

ความแม่นยำของเครื่องวัดค่า ความเหลืองทางผิวหนังในการทำนาย ค่าซีรัมบิลิรูบินในทารกแรกเกิด

อมรรัตน์ ตีทิพย์รัตน์ พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์*

ธัญญา กิตติโลภี ภ.บ., ภ.ม., ด.บ. เกษตรศาสตร์สังคมและบริหาร**

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของค่าความเหลืองทางผิวหนังกับค่าซีรัมบิลิรูบิน และหาจุดตัดของค่าความเหลืองทางผิวหนังที่จะเป็นตัวกำหนดการเจาะเลือดตรวจหาค่าซีรัมบิลิรูบิน

วิธีดำเนินการวิจัย: การศึกษานี้เป็นการวิจัยเพื่อการวินิจฉัยโรค ศึกษาในทารกคลอดครบกำหนดปกติที่มีอายุไม่เกิน 7 วันที่ได้รับการวินิจฉัยว่าตัวเหลืองและได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจหาค่าซีรัมบิลิรูบินที่หอผู้ป่วยสูติกรรมหลังคลอด โรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพมหานคร ตั้งแต่เดือนมกราคมถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2553 โดยทำการวัดค่าความเหลืองทางผิวหนังบริเวณหน้าผากของทารกด้วยเครื่อง Bilicheck® เปรียบเทียบกับค่าซีรัมบิลิรูบินจากการตรวจด้วยวิธี calorimetric

ผลการวิจัย: จากการศึกษาในทารกแรกเกิดจำนวน 162 ราย พบว่าค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าซีรัมบิลิรูบินและค่าความเหลืองทางผิวหนังเท่ากับ 12.6 ± 2.6 มก./ดล. และ 12.5 ± 2.6 มก./ดล. ตามลำดับ ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่างค่าความเหลืองทางผิวหนังและค่าซีรัมบิลิรูบินมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระดับ $r = 0.69$, $p\text{-value} < 0.001$ จุดตัดของค่าความเหลืองทางผิวหนังที่เหมาะสมที่ควรพิจารณาเจาะเลือดหาค่าซีรัมบิลิรูบินสำหรับทารกที่อายุ 25-48, 49-72 และมากกว่า 72 ชั่วโมงคือ 9, 11 และ 11 มก./ดล. ตามลำดับ โดยในทารกอายุ 25-48 ชั่วโมง มีความไวร้อยละ 100 และความจำเพาะร้อยละ 42.9 ในทารกอายุ 49-72 ชั่วโมง มีความไวร้อยละ 95.2 และความจำเพาะร้อยละ 40.5 และในทารกอายุมากกว่า 72 ชั่วโมงมีความไวร้อยละ 100 และความจำเพาะร้อยละ 32.6

สรุป: ค่าความเหลืองทางผิวหนังกับค่าซีรัมบิลิรูบินมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระดับปานกลาง และค่าความเหลืองทางผิวหนังอาจจะใช้เป็นเครื่องช่วยในการตัดสินใจเจาะเลือดเพื่อตรวจหาค่าซีรัมบิลิรูบินในทารกแต่ละกลุ่มอายุได้

* กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพมหานคร

** ภาควิชาเกษตรศาสตร์สังคมและบริหาร คณะเกษตรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Abstract

Accuracy of Transcutaneous Bilirubinometer in Predicting Serum Bilirubin in Newborn

Amornrat Tritiprat MD*
Tanattha Kittisopee PhD**

* Department of Pediatrics, Taksin Hospital, Bangkok Metropolitan Administration (BMA)

** Department of Social and Administrative Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

Objectives: To study the correlation between transcutaneous bilirubin (TcB) and serum bilirubin (TsB), and find a cut off level of TcB as a criterion for deciding whether TsB should be done.

Methods: This study was a diagnostic test study design, which studied in healthy jaundiced term newborns, aged ≤ 7 days who underwent test for TsB from January to March 2010 at postpartum ward, Taksin hospital, BMA. TcB was measured by directly applying the device on the forehead of the subjects using a bilirubinometer, Bilicheck®. Then it was compared to TsB which was determined by the calorimetric method.

Results: One hundred and sixty two newborns were enrolled in this study. The means and standard deviations of TsB and TcB were 12.6 ± 2.6 mg/dl and 12.5 ± 2.6 mg/dl, respectively. The correlation coefficient between TsB and TcB was significant with the r of 0.69 (p -value < 0.001). The optimal cut off levels of TcB as a criterion for deciding whether TsB should be done were 9, 11 and 11 mg/dl for newborns aged 25–48, 49–72 and > 72 hours, respectively with the sensitivity of 100%, 95.2%, 100% and the specificity of 42.9%, 40.5%, 32.6% respectively.

Conclusion: Transcutaneous bilirubin had fair correlation with serum bilirubin with statistically significant and may be used to screen whether serum bilirubin should be done in each age group of healthy term newborns.

Keywords: transcutaneous bilirubin (TcB), serum bilirubin (TsB), neonates

บทนำ

ภาวะตัวเหลืองเป็นภาวะที่พบได้ในทารกแรกเกิดโดยพบบ่อยประมาณร้อยละ 25.0–50.0 ในทารกคลอดครบกำหนด ซึ่งส่วนใหญ่ มักจะเป็นแบบไม่รุนแรงหายเองได้ แต่จะมีอีกประมาณร้อยละ 6.1 ที่ความเหลืองสูงถึงเกณฑ์ที่จะต้องให้การรักษ¹ ซึ่งการดูแลทารกกลุ่มนี้มีความสำคัญมาก เนื่องจากภาวะตัวเหลืองที่ระดับบิลิรูบิน

สูงมาก ๆ ที่ไม่ได้รับการตรวจพบหรือดูแลรักษาแต่เนิ่น ๆ อาจนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญคือ acute bilirubin encephalopathy และ kernicterus ที่สามารถทำให้เกิดความพิการของระบบประสาทอย่างถาวรได้¹ จึงมีความจำเป็นที่จะต้องค้นหาและตรวจคัดกรองภาวะตัวเหลืองในทารกกลุ่มเสี่ยง ซึ่งโดยเชื้อชาติแล้วชนชาติเอเชียตะวันออกและภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ที่พบบ่อยในเด็กไทยก็เป็นปัจจัยเสี่ยงหลักต่อการเกิดภาวะตัวเหลืองรุนแรง²

