

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Articles

อัตราส่วนของนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ และเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ในการวินิจฉัย
ภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด โรงพยาบาลเทพรัตน์ จังหวัดนครราชสีมา
Platelet to Lymphocyte Ratio and Neutrophil to Lymphocyte Ratio
in the Diagnosis of Neonatal Sepsis Debaratana
Hospital Nakhon Ratchasima Province

อรารรณ์ วงษ์ฟูเกียรติ, พ.บ.*

Arakorn Wongfukiat, M.D.*

*กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลเทพรัตน์นครราชสีมา จังหวัดนครราชสีมา ประเทศไทย 30280

*Department of Pediatrics, Debaratana Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhonratchasima Province, Thailand, 30280

Corresponding author, E-mail address: arakorn.w@gmail.com

Received: 10 Oct 2023. Revised: 17 Oct 2023. Accepted: 17 Nov 2023

บทคัดย่อ

- หลักการและเหตุผล** : ภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด (neonatal sepsis) เป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตและการเกิดภาวะแทรกซ้อนของทารกแรกเกิด การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิดอาศัยประวัติ การตรวจร่างกาย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ จึงควรมีค่าพารามิเตอร์ที่เหมาะสมในการช่วยวินิจฉัยการเกิดภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด
- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาความสามารถในการวินิจฉัยอัตราส่วนของนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (NLR) และเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ (PLR) ในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด โรงพยาบาลเทพรัตน์ จังหวัดนครราชสีมา
- วิธีการศึกษา** : เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ทำการศึกษาค่านิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (NLR) และเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ (PLR) ในทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อในระยะแรก ที่รักษาในโรงพยาบาลเทพรัตน์ จังหวัดนครราชสีมา ในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2565 จำนวน 183 ราย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ diagnostic test แสดงค่าความไว ความจำเพาะ และพื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC
- ผลการศึกษา** : ทารกแรกเกิดเข้าร่วมการศึกษา 183 ราย มีทารกแรกเกิดที่สงสัยติดเชื้อระยะแรก 158 ราย และทารกแรกเกิดที่ยืนยันการติดเชื้อระยะแรก 25 ราย วิเคราะห์จุดตัดที่เหมาะสมค่าอัตราส่วนของนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (NLR) เท่ากับ 3.015 มีค่าความไวร้อยละ 48.0 ความจำเพาะร้อยละ 61.4 และพื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC 0.547 (95%CI: 0.440-0.654) ค่าอัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ (PLR) เท่ากับ 74.795 มีค่าความไว ร้อยละ 40.0 ความจำเพาะร้อยละ 62.0 และพื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC 0.510 (95%CI: 0.405-0.615)
- สรุป** : ค่าพื้นที่ใต้เส้นโค้งของ NLR และ PLR ยังเชื่อถือไม่ได้ ดังนั้นค่าดังกล่าวจึงไม่สามารถช่วยในวินิจฉัยการติดเชื้อในทารกแรกเกิดระยะแรกได้ ควรมีการทบทวนวิธีการศึกษาและเก็บข้อมูลเพิ่มเติม
- คำสำคัญ** : ภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด, อัตราส่วนของนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (NLR), อัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ (PLR)

ABSTRACT

- Background** : Neonatal sepsis is a leading cause of death and complications in neonates. Diagnosing neonatal sepsis is based on history, physical examination, and laboratory test results. Therefore, there should be appropriate parameters help to diagnosis the occurrence of neonatal sepsis.
- Objective** : To investigate the Diagnostic ability of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) in neonatal sepsis at Debaratana Hospital in Nakhon Ratchasima Province.
- Methods** : This retrospective diagnostic study examines the NLR and PLR values in early onset neonatal sepsis and treated at Debaratana Hospital in Nakhon Ratchasima Province between October 1st, 2019, and September 30th, 2022, containing 183 cases. The data were analyzed using diagnostic tests to determine sensitivity, specificity, and the area under the ROC curve.
- Results** : A total of 183 neonates participated in the study, including 158 infants with suspected early onset neonatal sepsis and 25 infants with proven early onset neonatal sepsis. The optimal neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) cutoff point was determined to be 3.015, showing a sensitivity of 48.0%, specificity of 61.4%, and an area under the ROC curve of 0.547 (95% CI: 0.440–0.654). For the platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), the optimal cutoff point was 74.795, demonstrating a sensitivity of 40.0%, specificity of 62.0%, and an area under the ROC curve of 0.510 (95% CI: 0.405-0.615).
- Conclusion** : The values for area under the curve of NLR and PLR are still not reliable. These values are not helpful for the diagnosis of early onset neonatal sepsis. The study methods should be reviewed, and additional information should be collected.
- Keywords** : neonatal sepsis, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR).

