

การทำนายผลบวกปริมาณ CD4⁺T cell จากผลการตรวจ CBC ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี โรงพยาบาลสิรินธร จังหวัดขอนแก่น

วิรัช พวงภู^{1*} และ ราตรี สีสว่างค์เทวัญ²

Received: August 7, 2018

Revised: October 5, 2018

Accepted: October 10, 2018

บทคัดย่อ

โรคติดเชื้อเอชไอวี เป็นปัญหาสำคัญระดับโลก การติดเชื้อนี้ทำให้ CD4⁺T cell ถูกทำลาย และการทำงานของระบบ CMI ลดลง จึงใช้ CD4⁺T cell เป็นตัวติดตามระยะของโรคและประเมินผลการรักษา แต่อย่างไรก็ตามการตรวจหา CD4⁺T cell โดยใช้เครื่อง flow cytometry นี้ใช้เฉพาะในโรงพยาบาลขนาดใหญ่และยังมีข้อจำกัดของการนำมาใช้ในโรงพยาบาลชุมชน ดังนั้นผู้วิจัยจึงหาความสัมพันธ์ของการทำนายค่า Positive Predictive Value (PPV) ของปริมาณ CD4⁺T cell จากจำนวน Total Lymphocyte Count (TLC) เพื่อช่วยในการวางแผนการรักษาและส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับยาอย่างทันเวลาที่ เป็นการป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาส ในผู้ป่วยที่มีค่า CD4⁺T cell < 200 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร ผู้วิจัยใช้ฐานข้อมูลจากห้องปฏิบัติการ โรงพยาบาลสิรินธร จังหวัดขอนแก่น โดยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลการตรวจค่า CD4⁺T cell ด้วยเครื่อง FAC Scan, CBC และ TLC ระหว่างปี พ.ศ. 2556-2557 จำนวน 2,640 ตัวอย่าง แล้วคำนวณค่า TP, TN, FP, FN, PPV, NPV, sensitivity and specificity ที่ TLC ระดับต่างๆ สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลได้แก่ การหาค่าสหสัมพันธ์ (correlation coefficient, r) สถิติอนุมานสำหรับสองประชากรแบบไม่อิสระต่อกัน (statistical inference for paired samples –T test) และการทดสอบการกระจายข้อมูล ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ ผลการศึกษาพบว่า ค่า r ระหว่าง TLC และ PPV = -0.977 แสดงถึงความสัมพันธ์ชนิดผกผันเชิงเส้นสูงมาก สำหรับค่า y-intercept และ slope เท่ากับ 122.178 และ -0.042 ตามลำดับ โดยที่ค่า Adj-PPV = 122.178 – (0.042 x TLC) สำหรับค่า r ของ PPV และ Adj-PPV = 0.977 ซึ่งมีความสัมพันธ์เชิงเส้นสูงมาก และหากทดสอบด้วย paired samples T-test = 0.856 แสดงว่าค่าเฉลี่ยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ($p < 0.05$) สรุปผลการศึกษา จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า สามารถใช้ค่า TLC จากผลการตรวจ CBC ซึ่งจัดเป็นการทดสอบพื้นฐานในการประมาณค่า Adj-PPV ได้ ซึ่งถือว่าเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการนำค่าเหล่านี้ไปประยุกต์ใช้วางแผนการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี ในโรงพยาบาลชุมชนที่ไม่มีเครื่อง flow cytometry ต่อไป

คำสำคัญ: HIV, CD4⁺T cell, Total Lymphocyte Count (TLC), PPV, Adj-PPV

¹กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลสิรินธร จังหวัดขอนแก่น

²สถานวิทยาศาสตร์พรีคลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต จังหวัดปทุมธานี

*ผู้รับผิดชอบบทความ



The benefit of positive predictive value of CD4⁺ T cells derived from CBC parameters in HIV infected patients in Sirinthorn Hopspital, Khon Kaen Province