นอกจากนี้การสนับสนุนการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่เพียงอย่างเดียวในช่วง 2-3 วันแรกหลังคลอดที่นมแม่ยังน้อย ทารกอาจยังกินได้ไม่ดีจึงได้รับนมแม่ไม่เพียงพอ ทำให้เพิ่ม enterohepatic circulation ก็จะเสี่ยงกับภาวะตัวเหลืองมากขึ้น ประกอบกับแนวโน้มในปัจจุบันที่ทารกแรกเกิดปกติมักได้รับการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลค่อนข้างเร็ว ทารกจึงควรจะได้รับ การประเมินถึงโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดภาวะตัวเหลืองทุกราย ซึ่งการประเมินภาวะตัวเหลืองด้วยตาเปล่ามีโอกาสดังกล่าวคลาดเคลื่อนได้³ แต่การเจาะเลือดเพื่อตรวจยืนยันค่าซีรั่มบิลิรูบินทุกราย อาจทำให้เสียเวลา เสียค่าใช้จ่ายเพิ่ม และเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการเจาะเลือด เช่น กระดูกสันหลังอักเสบติดเชื้อได้⁴ ดังนั้นในปัจจุบันจึงมีการศึกษามากมายเกี่ยวกับเครื่องมือที่ใช้วัดค่าความเหลืองทางผิวหนัง (transcutaneous bilirubin measurement) และพบว่าค่าความเหลืองทางผิวหนังที่วัดได้สัมพันธ์กับค่าซีรั่มบิลิรูบิน⁵⁻⁹ แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงจุดตัด (cut off point) ของค่าความเหลืองที่วัดโดยเครื่องวัดค่าความเหลืองทางผิวหนังที่ควรเจาะเลือดตรวจหา ค่าซีรั่มบิลิรูบินในเด็กไทย ถึงแม้จะมีการศึกษาถึงจุดตัดดังกล่าวแล้วในต่างประเทศ⁶ ค่าที่ได้อาจไม่สามารถใช้กับเด็กไทยได้ เนื่องจากปัจจัยเรื่องเชื้อชาติ สีผิว ความขุ่นของภาวะตัวเหลืองที่ต่างกัน การศึกษานี้ต้องการศึกษาความสัมพันธ์ของค่าความเหลืองทางผิวหนังที่วัดจากเครื่องวัดค่าความเหลืองทางผิวหนังกับค่าซีรั่มบิลิรูบิน และหาจุดตัดของค่าความเหลืองทางผิวหนังที่จะเป็นตัวกำหนดการเจาะเลือดตรวจหา ค่าซีรั่มบิลิรูบิน เพื่อเป็นประโยชน์ในการเฝ้าระวัง คัดกรอง ตรวจติดตามภาวะตัวเหลืองและลดการเจาะเลือดสำหรับทารกบางรายที่อาจประเมินภาวะตัวเหลืองด้วยตาเปล่ายาก

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาเพื่อการวินิจฉัยโรคศึกษาในทารกแรกเกิดปกติที่อยู่กับแม่ที่หอผู้ป่วยสูติกรรมหลังคลอด โรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพมหานคร ในช่วงเดือนมกราคม ถึง มีนาคม พ.ศ. 2553 โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกเข้าคือ ทารกคลอดครบกำหนดปกติ อายุครรภ์ ≥ 37 สัปดาห์ อายุไม่เกิน 7 วัน ได้รับการวินิจฉัยว่าตัวเหลือง และได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจหา ค่าซีรั่มบิลิรูบิน ส่วนเกณฑ์การคัดออกคือ ทารกที่เคยได้รับการส่องไฟรักษาหรือเคยเปลี่ยนถ่ายเลือดมาก่อน และ ทารกที่ผิวหนังบริเวณที่จะใช้วัดค่าความเหลืองทางผิวหนัง ซึ่งการศึกษานี้วัดบริเวณหน้าผาก มีปาน (birth mark) รอยขี้ (excessive bruising,

hematoma) หรือมีขนดก (excessive hairiness) เพราะจะทำให้การอ่านผลคลาดเคลื่อนได้ตามคู่มือการใช้งานของเครื่อง

การคำนวณขนาดตัวอย่าง¹⁰ สำหรับหาจุดตัดของค่าความเหลืองทางผิวหนังที่จะเป็นตัวกำหนดการเจาะเลือดตรวจหาซีรั่มบิลิรูบินคำนวณจากความไวในการตรวจวินิจฉัยภาวะตัวเหลือง โดยเครื่องวัดค่าความเหลืองทางผิวหนังที่เคยมีการศึกษาในทารกแรกเกิดไทยโดยสุวิมล สรรพวัฒน์ และคณะ¹¹ พบว่ามีความไวร้อยละ 92.0-96.0¹² การศึกษานี้จึงใช้ความไวร้อยละ 95.0 ในการคำนวณกำหนดความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ร้อยละ 5.0 กำหนด alpha error two-tailed ที่ 0.05 จากการคำนวณจะต้องมีทารกที่มีภาวะตัวเหลืองถึงเกณฑ์ส่องไฟ 73 ราย ซึ่งจากข้อมูลสถิติของแผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพมหานคร ในช่วงเดือนตุลาคม ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2552 พบว่าทารกแรกเกิดปกติที่ได้รับการวินิจฉัยว่าตัวเหลือง และได้รับการเจาะเลือดตรวจหาซีรั่มบิลิรูบินมีอุบัติการณ์ของภาวะตัวเหลืองสูงถึงเกณฑ์ที่จะต้องให้การรักษาโดยการส่องไฟเท่ากับร้อยละ 45.0 ดังนั้นการจะตรวจพบทารกที่มีภาวะตัวเหลืองสูงถึงเกณฑ์ที่จะต้องให้การรักษาโดยการส่องไฟต้องตรวจทารกแรกเกิดปกติที่ได้รับการวินิจฉัยว่าตัวเหลืองและได้รับการเจาะเลือดตรวจหาซีรั่มบิลิรูบินทั้งหมด 162 ราย

