



การประเมินผลการตรวจวัดไขมันในเลือด ด้วยเครื่องตรวจไขมันในเลือดด้วยตนเอง

Accutrend^R GCT

Evaluation of Blood Lipids Determination by Self-Monitoring Blood Lipids Meter (Accutrend^R GCT)

เยาวลักษณ์ พิทยานอก¹, युพา ไชยสุต²,
กมลทิพย์ อุณอนันต์¹, พรเพ็ญ พงษ์แสงสน¹

บทคัดย่อ

ผู้วิจัยทำการประเมินผลการตรวจวัดคอเลสเตอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์ในเลือดครบส่วนด้วยเครื่องตรวจไขมันในเลือดด้วยตนเอง Accutrend^R GCT ในการศึกษา within-run และ between-run precision โดยใช้สารควบคุมคุณภาพและตัวอย่างเลือด พบว่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (% CV) สำหรับการตรวจวัดคอเลสเตอรอลรวมมีค่าน้อยกว่า 3 % และการตรวจวัดไตรกลีเซอไรด์มีค่าน้อยกว่า 5 % ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ดี การเปรียบเทียบปริมาณไขมันในเลือดครบส่วนจากปลายนิ้วและจากหลอดเลือดดำที่ตรวจโดยเครื่อง Accutrend^R GCT กับปริมาณไขมันในพลาสมาจากหลอดเลือดดำซึ่งตรวจวัดด้วยวิธีที่ใช้ในงานประจำวันโดยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ DADE Dimension^R AR พบว่าปริมาณคอเลสเตอรอลรวมจากเลือดปลายนิ้วและจากหลอดเลือดดำที่ตรวจด้วย Accutrend^R GCT มีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าวิธีที่ใช้เปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$ และ $p < 0.001$ ตามลำดับ) อย่างไรก็ตามผลการตรวจปริมาณคอเลสเตอรอลรวมที่อยู่ในช่วง ± 20 % ของวิธีที่ใช้เปรียบเทียบมีมากกว่า 95 % ในเลือดจากปลายนิ้วและในเลือดจากหลอดเลือดดำ สำหรับการตรวจวัดปริมาณไตรกลีเซอไรด์ด้วย Accutrend^R GCT จากเลือดปลายนิ้ว พบว่ามีความถูกต้องสูง เนื่องจาก 1) ค่าเฉลี่ยไม่แตก

¹ สาขาวิชาเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต

² ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต

ต่างจากวิธีที่ใช้เปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) 2) เปอร์เซ็นต์ความแตกต่างระหว่างค่าที่ตรวจได้จาก Accutrend^R GCT และจากวิธีที่ใช้เปรียบเทียบมีค่าเฉลี่ยเพียง 2.55 % และ 3) ผลการตรวจที่อยู่ภายใน ± 25 % ของวิธีที่ใช้เปรียบเทียบ ซึ่งอยู่ในช่วงแนะนำของ Clinical Laboratory Improvement Amendment, 1988 (CLIA'88) มีมากกว่า 80% ในขณะที่การตรวจวัดไตรกลีเซอไรด์จากเลือดหลอดเลือดดำมีค่าเฉลี่ยแตกต่างจากวิธีที่ใช้เปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) การเปรียบเทียบไขมันระหว่างเลือดครบส่วนจากปลายนิ้วและหลอดเลือดดำ พบว่าค่าคอเลสเตอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์ในเลือดปลายนิ้วมีค่าสูงกว่าในหลอดเลือดดำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.005$ และ $p < 0.05$ ตามลำดับ) ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าเครื่องตรวจวัดไขมันในเลือดด้วยตนเองมีความเหมาะสมในการตรวจวัดเลือดครบส่วนจากปลายนิ้วมากกว่าจากหลอดเลือดดำ และการตรวจวัดค่าคอเลสเตอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์จากเลือดปลายนิ้วด้วยเครื่อง Accutrend^R GCT สามารถให้ข้อมูลในการตรวจสอบความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจได้

คำรหัส: เครื่องตรวจวัดไขมันด้วยตนเอง ● ไขมันในเลือดจากปลายนิ้ว ● การตรวจคอเลสเตอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์

Abstract

Evaluation of Blood Lipids Determination by Self-Monitoring Blood Lipids Meter (Accutrend^R GCT)

Yaowaluk Pimainog¹, Yupa Chaiyasut²,
Kamoltip Un-anunt¹, Pornpen Pongsangson¹

The performance of the meter for self-monitoring of blood lipids, Accutrend^R GCT for determination of total cholesterol and triglycerides in whole blood, were evaluated in this study. Within-run and between-run precision studies in control solution and blood samples showed that coefficients of variation were less than 3% for total cholesterol assay and less than 5% for triglycerides assay, which were in good range. The values of lipids in capillary whole blood and in venous whole blood determined by Accutrend^R GCT were compared to the values of venous plasma lipids determined by the method used in routine laboratories which performed on automated analyzer DADE Dimension^R AR. The results showed that means of total cholesterol values in capillary blood and in venous blood measured by Accutrend^R

¹ Department of Medical Technology, School of Medical Technology, Rangsit University.

² Department of Chemistry, School of Science, Rangsit University.

