

การเปรียบเทียบความถูกต้องของเครื่องวัดระดับบิลิรูบินทางผิวหนัง (transcutaneous bilirubin : TcB) เทียบกับระดับบิลิรูบินในเลือด (total serum bilirubin : TSB) ในทารกแรกเกิด
Accuracy of measurement comparison between of Transcutaneous Bilirubin Meters (transcutaneous bilirubin : TcB) and Total Serum Bilirubin (total serum bilirubin: TSB) in Newborns

(Received: October 24,2024 ; Revised: October 26,2024 ; Accepted: October 28,2024)

นาวัน การะยะ¹, มุทิตา มีแสง¹, พงศกร ฉ่ำพึ้ง¹
Navin Garaya¹, Muthita Meesang¹, Pongsakorn Champueng¹

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของเครื่องวัดระดับบิลิรูบินทางผิวหนัง JM-105[®] กับระดับบิลิรูบินในเลือด TSB และศึกษาความแม่นยำของเครื่องวัดระดับบิลิรูบินทางผิวหนัง JM-105[®] เทียบกับการวัดระดับไมโครบิลิรูบินในเลือด โดยเทียบกับ TSB (Gold Standard) กลุ่มตัวอย่างเป็นทารกแรกเกิดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2566 ถึง 30 ธันวาคม 2566 จำนวน 320 คน เครื่องมือเป็นแบบบันทึกข้อมูลได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานของทารก ข้อมูลการวัดระดับบิลิรูบิน วิเคราะห์ข้อมูลโดย สถิติเชิงพรรณนา ไคสแควร์ ทดสอบค่าที่ ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ และความสามารถในการทำนาย

ผลการศึกษา: จากจำนวนทารก 320 คน วัดระดับไมโครบิลิรูบินในเลือดจำนวน 170 คน วัดระดับไมโครบิลิรูบินทางผิวหนังจำนวน 150 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ลักษณะกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ค่าบิลิรูบินทางผิวหนัง (TcB) มีความสัมพันธ์กับค่าบิลิรูบินในเลือดในระดับดี ($r=0.72$) ความสามารถในการทำนาย ที่วัดทางผิวหนังเทียบกับในเลือดจุดตัดของบิลิรูบินที่ระดับ 13 มก./ดล. ค่าความไว ค่าความจำเพาะ ค่าพยากรณ์เชิงลบ และค่าผลบวกคลงเท่ากับ 97.9, 62.5, 83.3, 16.6 ตามลำดับ

คำสำคัญ: การวัดระดับบิลิรูบินในเลือด (TSB), การวัดระดับบิลิรูบินทางผิวหนัง (TcB), การวัดระดับไมโครบิลิรูบินในเลือด

Abstract

This study was retrospective aimed to study the correlation between the transcutaneous bilirubin meter JM-105[®] and serum bilirubin levels (TSB) and to evaluate the accuracy of the JM-105[®] transcutaneous bilirubin meter compared to micro-bilirubin measurements in blood, using TSB as the gold standard. The population are consisted of 320 newborns admitted to King Narai Hospital between January 1, 2023, and December 30, 2023. The instruments used included data recording forms, which captured the infants' basic information and bilirubin level measurements. Data were analyzed using descriptive statistics, Chi-square, t-tests, correlation coefficients, and predictive capability assessments.

Results: Of the 320 newborns, 170 underwent micro-bilirubin measurement in blood, and 150 underwent transcutaneous bilirubin (TcB) measurement. The majority of the participants were female, and there were no significant differences between the characteristics of the two groups. TcB levels showed a good correlation with serum bilirubin levels ($r = 0.72$). The predictive performance of the transcutaneous cut off level 13 mg/dL measurement compared to blood measurement yielded values for sensitivity, specificity, negative predictive value, and false positive rate, 97.9, 62.5, 83.3, 16.6 respectively.

Keywords: Total Serum Bilirubin (TSB), Transcutaneous Bilirubin (TcB), Microbilirubin Measurement in Blood