หลักการและเหตุผล

ภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด (neonatal sepsis) เป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิต และการเกิดภาวะแทรกซ้อนของทารกแรกเกิดทั้งในทารกครบกำหนด และทารกเกิดก่อนกำหนด หรือทารกที่มีน้ำหนักตัวแรกเกิดน้อย เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตในทารกแรกเกิดร้อยละ 15 ความก้าวหน้าทางการแพทย์ทั้งในด้านการดูแลสตรีตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อในระยะปริกำเนิด และการดูแลทารกแรกเกิดในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดทำให้ลดอุบัติการณ์ของภาวะติดเชื้อ ภาวะแทรกซ้อนและอัตรา

การตายจากภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิดในระยะแรก (early-onset sepsis; EOS)⁽¹⁾ จากรายงานของทารกที่เกิดในโรงพยาบาลในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย พบอุบัติการณ์ของภาวะติดเชื้อที่เกิดขึ้นภายใน 72 ชั่วโมงแรกของชีวิต 0.34 ต่อทารกเกิดมีชีวิต 1,000 ราย ส่วนใหญ่มีอาการทางระบบหายใจ อัตราตายสูงถึงร้อยละ 5-20 มักเป็นในทารกที่เกิดจากมารดาที่มีภาวะแทรกซ้อนทางสูติศาสตร์ เช่น คลอดก่อนกำหนด กระจกน้ำคร่ำแตกก่อนเจ็บครรภ์คลอด นานกว่า 18 ชั่วโมง

มารตามีเชื้อ group B Streptococcus (GBS) อาศัยอยู่ในทางเดินอาหาร ทางเดินปัสสาวะและระบบสืบพันธุ์ มารตามีไข้ มีภาวะติดเชื้อในถุงน้ำคร่ำ เป็นต้น⁽²⁻³⁾

การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในทารกอาศัยประวัติและการตรวจร่างกาย แต่เนื่องจากอาการทางคลินิกเหล่านี้ อาจเกิดจากสาเหตุอื่นๆ อีกหลายอย่าง ดังนั้นการวินิจฉัย มักต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการร่วมด้วย เช่น การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดเพื่อดูปริมาณเม็ดเลือดขาว นิวโทรฟิล (Neutrophil; N) ทำหน้าที่ต่อต้านเชื้อแบคทีเรียและเชื้อรา นิวโทรฟิลที่ต่ำกว่าปกติเป็นตัวชี้วัดที่ดีของภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิดมากกว่าจำนวนที่สูง ลิมโฟไซต์ (Lymphocyte; L) สาเหตุที่ทำให้ระดับเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์สูง เช่น การติดเชื้อไวรัสเกล็ดเลือด (Platelet; PLT) ทำหน้าที่เกี่ยวกับการทำให้เลือดแข็งตัว สาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำ อาจเกิดจากการติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างรุนแรง (Sepsis)⁽³⁾ จากการศึกษา อัตราส่วนของ Neutrophil-to-Lymphocyte (N/L) และ Platelet-to-Lymphocyte (P/L) เป็นตัวชี้วัดทางชีวภาพเชิงทำนายสำหรับภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิดระยะแรก (EONS) ค่าของพื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC ของ N/L ในการทำนาย EONS คือ 0.788 ค่าจุดตัดที่ดีที่สุดของ N/L คือ 3.169 ความไวของการทำนาย EONS ร้อยละ 77 และความจำเพาะร้อยละ 78 ค่าทำนายที่เป็นบวกร้อยละ 85 และค่าทำนายที่เป็นลบร้อยละ 75 พื้นที่ ROC ของ P/L ในการทำนาย EONS คือ 0.699 ค่าจุดตัดที่ดีที่สุดของ P/L ที่ส่งผลต่อ EOS คือ 90.846 ความไวร้อยละ 64.9 และความจำเพาะร้อยละ 80 ค่าทำนายที่เป็นบวก ร้อยละ 79 และค่าทำนายที่เป็นลบ ร้อยละ 76.9⁽⁴⁾

จากข้อมูลที่กล่าวมาข้างต้น พบว่าการวินิจฉัย การเกิดภาวะติดเชื้อระยะแรกของทารกแรกเกิด สามารถทำนายได้ด้วยผลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ อัตราส่วนของ Neutrophil-to-Lymphocyte และ Platelet-to-Lymphocyte ที่บ่งบอกถึงภาวะติดเชื้อระยะแรกได้ ประเทศไทยยังไม่พบการศึกษาค่าพารามิเตอร์ที่เหมาะสม ในการทำนายการเกิดภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด

เพื่อเพิ่มโอกาสในการวินิจฉัย และการรักษาได้เร็วขึ้น ผู้วิจัยจึงสนใจทำการศึกษา การพยากรณ์อัตราส่วนของ นิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (NLR) และเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ (PLR) ในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อระยะแรกในทารกแรกเกิด โรงพยาบาลเทพรัตน์ จังหวัดนครราชสีมา

วัตถุประสงค์

เพื่อพยากรณ์อัตราส่วนของนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (NLR) และเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ (PLR) ในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อระยะแรกในทารกแรกเกิด โรงพยาบาลเทพรัตน์ จังหวัดนครราชสีมา

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษารูปแบบย้อนหลัง diagnosis study ทำการศึกษาค่านิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (NLR) และเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ (PLR) ในทารกแรกเกิดที่ติดเชื้อระยะแรก ที่รักษาในโรงพยาบาลเทพรัตน์ จังหวัดนครราชสีมา ในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึง วันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2565

ประชากร : ทารกแรกเกิด โรงพยาบาลเทพรัตน์ จังหวัดนครราชสีมา

กลุ่มตัวอย่าง : ทารกแรกเกิด ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเทพรัตน์ จังหวัดนครราชสีมา ที่แพทย์วินิจฉัยว่ามีภาวะติดเชื้อระยะแรกภายใน 72 ชั่วโมง ในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึง วันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2565

อ้างอิงจากการศึกษาของ Rocky Wilar และคณะ⁽⁵⁾ ได้ศึกษาภาวะติดเชื้อระยะแรกในทารกแรกเกิด พบทารกที่ยืนยันการติดเชื้อ 84 ราย ร้อยละ 47.7 และ Platelet-to-Lymphocyte Ratio พบว่ามีความไวร้อยละ 87 ความจำเพาะร้อยละ 85.9 คำนวนขนาดตัวอย่าง โดยใช้สูตรการตรวจวินิจฉัย (diagnosis test)

กำหนด Alpha (α) = 0.05 Absolute Precision (d) = 0.078 และความคาดเคลื่อนข้อมูล สูญหายร้อยละ 20 จะใช้ขนาดตัวอย่างทั้งสิ้น 183 ราย

วิธีการสุ่มตัวอย่าง : นำกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับบริการวินิจฉัยมาทำการสุ่มอย่างง่าย โดยเก็บข้อมูลโดยใช้ตารางตัวเลขสุ่มที่สร้างโดยคอมพิวเตอร์ให้ได้จำนวนตาม sample size ที่คำนวณไว้

การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา คือทารกแรกเกิดทั้งหมดซึ่งได้รับการรักษาในหออภิบาลทารกแรกป่วย และทารกแรกเกิดวิกฤต (NICU) ที่แพทย์วินิจฉัยว่ามีภาวะติดเชื้อภายใน 72 ชั่วโมง

เกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมการวิจัย ได้แก่ เภสัชกรรมของผู้ป่วยไม่ครบถ้วน และทารกมีความพิการแต่กำเนิดรุนแรง หรือโครโมโซมผิดปกติ

โดยเก็บข้อมูลทั้งหมดตามแบบสอบถาม ได้แก่ เพศ อายุครรภ์ น้ำหนัก วิธีการคลอด Apgar scores ที่ 1, 5 และ 10 นาที อาการทารก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ได้รับการส่งตรวจครั้งแรกภายใน 72 ชั่วโมง

นิยามผู้ป่วย

1. ผู้ป่วยสงสัยติดเชื้อในกระแสเลือด (suspected neonatal sepsis) คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดตาม WHO review 2016⁽⁶⁾
2. ผู้ป่วยยืนยันติดเชื้อในกระแสเลือดจริง (proven neonatal sepsis) คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดตาม WHO review 2016⁽⁶⁾ และมีผลเพาะเชื้อในเลือดเป็นบวก

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าเฉลี่ย (Means), ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD), ค่ามัธยฐาน (Median) และค่า Interquartile range ใช้สถิติเชิงอนุมาน Chi-square test หรือ Fisher exact ในตัวแปร categorical data และ Independent t-test และ Mann-Whitney-U test ในตัวแปรเชิงปริมาณที่มีการกระจายตัวปกติ และไม่เป็นปกติ ตามลำดับ

วิเคราะห์หาค่าจุดตัดที่เหมาะสม ใช้ diagnostic test แสดงค่าความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity), Positive predictive value (PPV), Negative predictive value (NPV), Positive likelihood ratio, Negative likelihood ratio และ ROC area

