

## บทคัดย่อ

### การวิจัยเพื่อพัฒนาเครื่องวัดระดับบิลิรูบินจากสีพลาสมา สำหรับทารกแรกเกิด

#### หลักการ

การวัดระดับบิลิรูบินในพลาสมาเป็นสิ่งจำเป็นและสำคัญในทารกแรกเกิด เพราะใช้ในการวางแผนการติดตาม และการวินิจฉัยแยกภาวะตัวเหลืองที่เป็นพยาธิ (pathologic jaundice) ซึ่งเป็นภาวะที่ทำให้ทารกมีระดับบิลิรูบินในเลือดสูงเกินที่อาจส่งผลให้ทารกมีสมองพิการหรือตายได้ และต้องได้รับการรักษาด้วยการส่องไฟหรือถ่ายเปลี่ยนเลือด จากภาวะตัวเหลืองที่เป็นปกติ (physiologic jaundice) ซึ่งไม่ต้องการการรักษา

การวัดระดับบิลิรูบินในเลือดทำได้เฉพาะในโรงพยาบาลจังหวัด ประมาณร้อยละ 90 ของโรงพยาบาลชุมชน (รพช.) ซึ่งมีอยู่ 719 แห่งทั่วประเทศและทำการคลอดร้อยละ 48 ของทารกที่เกิดทั่วประเทศ ยังไม่สามารถตรวจระดับบิลิรูบิน เนื่องจากขาดงบประมาณสำหรับจัดซื้ออุปกรณ์ ทำให้ทารกเสี่ยงต่อสมองพิการ เมื่อพบว่าทารกตัวเหลือง โรงพยาบาลชุมชนจะส่งเลือดไปตรวจหรือส่งทารกไปรักษาที่โรงพยาบาลจังหวัด ซึ่งทำให้เกิดความล่าช้าในการวินิจฉัยและการรักษา เพิ่มค่าใช้จ่าย ของพ่อแม่ และมีผลต่อการสร้างสายสัมพันธ์พ่อแม่-ลูก ตลอดจนเป็นอุปสรรคต่อการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ เครื่องวัดระดับบิลิรูบินจากสีพลาสมาด้วยตาจึงถูกพัฒนา เพื่อทดแทนเครื่องที่ต้องสั่งซื้อจากต่างประเทศและมีราคาแพง และลดปัญหาของการจัดบริการและผลกระทบต่อผู้ใช้บริการ

#### จุดประสงค์หลัก

ศึกษาความแม่นยำและความสอดคล้องของการอ่านค่าบิลิรูบินในพลาสมาด้วยตาโดยเปรียบเทียบกับเครื่องวัดระดับบิลิรูบินที่ใช้วิธีมาตรฐาน (spectrophotometry)

#### วัสดุและวิธีการ

การวิจัยเพื่อพัฒนา นี้ศึกษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ขนาด 2,500 เตียง ซึ่งมีอัตราการคลอดประมาณ 10,000 รายต่อปี ตัวอย่างเลือดที่ศึกษาได้จากทารกทุกรายที่มีภาวะตัวเหลืองและแพทย์ผู้ดูแลได้สั่งเจาะเลือดเพื่อวัดระดับบิลิรูบิน ดำเนินการเก็บข้อมูล 5 ขั้นตอน คือ การออกแบบต้นแบบเครื่องมือ การทดสอบความแม่นยำและความสอดคล้องในการวัด การทดสอบต่างโรงพยาบาล การปรับปรุงคุณภาพของเครื่องต้นแบบ และการถ่ายทอดวิธีใช้เครื่องมือที่สร้างขึ้นใหม่สู่กลุ่มเป้าหมาย การดำเนินการในขั้นของการทดสอบความแม่นยำและความสอดคล้องในการวัดจากเครื่องมือต้นแบบ ทำโดยอ่านค่าบิลิรูบินในตัวอย่างเลือดด้วย single blind technique คือ 1) เจ้าหน้าที่เทคนิคการแพทย์วัดตัวอย่างเลือดด้วยวิธีมาตรฐานด้วยเครื่อง Erma Bilirubin Meter และไม่เปิดเผยค่าที่วัดได้ และ 2) ผู้ทดลองนำตัวอย่างเลือดมาวัดด้วยเครื่องวัดระดับบิลิรูบินจากสีพลาสมาด้วยตา ซึ่งประกอบด้วยกระดาษแถบสีบิลิรูบินที่อ่านค่าได้ระหว่าง 2 มก./ดล. ถึง 30 มก./ดล. อุปกรณ์

