

แนวทางการดูแลทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลือง

Clinical Practice Guideline Neonatal Hyperbilirubinemia

ผู้วิจัย

ธารีรัตน์ พายัพสาย

กลุ่มวิชา การพยาบาลมารดา ทารก และการผดุงครรภ์

คณะพยาบาลศาสตร์ วัชรพล มหาวิทยาลัยเวสเทิร์น

บทคัดย่อ

ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด เป็นภาวะที่พบบ่อยและเกิดขึ้นได้ตามปกติ เป็นปัญหาเจ็บป่วยที่สำคัญของทารกแรกเกิดในระยะสัปดาห์แรกหลังเกิด เกิดจากระดับบิลิรูบินในเลือดสูงกว่าค่าปกติ ทำให้สารสีเหลืองคั่งอยู่ตามร่างกายมากขึ้น ภาวะบิลิรูบินที่ขึ้นสูงในระดับหนึ่งมีผลต่อการพัฒนาของระบบประสาท อาจทำให้เกิดอันตรายต่อเซลล์สมองของทารก ทำให้สมองถูกทำลาย ส่งผลให้เนื้อสมองพิการ ทำให้พัฒนาการทางระบบประสาทบกพร่อง การได้ยินบกพร่อง ก่อให้เกิดความพิการหรือเสียชีวิตได้ American academy of pediatrics (2004) มีแนวทางการปฏิบัติเพื่อดูแลรักษาภาวะบิลิรูบินสูงในทารกคลอดครบกำหนดที่มีสุขภาพดี มีจุดประสงค์เพื่อลดภาวะตัวเหลืองรุนแรงและอัตราการเกิด bilirubin encephalopathy ดังนั้นพยาบาลหรือบุคลากรทางสุขภาพจึงจำเป็นต้องมีความรู้ความสามารถในการเฝ้าระวัง คัดกรอง และดูแลรักษาอย่างถูกต้องและรวดเร็วเพื่อลดภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดโดยเฉพาะทารกที่มีระดับบิลิรูบินสูงมาก เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะ bilirubin encephalopathy

คำสำคัญ : ทารกแรกเกิด ภาวะตัวเหลือง

Abstract

Jaundice is the most common condition in newborn infants. It is a important problem of infant, typically first week after birth. Became almost every newborn develops an unconjugated serum bilirubin level of more than normal. Hyperbilirubinemia may cause a severe problem of brain development, hearing loss. The infant maybe a disable person or dead. American Academy of Pediatrics (2004) recommended more liberal rules for the treatment of hyperbilirubinemia in healthy term newborns for reduced bilirubin encephalopathy

Nurse and health care provider need to learn more about this conditions to observe and giving care to reduce the incidence of severe hyperbilirubinemia and bilirubin encephalopathy

Keywords : Neonate, Jaundice/Hyperbilirubinemia

บทนำ

ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด เป็นภาวะที่ทารกมีระดับบิลิรูบินในเลือดสูงกว่าค่าปกติ เป็นภาวะปกติที่พบได้ในทารกแรกเกิด (Suna, Anil, Ebru, Esin, & Yildiz, 2003) เนื่องจากทารกมีขีดจำกัดในการกำจัดบิลิรูบิน ในทารกครบกำหนดจะมีบิลิรูบินเพิ่มขึ้นช้า ๆ และมีกเหลืองไม่เกิน 1 สัปดาห์ ส่วนทารกที่เกิดก่อนกำหนดจะเหลืองได้เร็วและนานกว่า โดยอาจเหลืองได้นานถึง 2 สัปดาห์ ภาวะตัวเหลืองจะปรากฏอาการให้เห็นที่ผิวหนัง เยื่อบุตาขาว และอาจมองเห็นอาการเหลืองใต้ที่เล็บ และปัสสาวะเหลือง เมื่อระดับบิลิรูบินสูงเกินกว่า 5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร อาการเหลืองจะเริ่มจากบริเวณใบหน้าเข้าหาลำตัวไปสู่แขน ขา ฝ่ามือ ฝ่าเท้า ภาวะเหลืองเป็นภาวะที่พบบ่อยในทารกแรกเกิด เกิดได้จากสาเหตุต่าง ๆ อาจเป็นภาวะปกติจากสรีรภาวะ (physiological jaundice) หรือผิดปกติจากพยาธิภาวะ (pathological jaundice) ซึ่งส่วนใหญ่เป็นภาวะปกติจาก สรีรภาวะ (Hacer, Mevlut, & O. Erol, 2010) ส่วนพยาธิสภาวะจะพบได้ร้อยละ 5-10 (กรรณิการ์ วิจิตรสุคนธ์, 2555) ในทารกแรกเกิดภาวะบิลิรูบินที่ขึ้นสูงในระดับหนึ่งมีผลต่อการพัฒนาของระบบประสาท (Satish, Ramesh, Ashok, & Vinod, 2008) อาจทำให้เกิดอันตรายต่อเซลล์สมองของทารก ทำให้สมองถูกทำลาย ส่งผลให้เนื้อสมองพิการ ทำให้พัฒนาการทางระบบประสาทบกพร่อง ก่อให้เกิดความพิการหรือเสียชีวิตได้ (Maisels & McDonagh, 2008; Pernille, Bo, Gorm, Mia, & Finn, 2012)

ในทารกแรกเกิดจะพบภาวะตัวเหลืองจากสรีรภาวะสูงถึงร้อยละ 45-60 และในทารกเกิดก่อนกำหนดพบสูงถึงร้อยละ 80 ภายในสัปดาห์แรกหลังเกิด (Janet, Shona, & Murphy, 2010; Samara, Ana, Lislane, Maria, Francisca, & Akemi, 2013; Stevenson, Vreman, & Wong, 2011) และพบมากเมื่อวันที่ 2 หลังเกิด เป็นสาเหตุสำคัญของการกลับมาเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอีกในช่วงสัปดาห์แรกหลังเกิด (Burgos, Schmitt, Stevenson, & Phibbs, 2008) อาการตัวเหลืองจากพยาธิสภาวะจะพบได้ร้อยละ 5-10 ในทารกแรกเกิด ปัจจัยที่ทำให้ทารกมีภาวะตัวเหลืองเพิ่มขึ้น ได้แก่ ภาวะเกิดก่อนกำหนด มารดาเป็นเบาหวาน มีประวัติเหลืองในทารกครรภ์ก่อน ภาวะเลือดข้น เม็ดเลือดแดงถูกทำลาย ความผิดปกติของเมตาบอลิซึม หูดของกระเพาะอาหารตีบ ภาวะขาดธัยรอยด์ฮอร์โมน ภาวะพร่องเอนไซม์บางชนิด มีภาวะเลือดออก ได้รับนมไม่เพียงพอ เป็นต้น (กรรณิการ์ วิจิตรสุคนธ์, 2555; Suna et al., 2003)

ชนิดของภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด แบ่งได้ 2 ชนิด (กรรณิการ์ วิจิตรสุคนธ์, 2555) คือ

