

ความแม่นยำของการวัดระดับบิลิรูบินผ่านทางผิวหนังเปรียบเทียบกับการวัดระดับไมโครบิลิรูบินในซีรัมของทารกแรกเกิด

The Accuracy of Transcutaneous Bilirubin Measurements Compare with Serum Microbilirubin of Neonate

สุนทรีย์ ไกรวีระเดชาชัย* พัทธา เล็กประเสริฐ* สุพรรณณี ตันวิรัช*
Suntree Kriweradechachaim* Patchara Lekprasertm* Supanee Tanvirushm*

*กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพิชิต อำเภอเมือง จังหวัดพิจิตร 66000

*Department of Pediatrics, Phichit Hospital, Amphur Muang, Phichit 66000

Corresponding author. Email address: suntreemed21@gmail.com

บทคัดย่อ

การตรวจคัดกรองภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดใช้วิธีวัดระดับไมโครบิลิรูบินในเลือด รายงานวิจัยผลของการตรวจวินิจฉัยนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความแม่นยำของเครื่องมือตรวจวัดระดับบิลิรูบินผ่านทางผิวหนังที่ตำแหน่งหน้าผากและหน้าอก เปรียบเทียบกับระดับไมโครบิลิรูบินในเลือด โดยเก็บข้อมูลทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลพิชิต ที่อายุครรภ์ ≥ 35 สัปดาห์ และน้ำหนักแรกเกิด $\geq 2,500$ กรัม หรืออายุครรภ์ ≥ 36 สัปดาห์ และน้ำหนักแรกเกิด $\geq 2,000$ กรัม และได้รับการตรวจค่าไมโครบิลิรูบินในเลือดและค่าบิลิรูบินผ่านทางผิวหนังโดยใช้เครื่อง Jaundice Meter JM-105 เมื่ออายุ 48 ชั่วโมงหลังคลอด ตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2558-30 กันยายน 2558 มีทารกเข้าเกณฑ์การศึกษา 295 ราย เป็นเพศชาย 168 ราย (56.9%) อายุครรภ์เฉลี่ย 38.37 ± 2.84 สัปดาห์ น้ำหนักเฉลี่ย $3,112.48 \pm 425.97$ กรัม ระยะเวลานอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 3.15 ± 1.02 วัน ที่จุดตัดระดับบิลิรูบิน ≥ 13 มก./ดล. ได้ค่าพื้นที่ใต้ส่วนโค้ง (Area Under the Curve:AUC) ของการตรวจค่าบิลิรูบินผ่านทางหน้าอกเทียบกับค่าไมโครบิลิรูบินในเลือดเท่ากับ 0.806 (95%CI 0.72-0.89, $p = 0.005$) ซึ่งมากกว่าการตรวจค่าบิลิรูบินผ่านทางหน้าผาก โดยมีค่า sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, positive likelihood ratio และ negative likelihood ratio เท่ากับ 59.26%, 88.34%, 45.71%, 92.90%, 5.08 และ 0.46 ตามลำดับ สรุปคือการตรวจค่าบิลิรูบินผ่านทางหน้าอกให้ผลใกล้เคียงกับค่าไมโครบิลิรูบินในเลือดและดีกว่าการตรวจค่าบิลิรูบินผ่านทางหน้าผาก ควรนำผลการศึกษาที่ได้ไปประยุกต์ใช้ตามบริบทของแต่ละโรงพยาบาลเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย

คำสำคัญ: ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด ค่าไมโครบิลิรูบินในเลือด ค่าบิลิรูบินผ่านทางผิวหนัง
พุทธชินราชเวชสาร 2560;34(1):60-70.

Abstract

The serum microbilirubin level was used for screening of neonatal hyperbilirubinemia. This diagnostic study aimed to evaluate the accuracy of transcutaneous bilirubin measurements at forehead and sternum compared with serum microbilirubin. Populations were newborn, in Phichit hospital, at gestational age (GA) ≥ 35 weeks and birth weight $\geq 2,500$ grams or GA ≥ 36 weeks and birth weight $\geq 2,000$ grams. Serum microbilirubin and transcutaneous bilirubin level were collected at forty eight hours after birth by Bilirubin Tester and Jaundice Meter JM-105 respectively, from 1st April 2015- 30th September 2015. Of the total newborns 295 cases, 168 cases (56.9%) were male. Mean \pm SD of gestational age, weight and length of stay was 38.37 ± 2.84 weeks, $3,112.48 \pm 425.97$ grams and 3.15 ± 1.02 days respectively. Cut off point of bilirubin at ≥ 13 mg/dl showed Area Under the Curve (AUC) of transcutaneous bilirubin at sternum compared to serum microbilirubin was 0.806 (95%CI 0.72-0.89, p-value < 0.005) and higher than Area Under the Curve of transcutaneous bilirubin at forehead. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, positive likelihood ratio and negative likelihood ratio of transcutaneous bilirubin at sternum were 59.26%, 88.34%, 45.71%, 92.90%, 5.08 and 0.46 respectively. In conclusion, transcutaneous bilirubin at sternum demonstrated significant and higher correlation than transcutaneous bilirubin at forehead when compared with serum microbilirubin. This result should be applied to the context of each hospitals to ensure maximum benefit to the patients.

Keywords: neonatal hyperbilirubinemia, serum microbilirubin, transcutaneous bilirubin

Buddhachinaraj Med J 2017;34(1):60-70.