¹ กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

บทนำ

ภาวะตัวเหลืองจากบิลิรูบินเป็นปัญหาที่พบบ่อยในทารกแรกเกิด ในทารกคลอดครบกำหนดพบอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 60^{1,2} ส่วนใหญ่เป็นภาวะตัวเหลืองปกติที่พบได้ในสัปดาห์แรกของชีวิตและมีเพียง 12%³ เท่านั้นที่เป็นภาวะตัวเหลืองที่ต้องได้รับการรักษา ภาวะตัวเหลืองที่พบได้บ่อยในทารกแรกเกิดทั่วไป ส่วนใหญ่ไม่เป็นอันตรายร้ายแรง แต่ถ้ามีระดับบิลิรูบินที่สูงมากกว่า 25-30 mg/dL และไม่ได้รับการรักษาอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทถึงร้อยละ 30⁴ เนื่องจากบิลิรูบิน ที่มีจำนวนมาก จับกับอัลบูมินที่มีปริมาณจำกัด ทำให้บิลิรูบินที่ไม่ได้จับกับอัลบูมินผ่าน blood brain barrier เข้าไปในสมองเกิดภาวะ bilirubin toxicity ได้⁵⁻⁶ ซึ่งบิลิรูบินจะทำลายสมองส่วน basal ganglion, hippocampus, brainstem และ cerebellum โดยอาการของ bilirubin toxicity จะแบ่งออกเป็น 2 ระยะ กล่าวคือระยะ ที่หนึ่ง (acute bilirubin encephalopathy) จะมีอาการซึม ตัวอ่อน ดูนมไม่ดี หากทารกรอดชีวิตจากระยะแรกได้ จะเข้าสู่ระยะที่สอง ซึ่งทารกจะมีอาการเกร็ง หลังแอ่น ชัก และเสียชีวิตได้ ซึ่งในระยะนี้สมองของทารกจะมีความผิดปกติอย่างถาวร หากทารกรอดชีวิตจะมีการเคลื่อนไหวผิดปกติและระบบประสาทหูพิการ (sensorineural hearing loss; SNHL) ได้⁵ ดังนั้นการค้นหาภาวะตัวเหลืองจึงมีความสำคัญ The American Academy of Pediatrics จึงได้แนะนำให้มีการตรวจคัดกรองภาวะตัวเหลืองในทารกครบกำหนดทุกรายก่อนกลับบ้าน โดยการวัดระดับบิลิรูบินในเลือด (total serum bilirubin : TSB) โดยการเจาะเลือดตรวจ TSB ถือเป็นมาตรฐาน (Gold Standard) ในการวัดระดับบิลิรูบิน แต่ต้องใช้ปริมาณเลือด 0.5-1 ซีซี ต่อครั้ง จึงมีการตรวจอีกวิธีการ คือการตรวจวัดค่า Microbilirubin (MB) ใช้การเจาะเลือดเช่นเดียวกันแต่ปริมาณเลือดเพียง 0.2 ซีซีต่อครั้ง อย่างไรก็ตามการเจาะเลือดทุกครั้งทำให้สูญเสียเลือดเกิดความเจ็บปวด ความเครียด และอาจมีภาวะแทรกซ้อน เช่น การติดเชื้อที่ผิวหนังและกระดูก

ได้ นอกจากนี้การส่งเลือดไปตรวจที่ห้องปฏิบัติการ ต้องใช้เวลาในการรอผลส่งผลให้การรักษาล่าช้าได้

ในปัจจุบันมีการใช้การวัดระดับบิลิรูบินทางผิวหนัง (transcutaneous bilirubin; TcB) ซึ่งมีข้อดีคือลดจำนวนครั้งของการเจาะเลือด ลดความเจ็บปวด ลดค่าใช้จ่าย ลดระยะเวลาในการรอผลตรวจ^(5,7) และลดภาวะแทรกซ้อนจากการเจาะเลือดได้ โดยมีหลักการทำงานคือ เมื่อกดส่วนหัววัด (probe) ลงบนผิวหนังบริเวณหน้าผากหรือกระดูกหน้าอกของทารก แสงของหลอดไฟ xenon จะผ่านไปที่ใยแก้วนำแสง (glass fiber) ลงไปยังชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous tissue) ลำแสงจะกระจายออกแล้วสะท้อนกลับไปถึง glass fiber โดยผ่านชั้นหนังแท้และหนังกำพร้าของทารก จากนั้นเครื่องจะทำการหาค่าความแตกต่างของความเข้มข้นของแสงที่สะท้อน แล้วประมวลผลเป็นค่าบิลิรูบินในหน่วย มก./ดล.⁷ แม้ว่าเครื่องมือนี้จะวัดระดับบิลิรูบินที่อยู่ในผิวหนังไม่ใช่วัดระดับบิลิรูบินในเลือด แต่จากการศึกษาที่ผ่านมาของ Maisels และคณะในปี 2004 ทำการศึกษาเปรียบเทียบค่าความถูกต้องระหว่าง การวัดค่าบิลิรูบินทางผิวหนังโดยใช้เครื่องมือ JM-103[®] กับค่าบิลิรูบินในเลือด พบว่าระดับบิลิรูบินที่ได้จากการวัดทางผิวหนังมีความสัมพันธ์ใกล้เคียงกับระดับบิลิรูบินในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁸ อย่างไรก็ตาม เครื่องวัดระดับบิลิรูบินผ่านทางผิวหนังยังมีข้อจำกัดอยู่หลายประการ ทั้งด้านความถูกต้อง เมื่อค่าบิลิรูบินในเลือดสูงเกิน 12 มก./ดล. หรือได้ค่าบิลิรูบินที่แตกต่างกันเมื่อวัดที่หน้าผากและกระดูกหน้าอก⁹ ความแรงของการกดเครื่องมือ องค์ประกอบของการกด ความหนาและสีผิวของทารก ก็มีผลต่อระดับบิลิรูบิน ซึ่งส่งผลต่อความแม่นยำเมื่อเทียบกับระดับบิลิรูบินในเลือด

ข้อมูลจากเวชระเบียนของโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช พบความชุกของทารกที่มีภาวะตัวเหลืองที่ต้องได้รับการส่องไฟรักษาในโรงพยาบาลมีประมาณ 27% ซึ่งใช้เกณฑ์การส่องไฟรักษาภาวะตัวเหลืองตามมาตรฐานสากล คือของ American Academy of Pediatric (AAP) โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่มตามอายุครรภ์ ปัจจัยเสี่ยง และอายุหลังคลอดเป็น

ชั่วโมง แล้วใช้ระดับบิลิรูบินในเลือดเป็นเกณฑ์ส่องไฟรักษา กล่าวคือกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง กลุ่มที่มีความเสี่ยงปานกลาง และกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ ใช้เกณฑ์การส่องไฟรักษาภาวะตัวเหลืองที่ 48 ชั่วโมง เมื่อวัดระดับบิลิรูบินในเลือด ≥ 11 มก./ดล. ≥ 13 มก./ดล. และ ≥ 15 มก./ดล.ตามลำดับ ในทางปฏิบัติใช้การวัดระดับไมโครบิลิรูบินในเลือดแทนการวัดระดับบิลิรูบินในเลือด เนื่องจากรวดเร็วและใช้เลือดในปริมาณที่น้อยกว่า แต่ถ้าทารกได้รับการรักษาโดยการส่องไฟหรือการเปลี่ยนถ่ายเลือดต้องตรวจระดับบิลิรูบินในเลือด

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชได้นำเครื่องวัดระดับบิลิรูบินทางผิวหนัง JM-105® มาใช้ในปี พ.ศ. 2566 เพื่อคัดกรองภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด จากการทบทวนวรรณกรรมยังมีการวิจัยผลของเครื่องมือนี้ค่อนข้างน้อยมาก รายงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของเครื่องวัดระดับบิลิรูบินทางผิวหนัง JM-105® กับระดับบิลิรูบินในเลือด TSB และศึกษาถึงความแม่นยำเทียบกับการวัดระดับไมโครบิลิรูบินในเลือด หาค่า sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value เพื่อใช้ประกอบการพิจารณา กำหนดเป็นแนวทางการดูแลทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองให้เกิดประโยชน์สูงสุดในการนำเครื่องมือมาใช้ตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของเครื่องวัดระดับบิลิรูบินทางผิวหนัง JM-105® กับระดับบิลิรูบินในเลือด TSB
2. เพื่อศึกษาความแม่นยำของเครื่องวัดระดับบิลิรูบินทางผิวหนัง JM-105® เทียบกับการวัดระดับไมโครบิลิรูบินในเลือด โดยเทียบกับ TSB (Gold Standard)

วิธีการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง

ประชากร และกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ทารกแรกเกิดที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ระหว่างวันที่ 1

มกราคม 2566 ถึง 30 ธันวาคม 2566 จำนวน 1,950 คน

เกณฑ์การคัดเข้า 1) ทารกแรกเกิด อายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 35 สัปดาห์ ที่มีภาวะตัวเหลือง

เกณฑ์การคัดออก 1) ทารกที่มีอาการและอาการแสดงของภาวะหายใจลำบาก ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ สงสัยว่ามีการติดเชื้อในกระแสเลือด ที่ต้องได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด และหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต 2) ทารกที่ได้รับการส่องไฟหรือได้รับการเปลี่ยนถ่ายเลือดก่อนทำการวัดระดับบิลิรูบินทางผิวหนัง 3) ทารกที่มีความผิดปกติแต่กำเนิด และทารกที่มีความผิดปกติทางด้านพันธุกรรม

กำหนดขนาดตัวอย่าง

โดยใช้สูตรคำนวณของ Robert V. Krejcie and W.Morgan (2001)

$$n = \frac{X^2 NP(1-P)}{e^2(N-1) + X^2 P(1-P)}$$

เมื่อ n แทนขนาดตัวอย่าง

$X^2 = 3.84$ คือ ค่าไคสแควร์ (Chi-square Value)

ที่ความเชื่อมั่น 95% กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05

N = 1950 คือ ขนาดประชากร

P = 0.50 คือ สัดส่วนของลักษณะประชากร

ที่สนใจและไม่สนใจ อย่างละครึ่งจะทำให้ได้ขนาดตัวอย่างที่มีขนาดใหญ่ที่สุด

e = 0.05 คือ ค่าความคลาดเคลื่อนจากการสุ่มตัวอย่างที่สามารถยอมรับได้

ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างจำนวน 320 คน จากนั้นใช้วิธีการสุ่มแบบง่าย โดยการจับฉลากรายชื่อ

