซึ่งมี microbilirubin ต่ำกว่า Pathologic Jaundice

จำนวนผู้ป่วย 103 ราย ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล หลังจากให้กลับบ้านเป็น 26.3% ของทารกที่คลอดในโรง- พยาบาลนครปฐม นับว่าเป็นจำนวนมาก สาเหตุจากแม่ กลับบ้านเร็วขึ้นหลังจากคลอดบุตร เนื่องจากการคลอด ปัจจุบันมีความปลอดภัยมากขึ้นและยังเป็นการลดค่าใช้จ่าย การรักษาพยาบาล

อุบัติการณ์พบ Breast feeding Jaundice มาก ที่สุด สาเหตุจากโรงพยาบาลนครปฐมส่งเสริมให้มีการ เลี้ยงลูกด้วยนมแม่อย่างเดียว ตามโครงการโรงพยาบาล สายสัมพันธ์แม่ลูกตั้งแต่ พ.ศ. 2536 และกำลังดำเนินการ โครงการโรงพยาบาลสายใยรักแห่งครอบครัว พ.ศ. 2550 ทำให้อัตราการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่อย่างเดียว สูงถึง 71.7% ในจำนวนผู้ป่วยนั้นเป็นความสำเร็จในการส่งเสริมการเลี้ยง ลูกด้วยนมแม่ ทำให้ต้องดูแลและสอนแม่ให้นมบุตรได้ อย่างถูกต้องและเพียงพอแก่ความต้องการของบุตร จากการ ให้นมมารดา จากข้อมูลในกลุ่มนี้ น้ำหนักลดเฉลี่ย 14.2% การป้องกัน⁷ โดยให้ลูกอยู่กับแม่ตลอดเวลา ให้ดูดนม บ่อย ๆ ทุก 2-3 ชั่วโมง ให้คำแนะนำระดับประคองการ ให้นมแม่ งดการให้น้ำเปล่าและกลูโคส ปัจจัยสำคัญคือใน จำนวนนี้ ผู้ป่วยครึ่งแรกถึง 53.8% ซึ่งแม่ไม่มีความรู้ ความชำนาญในการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่จึงต้องให้คำแนะนำ อย่างถูกต้อง

Jaundice unspecified ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ไม่สามารถ หาสาเหตุที่แท้จริงได้ ซึ่งอาจจะเป็น Physiologic jaundice Guideline for Management of hyperbilirubinemia in the Healthy Term Newborn⁸ ของ American Academy of Pediatrics จะพบว่า เกณฑ์การ Phototherapy ใน Term Newborn ของโรงพยาบาลนครปฐม microbilirubin น้อยกว่า ทำให้มีการรักษาเร็วขึ้น ซึ่งในกลุ่มนี้อาจเป็น Physiologic Jaundice แต่ผลดี คือทำให้มีเปอร์เซ็นต์ของ

การ Exchange Transfusion ลดลง ในการศึกษานี้มี เพียง 1 ราย (0.2%) ซึ่งเป็น G6PD deficiency ในกลุ่ม Jaundice unspecified อาจมี ABO incompatibility ที่ Direct coomb's test -ve จากการศึกษานี้ของ Ozalek และ คณะ⁹ พบ ABO incompatibility ต้องมี criteria⁴ มารดา เลือด group "O" บุตร group "A" or "B" มี Direct coomb's test +ve เริ่มเห็นตัวเหลืองใน 12-24 ชั่วโมง และมี mi- crobilirubin ใน blood smear และยังพบว่า 1 ใน 5 ของ ทารก ABO incompatibility ที่ Direct coomb's test +ve มีภาวะตัวเหลืองไม่รุนแรง⁹ ทำให้การวินิจฉัย ABO incompatibility น้อยกว่าความเป็นจริงในการศึกษานี้ มีเพียง 4.6%

