

# การใช้ดัชนีเม็ดเลือดแดงเพื่อคัดกรองโรคฮีโมโกลบินเอช ในทารกที่มีภาวะตัวเหลืองระยะเริ่มต้น

เอกชัย ประเดิมคุณฎีพร\*, นาฎวดี อังควัฒนะพงษ์\*, ชันธุทัย ยี่เขียน\*\*, ไพรินทร์ กันธิยะเทพ\*\*\*

## บทคัดย่อ

การวิจัยเชิงวินิจัย ทำการศึกษาค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงเพื่อคัดกรองโรคฮีโมโกลบินเอช (HbH) ในทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองระยะเริ่มต้น ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง ประกอบด้วย (mean corpuscular volume (MCV)) ค่าเฉลี่ยน้ำหนักของฮีโมโกลบินต่อเซลล์เม็ดเลือดแดง (mean corpuscular hemoglobin (MCH)) ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของฮีโมโกลบินต่อเซลล์เม็ดเลือดแดง (mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC)) กลุ่มตัวอย่างเลือกแบบเจาะจงเป็นทารกที่มีภาวะตัวเหลืองที่โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ศรีราชา ระหว่าง เดือนตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึง เดือนตุลาคม พ.ศ. 2563 ทารกถูกจัดแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ตามการแปลผลการตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน คือ กลุ่มที่ 1 มีผลการตรวจชนิดและปริมาณของฮีโมโกลบินปกติสำหรับทารกแรกเกิด กลุ่มที่ 2 มีผลการตรวจพบฮีโมโกลบิน Barts >25% หรือพบฮีโมโกลบินเอชตั้งแต่แรกเกิด กลุ่มที่ 3 มีผลการตรวจพบฮีโมโกลบิน Barts 1-25% กลุ่มที่ 4 ตรวจพบฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดอื่น ได้แก่ ฮีโมโกลบินอี

สถิติแบบบรรยาย ใช้ความถี่และร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สถิติเปรียบเทียบ ร้อยละและค่าเฉลี่ยระหว่าง 4 กลุ่มที่เป็นอิสระจากกัน ใช้ไคสแควร์และการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียว สถิติเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่าง 2 กลุ่มที่เป็นอิสระจากกัน ใช้สถิติทีที่เป็นอิสระ การวิเคราะห์หาความเสี่ยงโดยการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว แสดงผลเป็นค่าความเสี่ยงและช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 มีการคำนวณความไว ความจำเพาะ ความแม่นยำ ค่าทำนายผลบวก และค่าทำนายผลลบของดัชนีเม็ดเลือดแดงที่ค่าต่างๆ ต่อโอกาสการตรวจพบโรค HbH กำหนดค่าความมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$

ผลการวิจัยพบทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองระยะเริ่มต้นจำนวน 504 ราย พบโรค HbH ตั้งแต่แรกเกิด จำนวน 6 ราย มีอุบัติการณ์ของฮีโมโกลบินเอช 11.9 ต่อ 1000 ราย การเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไประหว่าง ได้แก่ เพศ น้ำหนักตัว อายุครรภ์ วิธีการคลอด อายุที่รับไว้รักษา ระหว่าง 4 กลุ่ม พบว่าไม่แตกต่างกัน กลุ่ม HbH จะมีค่า MCV MCH MCHC ที่ต่ำกว่ากลุ่มอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญ การวิเคราะห์ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงที่ระดับต่างๆ พบความเสี่ยงเป็นโรค HbH เมื่อใช้ค่า  $MCH < 27$  pg ร่วมกับ  $MCHC < 32$  gm/dL จะพบความเสี่ยงเป็นฮีโมโกลบินเอช 355.0 เท่า (95% Confidence interval (CI) = 47.4-2658.1) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีค่า  $MCH \geq 27$  pg ร่วมกับ  $MCHC \geq 32$  mg/dL นอกจากนี้ค่า  $MCHC < 32$  mg/dL ร่วมกับ  $MCH < 27$  pg มีความไวและความจำเพาะ ที่ 0.71 และ 1.00 ตามลำดับ โดยมีความแม่นยำที่ 0.99 และมีค่าทำนายผลบวกและค่าทำนายผลลบเท่ากับ 0.71 และ 1.00 ตามลำดับ ผลวิจัยนี้สนับสนุนให้ส่งตรวจคัดกรองโรคฮีโมโกลบินเอชในทารกแรกเกิดที่มี  $MCH < 27$ pg ร่วมกับ  $MCHC < 32$  gm/dL

**คำสำคัญ:** โรคฮีโมโกลบินเอช, ดัชนีเม็ดเลือดแดง, ทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลือง

\*แผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ศรีราชา

\*\*แผนกงานวิจัยและสถิติ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ศรีราชา

\*\*\*แผนกเวชศาสตร์ชั้นสูติร โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ศรีราชา

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา ชลบุรี ประเทศไทย 20110

## บทนำ

ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดเป็นปัญหาสำคัญที่พบได้บ่อย<sup>1</sup> และเป็นสาเหตุให้ต้องรับทารกไว้รักษาในโรงพยาบาล สาเหตุของภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดมีหลายสาเหตุ เช่น ภาวะเลือดของแม่และลูกมีความไม่เข้ากัน (blood group incompatibility) เม็ดเลือดแดงของทารกมีโครงสร้างผิดปกติ<sup>2</sup> ภาวะพร่องเอนไซม์จีซิกพีดี (glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency (G6PD deficiency)) โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย<sup>3</sup> ทารกได้รับนมไม่เพียงพอ หรือมีภาวะเลือดข้น (polycythemia) หรือมีเลือดออกใต้หนังศีรษะ (cephalhematoma) เป็นต้น จากสาเหตุดังกล่าวข้างต้น โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นโรคที่จำเป็นต้องวินิจฉัยด้วยการส่งตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน (hemoglobin typing (Hb typing)) ซึ่งมีข้อจำกัดในการแปลผลโดยเฉพาะการพบฮีโมโกลบินเอฟ (hemoglobin F) ในเด็กทารกอายุน้อยกว่า 1 ปี จะไม่สามารถวินิจฉัยโรคที่แน่นอนได้ จนกระทั่งผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 1 ปี จึงจะสามารถแปลผลฮีโมโกลบินได้อย่างถูกต้อง<sup>4</sup>

