## การศึกษาขนาดของยา เร่งคลอดที่จะมีผลต่อระดับบิลิรูบินในโลหิตของทารกแรก เกิด



ร.อ.หญิง สิริมา เรื่องฤทธินนท์

005455

วิทยานิพนธ์นี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา เภลัชศาสตร์มหาบัณฑิต

ภาควิชา เภสัชกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

W.A. beine

# STUDIES ON THE DOSE DEPENDENT EFFECT OF OXYTOCIN IN INDUCED LABOUR ON NEONATAL BILIRUBIN LEVEL IN BLOOD

Capt. Sirima Ruangrittinont

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmacy

Graduate School

Chulalongkorn University

Thesis Title

Studies on the Dose Dependent Effect of Oxytocin in Induced Labour on Neonatal Bilirubin Level in Blood

Βv

Capt. Sirima Ruangrittinont

Department

Pharmacy

Thesis Advisor

Maj. Juraisri Meekangvan Assistant Professor Chachaval Soralump

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in partial fulfillment of the requirements for the Master's degree.

S. Bunag	Dean	of	Graduate	School
(Associate Professor Supradit Bunnag)				

Thesis Committee

(Assistant Professor Pranom Photiyanont)

Maj. Juraisri Meekangvan) Member

Chachaval Soralump. Member
(Assistant Professor Chachaval Soralump)

Williaga Janthageof Member

(Assistant Professor Withaya Janthasoot)

Copyright of the Graduate School, Chulalongkorn University.

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาขนาดของยา เร่งคลอดที่จะมีผลต่อระดับปีลิรูบินในโลทิต

ของทารถแรก เกิด

ชื่อนิสิต

ร.อ.หญิง สิริมา เรื่องฤทธินนท์

อาจารย์ที่ปรึกษา

พ.ต.แพทย์หญิง จุไรศรี มีกังวาล ผค. ชัชวาลย์ ค่รลัมภ์

ภาควิชา

เภสัชกรรม

ปีการศึกษา

മര്മന



บทศัลยอ

จากการศึกษาผลของยาเร่งคลอดซึ่งให้ในมารถา ต่อระดับปีสิรูปินในโลหิตของ
ทารกแรกเกิด ในโรงพยาบาลพระมงกุฏเกล้า ระหว่างเดือน ตุลาคม พ.ศ.๒๕๒๒ ถึงเดือน
ชันวาคม พ.ศ.๒๕๒๓ พบว่าระยะเวลาตั้งแต่แรกคลอดจนอายุครบ ๓ วัน ระดับปีสิรูปินของ
ทารกที่คลอดจากมารดาซึ่งได้รับยา Oxytocin มากกว่า ๔,๐๐๐ ๓ปังจะสูงกว่าระดับปีสิรูปินของ
ของทารกที่คลอดจากมารดาซึ่งได้รับยา Oxyticin น้อยกว่า ๔,๐๐๐ ๓ปัง และทารกที่คลอด
ปกติ อย่างมีนัยะสำคัญทางสถิติ

แต่ระดับปีสิรูบิน**ของท**ารกที่คลอดจากมารดาซึ่งได้รับยา Oxytocin น้อยกว่า
๔,๐๐๐ mU. ไม่แตกต่างจากทารกคลอดปกติ อย่างมีนัยะสำคัญทางสถิติ

จากผลการดึกษานี้ แสดงให้เห็นว่า Oxytocin ที่มารถาได้รับ มีผลต่อระดับปิสิรู— บินในโลหิตของทารกแรกเกิด การให้ Oxytocin ในมารถาเพื่อช่วยเร่งการคลอด ควรมี ความระมัดระวังเป็นพิเศษ โดยเฉพาะการให้ในขนาดสูง เพื่อป้องกันการสูงขึ้นของระดับปิลิ วูบินในโลหิตของทารกแรกเกิด ซึ่งจะนำไปยังโรคที่มีอันตราย เช่น Hyperbilirubinemia, jaundice, neurologic signs, brain damage และอื่นๆ Thesis Title

Studies on the Dose Dependent Effect of Oxytocin in Induced Labour on Neonatal Bilirubin Level in Blood

Name

Capt. Sirima Ruangrittinont

Thesis Advisor

Mai. Juraisri Meekangvan

Assistant Professor Chachaval Soralump

Department

Pharmacy

Academic Year

1980

#### ABSTRACT

A prospective study in 101 mothers and infants, born in Pramong-kutklao Hospital, between October, 1979 through December, 1980; confirmed an association between maternal oxytocin infusion and neonatal bilirubin levels. On the first three days of life, infants whose mother's labour had been induced by intravenous oxytocin more over 4,000 mU. (subject I group), had mean total bilirubin levels significantly higher than infants whose mother had received oxytocin less than 4,000 mU. (subject II group), and infants whose mother had not received oxytocin infusion (control group). Bilirubin levels in infants of mothers who had received intravenous oxytocin less than 4,000 mU. (subject I group), did not show significantly difference from infants in control group.

From the results of this study, raised plasma bilirubin level appeared to be a dose dependent effect of oxytocin. The results of this study suggested that oxytocin in high doses should be used with caution, the benefits obtained from the drug outweigh, the risk of hyperbilirubinemia, jaundice, neurologic signs, brain damage etc., which it may cause. Careful monitoring of the fetus of the mothers receiving oxytocin is essential.



