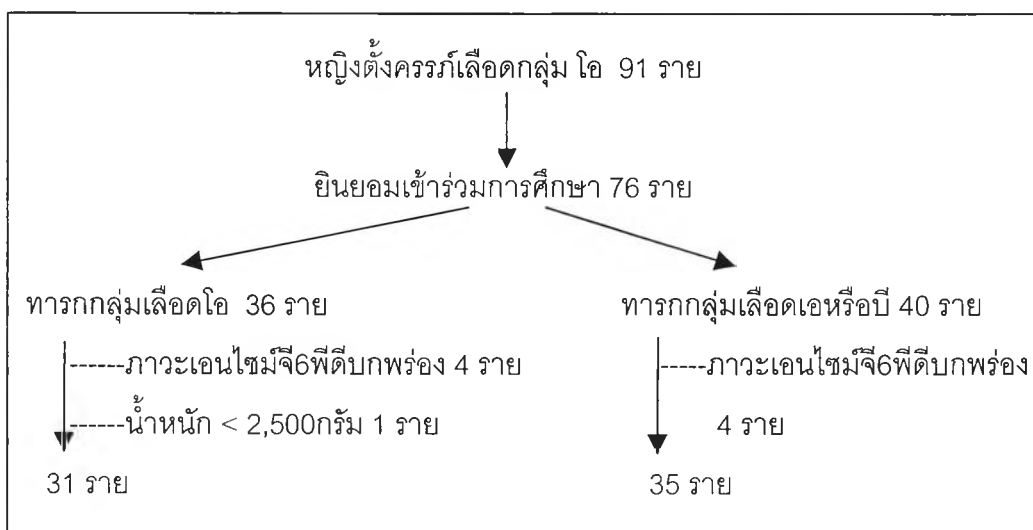


บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ลักษณะของทารกที่ทำการศึกษา

ผู้วิจัยสุ่มเก็บตัวอย่างเลือดจากรกของทารกที่คลอดจากมารดากลุ่มเลือดโอ ที่มาคลอดที่ รพ.จุฬาลงกรณ์ ช่วง พ.ย. 2544 – ธ.ค. 2544 ได้ทั้งหมด 91 ราย (ดังรูปที่ 1) แต่มารดา 15 ราย ไม่ยินยอมให้ทำการศึกษา โดยไม่บอกเหตุผล จึงมี 76 ราย ที่ยินยอมเข้าร่วมในการศึกษา ครั้งนี้ ให้กำเนิดทารกกลุ่มเลือดโอ จำนวน 36 ราย ทารกกกลุ่มเลือดเอหรือบี จำนวน 40 ราย ในกลุ่มทารกกลุ่มเลือดโอ จำนวน 36 ราย มี 5 ราย ถูกตัดออกจากการศึกษาเนื่องจากตรวจพบภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี 4 ราย และอีก 1 ราย มีน้ำหนักน้อยกว่าที่กำหนดไว้ คือ 2,500 กรัม จึงเหลือตัวอย่างที่จะศึกษาในกลุ่มทารกกลุ่มเลือดโอ 31 ราย ในทารกกลุ่มเลือดเอหรือบี จำนวน 40 ราย ถูกตัดออกจากการศึกษา 5 ราย เนื่องจากตรวจพบภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี จึงเหลือจำนวนตัวอย่างในกลุ่มนี้ 35 ราย รวมตัวอย่างที่ศึกษาเท่ากับ 66 ตัวอย่าง ที่เข้าตามเกณฑ์การคัดเลือก ทุกรายอยู่ในโรงพยาบาลนานกว่า 48 ชม. จึงไม่มีปัญหาในการติดตามวัดค่าบิลิรูบิน



รูปที่ 1 แสดงจำนวนทารกกลุ่มเลือดโอ และกลุ่มเลือดเอหรือบี ที่คลอดจากมารดากลุ่มเลือดโอ ที่รพ.จุฬาลงกรณ์ ช่วงเดือนกันยายน – ธันวาคม พ.ศ.2544