หลังจากได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาและควบคุมการวิจัยในคนของกรุงเทพมหานครและขอความยินยอมจากมารดาเพื่อให้ทารกเข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ได้บันทึกข้อมูลทั่วไปของทารกโดยทบทวนจากประวัติและเวชระเบียน โดยทารกกลุ่มตัวอย่างจะได้รับการตรวจหา ค่าความเหลืองทางผิวหนัง โดยก่อนจะทำการตรวจวัดต้อง calibrate เครื่องตามคู่มือการใช้งานของเครื่องวัดค่าความเหลืองทางผิวหนังก่อน หลังจากนั้นกดหัวตรวจเบา ๆ บริเวณหน้าผากของทารกในท่านอนหงายรวมทั้งสิ้น 5 ครั้ง หลังจากครบ 5 ครั้งเครื่องจะแสดงผลบนหน้าปัดซึ่งแสดงค่าความเหลืองเป็นหน่วยมก./ดล. บันทึกข้อมูลเป็นค่าความเหลืองทางผิวหนัง หลังจากนั้นเจาะเลือดจากบริเวณสันเท้า โดยทารกแต่ละราย เก็บตัวอย่างเลือด 2 ตัวอย่างใส่ใน capillary tube 2 หลอด โดยการเจาะเลือดจะทำก่อนหรือหลังการวัดค่าความเหลืองทางผิวหนังภายใน 30 นาที และส่งเลือดตรวจโดยบรรจุในภาชนะป้องกันแสง ทำการวัดค่าซีรั่มบิลิรูบิน 2 ครั้ง และนำค่าที่ได้มาหาค่าเฉลี่ย เครื่องวัดค่าซีรั่มบิลิรูบินนี้จะมีการ calibrate เครื่องทุกวันตามคู่มือการใช้งาน

การวัดค่าความเหลืองทางผิวหนังใช้เครื่องวัดค่าความเหลืองทางผิวหนัง BiliCheck[®] ซึ่งทำงานโดยหลักการส่องแสงสีขาวยาวไปที่ผิวหนังของทารก และวัดระดับความเข้มของแสงที่มีค่าของความยาวคลื่นเฉพาะที่สะท้อนกลับออกมาและเปลี่ยนเป็นหน่วยนับที่เรียกว่า optical density และแสดงค่าหน่วยนับของการบอกค่า

บิลิรูบินเป็น มก./ดล. หรือ ไมโครโมล/ลิตร ซึ่งในงานวิจัยนี้จะใช้ คำเรียกว่าค่าความเหลืองทางผิวหนังแทนค่าบิลิรูบินที่วัดทางผิวหนัง โดยเครื่อง BiliCheck® ส่วนการวัดค่าซีรัมบิลิรูบินใช้เครื่องวัด ค่าซีรัมบิลิรูบิน Bilirubinometer Model BR400 ซึ่งเป็น เครื่องมือที่ใช้เป็นประจำในห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพมหานคร โดยใช้หลักการ calorimetric วัด absorbance ที่ 2 ความยาวคลื่นได้แก่ ความยาวคลื่น 461 นาโนเมตร ใช้วัด บิลิรูบิน และ ความยาวคลื่น 551 นาโนเมตร ใช้วัดสารรบกวน อื่น ๆ ที่อาจรบกวนการวัดบิลิรูบิน เช่น เฮโมโกลบิน หรือความขุ่น

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 15 โดยข้อมูลเชิงปริมาณนำเสนอเป็นค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน ค่าต่ำสุดและค่าสูงสุด ส่วนข้อมูลเชิงคุณภาพนำเสนอ โดยการร้อยละ การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของข้อมูลใช้ regression analysis เพื่อหา correlation coefficient หากจุดตัดของค่า ความเหลืองทางผิวหนังที่จะเป็นตัวกำหนดการเจาะเลือดตรวจหา ค่าซีรัมบิลิรูบินโดยใช้ receiver operating characteristic curves (ROC curves) โดยอ้างอิงค่าซีรัมบิลิรูบินที่ต้องเริ่มให้การรักษ าโดยการส่องไฟตามแนวปฏิบัติในการดูแลภาวะตัวเหลืองในทารกคลอด ครบกำหนดปกติ จากหน่วยทารกแรกเกิด คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย¹² คือ ≥ 10 มก./ดล. ที่อายุ 25-48 ชั่วโมง ≥ 13 มก./ดล. ที่อายุ 49-72 ชั่วโมง และ ≥ 15 มก./ดล. ที่อายุ > 72 ชั่วโมง ผลการทดสอบจะถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัย สำคัญทางสถิติเมื่อค่า p-value < 0.05

ผลการวิจัย

การศึกษานี้ศึกษาในทารกจำนวนทั้งสิ้น 162 ราย เป็น เพศชาย 87 ราย (ร้อยละ 53.7) เพศหญิง 75 ราย (ร้อยละ 46.3) แบ่งเป็นอายุ 25-48, 49-72 และ > 72 ชั่วโมง จำนวน 20 ราย (ร้อยละ 12.3), 84 ราย (ร้อยละ 51.9) และ 58 ราย (ร้อยละ 35.8) ตามลำดับโดยข้อมูลพื้นฐานของทารกแสดงใน ตารางที่ 1 ในจำนวนนี้มีทารกที่มีค่าซีรัมบิลิรูบินถึงเกณฑ์ส่องไฟ 70 ราย (ร้อยละ 43.2)

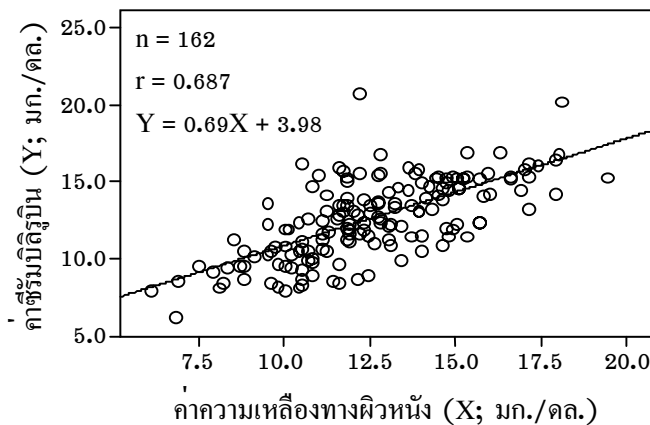
ความสัมพันธ์ของค่าความเหลืองทางผิวหนังกับค่าซีรัมบิลิรูบิน ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) ระหว่างค่าความเหลืองทาง ผิวหนัง (X) และค่าซีรัมบิลิรูบิน (Y) มีค่าเท่ากับ 0.687 (p-value < 0.001) โดยมีสมการถดถอยคือ $Y = 0.69X + 3.98$ ดังแสดงในรูปที่ 1