GCT were significantly lower than the comparative method ($p < 0.001$ and $p < 0.001$, respectively). However, the total cholesterol values in capillary blood samples and venous blood samples measured by Accutrend^R GCT that fell within $\pm 20\%$ of the comparative method were more than 95% samples. The measurement of capillary blood triglycerides by Accutrend^R GCT, showed high accuracy for the reasons as follows : 1) the mean of the results measured by Accutrend^R GCT was not significantly difference from the comparative method ($p > 0.05$), 2) the mean percentage difference between results on Accutrend^R GCT and comparative method was only 2.55%, and 3) the results that fell within $\pm 25\%$ of the comparative method, which was recommended by the Clinical Laboratory Improvement Amendment, 1988 (CLIA'88), were more than 80% of total data. In contrast, the mean of venous blood triglycerides values measured by Accutrend^R GCT was significantly difference from the comparative method ($p < 0.05$). The comparison of capillary whole blood lipids and venous whole blood lipids measured by Accutrend^R GCT showed that total cholesterol levels and triglycerides levels in the capillary blood were significantly higher than in the venous blood ($p < 0.005$ and $p < 0.05$, respectively). The results suggested that self-monitoring of blood lipids meter is suitable for measuring lipids level in capillary blood more than venous blood. Moreover, the values of total cholesterol and triglycerides in the capillary blood measured by Accutrend^R GCT can provide information for detection of coronary heart disease risk.

Keywords: self-monitoring of blood lipids ● capillary blood lipids ● total cholesterol and triglycerides measurement.

บทนำ

ภาวะไขมันในเลือดสูงผิดปกติหรือ dyslipidemia มีสาเหตุมาจากหลายประการ โรคที่มักเป็นสาเหตุทำให้มีไขมันสูงผิดปกติ ได้แก่ เบาหวาน โรคไตชนิด nephrotic โรคไตวายเรื้อรัง และโรคที่มีไทรอยด์ฮอร์โมน (thyroid hormone) ต่ำ¹ การมีคอเลสเตอรอลพอกพูนอยู่ที่ผนังของหลอดเลือดหรือภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) เป็นสาเหตุการตายของโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary heart disease; CHD) ทั้งในประเทศไทยและประเทศอุตสาหกรรมในโลกระหว่างปี¹⁻⁵ นอกจากนี้ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือด

หลอดเลือดหัวใจมักพบในเพศชายที่มีอายุตั้งแต่ 45 ปีขึ้นไป เพศหญิงที่มีอายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป ผู้ที่สูบบุหรี่จัด ความดันโลหิตสูง และการมีระดับไขมันในเลือดสูงโดยมีสาเหตุจากพันธุกรรม National Cholesterol Education Program (NCEP) ได้แนะนำให้บุคคลทั่วไปที่มีอายุตั้งแต่ 20 ปี หรือบุคคลที่มีความเสี่ยงสูงควรได้รับการตรวจวัดระดับคอเลสเตอรอล และไตรกลีเซอไรด์เป็นประจำ¹

วิธีอ้างอิง (reference method) สำหรับการตรวจวัดคอเลสเตอรอลรวมคือ CDC Abell-Kendall extraction method ส่วนวิธีที่นิยมใช้ในห้องปฏิบัติการทั่วไป (provisional หรือ field

method) คือ cholesterol esterase/ oxidase (end point) วิธีอ้างอิงสำหรับการตรวจวัดไตรกลีเซอไรด์ คือ CDC Hantzsch's fluorescent reaction ส่วนวิธีที่นิยมใช้ในห้องปฏิบัติการทั่วไป คือ enzymatic determination of glycerol⁶ ซึ่งวิธีเหล่านี้ต้องใช้ซีรัมหรือพลาสมาที่ต้องทำการปั่นแยกก่อน การใช้เครื่องมือขนาดเล็ก ใช้เลือดปริมาณน้อยและตรวจวัดได้โดยตรงจากเลือดปลายนิ้วอาจเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการตรวจระดับไขมันในเลือดของคนที่ได้ทันที เมื่อแพทย์ต้องการทราบเกี่ยวกับ metabolic status ของคนไข้หรือดูการตอบสนองต่อการรักษา หรือใช้ติดตามระดับไขมันของตนเองเป็นประจำในคนไข้ที่มีไขมันอยู่ในระดับสูงมาก และเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจอย่างไรก็ตามความถูกต้อง และความแม่นยำของผลการตรวจก็เป็นสิ่งที่พึงระลึกไว้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการประเมินผลการตรวจวัดระดับคอเลสเตอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์ในเลือดด้วยเครื่องตรวจวัดไขมันชนิดพกพา Accutrend^R GCT เมื่อใช้ตรวจวัดปริมาณไขมันในเลือดครบส่วนจากหลอดเลือดดำและเลือดจากปลายนิ้วเปรียบเทียบกับ การตรวจวัดปริมาณไขมันในพลาสมาจากหลอดเลือดดำโดยวิธีที่นิยมใช้ในห้องปฏิบัติการทั่วไป ด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ DADE Dimension^R AR