1. ภาวะตัวเหลืองจากสรีรภาวะ เป็นภาวะตัวเหลืองซึ่งเกิดจากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาตามปกติ เนื่องจากเม็ดเลือดแดงของทารกมีจำนวนเม็ดเลือดแดงมากกว่าผู้ใหญ่ 2.5 เท่า และมีฮีโมโกลบินชนิดเอฟเป็นองค์ประกอบสำคัญมีอายุสั้นกว่าผู้ใหญ่คือเพียง 80-90 วัน แดงทำลายเร็ว ทำให้มีฮีโมโกลบินเปลี่ยนไปเป็นบิลิรูบินมากขึ้น ร่วมกับการทำงานของตับเพื่อเปลี่ยนบิลิรูบินให้อยู่ในรูปที่สามารถละลายน้ำได้ ยังทำงานไม่เต็มที่ เพราะระดับเอนไซม์ glucuronyl transferase ต่ำ โปรตีน y และ z มีน้อย นอกจากนี้ยังมีบิลิรูบินเพิ่มจากการดูดซึมกลับจากลำไส้จำนวนมาก เนื่องจากยังมี beta glucuronidase activity สูง และมีแบคทีเรียในทางเดินอาหารน้อยกว่าผู้ใหญ่ (Azza & Anna, 2003) บิลิรูบินที่สูงจะเป็นชนิดที่ไม่ละลายน้ำ ส่วนบิลิรูบินชนิดที่ละลายน้ำได้จะมีระดับน้อยกว่า 2 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ทารกครบกำหนดปกติบิลิรูบินในซีรัมจากเลือดที่สายสะดือจะมีค่าประมาณ 1-3 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และค่าบิลิรูบินซีรัมจะค่อย ๆ เพิ่มจาก 1.5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร เป็น 5-6 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ในวันที่ 3 หลังเกิด และอาจเพิ่มได้ถึง 8-12 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ในทารกครบกำหนด และไม่เกิน 15 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ในทารกเกิดก่อนกำหนด บิลิรูบินจะค่อย ๆ ลดลงสู่ระดับปกติ คือ ต่ำกว่า 1 มิลลิกรัม/เดซิลิตร เมื่ออายุ 10-14 วัน ทารกจะมีสุขภาพแข็งแรงและเป็นปกติดี

2. ภาวะตัวเหลืองจากพยาธิภาวะ คือ ภาวะที่ทารกมีบิลิรูบินในเลือดสูงมากผิดปกติ จะมีอาการเหลืองให้เห็นเร็วภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังเกิด ระดับบิลิรูบินในซีรัมขึ้นสูงเกิน 5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร/วัน มีบิลิรูบินชนิดที่ไม่ละลายน้ำเพิ่มสูงเกิน 5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร/วัน (Suna et al., 2003) และระดับบิลิรูบินชนิดละลายในน้ำสูงกว่า 2 มิลลิกรัม/เดซิลิตร อุจจาระสีซีด ปัสสาวะสีเข้ม และมีอาการตัวเหลืองนานกว่า 2 สัปดาห์ ทารกมีอาการแสดงของการเจ็บป่วยอย่างอื่นร่วมด้วย เช่น ซึม ไม่ดูดนม เป็นต้น อย่างไรก็ตามถ้าระดับบิลิรูบินสูงกว่า 17 มิลลิกรัม/เดซิลิตร มักจะถือว่าเป็นภาวะตัวเหลืองแบบมีพยาธิสภาพเกิดขึ้น การวินิจฉัยว่าทารกจะมีภาวะตัวเหลืองแบบมีพยาธิสภาพนั้นอาจทำได้ยากในระยะแรกหลังเกิด จะพยากรณ์โอกาสของการเกิดภาวะตัวเหลืองที่รุนแรงในเวลาต่อมาได้โดยการใช้ระดับบิลิรูบินในระยะหลังเกิดซึ่งมีความแตกต่างกันไปตามอายุเป็นชั่วโมง

สาเหตุ

ภาวะตัวเหลืองผิดปกติจากการมีระดับบิลิรูบินที่สูงมากผิดปกติเกิดได้จากหลายสาเหตุ สาเหตุหลักที่สำคัญ คือ มีการสร้างบิลิรูบินเพิ่มขึ้น และมีการขับบิลิรูบินได้ลดลง สาเหตุทำให้มีภาวะตัวเหลืองผิดปกติ (กรรณิการ์ วิจิตรสุนทร, 2555) มีดังนี้

1. มีการสร้างบิลิรูบินเพิ่มขึ้นกว่าปกติจากภาวะต่างๆ ที่มีการทำลายเม็ดเลือดแดง ได้แก่

1.1 มีการแตกของเม็ดเลือดแดงจากการที่หมู่เลือดของมารดาและทารกไม่เข้ากัน (hemolytic disease of the new born, HDN) ซึ่งเป็นสาเหตุส่วนใหญ่ของภาวะตัวเหลืองจากพยาธิภาวะ (Hassan, Gholamali, Shahin, & Farzaneh, 2011) การที่เลือดมารดากับทารกคนละหมู่กัน มารดาจะสร้างแอนติบอดีต่อเซลล์เม็ดเลือดแดงของทารก และผ่านจากรกมายังทารกที่อยู่ในครรภ์ ทำให้เกิดการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงของทารก (Katz, 2003) ปัญหาที่พบบ่อยในประเทศไทย คือ กลุ่ม ABO incompatibility เกิดจากมารดามีเลือดหมู่ O ทารกหมู่ A หรือ B ส่วนกลุ่ม Rh incompatibility พบได้น้อยในคนไทย มารดาที่มีหมู่เลือด Rh negative เมื่อตั้งครรภ์ที่ 2 ทารกมี Rh positive จะทำให้เม็ดเลือดของทารกถูกทำลายตั้งแต่ออยู่ในครรภ์ จะทำให้ทารกซีด ตับ ม้ามโต มีอาการบวมทั้งตัว หัวใจวาย เรียกว่า hydrop fetalis ซึ่งทารกจะเสียชีวิตในครรภ์

1.2 มีความผิดปกติของเยื่อหุ้มเม็ดเลือดแดง (red blood cell membrane defect) ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกง่ายกว่าปกติ เช่น congenital spherocytosis หรือ infantile pyknocytosis เป็นต้น

1.3 มีความผิดปกติของเอนไซม์ในเม็ดเลือดแดง เช่น G6PD deficiency หรือ pyruvate kinase deficiency เป็นต้น

1.4 มีเลือดออกภายในร่างกาย ทำให้มีบิลิรูบินเข้าสู่กระแสเลือดมากกว่าปกติ เช่น cephalhematoma, eccymosis, hemangioma หรือมีเลือดออกในลำไส้ เป็นต้น

1.5 ภาวะเม็ดเลือดแดงเกิน (polycythemia) จากทารกในครรภ์มีการขาดออกซิเจนเรื้อรัง หรือจากการตัดสายสะดือช้า