ทารกที่ศึกษาน้ำหนักเฉลี่ยเท่ากับ 3,084.8 กรัม(ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน336.5) น้ำหนักที่น้อยที่สุดที่ศึกษาเท่ากับ 2,520 กรัม น้ำหนักมากที่สุดเท่ากับ 3,900 กรัม กลุ่มทารกกลุ่มเลือดเอหรือบี น้ำหนักเฉลี่ยเท่ากับ 3,085กรัม(ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 346.4)ไม่แตกต่างกับทารก

กลุ่มเลือดโอ ซึ่งน้ำหนักเฉลี่ยเท่ากับ 3,084.5 กรัม(ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 327.0) อายุครรภ์ของมารดาในกลุ่มเลือดโอ ที่มาคลอดอยู่ระหว่าง 37-41 สัปดาห์ มี 33 ราย หญิง 33 ราย, กลุ่มเลือดโอ 31 ราย (ร้อยละ 46.9), เอ 13 ราย (ร้อยละ 19.7) ราย (ร้อยละ 33.3) ความเข้มข้นฮีโมโกลบินเฉลี่ยในเลือดจากรก 15.468 มก./ดล. (มาตรฐาน 1.929)

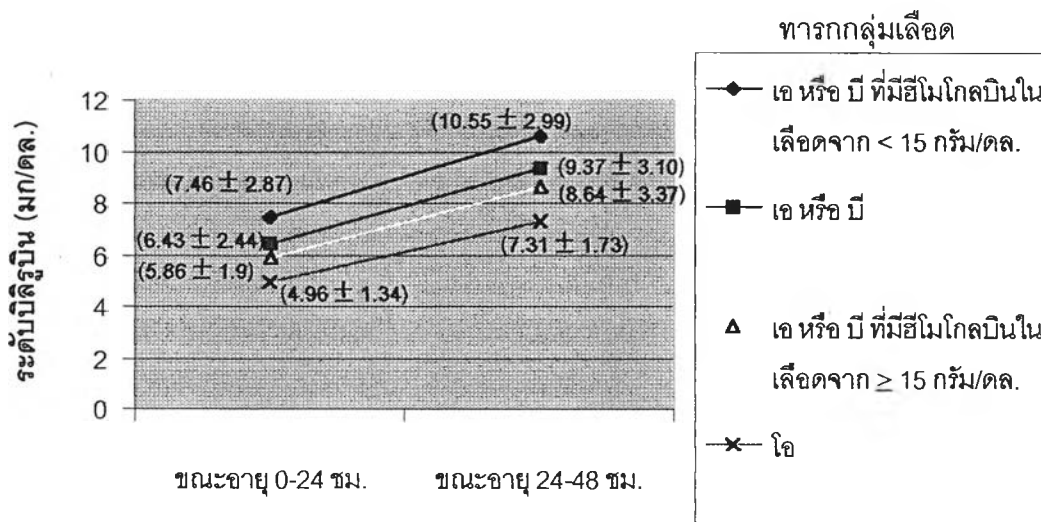
ระดับบิลิรูบินในทารก

ทารกที่ทำการศึกษาทุกรายได้รับการวินิจฉัย พบว่าค่าเฉลี่ย (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ของระดับบิลิรูบินขณะอายุ 0-7 (2.111) มก./ดล. และระดับบิลิรูบิน ขณะอายุ 24-48 ชม. = 8.393 (2.850) มก./ดล.

ทารกกลุ่มเลือดโอ ซึ่งเป็นกลุ่มควบคุม พบว่าค่าเฉลี่ย (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) บิลิรูบินขณะอายุ 0-24 ชม. และ 24-48 ชม. เฉลี่ย (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 4.9 (1.73) มก./ดล. และ 7.31 (± 1.73) มก./ดล. ตามลำดับ ไม่พบทารกชายใดมีระดับบิลิรูบิน >4 ชม. มากกว่า 7 มก./ดล. และขณะอายุ 24-48 ชม. มากกว่า 12 มก./ดล.