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครราชสีมา เลขที่จริยธรรม 66032 ประชุมครั้งที่ 4/2566 เมื่อวันที่ 20 เมษายน พ.ศ.2566

ผลการศึกษา

จากการศึกษาทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลเพชรรัตน์ จำนวน 183 ราย พบว่าเป็นทารกแรกเกิดที่สงสัยติดเชื้อระยะแรก จำนวน 158 ราย และเป็นทารกแรกเกิดที่ยืนยันติดเชื้อระยะแรก จำนวน 25 ราย ข้อมูลทั่วไปของทารกทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันทางนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่าทารกที่มารดามีไข้หรือมีภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบในกลุ่มสงสัยติดเชื้อระยะแรก ร้อยละ 20.3 และในกลุ่มยืนยันติดเชื้อร้อยละ 44.0 ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value=0.009) การประเมิน Apgar scores ทั้ง 2 กลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในนาทีที่ 1 กับ 10 โดย Apgar scores ที่ 1 นาที ได้เท่ากับ 8.7 ± 0.9 คะแนน และ 8.3 ± 1.2 คะแนน ตามลำดับ (p -value=0.035) และ Apgar scores ที่ 10 นาที ได้เท่ากับ 9.9 ± 0.2 คะแนน และ 9.7 ± 0.7 คะแนน ตามลำดับ (p -value=0.010) ทารกส่วนใหญ่มีอาการทางระบบหายใจ รองลงมามีอาการไข้ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลเทพรัตน์

ข้อมูลพื้นฐาน	suspected neonatal sepsis (n=158)	proven neonatal sepsis (n=25)	Total	p-value
เพศ				
ชาย, n (%)	90 (56.9%)	16 (64.0%)	106 (57.9%)	0.508*
อายุครรภ์, สัปดาห์ (mean ± SD)	38.0 ± 1.6	37.7 ± 2.2	38.0 ± 1.7	0.456 [†]
น้ำหนักแรกเกิด, กรัม (mean ± SD)	3094.4 ± 487.9	2985.6 ± 572.8	3079.5 ± 500.0	0.313 [†]
วิธีการคลอด				
Vaginal delivery, n (%)	83 (52.5%)	12 (48.0%)	95 (51.9%)	0.673*
มารดามีไข้/ภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ, n (%)	32 (20.3%)	11 (44.0%)	43 (23.5%)	0.009*
ภาวะน้ำเดินก่อนกำหนด >18 ชม, n (%)	19 (12.0%)	3 (12.0%)	22 (12.0%)	0.997*
Apgar scores (mean ± SD)				
1 นาที	8.7 ± 0.9	8.3 ± 1.2	8.6 ± 0.9	0.035 [†]
5 นาที	9.8 ± 0.6	9.5 ± 0.8	9.7 ± 0.6	0.057 [†]
10 นาที	9.9 ± 0.2	9.7 ± 0.7	9.9 ± 0.3	0.010 [†]
อาการทารก, n (%)				
ระบบทางเดินอาหาร	40 (25.3%)	6 (24.0%)	46 (25.1%)	0.888*
ไข้	75 (47.4%)	16 (64.0%)	91 (49.7%)	0.125*
ระบบประสาท	3 (1.9%)	0	3 (1.6%)	0.487*
ระบบทางเดินหายใจ	79 (50.0%)	14 (56.0%)	93 (50.8%)	0.577*

* วิเคราะห์โดยใช้สถิติ chi-square test, [†] วิเคราะห์โดยใช้สถิติ independent t-test

ผลการศึกษาทางห้องปฏิบัติการของทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลเทพรัตน์ในกลุ่มทารกแรกเกิดสงสัยติดเชื้อระยะแรก และกลุ่มทารกแรกเกิดยืนยันติดเชื้อระยะแรก พบว่าค่ามัธยฐานของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ดูความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ได้แก่ จำนวนเม็ดเลือดขาว (WBCs) จำนวนเกล็ดเลือด (Platelet) จำนวนนิวโทรฟิล

(Neutrophil) จำนวนลิมโฟไซต์ (Lymphocyte) ค่ามัธยฐานของโปรตีน C-reactive protein (CRP) ค่ามัธยฐานของอัตราส่วนของนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (NLR) และค่ามัธยฐานของอัตราส่วนของเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ (PLR) ของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลเทพรัตน์