บทนำ

ภาวะตัวเหลืองจากบิลิรูบินเป็นปัญหาที่พบบ่อยในทารกแรกเกิด ในทารกคลอดครบกำหนดพบอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 60^{1,2} ส่วนใหญ่เป็นภาวะตัวเหลืองปกติที่พบได้ในสัปดาห์แรกของชีวิตและมีเพียง 12%³ เท่านั้นที่เป็นภาวะตัวเหลืองที่ต้องได้รับการรักษา ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงคือสมองพิการถาวรจากการที่บิลิรูบินไปเกาะที่เซลล์สมอง ดังนั้นการค้นหาภาวะตัวเหลืองจึงมีความสำคัญ

วิธีวัดระดับบิลิรูบินมาตรฐาน (gold standard) คือการเจาะเลือดตรวจวัดระดับบิลิรูบินในเลือด⁴ แล้วนำไปแปลผลเทียบกับค่าปกติตามอายุชั่วโมงของทารก (hour specific normogram)⁵ ต้องมีการเจาะเลือดทารกทุกครั้งเมื่อสังเกตเห็นว่ามีภาวะตัวเหลือง ทำให้ทารกเจ็บปวดและมีภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะติดเชื้อในกระดูก⁶ ในทางปฏิบัติแพทย์ใช้วิธีการสังเกตสีผิวของทารก ซึ่งเหลืองจากใบหน้าลงมาที่ลำตัวและขา^{7,8} ปัจจุบันมีการวัดค่าบิลิรูบินทางผิวหนังเพื่อเป็นการคัดกรองก่อนการเจาะเลือดอย่างแพร่หลายทั้ง

ในและต่างประเทศ การใช้เครื่องมือวัดระดับบิลิรูบินผ่านทางผิวหนัง (transcutaneous bilirubin, TcB) ช่วยลดจำนวนครั้งในการเจาะเลือด^{9,10} การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าระดับบิลิรูบินที่วัดทางผิวหนังมีความสัมพันธ์กับระดับบิลิรูบินในเลือด นำมาใช้เป็นเครื่องมือคัดกรองภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดได้^{11,12} แต่ยังไม่สามารถนำมาทดแทนการเจาะเลือดเพื่อให้การรักษาได้ เนื่องจากมีข้อจำกัดด้านความถูกต้องโดยเฉพาะเมื่อค่าบิลิรูบินมากกว่า 15 มก./ดล^{4,12,13} ต้องมีการปรับมาตรฐานเครื่องมือวัดระดับบิลิรูบินผ่านทางผิวหนังให้อยู่ตามเกณฑ์กำหนดของบริษัทก่อนการใช้งานทุกครั้ง¹⁴ เครื่องมือแต่ละรุ่นมีข้อจำกัดในการแปลผลต่างกัน โดยอายุครรภ์และสีผิวของทารกมีผลต่อความถูกต้องของเครื่องมือ^{15,16} ตำแหน่งที่วัดก็มีผลต่อความถูกต้องด้วยเช่นกัน^{17,18} ปัจจุบันมีการนำระดับบิลิรูบินผ่านทางผิวหนังมากำหนดเป็นค่าปกติตามอายุชั่วโมงของทารก (hour specific normogram)¹⁹

ข้อมูลจากเวชระเบียนของโรงพยาบาลพิจิตร พบความชุกของทารกที่มีภาวะตัวเหลืองที่ต้องได้รับการส่องไฟรักษาในโรงพยาบาลมีประมาณ 25% การศึกษาที่ใช้เกณฑ์การส่องไฟรักษาภาวะตัวเหลืองตามมาตรฐานสากล คือของ American Academy of Pediatric (AAP) โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ตามอายุครรภ์ บั๊จจัยเสี่ยง และอายุหลังคลอดเป็นชั่วโมง แล้วใช้ระดับบิลิรูบินในเลือดเป็นเกณฑ์ส่องไฟรักษา⁴ กล่าวคือกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง กลุ่มที่มีความเสี่ยงปานกลาง และกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ ใช้เกณฑ์การส่องไฟรักษาภาวะตัวเหลืองที่ 48 ชั่วโมง เมื่อวัดระดับบิลิรูบินในเลือด ≥ 11 มก./ดล. ≥ 13 มก./ดล. และ ≥ 15 มก./ดล.ตามลำดับ ในทางปฏิบัติใช้การวัดระดับไมโครบิลิรูบินในเลือดแทนการวัดระดับบิลิรูบินในเลือด เนื่องจากรวดเร็วและใช้เลือดในปริมาณที่น้อยกว่า แต่ถ้าทารกได้รับการรักษาโดยการส่องไฟหรือการเปลี่ยนถ่ายเลือดต้องตรวจระดับบิลิรูบินในเลือด²⁰ กลุ่มงานกุมารเวชกรรมโรงพยาบาลพิจิตรได้นำเครื่อง Jaundice Meter JM-105 มาใช้เพื่อคัดกรองภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด จากการทบทวนวรรณกรรมยังไม่มีการศึกษาผลของเครื่องมือนี้มาก่อน รายงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงความแม่นยำของเครื่องมือที่ใช้วัดระดับบิลิรูบินผ่านทางผิวหนังที่ตำแหน่งหน้าผาก (TcBH) และหน้าอก (TcBS) เทียบกับการวัดระดับไมโครบิลิรูบินในเลือด หาค่า sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, likelihood ratios และวิเคราะห์หา cut off point โดยใช้ ROC curve^{14,21,22} เพื่อใช้ประกอบการพิจารณา กำหนดเป็นแนวทางการดูแลทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลือง ให้เกิดประโยชน์สูงสุดในการนำเครื่องมือมาใช้ตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด

วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา

การวิจัยเพื่อศึกษาผลของการตรวจวินิจฉัย (diagnostic study design) เก็บข้อมูลทารกแรกเกิดและมารดาจากเวชระเบียนที่หอผู้ป่วยหลังคลอด และหอผู้ป่วยพิเศษเฉลิม 2 ของโรงพยาบาลพิจิตร ระหว่างวันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2558-30 กันยายน 2558 กลุ่มตัวอย่างคำนวณจาก $n = Z^2 p (1-p) / d^2$ อัตราความชุกของโรค ได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 291 คน โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัยคือ ทารก

แรกเกิดที่มีอายุครรภ์ ≥ 35 สัปดาห์และน้ำหนักแรกเกิด $\geq 2,500$ กรัม หรืออายุครรภ์ ≥ 36 สัปดาห์ และน้ำหนักแรกเกิด $\geq 2,000$ กรัม เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา ได้แก่ ทารกที่ได้รับการส่องไฟ ทารกที่ได้รับการเปลี่ยนถ่ายเลือด ทารกที่มีภาวะเจ็บป่วยที่ต้องได้รับการรักษา ก่อนคัดกรองวัดระดับไมโครบิลิรูบินในซีรัม และตรวจวัดระดับบิลิรูบินที่วัดผ่านผิวหนังที่ 48 ชม. หลังคลอด ทารกที่มีความผิดปกติแต่กำเนิด และทารกที่มีความผิดปกติทางด้านพันธุกรรม นำทารกที่เข้าเกณฑ์การศึกษามาเจาะเลือดจากเส้นเลือดเพียงครั้งเดียวโดยเจาะที่ 48 ชม. หลังคลอด นำเลือดใส่ใน heparinized capillary tube และ tube blood clot ส่งให้กับห้องตรวจเลือดของโรงพยาบาลเพื่อวัดค่าไมโครบิลิรูบินและค่าบิลิรูบิน โดยใช้เครื่องวัด Bilirubin Tester ของบริษัท Wako Pure Chemical Industries ซึ่งเป็นเครื่องมือวัดค่าไมโครบิลิรูบินด้วยวิธี spectrophotometric method ที่ความยาวคลื่นแสง 455 และ 575 นาโนเมตร หลังจากเจาะเลือดไม่เกิน 1 ชั่วโมง เจ้าหน้าที่พยาบาลตรวจวัดค่าบิลิรูบินของทารกคนนั้น โดยใช้เครื่อง Jaundice Meter JM-105 ของ Draeger เจ้าหน้าที่พยาบาลปรับมาตรฐานเครื่อง JM-105 ก่อนใช้งานทุกวัน หลังจากปรับมาตรฐานแล้วพบว่าค่า long value ($-3.0 \leq L \leq -1.0$), short value ($-2.6 \leq S \leq -0.6$) และ delta value ($-0.9 \leq \Delta \leq +0.1$) อยู่ในช่วงตามเกณฑ์กำหนดของบริษัทตลอดการศึกษาวิจัย ตำแหน่งที่วัดคือหน้าผากและหน้าอกบริเวณกระดูกหน้าอก (sternum) ของทารก วัดโดยให้ probe ตั้งฉากกับบริเวณที่ตรวจวัด และวัดในบริเวณที่ไม่มีจุดเลือดออกหรือปาน วัดบริเวณหน้าผากและหน้าอกบริเวณเดียวกันที่ละ 2 ครั้ง ในขณะทารกอยู่นิ่ง ไม่ร้องไห้หรือขยับตัวไปมา ผู้วิจัยได้ทดสอบความแม่นยำในการใช้เครื่อง JM-105 และการแปลผลของเจ้าหน้าที่พยาบาลก่อนนำมาใช้ในงานวิจัย เก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐานของมารดาและทารก ได้แก่ อายุของมารดา อายุครรภ์ วิธีการคลอด เพศ น้ำหนัก Apgar scores ค่าบิลิรูบินผ่านทางผิวหนังที่ตำแหน่งหน้าผากและหน้าอก ค่าไมโครบิลิรูบินที่วัดจากเลือดและค่าบิลิรูบินในเลือด วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและสถิติการทดสอบการวินิจฉัย (diagnostic test) รายงานด้วย ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย sensitivity, specificity, positive predictive value,

negative predictive value, likelihood ratios และ ROC curve หนึ่งงานวิจัยนี้ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลพิจิตรจังหวัดพิจิตร

ผลการศึกษา

ข้อมูลส่วนบุคคลของมารดา ทารก และปัจจัยเสี่ยงภาวะตัวเหลืองของทารกที่นำมาศึกษาทั้งหมด 295 คน พบว่ามารดาร์้อยละ 74.3 มีอายุ 20-34 ปี อายุเฉลี่ย 26.21 ± 6.11 ปีอายุครรภ์เฉลี่ย 38.37 ± 2.84 สัปดาห์ น้ำหนักเฉลี่ย $3,112.48 \pm 425.97$ กรัม เพศหญิง และเพศชายใกล้เคียงกัน เป็นทารกครบกำหนดและแรกเกิดน้ำหนักเหมาะสมกับอายุครรภ์ร้อยละ 83.8 พบปัจจัยเสี่ยงของภาวะตัวเหลืองมากที่สุดคือ เพศชาย รองมาคือมารดามีกลุ่มเลือดโอ (ตารางที่ 1) ค่าเฉลี่ยของบิลิรูบินที่วัดได้ในแต่ละวิธี แสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลของมารดา ทารกและปัจจัยเสี่ยงของภาวะตัวเหลือง