Virach Puangpoo^{1*}, Ratre Leelawongtawon²

Abstract

HIV is a major problem in the world. This infection causes the CD4⁺ T cell to be damaged and the functioning of the CMI decreases. CD4⁺ T cell is used as a tracer for disease diagnosis and evaluation. However, the detection of CD4⁺ T cells using the flow cytometry system is only used in large hospitals and there is limited use in community hospitals. Therefore, the researchers sought to determine the positive predictive value (PPV) of CD4⁺ T cells from the total lymphocyte count (TLC) to help in the treatment planning and to prompt patients to receive the drug. Prevention of opportunistic infections in patients with CD4⁺ T cell <200 cells / mm³. Researchers use the database from the laboratory, Sirindhorn Hospital, Khon Kaen province. Data collection for CD4⁺ T cell was performed by FACScan, CBC and TLC 2,640 samples between the years 2013 to 2014. Calculate TP, TN, FP, FN, PPV, NPV, sensitivity and specificity at various TLC levels. Statistics used in data analysis (SPSS program) include: correlation coefficient (r), statistical inference for paired samples (T test), and Distribution Test. The statistically significant was set at *p*-value <0.05. The results showed that the *r* values between TLC & PPV = -0.977. The y-intercept and slope were 122.178 and -0.042, respectively. The adjustment of PPV resulted in the strong regression correlation as shown by the *r* value = 0.977. The comparative means of TLC and adj-PPV were not statistically significant (*p* = 0.856). These parameters were used interchangeably. In conclusion, this study revealed the strong regression correlation of Adj-PPV and TLC may be used to predict the amount of CD4 T cells in HIV-infected individuals. These could help clinical management of AIDS in healthcare providers, particularly, in the hospital from remote areas that did not have flow cytometry instrument.

Keywords: HIV, CD4⁺T cell, Total Lymphocyte Count (TLC), PPV, Adj-PPV

¹Sirinathorn Hospital, Khon Kaen province, Thailand

²Preclinical Science Institute, Faculty of Medicine, Thammasat University (Rangsit campus) Pathumtani, Thailand

*Corresponding author: (e-mail: ppvirach@hotmail.com)

บทนำ

CD4 หรือ Cluster of differentiation 4 คือ สารโปรตีนชนิดหนึ่งที่เรียกว่าไกลโคโปรตีน ซึ่งอยู่บนผิวเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดที่ทำงานเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันต้านทานโรคของร่างกาย ในที่นี้คือ CD4⁺T cell ในทางคลินิกการรักษาและการพยากรณ์โรคเอชไอวี/โรคเอดส์จะขึ้นกับปัจจัยสำคัญปัจจัยหนึ่ง คือ ค่า CD4⁺T cell (CD4 cell) ซึ่งจะตรวจได้จากการตรวจเลือด ที่เรียกว่า “CD4 cell count” ที่ค่าปกติจะอยู่ที่ 500-1,500 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร ซึ่งในผู้ป่วยเอชไอวีที่มีค่า CD4 cell count ต่ำกว่า 200 มักมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี โรคมักลุกลามและมีโอกาสติดเชื้อต่างๆที่รุนแรงจนเป็นเหตุให้เสียชีวิตได้^(1,2) สำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวี/โรคเอดส์ ยังเป็นปัญหาสำคัญระดับโลก รวมทั้งประเทศไทยด้วย ดังนั้นประเทศไทยจึงได้กำหนดยุทธศาสตร์แห่งชาติว่าด้วยการยุติปัญหาเอดส์ พ.ศ. 2560-2573⁽³⁾ จำนวน 3 เป้าประสงค์ 6 ยุทธศาสตร์ และ 17 ผลลัพธ์ เพื่อลดอัตราการตาย จากงานวิจัยพบว่า การติดเชื้อเอชไอวี ทำให้ CD4⁺T cell ถูกทำลาย มีผลทำให้ระบบภูมิคุ้มกันต้านทานลดลง จึงใช้เป็นตัวติดตามระยะของโรคและประเมินการรักษา⁽⁴⁾ ดังนั้นการทราบระดับของ CD4⁺T cell เบื้องต้น ด้วยค่าการทำนายผลบวก (Positive Predictive Value: PPV) ของปริมาณ CD4⁺T cell จากจำนวน ลิมโฟไซต์ทั้งหมด (Total Lymphocyte Count, TLC) น่าจะมีส่วนช่วยในการวางแผนการรักษาผู้ติดเชื้อ และหากได้รับยาที่รวดเร็ว จะส่งผลให้สามารถลดอัตราการตายได้ตามเป้าประสงค์ข้างต้นได้