ความผิดปกติของกลุ่มอาการ HbH เกิดจากการหายไปของยีนสายอัลฟาธาลัสซีเมีย (alpha-thalassemia gene) จำนวน 3 ใน 4 สาย เมื่อตรวจการแปลผลฮีโมโกลบินจะพบปริมาณ HbH มากกว่าร้อยละ 5-25 และอาจพบฮีโมโกลบินบาร์ท (Hb Barts) ในปริมาณต่ำๆ ร่วมด้วย<sup>5</sup> ซึ่งปริมาณของ Hb Barts จะแปรผันไปตามความผิดปกติของยีนอัลฟาหรือหมายความว่าจำนวนแอลฟาที่ยีนที่หายไปจะเพิ่มโอกาสการพบ Hb Barts ที่พบได้จากการแปลผลการตรวจฮีโมโกลบิน<sup>8</sup> การวิจัยที่ผ่านมารายงานค่าปริมาณของ Hb Barts ที่ตรวจพบในทารกแรกเกิด มีค่าจุดตัดสินทางคลินิก (cut off point) ที่หลากหลายและแตกต่างกันตามภูมิภาคของโลก โดยงานวิจัยที่ผ่านมามีหลายรายงานพบว่าปริมาณ Hb Barts ที่มากกว่าร้อยละ 25 ในสายสะดือทารก ผู้ป่วยดังกล่าวมักเป็นโรค HbH<sup>8-10</sup> อย่างไรก็ตาม การแปลผลการตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบินในทารกแรกเกิดมีข้อจำกัดและมีความไม่แน่นอนสูง เนื่องจากปริมาณฮีโมโกลบินเอฟที่เปลี่ยน

ไปตามอายุหลังเกิด<sup>4</sup> โดยทั่วไปมักตรวจให้ผลที่แม่นยำหลังอายุตั้งแต่ 1-2 ปีขึ้นไป และยังมี การตั้งคำถามถึงการส่งตรวจในรูปแบบการคัดกรองทารกทุกราย (universal screening) ถึงเรื่องของความคุ้มค่าในการส่งตรวจ<sup>11</sup>

ดังนั้น ในปัจจุบันจึงยังไม่มีข้อมูลที่ศึกษาค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงเพื่อคัดกรองโรค HbH ในทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองทั้งในและต่างประเทศ มีเพียงบทความที่เกี่ยวกับอุบัติการณ์ของยีนพาหะจากการตรวจพบ Hb Barts ที่ศึกษาจากเลือดจากสายสะดือของทารกเท่านั้น<sup>14</sup> ด้วยเหตุนี้ ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงเพื่อคัดกรองโรค HbH ที่มีภาวะตัวเหลืองแรกเกิดระยะเริ่มต้น ผลการศึกษาจะเป็นประโยชน์ในการคัดกรองความเสี่ยงต่อการเป็นโรค HbH ในทารกแรกเกิดที่มีประสิทธิภาพ และอาจนำข้อมูลดังกล่าวไปพัฒนาการวินิจฉัยโรคตั้งแต่แรกเกิดในอนาคต

## วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาค่าจุดตัดสินทางคลินิกของดัชนีเม็ดเลือดแดงในทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองระยะเริ่มต้น ประกอบด้วย MCV MCH และ MCHC โดยวิเคราะห์หาความเสี่ยงต่อการเกิดโรค HbH และความไว (Sensitivity) และความจำเพาะ (Specificity) ความแม่นยำ (Accuracy) ค่าทำนายผลบวก (Positive predictive value) และค่าทำนายผลลบ (Negative predictive value) ของค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงที่ระดับต่างๆ ต่อโอกาสการตรวจพบโรค HbH

### วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์พบโรค HbH ในทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองระยะเริ่มต้นที่รับการรักษาที่โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา
2. เพื่อเปรียบเทียบค่า MCV MCH และ MCHC ของทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองระยะเริ่มต้นที่มีผลการตรวจชนิดและปริมาณของฮีโมโกลบินปกติระหว่างกลุ่มที่เป็นและไม่เป็น G6PD deficiency กลุ่มที่มีและไม่มีภาวะหมู่เลือดหลักไม่เข้ากัน (ABO incompatibility) และกลุ่มที่เป็นโรคและไม่เป็นโรค HbH

## วัสดุและวิธีการ (Material and method)

การวิจัยเชิงวินิจฉัย (diagnostic research) เก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า (prospective study) ในทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองระยะเริ่มต้น เป็นกลุ่มทารกที่มีภาวะตัวเหลืองที่ได้รับการหาสาเหตุและส่องไฟรักษาภาวะตัวเหลือง โดยการส่งตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดแดงร่วมกับการตรวจการแปลผลฮีโมโกลบิน การวินิจฉัยภาวะฮีโมโกลบินผิดปกติใช้การตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน

อุบัติการณ์ของโรค HbH ในกลุ่มทารกที่มีภาวะตัวเหลืองแรกเกิดระยะเริ่มต้นคิดเป็นอุบัติการณ์ต่อทารกเกิดมีชีพ 1,000 คน คำนวณจากจำนวนทารกที่เป็นโรค HbHหารด้วยจำนวนทารกที่มีภาวะตัวเหลืองแรกเกิดที่ศึกษาทั้งหมดคูณด้วย 1,000