ข้อมูล	จำนวน (คน)	(ร้อยละ)
อายุ(ปี)		
≤ 19	47	(15.9)
20-34	219	(74.3)
≥ 35	29	(9.8)
จำนวนบุตร		
ครรภ์เดียว	291	(98.6)
ครรภ์แฝดสอง	4	(1.4)
วิธีการคลอด		
NL	130	(44.1)
V/E	1	(0.3)
B/A	1	(0.3)
C/S	163	(55.3)
เพศ		
ชาย	168	(56.9)
อายุครรภ์(สัปดาห์)		
35-36 ⁺	26	(8.8)
37-41 ⁺	269	(91.2)
ความสมส่วนของทารก		
ทารกแรกเกิดน้ำหนักเหมาะสมกับอายุครรภ์	247	(83.8)
ทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่าอายุครรภ์	37	(12.5)
ทารกแรกเกิดน้ำหนักมากกว่าอายุครรภ์	11	(3.7)
ปัจจัยเสี่ยงของภาวะตัวเหลือง		
มารดากลุ่มเลือด โอ	105	(35.6)
มารดากลุ่มเลือด Rh negative	1	(0.3)
อายุครรภ์ 35-36 สัปดาห์	6	(2.0)
บุตรคนก่อนมีประวัติการส่องไฟรักษาตัวเหลือง	26	(8.8)
Cephalhematoma	5	(1.7)
น้ำหนักตัวลดลง 10%	26	(8.8)
ภาวะเหลืองเร็วใน 24 ชม	2	(0.7)
ภาวะขาดออกซิเจนในขณะคลอด	2	(0.7)
อุณหภูมิไม่คงที่	2	(0.7)
ภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต	1	(0.3)
ค่า TB/TcB ก่อนกลับบ้าน อยู่ในกลุ่มเสี่ยงสูง	39	(13.2)
เพศชาย	168	(56.9)
ผังฟิดไตอ่อนอย่างรุนแรง	35	(11.9)
อื่นๆ	0	0.0
ระยะเวลาอนรพ.(วัน) ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบน (ต่ำสุด, สูงสุด)	3.15 ± 1.02	(2, 8)

อื่นๆ ได้แก่ ภาวะพร่อง G-6PD ภาวะซีม ภาวะเลือดเป็นกรด

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยของบิลิรูบินตามตำแหน่งที่ตรวจวัด

ตำแหน่งที่ตรวจวัด	ระดับบิลิรูบิน (มก./ดล.)	
	ค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบน	สูงสุด,ต่ำสุด
ค่าไมโครบิลิรูบินที่วัดจากเลือด (MB)	10.29 \pm 2.41	2.3, 18.5
ค่าบิลิรูบินผ่านผิวหนังที่หน้าผาก (TcBH)	10.04 \pm 2.25	1.8, 16.8
ค่าบิลิรูบินผ่านทางผิวหนังที่หน้าอก (TcBS)	10.58 \pm 2.22	2.4, 17.2
ค่าบิลิรูบินในเลือด (TSB)	9.76 \pm 2.14	2.29, 16.97

ตารางที่ 3 และ 4 แสดงค่า sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, positive likelihood ratio และ negative likelihood ratio ของค่าบิลิรูบิน เมื่อกำหนดค่าบิลิรูบินทางผิวหนังที่หน้าผาก (TcBH) และหน้าอก (TcBS) เทียบกับค่าไมโครบิลิรูบินในเลือด (MB) และค่าบิลิรูบินในเลือด (TSB) ที่ระดับ ≥ 9 , ≥ 11 , ≥ 13 , ≥ 15 มก./ดล. (จากค่า P75 ตามเวลาที่ประเมินหลังคลอดของBhutani) และเมื่อนำมาวิเคราะห์หาค่า cut off point ของค่าบิลิรูบินทางผิวหนัง (TcB) ทั้ง 2 ตำแหน่งเพื่อทำนายค่าไมโครบิลิรูบินในเลือดและค่าบิลิรูบินในเลือด โดยใช้ ROC curve เพื่อหา Area Under the Curve (AUC) ของทั้ง 4 ช่วงดังกล่าวข้างต้น พบว่า AUC ของค่าบิลิรูบินทางผิวหนังที่หน้าผากและหน้าอก เทียบกับค่าไมโครบิลิรูบินในเลือดและค่าบิลิรูบินในเลือดที่ระดับ ≥ 13 มก./ดล. ให้ค่า AUC มากที่สุด โดย AUC ของค่าบิลิรูบินทางผิวหนังที่หน้าอกเทียบกับค่าไมโครบิลิรูบินในเลือดและค่าบิลิรูบินในเลือดที่ระดับ ≥ 13 มก./ดล. เท่ากับ 0.806 (95% CI 0.72-0.89) และ 0.84 (95% CI 0.74-0.94) ตามลำดับ ซึ่งมีค่ามากกว่า AUC ของ