1.6 โรคธาลัสซีเมีย (thalassemia)

2. มีการดูดซึมของบิลิรูบินจากลำไส้เพิ่มขึ้น จากภาวะต่าง ๆ เช่น ภาวะลำไส้อุดตัน หูดของกระเพาะอาหารตีบ

3. มีการกำจัดบิลิรูบินได้ลดลงจากท่อน้ำดีอุดตัน รวมทั้งการขาดเอนไซม์บางชนิดแต่กำเนิด เช่น Gilbert syndrome (galactosemia) ภาวะขาดฮัยดรอกซ์คอร์โมนแต่กำเนิด ได้รับยาบางชนิดที่แย่งจับอัลบูมินในเลือด เช่น ซาลิซัยเลต ซัลโฟนาไมด์ เป็นต้น

4. มีการสร้างบิลิรูบินเพิ่มร่วมกับการกำจัดบิลิรูบินได้น้อยลง ได้แก่ ภาวะติดเชื้อในครรภ์และหลังคลอด (Babita, Ashok, Pramod, Rahul, & Pramod, 2011) เช่น มีการติดเชื้อ TORCH, syphilis, hepatitis, CMV หรือ rubella และภาวะเกิดก่อนกำหนด จะมีระดับของ conjugated enzyme ในเลือดต่ำกว่าทารกครบกำหนด และน้ำหนักตัวที่น้อยกว่าทำให้ระดับบิลิรูบินที่ต้องการการรักษาต่ำกว่าทารกครบกำหนด

5. มีการดูดซึมกลับของบิลิรูบินจากลำไส้มากขึ้น ทำให้การสะสมของบิลิรูบินเพิ่มขึ้น ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ (Suna et al., 2003) ดังนี้

5.1 breastfeeding jaundice (BFJ) พบได้ในทารกอายุ 2-4 วัน ที่ได้รับนมแม่ไม่เพียงพอ ส่วนใหญ่เกิดจากการที่เริ่มให้ทารกดูดนมแม่ช้า ดูดไม่ถูกวิธี และให้ไม่บ่อยพอ การที่ทารกดูดนมแม่ได้น้อย การได้รับพลังงานและน้ำไม่เพียงพอ จึงมีอาหารผ่านลำไส้สั้นๆ ทำให้มีการเคลื่อนไหวของลำไส้สั้นๆ การขับถ่ายจึงน้อยลงด้วย จึงทำให้มีโอกาสเกิดการดูดกลับของสารบิลิรูบิน (enterohepatic reuptake) เพิ่มมากขึ้น (Azza & Anna, 2003) จากการศึกษาของซุนา และคณะ (Suna et al., 2003) พบว่า ภาวะตัวเหลืองมีความสัมพันธ์กับการดูดนมแม่ต่อการได้รับน้ำนมไม่เพียงพอ และทำให้ทารกน้ำหนักลดลง (Hassan, Gholamali, & Sepideh, 2014) นอกจากนั้นการดูดนมแม่มักมีความสัมพันธ์กับภาวะตัวเหลืองในขณะที่อยู่โรงพยาบาล (Tharsiya, Sheila, Tanis, Hannah, & Suzanne, 2013) การให้ทารกดูดนมแม่โดยเร็ว ดูดบ่อย และดูดอย่างถูกวิธี จะช่วยให้ทารกได้รับพลังงานและน้ำอย่างเพียงพอ และเป็นการขับบิลิรูบินออกจากลำไส้ ไม่ควรให้ทารกดูดน้ำเปล่าหรือกลูโคส เพราะจะทำให้ทารกดูดนมแม่ได้ลดลง และไม่สามารถทำให้ระดับบิลิรูบินลดลงได้

5.2 breastmilk jaundice syndrome (BMJ) พบได้ในทารกอายุ 4-7 วัน กลไกการเกิดยังไม่ทราบแน่นอน บางสมมติฐานกล่าวถึงฮอร์โมน pregnane-3- α , 20 β -diol ในน้ำนมแม่ว่า รบกวนความสามารถในการจับน้ำตาลเข้าไปในบิลิรูบิน บางสมมติฐานว่าอาจเป็น nonesterified long-chain fatty acid ในน้ำนมแม่ไปยับยั้ง hepatic glucuronyl transferase ทำให้มีการค้างของ unconjugated bilirubin ภาวะนี้ไม่เป็นอันตรายสำหรับทารกคลอดครบกำหนด หากบิลิรูบินไม่เกิน 20 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ให้ได้รับการรักษาโดยการส่องไฟและให้นม แต่หากบิลิรูบินมีแนวโน้มขึ้นสูงเกิน 25 มิลลิกรัม/เดซิลิตร อาจให้หยุดนมแม่ชั่วคราว ประมาณ 12-24 ชั่วโมง โดยให้ทารกได้รับนมผสมป้อนชั่วคราว และให้กลับมาดูดนมแม่ต่อ และควรสังเกตภาวะตัวเหลืองต่อเนื่องจนถึง 14 วันหลังคลอด ก่อนที่จะได้รับการวินิจฉัยว่าเกิดจากสาเหตุของภาวะนี้ ควรให้ได้รับการวินิจฉัยอย่างแน่ชัดว่าไม่มีตัวเหลืองที่เกิดจากสาเหตุอื่น ๆ (Suna et al., 2003)

อันตรายจากภาวะตัวเหลือง ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด อาจก่อให้เกิดอันตรายแก่ทารก ดังนี้

unconjugated bilirubin ซึ่งอยู่ในรูปของ unbound หรือ free bilirubin ละลายได้ดีในไขมัน แต่ไม่ละลายในน้ำ จึงสามารถผ่าน blood brain barrier เข้าสู่สมองได้ง่าย ในกรณีที่ระดับบิลิรูบินในเลือดสูงมาก หรือทารกมีอัลบูมินต่ำจะทำให้มี free bilirubin มากขึ้น ซึ่งจะเข้าสู่สมอง และในภาวะที่ blood brain barrier ถูกทำลายไปจากสาเหตุต่าง ๆ เช่น เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ภาวะขาดออกซิเจน หรือภาวะเป็นกรด ทำให้บิลิรูบินเข้าสู่เซลล์สมองได้ง่าย เกิดการทำลายเซลล์สมอง (Marion & Donna, 2008) ทำให้สมองได้รับบาดเจ็บและมีการตาย (necrosis) ของเซลล์ประสาทในส่วน of basal ganglia, hippocampus, subthalamic nuclei และ cerebellum ทารกจะมีอาการของ kernicterus (bilirubin encephalopathy) โดยเฉียบพลันหรือเรื้อรัง (Pernille et al., 2012) มีผลต่อการพัฒนาของระบบประสาทส่วนกลาง และอาจทำลายระบบประสาท (Satish et al., 2008; Vinod, 2005) ทำให้ทารกมีความพิการของสมองเกิดขึ้นอย่างถาวร สมองส่วนที่ใช้ควบคุมกล้ามเนื้อบ่งชี้ ซึ่งภาวะตัวเหลืองเป็นสาเหตุของสมอง