การเปรียบเทียบค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงระหว่างกลุ่มตามการแปลผลการตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 4 กลุ่ม ดังนี้ กลุ่มที่ 1 มีผลการตรวจชนิดและปริมาณฮีโมโกลบินปกติ (normal hemoglobin typing) กลุ่มที่ 2 มีผลการตรวจพบ HbH ตั้งแต่แรกเกิดหรือฮีโมโกลบินบาร์ทมากกว่าร้อยละ 25% (HbH/Hb Barts>25%) กลุ่มที่ 3 มีผลการตรวจพบฮีโมโกลบินบาร์ทร้อยละ 1-25 (Barts 1-25%) กลุ่มที่ 4 ตรวจพบฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดอื่น ได้แก่ ฮีโมโกลบินอี (E)

การศึกษานี้มีการเปรียบเทียบค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง ประกอบด้วย MCV MCH MCHC ระหว่าง 2 กลุ่ม ดังนี้ 1) กลุ่มที่เป็นและไม่เป็น G6PD deficiency 2) กลุ่มที่มีและไม่มีความห่อเลือดหลักไม่เข้ากัน และ 3) กลุ่มที่เป็นและไม่เป็นโรค HbH จากนั้นใช้การวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว (Univariate analysis) โดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง คือ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของ MCV MCH MCHC ของผู้ป่วยที่เป็นโรค HbH

### 1) ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง คือ ทารกที่มีภาวะตัวเหลืองระยะเริ่มต้นที่ได้รับการค้นหาสาเหตุและส่องไฟเพื่อรักษาภาวะตัวเหลือง กลุ่มตัวอย่างเลือกแบบ

เจาะจงเป็นทารกที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ศรีราชา ทุรกาย ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2563

เกณฑ์ในการคัดเลือกตัวอย่าง (inclusion criteria) คือ ทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองทุรกายที่เริ่มมีอาการตัวเหลืองในระยะเริ่มต้นและมีอายุครรภ์มากกว่า 35 สัปดาห์ เกณฑ์ในการคัดออก (exclusion criteria) คือ ทารกที่มีอาการไม่คงที่ ได้แก่ สัญญาณชีพไม่คงที่ มีการสูญเสียเลือด หายใจลำบาก

ทารกทุรกายจะต้องตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดและค่าเม็ดเลือดแดงตัวอ่อน (reticulocyte count) การตรวจแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดง (Coomb's test) และระดับเอนไซม์จีซิกพีดี (G6PD enzyme) ควบคู่ไปกับการตรวจแปลผลชนิดและปริมาณของฮีโมโกลบิน

### 2) เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

การศึกษานี้รวบรวมข้อมูลโดยผู้วิจัยเก็บข้อมูลของทารกแรกเกิดที่รับไว้รักษาด้วยภาวะตัวเหลืองที่นอนรักษาในโรงพยาบาล ขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยจากบิดาและ/หรือมารดา หลังจากลงนามยินยอมเข้าร่วมวิจัยจึงสอบถามข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยและเก็บข้อมูลผลตรวจเลือดจากประวัติการรักษาแบบรายบุคคลโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลที่สร้างขึ้นบันทึกข้อมูลของทารกและบิดามารดา ดังนี้

2.1) ข้อมูลภูมิลำเนาของมารดา ผู้วิจัยสอบถามจังหวัดที่เป็นภูมิลำเนา

2.2) ข้อมูลของทารก ประกอบด้วยอายุครรภ์ (gestational age) อายุที่รับไว้เพื่อรักษาโดยการส่องไฟ (ชั่วโมง) วิธีการคลอดน้ำหนักแรกคลอด (กรัม) และสาเหตุของอาการเหลือง บันทึกข้อมูลผลการตรวจเลือด ได้แก่ ฮีมาโตคริต (hematocrit (Hct)) ฮีโมโกลบิน (hemoglobin (Hb)) MCV, MCH, MCHC, reticulocyte count และผลการตรวจชนิดและปริมาณฮีโมโกลบินแรกเกิด

2.3) ผลตรวจเลือดต่างๆ มีหน่วย ดังนี้ Hb หน่วยเป็นกรัมต่อเดซิลิตร (gm/dl), Hct หน่วยเป็นร้อยละ (%), MCV หน่วยเป็นเฟมโตลิตร (fl), MCH หน่วยเป็น

พิกแกรม (pg), MCHC หน่วยเป็นกรัมต่อเดซิลิตร (gm/dL), และ reticulocyte count หน่วยเป็นร้อยละ (%)

2.4) การตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน ใช้เทคนิค capillary electrophoresis ด้วยเครื่อง sebiacapillars 2 flex piercing ใช้ปริมาตร whole blood EDTA 2 ml ซึ่งให้ความแม่นยำในการตรวจพบฮีโมโกลบิน Barts และฮีโมโกลบินเอชมากกว่าวิธี high performance liquid chromatography (HPLC)<sup>12</sup>

### 3) จริยธรรมการวิจัย

การวิจัยนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยที่โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา เลขที่ 032/2562 บิดามารดาของทารกได้รับทราบวัตถุประสงค์และขั้นตอนการวิจัยที่ชัดเจนและยินดีเข้าร่วมการวิจัย ทารกที่เป็นกลุ่มตัวอย่างได้รับการรักษาตามมาตรฐานสากล ผลตรวจเลือดเป็นประโยชน์โดยตรงต่อทารกที่รับไว้รักษาด้วยภาวะตัวเหลืองที่จะได้รับการวินิจฉัยโรคฮีโมโกลบินผิดปกติได้รวดเร็วขึ้น นอกจากนี้ผลการศึกษาจะเป็นประโยชน์ต่อการค้นหาแนวทางการวินิจฉัยโรค HbH ได้รวดเร็วขึ้น

### 4) การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ

ข้อมูลที่รวบรวมได้ถูกบันทึกลงในไมโครซอฟท์ เอกเซลและวิเคราะห์โดย SPSS for windows version 24 สถิติแบบบรรยาย ใช้ความถี่และร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