ควบคุมความสว่างเพื่อความคงที่ในการเทียบสีและข้อปฏิบัติในการอ่าน เพื่อให้การวัดแต่ละครั้งได้มาตรฐานเดียวกัน ตัวอย่างเลือดแต่ละตัวอย่างถูกศึกษาเพียงครั้งเดียว การศึกษาความสอดคล้องระหว่างคนในการอ่านระดับบิลิรูบินจากสีพลาสมาทำโดยให้ผู้ช่วยวิจัย 2 คน อ่านค่าตัวอย่างเลือดหลอดเดียวกัน โดยไม่ทราบค่าที่อ่านจากเครื่องมาตรฐาน วิเคราะห์ข้อมูลด้วย SPSS for Windows version 11.0 (Chicago, Illinois) โดยหาค่าแตกต่าง (difference) ร้อยละของค่าแตกต่าง และร้อยละของความสอดคล้อง (percent of agreement) ที่ระดับความแตกต่างของระดับบิลิรูบิน  $\leq |1.0|$ ,  $\leq |1.5|$ ,  $\leq |2.0|$ ,  $\leq |3.0|$  และ  $\leq |4.0|$

## ผลการศึกษา

ผลการศึกษาความแม่นยำโดยรวม (overall accuracy) ของการอ่าน โดยผู้อ่านคนเดียว จากการเปรียบเทียบค่าแตกต่างระหว่างการวัดบิลิรูบินจากสีพลาสมาด้วยตากับวิธีมาตรฐานจาก 1,829 ตัวอย่าง พบว่าส่วนใหญ่มีความแม่นยำของการอ่านอยู่ในช่วง  $\leq |1.0|$  มก./ดล. คิดเป็นร้อยละ 59.94 ความแม่นยำและความสอดคล้องของการอ่านโดยผู้อ่าน 2 คน จากการอ่าน 309 ตัวอย่าง เมื่อพิจารณาร้อยละของความสอดคล้อง ในช่วงของความแม่นยำที่  $\leq |2.0|$  ซึ่งเป็นค่า manufacturer accuracy ของอุปกรณ์การแพทย์ที่ยอมรับโดยทั่วไป พบว่าเท่ากับ 85.14 โดยส่วนใหญ่มีความแม่นยำของการอ่านอยู่ในช่วง  $\leq |1.0|$  มก./ดล. คิดเป็นร้อยละ 71.90 เมื่อเปรียบเทียบความแม่นยำระหว่างค่าที่อ่านได้จากการใช้เครื่องวัดบิลิรูบินจากสีพลาสมาด้วยตาที่พัฒนาขึ้น กับเครื่องที่มีชื่อการค้า Optima และ Fuchugiken ที่ผลิตจากต่างประเทศ มีราคาแพง และใช้กันอย่างแพร่หลายในประเทศไทย พบว่า เมื่อเทียบกับค่า gold standard ค่าที่อ่านด้วยตามีความแม่นยำมากกว่าเครื่องทั้งสอง เนื่องจากเครื่องที่พัฒนามีพิสัยของความแตกต่างในการอ่านค่า ตั้งแต่ 0 มก./ดล. ถึง 2.2 มก./ดล. แต่เครื่อง Optima และ Fuchugiken มีพิสัยของความแตกต่างตั้งแต่ 1.3 มก./ดล. ถึง 7.6 มก./ดล. และ 0.1 มก./ดล. ถึง 2.0 มก./ดล. ตามลำดับ และเครื่องทั้งสองยังไม่สามารถอ่านระดับบิลิรูบินในพลาสมาที่มีระดับ สูง ๆ ( $\geq 24$  มก./ดล. ใน Fuchugiken และ  $\geq 26$  มก./ดล. ใน Optima)

## สรุป

ผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่า เครื่องวัดระดับบิลิรูบินจากสีพลาสมาที่พัฒนามีความแม่นยำในการวัดระดับบิลิรูบินสูง และสามารถใช้ทดแทนเครื่องมือมาตรฐานที่มีราคาแพง เครื่องที่พัฒนานี้ช่วยให้โรงพยาบาลชุมชนสามารถวัดระดับบิลิรูบินในเลือดให้แก่ทารกได้ตลอด 24 ชั่วโมง เพื่อวางแผนการรักษาที่เหมาะสมทันทั่วทั้ง การกลับบ้าน และการติดตาม ช่วยพัฒนาการดูแลทารกแรกเกิดขึ้นพื้นฐานของโรงพยาบาลชุมชน และช่วยยกมาตรฐานสาธารณสุขของประเทศให้ทัดเทียมมาตรฐานของอารยประเทศ จากการที่สามารถคัดกรองระดับบิลิรูบินให้แก่ทารกทุกคน เพื่อป้องกันสมองถูกทำลายจากบิลิรูบินในเลือดสูง ทารกไม่ต้องถูกส่งไปแอดมิทอยู่ในโรงพยาบาลจังหวัด ซึ่งเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากทรัพยากรด้านสถานที่และบุคลากรผู้ดูแลทารกไม่เพียงพอ การลดการส่งต่อทารกตัวเหลืองช่วยให้โรงพยาบาลจังหวัดสามารถพัฒนาคุณภาพการดูแลทารกแรกเกิดที่เจ็บป่วยหนัก