ในปัจจุบัน การตรวจหาปริมาณ CD4⁺T cell โดยใช้เครื่อง Flow Cytometry⁽⁵⁾ ซึ่งเป็นเครื่องมือที่อาศัยเทคโนโลยีขั้นสูงและมีความซับซ้อน จึงต้องอาศัยบุคลากรที่มีความเชี่ยวชาญเฉพาะด้าน นอกจากนี้ราคาต้นทุนยังสูงอีกด้วย ดังนั้นจึงเปิดให้บริการเฉพาะในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ เช่น โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย โรงพยาบาลศูนย์ เป็นต้น แต่จะไม่เปิดให้บริการในโรงพยาบาลขนาดเล็ก เช่น โรงพยาบาลชุมชน ทำให้โรงพยาบาลชุมชนต้องส่งส่งตรวจไปตามระบบของสายงานต่อไป ในเมื่อโรงพยาบาลชุมชนทุกแห่ง ต้องให้บริการตรวจความสมบูรณ์ของเลือด หรือ Complete Blood

Count (CBC) อยู่แล้ว ซึ่งการตรวจความสมบูรณ์ของเลือดประกอบด้วย การหาค่าความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (Hct) การหาค่าปริมาณฮีโมโกลบิน (Hb) การนับจำนวนเม็ดเลือดขาว (WBC count) และการนับแยกเม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ (Differential WBC count) ส่งผลให้ทราบปริมาณของลิมโฟไซต์ทั้งหมดด้วย(TLC) ค่าดังกล่าวมีความน่าเชื่อถือเพราะมีระบบประกันคุณภาพภายใน อีกทั้งมีองค์กรภายนอก เช่น สำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข กำกับดูแลอีกด้วย แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาที่ผ่านมาความสัมพันธ์ระหว่างค่า TLC และ ปริมาณ CD4⁺T cell อยู่ในระดับต่ำ ไม่สามารถประยุกต์ใช้โดยอาศัยการคำนวณค่าทางสถิติเพื่อทำนายปริมาณ CD4⁺T cell ได้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีแนวคิดที่จะนำค่า positive predictive value (PPV) ไปประยุกต์ใช้โดยอาศัยการคำนวณค่าทางสถิติ เพื่อทำนายปริมาณ CD4⁺T cell ในโรงพยาบาลชุมชน จากค่า TLC ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ระดับปริมาณ CD4⁺T cell ที่ต่ำกว่า 200 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร จัดเป็นโรคเอดส์ระยะที่ 3 ควรได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิด เนื่องจากผู้ติดเชื้อนี้มีความเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อฉวยโอกาสชนิดต่างๆ เช่น *Pneumocystis jirovecii*, *Candida albicans*, *Mycobacterium tuberculosis* เป็นต้น^(6,7) จึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที การนัดให้ผู้ป่วยมารับผลเลือดในอีกหลายวันข้างหน้าเป็นความเสี่ยงต่อการผัดผ่อนของผู้ป่วย อาจนำมาซึ่งการเสียชีวิตได้

วัตถุประสงค์ เพื่อทำนายผลบวก (PPV) ของปริมาณ CD4⁺T cell จาก Total Lymphocyte Count (TLC) ประกอบด้วย

1. หาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation coefficient: r) ระหว่างจำนวน TLC กับ PPV ของ CD4⁺T cell ที่ cut off < 200 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร
2. หาค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยและค่าคงที่ (regression coefficient/slope and y-intercept) และค่าทำนาย PPV จาก TLC เรียกว่า Adjust-PPV
3. ทดสอบทางสถิติ ค่าเฉลี่ยของ PPV กับ Adj-PPV มีความแตกต่างกันทางสถิติหรือไม่