ค่าบิลิรูบินทางผิวหนังที่หน้าผากเมื่อเทียบกับค่าดังกล่าวข้างต้น นอกจากนี้ยังพบว่า AUC ของค่าบิลิรูบินทางผิวหนังที่หน้าอกเทียบกับค่าบิลิรูบินในเลือดที่ระดับ ≥ 13 มก./ดล. มีค่าใกล้เคียงกับ AUC ของค่าไมโครบิลิรูบินในเลือดเทียบกับค่าบิลิรูบินในเลือดที่ระดับ ≥ 13 มก./ดล. (AUC = 0.85, 95% CI 0.75-0.95) ดังแสดงใน ROC curve รูปที่ 1-5 โดยมีค่า sensitivity, specificity, PPV, NPV, LR + และ LR - ของค่าบิลิรูบินทางผิวหนังที่หน้าอก เทียบกับ ค่าไมโครบิลิรูบินในเลือดที่ระดับ ≥ 13 มก./ดล. เท่ากับ 59.26%, 88.34%, 45.71%, 92.90%, 5.08 และ 0.46 ตามลำดับ เมื่อตรวจเทียบกับค่าบิลิรูบินในเลือดที่ระดับ ≥ 13 มก./ดล. พบว่ามีค่า sensitivity และ specificity ใกล้เคียงกัน แต่เมื่อเปรียบเทียบค่า positive likelihood ratio ของการวัดค่าบิลิรูบินทางผิวหนังที่หน้าอก เทียบกับค่าไมโครบิลิรูบินในเลือดมีค่ามากกว่าเมื่อตรวจเทียบกับค่าบิลิรูบินในเลือด

ตารางที่ 3 ความสามารถของเครื่องมือวัดระดับบิลิรูบินที่ผิวหนัง 2 ตำแหน่งเทียบกับค่าไมโครบิลิรูบินที่วัดจากเลือดที่จุดตัดต่างกันตามที่กำหนด

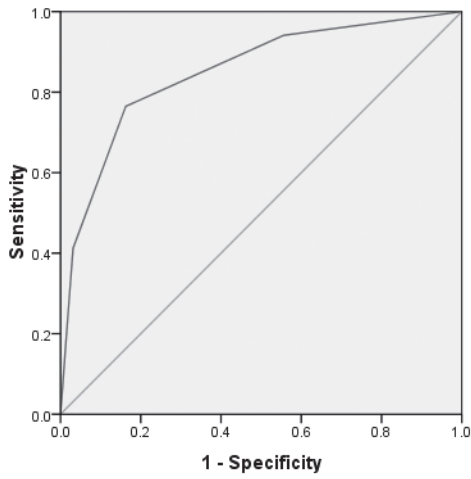
ค่าบิลิรูบิน (มก./ดล.)	Sensitivity (%) (95% CI)	Specificity (%) (95% CI)	PPV(%) (95% CI)	NPV (%) (95% CI)	LR + (95% CI)	LR - (95% CI)
TcBH กับ MB ≥ 9	61.97 (0.51, 0.73)	67.01 (0.58, 0.76)	57.89 (0.47,0.69)	70.65 (0.61,0.80)	1.88 (1.34, 2.63)	0.57 (0.41,0.79)
TcBS กับ MB ≥ 9	60.23 (0.50, 0.70)	78.43 (0.70, 0.86)	70.67 (0.60,0.81)	69.57 (0.61,0.78)	2.79 (1.86, 4.19)	0.51 (0.38,0.67)
TcBH กับ MB ≥ 11	38.98 (0.27, 0.51)	65.14 (0.56, 0.74)	37.71 (0.26,0.50)	66.36 (0.57,0.75)	1.12 (0.74, 1.68)	0.94 (0.73,1.20)
TcBS กับ MB ≥ 11	55.56 (0.43, 0.68)	71.65 (0.64, 0.79)	49.3 (0.38,0.61)	76.47 (0.69,0.84)	1.96 (1.38, 2.79)	0.62 (0.46,0.83)
TcBH กับ MB ≥ 13	46.15 (0.27, 0.65)	91.55 (0.87, 0.96)	50 (0.30,0.70)	90.28 (0.85,0.95)	5.46 (2.76, 10.80)	0.59 (0.41, 0.84)
TcBS กับ MB ≥ 13	59.26 (0.41, 0.78)	88.34 (0.83, 0.93)	45.71 (0.29,0.62)	92.90 (0.89,0.97)	5.08 (3.01,8.60)	0.46 (0.29,0.73)
TcBH กับ MB ≥ 15	33.33 (0.07, 0.60)	98.08 (0.96, 1.00)	57.14 (0.20,0.94)	95.03 (0.92,0.98)	17.33 (4.37, 68.69)	0.68 (0.46,1.01)
TcBS กับ MB ≥ 15	50 (0.22, 0.78)	98.32 (0.96, 1.00)	66.67 (0.36,0.97)	96.69 (0.94,0.99)	29.67 (8.44,104.23)	0.51 (0.29, 0.89)

TcBH ค่าบิลิรูบินผ่านทางผิวหนังที่หน้าผาก TcBS ค่าบิลิรูบินผ่านทางผิวหนังที่หน้าอก MB ค่าบิลิรูบินในเลือด

ตารางที่ 4 ความสามารถของเครื่องมือวัดระดับบิลิรูบินที่ผิวหนัง 2 ตำแหน่งเทียบกับค่าบิลิรูบินในเลือดที่จุดตัดต่างกันตามที่กำหนด