ได้กลุ่มตัวอย่างทารกหลังคลอดที่วัดระดับไมโครบิลิรูบินในเลือด และที่ได้รับการเจาะเลือดปริมาณ 0.5 มิลลิลิตร/ครั้ง เพื่อตรวจวัดระดับบิลิรูบินในเลือด

(total serum bilirubin; TSB) จำนวน 170 คน

กลุ่มตัวอย่างทารกหลังคลอดที่วัดระดับไมโครบิลิรูบินทางผิวหนัง (TCB) และที่ได้รับการเจาะเลือดปริมาณ 0.5 มิลลิลิตร/ครั้ง เพื่อตรวจวัดระดับบิลิรูบินในเลือด

(total serum bilirubin; TSB) จำนวน 150 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือ เป็นแบบบันทึกข้อมูล ประกอบด้วย

1. ข้อมูลพื้นฐานของทารก ได้แก่ เพศ อายุ ครรภ์ ลำดับการตั้งครรภ์ วิธีการคลอด น้ำหนักแรกคลอด APGAR score ที่ 1,5 นาที

2. ข้อมูลการวัดระดับบิลิรูบิน ได้แก่ ระดับไม่โครบิลิรูบินทางผิวหนัง (TCB) ระดับไม่โครบิลิรูบินในเลือด (MB) ระดับบิลิรูบินในเลือด (total serum bilirubin; TSB)

วิธีดำเนินการวิจัย

1. หลังผ่านการพิจารณาด้านจริยธรรมจึงทำการเก็บข้อมูล

2. เก็บข้อมูลของทารกหลังคลอดที่วัดระดับไม่โครบิลิรูบินในเลือด และที่ได้รับการเจาะเลือดปริมาณ 0.5 มิลลิตร/ครั้ง เพื่อตรวจวัดระดับบิลิรูบินในเลือด (total serum bilirubin; TSB)

3. เก็บข้อมูลของทารกหลังคลอดที่วัดระดับไม่โครบิลิรูบินทางผิวหนัง (TCB) และที่ได้รับการเจาะเลือดปริมาณ 0.5 มิลลิตร/ครั้ง เพื่อตรวจวัดระดับบิลิรูบินในเลือด (total serum bilirubin; TSB)

4. ตรวจสอบความถูกต้องและนำไปวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ลักษณะกลุ่มตัวอย่าง ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. เปรียบเทียบความแตกต่างลักษณะกลุ่มตัวอย่าง ระหว่าง กลุ่มที่วัดไม่โครบิลิรูบินในเลือด กับ กลุ่มที่วัดระดับไม่โครบิลิรูบินทางผิวหนัง ใช้สถิติ Chi-square test, T-test

3. เปรียบเทียบความสัมพันธ์ของค่า TcB จากเครื่อง JM-105® เทียบกับค่า TSB ด้วยการวิเคราะห์หาค่า correlation coefficient (r)

4. หาความแม่นยำของเครื่องวัดระดับบิลิรูบินทางผิวหนัง JM-105® เทียบกับการวัดระดับไม่โครบิลิรูบินในเลือด โดยเทียบกับ TSB (Gold Standard) ใช้สถิติ

ความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) positive and negative predictive value

จริยธรรมงานวิจัย

การศึกษา การเปรียบเทียบความถูกต้องของเครื่องวัดระดับบิลิรูบินทางผิวหนัง (transcutaneous bilirubin : TcB) เทียบกับระดับบิลิรูบินในเลือด (total serum bilirubin : TSB) ในทารกแรกเกิด ได้รับการรับรองจริยธรรมงานวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป

จากการเก็บข้อมูลระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2566 ถึง 30 ธันวาคม 2566 มีทารกเข้ารวมการศึกษานี้จำนวน 320 คน ทารกทุกรายได้รับการประเมินและรักษาตามแนวทางการรักษาภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดที่มีอายุครรภ์ตั้งแต่ 35 สัปดาห์ขึ้นไปของสมาคมกุมารเวชศาสตร์แห่งสหรัฐอเมริกา (The American Academy of Pediatrics) ค.ศ. 2004¹⁰