กลุ่ม G6PD deficiency พบ 14.2% ในโรงพยาบาล นครปฐมมีกฎเกณฑ์ในการเจาะหา enzyme G6PD ใน ผู้ป่วยที่มีภาวะตัวเหลืองทุกคน เปอร์เซ็นต์กลุ่มนี้มากขึ้น ในผู้ป่วย 14.2% มีประวัติมารดามีบุตรคนก่อนตัวเหลือง 13.3% ซึ่งเป็นจำนวนมีนัยสำคัญ ในการเจาะหา G6PD ผล Reticulocyte 4.3% (เกณฑ์ปกติ Reticulocyte count แรกเกิด ~ 3-7% จะลดลงใน 3 วันแรก และเหลือง < 1% ใน วันที่ 7)¹⁰ ซึ่งค่าเฉลี่ยอายุที่เริ่มเหลืองในกลุ่มนี้ประมาณ 3 วัน ซึ่งค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ (ผู้ป่วย G6PD deficiency ส่วนใหญ่ไม่มีภาวะ Hemolysis ชัดเจน เช่น ซีม และ Reticulocyte count ไม่สูง)¹¹ ในการศึกษาผู้ป่วย G6PD deficiency ต้อง Exchange 1 ราย ตัวเหลืองเมื่ออายุ 4 วัน หลังคลอด 2 วัน ได้รับอนุญาตให้กลับบ้านกินนมมารดา และนมผสม หลังจากกลับบ้าน มารดาสังเกตว่าบุตรมี อาการตัวเหลืองจึงพาบุตรมาพบแพทย์เมื่ออายุ 4 วัน ผู้ป่วยกลับบ้านเร็ว เช่นเดียวกับผู้ป่วยคนอื่น แต่ในผู้ป่วย รายนี้มีพีที่มีประวัติการเปลี่ยนถ่ายเลือด ซึ่งเป็นปัจจัยอัน หนึ่งของทารกแรกเกิด ที่มีความเสี่ยงสูงมาก⁶ ดังนั้นถ้า ผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูง ควร Investigate ก่อนกลับบ้านให้ คำแนะนำ การสังเกตภาวะตัวเหลือง การได้รับนมเพียงพอ และนัดมาพบแพทย์ ซึ่งเป็นการป้องกันรักษาเร็วก่อนที่จะ เหลืองมากจนต้องรักษาโดย Exchange

ผู้ป่วย Premature พบค่าเฉลี่ย มี microbilirubin 13.96 เพราะค่า microbilirubin ที่เป็น Pathologic Jaundice ต่ำกว่า Full Term อายุเริ่มเหลืองเร็ว เพราะในผู้ป่วย Premature จะได้รับการงดน้ำงดอาหารในระยะหลังคลอด 3.8% ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้มีอาการตัวเหลืองเร็ว ค่าเฉลี่ย การ Phototherapy นาน ซึ่งจาก Prematurity และภาวะแทรกซ้อนหลังคลอด

Breast Milk Jaundice มี Mean microbilirubin สูงที่สุด อายุที่เริ่มตัวเหลืองเป็นอันดับสุดท้าย ระยะเวลา ในการ Phototherapy น้อยที่สุด จากการรักษาในกลุ่มนี้ ด้วยวิธี Phototherapy อย่างเดียวอาจมีภาวะตัวเหลือง นาน 3-10 สัปดาห์ แต่ถ้าหยุดการกินนมมารดา 1-2 วัน และให้นมผสมอย่างพอเพียง ภาวะตัวเหลืองจะลดลง อย่างรวดเร็ว ค่า microbilirubin ลดลงประมาณครึ่งหนึ่ง ของระดับตั้งต้น¹¹

Rh incompatibility พบน้อยที่สุดในการศึกษาครั้งนี้ เพียง 1 ราย (0.2%) เนื่องจากในประเทศไทย และคนเอเชียพบน้อย แต่คนผิวขาว และในประเทศสหรัฐอเมริกา พบสูงถึงร้อยละ 15¹¹ ผู้ป่วยเป็นบุตรคนแรก ซึ่ง Rh incompatibility มักไม่ค่อยมีอาการตัวเหลืองในบุตรคนแรก แต่ประมาณร้อยละ 1 ของแม่ที่มี Rh -ve สามารถสร้าง antibody ต่อเลือด Rh +ve ได้ก่อนคลอดบุตรคนแรก¹² ในปัจจุบันแถบประเทศตะวันตก มีอุบัติการณ์ลดลง

การรักษาภาวะตัวเหลืองในโรงพยาบาลนครปฐม ยึดหลักลด serum bilirubin concentration⁸ โดยการให้นมและสารอาหารให้เพียงพอ, Phototherapy, Exchange Transfusion, Phenobarbital ในบางรายที่มี microbilirubin สูง ผลการรักษาผู้ป่วยไม่มีภาวะแทรกซ้อนของตัวเหลือง