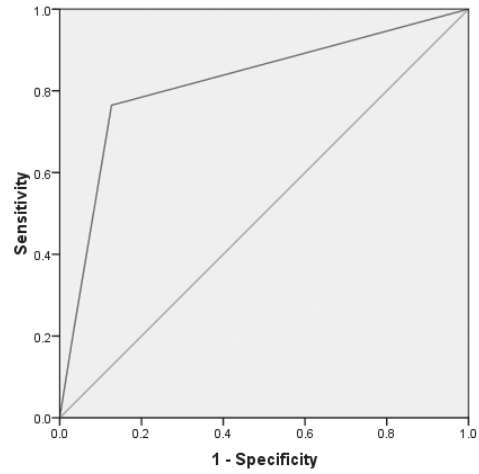
ค่าบิลิรูบิน (มก./ดล.)	Sensitivity (%) (95% CI)	Specificity (%) (95% CI)	PPV(%) (95% CI)	NPV (%) (95% CI)	LR + (95% CI)	LR - (95% CI)
TcBH กับ TSB ≥ 9	52.27 (0.42, 0.63)	74.65 (0.65, 0.85)	71.88 (0.61,0.83)	55.79 (0.46, 0.66)	2.06 (1.32,3.22)	0.64 (0.49,0.83)
TcBS กับ TSB ≥ 9	49.04 (0.39, 0.59)	83.56 (0.75, 0.92)	80.95 (0.71,0.91)	53.51 (0.44, 0.63)	2.98 (1.72,5.19)	0.61 (0.49,0.76)
TcBH กับ TSB ≥ 11	50 (0.36, 0.64)	64.22 (0.55, 0.73)	39.06 (0.27,0.51)	73.68 (0.65, 0.83)	1.4 (0.96,2.03)	0.78 (0.57,1.06)
TcBS กับ TSB ≥ 11	48.08 (0.34, 0.62)	63.2 (0.55, 0.72)	35.21 (0.24,0.46)	74.53 (0.66, 0.83)	1.31 (0.91,1.88)	0.82 (0.61,1.10)
TcBH กับ TSB ≥ 13	58.82 (0.35, 0.82)	90.14 (0.85, 0.95)	41.67 (0.22,0.61)	94.82 (0.91, 0.99)	5.97 (3.16,11.28)	0.46 (0.26,0.81)
TcBS กับ TSB ≥ 13	58.82 (0.35, 0.82)	85 (0.79, 0.91)	29.41 (0.14,0.45)	95.11 (0.92, 0.99)	3.92 (2.28,6.75)	0.48 (0.27,0.86)
TcBH กับ TSB ≥ 15	75 (0.33, 1.17)	97.42 (0.55, 1.00)	42.86 (0.06,0.79)	99.34 (0.98, 1.01)	29.06 (9.48,89.12)	0.26 (0.05,1.40)
TcBS กับ TSB ≥ 15	100 (1.00, 1.00)	97.11 (0.95, 0.99)	44.44 (0.12,0.77)	100 (1.00, 1.00)	34.6 (14.59,82.0)	0 (0,NaN)

TcBH ค่าบิลิรูบินผ่านทางผิวหนังที่หน้าผาก TcBS ค่าบิลิรูบินผ่านทางผิวหนังที่หน้าอก TSB ค่าบิลิรูบินในเลือด



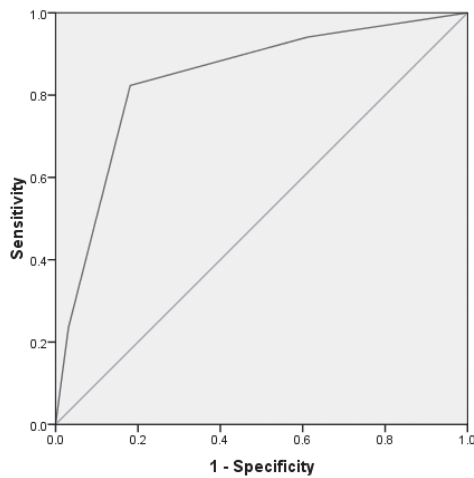
Area under the curve = 0.85
(95% CI 0.75-0.95), $p < 0.005$

รูปที่ 1 ROC curve ของ MB กับ TSB ที่จุดตัด ≥ 13 mg/dl



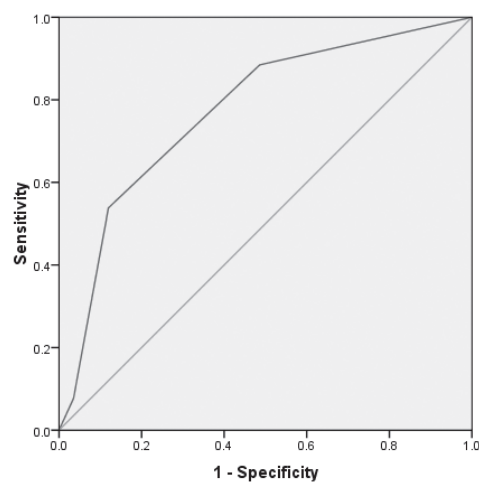
Area under the curve = 0.819
(95% CI 0.70-0.94), $p < 0.005$

รูปที่ 2 ROC curve ของ TcBH กับ TSB ที่จุดตัด ≥ 13 mg/dl



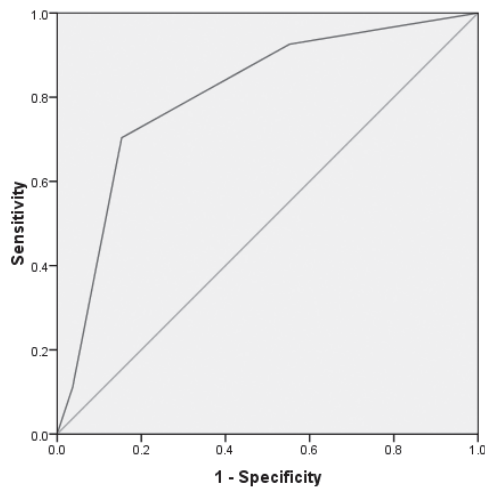
Area under the curve = 0.840
(95% CI 0.74-0.94), $p < 0.005$