วัสดุและอุปกรณ์

1. เครื่องมือ

1.1 เครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ DADE Dimension^R AR เป็นผลิตภัณฑ์ของบริษัท DADE International Chemistry System ประเทศสหรัฐอเมริกา ใช้ตรวจวัดคอเลสเตอรอลรวม และไตรกลีเซอไรด์ใน พลาสมาด้วยน้ำยา cholesterol liquicolor และ triglycerides liquicolor mono ของ Human Gesellschaft fur Biochemica und Diagnostica mbH ประเทศเยอรมัน และใช้ซีรัม

ควบคุม (commercial control serum) คือ Humatrol N (normal range) และ Humatrol P (abnormal range) ของ Human Gesellschaft fur Biochemica und Diagnostica mbH ประเทศเยอรมัน ใช้สารปรับค่า (calibrator) ของ Roche Diagnostics ประเทศเยอรมัน ซึ่งใช้หลักการของ Abell Kendall ในการตั้งค่าคอเลสเตอรอลรวม และใช้หลักการ enzymatic determination of glycerol ในการกำหนดค่าไตรกลีเซอไรด์

หลักการของน้ำยา cholesterol liquicolor คือ ใช้หลักการ cholesterol esterase /oxidase (end point) วัดปริมาณคอเลสเตอรอลรวมโดยใช้ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส และออกซิเดชัน โดยอาศัยเอนไซม์ cholesterol esterase และ cholesterol oxidase จากนั้นตรวจวัดสีของ quinoneimine ที่เกิดจากการทำปฏิกิริยาระหว่าง hydrogen peroxide กับ 4-aminophenazone เมื่อมี phenol และ peroxidase ในการทำปฏิกิริยาจะใช้ dilution ของสารตัวอย่างในน้ำยา = 1 : 100 อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 10 นาที วัดการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 510 และ 700 นาโนเมตร⁷

หลักการของน้ำยา triglycerides liquicolor mono คือ วัดปริมาณไตรกลีเซอไรด์โดยใช้หลักการ enzymatic determination of glycerol ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นคือ ไฮโดรไลซิส ฟอสฟอริเลชัน และออกซิเดชัน โดยอาศัยเอนไซม์ lipase, glycerol kinase และ glycerol-3-phosphate oxidase จากนั้นวัดสีของ quinoneimine ที่เกิดจากการทำปฏิกิริยาระหว่าง hydrogen peroxide กับ 4-aminoantipyrine และ 4-chlorophenol โดยมี peroxidase เร่งปฏิกิริยา ในการทำปฏิกิริยาจะใช้ dilution ของสารตัวอย่างในน้ำยา = 1 : 100 อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 5 นาที วัดการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 510 และ 700 นาโนเมตร⁸

1.2 เครื่องตรวจวัดไขมันด้วยตนเอง Accutrend^R GCT เป็นผลิตภัณฑ์ของบริษัท Roche Diagnostics ประเทศเยอรมันใช้กับแถบทดสอบ

Accutrend^R cholesterol และ Accutrend^R triglycerides ทำการปรับค่า (calibration) ทุกครั้งที่มีการเปิดขวดบรรจุแถบทดสอบขวดใหม่โดยใช้ calibration strip ที่มีมากับกล่อง ใช้สารควบคุมคุณภาพ control CH1(163-218 มก./ดล.) และ control TG1(291-391 มก./ดล.) ของบริษัท Roche Diagnostics ประเทศเยอรมัน สำหรับการตรวจวัดคอเลสเตอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์ตามลำดับ

แถบทดสอบ Accutrend^R cholesterol สำหรับตรวจวัดคอเลสเตอรอลรวม มีหลักการคือเมื่อหยดเลือดลงไปบนแถบทดสอบ เม็ดเลือดแดงจะติดอยู่บนแผ่นกรอง และมีเฉพาะพลาสมาเท่านั้นผ่านไปยังบริเวณตรวจวัด (detection zone) ซึ่งบริเวณนี้ cholesterol esters ในเลือดจะเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสและออกซิเดชัน โดยอาศัยเอนไซม์ cholesterol esterase และ cholesterol oxidase จากนั้น peroxidase จะเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชันระหว่าง hydrogen peroxide กับ indicator ได้สารสีน้ำเงิน ซึ่งวัดความเข้มสีโดย reflectance photometry แถบทดสอบสามารถตรวจวัดคอเลสเตอรอลรวมได้ในช่วง 150-300 มก./ดล.ค่าที่ต่ำกว่า 150 มก./ดล. เครื่องจะอ่านค่าเป็น Lo ส่วนค่าที่สูงกว่า 300 มก./ดล. เครื่องจะอ่านค่าเป็น Hi⁹

แถบทดสอบ Accutrend^R triglycerides สำหรับตรวจวัดไตรกลีเซอไรด์ มีหลักการคือ เมื่อไตรกลีเซอไรด์ในพลาสมาไปถึงบริเวณตรวจวัดบนแถบทดสอบจะเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส ฟอสฟอริเลชัน และออกซิเดชัน โดยอาศัยเอนไซม์ esterase, glycerol kinase และ glycerol-3-phosphate oxidase จากนั้นวัดสีของ indicator ที่เกิดจากการถูกออกซิไดส์ด้วย hydrogen peroxide โดยมี peroxidase เร่งปฏิกิริยา วัดความเข้มของสีโดย reflectance photometry แถบทดสอบสามารถตรวจวัดไตรกลีเซอไรด์ได้ในช่วง 70-600 มก./ดล. ค่าที่ต่ำกว่า 70 มก./ดล. เครื่องจะอ่านค่าเป็น Lo