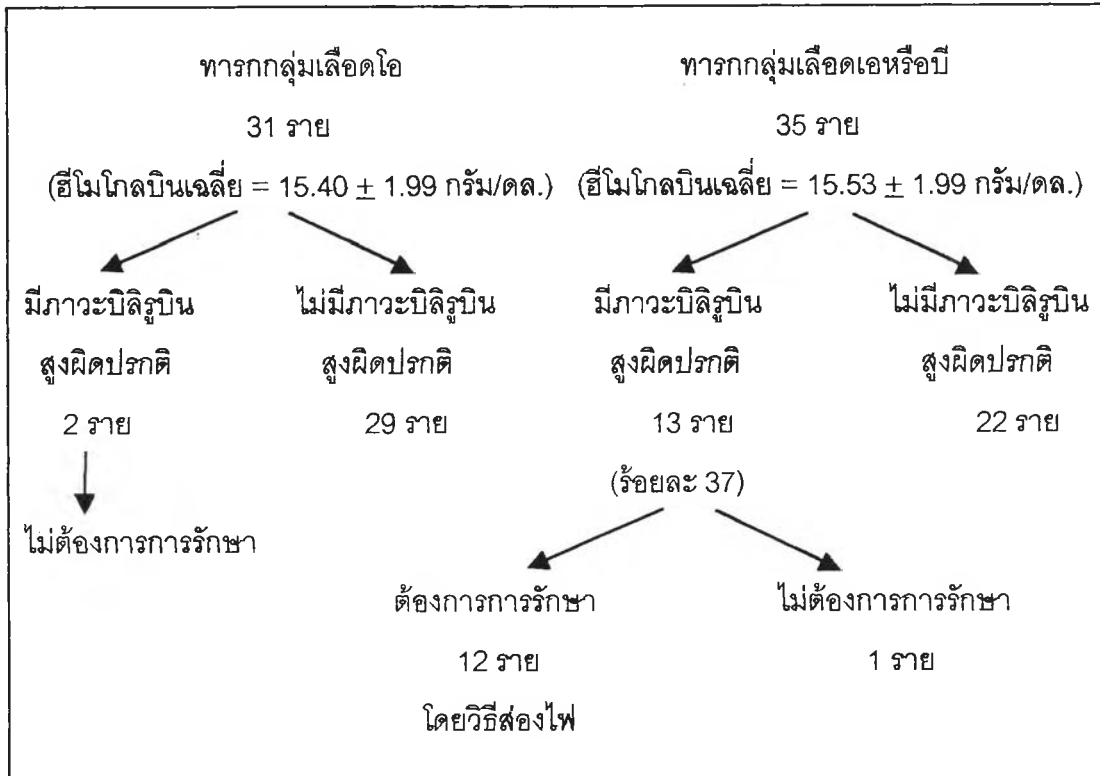
เมื่อเปรียบเทียบระดับบิลิรูบินของทารกกลุ่มเลือดเอหรือบี พบว่าระดับบิลิรูบินเฉลี่ย (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 6.43 (2.44) มก./ดล. และ 10.55 (2.99) มก./ดล. และ 24-48 ชม. ซึ่งมีค่า 6.43 (2.44) มก./ดล. และ 10.55 (2.99) มก./ดล. ตามลำดับ มีค่าสูงกว่าระดับบิลิรูบินเฉลี่ยของทารกกลุ่มเลือดโออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value = 0.003 และ 0.002 ตามลำดับ)

เมื่อเปรียบเทียบระดับบิลิรูบินของทารกที่มีฮีโมโกลบินในเลือดจากรกน้อยกว่า 15 กรัม/ดล. กับทารกกลุ่มเลือดเอหรือบี ที่มีฮีโมโกลบินในเลือดจากรกน้อยกว่า 15 กรัม/ดล. พบว่าค่าเฉลี่ย (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ของทารกกลุ่มเลือดเอหรือบี ที่มีฮีโมโกลบินในเลือดจากรกน้อยกว่า 15 กรัม/ดล. ขณะอายุ 0-24 ชม. ซึ่งมีค่า 7.46(± 2.87)มก./ดล. และ 10.55(± 2.99) มก./ดล. มีระดับสูงกว่าระดับบิลิรูบินของทารกกลุ่มเลือดโอ ซึ่งมีฮีโมโกลบินในเลือดจากรก > 15 กรัม/ดล. (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ของทารกกลุ่มเลือดเอหรือบี ที่มีระดับฮีโมโกลบินในเลือดจากรก > 15 กรัม/ดล. ขณะอายุ 0-24 ชม. ซึ่งมีค่า 6.43(± 2.44)มก./ดล. และขณะอายุ 24-48 ชม. ซึ่งมีค่า 8.64(±3.37)มก./ดล. ไม่แตกต่างจากระดับบิลิรูบินของทารกกลุ่มเลือดโออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value = 0.0008 และ 0.0002 ตามลำดับ) ในขณะที่ระดับบิลิรูบินเฉลี่ย(±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)ของทารกกลุ่มเลือดเอหรือบี ที่มีระดับฮีโมโกลบินในเลือดจากรก > 15 กรัม/ดล. ขณะอายุ 0-24 ชม. ซึ่งมีค่า 6.43(± 2.44)มก./ดล. และขณะอายุ 24-48 ชม. ซึ่งมีค่า 8.64(±3.37)มก./ดล. ไม่แตกต่างจากระดับบิลิรูบินของทารกกลุ่มเลือดโออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value = 0.082 และ 0.83 ตามลำดับ) ดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 2 แสดงระดับบิลิรูบินเฉลี่ยของทารกกลุ่มเลือดไอ เปรียบเทียบกับทารกกลุ่มเลือดเอหรือบี, ทารกกลุ่มเลือดเอหรือบี ที่มีฮีโมโกลบิน < 15 กรัม/ดล. และทารกกลุ่มเลือดเอหรือบี ที่มีฮีโมโกลบิน ≥ 15 กรัม/ดล. [ค่าเฉลี่ยบิลิรูบิน (มก/ดล.) \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน]