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ	suspected neonatal sepsis [median (IQR)]	proven neonatal sepsis [median (IQR)]	p-value
WBCs, 10 ³ cell/mm ³	18.2 (13.7, 24.0)	19.2 (14.3, 27.6)	0.334
Platelets, 10 ³ cell/mm ³	273.0 (233.0, 325.0)	299.0 (221.0, 344.0)	0.648
Neutrophils, 10 ³ cell/mm ³	12.0 (8.0, 16.6)	13.29 (8.7, 17.2)	0.559
Lymphocytes, 10 ³ cell/mm ³	4.2 (3.32, 5.5)	4.57 (3.4, 6.0)	0.275
CRP, mg/L	4.4 (0.70, 10.3)	3.10 (0.6, 15.4)	0.834
NLR	2.7 (1.88, 4.0)	2.79 (1.6, 4.0)	0.626
PLR	66.1 (50.49, 85.2)	62.08 (43.9, 82.3)	0.367

หมายเหตุ : วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Mann-Whitney-U test

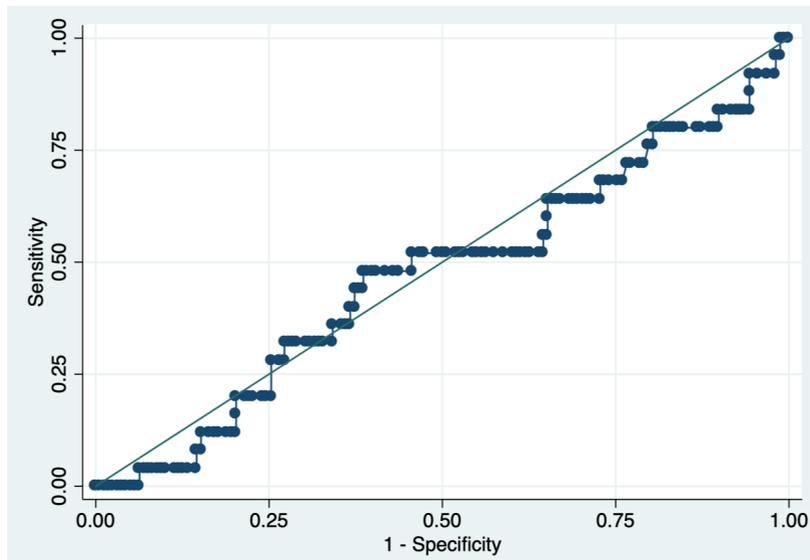
การวิเคราะห์หาค่าจุดตัดที่เหมาะสมของวิธีการทดสอบด้วยกราฟ ROC

การประเมินค่าจุดตัดที่เหมาะสมของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (NLR) ในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อระยะแรกในทารกแรกเกิด โรงพยาบาลเพชรรัตน์ จังหวัดนครราชสีมา พบว่า ค่าอัตราส่วนของนิวโทรฟิล

ต่อลิมโฟไซต์ (NLR) ที่เหมาะสม เท่ากับ 3.015 ซึ่งมีความไวร้อยละ 48.0 ความจำเพาะร้อยละ 61.4 และ ROC area เท่ากับ 0.547 (95%CI: 0.440–0.654), Likelihood ratio (+) = 1.24, Likelihood ratio (-) = 0.847, Positive predictive value = 16.4%, Negative predictive value = 88.2% (ตารางที่ 3 และภาพที่ 1)

ตารางที่ 3 ผลการทดสอบเมื่อจุดตัดค่าอัตราส่วนของนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (NLR) เท่ากับ 3.015

ค่าอัตราส่วนของนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์	suspected neonatal sepsis (n = 158)	proven neonatal sepsis (n = 25)
NLR < 3.015	97	13
NLR ≥ 3.015	61	12
χ^2	0.794	
p-value	0.373	



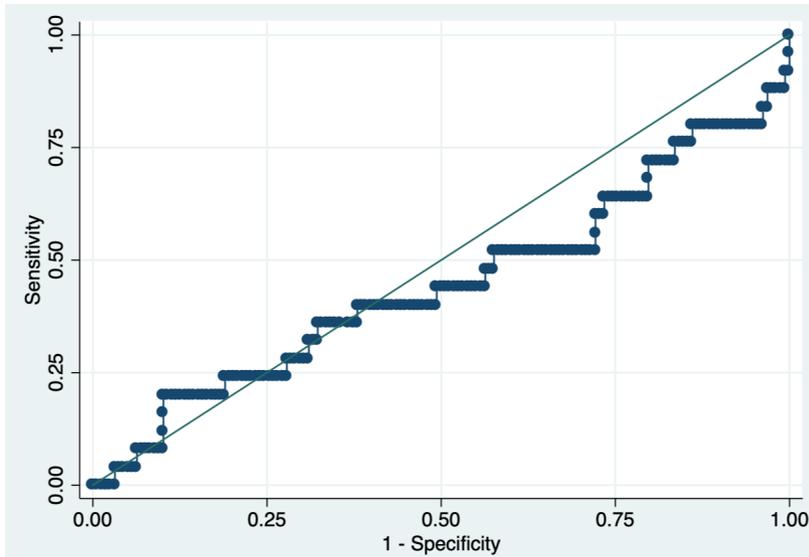
ภาพที่ 1 ROC curve สำหรับค่าจุดตัดที่เหมาะสมของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (NLR) ในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด โรงพยาบาลเพชรรัตน์ จังหวัดนครราชสีมา