จุดตัดของค่าความเหลืองทางผิวหนังที่จะเป็นตัวกำหนดการเจาะ เลือดตรวจหาค่าซีรัมบิลิรูบิน

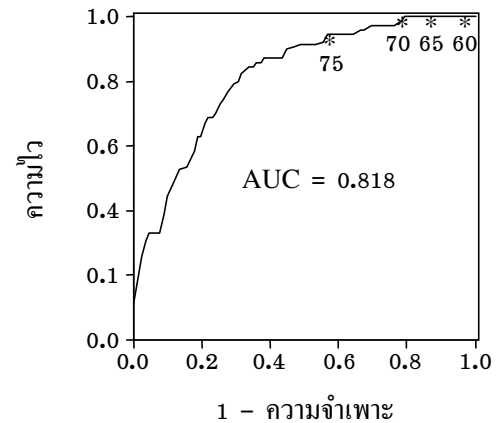
จากการเปรียบเทียบค่าความเหลืองทางผิวหนังที่วัดได้เป็น ร้อยละของเกณฑ์ซีรัมบิลิรูบินที่จะต้องเริ่มให้การรักษ าโดยการ ส่องไฟสำหรับอายุนั้น ๆ กับค่าซีรัมบิลิรูบินที่ตรวจได้เข้าเกณฑ์การ ส่องไฟหรือไม่ ด้วย ROC curve พบว่ามีพื้นที่ใต้กราฟเท่ากับ 0.818 ดังรูปที่ 2 และพบว่าถ้าวัดค่าความเหลืองทางผิวหนังได้มากกว่าหรือ

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานและค่าบิลิรูบินของกลุ่มตัวอย่าง (n = 162)

ข้อมูลพื้นฐาน	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด
อายุครรภ์ (สัปดาห์)	38.6 $\pm$ 1.2	37 - 43
อายุหลังคลอด (ชั่วโมง)	71.7 $\pm$ 20.9	25 - 144
น้ำหนักแรกคลอด (กรัม)	3,129.7 $\pm$ 361.5	2,520 - 4,600
น้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลงจากแรกคลอด (ร้อยละ)	-5.0 $\pm$ 2.6	-11.5 - 3.5
ค่าซีรัมบิลิรูบิน (มก./ดล.)	12.6 $\pm$ 2.6	6.3 - 20.8
ค่าความเหลืองทางผิวหนัง (มก./ดล.)	12.5 $\pm$ 2.6	6.1 - 19.4



รูปที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าชั้ริมบิลิรูบินและค่าความเหลืองทางผิวหนัง



รูปที่ 2 Receiver operating characteristic (ROC) curve ของค่าความเหลืองทางผิวหนังที่ระดับร้อยละต่าง ๆ ของเกณฑ์ส่องไฟ ในการทำนายค่าชั้ริมบิลิรูบินที่เข้าเกณฑ์การส่องไฟ

ตารางที่ 2 ค่าความเหลืองทางผิวหนังที่ระดับร้อยละต่าง ๆ ของเกณฑ์ส่องไฟในการทำนายค่าชั้ริมบิลิรูบินที่เข้าเกณฑ์การส่องไฟ (n=162)

ค่าความเหลืองทางผิวหนัง	ความไว (95%CI)	ความจำเพาะ (95%CI)	ค่าการทำนายผลบวก (95%CI)	ค่าการทำนายผลลบ (95%CI)	AUC	LR
≥ ร้อยละ 60 ของเกณฑ์ส่องไฟ	100 (100,100)	8.7 (4.4,13.0)	45.5 (37.8,53.1)	100 (100,100)	0.543	1.09
≥ ร้อยละ 65 ของเกณฑ์ส่องไฟ	100 (100,100)	12.0 (6.9,16.9)	46.4 (38.7,54.0)	100 (100,100)	0.560	1.14
≥ ร้อยละ 70 ของเกณฑ์ส่องไฟ	100 (100,100)	18.5 (12.5,24.5)	48.3 (40.6,55.9)	100 (100,100)	0.592	1.23
≥ ร้อยละ 75 ของเกณฑ์ส่องไฟ	97.1 (94.6,99.7)	25.0 (18.3,31.7)	49.6 (41.9,57.3)	92.0 (87.8,96.2)	0.611	1.29

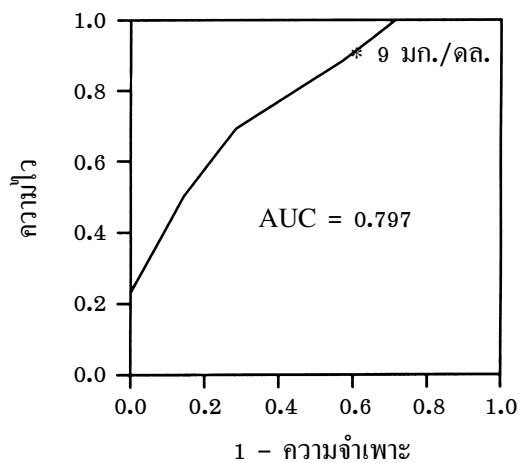
AUC = area under curve (พื้นที่ใต้กราฟของ ROC curve)

LR = likelihood ratio (โอกาสเป็นโรคเมื่อการทดสอบให้ผลบวก)

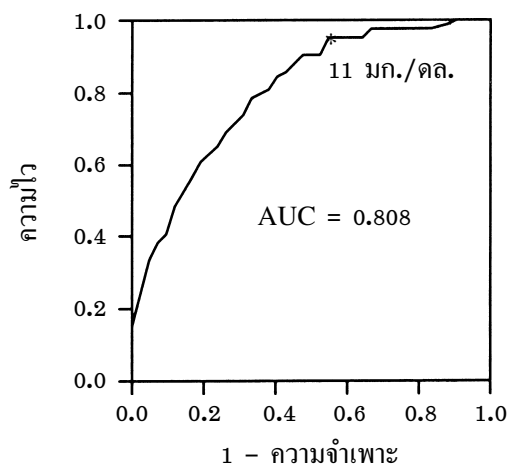
95% CI = 95% confidence interval (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95)