พิการร้อยละ 5 (สมพร สุนทรามา, 2553) จากการศึกษาของ ไอเนค และคณะ พบว่า (Ineke, Henk, & Mijna, 2001) พบว่า ภาวะบิลิรูบินที่เพิ่มขึ้นในกระแสเลือดมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของการทำงานของระบบประสาทที่ผิดปกติ

อาการของ kernicterus แบ่งได้ออกเป็น 2 ระยะ (Pernille et al., 2012) คือ

1. ระยะเฉียบพลัน ทารกจะเริ่มมีอาการซึมลง ไม่ดูดนม ร้องเสียงแหลม แขน ขาอ่อนแรง ต่อมาในระยะหลัง ทารกจะมีไข้ ตัวเกร็งแข็ง ชักเกร็ง (opisthotonos) ร้องกวนมาก หากชักเกร็งมากอาจทำให้ทารกเสียชีวิตได้

2. ระยะเรื้อรัง ทารกอาจเกิดการสูญเสียการได้ยิน มีปัญหาด้านกาพูด ชัก ตัวเกร็งแข็ง การเคลื่อนไหวของร่างกายผิดปกติ มีปัญหาด้านพัฒนาการและสติปัญญาได้ โดยเฉพาะทารกที่มีอาการเหลืองผิดปกติมาก ๆ มีบิลิรูบินสูงเกิน 20 มิลลิกรัม/เดซิลิตร

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยภาวะตัวเหลืองต้องแยกว่าเกิดจากสาเหตุใด ภาวะตัวเหลืองจากสรีรภาวะ หรือภาวะตัวเหลืองจากพยาธิภาวะ การวินิจฉัยประกอบด้วย การซักประวัติ ตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (กรรณิการ์ วิจิตรสุคนธ์, 2555) ดังนี้

1. การซักประวัติ ระยะเวลาของการแสดงอาการตัวเหลืองจะช่วยบ่งบอกถึงความรุนแรงของทารกได้ ทารกที่แสดงอาการตัวเหลืองภายใน 24 ชั่วโมงหลังเกิด ถือเป็นพยาธิภาวะที่ควรประเมินอย่างต่อเนื่อง นอกจากนี้ประวัติบางอย่างสามารถช่วยวินิจฉัยสาเหตุของภาวะตัวเหลืองได้ เช่น

1.1 ประวัติในครอบครัวเป็นโรคเม็ดเลือดแดงแตกง่าย ได้แก่ บิดา Rh positive มารดา Rh negative มารดามีประวัติติดเชื้อในระหว่างการตั้งครรภ์ เบาหวาน ได้รับยาบางชนิด การคลอดผิดปกติ การแท้งคุกคาม อาจบ่งบอกภาวะ Rh incompatibility ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD เป็นต้น

1.2 ประวัติการคลอดของทารก ได้แก่ คะแนน apgar ต่ำ การได้รับบาดเจ็บจากการคลอด การคลอดก่อนกำหนด การตัดสายสะดือช้า เป็นต้น

1.3 อาการผิดปกติอื่นๆ ของทารกที่ร่วมกับอาการตัวเหลือง ได้แก่ อาการอาเจียน ซึมลง ดูดนมได้ไม่ดี น้ำหนักตัวน้อย หายใจเร็วอุณหภูมิร่างกายไม่คงที่

2. การตรวจร่างกาย สามารถดูที่ผิวหนังทารก อาจใช้แผ่นกระจก (slide) กดผิวหนัง หรือใช้วิธีรีดผิวหนัง (blanching) ที่หน้าผากหรือลำตัวที่ซีด โดยวางนิ้วตัวแม่และนิ้วชี้ที่ซีดกันบนผิวหนัง กดเบา ๆ พร้อมกับแยกนิ้วออกขณะที่ยังคงแรงกดไว้บนผิวหนัง เพื่อกดหลอดเลือดฝอยที่อยู่ใต้ผิวหนังให้ไม่มีกำซาบเลือด เปรียบเทียบสีผิวหนังของทารกกับสีผิวหนังที่ฝ่ามือของผู้ตรวจว่าเหลืองชัดเจนหรือไม่ หรือมองดูที่ผิวดาขาวของทารกว่าเหลืองหรือไม่ หากมองเห็นอาการเหลืองบริเวณใบหน้าและตาขาว ระดับบิลิรูบินจะอยู่ระหว่าง 6-8 มิลลิกรัม/เดซิลิตร อาการเหลืองมาถึงบริเวณไหล่ ลำตัว ระดับบิลิรูบินจะอยู่ระหว่าง 8-10 มิลลิกรัม/เดซิลิตร อาการเหลืองมาถึงลำตัวส่วนล่าง ระดับ บิลิรูบินจะอยู่ระหว่าง 10-12 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และหากมองเห็นอาการตัวเหลืองทั้งตัว ระดับบิลิรูบินจะอยู่ระหว่าง 12-15 มิลลิกรัม/เดซิลิตร

3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Maisels & McDonagh, 2008) มีดังนี้

3.1 ระดับบิลิรูบินในเลือด ซึ่งต้องทำทุกรายในทารกที่มีภาวะตัวเหลือง

3.2 ระดับ direct bilirubin ในทารกที่มีอาการเหลืองนานกว่า 2 สัปดาห์ หรือสงสัยว่าเกิดภาวะ cholestatic jaundice

3.3 หมู่เลือดมารดาและทารก เพื่อประเมินภาวะ blood group incompatibility (ABO, Rh)

3.4 Direct Coombs' test เพื่อประเมินภาวะ blood group incompatibility

3.5 การตรวจนับเม็ดเลือด (complete blood count, CBC) เพื่อประเมินภาวะติดเชื
ในทารก

3.6 Peripheral blood smear เพื่อประเมินลักษณะของเม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติและ
ประเมินภาวะติดเชื

3.7 Glucose-6-Phosphate เพื่อดูภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD โดยเฉพาะทารกเพศชาย

3.8 Reticulocyte count เพื่อสนับสนุนว่าเกิดภาวะ hemolysis

3.9 การตรวจอื่นๆ เมื่อมีข้อบ่งชี้ เช่น CBC, T4, TSH, urine reducing substance เป็นต้น

American academy of pediatrics (2004) มีแนวทางการปฏิบัติเพื่อดูแลรักษาภาวะบิลิรูบินสูง
ในทารกคลอดครบกำหนดที่มีสุขภาพดีที่มารดาคลอดอายุครรภ์ตั้งแต่ 35 สัปดาห์ขึ้นไป มีจุดประสงค์เพื่อลด
ภาวะตัวเหลืองรุนแรงและอัตราการเกิด bilirubin encephalopathy โดยมีแนวทาง ดังนี้