การประเมินค่าจุดตัดที่เหมาะสมของอัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ (PLR) ในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อระยะแรกในทารกแรกเกิด โรงพยาบาลเพชรรัตน์ จังหวัดนครราชสีมา พบว่า ค่าอัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ (PLR) ที่เหมาะสม เท่ากับ 74.795 ซึ่งมี

ค่าความไวร้อยละ 40.0 ความจำเพาะร้อยละ 62.0 และ ROC area เท่ากับ 0.510 (95%CI: 0.405–0.615), Likelihood ratio (+) = 1.05, Likelihood ratio (-) = 0.967, Positive predictive value = 14.3%, Negative predictive value = 86.7% (ตารางที่ 4 และภาพที่ 2)

ตารางที่ 4 ผลการทดสอบเมื่อจุดตัดค่าอัตราส่วนของเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ (PLR) เท่ากับ 74.795

ค่าอัตราส่วนของเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์	suspected neonatal sepsis (n = 158)	proven neonatal sepsis (n = 25)
PLR < 74.794	98	15
PLR ≥ 74.795	60	10
χ^2	0.0375	
p-value	0.846	



ภาพที่ 2 ROC curve สำหรับค่าจุดตัดที่เหมาะสมของอัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ (PLR) ในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด โรงพยาบาลเทพรัตน์ จังหวัดนครราชสีมา

อภิปรายผล

การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในทารกแรกเกิด อาศัยประวัติการตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยการตรวจหาปริมาณเม็ดเลือดขาว นิวโทรฟิล และเกล็ดเลือด ค่าโปรตีน CRP และการส่งเลือดเพาะเชื้อ การหาอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (NLR) และอัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ (PLR) กำลังได้รับความสนใจในการศึกษาความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบในร่างกาย⁽⁷⁾ PLR ที่สูงสะท้อนถึงการอักเสบของหลอดเลือด และการกระตุ้นเกล็ดเลือด⁽⁸⁾ ส่วนค่า NLR เป็นตัวบ่งชี้สำหรับการติดเชื้อจุลินทรีย์จะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วหลังการติดเชื้อ ส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับความรุนแรงของโรค⁽⁹⁾ มีการศึกษาจากต่างประเทศแสดงให้เห็นว่า NLR และ PLR มีความสำคัญทางคลินิก

ในการวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อระยะแรกในทารกแรกเกิด⁽¹⁰⁾ ในการศึกษาครั้งนี้ ขนาดตัวอย่างทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลเทพรัตน์ จำนวน 183 ราย เป็นทารกแรกเกิดที่สงสัยติดเชื้อระยะแรก 158 รายร้อยละ 86.3 และเป็นทารกแรกเกิดที่ยืนยันติดเชื้อระยะแรก 25 รายร้อยละ 13.7 ซึ่งต่ำกว่าความชุกของประเทศอินโดนีเซียในการศึกษาของ Rocky Wilar และคณะ⁽⁵⁾ มีการศึกษาทารกแรกเกิดครบกำหนด 176 ราย พบทารกที่ยืนยันการติดเชื้อ 84 ราย ร้อยละ 47.7 และไม่มีภาวะติดเชื้อ 92 รายร้อยละ 52.3 และในการศึกษาของ Khadijah Rizky Sumitro และคณะ⁽¹¹⁾ ที่มีทารกแรกเกิดที่ยืนยันการติดเชื้อมากถึงร้อยละ 50 ส่วนใหญ่เป็นทารกเกิดก่อนกำหนดและน้ำหนักตัวน้อย