ข้อมูลพื้นฐานของทารกพบว่า เป็นเพศชาย ร้อยละ 50.9 และเพศหญิงร้อยละ 49.1 โดยมีอายุครรภ์เฉลี่ย 38.2 สัปดาห์ (35 - 41 สัปดาห์) น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 3,040.5 กรัม และทารกที่น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม (low birth weight) มีร้อยละ 13.1 อายุที่เริ่มตรวจวัดระดับบิลิรูบิน โดยส่วนใหญ่ร้อยละ 86.8 ทำการตรวจที่อายุมากกว่า 24 ชั่วโมง ถึง 72 ชั่วโมง ทารกร้อยละ 26.6 ได้รับการรักษาด้วยการส่องไฟโดยมีรายละเอียดดังแสดงใน ค่าเฉลี่ยของระดับบิลิรูบิน จากวิธีการตรวจ TSB 10.19 mg/dL, TcB 12.39 mg/dL, MB 9.78 mg/dL (ตารางที่ 1) ค่าที่ได้จากการตรวจ TcB, MB เมื่อเทียบกับ TSB พบว่า ส่วนใหญ่มีค่า $\pm 10\%$ ร้อยละ 52 และ 56.5 ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยของระดับบิลิรูบินจากวิธีการตรวจ TSB, TcB, MB

	Bilirubin			
	Minimum	Maximum	Mean	S.D.
Total serum bilirubin : TSB	3.42	16.60	10.19	2.46
Transcutaneous bilirubin : TcB	5.00	19.20	12.39	2.71
Micro bilirubin	3.10	16.70	9.78	2.30

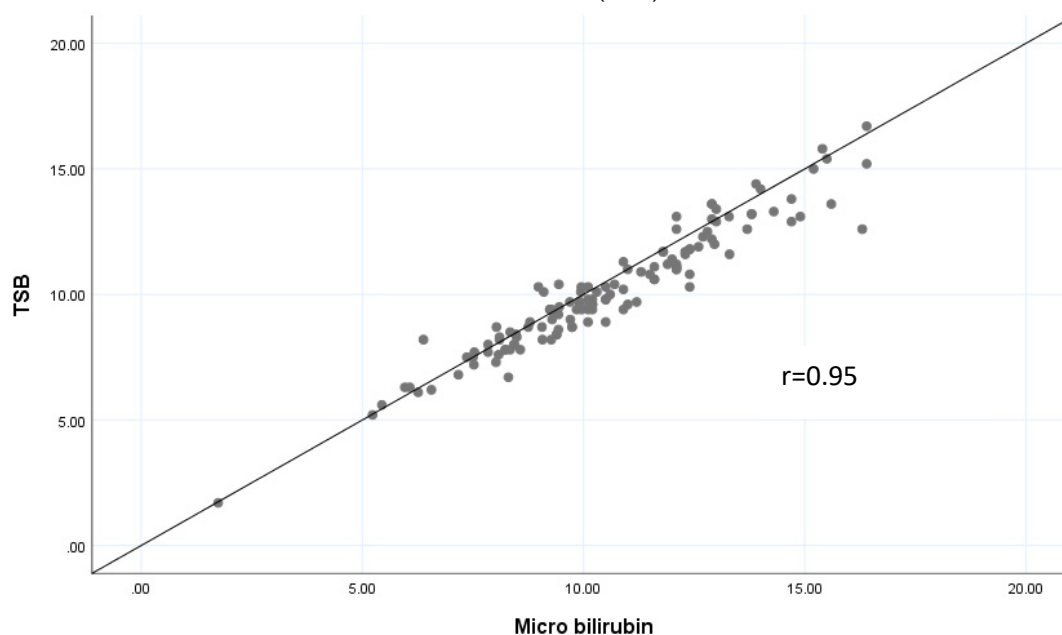
ตารางที่ 2 แสดงจำนวน และร้อยละของค่าที่ได้จากการตรวจ TcB, MB เมื่อเทียบกับ TSB

	Overestimated >10% (%)	Acceptable ±10% (%)	Underestimated <10% (%)	Total (N=320)
TcB	49 (32.7)	78 (52.0)	23 (15.3)	150
Micro bilirubin	20 (11.7)	96 (56.5)	54 (31.8)	170