## **Abstract**

### **Accuracy of visual assessment of plasma bilirubin concentrations with the Bilirubin Color Scale**

#### **Introduction**

Jaundice is a common problem in neonates of which optimal management requires bilirubin level measurements. Determination of plasma bilirubin level is crucial for differentiating physiologic jaundice from pathologic jaundice, which can cause brain damage (bilirubin encephalopathy) and death, and guiding treatment. Pathologic jaundice requires phototherapy and/or blood exchange transfusion while no treatment for physiologic jaundice. However, it is not possible to determine serum bilirubin level in more than 90% of district hospitals (647 of 719 hospitals) in Thailand due to budgetary constraint. Referring neonates with jaundice or sending blood specimens to provincial hospitals is a consequence of a lack of bilirubin testing device which can result in the delay of treatment for pathologic jaundice. A low cost device has been developed to compensate for the expensive device.

#### **Objective**

The aim of this study was to evaluate the accuracy and the inter-observer agreement of visual assessment of plasma bilirubin concentration with the Bilirubin Color Scale, a reference color standard developed by the investigators, compared to serum bilirubin measurements by standard bilirubin tester which is a spectrophotometer.

#### **Material and Method**

The research and development study design was conducted in a 2,500-bed university hospital with a delivery of 10,000 neonates annually. A convenience sample of serum bilirubin levels was measured in the course of standard newborn care at the maternity ward, high-risk nursery and an intermediate care unit. There were 5 steps in this study: developing the device, testing its accuracy and inter-observer agreement, multicenter study, improving the prototype and knowledge transfer of the technique to the target users throughout the Kingdom.

In the step of investigating the accuracy and inter-observer agreement of the developed Bilirubin Color Scale, single-blind technique was used by 1) a technician measured serum bilirubin in a hematocrit tube by spectrophotometer and 2) the investigator measured the same specimen by using the Bilirubin Color Scale. The Scale is a reference color with 16

yellow stripes representing plasma bilirubin levels of increasing intensity from 2 to 30 mg/dL and viewed in a specific condition in the light booth. Each specimen was studied only once. In investigating the inter-observer agreement, two research assistants blindly measured the same specimen with the Scale. The readings measured by the Scale and the spectrophotometer were compared. Data were analyzed by using SPSS for Windows version 11.0 (Chicago, Illinois) for percentage of differences and agreements on the bilirubin level at  $\leq |1.0|$ ,  $\leq |1.5|$ ,  $\leq |2.0|$ ,  $\leq |3.0|$  and  $\leq |4.0|$ .

## Results

A total of 1,829 comparisons were obtained to investigate the accuracy. The majority of the overall accuracy (59.94%) was at  $\leq |1.0|$ .

A total 309 comparisons were made for inter-observer agreement when reading against the gold standard. The majority of agreement (71.90%) was at  $\leq |1.0|$ . In considering the manufacturer's accuracy for standard medical device which is  $\leq |2.0|$ , the agreement was at 85.14%. The comparisons among the other two imported and expensive bilirubin testers with the gold standard device (Erma Bilirubin Tester) revealed that the readings measured by the Scale were more accurate than those from Optima and Fuchu Giken Bilirubin Testers with ranges of difference of 1.3 to 7.6 mg/dL and 0.1 to 2 mg/dL, respectively. The range of difference between reading from the Scale and the gold standard device was 0 to 2.2 mg/dL. Furthermore, the two bilirubin testers could not read the specimens when bilirubin levels were  $\geq 26$  mg/dL and  $\geq 24$  mg/dL, respectively.

## Conclusion

These results suggest that with appropriate training in visual comparison of serum bilirubin with the Bilirubin Color Scale and in hospitals where standard tester is not available, the Scale can be compensate for the expensive standard tester and will be useful to district hospitals by providing valuable clinical information for optimal management of newborns with jaundice 24 hours a day and for planning discharge and follow-up. The Scale can help develop the basic newborn care at district hospitals and improve the quality of care at provincial hospitals since there will be less referral for newborns with jaundice which can contribute to better care for critically ill neonates and decreased incidence of infection at provincial hospitals where resource for newborn care is limited. Furthermore, it will improve the national standard of newborn care since all newborns have accessibility to bilirubin screening for pathologic jaundice to prevent brain damage.