การศึกษานี้พบว่าอัตราส่วนของนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (NLR) ที่มากกว่าเท่ากับ 3.015 ช่วยคาดการณ์การติดเชื้อในทารกแรกเกิด ซึ่งมีค่าความไวร้อยละ 48.0 ความจำเพาะร้อยละ 61.4 และพื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC 0.547 (95%CI: 0.440-0.654) ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Rocky Wilar และคณะ⁽⁵⁾ พบว่า NLR ที่มากกว่าเท่ากับ 3.0 ช่วยคาดการณ์การติดเชื้อในทารกแรกเกิด ความไวร้อยละ 94 ความจำเพาะร้อยละ 97.8 และพื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC เท่ากับ 0.995 แต่แตกต่างจากการศึกษาของ Khadijah Rizky Sumitro และคณะ⁽¹¹⁾ พบว่า NLR ที่มากกว่าเท่ากับ 2.12 ช่วยคาดการณ์การติดเชื้อในทารกแรกเกิด และในกลุ่มนี้มีโอกาสเกือบสองเท่าที่จะยืนยันการติดเชื้อ ความไวร้อยละ 80.8 ความจำเพาะร้อยละ 42.3 และพื้นที่ใต้โค้ง ROC 0.63 (95%CI: 0.528-0.741) และการศึกษาของ Emrah Can และคณะ⁽¹²⁾ พบว่า NLR ที่มากกว่าเท่ากับ 6.76 ช่วยคาดการณ์การติดเชื้อในทารกแรกเกิดระยะแรก ความไวร้อยละ 97.4 ความจำเพาะร้อยละ 100 พื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC 0.99 และจากการศึกษา meta analysis ซึ่งรวบรวมการศึกษาทั้งสิ้น 13 เรื่อง ของ Lixia Bai และคณะ⁽¹³⁾ พบว่าค่าอัตราส่วนของนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (NLR) มีจุดตัดระหว่าง 1.24 ถึง 6.76 ความไว ความจำเพาะ และพื้นที่ใต้โค้ง ROC เท่ากับ 0.76 (95%CI: 0.61-0.87), 0.82 (95%CI: 0.68-0.91) และ 0.86 (95%CI: 0.83-0.89) ตามลำดับ

การศึกษานี้พบว่าอัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ (PLR) ที่มากกว่าเท่ากับ 74.795 ช่วยคาดการณ์การติดเชื้อในทารกแรกเกิด ความไวร้อยละ 40.0 ความจำเพาะร้อยละ 62.0 และพื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC 0.510 (95%CI: 0.405-0.615) ในขณะที่การศึกษาของ Rocky Wilar และคณะ⁽⁵⁾ ค่า PLR ที่มากกว่าเท่ากับ 60.4 ช่วยคาดการณ์การติดเชื้อในทารกแรกเกิด ความไวร้อยละ 86.9 ความจำเพาะร้อยละ 87 และพื้นที่ใต้กราฟ ROC 0.928 ในการศึกษาของ Emrah Can และคณะ⁽¹²⁾ พบ PLR ที่มากกว่าเท่ากับ 94.05 ช่วยคาดการณ์การติดเชื้อในทารกแรกเกิดระยะแรก ความไวร้อยละ 97.4 ความจำเพาะร้อยละ 100 และพื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC 0.93

และจากการศึกษา meta analysis ซึ่งรวบรวมการศึกษาทั้งสิ้น 13 เรื่อง ของ Lixia Bai และคณะ⁽¹³⁾ พบว่าค่าอัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ (PLR) จุดตัดอยู่ระหว่าง 37.7 ถึง 97.4 ความไว ความจำเพาะ และพื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC เท่ากับ 0.82 (95% CI: 0.63-0.92), 0.80 (95% CI: 0.24-0.98) และ 0.87 (95% CI: 0.83-0.89) ตามลำดับ

จากการศึกษาพบว่ามีความแตกต่างของค่า NLR และ PLR อธิบายได้จากความแตกต่างของกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษาในแต่ละงานวิจัย มีเกณฑ์การคัดเลือกที่แตกต่างกัน อาการทางคลินิกที่ใช้ในการวินิจฉัยการสงสัยการติดเชื้อในทารกแรกเกิดต่างกัน ความไว ความจำเพาะ และพื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC ของการศึกษาค้างนี้อาจจะต่ำอาจเนื่องมาจากมีกลุ่มประชากรที่ยืนยันการติดเชื้อจำนวนน้อย นอกจากนี้การศึกษาค้างนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังทำการศึกษาเปรียบเทียบ 2 กลุ่ม ระหว่างกลุ่มสงสัยการติดเชื้อและกลุ่มยืนยันการติดเชื้อ กลุ่มผู้ป่วยทารกปกติที่เกิดที่โรงพยาบาลจะไม่ได้รับการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด จึงไม่สามารถมีกลุ่ม control เป็นทารกแรกเกิดปกติได้