สถิติเปรียบเทียบร้อยละระหว่าง 4 กลุ่ม ใช้ไคสแควร์ (Chi-square) สถิติเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่าง 4 กลุ่มที่เป็นอิสระจากกัน ใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียว (One-way analysis of variance (One-way ANOVA)) สถิติเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่าง 2 กลุ่มที่เป็นอิสระจากกัน ใช้สถิติทีที่เป็นอิสระ (Unpaired t-test) วิเคราะห์ความเสี่ยงของการเกิดฮีโมโกลบินเอชที่มีค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงที่แตกต่างกัน ใช้การวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว (univariate analysis)

ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง คือ MCV MCH MCHC ที่นำไปเป็นจุดตัดสินใจการเป็นโรค HbH ได้จากค่าเฉลี่ยบวกด้วยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean+1SD)

### ผลการวิจัย

กลุ่มทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองระยะเริ่มต้น ที่ศึกษา 504 ราย เป็นทารกเพศชาย 283 ราย (56.1%) และเพศหญิง 221 ราย (43.9%) ส่วนใหญ่มารดามีภูมิลำเนาอยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (40.6%) และภาคตะวันออก (39.2%) ตามลำดับ ทารกที่เข้าร่วมการศึกษามีผลตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบินที่พบ HbH/Hb Barts>25% ตั้งแต่แรกเกิดจำนวน 6 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 11.9 ต่อ 1000 ประชากรของทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลือง

เมื่อแบ่งทารกกลุ่มนี้เป็น 4 กลุ่ม ตามการแปลผลการตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน พบดังนี้ กลุ่มที่ 1 ชนิดและปริมาณฮีโมโกลบินปกติ 380 ราย กลุ่มที่ 2 HbH/Hb Barts>25% มี 6 ราย กลุ่มที่ 3 Hb Barts 1-25% มี 27 ราย และกลุ่มที่ 4 พบฮีโมโกลบินอีทุกราย จำนวน 91 ราย

**ตารางที่ 1** เปรียบเทียบจำนวนและร้อยละของข้อมูลทั่วไปของทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองระยะเริ่มต้น เมื่อจำแนกเป็น 4 กลุ่ม ตามผลการตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน

ข้อมูลทั่วไป	Normal hemoglobin typing (n=380)	HbH/Hb Barts>25% (n=6)	Hb Barts 1-25% (n=27)	E (2.1-9.9%) (n=91)	p
<b>เพศ</b>					
ชาย	213 (56.1)	6 (100)	16 (59.3)	48 (52.7)	0.156
หญิง	167 (43.9)	0 (0.0)	11 (40.7)	43 (47.3)	
<b>วิธีการคลอด</b>					
ผ่าตัดคลอด	153 (40.3)	3 (50)	12 (44.4)	37 (40.7)	0.940
คลอดทางช่องคลอด	227 (59.7)	3 (50)	15 (55.6)	54 (59.3)	
<b>ภูมิภาคของมารดา</b>					
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ	148 (38.9)	4 (66.6)	17 (63.0)	36 (39.6)	0.136
ภาคตะวันออก	153 (40.3)	1 (16.7)	6 (22.2)	38 (41.8)	
ภาคกลาง	43 (11.3)	1 (16.7)	0 (0.0)	12 (13.2)	
ภาคเหนือ	22 (5.8)	0 (0.0)	2 (7.4)	4 (4.4)	
ภาคใต้	5 (1.3)	0 (0.0)	2 (7.4)	1 (1.1)	
ภาคตะวันตก	9 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	

จากตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของทารกทั้ง 4 กลุ่มไม่แตกต่างกันได้แก่เพศ วิธีการคลอดและภูมิภาคของมารดา อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด และอายุที่รับไว้เพื่อรักษาโดยการส่องไฟ ส่วนข้อมูลทางคลินิกของทารกทั้ง 4 กลุ่ม ที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p<0.05$ ) ได้แก่ Hb Hct และ reticulocyte count และค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง ได้แก่ MCV MCH MCHC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่ม HbH or Hb Barts>25% มีค่า MCV MCH และ MCHC ที่น้อยที่สุดเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 4 กลุ่ม ดังตารางที่ 2

**ตารางที่ 3** เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระหว่างกลุ่มเป็นและไม่เป็น G6PD deficiency กลุ่มเป็นและไม่เป็น ABO incompatibility และกลุ่มที่เป็นและไม่เป็นโรค HbH

ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง	G6PD (n=79)	Non-G6PD (n=425)	p	ABOa (n=104)	Non-ABOa (n=400)	p	HbH (n=6)	Non-HbH (n=498)	p
MCV (fL)	94.0 (5.9)	93.1 (6.1)	0.224	96.3 (6.3)	92.5 (5.8)	<0.001*	82.0 (7.0)	93.4 (5.9)	<0.001*
MCH (pg)	33.7 (2.5)	33.7 (2.7)	0.797	34.8 (2.6)	33.4 (2.6)	<0.001*	25.0 (1.6)	33.8 (2.5)	<0.001*
MCHC (mg/dL)	35.7 (1.7)	36.1 (1.3)	0.018*	36.2 (1.2)	36.0 (1.2)	0.334	30.5 (1.2)	36.1 (1.2)	<0.001*

\* $p<0.05$ , Abbreviation: ABO (ABO incompatibility), HbH (HbH disease), G6PD (glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency)

**ตารางที่ 2** เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระหว่างข้อมูลทั่วไป ข้อมูลทางคลินิกและค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงของทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองระยะเริ่มต้นเมื่อจำแนกเป็น 4 กลุ่ม ตามผลการตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน

ข้อมูลทั่วไป	Normal Hb typing (n=380)	HbH/Hb Bart>25% (n=6)	Hb Bart 1-25% (n=27)	E (2.1-9.9%) (n=91)	p
<b>ข้อมูลทั่วไป</b>					
อายุครรภ์ (สัปดาห์)	37.5 (1.4)	36.8 (1.5)	37.4 (1.2)	37.5 (1.3)	0.599
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)	3033.8 (460.6)	2779.5 (432.6)	3137.6 (497.2)	3052.4 (455.2)	0.355
อายุที่รับไว้เพื่อรักษา (ชั่วโมง)	72.9 (42.9)	56.5 (33.6)	71.0 (76.0)	79.4 (51.4)	0.501
<b>ข้อมูลทางคลินิก</b>					
Hb (gm)	17.2 (2.5)	13.4 (1.1)	15.5 (2.5)	17.0 (2.6)	<0.001*
Hct (%)	47.9 (6.8)	44.3 (3.1)	45.9 (7.2)	46.9 (7.0)	0.200
<b>ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง</b>					
MCV (fl)	94.2 (5.4)	82.0 (7.0) <sup>†</sup>	85.4 (7.6)	92.3 (5.7)	<0.001*
MCH (pg)	34.2 (2.2)	25.0 (1.6) <sup>†</sup>	29.2 (2.6)	33.7 (2.1)	<0.001*
MCHC (gm/dL)	36.2 (1.1)	30.5 (1.2) <sup>†</sup>	34.2 (1.3)	36.5 (0.8)	<0.001*
Reticulocyte count (%)	7.5 (4.1)	16.4 (9.4)	11.0 (6.6)	7.4 (4.0) <sup>†</sup>	<0.001*

\* $p<0.05$ , <sup>†</sup>ค่าที่น้อยที่สุดเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 4 กลุ่ม, Abbreviation: Hb (hemoglobin), HbH (HbH disease), Hct (hematocrit), MCV (mean corpuscular volume), MCH (mean corpuscular hemoglobin), MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration)

จากตารางที่ 3 ทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลือง ในระยะเริ่มต้นกลุ่มที่เป็น G6PD deficiency มีค่า MCV และ MCH ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่เป็น G6PD deficiency แต่มีค่า MCHC น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนทารกกลุ่มที่เป็น ABO incompatibility มีค่า MCV และ MCH น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่เป็น ABO incompatibility อย่างมีนัยสำคัญ แต่มีค่า MCHC ไม่แตกต่างกัน ทารกที่เป็น HbH มีค่า MCV MCH และ MCHC น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่เป็น HbH อย่างมีนัยสำคัญ เป็นที่น่าสังเกตว่าแม้ G6PD deficiency มีผลต่อ MCHC อย่างมีนัยสำคัญและ ABO incompatibility มีผลต่อ MCV และ MCH อย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อเทียบกับโรค HbH แล้ว ค่าเฉลี่ยของ MCV MCH และ MCHC สำหรับโรค HbH จะมีค่าต่ำที่สุดอย่างชัดเจน

**ตารางที่ 4** การวิเคราะห์ความเสี่ยงต่อการเกิดโรค HbH โดยการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว

ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง	HbH (n=6)	Non-HbH (n=498)	P	Risk ratio (95%CI) for HbH
MCV (fL)				
≥90	5 (83.3%)	118 (23.7%)	0.001*	16.1 (1.8-139.2)
<90	1 (16.7%)	380 (76.3%)		
MCH (pg)				
<27	5 (83.3%)	9 (1.8%)	<0.001*	175.0 (21.9-1401.2)
≥27	1 (16.7%)	489 (98.2%)		
MCHC (mg/dL)				
<32	6 (100%)	3 (0.6%)	<0.001*	-
≥32	0 (0%)	495 (99.4%)		
MCH+MCV				
MCH<27+MCV<90	5 (83.3%)	9 (1.8%)		
MCH≥27+MCV≥90	1 (16.7%)	489 (99.8%)	<0.001*	175.0 (21.8-1401.2)
MCHC+MCH				
MCHC<32+MCH<27	5 (83.3%)	2 (0.4%)	<0.001*	355.0 (47.4-2658.1)
MCHC≥32+MCH≥27	1 (16.7)	496 (99.6)		
MCHC+MCV				
MCHC<32+MCV<90	5 (83.3%)	3 (0.6%)	<0.001*	310.0 (40.7-2360.9)
MCHC≥32+ MCV≥90	1 (16.7%)	495 (99.4%)		
MCH+MCHC+MCV				
MCH<27+MCHC<32+MCV<90	5 (83.3%)	2 (0.4%)	<0.001*	355.0 (47.4-2658.1)
MCH≥27+MCHC≥32+ MCV≥90	1 (16.7)	496 (99.6)		

\*p<0.05, Abbreviation: MCV (mean corpuscular volume), MCH (mean corpuscular hemoglobin), MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration)

ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง คือ MCV MCH MCHC ที่นำเป็นจุดตัดสินใจการเป็นโรค HbH ได้จากค่าเฉลี่ยบวกด้วยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean+1SD) ดังนี้ MCV=82+7 ได้จุดตัดสินใจที่ MCV>90 fL MCH=25+2 ได้จุดตัดสินใจที่ MCH<27 pg MCHC=31+1 ได้จุดตัดสินใจที่ MCHC<32 gm/dL ดังนั้นจึงแบ่งผู้ป่วยเพื่อเปรียบเทียบ ดังนี้ 1) MCV≥90 และ MCV<90 fL 2) MCH<27 และ MCH≥27 pg และ 3) MCHC<32 และ MCHC≥32 gm/dL เป็นตัวแปรต้น และให้การเกิดโรค HbH เป็นตัวแปรตาม แสดงค่าความเสี่ยงเป็น risk ratio และค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% confidence interval (95%CI)) จากนั้นนำจำนวนผู้ป่วยที่เป็นและไม่เป็นโรค HbH และจำนวนผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงที่แบ่งไว้ มาคำนวณหาความไว ความจำเพาะ ความแม่นยำ ค่าทำนายผลบวก และค่าทำนายผลลบต่อโอกาสการตรวจพบโรค HbH กำหนดค่าความมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p<0.05