วิธีการศึกษาและสถิติที่ใช้

ผู้วิจัยได้รวบรวมข้อมูลผลการตรวจหาปริมาณ CD4⁺ T cell ระหว่าง ปี 2556-2557 โดยวิเคราะห์จากตัวอย่างเลือดในหลอดทดลองที่มีสารกันเลือดแข็งที่ส่งตรวจในงานภูมิคุ้มกันวิทยา กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลสิรินธร จังหวัดขอนแก่น จำนวน 2,719 ตัวอย่าง ด้วยเครื่องวิเคราะห์ flow cytometry รุ่น FAC Scan และผู้วิจัยได้พิจารณาตัดข้อมูลที่มีค่า WBC มากกว่า 11,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตรทำให้เหลือตัวอย่างที่ใช้ศึกษาจำนวน 2,640 ตัวอย่าง ทั้งนี้เนื่องจากปริมาณเม็ดเลือดขาวที่สูงอาจทำให้ผลของ TLC เปลี่ยนแปลงได้ สถิติที่ใช้สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลนั้น กระทำได้โดยใช้ค่าสถิติต่างๆ ดังนี้

1. ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์หรือ correlation coefficient (r), linear regression, one-sample Kolmogorov-Smirnov test และ paired samples t-test ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป หาค่าของ true positive (TP), true negative (TN), false positive (FP) และ false negative (FN) ที่ TLC ระดับต่างๆ กัน และหาค่าร้อยละ positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), ค่าความไว (sensitivity) รวมทั้งค่าความจำเพาะ (specificity) ที่ระดับ TLC ต่างๆ กัน

2. การคำนวณค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (correlation coefficient: r) ระหว่าง TLC กับ PPV โดยกำหนดค่า cut off ของ CD4⁺ T cell < 200 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร

3. สำหรับการคำนวณหาค่าคงที่ ประกอบด้วย y-intercept และ regression coefficient (slope) เพื่อใช้ทำนายค่าพยากรณ์ adjusted positive predictive value (Adj-PPV) จาก TLC และเมื่อกำหนด TLC เป็นตัวแปรอิสระ (independent variable) และ PPV ตัวแปรตาม (dependent variable) ด้วย linear regression และนำค่าคงที่ดังกล่าวไปคำนวณ Adj-PPV ด้วยสมการ single linear equation, $\hat{Y} (y \text{ hat}) = a + bx$ โดยกำหนดค่า cut off ของ CD4⁺ T cell < 200 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร

4. ทดสอบการกระจายข้อมูลระหว่าง Adj-PPV และ PPV ด้วย one-sample Kolmogorov-Smirnov test เพื่อดูว่าการแจกแจงข้อมูลเป็นปกติหรือไม่

5. ทดสอบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของ Adj-PPV cell กับ PPV ด้วย paired samples t-test

ผลการศึกษา

1. จากการศึกษา ค่า TP, TN, FP และ FN ที่ TLC ระดับต่างๆ ตั้งแต่ 600-2,700 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร พบว่า TLC ต่ำกว่า 600 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร มีจำนวน 30 ตัวอย่าง มีจำนวน CD4⁺ T cell ต่ำกว่า 200 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร เท่ากับ 30 ตัวอย่าง (TP) และ จำนวน CD4⁺ T cell มากกว่า 200 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร เท่ากับ 0 ตัวอย่าง (FP) สำหรับค่า TLC มากกว่า 600 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร มีจำนวน 2,610 ตัวอย่าง โดยมีจำนวน CD4⁺ T cell มากกว่า 200 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร เท่ากับ 2,172 ตัวอย่าง (TN) และ จำนวน CD4⁺ T cell ต่ำกว่า 200 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร เท่ากับ 438 ตัวอย่าง (FN) ดังแสดงในตารางที่ 1 สำหรับค่าร้อยละของ PPV, NPV, sensitivity และ specificity ที่ระดับ TLC ต่างๆ กันนั้น พบว่าที่ TLC ต่ำกว่า 600 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร ได้ค่า PPV เท่ากับร้อยละ 100 แสดงว่าค่า TLC ต่ำกว่า 600 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร จะมีค่า CD4⁺ T cell ต่ำกว่า 200 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร ทุกราย หรือหากค่า TLC ต่ำกว่า 700 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร จะให้ค่า CD4⁺ T cell ต่ำกว่า 200 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร ร้อยละ 97.87 ดังแสดงในตารางที่ 2