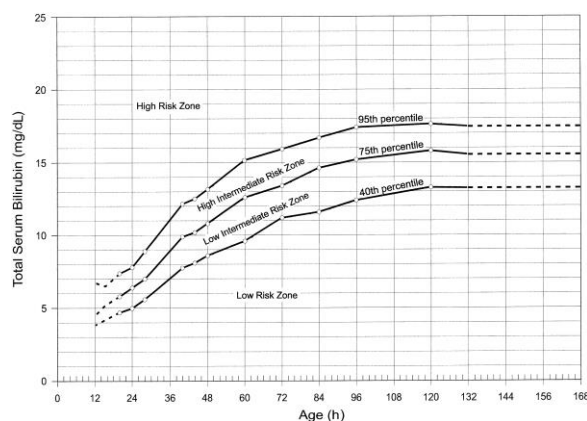
1. ส่งเสริมและสนับสนุนทางเลี้ยงลูกด้วยนมแม่
2. การจัดทำแนวทางในการตรวจและประเมินภาวะตัวเหลือง
3. การตรวจวัด TSB หรือ TcB ในทารกที่มีภาวะตัวเหลืองใน 24 ชั่วโมงแรก
4. การประเมินระดับเหลืองด้วยสายตาอาจผิดพลาดได้โดยเฉพาะทารกที่มีผิวสีเข้ม
5. การแปลผลระดับบิลิรูบินต้องใช้อายุเป็นชั่วโมง
6. ทารกที่คลอดในมารดาที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 38 สัปดาห์ และกินนมแม่ต้องได้รับการติดตาม

อย่างใกล้ชิด เนื่องจากมีโอกาสเหลืองรุนแรง

7. มีการประเมินความเสี่ยงภาวะเหลืองรุนแรงในทารกแรกเกิดทุกคนอย่างเป็นระบบ
8. ให้ข้อมูลผู้ดูแลทั้งที่เป็นลายลักษณ์อักษรและไม่เป็นลายลักษณ์อักษร
9. มีการติดตามและประเมินหลังจำหน่ายจากโรงพยาบาลที่เหมาะสม
10. ให้การรักษาด้วยการส่องไฟหรือการเปลี่ยนถ่ายเลือดตามข้อบ่งชี้ที่เหมาะสม

ในการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตัวเหลืองรุนแรง โดยเฉพาะทารกที่จำหน่ายก่อนอายุ
ครบ 72 ชั่วโมง AAP แนะนำให้มีการตรวจวัดระดับ TSB หรือ TcB เพียงอย่างเดียว ว่าอยู่ใน high risk
zone หรือมากกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95 หรือไม่ และ/หรือร่วมกับการประเมินปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกในการ
วางแผนติดตามที่เหมาะสม

ระดับ bilirubin ตามอายุในทารกปกติ (Maisels, Bhutani, Bogen, Newman, Stark, &
Watchko, 2009) ดังแสดงในภาพ



ในประเทศไทยมีการตรวจวัดระดับ TSB ที่ปฏิบัติพร้อมกับการตรวจคัดกรองภาวะพร่องธัยรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด และ Phenylketonuria ในทารกแรกเกิดทุกราย ซึ่งการตรวจหาระดับบิลิรูบินสามารถวัดได้ทางผิวหนัง (transcutaneous bilirubin) และวัดในกระแสเลือด (total serum bilirubin)

การรักษา

การรักษามีจุดมุ่งหมายเพื่อลดระดับบิลิรูบินในกระแสเลือด และป้องกันการเกิดภาวะสมองพิการ สิ่งสำคัญที่ต้องดูแลทารก คือ การได้รับน้ำและแคลอรีอย่างเพียงพอ เมื่อทารกขับขี้เทาและถ่ายปัสสาวะได้ดี จะช่วยกำจัดและลดระดับบิลิรูบินที่จะถูกดูดซึมกลับเข้าทาง enterohepatic circulation ควรป้องกันไม่ให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรด ขาดออกซิเจน น้ำตาลในเลือดต่ำ หลีกเลี่ยงการใช้ยาที่อาจแย่งบิลิรูบินจับกับอัลบูมิน เช่น ซัลฟา เพื่อช่วยลดการเกิดอันตรายของ bilirubin encephalopathy (กรณิการ์ วิจิตรสุคนธ์, 2555) การรักษาภาวะตัวเหลืองมี 2 วิธี คือ การรักษาโดยการส่องไฟ และการรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายเลือด ซึ่งเป็นวิธีการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกที่มีระดับบิลิรูบินสูงมากอย่างรุนแรง การรักษาโดยการส่องไฟเป็นที่เหมาะสมที่สุด เมื่อระดับบิลิรูบินต่ำกว่าเกณฑ์ที่จะทำการเปลี่ยนถ่ายเลือด (Thomas et al., 2006) เป็นวิธีที่นิยม และได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวาง ในการรักษาภาวะตัวเหลือง เพื่อลดระดับบิลิรูบิน (Maisels, & McDonagh, 2008) และมีประสิทธิภาพสูง (Xiong, Qu, Cambier, & Mu, 2011) จากการศึกษาของโธมัส และคณะ (Thomas et al., 2006) พบว่า การรักษาภาวะตัวเหลืองโดยการส่องไฟไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อการพัฒนาระบบประสาทของทารกแรกเกิด

การรักษาโดยการส่องไฟ (phototherapy)

พลังงานจากแสงสว่างโดยเฉพาะแสงสีฟ้าเขียว (blue-green light) ที่มีความถี่ในช่วง 450-480 นาโนเมตร จะช่วยลดระดับของซีรัมบิลิรูบินที่ละลายในไขมันลงได้ โดยแสงจะทำปฏิกิริยาทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของโมเลกุลของบิลิรูบินชนิดที่ไม่ละลายน้ำให้เป็นสารที่ละลายน้ำได้ การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในเส้นเลือดฝอยบริเวณผิวหนังหรือชั้นไขมันใต้ผิวหนัง โดยพลังงานของแสงจะทำให้บิลิรูบินแตกตัวเป็นโมเลกุลที่เล็กลง และเหมาะสมที่จะถูกขับออกจากร่างกาย (Xiong et al., 2011) ซึ่งขับออกทางปัสสาวะและอุจจาระ (Farhana, Hahfuza, & Monir, 2013) ในทางปฏิบัติแสงสีฟ้าจะทำให้ผู้ดูแลทารกมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้ถ้าต้องดูแลทารกเป็นเวลานาน อาจใช้หลอดไฟนีออนสีฟ้าสลับกับสีขาว โดยใช้หลอดสีฟ้า 4 หลอด ใส่ไว้ตรงกลางและแสงสีขาวใส่ไว้ 2 ข้าง ๆ ละ 2 หลอด รวมเป็น 8 หลอด โดยวางให้มีระยะห่างจากทารกประมาณ 35-50 เซนติเมตร หลอดไฟควรวางห่างกันพอสมควร เพื่อให้มีการระบายความร้อนที่ดี จะทำให้มีอายุการใช้งานได้นานขึ้น ควรใช้ผ้ากันไ้โดยรอบแผงไฟทั้ง 3 ด้าน ให้ห้อยต่ำลงมาประมาณ 10-12 นิ้ว เพื่อช่วยป้องกันการกระจายของแสง ในทารกที่มีบิลิรูบินสูงมากอาจเพิ่มจำนวนไฟในการรักษา และดูแลให้แสงไฟครอบคลุมผิวหนังมากที่สุด โดยส่องไฟขึ้นจากด้านล่างพร้อมกับด้านบน ปัจจุบันได้มีการนำแสงจาก fiberoptic มาใช้แทนแสงที่เกิดจากหลอดไฟธรรมดา วิธีนี้สามารถทำให้แสงที่มีความเข้มข้นผ่านทางแผ่นพลาสติกหรือผ้าห่มได้ ซึ่งสามารถใช้ห่อทารกได้ จึงทำให้ลดระดับบิลิรูบินได้ดีขึ้น (กรณิการ์ วิจิตรสุคนธ์, 2555; Susan, 2005)

ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้จากการรักษาโดยการส่องไฟ (กรรณิการ์ วิจิตรสุคนธ์, 2555; Janet et al., 2010) ดังนี้

1. ทารกอาจมีการเสียน้ำมากจากการระเหยของน้ำ เพราะอุณหภูมิรอบตัวสูงขึ้น ทำให้มีไข้ได้
2. ทารกอาจมีผื่นแดงขึ้นตามตัวชั่วคราว ให้ใช้แผ่นพลาสติกครอบที่ตัวทารก เพื่อป้องกันการระคายเคืองจากแสงอัลตราไวโอเล็ต ไม่จำเป็นต้องหยุดการส่องไฟ
3. ทารกอาจถ่ายเหลวจากการที่แสงทำให้เกิดการบาดเจ็บของเยื่อลำไส้ จึงเกิดการขาดเอนไซม์แล็กเทสชั่วคราว อาการจะดีขึ้นเมื่อหยุดการรักษา
4. ทารกอาจตาบอด เนื่องจากแสงจะทำให้เกิดการระคายเคืองและมีอันตรายต่อจอตา จึงต้องปิดตาให้มีมืดขณะส่องไฟ
5. ทารกอาจมีสีผิวคล้ำออกเขียวแกมน้ำตาลจากการได้รับแสงอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน มักพบในรายที่มีบิลิรูบินชนิดที่ละลายในไขมันร่วมกับชนิดที่ละลายน้ำ

6. ทารกเพศชายอาจมีการแข็งตัวและเจ็บปวดขององคชาติได้

มีการศึกษาเกี่ยวกับผลกระทบจากการรักษาโดยการส่องไฟ พบว่า ผลกระทบที่เกิดขึ้นได้ชัด คือ ทำให้ปฏิสัมพันธ์ระหว่างมารดา และทารกลดลง โอกาสที่จะได้ skin-to-skin contact ในเวลาที่จำกัด เกิดภาวะขาดน้ำ ผิวแห้ง ริมฝีปากแห้ง รบกวนแบบแผนการนอนหลับ เนื่องจากการรักษาโดยการส่องไฟ อาจก่อให้เกิดสิ่งแวดล้อมที่ไม่สบายต่อทารกจากสิ่งแวดล้อมที่มีอุณหภูมิสูงขึ้น (Boo & Chew, 2006) และเกิดภาวะไม่สมดุลของอิเล็กโทรไลต์ (Xiong et al., 2011) อาจทำให้เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia) คือ ระดับของ ionized calcium ลดต่ำลง เนื่องจากการเพิ่มการขับออกของแคลเซียมทางปัสสาวะ โดยเฉพาะทารกคลอดก่อนกำหนด (Paymaneh, Negar, & Bahareh, 2013) อย่างไรก็ตาม ภาวะแคลเซียมในกระแสเลือดที่ลดลงนี้ จะสามารถกลับเข้าสู่ภาวะปกติหรืออยู่ในเกณฑ์ปกติภายหลังจากการสิ้นสุดการรักษาโดยการส่องไฟไปแล้ว 24 ชั่วโมง (Arora, Narang, & Singh, 2014)

การดูแลทารกขณะได้รับการรักษาโดยการส่องไฟ (Kumar et al, 2010; Xiong et al., 2011; Yongmei, 2008) มีดังนี้

1. ถอดเสื้อผ้าทารกออกเหลือเพียงผ้าอ้อมอย่างเดียว และจัดให้ทารกนอนใน crib ภายใต้แสงไฟส่องตลอดเวลาที่ได้รับการรักษาโดยการส่องไฟ แต่สามารถนำทารกออกจาก crib ได้ช่วงที่ทารกดูนอนมารดา และขณะที่ทารกมีการขับถ่าย
2. หากทารกมีการขับถ่ายควรเปลี่ยนผ้าอ้อมใหม่ทุกครั้ง รวมทั้งสังเกตลักษณะ และจำนวนครั้งของการขับถ่ายอุจจาระและปัสสาวะ
3. ไม่ควรทาแป้ง น้ำมัน หรือโลชั่น เพราะอาจมีส่วนผสมของสารที่ทำให้เกิดการสะท้อนของแสง
4. ปิดตาทารกด้วยผ้าปิดตาที่ปราศจากเชื้อ ปิดตาให้สนิท เพื่อป้องกันการระคายเคืองและการเกิดเยื่อตาอักเสบ และควรหมั่นสังเกตผ้าปิดตา เนื่องจากอาจเกิดการเลื่อนหลุด
5. จัดท่านอนให้กับทารกในท่านอนหงาย ตะแคง หรือคว่ำโดยเปลี่ยนท่านอนทุก 2-4 ชั่วโมง เพื่อให้ผิวหนังทุกส่วนได้สัมผัสแสงไฟ และจัดให้นอนตรงกลางของแผงไฟในระยะห่างจากตัวทารกประมาณ 35-50 เซนติเมตร
6. ดูแลให้ทารกให้ดูนอนมารดาทุก 2-3 ชั่วโมง หรือตามความต้องการของทารก เพื่อป้องกันภาวะขาดน้ำ และเพิ่มประสิทธิภาพของการขับถ่ายบิลิรูบินออกจากร่างกาย และอุ้มทารกเรอหลังให้นมเสร็จทุกครั้ง
7. ประเมินสัญญาณชีพทุก 4 ชั่วโมง และดูแลให้ความอบอุ่นแก่ร่างกายทารก

8. ดูแลเจาะเลือดเพื่อประเมินระดับบิลิรูบินเป็นระยะทุก 12-24 ชั่วโมง หรือบ่อยกว่านั้นตามความจำเป็น และติดตามผลทางห้องปฏิบัติการ

9. สังเกตภาวะแทรกซ้อนจากการได้รับการรักษาโดยการส่องไฟ เช่น ผิวแห้ง ผื่นแดงตามผิวหนัง สีผิวคล้ำออกเขียวแถมน้ำตาล (Bronze baby syndrome) มักพบในรายที่มี direct hyperbilirubinemia และถ่ายอุจจาระเหลวเป็นสีเขียว เป็นต้น