เมื่อใช้ระดับบิลิรูบินช่วงอายุ 0-24 ชม. ที่สูงกว่า 7 มก/ดล. และช่วงอายุ 24-48 ชม. ที่สูงกว่า 12 มก/ดล. เป็นเกณฑ์ตัดสินว่าเป็นระดับบิลิรูบินที่สูงผิดปกติ พบว่ามีทารกที่มีระดับบิลิรูบินสูงผิดปกติ 15 ราย (คิดเป็นร้อยละ 22.7 ของทารกที่คลอดจากมารดาในกลุ่มเลือดไอ) เป็นเด็กทารกกลุ่มเลือดเอหรือบี 13 ราย (คิดเป็นร้อยละ 37.1 ของทารกกลุ่มเลือดเอหรือบี ที่คลอดจากมารดาในกลุ่มเลือดไอ) ซึ่งต่อมาต้องให้การรักษาโดยส่องไฟ 12 ราย และในกลุ่มทารกกลุ่มเลือดไอ มีระดับบิลิรูบินสูงผิดปกติ 2 ราย (คิดเป็นร้อยละ 6 ของทารกกลุ่มเลือดไอ ที่คลอดจากมารดาในกลุ่มเลือดไอ) ซึ่งไม่ต้องการการรักษาเลย ดังแสดงในรูปที่ 3 แสดงว่าทารกที่คลอดจากมารดาในกลุ่มเลือดไอ ถ้ามีกลุ่มเลือดเอหรือบี เสี่ยงต่อการเกิดภาวะบิลิรูบินสูงผิดปกติมากกว่าทารกกลุ่มเลือดไอ (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 จำนวนทารกกลุ่มเลือดโอ และทารกกลุ่มเลือดเอหรือบี ที่มีภาวะบิลิรูบินสูงผิดปกติ และการรักษา

ตารางที่ 1 แสดงจำนวนทารกที่มีภาวะระดับบิลิรูบินสูงผิดปกติของกลุ่มทารกกลุ่มเลือดเอหรือบี ซึ่งคลอดจากมารดาในกลุ่มเลือดโอ

| กลุ่มเลือดมารดา/ ทารก | ภาวะระดับบิลิรูบินสูงผิดปกติ (ราย) | ไม่มีภาวะระดับบิลิรูบินสูงผิดปกติ (ราย) | รวม |
|--------------------------|------------------------------------|---|-----|
| โอ/เอบี | 13 | 22 | 35 |
| โอ/โอ | 2 | 29 | 31 |
| รวม | 15 | 51 | 66 |

ทารกที่คลอดจากมารดาในกลุ่มเลือดโอ ถ้ามีกลุ่มเลือดเอหรือบี มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะระดับบิลิรูบินสูงผิดปกติเป็น 5.76 เท่าของทารกกลุ่มเลือดโอ โดยมีค่าความเชื่อมั่นที่ 95% (95% CI ของ R.R.) ระหว่าง 1.41 ถึง 23.52 และสัดส่วนการเกิดภาวะระดับบิลิรูบินสูง

