

การรักษาภาวะหยุดหายใจที่ไม่ทราบสาเหตุ  
ในทารกเกิดก่อนกำหนดด้วยยา theophylline ขนาดต่ำ

นางสาว ปรีชวัน

จันทร์ศิริ



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2539

ISBN 974-636-783-8

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

TREATMENT OF IDIOPATHIC APNEA OF PREMATUREITY  
WITH  
LOW DOSE THEOPHYLLINE

Miss Parichawan Chandarasiri

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science Program in Pediatrics

Department of Pediatrics

Graduate School

Chulalongkorn University

Academic Year 1996

ISBN 974-636-783-8

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การรักษาภาวะหยุดหายใจที่ไม่ทราบสาเหตุในทารกเกิดก่อนกำหนดด้วยยา theophylline ขนาดต่ำ
โดย	นางสาว ปรีชวัน จันท์ศิริ
ภาควิชา	กุมารเวชศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา	รศ. พญ. พิมลรัตน์ ไทยธรรมยานนท์

---

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย  
( รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ศุภวัฒน์ ชูติวงศ์ )

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ  
( รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนวลจันทร์ ปราบพาล )

..... อาจารย์ที่ปรึกษา  
( รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพิมลรัตน์ ไทยธรรมยานนท์ )

..... กรรมการ  
( รองศาสตราจารย์ โสภิต ชรรมาารี )



ปรีชานันท์ จันทรศิริ : การรักษาภาวะหยุดหายใจที่ไม่ทราบสาเหตุในทารกเกิดก่อนกำหนด ด้วยยา theophylline ขนาดต่ำ (TREATMENT OF IDIOPATHIC APNEA OF PREMATURITY WITH LOW DOSE THEOPHYLLINE) อ. ที่ปรึกษา : รศ. พญ. พิมพ์รัตน์ ไทยธรรมยานนท์ , 28 หน้า . ISBN 974-636-783-8

**วัตถุประสงค์.** เพื่อศึกษาผลของการใช้ยา theophylline ขนาดต่ำฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ในการรักษาภาวะหยุดหายใจที่ไม่ทราบสาเหตุในทารกเกิดก่อนกำหนด

**รูปแบบการศึกษา.** การวิจัยเชิงทดลอง

**สถานที่.** หน่วยบริบาลทารกแรกเกิด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

**ประชากร.** ทารกเกิดก่อนกำหนด 8 ราย (น้ำหนักแรกเกิด ระหว่าง 900-1,570 กรัม ; อายุครรภ์ระหว่าง 28-30 สัปดาห์) ซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหยุดหายใจที่ไม่ทราบสาเหตุ โดยภาวะหยุดหายใจนั้นมากกว่าหรือเท่ากับ 4 ครั้งใน 3 ชั่วโมงติดกันก่อนทำการรักษา

**วิธีวิจัย.** ทารกจะได้รับการฉีดยา theophylline ทางหลอดเลือดดำ ด้วยขนาดเริ่มต้น 2.5 มก./กก. ติดตามด้วย theophylline 1 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำ ทุก 8 ชั่วโมงเพื่อคงระดับยา โดยทารกจะได้รับการบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับ อัตราการหายใจ, อัตราการเต้นของหัวใจ, ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด ตลอดเวลาด้วยเครื่อง **System VI /VIS™ Infant Monitor (Airshield Vicker Medical)** โดยบันทึกจนครบ 72 ชั่วโมงหลังเริ่มการรักษา

**ข้อมูลการวัด.** จำนวนครั้งของการหยุดหายใจ, ระดับยา theophylline ในเลือดที่ 24, 48 และ 72 ชั่วโมง โดยเก็บตัวอย่างเลือดก่อนให้ยาครั้งต่อไป, ผลข้างเคียงของยา theophylline (อัตราการเต้นของหัวใจมากกว่า 160 ครั้งต่อนาที, ระดับน้ำตาลในปัสสาวะมากกว่า 1+, อาเจียน, jitteriness, ชัก)

**ผลการทดลอง.** จำนวนครั้งของการหยุดหายใจเริ่มลดลงหลังให้การรักษา 24 ชั่วโมงในทารก 6 คน และจำนวนครั้งของการหยุดหายใจลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังให้การรักษา 48 ชั่วโมง ( $P=0.049$ ) แต่พบว่าความรุนแรงของภาวะการหยุดหายใจลดลงในทารกทุกคน แม้ว่าอัตราการหยุดหายใจในทารก 2 คนไม่ลดลงหลังให้การรักษาแล้ว 24 ชม. แต่พบว่าความรุนแรงของการหยุดหายใจน้อยลงในทารกทุกคน ซึ่งระดับยา theophylline ในเลือดของทารกทั้งสอง ต่ำกว่า 6.5 ไมโครกรัม/มล. (4.57, 6.48) และต่ำกว่าของทารกคนอื่น ในการทดลองนี้ระดับยา theophylline ในเลือดสูงขึ้นทีละน้อยตามเวลาที่ผ่านไปแต่ไม่ถึงระดับคงที่เมื่อเวลา 72 ชั่วโมง หลังจากเริ่มให้ยาค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับยา theophylline ในเลือดที่ 24, 48 และ 72 ชั่วโมง เท่ากับ 7.66(2.00), 10.68(1.92), 11.81(1.54) ไมโครกรัม/มล. ตามลำดับ ซึ่งตลอดการศึกษาโดยใช้ยา theophylline ไม่พบผลข้างเคียงของยาเลย