สรุป

ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดพบได้บ่อย ถ้าไม่ได้รับการวินิจฉัย และรักษาสาเหตุรวมถึงการรักษาโดย Phototherapy หรือ Exchange Transfusion จะมีภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท พิการทางสมอง ดังนั้นจึง

ควรมีมาตรการป้องกันการเกิดตัวเหลือง ตั้งแต่การฝากครรภ์ ในระยะแรกที่ห้องฝากครรภ์ ชักประวัติ ความเสี่ยง การเกิดตัวเหลือง เป็นโรคธาลัสซีเมีย บุตรคนก่อนตัวเหลือง ญาติพี่น้องเคยมีประวัติตัวเหลืองต้องได้รับการเปลี่ยนถ่ายเลือด ให้คำแนะนำดูแลการปฏิบัติตนระหว่างตั้งครรภ์ เพื่อลดอุบัติการณ์คลอดบุตรก่อนกำหนดและน้ำหนักน้อย ให้ความรู้ในการให้นมมารดาได้อย่างถูกวิธี เพื่อป้องกันการเกิด Breast feeding Jaundice หลังคลอดกุมารแพทย์ ควรดูแลมารดาในการให้นมบุตรอย่างถูกวิธี เฝ้าระวังภาวะตัวเหลืองในทารกที่มีความเสี่ยงสูง และให้ความรู้มารดาในการสังเกตบุตรตัวเหลืองที่ควรจะนำมาพบแพทย์ หลังจากกลับจากโรงพยาบาล ซึ่งจะช่วยให้อุบัติการณ์การเกิดภาวะตัวเหลือง และภาวะแทรกซ้อนลดลง

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบคุณ คุณธัญลักษณ์ ฐาปนพงษ์-ไพบูลย์ หัวหน้าหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรม 2 พยาบาลและเจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยกุมารเวชกรรม 2 พยาบาลและเจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยหนักกุมารเวชกรรม เจ้าหน้าที่เวชระเบียนที่ให้ข้อมูลและสนับสนุนช่วยเหลือในการทำรายงานครั้งนี้ เสร็จสมบูรณ์ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Stoll BJ, Kliegman RM. Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn. In : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, (eds). Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia : WB Saunders, 2004 : 592-9.
2. พิมลรัตน์ ไทยธรรมยานนท์. การดูแลทารกแรกเกิด. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : ชัยเจริญ, 2544 : 105.
3. Schneider AP. Breast milk jaundice in the newborn. A real entity. JAMA 1986 ; 255 : 3270-4.
4. Maisels MJ. Jaundice. In : Macdonald MG, Seshia MK, Mullett MK, (eds). Avery's Neonatology

- pathophysiology and management of the newborn. 6th ed. Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins, 2005 : 768-846.
5. โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า กองกุมารเวชกรรม. คู่มือการดูแลทารกแรกเกิด. กรุงเทพฯ : กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า, 2547 : 127.
 6. Martin CR, Cloherty JP. Neonatal hyperbilirubinemia. In : Cloherty Jp, Eichenwald EC, Stark AR, (eds). Manual of neonatal care. 5th ed. Philadelphia : Lippincott. Williams & Wilkins, 2004 : 185-221.
 7. Curran JS, Barness LA. Breast-feeding. In : Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia : W.B. Saunders, 2000 : 150-4.
 8. Madam A, MacMahon JR, Stevenson DK. Neonatal hyperbilirubinemia. In : Taeusch HW Ballard RA, Gleason CA, (eds). Avery's diseases of the newborn. 8th ed. Philadelphia: El Sevier Saunders, 2005 : 1226-56.
 9. Ozolek JA, Watchko JF, Minouni F. Prevalence and lack of clinical significance of blood group incompatibility in mothers with blood type A or B. J Pediatric 1994; 125 : 87-91.
 10. กฤษณา เฟิงสา, สุกัญญา ทักษะพันธุ์, บรรณาธิการ. ทารกแรกเกิด. ขอนแก่น : โรงพิมพ์คสังนันนาวิทยา, 2538 : 145.
 11. Wong RJ, DeSandre GH, Sibley E.. Neonatal jaundice and liver disease. Fanaroff and Martin's neonatal medicine: disease of the fetus and infant. 8th ed. Philadelphia : Mosby ElSevier, 2006 : 1419-65.
 12. Blanchette V, Doyle J., Schmidt B and Zipursk YA. Hematology. IN : Avery GB. Fletches MA and MacDonal MG (eds). Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn. 4th ed. Philadelphia, JB Lippincott Co, 1944 : 962-6.