เท่ากับร้อยละ 70 ของระดับชั้ริมบิลิรูบินที่จะต้องเริ่มให้การรักษาโดยการส่องไฟสำหรับอายุนั้น ๆ จะเป็นระดับที่สูงที่สุดของค่าความเหลืองทางผิวหนังที่จะมีความไวร้อยละ 100 ค่าการทำนายผลลบร้อยละ 100 และไม่พบผลลบเท็จเลยตามตารางที่ 2

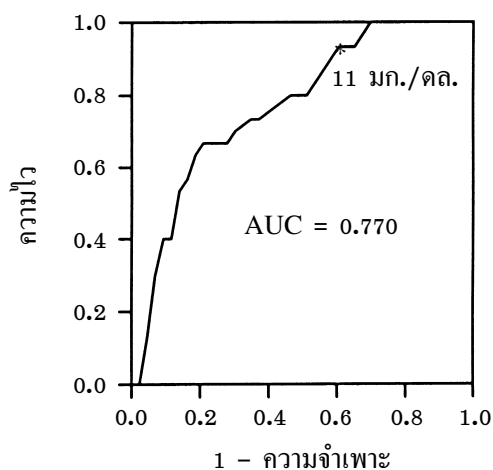
ส่วนการวิเคราะห์ข้อมูลโดยแบ่งทารกออกเป็นกลุ่มอายุต่าง ๆ ตามแนวทางการดูแลภาวะตัวเหลืองพบว่า ROC curves ของค่าความเหลืองทางผิวหนังในการทำนายค่าชั้ริมบิลิรูบินที่เข้าเกณฑ์ต้องส่องไฟในแต่ละกลุ่มอายุมีพื้นที่ใต้กราฟเท่ากับ 0.797,



รูป 3 ก (อายุ 25-48 ชั่วโมง; n=20)



รูป 3 ข (อายุ 49-72 ชั่วโมง; n=84)



รูป 3 ค (อายุมากกว่า 72 ชั่วโมง; n=58)

รูปที่ 3 Receiver operating characteristic (ROC) curves ของค่าความเหลืองทางผิวหนังในทารกกลุ่มอายุต่าง ๆ ในการทำนายค่าซีรัมบิลิรูบินที่เข้าเกณฑ์การส่องไฟ

0.808 และ 0.770 ในทารกอายุ 25-48, 49-72 และมากกว่า 72 ชั่วโมง ตามลำดับ (รูปที่ 3) ความสามารถในการทำนายค่าซีรัมบิลิรูบินของค่าความเหลืองทางผิวหนังที่ระดับต่าง ๆ ในทารกแต่ละกลุ่มอายุแสดงในตารางที่ 3 โดยเลือกจุดตัดของระดับความเหลืองที่ควรเจาะเลือดตรวจหาค่าซีรัมบิลิรูบินในทารกอายุ 25-48, 49-72 และมากกว่า 72 ชั่วโมง เป็น 9, 11 และ 11 มก./ดล. ตามลำดับ โดยในทารกอายุ 25-48 ชั่วโมง มีความไว ร้อยละ 100 และความจำเพาะร้อยละ 42.9 ในทารกอายุ 49-72 ชั่วโมง มีความไว ร้อยละ 95.2 และความจำเพาะร้อยละ 40.5 และในทารกอายุมากกว่า 72 ชั่วโมงมีความไว ร้อยละ 100 และความจำเพาะร้อยละ 32.6

จากการวิเคราะห์ข้อมูลทั้ง 2 วิธีพบว่าถ้าทำนายค่าซีรัมบิลิรูบินจากการใช้จุดตัดของความเหลืองทางผิวหนังร้อยละ 70 ของเกณฑ์ส่องไฟสำหรับอายุนั้นจะลดการเจาะเลือดลงได้ร้อยละ 9.9 (16 จาก 162 ราย) ตามตารางที่ 4 ส่วนการทำนายค่าซีรัมบิลิรูบินจากการใช้จุดตัดที่ 9, 11 และ 11 มก./ดล. ในทารกกลุ่มอายุ 25-48, 49-72 และมากกว่า 72 ชั่วโมง จะลดการเจาะเลือดลงได้ร้อยละ 15.0 (3 จาก 20 ราย) ร้อยละ 20.2 (17 จาก 84 ราย) และร้อยละ 24.1 (14 จาก 58 ราย) ตามลำดับ (ตารางที่ 4) ดังนั้นผู้วิจัยจึงเลือกจุดตัดของระดับความเหลืองที่ควรเจาะเลือดตรวจหาค่าซีรัมบิลิรูบินตามเกณฑ์อายุ คือ 9, 11 และ 11 มก./ดล. ในทารกกลุ่มอายุ 25-48, 49-72 และมากกว่า 72 ชั่วโมงตามลำดับ

วิจารณ์

ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดเป็นภาวะที่พบบ่อย การวินิจฉัยภาวะตัวเหลืองซ้ำ อาจก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญทางสมอง เช่น kernicterus และ bilirubin encephalopathy ได้¹ ในปัจจุบันมารดาหลังคลอดและทารกแรกเกิดปกติที่คลอดในโรงพยาบาลตักสิน กรุงเทพมหานคร จะได้รับการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลเร็วภายใน 72 ชั่วโมง ทารกเหล่านี้จึงควรได้รับการเฝ้าระวังภาวะตัวเหลืองอย่างใกล้ชิด และตรวจคัดกรองก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ตามที่สมาคมกุมารแพทย์แห่งสหรัฐอเมริกา แนะนำว่า ทารกที่ได้รับการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลเร็วภายใน 72 ชั่วโมงหลังคลอด ควรได้รับการประเมินถึงโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดภาวะตัวเหลืองรุนแรงทุกราย² ซึ่งการประเมินความเสี่ยงนั้นอาจจะประเมินตั้งแต่แรกคลอด เช่นจากการตรวจบิลิรูบินจากสายสะดือ¹³ หรือประเมินหลังจากนั้นโดยวัดความเหลืองจากผิวหนัง ซึ่งเป็นวิธีที่

ตารางที่ 3 ค่าความเหลืองทางผิวหนังที่ระดับต่าง ๆ ในทารกแต่ละกลุ่มอายุในการทำนายค่าซีรัมบิลิรูบินที่เข้าเกณฑ์การส่องไฟ