ส่วนค่าที่สูงกว่า 600 มก./ดล. เครื่องจะอ่านค่าเป็น Hi¹⁰

2. กลุ่มตัวอย่าง

ใช้เลือดของคนไข้ที่มาใช้บริการตรวจเลือดแผนกคลินิกความดันและไขมันสูงซึ่งเป็นผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลพระนั่งเกล้า และอาสาสมัครในมหาวิทยาลัยรังสิต กลุ่มตัวอย่างสำหรับตรวจวัดคอเลสเตอรอลรวมมี 62 ราย (ชาย 15 ราย หญิง 47 ราย) กลุ่มตัวอย่างสำหรับตรวจวัดไตรกลีเซอไรด์มี 72 ราย (ชาย 24 ราย หญิง 48 ราย) จำนวนกลุ่มตัวอย่างมีมากกว่าการตรวจวัดคอเลสเตอรอลรวมเพราะขอบเขตการตรวจวัดไตรกลีเซอไรด์ด้วยเครื่อง Accutrend^R GCT มีช่วงกว้างมาก จึงต้องเพิ่มจำนวนตัวอย่างที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมีอายุระหว่าง 17-66 ปี ซึ่งอดอาหารอย่างน้อย 12-14 ชั่วโมง ผู้วิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ของการทดลองให้กลุ่มตัวอย่างรับทราบ และทำการเจาะเลือดหลังจากได้รับอนุญาตจากกลุ่มตัวอย่างแล้วเท่านั้น

3. วิธีการศึกษา

3.1 ทดสอบความถูกต้องของการตรวจวัดปริมาณคอเลสเตอรอลรวม และไตรกลีเซอไรด์ที่ตรวจวัดด้วยเครื่อง DADE Dimension^R AR โดยการเปรียบเทียบค่าที่วัดได้ 10 ครั้งของซีรัมควบคุม Humatrol N และ Humatrol P กับค่าที่กำหนด (target value) ที่ระบุไว้ในใบแทรก (leaflet) และทดสอบ % expectation ซึ่งใช้ซีรัมควบคุม Humatrol N และ Humatrol P ผสมกันในอัตราส่วน 1:1 1:3 และ 3:1 ทำการตรวจวัดตัวอย่างละ 3 ครั้ง หากค่าเฉลี่ยและ ค่ารวมโดยใช้สูตร

$$\% \text{ expectation} = \frac{\text{ค่าที่วัดได้} \times 100}{\text{ค่าคาดหวัง}}$$

ค่าคาดหวัง

3.2 ทดสอบความแม่นยำของการตรวจวัดคอเลสเตอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์ในซีรัมควบคุม 2 ระดับดังกล่าวข้างต้นด้วยเครื่อง DADE Dimension^R AR โดยการทำ within-run precision

(20 ครั้งในเวลาเดียวกัน) และ between- run precision (20 ครั้งในเวลา 20 วัน) คำนวณค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) และสัมประสิทธิ์ ความแปรปรวน (% CV)

3.3 การศึกษาเปรียบเทียบผลการตรวจ ปริมาณไขมันด้วยเครื่องตรวจวัดไขมันด้วยตนเอง Accutrend^R GCT ในการตรวจวัดปริมาณคอเลส เทอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์จากเลือดปลายนิ้ว และหลอดเลือดดำเปรียบเทียบกับค่าที่ตรวจได้ใน พลาสมาจากเลือดหลอดเลือดดำ ด้วยวิธีที่นิยมใช้ ในห้องปฏิบัติการทั่วไปโดยใช้เครื่อง DADE Di- mension^R AR (วิธีที่ใช้เปรียบเทียบ) ซึ่งมีวิธีการ ดังนี้ ทำการเจาะเลือดปลายนิ้วของกลุ่มตัวอย่าง และตรวจวัดปริมาณคอเลสเทอรอลรวมและไตรกลี เซอไรด์ โดยใช้ Accutrend^R GCT หลังจากนั้นทำ การเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำจากกลุ่มตัวอย่าง คนเดิมจำนวน 2 มล. โดยใส่เลือดในหลอดที่มี ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) เป็นสารกันเลือดแข็ง 2 มก. ผสมเลือดจน EDTA ละลายหมด ทำการตรวจวัดปริมาณคอเลสเทอรอล รวมและไตรกลีเซอไรด์จากเลือด ดังกล่าวภายใน 1 ชั่วโมง ด้วยเครื่อง Accutrend^R GCT จากนั้นนำ เลือดไปปั่นเหวี่ยงที่แรงเหวี่ยง 1,200 x g เป็นเวลา 10 นาที ทำการแยกพลาสมาเก็บใส่หลอดแก้วปิด พาราฟิล์มไว้ที่อุณหภูมิ 4°C และตรวจวัดปริมาณ คอเลสเทอรอลรวม และไตรกลีเซอไรด์ในพลาสมา ภายในเวลา 6 ชั่วโมงด้วยเครื่อง DADE Dimen- sion^R AR หรือเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -20°C และ ตรวจวัดภายใน 1 สัปดาห์ ด้วยเครื่องวิเคราะห์ อัดโนมิติดังกล่าว