ผิดปกติในกลุ่มทารกกลุ่มเลือดเอหรือบี สูงกว่ากลุ่มทารกกลุ่มเลือดโอ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า Yate corrected chi square = 7.15, P value = 0.007)

ตัวแปรที่ 2 ฮีโมโกลบินในเลือดจากรก

จากตัวอย่างที่ศึกษา 66 ตัวอย่าง ขณะเก็บเลือดมีปัญหาวัดค่าฮีโมโกลบินไม่ได้ เพราะเลือดเป็นก้อนแข็งตัว (clot) 12 ตัวอย่าง จึงมีผลฮีโมโกลบินที่ศึกษาได้เพียง 54 ตัวอย่าง ซึ่งเป็นกลุ่มทารกที่มีกลุ่มเลือดเอหรือบี 27 ราย ทารกกกลุ่มเลือดโอ 27 ราย พบว่าค่าฮีโมโกลบินเฉลี่ยในทารกกลุ่มที่มีกลุ่มเลือดเอหรือบี = 15.53 กรัม/ดล. (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน \pm 1.99) ค่าฮีโมโกลบินเฉลี่ยในทารกที่มีกลุ่มเลือดโอ = 15.40 กรัม/ดล. (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน \pm 1.89) ซึ่งระดับฮีโมโกลบินเฉลี่ยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (P value = 0.807)

เมื่อแบ่งกลุ่มทารกกลุ่มเลือดเอหรือบี แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่มีฮีโมโกลบิน < 15 กรัม/ดล. มี 8 ราย ในจำนวนนี้พบภาวะระดับบิลิรูบินสูงผิดปกติ 5 ราย และกลุ่มที่มีฮีโมโกลบิน \geq 15 กรัม/ดล. มี 19 ราย พบภาวะระดับบิลิรูบินสูงผิดปกติเพียง 4 ราย (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนทารกที่มีภาวะระดับบิลิรูบินสูงผิดปกติของกลุ่มทารกกลุ่มเลือดโอ และทารกกลุ่มเลือดเอหรือบี ที่มีฮีโมโกลบินในเลือดจากรก < 15 กรัม/ดล. และที่มีฮีโมโกลบิน \geq 15 กรัม/ดล. (กลุ่ม b)

| กลุ่มเลือดทารก | ระดับฮีโมโกลบิน | จำนวนทารกที่มีภาวะระดับบิลิรูบินสูงผิดปกติ (ราย) | จำนวนทารกที่ไม่มีภาวะระดับบิลิรูบินสูงผิดปกติ (ราย) |
|------------------------|-------------------------------|--|---|
| ทารกกลุ่มเลือดเอหรือบี | ฮีโมโกลบิน < 15 กรัม/ดล. | 5 | 3 |
| | ฮีโมโกลบิน \geq 15 กรัม/ดล. | 4 | 15 |
| ทารกกลุ่มเลือดโอ | ฮีโมโกลบิน < 15 กรัม/ดล. | 0 | 12 |
| | ฮีโมโกลบิน \geq 15 กรัม/ดล. | 1 | 14 |

ดังนั้นทารกกลุ่มเลือดเอหรือบี ที่คลอดจากมารดาในกลุ่มเลือดโอ และมีฮีโมโกลบิน < 15 กรัม/ดล. มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะระดับบิลิรูบินสูงผิดปกติ 2.97 เท่าของกลุ่มที่มีฮีโมโกลบิน \geq 15 กรัม/ดล. โดยมีค่าความเชื่อมั่น 95% (95% CI of R.R.) ระหว่าง 1.07 ถึง 8.26

ส่วนในทารกกลุ่มเลือดโอ ที่พบฮีโมโกลบินในเลือดจากรก < 15 กรัม/ดล. ไม่ได้ทำให้ทารกเสี่ยงต่อการเกิดภาวะบิลิรูบินสูงผิดปกติเพิ่มขึ้น ดังแสดงในตารางที่ 3