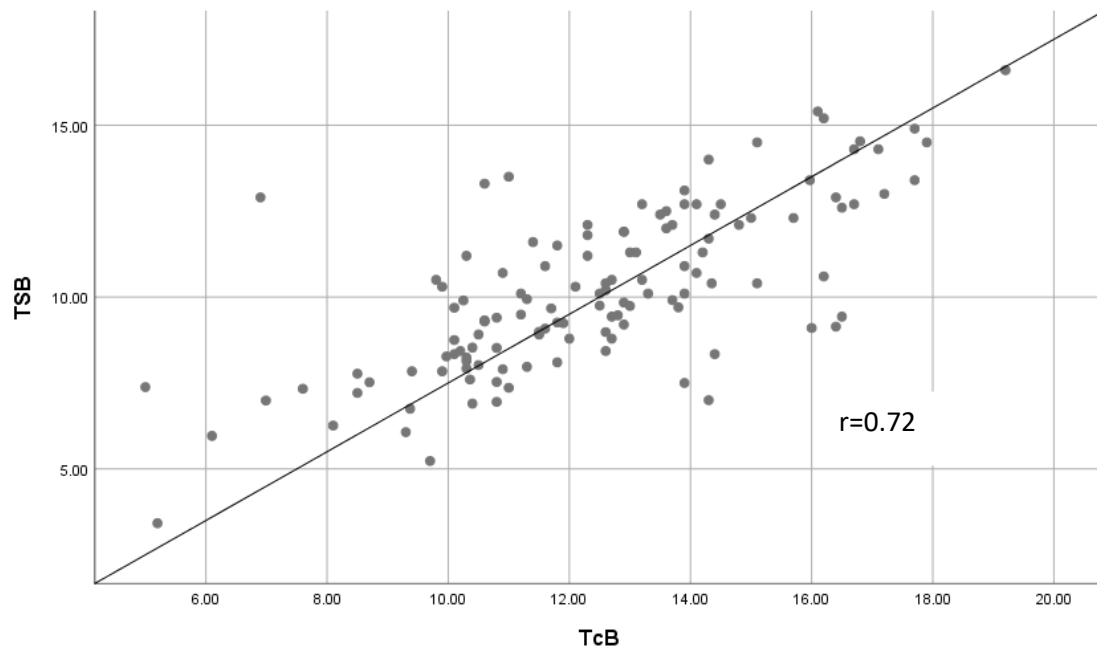
เมื่อนำค่าบิลิรูบินที่ได้จากการวัดทางผิวหนัง (TcB) ด้วยเครื่อง JM-105® และค่าบิลิรูบินที่ได้จาก MB มาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ (correlation) โดยใช้ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์

(correlation coefficient; r) เปรียบเทียบกับค่าบิลิรูบินในเลือด (TSB) โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ เท่ากับ 0.95 และ 0.72 ตามลำดับ

Correlation between serum bilirubin concentration (TSB) and Micro bilirubin in 170 infants



Correlation between serum bilirubin concentration (TSB) and transcutaneous bilirubin (TcB) in 170 infants



ความสามารถในการทำนาย (predictive performance) ของค่าจุดตัดของบิลิรูบินที่ระดับ 12, 13 และ 14 มก./ดล. ที่วัดทางผิวหนัง (TcB)

ในการตรวจคัดกรองระดับบิลิรูบินในเลือดตั้งแต่ 15 มก./ดล. เป็นต้นไป พบว่า ค่าจุดตัดของบิลิรูบินที่ระดับ 14 มีความแม่นยำสูงสุด ร้อยละ 99.3

ตารางที่ 2 แสดงความสามารถในการทำนาย (predictive performance) ของค่าจุดตัดของบิลิรูบินที่ระดับ 12, 13 และ 14 มก./ดล. ที่วัดทางผิวหนัง (TcB) ในการตรวจคัดกรองระดับบิลิรูบินในเลือดตั้งแต่ 15 มก./ดล. เป็นต้นไป

	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	Accuracy (%)	False positive (%)
TcB cut-off (mg/dL)						
12.0	96.5	66.7	99.3	44.5	95.3	35.6
13.0	97.9	62.5	99.2	83.3	94.6	16.6
14.0	97.9	80.0	97.9	80.0	99.3	25.0

สรุปและอภิปรายผล

ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย ในปัจจุบันการตัดสินใจเจาะเลือดทารกที่มีภาวะเหลืองเพื่อหาค่าบิลิรูบินในเลือดจะการใช้การสังเกตสีผิวของทารก ซึ่งวิธีนี้ไม่แม่นยำและการตรวจต้องอาศัยประสบการณ์ของผู้ตรวจ ประกอบกับสีผิวของทารกแต่ละรายก็มีความแตกต่างกัน จึงยังทำให้การตรวจโดยใช้การมองด้วยสายตาลด

ความแม่นยำในการคัดกรองภาวะตัวเหลือง จึงได้มีการพัฒนาเครื่องวัดระดับบิลิรูบินทางผิวหนัง (TcB) ใช้ในการคัดกรองภาวะตัวเหลือง ซึ่งสามารถช่วยลดจำนวนการเจาะเลือด ประหยัดเวลา ค่าใช้จ่าย และช่วยลดความเจ็บปวดและผลแทรกซ้อนจากการเจาะเลือดได้ ในการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการตรวจค่าบิลิรูบินทางผิวหนัง มีค่าความแม่นยำดีพอสมควรเมื่อเทียบกับค่าบิลิรูบินในเลือด