3.4 ทดสอบความแม่นยำในการตรวจวัด ปริมาณคอเลสเทอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์ด้วย เครื่องตรวจวัดไขมันด้วยตนเอง Accutrend^R GCT โดยการใช้สารควบคุมคุณภาพทำการทดสอบทั้ง within- run precision และ between- run pre- cision นอกจากนี้ยังใช้ตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดดำ ทำการทดสอบแบบ within- run preci-

sion ด้วย นำค่าที่ได้คำนวณหาค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยง เบนมาตรฐาน และสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน

3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล เปรียบเทียบข้อมูล 2 กลุ่มโดยใช้สมการถดถอยเชิงเส้นตรง (linear re- gression analysis) ทดสอบสหสัมพันธ์ (corre- lation) ทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของ ข้อมูล 2 ชุดโดยเปรียบเทียบข้อมูลเป็นคู่โดยใช้ student's t test หาเปอร์เซ็นต์ความแตกต่างของ วิธีทดสอบกับวิธีที่ใช้เปรียบเทียบ (% difference) โดยใช้สูตร

$$\% \text{ difference} = \frac{(\text{ค่าที่ได้จากวิธีทดสอบ} - \text{ค่าที่ได้จากวิธีที่ใช้เปรียบเทียบ}) \times 100}{\text{ค่าที่ได้จากวิธีที่ใช้เปรียบเทียบ}}$$

ผลการศึกษา

1. การทดสอบความถูกต้องของการตรวจ วัดปริมาณคอเลสเทอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์ ด้วยเครื่อง DADE Dimension^R AR โดยการ เปรียบเทียบค่าที่วัดได้ของซีรัมควบคุม 2 ระดับ (Humatrol N และ Humatrol P) กับค่าที่กำหนด พบว่าปริมาณคอเลสเทอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์ ที่ตรวจวัดได้มีค่าเฉลี่ยใกล้เคียงกับค่าที่กำหนดทั้ง 2 ระดับ (ตารางที่ 1) % epectation ของการ ตรวจวัดพบว่าการตรวจวัดคอเลสเทอรอลรวมที่ ความเข้มข้น 178.0, 198.0 และ 218.0 มก./ดล. มี % epectation เฉลี่ย 97.4 % ในขณะที่การ ตรวจวัดไตรกลีเซอไรด์ที่ความเข้มข้น 167.0, 188.0 และ 209.0 มก./ดล. มี % epectation เฉลี่ย 101.8 % (ตารางที่ 2)

2. การทดสอบความแม่นยำของการตรวจ วัดปริมาณคอเลสเทอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์ ด้วยเครื่อง DADE Dimension^R AR (ตารางที่ 3) พบว่า within-run และ between-run precision สำหรับการตรวจวัดคอเลสเทอรอลรวมมี % CV น้อยกว่า 3 % ในขณะที่การตรวจวัดไตรกลีเซอไรด์มี % CV น้อยกว่า 4 %

ตารางที่ 1 ความถูกต้องของการตรวจวัดคอเลสเตอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์ด้วยเครื่อง DADE Dimension^R AR

Control serum	Total Cholesterol mean (SD) mg/dL		Triglycerides mean (SD) mg/dL	
	Observed values n = 10	Target values	Observed values n = 10	Target values
Humatrol N	154 (2.97)	158 (14.50)	147 (2.10)	146 (15.50)
Humatrol P	230 (3.30)	238 (22.50)	232 (3.10)	230 (24.00)

ตารางที่ 2 % Expectation ในการตรวจวัดคอเลสเตอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์ด้วยเครื่อง DADE Dimension^R AR

Test	*Observed values (mg/dL)	Expected values (mg/dL)	% Expectation
Total cholesterol	173.2	178.0	97.3
	193.0	198.0	97.5
	212.0	218.0	97.3
	Average = 97.4		
Triglycerides	171.0	167.0	102.4
	189.3	188.0	100.7
	213.8	209.0	102.3
	Average = 101.8		

* ค่าเฉลี่ยจากการตรวจ 3 ครั้ง

ตารางที่ 3 Within-run และ between-run precision ที่ตรวจวัดด้วยเครื่อง DADE Dimension^R AR