#### **ACKNOWLEDGEMENT**

The author wishes to express the enthusiatic gratitude sincerely to Maj. Juraisri Meekangvan, a doctor of Obstetric Division, Pramongkutklao Hospital, her generous advisor, who kindly and patiently gave her the valuable suggestions, critizied and completed this thesis.

The author is grateful to Assistant Professor Pranom Photiyanont, Head of Department of Pharmacy, and her co-advisor, Assistant Professor Chachaval Soralump, Department of Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, for their suggestions.

Her gratitude and feeling greatly indebted are expressed to Col. Sunan Rojanavipat and Col. Somnuk Wichaworn, Chief Pharmacist of Pharmacy Division, Pramongkutklao Hospital, for the opportunity to carry this study.

The author is grateful to Col. Pison Panyarachun, Chief of Obstetric Division, Pramongkutklao Hospital, for permission to study his patients.

Her indescribable thanks are also directed to Capt. Temduang Charoensug, and Lt. Kerawan Boonyananta, for their effective help, particularly in the collection and authentication of sample and some data; and to Capt. Maliwan Sriyam, and Capt. Cytip Nathalang for their technical guidances.

The author is grateful to the medical and nursing staff of Obstetric Division, for their patience and in valuable help during the course of this study.

The author also wishes to acknowledge the good help and advicement of Maj. Sumitra Chaiyasena, a pharmacist of Pharmacy Division, Pramongkutklao Hospital, and thanks to Mrs. Pailin Kanchanavila, for her assistance during the preparation of this study.

The author wishes to express her gratitude to Chulalongkorn
University Graduate School for granting her partial financial support,
to conduct this study.

Miss Yupha Burana-atachai is worthful for a special thank, her whole-heartedly helped the author by preparing manuscripts.

Lastly, the author is indebted to her parents, Mr. Noppadol Ruangrittinont, and her friends for their helps and encouragements.

Finally, the author would like to express her thanks to all of those whose names have not been mentioned and to those who in one way or another helped her to make this study a reality.

### CONTENT

	Page
THAI ABSTRACT	iv
ENGLISH ABSTRACT.	v
ACKNOWLEDGEMENT	vii
CONTENT	ix
LIST OF TABLES	хi
LIST OF FIGUR <b>ES</b>	xiii
CHAPTER	
I INTRODUCTION	•
Pregnancy and Labour	1
Oxytocin	.7
Oxytocin Side Effects	12
Bilirubin Pathway in Man	16
Drugs and Diet in Pregnancy	22
II MATERIALS AND METHOD	,
Materials	28
Method	29

	•• -	Page
	Medicament	32
·	Instruments	. 3 <b>2</b>
III	RESULTS	33
IV	DISCUSSION	60
V	CONCLUSION	71
REFERENC	ES	73
APPENDIX		
•	Instruments	88
	Drugs	90
VITA	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	107

## LIST OF TABLES

Table	500174	Page
1.	Metabolic Pathway of Bilirubin and Factors that may	
	Elevate Bilirubin Levels in the Serum	19
2.	Pharmacokinetic Factors in the Fetal Response to Drugs	
•	Administered During Pregnancy	24
3.	Drugs Reported to Affect the Fetus Bilirubin Level	
	in the Third Trimester of Pregnancy	26
4.	Data of Control Group	36
5.	Data of Subject I Group	40
6.	Data of Subject II Group	43
7.	Summerized Data of All Mothers and Infants	44
8.	Mean Total Bilirubin Levels in mg. per 100 ml. (+S.D.)	,
	in Infants Whose Mothers Were Received Oxytocin Dose	
	Less Than 4,000 Milliunits (Subject I Group), Compared	_
	with Control Group	50

Table		page
9.	Mean Total Bilirubin Levels in mg. per 100 ml. (+S.D.)	
	in Infants Whose Mothers Were Received Oxytocin Dose	
	More Over 4,000 Milliunits (Subject II Group), Compared	•
	with Control Group	51
10.	Mean Total Bilirubin Levels in mg. per 100 ml. (+S.D.)	
	in Infants Whose Mothers Were Received Oxytocin Dose	
	More Over 4,000 mU. (Subject II Group), Compared	-
	with Infants Whose Mothers Were Received Oxytocin	
	Dose Less Than 4,000 mU. (Subject I Group)	53
11.	Summerized Prescribed Drugs of Mothers in Control	
	Group	54
12.	Summerized Prescribed Drugs of Mothers in Subject I	
	Group	57
13.	Summerized Prescribed Drugs of Mothers in Subject II	
	Group	59

## LIST OF FIGURES

Figure		Page
1.	Uterine Contractions During Normal Pregnancy, Labour	
	and the Early Puerperium	3
2.	Uterine Contractility Patterns in Labour	5
3.	Structure of Oxytocin	8
4.	Response to Increasing Doses of Oxytocin Administra-	
	tion, by Constant Pump Infusion at 20, 30 and 40	
	Weeks Gestation	10
5.	Effect of Oxytocin in Correcting Uterine Inco-	
	operation	11
6.	Conversion of Hemoglobin to Bilirubin	18
7.	Metabolic Pathway of Bilirubin in Man	20
8.	Guidelines for Heel Puncture to Obtain Blood in	,
	Newborn	31
9.	Histogram Showing the Frequency Distribution of Bili-	
	rubin Concentration in Babies Following Control	
•	Group	45