ตัวแปรที่ 3 ผลการตรวจ Direct Coombs Test (DCT) ในเลือดจากรก

ในกลุ่มทารกกลุ่มเลือดเอหรือบี ที่คลอดจากมารดากลุ่มเลือดโอ 35 ราย ได้รับการตรวจ DCT ในเลือดจากรกเพียง 26 ราย เนื่องจากมีปัญหาตัวอย่างเลือดที่เหลือเก็บนานกว่า 48 ชม. จึงไม่ได้ตรวจเนื่องจากจะทำให้ผลเชื่อถือไม่ได้ พบผลบวก 6 ราย ซึ่งใน 6 รายนี้ ทารกมีภาวะระดับบิลิรูบินสูงผิดปกติ 4 ราย ผลเป็นลบ 20 ราย มี 7 ราย ที่มีภาวะระดับบิลิรูบินสูงผิดปกติ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แสดงจำนวนทารกที่มีภาวะระดับบิลิรูบินสูงผิดปกติของกลุ่มทารกกลุ่มเลือดเอหรือบี ที่คลอดจากมารดากลุ่มเลือดโอ และตรวจพบ DCT ในเลือดจากรกเป็นบวก เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ DCT ในเลือดจากรกให้ผลลบ

| ทารกกลุ่มเลือดเอหรือบี | จำนวนทารกที่มีภาวะระดับบิลิรูบินสูงผิดปกติ (ราย) | จำนวนทารกที่ไม่มีภาวะระดับบิลิรูบินสูงผิดปกติ (ราย) |
|------------------------|--|---|
| DCT +ve | 4 | 2 |
| DCT -ve | 7 | 13 |

ดังนั้นทารกกลุ่มเลือดเอหรือบีที่ DCT ในเลือดจากรกให้ผลเป็นบวก จึงมีความเสี่ยง (R.R.) ต่อการเกิดภาวะระดับบิลิรูบินสูงผิดปกติเป็น 1.9 เท่าของกลุ่มที่ DCT ให้ผลเป็นลบ โดยมีค่าความเชื่อมั่น 95% (95% CI of R.R.) ระหว่าง 0.84 ถึง 4.34 และเพื่อวิเคราะห์ว่า DCT เป็นเครื่องมือในการวินิจฉัยภาวะระดับ บิลิรูบินสูงผิดปกติเนื่องจาก ABO incompatibility ได้ดีเพียงใด (โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยดังที่กล่าว) พบว่ามีความไวเพียง 36% และความจำเพาะ 86%

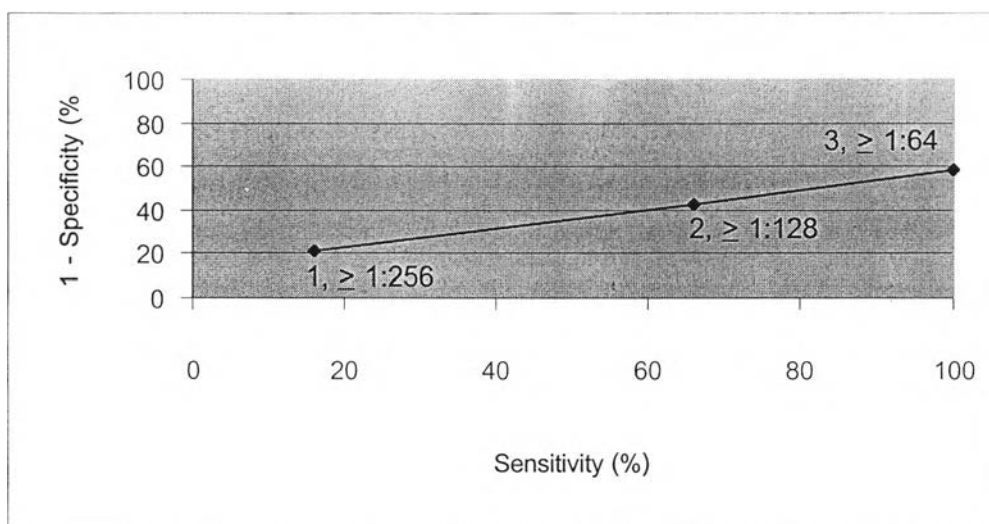
ตัวแปรที่ 4 ระดับแอนติบอดี ต่อกกลุ่มเลือดเอหรือบี ในมารดา

