

ความแตกต่างของค่า Isovalerylcarnitine และ 2-Methylbutyrylcarnitine ในทารกที่เข้าเกณฑ์การเรียกตรวจครั้งที่ 2 ของเขตสุขภาพที่ 11 ประจำปีงบประมาณ 2567

ปิ่นมณี ศรีเพลิง*, พิทรนันท์ รนพิตสิริยกุล, พวงพิศพร พรหมรังษี, นริศรา ศิริเรือง และ เรณูการ์ รักษาเพชร

บทนำ

ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 11 สุราษฎร์ธานี ให้บริการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดในเขตสุขภาพที่ 11 ซึ่งประกอบด้วย 7 จังหวัด ได้แก่ ชุมพร ระนอง สุราษฎร์ธานี นครศรีธรรมราช กระบี่ พังงา และภูเก็ต โดยตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกจำนวน 40 โรค (Expanded Newborn Screening, ENBS)

ค่าพารามิเตอร์ C5 เป็นชื่อย่อของสารจำเพาะ 2 ชนิด ได้แก่ Isovalerylcarnitine และ Methylbutyrylcarnitine ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเกิดโรค Isovaleric acidemia จากการขาดเอนไซม์ isovaleryl-CoA dehydrogenase⁽¹⁾ และ 2-Methylbutyryl-CoA dehydrogenase deficiency จากการขาดเอนไซม์ 2-Methylbutyryl-CoA dehydrogenase⁽²⁾ ตามลำดับ ทั้งสองโรคเป็นโรคในกลุ่มกรดอินทรีย์ (Disorders of organic acid metabolism) ที่มีความรุนแรง ทารกที่ป่วยจะต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วน แต่มารดาที่ได้รับสาร pivalic acid และ neopentanoate esters ก็อาจส่งผลให้ค่าพารามิเตอร์ C5 ของทารกเป็นผล false positive ได้⁽³⁾ และ Total Parenteral Nutrition (TPN) ซึ่งเป็นการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ ที่ประกอบด้วยกรดอะมิโน กลูโคส ไขมัน อิเล็กโทรไลต์ ไขมัน วิตามิน และแร่ธาตุจำเป็นต่างๆ ที่ช่วยให้ทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยไม่ประสบกับภาวะทุพโภชนาการ⁽⁴⁾ ก็อาจจะมีผลต่อการเพิ่มขึ้นของค่าพารามิเตอร์ต่างๆในการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกได้ การศึกษาที่วิจัยสนใจเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าพารามิเตอร์ C5 (ค่า cut-off ของพารามิเตอร์ C5 ที่ 99.5 เปอร์เซ็นต์ในเขตสุขภาพที่ 11 เท่ากับ 0.34) ระหว่างกลุ่มทารกที่ได้รับ TPN แต่ไม่ได้รับนม และ ทารกที่ได้รับทั้ง TPN และได้รับนม ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05



วิธีการดำเนินการ

รวบรวมข้อมูลทารกที่ตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดครั้งที่ 1 ประจำปีงบประมาณ 2567 (N = 39,891)

Exclude: ทารกที่มีผลการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกผิดปกติ

Include: ทารกที่เข้าเกณฑ์การเรียกตรวจครั้งที่ 2 ได้แก่ ทารกที่ได้รับ Total Parenteral Nutrition (TPN), ทารกที่ไม่ได้รับนม, ทารกที่ได้รับเลือด, อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์, น้ำหนักแรกคลอดน้อยกว่า 2,500 กรัม, ทารกป่วยหนักรักษาตัวใน NICU และทารกมีแผล (N = 6,317)

กลุ่มทารกที่ได้รับ TPN แต่ไม่ได้รับนม (N = 11)

ทารกที่ได้รับ TPN และได้รับนม (N = 17)

เปรียบเทียบจำนวนเด็กทารกที่เข้าเกณฑ์การเรียกตรวจตัวอย่างครั้งที่ 2 ที่มีผลค่าความเข้มข้นของสาร (หน่วย $\mu\text{mol/L}$) สูงกว่าค่า cut-off ที่ 99.5 เปอร์เซ็นต์ของพารามิเตอร์แต่ละชนิด เพื่อหาพารามิเตอร์ที่จะนำไปวิเคราะห์ทางสถิติ

ใช้โปรแกรม SPSS version 30.0 คำนวณสถิติ T-test เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์ที่สนใจระหว่างกลุ่มทารกที่ได้รับ TPN แต่ไม่ได้รับนม และทารกที่ได้รับทั้ง TPN และได้รับนม ในเด็กทารกที่เข้าเกณฑ์การเรียกตรวจตัวอย่างครั้งที่ 2

ผลการศึกษา

ตารางแสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยพารามิเตอร์ C5 ของกลุ่มทารกที่ได้รับ TPN แต่ไม่ได้รับนม และกลุ่มทารกที่ได้รับทั้ง TPN และได้รับนม