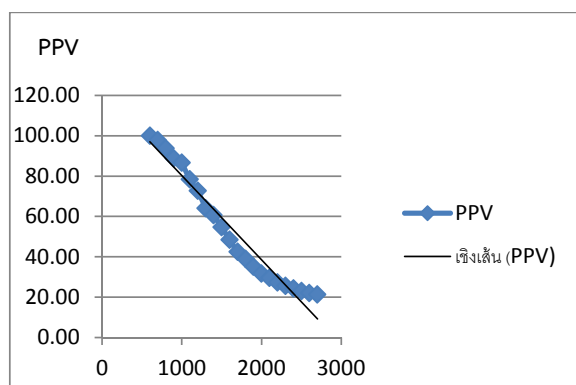
2. ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) ระหว่างค่า PPV และ TLC เท่ากับ -0.977 ดังแสดงในตารางที่ 3 และรูปที่ 1 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) ระหว่างค่า Adj-PPV และ TLC เท่ากับ -1.00 ดังแสดงในตารางที่ 3 และรูปที่ 2 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) ระหว่างค่า PPV และ Adj-PPV เท่ากับ 0.977 ดังแสดงในตารางที่ 3 และรูปที่ 3 อาจกล่าวได้ว่า ความสัมพันธ์ระหว่างค่า PPV และ TLC รวมทั้งความสัมพันธ์ระหว่างค่า Adj-PPV และ TLC มีความสัมพันธ์ชนิดผกผันเชิงเส้นสูงมาก อีกทั้ง PPV และ Adj-PPV ให้ค่าความสัมพันธ์เชิงเส้นสูงมากเช่นกัน

3. ผลคำนวณหาค่าคงที่ ของ y-intercept และ slope เพื่อทำนายค่าพยากรณ์ผลบวก CD4⁺ T cell (Adj-PPV) ที่ cut off CD4⁺ T cell ต่ำกว่า 200 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร จากค่า TLC และ PPV ด้วย Linear regression ได้ค่า y-intercept และ slope เท่ากับ 122.178 และ -0.042 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4 และหากนำค่าดังกล่าวไปแทนค่าด้วย สมการ Single linear equation จะได้ดังสมการ

$$Y (\text{Adj-PPV}) = 122.178 - (0.042 \times \text{TLC})$$

4. ผลการทดสอบความการกระจายข้อมูลด้วย One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test ของ TLC, PPV และ Adj-PPV เท่ากับ 1.00, 0.710 และ 1.00 ตามลำดับ ดังนั้นตัวแปรทั้ง 3 มีการแจกแจงข้อมูลเป็นปกติ เมื่อ $P > 0.05$ ยอมรับที่ระดับนัยสำคัญ (α) 0.05

5. ผลการทดสอบความแตกต่างค่าเฉลี่ย Adj-PPV กับ PPV ด้วย Paired Samples T-test เท่ากับ 0.856 แสดงว่าค่าเฉลี่ยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างทางสถิติที่ระดับนัยสำคัญ (α) 0.05 จึงสามารถนำมาใช้ประเมินทดแทนได้



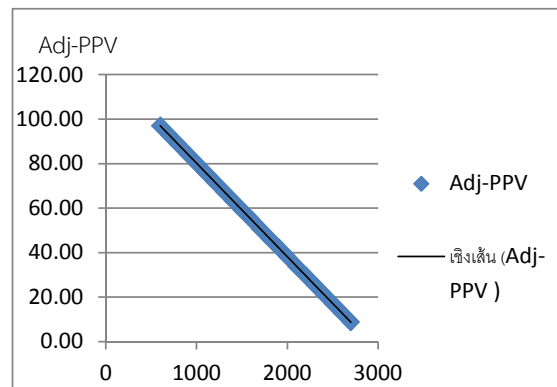
รูปที่ 1 แสดงลักษณะความสัมพันธ์ระหว่างค่า PPV กับ TLC