อายุ (ชั่วโมง)	จำนวน	TcB (มก./ดล.)	ความไว (95% CI)	ความจำเพาะ (95% CI)	ค่าการทำนายผลบวก (95% CI)	ค่าการทำนายผลลบ (95% CI)	AUC	LR
25-48	20	≥ 8	100 (100,100)	14.3 (0,29.6)	68.4 (48.1,88.8)	100 (100,100)	0.571	1.18
		≥ 9	100 (100,100)	42.9 (21.2,64.6)	76.5 (57.9,95.1)	100 (100,100)	0.714	1.75
		≥ 10	92.3 (80.6,100)	42.9 (21.2,64.6)	75.0 (56.0,93.9)	75.0 (56.0,94.0)	0.676	1.61
49-72	84	≥ 9	100 (100,100)	9.5 (3.3,15.8)	52.5 (41.8,63.2)	100 (100,100)	0.548	1.09
		≥ 10	97.6 (94.4,100)	21.4 (12.7,30.2)	55.4 (44.8,66.0)	90.0 (83.6,96.4)	0.595	1.24
		≥ 11	95.2 (90.7,99.8)	40.5 (30.0,51.0)	61.5 (51.1,71.9)	89.5 (82.9,96.1)	0.679	1.61
		≥ 12	85.7 (78.2,93.2)	59.5 (49.0,70.0)	67.9 (57.9,77.9)	80.6 (72.2,89.1)	0.743	2.12
> 72	58	≥ 10	100 (100,100)	18.6 (8.6,28.6)	30.0 (18.2,41.8)	100 (100,100)	0.593	1.23
		≥ 11	100 (100,100)	32.6 (20.5,44.6)	34.1 (21.9,46.3)	100 (100,100)	0.663	1.49
		≥ 12	80.0 (69.7,90.3)	53.5 (40.7,66.3)	37.5 (25.1,49.9)	88.5 (80.2,96.7)	0.667	1.74
		≥ 13	66.7 (54.5,78.8)	69.8 (57.9,81.6)	43.5 (30.7,56.2)	85.7 (76.7,94.7)	0.682	2.21

TcB = transcutaneous bilirubin (ค่าความเหลืองทางผิวหนัง)

95% CI = 95% confidence interval (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95)

ทำได้ง่าย ทารกไม่ต้องได้รับการเจาะเลือด ดังนั้นจึงมีการพัฒนาเครื่องมือวัดความเหลืองทางผิวหนัง เพื่อเป็นตัวช่วยในการคัดกรองภาวะตัวเหลืองนอกเหนือจากการดูด้วยตาเปล่าที่อาจมีความคลาดเคลื่อนได้³ และใช้ประกอบการพิจารณาของแพทย์ในการตัดสินใจเจาะเลือดตรวจหาค่าซีรัมบิลิรูบิน

จากการศึกษานี้พบว่าความสัมพันธ์ระหว่างค่าความเหลืองทางผิวหนังที่วัดจากเครื่อง Bilicheck® และค่าซีรัมบิลิรูบิน อยู่ในระดับปานกลาง ($r = 0.69$) ซึ่งน้อยกว่าที่เคยมีการศึกษาใน

ต่างประเทศที่พบว่าค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์อยู่ในระดับปานกลางถึงมากโดย Knüpfers และคณะ¹⁴, Rubaltelli และคณะ⁵ พบค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์อยู่ที่ 0.73, 0.89 ตามลำดับ ซึ่งอาจเป็นเพราะทำการศึกษาในทารกที่มีเชื้อชาติต่าง ๆ กันและวิธีที่ตรวจหาค่าซีรัมบิลิรูบินในแต่ละการศึกษาก็เป็นวิธีที่ใช้ประจำในห้องปฏิบัติการของแต่ละสถาบัน เช่นเดียวกับการศึกษานี้ที่ใช้วิธี calorimetry โดยเครื่อง Bilirubinometer Model BR400 ซึ่งไม่ใช่ วิธี HPLC (high performance liquid chromato-

ตารางที่ 4 ความแม่นยำของระดับความเหลืองทางผิวหนังที่จะเป็นตัวกำหนดค่าชรั้มบิลิรูบินที่สูงกว่าเกณฑ์ส่องไฟ

ค่าความเหลืองทางผิวหนัง	จำนวนทารกที่มีค่าชรั้มบิลิรูบิน		
	≥ เกณฑ์ส่องไฟ	< เกณฑ์ส่องไฟ	รวม
ทารกทั้งหมด (n=162)			
≥ ร้อยละ 70 ของเกณฑ์ส่องไฟสำหรับอายุนั้น ๆ	70	76	146
< ร้อยละ 70 ของเกณฑ์ส่องไฟสำหรับอายุนั้น ๆ	0	16	16
รวม	70	92	162
ทารกอายุ 25-48 ชั่วโมง (n=20)			
≥ 9 มก./ดล.	13	4	17
< 9 มก./ดล.	0	3	3
รวม	13	7	20
ทารกอายุ 49-72 ชั่วโมง (n=84)			
≥ 11 มก./ดล.	40	25	65
< 11 มก./ดล.	2	17	19
รวม	42	42	84
ทารกอายุ > 72 ชั่วโมง (n=58)			
≥ 11 มก./ดล.	15	29	44
< 11 มก./ดล.	0	14	14
รวม	15	43	58

graphy) ที่เป็นวิธีตรวจมาตรฐาน

สำหรับจุดตัดที่จะเป็นตัวกำหนดการเจาะเลือดตรวจหาค่าชรั้มบิลิรูบินนั้น พบว่าถ้าใช้เกณฑ์ของค่าความเหลืองทางผิวหนังที่วัดได้มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 70 ของระดับชรั้มบิลิรูบินที่จะต้องเริ่มให้การรักษาโดยการส่องไฟในแต่ละกลุ่มอายุจะเป็นระดับที่สูงที่สุดของค่าความเหลืองทางผิวหนังที่จะมีความไวและค่าการทำนายผลลบ (negative predictive value) เท่ากับร้อยละ 100 ไม่มีผลลบเท็จ (false negative) เลย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Ebbesen และคณะ⁶ ที่พบว่าสามารถใช้เกณฑ์ของค่าความเหลืองทางผิวหนังที่วัดได้มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 70 ของระดับชรั้มบิลิรูบินที่จะต้องให้การรักษาโดยการส่องไฟ เป็นตัวกำหนดว่าควรตรวจยืนยันค่าชรั้มบิลิรูบินในทารกแรกเกิดปกติและจะลดการเจาะเลือดลงได้ประมาณร้อยละ 80 แต่จากการศึกษานี้พบว่าถ้าใช้เกณฑ์ดังกล่าวที่ไม่พบผลลบเท็จเลยก็จริงแต่จะช่วยลดการเจาะเลือดลงได้เพียงร้อยละ 9.9 เท่านั้น ซึ่งค่าที่ต่างกันเป็นเพราะกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาของ Ebbesen และคณะ⁶ ตรวจคัดกรองในทารก