10. สังเกตอาการผิดปกติของทารก เช่น ดูนมไม่ดี ซึมลง ร้องเสียงแหลม เคลื่อนไหวร่างกายน้อย อาเจียนหลังดุนม ตัวเขียว ชักเกร็ง

การรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายเลือด

การเปลี่ยนถ่ายเลือดเป็นวิธีที่ช่วยลดระดับบิลิรูบินได้เร็วที่สุด ในรายที่ได้รับการรักษาโดยการส่องไฟแบบเข้มข้นแล้วไม่ได้ผลหรือเริ่มมีอาการของ acute bilirubin encephalopathy ในรายที่มีภาวะ ABO incompatibility, Rh incompatibility ยังช่วยลด antigen-antibody reaction ซึ่งเป็นกลไกที่ทำให้เม็ดเลือดแดงแตก มักใช้การเปลี่ยนถ่ายเลือดในรายที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะ Kernicterus นิยมใช้ CPD blood อายุุน้อยกว่า 3-5 วัน (fresh whole blood) ปริมาณ 2 เท่าของปริมาณเลือดในร่างกายทารก (160 มิลลิลิตร/กิโลกรัม) ซึ่งจะสามารถลดระดับบิลิรูบินได้ประมาณร้อยละ 50 กรณี Rh incompatibility ใช้เลือด Rh negative หมู่ ABO เดียวกับทารก ส่วนกรณี Rh incompatibility ใช้เลือดหมู่ O หรือ PRC หมู่ O ร่วมกับ FFP หมู่ AB ที่เข้ากับเลือดมารดาได้ ก่อนทำการถ่ายเลือดควรอุ่นเลือดที่จะใช้ให้ตีเสียก่อน โดยใช้เครื่องอุ่นเลือดหรือ water bath

การเปลี่ยนถ่ายเลือดต้องปฏิบัติในห้องที่ปลอดเชื้อ ประเมินสัญญาณชีพตลอด ขณะเปลี่ยนถ่ายเลือด ปลายสายสวนหลอดเลือดดำสายสะดือควรอยู่ในตำแหน่งที่เหมาะสม เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ปริมาณเลือดที่ดูดออกไม่ควรเกินร้อยละ 10 ของปริมาตรเลือดในร่างกายโดยทั่วไปใช้ 3-5 มิลลิลิตร/กิโลกรัม ใช้เวลาทำการถ่ายเลือดทั้งหมดประมาณ 60-90 นาที หลังจากนั้นควรส่องไฟรักษาเพื่อช่วยลดระดับบิลิรูบิน

โดยทั่วไปในทารกครบกำหนด จะทำการเปลี่ยนถ่ายเลือดเมื่อระดับบิลิรูบินมากกว่า 20 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ถ้ามีเม็ดเลือดแดงแตก และ มากกว่า 25 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ถ้าไม่มีเม็ดเลือดแดงแตก (Behjati, Sagheb, & Yaghmai, 2009; Dennery, Seidman, & Stevenson, 2001)

ภาวะแทรกซ้อนจากการเปลี่ยนถ่ายเลือด อาจเกิดขึ้นได้ แต่มีโอกาสน้อยมาก (Behjati et al., 2009) ได้แก่

1. Infection: sepsis, bacteremia, CMV, hepatitis, HIV
2. Hypothermia
3. Cardiovascular instability: hypovolemia, hypervolemia, arrhythmia, embolism, thrombosis, infarction
4. Coagulopathy
5. Metabolic & electrolyte disorders: hypoglycemia, hyperkalemia, hyponatremia, hypernatremia, hypocalcemia, acidosis
6. Others: NEC

การติดตามทารกที่มีภาวะตัวเหลืองหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

1. ทารกที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาลก่อนอายุ 48 ชั่วโมง ควรนัดมาตรวจซ้ำภายใน 48 ชั่วโมง เพื่อประเมินภาวะตัวเหลือง
2. ทารกที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาลหลังอายุ 48 ชั่วโมง พิจารณาเป็นกรณี ในรายที่มีภาวะตัวเหลืองค่อนข้างมากก่อนกลับบ้าน ควรนัดมาตรวจซ้ำภายใน 48 ชั่วโมง ส่วนทารกที่มีภาวะตัวเหลืองน้อย แนะนำให้บิดามารดาสังเกตอาการ และพามาตรวจซ้ำเมื่อมีภาวะตัวเหลืองมากขึ้นหรือเหลืองนานกว่าปกติ
3. ทารกที่มีภาวะตัวเหลืองจาก HDN หรือมีภาวะซีด ควรนัดมาตรวจซ้ำเมื่ออายุ 1-2 เดือน เนื่องจากเม็ดเลือดแดงของทารกจะยังมีการแตกทำลายต่อไปจนเกิดอาการซีดได้
4. ทารกที่มีภาวะตัวเหลืองมากที่ได้รับการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือด ควรนัดมาตรวจการได้ยิน (Auditory brainstem evoke response) เมื่ออายุประมาณ 6 เดือน เนื่องจากระดับบิลิรูบินที่สูงมาก อาจทำให้เกิดการได้ยินที่ผิดปกติได้

สรุป

ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดเป็นภาวะที่สำคัญที่อาจก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อสมองและระบบประสาทได้ พยาบาลหรือบุคลากรทางสุขภาพจึงต้องมีความรู้ความสามารถในการประเมิน คัดกรอง วินิจฉัยที่ถูกต้อง และได้รับการดูแลรักษาที่เหมาะสม เพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง การปฏิบัติทางเทคนิคเป็นสิ่งสำคัญ การตรวจคัดกรองระดับบิลิรูบินในทารกแรกเกิดทุกราย ร่วมกับการประเมินปัจจัยเสี่ยงทางคลินิก เพื่อใช้ในการวางแผนจำหน่ายและติดตามทารกแรกเกิดได้อย่างมีประสิทธิภาพและเหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

- กรรณิการ์ วิจิตรสุคนธ์. (2555). การพยาบาลทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลือง. ใน ศรีสมบุรณ์ มุสิกสุคนธ์, ฟองคำ ดิลกสกุลชัย, วิไล เลิศธรรมเทวี, อัจฉรา เป็รื่องเวทย์, พรรณรัตน์ แสงเพิ่ม และสุตาภรณ์ พยัคฆะเรือง (บรรณาธิการ), ตำราการพยาบาลเด็ก (พิมพ์ครั้งที่ 3). หน้า 378-392. กรุงเทพมหานคร: ห้างหุ้นส่วนจำกัด พีริ-วัน.
- สมพร สุนทรธาดา. (2553). การพยาบาลผู้ป่วยเด็กสมองพิการ. ใน บุญเพ็ญ จันทวัฒนา, ฟองคำ ดิลกสกุลชัย, บัญจรงค์ สุขเจริญ, วิไล เลิศธรรมเทวี และศรีสมบุรณ์ มุสิกสุคนธ์(บรรณาธิการ), ตำราการพยาบาลเด็ก (พิมพ์ครั้งที่ 2). หน้า 918-927. กรุงเทพมหานคร: ห้างหุ้นส่วนจำกัด พีริ-วัน.
- American academy of pediatrics. (2004). Subcommittee on Hyperbilirubinemia, Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics, (114), 297-316.
- Arora, S., Narang, G. S., & Singh, G. (2014). Serum calcium levels in preterm and term neonates on phototherapy. Journal of Nepal Paediatric Society, 34, 24-28.
- Azza, H. A., & Anna, K. M. (2003). Strategies for neonatal hyperbilirubinemia: A literature review. The American journal of maternal child nursing, 38(6), 377-382.
- Babita, A., Ashok, B., Pramod, S., Rahul, K., & Pramod, I. (2011). Neonatal jaundice: A review. International Journal of Biomedical and Advance Research, 2(10), 389-397.