รูปที่ 3 ROC curve ของ TcBS กับ TSB ที่จุดตัด ≥ 13 mg/dl



Area Under the Curve = 0.772
(95% CI 0.68-0.87), $p < 0.005$

รูปที่ 4 ROC curve ของ TcBH กับ MB ที่จุดตัด ≥ 13 mg/dl



Area Under the Curve = 0.806
(95% CI 0.72-0.89), $p < 0.005$

รูปที่ 5 ROC curve ของ TcBS กับ MB ที่จุดตัด ≥ 13 mg/dl

อภิปราย

การตรวจวัดค่าบิลิรูบินในเลือดเป็นเกณฑ์มาตรฐานในการวินิจฉัยภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดและนำไปสู่การวางแผนรักษา โดยเทียบกับค่าปกติตามอายุชั่วโมงของทารก (hour specific normogram)⁽⁵⁾ การตรวจคัดกรองภาวะตัวเหลืองในประเทศไทยส่วนใหญ่ใช้ค่าไมโครบิลิรูบินที่วัดจากเลือด ปัจจุบันมีการนำเครื่องตรวจวัดระดับบิลิรูบินทางผิวหนังมาใช้คัดกรองภาวะตัวเหลืองกันมากขึ้น โรงพยาบาลพิจิตรใช้เครื่อง Jaundice meter JM-105 เป็นเครื่องตรวจวัด ผลการศึกษาพบว่าค่าบิลิรูบินทางผิวหนังที่ตำแหน่งหน้าผาก (TcBH) และค่าบิลิรูบินทางผิวหนังที่ตำแหน่งหน้าอกเทียบกับค่าไมโครบิลิรูบินที่วัดจากเลือดและค่าบิลิรูบินในเลือดที่ระดับ ≥ 13 มก./ดล. ให้ค่า Area Under the Curve (AUC) มากที่สุด การตรวจค่าบิลิรูบินทางผิวหนังที่ตำแหน่งหน้าอกให้ผลของการตรวจวินิจฉัยได้ดีกว่าค่าบิลิรูบินทางผิวหนังที่ตำแหน่งหน้าผากเมื่อเทียบกับค่าไมโครบิลิรูบินที่วัดจากเลือดและค่าบิลิรูบินในเลือด เนื่องจากมีค่า AUC มากกว่าและยังให้ผลของการตรวจวินิจฉัยที่ใกล้เคียงกับค่าไมโครบิลิรูบินที่วัดจากเลือดเทียบกับค่าบิลิรูบินในเลือด โดยมี AUC = 0.84 (95%CI 0.74-0.94) และ 0.85 (95%CI 0.75-0.95) ตามลำดับ พบว่าค่า sensitivity และ specificity ของการตรวจค่าบิลิรูบินทางผิวหนังที่ตำแหน่งหน้าอกเทียบกับค่าไมโครบิลิรูบินที่วัดจากเลือดเท่ากับ 59.26% และ 88.34% ตามลำดับ ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกันเมื่อตรวจเทียบกับค่าบิลิรูบินในเลือด ส่วนค่า PPV และ NPV นั้นมีข้อจำกัดในการนำมาใช้ เนื่องจากความชุกของโรคในประชากรทั่วไปมักมีความแตกต่างจากกลุ่มประชากรที่นำมาศึกษาวิจัย และความชุกของโรคยังแปรผันตามอายุ เพศและปัจจัยอื่นๆ ดังนั้นจึงใช้ค่า Likelihood Ratios (LR) ซึ่งมีความแปรผันตามความชุกของโรคในกลุ่มตัวอย่างน้อยกว่าค่า Predictive Value แล้วนำมาวิเคราะห์หาอัตราส่วนของความน่าจะเป็นของผลการตรวจ โดยพบว่า LR+ ของค่าบิลิรูบินทางผิวหนังที่ตำแหน่งหน้าอกเทียบกับค่าไมโครบิลิรูบินที่วัดจากเลือดและค่าบิลิรูบินในเลือดที่ระดับ ≥ 13 มก./ดล. เท่ากับ 5.08 (95% CI 3.01, 8.60) และ 3.92 (95% CI 2.28, 6.75) ตามลำดับ แสดงว่าการตรวจค่าบิลิรูบินทางผิวหนังที่