แรกเกิดปกติทุกรายก่อนกลับบ้าน ซึ่งมีอุบัติการณ์ของทารกที่เหลืองถึงเกณฑ์ส่องไฟเพียงร้อยละ 1 แต่ในการศึกษานี้กลุ่มตัวอย่างเป็นทารกแรกเกิดปกติที่มองเห็นด้วยตาเปล่าแล้วว่าเหลือง อุบัติการณ์ของทารกที่เหลืองถึงเกณฑ์ส่องไฟสูงถึงร้อยละ 43.2 ซึ่งสูงกว่าจึงทำให้ดูเหมือนลดการเจาะเลือดได้น้อยกว่ามาก อย่างไรก็ตามผู้วิจัยเห็นว่าถ้าใช้จุดตัดที่กล่าวมาแล้วสำหรับทารกไทย นอกจากแทบจะไม่ช่วยลดการเจาะเลือดเลยยังอาจเป็นการเพิ่มค่าใช้จ่ายเนื่องจากทารกที่ตัวเหลืองถึงเกณฑ์ส่องไฟก็ต้องเสียทั้งค่าตรวจวัดความเหลืองทางผิวหนัง รวมทั้งต้องตรวจเลือดเพื่อยืนยันค่าชรั้มบิลิรูบินด้วย การศึกษานี้จึงได้แบ่งทารกเป็นช่วงอายุตามแนวปฏิบัติในการดูแลภาวะตัวเหลืองในทารกคลอดครบกำหนดปกติ¹² ซึ่งพบว่าจุดตัดที่ 9 มก./ดล. ในทารกที่อายุ 25-48 ชม. จะมีความไวและค่าการทำนายผลลบเท่ากับร้อยละ 100 ไม่มีผลลบเท็จเลย แต่มีค่าการทำนายผลบวกเท่ากับร้อยละ 76.5 ซึ่งสูงกว่าเมื่อใช้เกณฑ์ 8 มก./ดล. ที่พบว่ามีการทำนายผลบวกเพียงร้อยละ 68.4 เท่านั้น อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดคือ ไม่มีทารกที่อายุน้อยกว่า 24

ชั่วโมงเลย ดังนั้นจุดตัดค่าความเหลืองทางผิวหนังที่ 9 มก./ดล. จึงไม่สามารถใช้ได้กับทารกที่อายุน้อยกว่า 24 ชั่วโมง ประกอบกับจำนวนกลุ่มตัวอย่างในช่วงอายุนี้นี้มีเพียง 20 ราย จึงอาจจะต้องศึกษาเพิ่มเติมโดยใช้กลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น ส่วนจุดตัดค่าความเหลืองทางผิวหนังของทารกอายุระหว่าง 49 ถึง 72 ชั่วโมง ค่าที่เหมาะสมคือ 11 มก./ดล. เนื่องจากมีความไว ค่าการทำนายผลลบและค่าการทำนายผลบวกใกล้เคียงกับจุดตัดที่ 10 มก./ดล. แต่มีพื้นที่ใต้กราฟและโอกาสเป็นโรคเมื่อการทดสอบให้ผลบวกสูงกว่า รวมทั้งมีความจำเพาะเพิ่มขึ้นถึงเท่าตัวคือประมาณร้อยละ 40 แต่จะเลือกใช้จุดตัดที่ 9 มก./ดล. ซึ่งมีค่าความไวเท่ากับร้อยละ 100 แต่มีความจำเพาะเพียงร้อยละ 9.5 เท่านั้นทำให้ผลบวกเท็จสูงถึงร้อยละ 90.5 สำหรับทารกอายุมากกว่า 72 ชั่วโมงเลือกใช้จุดตัดที่ 11 มก./ดล. เนื่องจากมีความไวและค่าการทำนายผลลบเท่ากับร้อยละ 100 แต่เลือกใช้จุดตัดที่สูงขึ้นคือ 12 หรือ 13 มก./ดล. ที่มีค่าความจำเพาะ พื้นที่ใต้กราฟ และโอกาสเป็นโรคเมื่อการทดสอบให้ผลบวกมากกว่า แต่จะเห็นว่ามีความไวเพียงร้อยละ 66 ถึง 80 เท่านั้นร่วมกับพบผลลบเท็จได้ถึงร้อยละ 20 ถึง 30 ดังนั้นการนำมาใช้ในทางคลินิกอาจเกิดอันตรายแก่ทารกได้

จะเห็นว่าในกลุ่มทารกอายุ 25 ถึง 48 ชม. ผู้วิจัยเลือกจุดตัดค่าความเหลืองทางผิวหนังที่มีความไวสูงที่สุดคือร้อยละ 100 เนื่องจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างมีเพียง 20 ราย ประกอบกับอายุที่น้อยจึงมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด kernicterus มากกว่า จึงเลือกใช้ค่าดังกล่าวที่ไม่มีผลลบเท็จเลย ส่วนกลุ่มทารกอายุ 49 ถึง 72 ชม. นั้นจุดตัดที่เลือกใช้มีความไวและค่าการทำนายผลลบไม่ถึงร้อยละ 100 ดังนั้นในทางปฏิบัติแพทย์ควรสังเกตลักษณะอาการของทารกประกอบด้วย และถ้าค่าความเหลืองทางผิวหนังมีค่าใกล้เคียงจุดตัดมากอาจจะต้องพิจารณาตรวจซ้ำในเวลาเร็วขึ้นก่อนกลับบ้านหรือนัดมาตรวจติดตามหลังทารกกลับบ้านไปแล้วเพราะระดับซีรัมบิลิรูบินที่เริ่มให้การรักษาส่งไฟตามแนวปฏิบัติในการดูแลภาวะตัวเหลืองในทารกคลอดครบกำหนดปกติในการศึกษานี้ค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับแนวทางที่แนะนำโดยสมาคมกุมารแพทย์แห่งสหรัฐอเมริกา² จึงยังสามารถตรวจติดตามอย่างใกล้ชิดได้ แต่จำเป็นต้องเปลี่ยนระดับซีรัมบิลิรูบินที่จะต้องเริ่มให้การรักษาส่งไฟให้สูงขึ้นตามแนวทางที่แนะนำโดยสมาคมกุมารแพทย์แห่งสหรัฐอเมริกา จุดตัดของค่าความเหลืองทางผิวหนังดังกล่าวข้างต้นอาจเปลี่ยนแปลงไปเนื่องจากไม่ควรเป็นผู้ป่วยที่เป็นกรณีผลลบเท็จเลยเพราะระดับซีรัมบิลิรูบินจริงอาจจะใกล้เคียงกับระดับที่ต้องเปลี่ยนถ่ายเลือดแล้วก็เป็นได้