**สรุปผลการทดลอง.** การใช้ยา theophylline ขนาดต่ำฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ เหมาะที่จะใช้ในการรักษาภาวะหยุดหายใจโดยไม่ทราบสาเหตุในทารกเกิดก่อนกำหนด เนื่องจากได้ผลเป็นที่น่าพอใจและไม่พบว่าผลข้างเคียง

ภาควิชา .....กุมารเวชศาสตร์..... ลายมือชื่อนิสิต ..... *Willy O'Neil* .....  
 สาขาวิชา .....กุมารเวชศาสตร์..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ..... *Willy O'Neil* .....  
 ปีการศึกษา .....2539 ..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ..... - .....  
 .....

## C 845103 : MAJOR PEDIATRICS

KEY WORD : IDIOPATHIC APNEA OF PREMATURITY, LOW DOSE THEOPHYLLINE

PARICHAWAN CHANDARASIRI : TREATMENT OF IDIOPATHIC APNEA OF PREMATURITY WITH LOW DOSE THEOPHYLLINE. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. PIMOLRAT THAITHUMYANON, MD. 28 pp. ISBN 974-636-783-8.

**OBJECTIVE.** To study the effectiveness of low dose intravenous theophylline treatment in premature infants with idiopathic apnea of prematurity.

**DESIGN.** Experimental study.

**SETTING.** Neonatal unit at chulalongkorn hospital, Bangkok, Thailand.

**PATIENTS.** 8 premature infants (birth weights range from 900-1570 gm. ; gestational ages range from 28-30 wk.) with the diagnosis of apnea of prematurity who had the frequency of apnea more than or equal to 4 times in 3 hrs. prior to study period.

**INTERVENTION.** All infants received loading dose of theophylline 2.5 mg/kg intravenously following with maintenance dose of theophylline 1 mg/kg every 8 hrs. Respiratory rate, heart rate and peripheral oxygen saturation were continuously monitoring by using **System VI/VIS™ Infant Monitoring (Airshield Vickers Medical)** for 72 hrs. after initial treatment.

**MAIN OUTCOME MEASURES.** Apneic rate, theophylline level at 24, 48 and 72 hrs. before the next dose of theophylline, side effect of theophylline (tachycardia, hyperglycemia, vomiting, jitteriness, convulsion)

**RESULT.** Rate of apneic attack begins to subside within 24 hrs. after treatment in 6 infants. After 48 hrs., the apneic rate is decreased significantly ( $p=0.049$ ). Although the apneic rate does not decrease in 2 infants at 24 hrs. but the severity of apnea is decreased. It is found that serum theophylline levels of these 2 infants are less than 6.5 mcg/mL (4.57, 6.48 mcg/mL) which are lower than the others. Serum theophylline level is gradually increased but does not reach the steady state by 72 hrs. The mean level and standard deviation at 24, 48 and 72 hrs. are 7.66 (2.00), 10.68 (1.92) and 11.81 (1.54) mcg/mL respectively. There is no side effect of theophylline noted during the study.

**CONCLUSION.** Low dose intravenous theophylline treatment seems to be suitable for the management of idiopathic apnea of prematurity. It gives a satisfactory result without side effect.

ภาควิชา .....กุมารเวชศาสตร์.....  
สาขาวิชา .....กุมารเวชศาสตร์.....  
ปีการศึกษา .....2539 .....

ลายมือชื่อนิสิต ..... *Ubon Watt* .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ..... *Phol Sudra* .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

## กิตติกรรมประกาศ

การทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จล่วงมาได้นั้น ก็เนื่องจากรองศาสตราจารย์แพทย์หญิง พิมลรัตน์ ไทยธรรม ยานนท์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ได้ให้ข้อเสนอแนะ ให้คำปรึกษาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยในระหว่างการทำนิพนธ์งานมาโดยตลอด จึงขอขอบพระคุณอาจารย์มา ณ ที่นี้ รวมทั้งอาจารย์ฝ่ายวิจัยของภาควิชากุมารเวชศาสตร์ ผู้ซึ่งดูแลให้คำปรึกษาและคำแนะนำ ตลอดเวลาของการทำวิทยานิพนธ์ครั้งนี้ ตั้งแต่เริ่มต้นจนสำเร็จ และขอขอบคุณ บัณฑิตวิทยาลัย ผู้ซึ่งให้ทุนอุดหนุนวิจัยในครั้งนี้ด้วย