ตำแหน่งหน้าอกได้ระดับ ≥ 13 มก./ดล. มีความน่าจะเป็นที่ตรวจเลือดแล้วได้ค่าไมโครบิลิรูบินที่วัดจากเลือดที่ระดับ ≥ 13 มก./ดล. สูงถึง 5.08 เท่า ซึ่งมีค่าความน่าจะเป็นสูงกว่าเมื่อตรวจเลือดแล้วได้ค่าบิลิรูบินในเลือดที่ระดับ ≥ 13 มก./ดล. เมื่อนำมาหา Posttest probability ของค่าไมโครบิลิรูบินที่วัดจากเลือดและค่าบิลิรูบินในเลือดที่ได้ระดับ ≥ 13 มก./ดล. หลังจากได้ตรวจค่าบิลิรูบินทางผิวหนังที่ตำแหน่งหน้าอกแล้วได้ค่า ≥ 13 มก./ดล. มีค่าเท่ากับ 45.7% และ 29.4% ตามลำดับ ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าเครื่อง JM-105 มีความไวต่ำและมีความจำเพาะสูงในการคัดกรองภาวะตัวเหลือง การตรวจค่าบิลิรูบินทางผิวหนังที่ตำแหน่งหน้าอกให้ผลการตรวจใกล้เคียงกับค่าไมโครบิลิรูบินที่วัดจากเลือดมากกว่าการตรวจค่าบิลิรูบินผ่านทางหน้าผาก ควรนำผลการศึกษาที่ได้ไปประยุกต์ใช้ตามบริบทของแต่ละโรงพยาบาลเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ นายแพทย์ประจวบ มงคลศิริ อดีตผู้อำนวยการโรงพยาบาลพิจิตร และนายแพทย์วิริยะ เอี้ยวประเสริฐ ผู้อำนวยการโรงพยาบาล พิจิตร ที่สนับสนุนการทำวิจัย ขอขอบคุณนายแพทย์เสรี วุฒินันท์ชัย หัวหน้ากลุ่มงานกุมารเวชกรรมที่สนับสนุนและให้ข้อเสนอแนะในการทำงานวิจัย ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยหลังคลอดและหอผู้ป่วยพิเศษเฉลิม 2 และขอขอบคุณคุณเจ้าหน้าที่เวชระเบียนที่ให้ความร่วมมือในการวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Stoll BJ, Kliegman RM. Jaundice and hyperbilirubinemia in newborn. In : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of pediatrics. 16th ed. Pennsylvania: WB Saunders; 2000: p.513-9.
2. Meredith L Porter, Beth L Dennis. Hyperbilirubinemia in the term newborn, American Family Physician 2002;65(4):599-606.
3. Sarici SU, Serdar MA, Korkmaz A, Erdem G, Oran O, Tekinalp G, et al. Incidence, course and prediction of hyperbilirubinemia in near term and term newborn. Pediatrics. 2004;113(4):775-80.

4. American Academic of Pediatrics Policy. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114(1):279-316.
5. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a pre-discharge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. *Pediatrics* 1999;103(1):6-14.
6. Lilien LD, Harris VJ, Ramamurthy RS, Pildes RS. Neonatal osteomyelitis of the calcaneus: complication of heel puncture. *J Pediatr* 1976; 88(3):478-80.
7. Knudsen A, Ebbesen F. Cephalocaudal progression of jaundice in newborns admitted to neonatal intensive care units. *Biol Neonate* 1997;71(6):357-61.
8. Kramer LI. Advancement of dermal icterus in the jaundiced newborn. *Am J Dis Child* 1969; 118(3):454-8.
9. Briscoe L, Clark S, Yoxall CW. Can transcutaneous bilirubinometry reduce the need for blood tests in jaundiced full term babies?. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;86(3): F190-2.
10. Yas SH, Mohammad I, Ryan CA. Avoiding painful blood sampling in neonates by transcutaneous bilirubinometry. *Ir J Med Sci* 2002;171(4):188-90.
11. Sanpavat S, Nuchprayoon I. Noninvasive transcutaneous bilirubin as a screening test to identify the need for serum bilirubin assessment. *Journal Med Assoc Thai* 2004; 87(10):1193-8.
12. Bhutani VK, Gourley GR, Adler S, Kremer B, Dalin C, Johnson LH. Noninvasive measurement of total serum bilirubin in a multiracial pre-discharge newborn population to assess the risk of severe hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2000;106(2):E17.
13. MJ Maisels, EM Jr Ostrea, S Touch, SE Clune, E Cepeda, E Kring, et al. Evaluation of a new transcutaneous bilirubinometer. *Pediatrics* 2004;113(6):1628-35.
14. Akahira-Azuma M, Yonemoto N, Ganzorig B, Mori R, Hosokawa S, Matsushita T, Bavuusuren B, Shonkhuuz E. Validation of a transcutaneous bilirubin meter in Mongolian neonates: comparison with total serum bilirubin. *BMC Pediatr* 2013;13:151.
15. Romagnoli C, Catenazzi P, Barone G, Giordano L, Riccardi R, Zuppa AA, Zecca E. BiliCheck vs JM-103 in identifying neonates not at risk of hyperbilirubinaemia. *Ital J Pediatr* 2013;39:46.
16. Andra Kurnianto, Herman Bermawi, Erial Bahar, Afifa Ramadanti, Indrayadi. The correlation study of transcutaneous bilirubin measurements in neonates. *European Journal of Biotechnology and Bioscience* 2016; 4(11): 34-7.
17. Ebbesen F, Rasmussen LM, Wimberley PD. A new transcutaneous bilirubinometer, BiliCheck, in the neonatal intensive care unit and maternity ward. *Acta Paediatr* 2002;91(2): 203-11.
18. Ronald L Poland, Carol Hartenberger, Helen McHenry, Andrew His. Comparison of skin sites for estimating serum total bilirubin in patients and outpatients: chest is superior to brow. *Journal of Perinatology* 2004;24(9):541-3.
19. Varvarigou A, Fouzas S, Skylogianni E, Mantagou L, Bougioukou D, Mantagos S. Transcutaneous bilirubin nomogram for prediction of significant neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics*. 2009; 124(4):1052-9.
20. Sirinak Vin. Comparative methods of measurement for microbilirubin by bilirubin analyser: AO biliubinometer and standard macrobilirubin. <http://dlibrary.childrenhospital.go.th/handle/6623548333/658>
21. Khongcharoensombat P. The accuracy of transcutaneous bilirubin (TcB) compared to serum bilirubin (TsB). *Royal Thai Air Force Medical Gazette* 2008;54 ;11-11.

22. Francesco Raimondi , Silvia Lama, Francesca Landolfo, Maria Sellitto, Angela Carla Borrelli, Rosalba Maffucci, et al. Measuring transcutaneous bilirubin: a comparative analysis of three devices on a multiracial population. BMC Pediatrics 2012; 12:70; 124(4): 1052-9.