นอกจากนี้ถ้าพิจารณาประโยชน์ในแง่การลดการเจาะเลือดทารกจากการใช้จุดตัดค่าความเหลืองทางผิวหนังดังกล่าวข้างต้นโดย

คำนวณจากจำนวนทารกที่มีค่าความเหลืองทางผิวหนังต่ำกว่าเกณฑ์ส่งไฟในแต่ละอายุและไม่เป็นโรครังเทียบกับจำนวนทารกที่มองเห็นด้วยตาเปล่าว่าตัวเหลืองจะสามารถลดการเจาะเลือดลงได้ร้อยละ 15.0, 20.2 และ 24.1 ในทารกกลุ่มอายุ 25-48, 49-72 และมากกว่า 72 ชั่วโมง ตามลำดับ ซึ่งไม่สูงมากนัก แต่การตรวจความเหลืองทางผิวหนังอาจจะมีประโยชน์สำหรับแพทย์ในการตัดสินใจเจาะเลือดสำหรับทารกบางรายที่เริ่มแสดงอาการเหลืองไม่ชัดเจนหรือมีสีผิวที่อาจประเมินภาวะตัวเหลืองด้วยตาเปล่ายาก

โดยสรุปการศึกษานี้พบว่าค่าความเหลืองทางผิวหนังที่วัดจากเครื่อง Bilicheck[®] มีความสัมพันธ์ในระดับปานกลางกับค่าซีรัมบิลิรูบินที่วัดโดยเครื่อง Bilirubinometer Model BR 400 ที่ใช้เป็นมาตรฐานในห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพมหานคร และอาจจะใช้เป็นเครื่องช่วยในการตัดสินใจเจาะเลือดเพื่อตรวจหาค่าซีรัมบิลิรูบินในกรณีที่ค่าความเหลืองทางผิวหนังมากเกินไปจุดตัดของทารกแต่ละกลุ่มอายุ ทั้งนี้ต้องพิจารณาให้สัมพันธ์กับลักษณะอาการของทารกแต่ละรายด้วย

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากทุนส่งเสริมงานวิจัยโรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพมหานคร ผู้วิจัยขอขอบคุณแพทย์หญิงกิตติยา ศรีเลิศฟ้า ผู้อำนวยการโรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพมหานคร ที่อนุญาตให้ทำวิจัยและเผยแพร่ผลงานวิจัยฉบับนี้ และขอขอบคุณศาสตราจารย์พิเศษนายแพทย์มานิต ศรีประโมทย์ และคุณนุษา สุภวัฒน์ธนบดี ที่ให้คำปรึกษาในเรื่องการวิเคราะห์ข้อมูล รวมทั้งเจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยหลังคลอดที่อำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูลเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Martin CR, Cloherty JP. Neonatal hyperbilirubinaemia. In: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR, editors. Manual of neonatal care. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008. p.181-212.

2. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114: 297-316.
3. Moyer VA, Ahn C, Sneed S. Accuracy of clinical judgement in neonatal jaundice. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 391-4.
4. Lilien LD, Harris VJ, Ramamurthy RS, Pildes RS. Neonatal osteomyelitis of the calcaneus: complication of heel puncture. *J Pediatr* 1976; 88: 478-80.
5. Rubaltelli FF, Gourley GR, Loskamp N, Modi N, Roth-Kleiner M, Sender A, et al. Transcutaneous bilirubin measurement: a multicenter evaluation of a new device. *Pediatrics* 2001; 107: 1264-71.
6. Ebbesen F, Rasmussen LM, Wimberley PD. A new transcutaneous bilirubinometer, Bilicheck, used in the neonatal intensive care unit and the maternity ward. *Acta Paediatr* 2002; 91: 203-11.
7. Yasuda S, Itoh S, Isobe K, Yonetani M, Nakamura H, Nakamura M, et al. New transcutaneous jaundice device with two optical paths. *J Perinat Med* 2003; 31: 81-8.
8. Janjindamai W, Tansantiwong T. Accuracy of transcutaneous bilirubinometer estimates using Bilicheck® in Thai neonates. *J Med Assoc Thai* 2005; 88: 187-90.
9. Sanpavat S, Nuchprayoon I. Transcutaneous bilirubin in the preterm infants. *J Med Assoc Thai* 2007; 90: 1803-8.
10. Udompanturak S, Lertakyamnee J, Santavat U. Sample size calculation. In: Lerdakayamnee J, Somprakij P, Santavat U, editors. *Clinical research*. Bangkok: Paisarnsilpkarmpim; 2000. p.109-26. (In Thai)
11. Sanpavat S, Nuchprayoon I. Noninvasive transcutaneous bilirubin as a screening test to identify the need for serum bilirubin assessment. *J Med Assoc Thai* 2004; 87: 1193-8.
12. Praisuwan P. Clinical practice guideline in management of hyperbilirubinemia in healthy fullterm infants. Neonatal unit, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University. 2001.
13. Kanchanabat S, Boonyarittipong P, Kreinghirun O. Prediction of hyperbilirubinemia in term newborns by umbilical cord blood bilirubin. *Vajira Med J* 2010; 54: 147-57.
14. Knüpfer M, Pulzer F, Braun L, Heilmann A, Robel-Tillig E, Vogtmann C. Transcutaneous bilirubinometry in preterm infants. *Acta Paediatr* 2001; 90: 899-903.