

บทที่ 2

บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาเกี่ยวกับการใช้ methylxanthine ในการรักษาภาวะการหยุดหายใจในทารกเกิดก่อนกำหนด ได้เริ่มกระทำโดย Kukemzo และ Paala¹⁰ ตั้งแต่ปี 1973 แต่การศึกษาในครั้งนั้นใช้ยา aminophylline ชนิดเหน็บทางทวารหนัก และยังไม่มีการใช้ loading dose ในปี 1975 Shannon¹⁵ ได้ทำการศึกษาในเรื่องเดียวกัน โดยใช้ยา theophylline ชนิดรับประทาน ขนาด 4 mg/kg ทุก 6 ชั่วโมง พบว่ามีผลข้างเคียงจากยา ทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นเร็วมากกว่า 180 ครั้งต่อนาที ต่อมาในปี 1978 Peabody¹⁴ ได้ทำการศึกษาโดยใช้ยา aminophylline เหน็บทางทวารหนัก โดยการศึกษาแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ใช้ขนาดของยาต่างกัน พบว่า ทั้ง 2 กลุ่มสามารถลดอัตราการเกิดภาวะหยุดหายใจได้ดี โดยระดับของยา theophylline ในเลือดอยู่ระหว่าง 10-16 mcg/mL

ในปี 1979 Gerhardt²² ได้ทำการศึกษา โดยใช้ยา aminophylline ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ขนาด 2 mg/kg ทุก 6 ชั่วโมง พบว่าสามารถลดอัตราการเกิดภาวะหยุดหายใจในทารกเกิดก่อนกำหนดได้ผลดี แต่ในการทดลองนี้ไม่ได้ทำการวัดระดับยา theophylline ในเลือด ในปีเดียวกันการศึกษาของ Rosamond²³ โดยใช้ยา aminophylline ให้ทางฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำได้ผลสรุปว่าการใช้ยา aminophylline loading dose ขนาด 6.2 mg/kg และ maintenance dose ด้วยขนาด 4.4 mg/kg/day จะให้ระดับยา theophylline ในเลือดระหว่าง 6-12 mg/L โดยพบว่า จากการทดลอง มีผลข้างเคียงเคียงจากยา ทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นเร็ว ถึง 240 ครั้งต่อนาที และมีภาวะ irritable ร่วมด้วย

จนกระทั่งในปี 1980 การศึกษาของ Milsap²⁵ และ Mayers²⁰ ถึงการใช้ยา theophylline ขนาดต่ำในการรักษาภาวะหยุดหายใจ ในทารกเกิดก่อนกำหนด โดยใช้ยา theophylline ชนิดรับประทาน โดยให้ loading dose ขนาด 2.5 mg/kg และ maintenance dose ด้วยขนาด 2 mg/kg/day โดยแบ่งให้วันละ 3 ครั้ง พบว่าระดับยา theophylline ในเลือดเท่ากับ 3-4 mcg/mL และสามารถรักษาภาวะหยุดหายใจในทารกเกิดก่อนกำหนดได้ผลดี และไม่พบว่ามีผลข้างเคียงจากยาเลย

รายละเอียดการศึกษาจากรายงานต่างๆ ได้รวบรวมไว้ดังในตาราง

Efficacy of Treatment with Methylxanthine in Apnea of Prematurity²¹

First Author (Year)	N	Drug preparation	Dose and Route	Frequency of Apnea		Success
				Before	After	
Kuzemko(1973-74) ¹⁰	24	Aminophylline Suppositories	5mg ทุก 6 hrsx3 dose แล้ว ทุก 6 hrs pm.	63	6	24/24
Shannon (1975) ¹⁵	17	Theophylline alcohol elixir(10%)	4mg/kg ทุก 6 hrs ทาง NG tube	5.9/13 hrs.	0/13 hrs.	17/17
Uauy (1975) ¹⁶	12	Theophylline 20% alcohol solution orally	4mg/kg ทุก 6 hrs	10.6/day	0.9/day	17/17
Bednarek (1976) ¹⁷	13	Aminophylline Suppositories	4mg ทุก 6 hrs (1.7-6.4 mg/kg/d)	1.7/hr.	0.39/hr.	10/13
Peabody (1977)	4	Aminophylline suppositories	8mg/kg ทุก 12 hrs. แล้ว 4 mg/kg ทุก 12 hrs rectally	115/12 hrs.	26/12 hrs.	4/4
Peabody (1978) ¹⁴	10	Aminophylline Solution suppositories	8mg/kg ทุก 12hrs และ 4 mg/kg ทุก 12 hrs.	grl 4/12 hrs. grl 13/12 hrs.	0/12 hrs. 10/12 hrs.	6/6 4/4
Davi (1978) ¹¹	10	Theophylline	3mg/kg ทุก 6 hrs IV or orally	55/hr*	11/hr*	8/10
Gerhardt (1979) ²²	14	Amniophylline IV	2mg/kg ทุก 6 hrs	29.7/24 hrs.	4.4/24hrs.	14/14
Rosamond (1979) ²³	14	Amniophylline	6.2g/mg IV 4.4 mg/kg/d			16/23 การทดลอง
Brafiar (1979) ²⁴	33	Theophylline 10% alcohol	6mg/mg ทุก 6 hrs. ทาง NG tube ทุก 8 hrs.			33/33
Milsap (1980) ²⁵	11	Theophylline elixir	2.5mg/kg NG tube แล้ว 0.67mg/kg ทุก 8hrs.	8.6 \pm 1.4/hr.	1.6 \pm 0.5/hr	11/11
Mayers (1980) ²⁰	7	Theophylline elixir	2.5mg/kg NG tube แล้ว 0.67mg/kg ทุก 8hrs.	16.1 \pm 4.2/hr.	5.2 \pm 1.4/hr	7/7
Gupta (1981) ²⁶	15	Theophylline elixir	4 mg/kg ทุก 6 hrs. NG	-	-	10/15
Muttitt (1988) ²⁷	22	Theophylline	4mg/kg IV แล้ว 1-2.5mg.kg ทุก 8 hrs.	0.76/hr.	0.33/hr	17/22
Peliowski(1990) ²⁸	15	Theophylline	8mg/mg IV push 0.5mg/kg/hr IV drip	0.72 \pm 0.78/hr.	0.34 \pm 0.41/hr	7/15

*ภาวะหยุดหายใจมากกว่า 5 วินาที