ตารางที่ 1 แสดงค่า TP, FP, TN, FN ที่ TLC ระดับต่างๆ

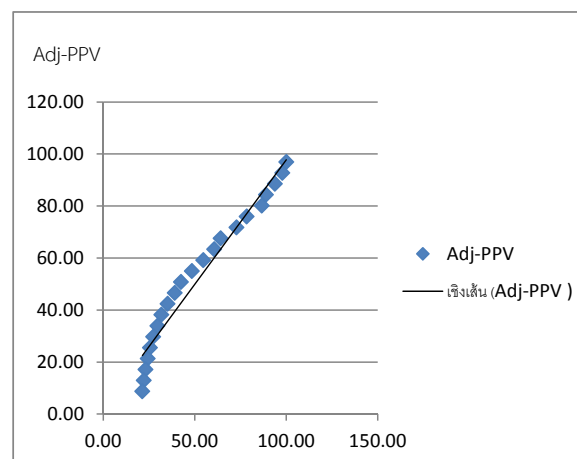
TLC (cell/mm ³)	TP	FP	TN	FN
600	30	--	2,172	438
700	46	1	2,171	422
800	61	4	2,168	407
900	80	10	2,162	388
1,000	104	16	2,157	363
1,100	131	36	2,136	337
1,200	155	58	2,114	323
1,300	168	94	2,078	300
1,400	199	129	2,043	269
1,500	243	201	1,971	225
1,600	269	286	1,886	199
1,700	289	391	1,781	179
1,800	317	495	1,677	151
1,900	334	615	1,557	134
2,000	346	742	1,430	122
2,100	367	870	1,302	101
2,200	377	1,004	1,168	91
2,300	393	1,141	1,031	75
2,400	402	1,251	921	66
2,500	410	1,367	805	58
2,600	411	1,447	725	57
2,700	418	1,536	634	50

ตารางที่ 2 แสดงค่า PPV, Adj-PPV, Sensitivity (%), Specificity (%) ที่ TLC ระดับต่างๆ

TLC (cell/ mm ³)	PPV	Adj-PPV	Sensitivity (%)	Specificity (%)
600	100.00	96.98	6.41	100.00
700	97.87	92.78	9.83	99.95
800	93.85	88.58	13.03	99.82
900	88.89	84.38	17.09	99.54
1,000	86.67	80.18	22.27	99.26
1,100	78.44	75.98	27.99	98.34
1,200	72.77	71.78	33.12	97.33
1,300	64.12	67.58	35.90	95.67
1,400	60.67	63.38	42.52	94.06
1,500	54.73	59.18	51.92	90.75
1,600	48.47	54.98	57.48	86.83
1,700	42.50	50.78	61.75	82.00
1,800	39.04	46.58	67.74	77.21
1,900	35.19	42.38	71.37	71.69
2,000	31.80	38.18	73.93	65.84
2,100	29.67	33.98	78.42	59.94
2,200	27.30	29.78	80.56	53.78
2,300	25.62	25.58	83.97	47.47
2,400	24.32	21.38	85.90	42.40
2,500	23.07	17.18	87.61	37.06
2,600	22.12	12.98	87.82	33.38
2,700	21.39	08.78	89.32	29.22



รูปที่ 2 แสดงลักษณะความสัมพันธ์ระหว่างค่า Adj-PPV กับ TLC



รูปที่ 3 แสดงลักษณะความสัมพันธ์ระหว่างค่า Adj-PPV กับ PPV

ตารางที่ 3 แสดงค่า correlations coefficient ของค่า TLC (Ab-Lym), PPV และ Adj-PPV

		TLC (Ab-Lym)	PPV	Adj-PPV
Ab-Lym	Pearson Correlation	1	-.977**	-1.000**
	Sig. (2-tailed)		.000	.000
	N	22	22	22
PPV	Pearson Correlation	-.977**	1	.977**
	Sig. (2-tailed)	.000		.000
	N	22	22	22
Adj-PPV	Pearson Correlation	-1.000**	.977**	1
	Sig. (2-tailed)	.000	.000	
	N	22	22	22

**Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

ตารางที่ 4 แสดงค่า y-intercept และ regression coefficient (slope), Coefficients^a