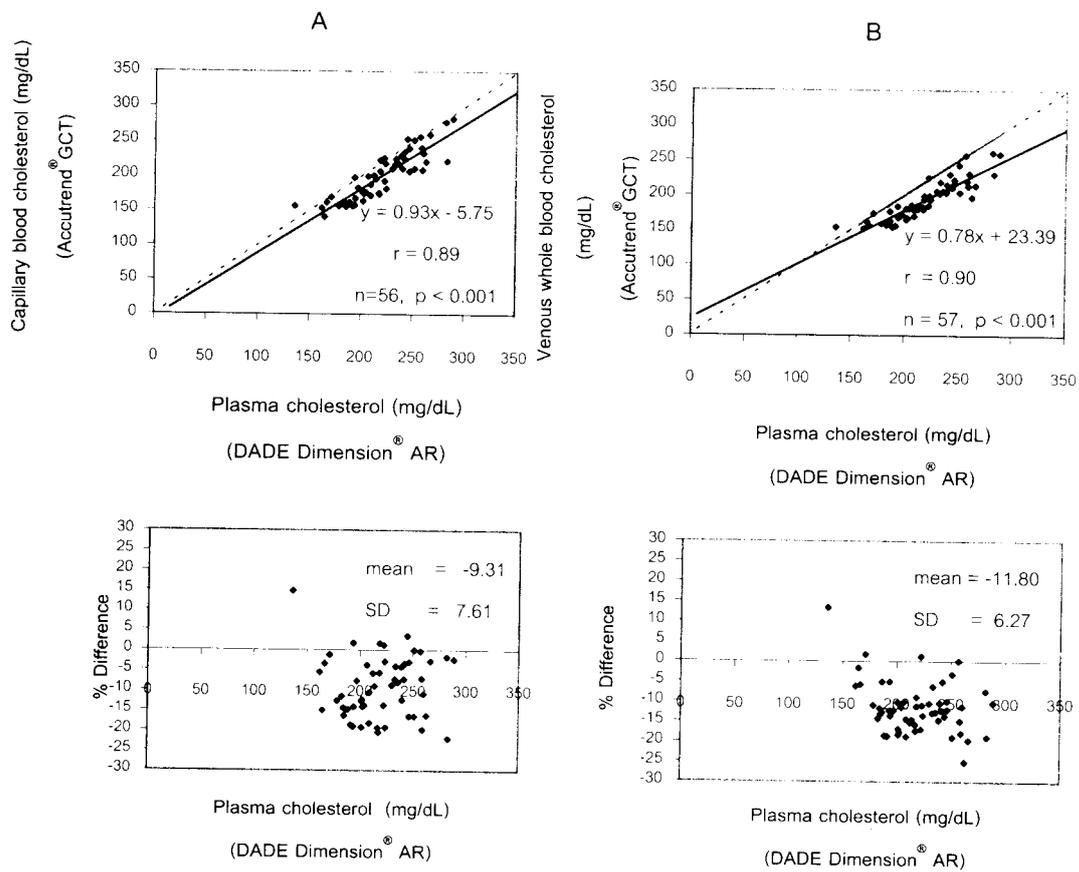
Control serum	Within-run precision		Between-run precision	
	Total cholesterol Mean (SD) (mg/dL)	Triglycerides Mean (SD) (mg/dL)	Total cholesterol Mean (SD) (mg/dL)	Triglycerides Mean (SD) (mg/dL)
Humatrol N	154 (3.07)	147 (2.29)	151 (1.86)	157 (4.24)
% CV	1.99	1.56	1.23	2.70
n	20	20	20	20
Humatrol P	235 (3.85)	230 (3.20)	230 (4.85)	232 (7.22)
% CV	1.64	1.39	2.11	3.11
n	20	20	20	20

3. การตรวจวัดปริมาณคอเลสเตอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์จากเลือดปลายนิ้วและจากหลอดเลือดดำด้วยเครื่อง Accutrend^R GCT โดยเปรียบเทียบกับค่าที่ตรวจได้จากพลาสมาจากหลอดเลือดดำโดยวิธีที่ใช้ในห้องปฏิบัติการทั่วไป