การวิเคราะห์ความเสี่ยงของการเกิดฮีโมโกลบินเอชที่มีค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงที่แตกต่างกัน โดยการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียว พบว่า MCHC<32 mg/dL ร่วมกับ MCH<27 pg มีความเสี่ยงเป็น HbH 355.0 เท่า (95% CI=47.4-2658.1) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีค่า MCHC≥32 mg/dL ร่วมกับ MCH≥27 pg และทารกที่มีค่า MCH<27 pg ร่วมกับ MCHC<32 mg/dL ร่วมกับ MCV<90 fL มีความเสี่ยงเป็น HbH 355.0 เท่า (95% CI=47.4-2658.1) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีค่า MCH≥27 pg ร่วมกับ MCHC≥32mg/dL ร่วมกับ MCV≥90 fL ดังแสดงในตารางที่ 4

**ตารางที่ 5** ค่าความไว ความจำเพาะ ความแม่นยำ ค่าทำนายผลบวก และค่าทำนายผลลบของค่า MCV MCH และ MCHC ต่อโอกาสการตรวจพบโรค HbH

ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง	Sensitivity	Specificity	Accuracy	PPV	NPV
MCH<27+MCV<90	0.36	0.98	0.98	0.36	1.00
MCHC<32+MCH<27	0.71	1.00	0.99	0.71	1.00
MCHC<32+MCV<90	0.63	0.99	0.99	0.63	1.00
MCH<27+MCHC<32+MCV<90	0.71	1.00	0.99	0.71	1.00

Abbreviation: PPV (Positive predictive value), NPV (Negative predictive value)

จากตารางที่ 5 ค่า MCHC<32mg/dL ร่วมกับ MCH<27pg มีความไวและความจำเพาะที่ 0.71 และ 1.00 ตามลำดับ โดยมีความแม่นยำที่ 0.99 และมีค่าทำนายผลบวก และค่าทำนายผลลบ เท่ากับ 0.71 และ 1.00 ตามลำดับ

**บทวิจารณ์**

ภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดเป็นภาวะที่พบได้บ่อย ประกอบกับโรคธาลัสซีเมียเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดปัญหาตัวเหลืองในทารกแรกเกิด<sup>3</sup> โรคธาลัสซีเมียชนิดก่อโรคได้ตั้งแต่วัยทารกเป็นกลุ่มที่มีความผิดปกติของอัลฟาฮีนหรือกลุ่ม HbH อันเกิดจากการสืบทอดทางพันธุกรรมแบบยีนด้อย<sup>3</sup> ซึ่งในวัยทารกแรกเกิดจะตรวจพบ Hb Barts >25% จากการตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน<sup>8-10</sup> ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาใดๆ ที่รายงานอุบัติการณ์ของโรค HbH ในทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลือง มีเพียงการศึกษาจากเลือดในสายสะดือทารกในทารกแรกเกิดซึ่งเป็นทารกกลุ่มที่ยังไม่แสดงอาการตัวเหลือง<sup>13-15</sup> อีกทั้งยังไม่เคยมีข้อเสนอแนะใดๆ ในการกำหนดเกณฑ์ที่ควรส่งตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบินเพื่อคัดกรองโรค HbH ในทารกแรกเกิดที่มีภาวะตัวเหลืองเช่นกัน<sup>11</sup> อย่างไรก็ตาม กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้เป็นทารกแรกเกิดที่มารดาส่วนใหญ่มีภูมิลำเนาอยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือและภาคตะวันออก อุบัติการณ์ที่พบอาจยังไม่เป็นตัวแทนของประชากรไทย

งานวิจัยนี้พบทารกที่ Hb Barts>25% หรือพบ HbH ตั้งแต่แรกเกิด จำนวน 6 ราย จากทารกทั้งหมด 504 ราย โดยคิดเป็นอุบัติการณ์ 11.9 ต่อ 1000 ทารกเกิดมีชีวิตที่มีอาการตัวเหลือง อุบัติการณ์ดังกล่าวเป็นตัวเลขที่ค่อนข้างสูง เมื่อเทียบกับงานวิจัยที่เคยมีมาก่อนหน้าในประเทศไทย<sup>14-15</sup> โดยรายงานแรกพบอุบัติการณ์ 4 รายจาก 587 ราย หรือคิดเป็นอุบัติการณ์ 6.8 คนต่อ 1000 ประชากรทารกเกิดมีชีวิต<sup>14</sup> และอีกรายงานการศึกษาพบผู้ป่วยทารกที่วินิจฉัย HbH ร้อยละ 1.4 จากจำนวนทารกที่มีความผิดปกติของฮีโมโกลบิน 277 ราย จากทารกคลอดที่เข้าร่วมงานวิจัยจำนวน 755 ราย<sup>15</sup> คิดเป็นอุบัติการณ์ 5.3 ต่อทารกคลอด 1000 ราย อุบัติการณ์ที่พบแตกต่างกันเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างมีลักษณะทางคลินิกแตกต่างกัน งานวิจัยนี้ศึกษาในกลุ่มทารกตัวเหลืองซึ่งมีสาเหตุส่วนหนึ่งจากอัลฟาธาลัสซีเมีย<sup>3</sup> ทำให้ตรวจพบอุบัติการณ์ของผู้ป่วยมากกว่างานวิจัยที่ทำการตรวจเลือดจากสายสะดือของทารกที่ยังไม่แสดงอาการตัวเหลือง<sup>14</sup> อย่างไรก็ตาม กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ที่เข้าร่วมโครงการนี้ มารดามีภูมิลำเนาอยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือและภาคตะวันออก ดังนั้นการสรุปอุบัติการณ์ของประชากรไทยทั้งประเทศควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