Model	B	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		Std. Error	Beta			
1	(Constant)	122.175	3.616		33.792	.000
	TLC	-.042	.002	-.977	-20.465	.000

a. Dependent Variable: PPV

สรุปและข้อเสนอแนะ

จากการทบทวนบทความวิจัย การหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) ระหว่างค่า CD4⁺ T cell กับ TLC ของ Moses R Kanya และคณะ โดยใช้ตัวอย่างจำนวน 131 ตัวอย่าง พบว่ามีค่า r เท่ากับ 0.73⁽⁸⁾ แต่จากการศึกษาของผู้วิจัยครั้งนี้เท่ากับ 0.53 อย่างไรก็ตามผู้วิจัยศึกษาต่อ พบว่าค่า r ระหว่าง TLC กับ PPV เท่ากับ -0.977 ซึ่งให้ค่าสัมพันธชนิดผกผันเชิงเส้นระดับสูงมากและการศึกษาครั้งนี้พบว่าค่า PPV เท่ากับร้อยละ 100 ที่ระดับ TLC ต่ำกว่า 600 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร แต่การศึกษาของ Moses R Kanya และคณะ ค่า TLC ต่ำกว่า 1,200 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร นอกจากนี้การศึกษาของ Alirez Abdolli และคณะ พบว่า ค่าร้อยละ PPV ที่ระดับ TLC ต่ำกว่า 1,100 และ 1,800 เซลล์/ลูกบาศก์

มิลลิเมตร เท่ากับร้อยละ 72.54 และ 21.24⁽⁹⁾ ตามลำดับ ซึ่งค่า PPV ขึ้นกับความชุกชุมของโรค ผู้วิจัยคำนวณหาค่าของ y-intercept และ slope จาก TLC และ PPV ด้วย Linear regression ได้ค่า y-intercept เท่ากับ 122.178 และ slope เท่ากับ -0.042 ตามลำดับ จากนั้นนำค่าดังกล่าวไปแทนค่าสมการ Single linear equation ได้ $Y (\text{Adj-PPV}) = 122.178 - (0.042 \times \text{TLC})$ จะได้ค่าทำนายค่าพยากรณ์ผลบวกปริมาณ CD4⁺ T cell (Adj-PPV) ที่ cut off ของ CD4⁺ T cell < 200 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร และคำนวณหาค่า r ระหว่าง PPV กับ Adj-PPV เท่ากับ 0.977 มีสัมพันธชนิดเชิงเส้นระดับสูงมากและหากทดสอบค่า PPV กับ Adj-PPV ด้วย paired samples T-test เท่ากับ 0.856 แสดงว่าค่าคงที่นำมาใช้ประกอบการคำนวณหา Adj-PPV ด้วย y-intercept และ