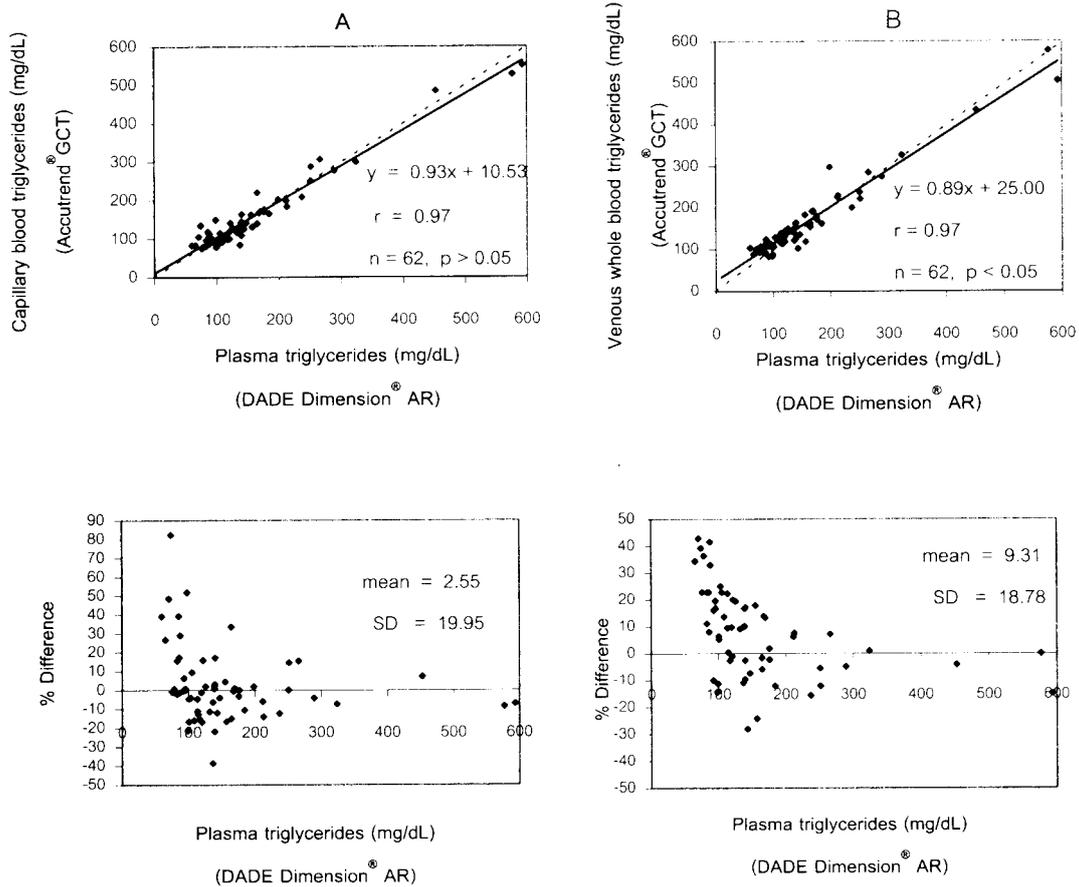
3.1 การตรวจวัดปริมาณคอเลสเตอรอลรวมในเลือดปลายนิ้วและหลอดเลือดดำด้วยเครื่อง Accutrend^R GCT จากตัวอย่าง 62 รายพบว่าเลือดจากปลายนิ้วมีค่า Lo 3 ราย ค่า Hi 3 ราย จึงเหลือตัวอย่าง 56 ราย แต่มี 1 รายที่เลือดจากปลายนิ้วขึ้น Hi แต่เลือดจากหลอดเลือดดำตรวจวัดได้จึงเหลือตัวอย่าง 57 ราย ปริมาณคอเลสเตอรอลรวมจากเลือดปลายนิ้วและหลอดเลือดดำที่ตรวจด้วย Accutrend^R GCT มีความสัมพันธ์กับวิธีที่ใช้เปรียบเทียบอยู่ในเกณฑ์ดี ($r = 0.89$ และ $r = 0.90$ ตามลำดับ) (รูปที่ 1) ค่าเฉลี่ยที่ตรวจได้จาก Accutrend^R GCT มีความแตกต่างจากค่าที่ตรวจได้จากวิธีเปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

($p < 0.001$ และ $p < 0.0019$ ตามลำดับ) เปอร์เซ็นต์ความแตกต่างมีค่าเฉลี่ยในทางลบทั้งเลือดจากปลายนิ้วและจากหลอดเลือดดำ(ค่าที่ตรวจได้จาก Accutrend^R GCT มีค่าน้อยกว่าวิธีที่ใช้เปรียบเทียบ)นอกจากนี้ผลการตรวจที่อยู่ในช่วง $\pm 20\%$ ของวิธีที่ใช้เปรียบเทียบยังมีจำนวนถึง 96.4% ในเลือดจากปลายนิ้ว และ 98.3% ในเลือดจากหลอดเลือดดำ

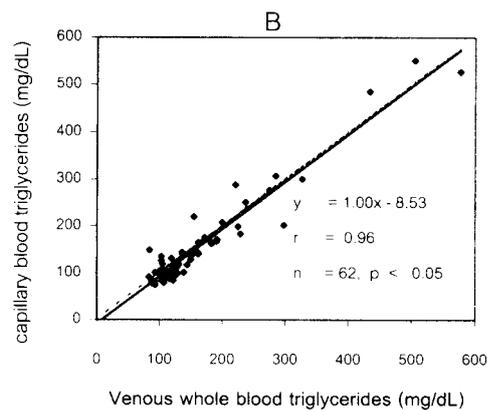
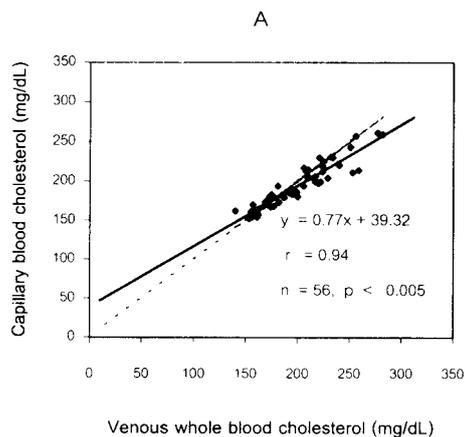
3.2 การตรวจวัดปริมาณไตรกลีเซอไรด์ด้วย Accutrend^R GCT จากจำนวนตัวอย่าง 72 รายให้ผลการตรวจเป็น Lo 10 ราย จึงเหลือตัวอย่าง 62 ราย พบว่าผลการตรวจโดย Accutrend^R GCT มีความสัมพันธ์กับวิธีที่ใช้เปรียบเทียบอยู่ในเกณฑ์ดีมากทั้งในเลือดจากปลายนิ้ว และจากหลอดเลือดดำ ($r = 0.97$ และ 0.97 ตามลำดับ) (รูปที่ 2) ค่าเฉลี่ยที่ตรวจจากเลือดปลายนิ้วไม่มีความแตกต่างจากวิธีที่ใช้เปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ในขณะที่ค่าเฉลี่ยจากเลือดหลอดเลือด