ผู้วิจัยใคร่ขอขอบคุณเพื่อนร่วมงานทุกท่านที่ได้ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูลเป็นอย่างดี ทำให้ผู้วิจัยสามารถสรุปผลการศึกษาได้เป็นที่น่าพอใจ

ท้ายสุดนี้ ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา ผู้ซึ่งให้การสนับสนุนแก่ผู้วิจัยทั้งกำลังกายและกำลังใจเสมอ

มา

# สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญแผนภูมิ.....	ญ

## บทที่

1. บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย.....	3
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4 สมมติฐานของการวิจัย.....	3
1.5 ข้อยกเว้นในการวิจัย.....	3
1.6 คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย.....	3
1.7 รูปแบบการวิจัย.....	4
1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	5
2. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	6
3. วิธีดำเนินการวิจัย.....	8
3.1 ประชากร.....	8
3.2 ขั้นตอนในการทำวิจัย.....	9
3.3 การรวบรวมข้อมูล.....	11
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	12
4. ผลการรวบรวมข้อมูล.....	13
4.1 ข้อมูลลักษณะทั่วไปของประชากร.....	13
4.2 ข้อมูลประชากรแสดงจำนวนครั้งของการหยุดหายใจ และระดับยา theophylline ในเลือดก่อนให้ยา และที่ 24,48 และ 72 ชั่วโมง.....	14
4.3 ผลการรักษาภาวะหยุดหายใจที่ไม่ทราบสาเหตุในทารกเกิดก่อนกำหนดใน 72 ชั่วโมง แรก.....	15
4.4 ระดับยา theophylline ในเลือดใน 72 ชั่วโมงแรก.....	16

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
4.5 ผลข้างเคียงของการใช้ยา theophylline ขนาดต่ำ.....	17
5. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	18
5.1 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลลักษณะทั่วไปของประชากร.....	18
5.2 ผลการวิเคราะห์ความแตกต่างของจำนวนครั้งของการหยุดหายใจกับ เวลาใน 72 ชั่วโมงหลังการให้ยา.....	18
5.3 ผลการวิเคราะห์ความแตกต่างของระดับยา theophylline ในเลือดใน 72 ชั่วโมงแรกหลังให้ยา.....	19
5.4 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ theophylline ในเลือด และจำนวนครั้งของการหยุดหายใจ.....	19
5.5 ผลการวิเคราะห์ผลข้างเคียงจากการใช้ยา theophylline ขนาดต่ำ.....	20
5.6 อธิบายผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	20
6. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	24
6.1 สรุปผลการวิจัย.....	24
6.2 ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการวิจัยครั้งต่อไป.....	24
6.3 ประโยชน์ในการประยุกต์ผลการวิจัย.....	25
รายการอ้างอิง.....	26
ภาคผนวก	
ภาคผนวก ก.....	28
ภาคผนวก ข.....	28
ประวัติผู้วิจัย.....	29



## สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1	แสดงข้อมูลลักษณะทั่วไปของประชากร.....	13
ตารางที่ 2	แสดงจำนวนครั้งของการหยุดหายใจ และระดับยา theophylline ในเลือดที่ก่อน และหลังให้ยา.....	14
ตารางที่ 3	แสดงผลการรักษาภาวะหยุดหายใจที่ไม่ทราบสาเหตุในทารกเกิดก่อนกำหนด ด้วยยา theophylline ขนาดต่ำใน 72 ชม.แรก.....	15
ตารางที่ 4	แสดงผลการเปรียบเทียบระดับยา theophylline ในเลือด หลังเริ่มให้การรักษาใน ช่วงเวลา 72 ชม.....	16
ตารางที่ 5	แสดงผลข้างเคียงของการใช้ยา theophylline ขนาดต่ำ.....	17
ตารางที่ 6	แสดงความแตกต่างของจำนวนครั้งของการหยุดหายใจ ก่อนและหลังให้ยา.....	18
ตารางที่ 7	แสดงความแตกต่างของระดับยา theophylline ในเลือด ใน 72 ชม.แรก.....	19

## สารบัญแผนภูมิ

	หน้า
แผนภูมิที่ 1 แสดงผลการรักษาภาวะหยุดหายใจที่ไม่ทราบสาเหตุในทารกเกิดก่อนกำหนด ด้วยยา theophylline ขนาดต่ำ ใน 72 ชม.แรก.....	15
แผนภูมิที่ 2 แสดงผลการเปรียบเทียบระดับยา theophylline ในเลือด หลังเริ่มการรักษา ใน ช่วงเวลา 72 ชม.....	16
แผนภูมิที่ 3 แสดงผลการวิเคราะห์ระดับยา theophylline ในเลือด กับจำนวนครั้งของการ หยุดหายใจ.....	19