- Behjati, S., Sagheb, S. A., & Yaghmai, B. (2009). Adverse Events Associated with Neonatal Exchange Transfusion for Hyperbilirubinemia. *The Indian Journal of Pediatrics*, 76(1), 83-85.
- Boo, N. Y., & Chew, E. L. (2006). A randomised control trial of clingfilm for prevention of hypothermia in term infants during phototherapy. *Singapore Medical Journal*, 47(9), 757-762.
- Burgos, A. E., Schmitt, S. K., Stevenson, D.K., & Phibbs, C. S. (2008). Readmission for neonatal jaundice in California, 1991–2000: Trends and implications. *Pediatrics*, 121(4), 864-869.
- Dennerly, P. A., Seidman, D. S., & Stevenson, D. K. (2001). Neonatal hyperbilirubinemia. *The New England Journal of Medicine*, 344, 581-590.
- Farhana, R., Hahfuzza, S., & Monir, H. (2013). Prediction of hyperbilirubinemia in preterm newborns admitted in tertiary care teaching hospital. *Bangladesh Journal Child Health*, 37(2), 85-89.
- Hacer, E., Mevlut, B., & O. Erol, A. (2010). A causal relationship between UDP-glucuronosyltransferase 1A1 promoter polymorphism and idiopathic hyperbilirubinemia in Turkish newborns. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 52(1), 28-34.
- Hassan, B., Gholamali, M., & Sepideh, B. (2014). Significant neonatal weight loss related to idiopathic neonatal hyperbilirubinemia. *International Journal of Pediatrics*, 2, 225-231.
- Hassan, B., Gholamali, M., Shahin, M., & Farzaneh, R. (2011). Clinical science clinical course and prognosis of hemolytic jaundice in neonates in north east of Iran. *Macedonian Journal of Medical Sciences*, 4(4), 403-407.
- Ineke, S. L., Henk, A. W., & Mijna, H. A. (2001). Are moderate degrees of hyperbilirubinemia in healthy term neonates really safe for the brain?. *Pediatric Research*, 50(6), 701-705.
- Janet, R., Shona, B., & Murphy, M. S. (2010). Neonatal jaundice summary of NICE guidance. *British Medical Journal*, 340, 1190-1196.
- Katz, V. L. (2003). Prenatal care. In J. R. Scott, et al. (Ed.), *Danforth's obstetrics and gynecology* (9th ed.) Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Kumar, P., Murki, S., Malik, G. K., Chawla, D., Deorari, A. K., Karthi, N. et al. (2010). Light emitting diodes versus compact fluorescent tubes for phototherapy in neonatal jaundice: A multi center randomized controlled trial. *Indian Pediatrics*, 47(2), 131-137.
- Maisels, M. J., & McDonagh, A. F. (2008). Phototherapy for neonatal jaundice. *The New England Journal of Medicine*, 358(9), 920-928.
- Marion, A., & Donna, P. G. (2008). Toward Understanding the Connections Between Infant Jaundice and Infant Feeding. *Journal of Pediatrics Nursing*, 23(6), 429-438.
- Maisels, M. J., Bhutani, V. K., Bogen, D., Newman, T. B., Stark, A. R., & Watchko, J. F. (2009). Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant ≥ 35 Weeks' Gestation: An Update With Clarifications. *Pediatrics*, 124(4), 1193–1198.

- Michael, W. K., Gabriel, J. E., & Thomas, B. N. (2009) Impact of universal bilirubin screening on Severe hyperbilirubinemia and phototherapy use. *The Journal of Pediatrics*, 124(4), 1031-1039.
- Paymaneh, A. T., Negar, S., & Bahareh, E. (2013). Prevalence of phototherapy induced hypocalcemia in term neonate. *Iranian Journal of Pediatrics*, 23(6), 710-711.
- Pernille, K. V., Bo, M. H., Gorm, G., Mia, J., & Finn, E. (2012). Follow-up of neonates with total serum bilirubin Levels ≥ 25 mg/dL: A Danish population-based study. *American Academy of Pediatrics*, 130(1), 61-66.
- Samara, S. D., Ana, P. N., Lislane, K., Maria, A., Francisca, W. B., & Akemi, I. M. (2013). Nursing care for the newborn infant with jaundice in a maternity hospital. *Journal of nursing*, 7, 7017-7023.
- Satish, M., Ramesh, A., Ashok, K. D., & Vinod, K. P. (2008). Jaundice in the newborns. *The Journal of Pediatrics*, 75(2), 157-163.
- Suna, U., Anil, A., Ebru, E., Esin, K., & Yildiz, A. (2003). Prolong jaundice in newborn what is it actually due to?. *Gazi Medical Journal*, 14, 147-151.
- Susan, S. (2005). Hyperbilirubinemia in neonates: Prevention early identification and treatment. *Advances in Neonatal Care*, 11, 22-27.
- Stevenson, D. K., Vreman, H. J., & Wong, R. J. (2011). Bilirubin production and the risk of bilirubin neurotoxicity. *Semin Perinatol*, 35(3), 121-126.
- Tharsiya, N., Sheila, W. M., Tanis, R. F., Hannah, F. M., & Suzanne, C. T. (2013). Breastfeeding difficulties and exclusivity among late preterm and term infants: results from the all our babies study. *The Canadian Journal of Public Health*, 104(4), 351-356.
- Thomas, B. N., Peter, L., Rita, J. J., Donna, M. F., Yvonne, W. W., Esther, S. H., & Gabriel, J. E. (2006). Outcomes among newborns with total serum bilirubin levels of 25 mg per deciliter or more. *The New England Journal of Medicine*, 354, 1889-1900.
- Vinod, K. B. (2005). Kernicterus as a never-event: A newborn safety standard?. *The Indian Journal of Pediatrics*, 72(1), 53-56.
- Xiong, T., Qu, Y., Cambier, S., & Mu, D. (2011). The side effects of phototherapy for neonatal jaundice: what do we know? What should we do?. *European Journal of Pediatrics*, 170(10), 1247-1255.
- Yongmei, D. (2008). Development of an eye-patch protector for neonates. Unpublished Doctoral thesis, The Hong Kong Polytechnic University.