กลุ่มทารก	จำนวนทารก (ราย)	ค่าเฉลี่ย ($\mu\text{mol/L}$)	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน
ได้รับ TPN แต่ไม่ได้รับนม	11	0.4409	0.777	0.023
ได้รับ TPN และได้รับนม	17	0.5333	0.1530	0.029

จากการทดสอบสถิติทางสมมติฐาน T-test แบบอิสระต่อกัน โดยใช้โปรแกรม SPSS version 30.0 พบว่าความน่าจะเป็นมีค่าเท่ากับ 0.019 ที่ระดับนัยสำคัญ (significance) 0.05 ซึ่งค่าความน่าจะเป็นน้อยกว่าระดับนัยสำคัญ จึงยอมรับสมมติฐานรองที่ ค่าเฉลี่ย C5 ที่เกิน cut-off ของทารกที่ได้รับ TPN แต่ไม่ได้รับนม กับทารกที่ได้รับทั้ง TPN และได้รับนม แตกต่างกัน

วิจารณ์ผลการศึกษา

ในปีงบประมาณ 2567 เขตสุขภาพที่ 11 พบทารกที่เข้าเกณฑ์การเรียกตรวจครั้งที่ 2 มีค่าพารามิเตอร์ C5 ซึ่งเป็น informative marker สำคัญที่ใช้วิเคราะห์โรค Isovaleric acidemia (IVA) และโรค 2-Methylbutyryl-CoA dehydrogenase deficiency ในทารกแรกเกิด มีค่าสูงกว่า cut-off จำนวน 354 ราย รองจากพารามิเตอร์ C5:1 ที่พบทารกที่มีค่าพารามิเตอร์สูงกว่า cut-off จำนวนมากที่สุดจำนวน 419 ราย จากจำนวนทารกที่เข้าเกณฑ์การเรียกตรวจครั้งที่ 2 ทั้งหมด 6,317 ราย ผู้ศึกษาได้ทำการเลือกค่าพารามิเตอร์ C5 มาศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการมีค่าตรวจวิเคราะห์สูงกว่า cut-off เนื่องจากปีงบประมาณ 2567 เขตสุขภาพที่ 11 พบทารกป่วยเป็นโรค Isovaleric acidemia (IVA) จำนวน 1 ราย

การได้รับ TPN ทั้งในทารกที่ได้รับนมและไม่ได้รับนม ของทารกที่เข้าเกณฑ์การเรียกตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกครั้งที่ 2 ส่งผลต่อค่าเฉลี่ย C5 ที่เกินค่า cut-off (ค่า cut-off ของพารามิเตอร์ C5 ที่ 99.5 เปอร์เซ็นต์ในเขตสุขภาพที่ 11 เท่ากับ 0.34) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 โดยทารกที่ได้รับทั้ง TPN และได้รับนม มีค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์ C5 เท่ากับ 0.53 ซึ่งมากกว่าทารกที่ได้รับ TPN แต่ไม่ได้รับนม ที่มีค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์ C5 เท่ากับ 0.44

สรุปผล

การได้รับ TPN ทั้งในทารกที่ได้รับนมและไม่ได้รับนม มีผลทำให้ค่าพารามิเตอร์ C5 ของทารกมีค่าสูงกว่า cut-off ซึ่งอาจทำให้การรายงานผลโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกของพารามิเตอร์ C5 สามารถเป็น false positive ได้ ศูนย์วิจัยจึงประสานให้โรงพยาบาลเครือข่ายระบุข้อมูลทารกที่ได้รับ TPN ให้ชัดเจน เพื่อลดการรายงานผลบวกลวง

เอกสารอ้างอิง

- Zegarra Buitron E, Vidal Panduro DA, Guillén Ramírez NS, González Arteaga M. Isovaleric Acidemia: A Case Report. Cureus. 2023 Nov 24;15(11):e49362. doi: 10.7759/cureus.49362. PMID: 38146578; PMCID: PMC10749218.
- Jörn Oliver Sass, Regina Ensenaer, Wulf Röschinger, Horst Reich, Ulrike Steuerwald, Oliver Schirrmacher, Katharina Engel, Johannes Häberle, Brage Storstein Andresen, André Mégarbané, Willy Lehnert, Johannes Zschocke, 2-Methylbutyryl-coenzyme A dehydrogenase deficiency: Functional and molecular studies on a defect in isoleucine catabolism, Molecular Genetics and Metabolism, Volume 93, Issue 1, 2008.
- Boemer F, Schoos R, de Halleux V, Kalenga M, Debray FG. Surprising causes of C5-carnitine false positive results in newborn screening. Mol Genet Metab. 2014 Jan;111(1):52-4. doi: 10.1016/j.ymgme.2013.11.005. Epub 2013 Nov 19. PMID: 24291264.
- วิจัยสารกิจ ส. 2021. สารอาหารทางหลอดเลือดดำสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนด. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 31, 1 (พ.ค. 2021), 61-72.