จำนวนมารดากลุ่มเลือดโอ ที่มีทารกกลุ่มเลือดเอหรือบี 35 ราย ได้ทำการวัดระดับแอนติบอดีต่อกกลุ่มเลือดเอบีโอ 20 ราย เนื่องจากมารดาไม่ยินยอมให้เจาะเลือด 10 ราย อีก 5 ราย จำนวนเลือดไม่พอตรวจ แต่อย่างไรก็ตาม ข้อมูลกลุ่มเลือดของมารดาเหล่านี้ได้จากใบฝากครรภ์ ยืนยันว่ามีกลุ่มเลือดโอจริง ผลการศึกษาดังแสดง (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนทารกที่มีภาวะบิลิรูบินสูงผิดปกติ ที่คลอดจากมารดาที่มีระดับแอนติบอดี ต่อกลุ่มเลือดเอบีโอ ของทารกที่ระดับต่าง ๆ กัน

| ระดับแอนติบอดี ในมารดา | จำนวน (ราย) | มีภาวะบิลิรูบินสูงผิดปกติ (ราย) | ไม่มีภาวะบิลิรูบินสูงผิดปกติ (ราย) | R.R. ของการเกิดภาวะระดับบิลิรูบิน ถ้ามารดามีระดับแอนติบอดี \geq ที่ กำหนดในแต่ละแถว |
|---------------------------|----------------|---------------------------------|------------------------------------|---|
| 1:1024 | 0 | - | - | - |
| 1:512 | 0 | - | - | - |
| 1:256 | 4 | 1 | 3 | 0.8 |
| 1:128 | 6 | 3 | 3 | 2 |
| 1:64 | 4 | 2 | 2 | - |
| \leq 1:32 | 6 | 0 | 6 | 0 |

ทารกที่คลอดจากมารดาที่ระดับแอนติบอดีต่อกลุ่มเลือดเอหรือบี สูงกว่า 1:64 จำนวน 14 ราย มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะบิลิรูบินสูงผิดปกติ 6 ราย ส่วนทารกที่คลอดจากมารดาที่มีระดับแอนติบอดี \leq 1:32 จำนวน 6 ราย ไม่มีรายใดเลยที่มีระดับบิลิรูบินสูงผิดปกติ แต่มารดาที่มีระดับแอนติบอดียิ่งสูงกลับไม่พบว่า ทารกที่คลอดเสี่ยงต่อการเกิดภาวะบิลิรูบินสูงผิดปกติมากขึ้นไปด้วย เช่น ทารกที่คลอดจากมารดาที่มีระดับแอนติบอดี \geq 1:256 ไม่ได้เสี่ยงต่อการเกิดภาวะบิลิรูบินสูงผิดปกติมากกว่าทารกที่คลอดจากมารดาที่มีแอนติบอดี \geq 1:128



รูปที่ 4 Receiver-operator curve แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความไวและความจำเพาะ (sensitivity และ 1 – specificity) ของระดับแอนติบอดีของมารดาที่ระดับต่าง ๆ ต่อการเกิดภาวะบิลิรูบินสูงผิดปกติในทารก

กำหนดให้จุดที่ 1 คือ (sensitivity, 1 – specificity) เมื่อระดับแอนติบอดีในมารดา $\geq 1:256$

จุดที่ 2 คือ (sensitivity, 1 – specificity) เมื่อระดับแอนติบอดีในมารดา $\geq 1:128$

จุดที่ 3 คือ (sensitivity, 1 – specificity) เมื่อระดับแอนติบอดีในมารดา $\geq 1:64$

เมื่อวิเคราะห์ความไวและความจำเพาะของระดับแอนติบอดีต่าง ๆ กันในการวินิจฉัยภาวะบิลิรูบินสูงผิดปกติด้วย Receiver-operator curve ไม่สามารถกำหนดระดับแอนติบอดีที่เหมาะสมในการใช้วินิจฉัยได้ เนื่องจากความไวมีความสัมพันธ์กับความจำเพาะ (1 – specificity) แบบเส้นตรง (รูปที่ 4) ดังนั้นระดับแอนติบอดีต่อกลุ่มเลือดเอ, บี ในมารดาจึงไม่น่าเป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีประโยชน์ในการวินิจฉัย หรือคาดการณ์ภาวะตัวเหลืองผิดปกติในทารกของมารดากลุ่มเลือดโอ