จากการศึกษานี้พบว่าค่าบิลิรูบินทางผิวหนัง (TcB) มีความสัมพันธ์กับค่าบิลิรูบินในเลือดในระดับดี โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) เท่ากับ 0.72 ซึ่งผลการศึกษาที่ได้ใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศไทยของจันทนา และคณะ¹¹ พบว่าระดับบิลิรูบินทางผิวหนัง (TcB) และซีรัมบิลิรูบิน (TSB) มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญแบบเส้นตรง (r 0.81, $p < 0.001$) และในปี ค.ศ. 2013¹² ซึ่งเป็นการศึกษาเปรียบเทียบค่า TcB จากเครื่อง JM-103[®] เทียบกับ TSB ได้ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) เท่ากับ 0.89 โดยค่า r ที่แตกต่างกันอาจเกิดจากจำนวนประชากรในการศึกษาที่มีจำนวนแตกต่างกัน ซึ่งการศึกษานี้ยังพบว่า ความสามารถในการทำนาย (predictive performance) ของค่าจุดตัดของบิลิรูบินที่ระดับ 12, 13 และ 14 มก./ดล. ที่วัดทางผิวหนัง (TcB) ในการตรวจคัดกรองระดับบิลิรูบินในเลือดตั้งแต่ 15 มก./ดล. เป็นต้นไป พบว่าค่าจุดตัดของบิลิรูบินที่ระดับ 14 มีความแม่นยำสูงสุด ร้อยละ 99.3 และยังพบว่า ค่า TcB ที่วัดได้สูงกว่า TSB ร้อยละ 32.7 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของสุวิมล และอิสรางค์¹³ ค่า TcB ที่วัดได้มักจะสูงกว่า TSB โดยมีความแตกต่างเฉลี่ยของ TSB-TcB เท่ากับ -0.3 ± 1.5 mg/dL

การดูแลทารกที่มีภาวะตัวเหลือง และการตัดสินใจให้การรักษาหรือตรวจหาสาเหตุ จะพิจารณาที่ อายุของทารก ระดับบิลิรูบินในเลือด และปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอันตรายจากภาวะตัวเหลืองอย่างรุนแรง เนื่องจากการประชากรในการศึกษาเป็นทารกแรกเกิดสุขภาพดี ที่อายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 35 สัปดาห์ โดยอายุที่ตรวจพบว่ามีภาวะตัวเหลืองส่วนใหญ่อยู่ที่ 24-72 ชั่วโมงหลังเกิด ซึ่งเป็นช่วงที่ทารกยังอยู่ในโรงพยาบาล และหากพิจารณาจากอายุครรภ์ อายุหลังเกิด และปัจจัยเสี่ยง จะพบว่าค่าบิลิรูบินในเลือด (TSB) ที่ต้องให้การรักษา หรือตรวจหาสาเหตุในช่วงที่ทารกยังอยู่ในโรงพยาบาล คือ 15 มก./ดล. ดังนั้นการนำค่าบิลิรูบินทางผิวหนัง (TcB) มาประยุกต์ใช้ในการคัดกรองภาวะตัวเหลือง จึงต้องเลือกเกณฑ์ที่ให้ค่า

ความไวที่ดีที่สุด และผลบวกหลง (false positive) ที่ยอมรับได้มากที่สุด เนื่องจากการเลือกใช้เกณฑ์ของระดับบิลิรูบินที่ต่ำเกินไป จะทำให้ทารกจำนวนมากต้องถูกตรวจเลือดและได้รับการรักษาเกินจำเป็น แต่ถ้าเลือกเกณฑ์ที่สูงเกินไปจะทำให้ทารกบางรายไม่ได้รับการรักษาและอาจเกิดอันตรายจากภาวะตัวเหลืองอย่างรุนแรงตามมาจากการศึกษานี้พบว่า ค่าจุดตัด (cut off level) ให้ความไวที่มากที่สุด และผลบวกหลงที่น้อยที่สุดคือ 13 mg/dL โดยจะให้ความไวร้อยละ 97.9 และผลบวกหลงร้อยละ 16.6 ในขณะที่จุดตัดของบิลิรูบินที่ระดับ 12 มีความแม่นยำ ร้อยละ 95.3 แต่ผลบวกหลงร้อยละ 35.6 ซึ่งหมายความว่า การใช้เครื่องมือวัดบิลิรูบินทางผิวหนังในการคัดกรองภาวะตัวเหลืองนั้น จะมีทารกจำนวนหนึ่งคือประมาณร้อยละ 16-35 ที่ต้องได้รับการตรวจเลือดยืนยันระดับความเหลืองโดยไม่จำเป็น

จากการศึกษานี้ พบว่าการวัดค่าบิลิรูบินทางผิวหนัง (TcB) มีความสัมพันธ์ดีเมื่อเทียบกับค่าบิลิรูบินในเลือด (TSB) เมื่อใช้การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ จากค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (correlation coefficient) แต่จากการหาความถูกต้อง พบว่าความถูกต้องของระดับบิลิรูบินทางผิวหนังเมื่อเทียบกับระดับบิลิรูบินในเลือดยังไม่ดีนัก เนื่องจากมีความกว้างของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานมาก และการนำเครื่องมือนี้มาใช้ในการคัดกรองภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดสุขภาพดีก่อนกลับบ้านที่มีอาการตัวเหลืองในช่วง 24-72 ชั่วโมงหลังเกิด พบว่าค่าจุดตัด (cut off level) ที่ให้ค่าความไวที่มากที่สุด และค่าผลบวกหลงที่ยอมรับได้คือ 13 mg/dL