slope ดังกล่าว สามารถนำมาใช้ทดแทนค่าพยากรณ์ผลบวก (PPV) ได้ เนื่องจากไม่มีความแตกต่างทางสถิติที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ดังนั้นโรงพยาบาลชุมชนต่างๆ เมื่อได้ผลการตรวจ CBC แล้วสามารถใช้ค่า TLC ประมาณค่า Adj-PPV ด้วยสมการ $\hat{Y} = a + bx$ เมื่อ $a = y\text{-intercept}$ และ $b = \text{slope}$ มีค่าเท่ากับ 122.178 และ -0.042 ตามลำดับ และยังสามารถประเมินค่า PPV จาก TLC ในตารางที่ 2 เช่น ผล CBC ได้ค่า TLC เท่ากับ 1,400 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร ค่า PPV เท่ากับร้อยละ 60.67 แสดงว่าตัวอย่างที่ตรวจ 100 ตัวอย่างที่มีค่า TLC เท่ากับ 1,400 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร จะมีปริมาณ $CD4^+$ T cell น้อยกว่า 200 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร จำนวน 60.67 ตัวอย่าง เป็นต้น แต่ค่าของ Adj-PPV เท่ากับร้อยละ 63.38 พบว่าค่า r ระหว่าง Adj-PPV กับ TLC เท่ากับ -1.00 มีสัมพันธชนิตผกผันเชิงเส้นระดับสูงมาก จึงเห็นได้ว่าการศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นแนวทางเบื้องต้น ตามที่ Mbanya D และคณะได้เคยศึกษาไว้⁽¹⁰⁾ จึงมีความเหมาะสมที่จะนำไปประยุกต์ใช้ โดยเฉพาะในโรงพยาบาลที่ไม่มีเครื่อง Flow Cytometry แต่มีเครื่องอัตโนมัติที่ใช้ตรวจ CBC ซึ่งปัจจุบันมีในโรงพยาบาลทุกแห่ง หรือโรงพยาบาลบางแห่งอาจมีเครื่อง Flow Cytometry แต่ไม่ได้เปิดบริการทุกวัน เนื่องจากมีค่าใช้จ่ายสูงในการเปิดใช้แต่ละครั้ง และหากจำนวนตัวอย่างมีน้อยจะเป็นภาระในการบริหารจัดการทั้งเวลาและค่าใช้จ่ายด้วย ดังนั้นผลการศึกษานี้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้อย่างสะดวกและรวดเร็วไม่มีค่าใช้จ่ายเพิ่มเติมแต่อย่างใด เพราะผู้รับบริการกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีนี้ โดยพื้นฐานต้องตรวจ CBC อยู่แล้ว แต่อย่างไรก็ตามการประเมินระยะต่างๆ ของผู้ติดเชื้อเอชไอวีด้วยระดับ $CD4^+$ T cell ยังมีความจำเป็นต้องใช้ เช่น ที่ระดับ $CD4^+$ T cell น้อยกว่า 500 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร มีผลทำให้ภูมิคุ้มกันของผู้ติดเชื้อลดลง ซึ่งสามารถนำแนวการศึกษานี้ไปประยุกต์ใช้ในการทำนายค่า Adj-PPV ต่อไปได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทุกท่านในกลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก และท่านผู้อำนวยการ โรงพยาบาลสิรินธร จังหวัดขอนแก่น

เอกสารอ้างอิง

1. Greta Hughson. Factsheet CD4 cell counts; Published May 2017. Available from: <http://www.aidsmap.com/CD4-cell-counts/page/1044596/> [2017,Nov4]
2. U.S. Department of Veterans Affairs. CD4 count (or T-cell count), Just Diagnosed. Available from: <https://www.hiv.va.gov/patient/diagnosis/labs-CD4-count.asp> [2017, Nov4]
3. Siriprasasiri, T. National Strategy on Ending AIDS 2017-2030. Bangkok; NC Concept; 2017.
4. Grimsrud A, Cornell M, Schomaker M, *et al.* International Epidemiologic Databases to Evaluate AIDS Southern Africa Collaboration (IeDEA-SA). J Epidemiol Community Health 2016; 70(6): 549-55.
5. Clift IC. Diagnostic Flow Cytometry and the AIDS Pandemic. Laboratory Medicine, 2015; 46(3): 59-64.
6. Konrad S, Skinner S, Kazadi GB, Gartner K, and Lim HJ, HIV disease progression to $CD4$ count <200 cells/ μ L and death in Saskatoon, Saskatchewan. Can J Infect Dis Med Microbiol 2013; 24(2): 97-101.
7. Patton LL. Sensitivity, Specificity, and positive predictive value of oral opportunistic infections in adults with HIV/AIDS as markers of immune suppression and viral burden. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000; 90(2): 182-8.
8. Kamya MR, Semitala FC, Quinn TC, *et al.* Total lymphocyte count of 1200 is not a sensitive predictor of $CD4$ lymphocyte count among patients with HIV disease in Kampala, Uganda. Afr Health Sci 2004; 4(2): 94-101.

9. Abdollahi A, Saffar H, Shoar S, and Jafari S. Is total lymphocyte count a predictor for CD4 T cell count in initiation antiretroviral therapy in HIV-infected patients? *Niger Med J* 2014; 55(4): 289–293.
10. Assah F, Ndembi N, and Kaptue L. Monitoring antiretroviral therapy in HIV/AIDS patients in resource-limited setting: CD4 counts or total lymphocyte count? *Int J Infec Dis* 2007; 11: 157-60.