การวิจัยนี้พบว่าทารกที่เป็น HbH สามารถตรวจพบ HbH ในปริมาณที่ต่ำตั้งแต่แรกเกิด (0.2%-0.9%) ทั้ง 6 ราย ผลการวิจัยนี้ใกล้เคียงกับการวิจัยที่ผ่านมาของประเทศไทย<sup>11</sup> ที่พบปริมาณ HbH ในปริมาณต่ำๆ เพียง 0.4±0.2% ได้ในทารกแรกเกิด ในงานวิจัยนี้เมื่อพิจารณารายละเอียดพบว่าทารกที่เป็น HbH กลุ่มนี้เป็นทารกเพศชายทั้งหมด ทุกรายแสดงอาการตัวเหลืองภายใน 120 ชั่วโมง รวมถึงมี reticulocyte count สูงกว่าปกติและยังพบว่าค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ Hb MCV MCH MCHC โดยเฉพาะอย่างยิ่งค่า MCV MCH และ MCHC ที่ต่ำกว่าปกติมีความสัมพันธ์กับโรค HbH ในทารกแรกเกิด ถึงแม้บางรายจะมีโรคร่วม ได้แก่ G6PD deficiency และ ABO incompatibility ทั้งนี้การเปรียบเทียบ MCV MCH และ MCHC ระหว่างกลุ่มที่เป็นและไม่เป็นโรค G6PD deficiency พบว่าค่า MCHC

มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ และในกรณี ABO incompatibility พบค่า MCV และ MCH แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนกรณีโรค HbH จะมีผลต่อทั้ง MCV MCH และ MCHC อย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อเทียบกับโรค HbH แล้ว ระดับค่าเฉลี่ยของ MCV MCH และ MCHC สำหรับโรค HbH จะมีค่าต่ำที่สุดอย่างชัดเจน

ผลการวิจัยนี้พบว่าทารกที่มีค่า MCH<27 pg ร่วมกับ MCHC<32 mg/dL ร่วมกับ MCV<90 fL มีความเสี่ยงเป็น HbH 355.0 เท่า (95% CI=47.4-2658.1) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีค่า MCH≥27pg ร่วมกับ MCHC≥32 mg/dL ร่วมกับ MCV≥90 fL เป็นค่าที่ใกล้เคียงกับผลการวิจัยที่ผ่านมาในประเทศไทยปี ค.ศ. 2014<sup>16</sup> ที่พบว่า MCV<95 fL และ MCH<30 pg มีความสัมพันธ์กับโรคธาลัสซีเมียในทารกแรกเกิด แต่การวิจัยดังกล่าวเก็บข้อมูลในกลุ่มพาหะอัลฟาธาลัสซีเมีย ส่วนการวิจัยนี้ศึกษาในทารกที่เป็น HbH ซึ่งพบว่า MCHC<32 mg/dL ร่วมกับ MCH<27 pg มีความไวและความจำเพาะในการคัดกรองโรค HbH ที่ 0.71 และ 1.00 ตามลำดับ โดยมีความแม่นยำที่ 0.99 และมีค่าทำนายผลบวก และค่าทำนายผลลบ เท่ากับ 0.71 และ 1.00 ตามลำดับ ซึ่งอยู่ในระดับที่นำมาใช้คัดกรองโรคได้ จึงเป็นค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงที่ควรพิจารณาในการส่งตรวจวินิจฉัยโรคธาลัสซีเมียสำหรับทารกแรกเกิด

## สรุปผลวิจัย

อุบัติการณ์ของโรค HbH ในทารกที่มีภาวะตัวเหลืองในระยะเริ่มต้นพบได้สูงถึง 11.9 ต่อ 1000 ประชากรของทารกแรกเกิดที่มีอาการตัวเหลืองระยะเริ่มต้น และดัชนีเม็ดเลือดแดงพบว่าค่า MCH<27 pg ร่วมกับ MCHC <32 gm/dL มีความเสี่ยงที่จะเป็น HbH อย่างชัดเจนโดยมีความเสี่ยง 355.0 เท่า (95% CI=47.4-2658.1) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีค่า MCH≥27 pg ร่วมกับ MCHC≥32 mg/dL ซึ่งเป็นค่าที่มีความไวและความจำเพาะความแม่นยำ ค่าทำนายผลบวก และค่าทำนายผลลบ ในระดับที่ดี ผู้วิจัยจึงเสนอเป็นข้อควรพิจารณาในการส่งตรวจวินิจฉัยโรค HbH ในทารกที่มีอายุครรภ์มากกว่า 35

สัปดาห์ที่มีภาวะตัวเหลืองเพื่อให้การวินิจฉัยและติดตามผู้ป่วยได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้น

## ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะเพิ่มเติมจากงานวิจัย

การวิจัยนี้มีข้อจำกัดที่พบทารกที่เป็น HbH จำนวนน้อยเพียง 6 ราย อันเนื่องมาจากอุบัติการณ์ที่อยู่ในระดับต่ำ จึงมีจำนวนผู้ป่วยไม่มากพอที่จะนำมาพยากรณ์ค่าของ MCH และ MCHC โดยการหาค่าพื้นที่ใต้กราฟ (Area under the curve) จึงเสนอแนะให้มีการทำวิจัยเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้นในอนาคต

การวิจัยนี้ไม่ได้แสดงข้อมูลภูมิลาเนาของบิดา เนื่องจากการสอบถามข้อมูลนี้มีความละเอียดอ่อน มารดาส่วนหนึ่งเป็นครอบครัวหย่าร้าง มารดาอีกส่วนหนึ่งไม่ทราบภูมิลาเนาที่แท้จริงของบิดา จึงไม่สามารถแสดงภูมิลาเนาของบิดาได้

ผลการวิจัยนี้ไม่สามารถนำมาใช้กับทารกที่มีอาการวิกฤติและยังไม่สามารถนำมาใช้ในการคัดกรองกลุ่มอาการของ HbH ที่มีปฏิสัมพันธ์กับเบตาซิน ได้แก่ กลุ่ม AE Barts และ EF Barts ได้ เนื่องจากการวิจัยนี้ไม่พบผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวในงานวิจัย

## เอกสารอ้างอิง

1. Jardine LA, Woodgate P. Neonatal jaundice. American Family Physician 2012;85:824-5.
2. Ullah S, Rahman K, Hedayati M. Hyperbilirubinemia in neonates: type, causes, clinical examinations, preventive measures and treatments: a narrative review article. Iran J Public Health 2016;45(5):558-68.
3. Morioka I, Morikawa S, Yusoff S, Indra Sari Kusuma Harahap, Nishimura N. Genetics disorders with neonatal jaundice. Eastern Journal of Medicine 2010;15:155-62.
4. คณะกรรมการจัดทำคู่มือปฏิบัติงานการตรวจและวินิจฉัยโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ. คู่มือทางห้องปฏิบัติการตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ. กรุงเทพฯ; ศูนย์วิจัยทางคลินิก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์



- กระทรวงสาธารณสุข สำนักพิมพ์ บริษัท หมัดเค็ด  
พิมพ์ครั้งที่ 5:2556.
5. Fucharoen S, Viprakasit V. Hb H disease: clinical course and disease modifiers. Hematology Am Soc Hematology Education Program 2009;26-34.
  6. ณรงค์วิทย์ ตรีสกุล, พงศธร ศิริพูลศักดิ์, วิภาดา เชื้อสุภโกลบล. ความชุกของธาลัสซีเมีย ฮีโมโกลบินผิดปกติ จำนวนคู่เสี่ยง.วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2552;19:285-92.
  7. Wanapirak C, Muninthorn W, Sanguanserm Sri T, Dhananjayanonda P, Tongsong T. Prevalence of Thalassemia in Pregnant Woman at Maharaj NakornChaing Mai Hospital. J Med Assoc Thai 2004; 87: 1415-18.
  8. Fucharoen S, Winichagoon P. Haemoglobinopathies in Southeast Asia. Indian J Med Res. 2011;134:498–506.
  9. Lanxkovsky P, Lipton JM, Fish JD. Lanzkowsky's manual of pediatrics hematology and oncology, 6<sup>th</sup> edition; 2016:P185.
  10. Xie XM, Zhou JY, Li J, Li R, Liou C, Li DZ. Implementation of Newborn Screening for Hemoglobin H in Mainland China. Indian J Hematol blood transfuse 2015;31:242–6.
  11. Mueller B, Kalpatthi R. abnormal hemoglobin Screening in newborn, What now? Focus on subspecialties. AAP news 2011; 32(5):12.
  12. Keren DF, Hedstrom D, Gulbranson R. Comparison of Sebia Capillarys Capillary Electrophoresis with the Primus High-Pressure Liquid Chromatography in the Evaluation of Hemoglobinopathies. Am J Clin Pathol 2008;130:824-31.
  13. Rugless MJ, Fisher CA, Stephens AD, Amos RJ, Mohammed T, Old JM. Hb Bart's in Cord Blood: An Accurate Indicator of  $\alpha$ -Thalassemia. Hemoglobin 2006;30:57-62.
  14. Munkongdee T, Pichanun D. Butthep. Quantitative analysis of Hb Bart's in cord blood by capillary electrophoresis system. Ann Hematol 2011;90:741-6.
  15. Jaruchareonporn S. Newborn Screening for thalassemia and hemoglobinopathies In a community hospital. วารสารกรมการแพทย์ 2564;153-9.
  16. Uaprasert N, Settapiboon R, Amornsiriwat S. Diagnosis utility of isoelectric focusing and high performance liquid chromatography in neonatal cord blood sampling for thalassemia and non-sickling hemoglobinopathies. Clin Chim Acta 2014;427:23-6.

# Using red blood cell indices for hemoglobin H disease screening in neonates with early neonatal jaundice

Ekachai Pradermdussadeeporn, Nadvadee Aungkawattanapong,  
Chuenrutai Yeekian, Pairin Kantiyatep

*Pediatrics Department, Queen Sawangwattana Hospital, Chonburi, Thailand 20110*

## Abstract

**Objective:** The diagnostic research aimed to determine the predictive values of red blood cell indices for screening HbH in neonates with early neonatal jaundice. The red blood cell indices consisted of MCV, MCH, and MCHC.

**Materials and Methods:** The purposive samples were neonates with early neonatal jaundice receiving phototherapy at Queen Savang Vadhana Memorial Hospital from October 2019 to October 2020. These neonates were divided into four groups according to their hemoglobin typing as followed; 1) neonates with normal hemoglobin typing for age, 2) neonates with HbH disease (Hb Barts>25% or presence of HbH at birth), 3) neonates with Hb Barts between 1-25%, and 4) neonates with other abnormal hemoglobin typing e.g. Hemoglobin E.

Descriptive statistics were frequency, percentages, mean and standard deviation. Chi-square test and one-way analysis of variance were used to compare the percentages and mean among the four groups. Unpaired t-test was used to compare mean and standard deviation between two independent groups. Univariate analysis was used to analyze risk ratio with 95% confidence interval (95%CI) in various values of red blood cell indices for predicting HbH. Sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative predictive values were calculated at various values of red blood cell indices to predict HbH diseases. The statistical significance was considered as P value less than 0.05.

**Results:** Five hundred and four neonates were enrolled, of whom six were affected by HbH disease. The incidence rate of HbH disease was 11.9 per 1000 live births. The demographic and clinical characteristics including sex, body weight, gestational age, age at admission and route of delivery among the four groups were not different. As compared to the other groups, the HbH group had the lowest significance for MCV, MCH, and MCHC ( $p<0.05$ ). The strongest cut-off points of red blood cell indices that suggest the risk for HbH disease were  $MCH<27$  pg combined with  $MCHC<32$  mg/dL. The risk ratio was 355.0 (95% CI=47.4-2658.1) when compared with  $MCH\geq 27$  pg and  $MCHC\geq 32$  mg/dL. Additionally, the  $MCH<27$  pg combined with  $MCHC<32$  mg/dL had sensitivity and specificity at 0.71 and 1.00, respectively. Its accuracy, positive and negative predictive values were 0.99, 0.71, and 1.00, respectively.

**Conclusion:** This study suggested that hemoglobin typing should be performed in neonates with early neonatal jaundice who had  $MCH<27$  pg and  $MCHC<32$  mg/dL.

**Keywords:** HbH disease, red blood cell indices, early neonatal jaundice.