สรุป

ค่าพื้นที่ใต้เส้นโค้งของ NLR และ PLR ยังเชื่อถือไม่ได้ ดังนั้นค่าดังกล่าวจึงไม่สามารถช่วยในวินิจฉัยการติดเชื้อในทารกแรกเกิดระยะแรกได้ ควรมีการทบทวนวิธีการศึกษาและเก็บข้อมูลเพิ่มเติม

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาในอนาคตควรพัฒนาเพื่อสร้างค่าจุดตัดที่เป็นมาตรฐานสำหรับ NLR และ PLR ที่สามารถนำไปใช้กับประชากรและสภาพแวดล้อมที่แตกต่างกันได้ กลุ่มประชากรเปรียบเทียบอาจเป็นกลุ่มทารกปกติ และใช้รูปแบบการศึกษาเป็นแบบ case control study และเพิ่มจำนวนกลุ่มประชากรในการศึกษา

เอกสารอ้างอิง

1. Bra RC, Scaggs Huang FA. Congenital and perinatal infection. In: Kliegman R, St. Geme W, Blum N, Shah S, Tasker R, Wilson K, Behrman R. editors. Nelson textbook of pediatrics, 21st ed. Philadelphia, PA : Elsevier ; 2019 : 1008-3.
2. Kiatchoosakun P, Jirapradittha J, Sirikarn P, Laopaiboon M, Pattanittum P, Chandrakachorn W, et al. Early-Onset Neonatal Sepsis and Antibiotic Use in Northeast Thailand. *Am J Perinatol* 2019;36(12):1295-1303. doi: 10.1055/s-0038-1676829.
3. ภัสราภา สิริพิพิธการคำ พัทรี คำวิไลย์ศักดิ์, รัฐพล อุปลา, สุชาอร แสงนิพนธ์กุล, ดารา ไม้เรียง, รสวันต์ อารีมิตร, และคณะ, บรรณาธิการ. Approach to Clinical Pediatrics : ตำรากุมารเวชศาสตร์ เล่ม 1. ขอนแก่น : ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ; 2564.
4. Zhang S, Luan X, Zhang W, Jin Z. Platelet-to-Lymphocyte and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as Predictive Biomarkers for Early-onset Neonatal Sepsis. *J Coll Physicians Surg Pak* 2021;30(7):821-4. doi: 10.29271/jcpsp.2021.07.821.
5. Wilar R, Koesmarsono B, Gunawan S. The combination of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio improves accuracy of neonatal sepsis diagnosis. *Paediatr Indones* 2023;63(4):213-8. DOI: <https://doi.org/10.14238/pi63.4.2023.213-8>
6. Fuchs A, Bielicki J, Mathur S, Sharland M, Van Den Anker JN. Reviewing the WHO guidelines for antibiotic use for sepsis in neonates and children. *Paediatr Int Child Health* 2018; 38(sup1):S3-S15. doi: 10.1080/20469047.2017.1408738.
7. Stojkovic Lalosevic M, Pavlovic Markovic A, Stankovic S, Stojkovic M, Dimitrijevic I, Radoman Vujacic I, et al. Combined Diagnostic Efficacy of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR), Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR), and Mean Platelet Volume (MPV) as Biomarkers of Systemic Inflammation in the Diagnosis of Colorectal Cancer. *Dis Markers* 2019;2019:6036979. doi: 10.1155/2019/6036979.
8. Balta S, Ozturk C. The platelet-lymphocyte ratio: A simple, inexpensive and rapid prognostic marker for cardiovascular events. *Platelets* 2015;26(7):680-1. doi: 10.3109/09537104.2014.979340.
9. Che-Morales JL, Cortes-Telles A. [Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a serum biomarker associated with community acquired pneumonia]. [Article in Spanish]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2019;56(6): 537-43. PMID: 30889342
10. Lee JH. Eosinophil count and neutrophil-to-lymphocyte count ratio as biomarkers for predicting early-onset neonatal sepsis. *Korean J Pediatr* 2019;62(12):438-9. doi: 10.3345/kjp.2019.00297.
11. Sumitro KR, Utomo MT, Widodo ADW. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as an Alternative Marker of Neonatal Sepsis in Developing Countries. *Oman Med J* 2021; 36(1):e214. doi: 10.5001/omj.2021.05.
12. Can E, Hamilcikan Ş, Can C. The Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio for Detecting Early-onset Neonatal Sepsis. *J Pediatr Hematol Oncol* 2018;40(4):e229-e232. doi: 10.1097/MPH.0000000000001059.
13. Bai L, Gong P, Jia X, Zhang X, Li X, Zhang Y, et al. Comparison of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio for the diagnosis of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr* 2023;23(1):334. doi: 10.1186/s12887-023-04094-y.