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะจากการวิจัย

จากผลการศึกษานี้พบว่าค่าบิลิรูบินที่ได้จากการตรวจวัดทางผิวหนังให้ค่าความสัมพันธ์ที่ดีกับค่าบิลิรูบินในเลือด ซึ่งการวัดบิลิรูบินทางผิวหนังจะช่วยให้บุคลากรที่ดูแลผู้ป่วยทารกสามารถประเมิน

ระดับความเหลืองได้ง่ายและสะดวกขึ้น และยังช่วยลดอัตราการเจาะเลือดในทารกที่มีภาวะตัวเหลืองได้ อย่างไรก็ตามการนำเครื่องมือเหล่านี้มาใช้เพื่อคัดกรองภาวะตัวเหลือง ผู้ใช้ควรทราบถึงความแม่นยำในการทำนายภาวะตัวเหลืองยังไม่นัก และการนำค่าจุดตัด (cut off level) ไปใช้นั้นควรใช้กับทารกที่มีลักษณะตรงตามเกณฑ์การคัดทารกเข้ามาในการศึกษา และผู้ใช้จะต้องปฏิบัติ

ตามเทคนิคที่ถูกต้องของแต่ละเครื่องมือเพื่อลดความคลาดเคลื่อนในการวัดและการแปลผล

ข้อเสนอแนะการวิจัยครั้งต่อไป

ควรมีการศึกษาไปข้างหน้าหรือการศึกษาเชิงทดลอง โดยใช้กลุ่มตัวอย่างเดียวกัน และวัดเปรียบเทียบระดับบิลิรูบินแต่ละวิธี จะสามารถวัดผลลัพธ์ได้ชัดเจนยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Ambalavanan N, Carlo W. Jaundice and Hyperbilirubinemia in the Newborn. In: Kliegman R, Stabton B, Schor N, St. Geme J, Behrman R, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia: ELSEVIER; 2011. p. 603-6.
2. Petersen JR, Okorodudu AO, Mohammad AA, Fernando A, Shattuck KE. Association of transcutaneous bilirubin testing in hospital with decreased readmission rate for hyperbilirubinemia. Clin Chem 2005;51(3):540-4.
3. Wainer S, Parmar SM, Allegro D, Rabi Y, Lyon ME. Impact of a transcutaneous bilirubinometry program on resource utilization and severe hyperbilirubinemia. Pediatrics 2012;129(1):77-86.
4. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics 2004;114(1):297-316.
5. Barbosa AD. Transcutaneous bilirubinometry: important method in the evaluation of newborns with hyperbilirubinemia. J Pediatr (Rio J) 2007; 83(5):485
6. Engle WD, Jackson GL, Engle NG. Transcutaneous bilirubinometry. Semin Perinatol 2014;38(7):438-51.
7. el-Beshbishi SN, Shattuck KE, Mohammad AA, Petersen JR. Hyperbilirubinemia and transcutaneous bilirubinometry. Clin Chem 2009; 55(7):1280-7.
8. Maisels MJ, Ostrea EM Jr, Touch S, Clune SE, Cepeda E, Kring E, et al. Evaluation of a new transcutaneous bilirubinometer. Pediatrics 2004;113(6):1628-35.
9. Conceicao CM, Dornaus MF, Portella MA, Deutsch AD, Rebello CM. Influence of assessment site in measuring transcutaneous bilirubin. Einstein (Sao Paulo) 2014;12(1): 11-5.
10. Kitsommart R, Yangthara B, Wutthigat W, Paes B. Accuracy of transcutaneous bilirubin measured by the BiliCare device in late preterm and term neonates. J Matern Fetal Neonatal Med 2016;29(22): 3641-5.
11. จันทนา พันธุ์บุรณะ, ศุภวัชร บุญกษิตเดช, สุदारัตต์ ฤกษ์ใหญ่. ความแม่นยำของการตรวจระดับบิลิรูบินทางผิวหนังเปรียบเทียบกับการวัดระดับบิลิรูบินจากซีรัม. J Med Assoc Thai 2010; 93(2): 81-86.
12. Gerium Medical Ltd. Comparative clinical study summary.2013; BiliCare Clinical Data White paper
13. สุวิมล สรรพวัฒน์, อิศรางค์ นุชประยูร. การวัดค่าบิลิรูบินทางผิวหนังในทารกคลอดก่อนกำหนด. J Med Assoc Thai 2007; 90 (9): 1803-8