รูปที่ 1 ปริมาณคอเลสเตอรอลรวมที่ตรวจวัดด้วย Accutrend^R GCT เปรียบเทียบกับวิธีที่ตรวจวัดด้วยเครื่อง DADE Dimension^R AR(บน) และเปอร์เซ็นต์ความแตกต่างเปรียบเทียบกับวิธีที่ตรวจวัดด้วยเครื่อง DADE Dimension^R AR(ล่าง): เลือดจากปลายนิ้ว(A) และเลือดจากหลอดเลือดดำ (B)



รูปที่ 2 ปริมาณไตรกลีเซอไรด์ที่ตรวจวัดด้วย Accutrend^R GCT เปรียบเทียบกับวิธีที่ตรวจวัดด้วยเครื่อง DADE Dimension^R AR(บน) และเปอร์เซ็นต์ความแตกต่างเปรียบเทียบกับวิธีที่ตรวจวัดด้วยเครื่อง DADE Dimension^R AR(ล่าง): เลือดจากปลายนิ้ว(A) และเลือดจากหลอดเลือดดำ (B)



รูปที่ 3 เปรียบเทียบระดับไขมันในเลือดจากปลายนิ้ว และจากหลอดเลือดดำที่ตรวจด้วย Accutrend^R GCT ในกลุ่มตัวอย่างคนเดียวกัน; คอเลสเตอรอลรวม(A) และไตรกลีเซอไรด์(B)

มีความแตกต่างจากวิธีที่ใช้เปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เปอร์เซ็นต์ความแตกต่างมีค่าเฉลี่ยในทางบวกคือ 2.55 และ 9.31 % จากเลือดปลายนิ้วและจากหลอดเลือดดำตามลำดับ ค่าที่ตรวจด้วย Accutrend^R GCT ที่อยู่ภายใน ± 25 % ของวิธีที่ใช้เปรียบเทียบมี 82.3% ทั้งในเลือดจากปลายนิ้วและจากหลอดเลือดดำ

4. การเปรียบเทียบระดับคอเลสเตอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์ระหว่างเลือดจากปลายนิ้วและจากหลอดเลือดดำ จากกลุ่มตัวอย่างคนเดียวกันที่ตรวจด้วยเครื่อง Accutrend^R GCT พบว่าระดับคอเลสเตอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์ในเลือดจากปลายนิ้วมีค่าเฉลี่ยสูงกว่าเลือดจากหลอดเลือดดำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.005$ และ $p < 0.05$ ตามลำดับ) (รูปที่ 3)

5. ความแม่นยำในการตรวจวัดปริมาณคอเลสเตอรอลรวม และไตรกลีเซอไรด์ด้วยเครื่อง Accutrend^R GCT ผลการทดลองพบว่าการทดสอบ within-run และ between-run precision โดยใช้สารควบคุมคุณภาพและตัวอย่างเลือดในการตรวจวัดคอเลสเตอรอลรวมมี % CV น้อยกว่า 3 % ในขณะที่การตรวจวัดไตรกลีเซอไรด์มี % CV น้อยกว่า 5 % (ตารางที่ 4)

วิจารณ์และสรุป

การศึกษาการตรวจวัดปริมาณคอเลสเตอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์ด้วยเครื่องอัตโนมัติ DADE Dimension^R AR แสดงให้เห็นว่าการตรวจวัดมีความถูกต้องสูง เนื่องจากค่าที่ตรวจวัดได้ในซีรัม

ควบคุมมีค่าใกล้เคียงกับค่าที่กำหนด และมี % expectation อยู่ในช่วง $100 \pm 5\%$ ¹¹ และการศึกษาแสดงให้เห็นว่าวิธีทดสอบมีความแม่นยำสูงเช่นกัน เนื่องจากการทดสอบ between-run precision ในการตรวจวัดคอเลสเตอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์มี % CV อยู่ในช่วงที่กำหนด โดย NCEP^{12,13} คือ < 3 % สำหรับการตรวจวัดคอเลสเตอรอลรวม และ < 5 % สำหรับการตรวจวัดไตรกลีเซอไรด์

การศึกษาด้วยเครื่อง Accutrend^R GCT มีข้อจำกัดหลายประการ ได้แก่ 1) ไม่สามารถตรวจวัดซีรัมควบคุม (Humatrol N และ Humatrol P) ได้ 2) ไม่สามารถตรวจวัดสารละลายมาตรฐาน

คอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ได้ 3) มีความจำเพาะกับสารควบคุมคุณภาพที่ผลิตจากบริษัทเท่านั้นซึ่งมีความเข้มข้นเพียงระดับเดียว ดังนั้นจึงเป็นข้อจำกัดที่ไม่สามารถทำการทดสอบ % expectation หรือ % recovery ได้ด้วยเครื่องดังกล่าว การตรวจวัดปริมาณไขมันในเลือดครบส่วนจากปลายนิ้วและจากหลอดเลือดดำด้วยเครื่อง Accutrend^R GCT เปรียบเทียบกับวิธีที่นิยมใช้ในห้องปฏิบัติการทั่วไปที่ตรวจวัดด้วยเครื่อง DADE Dimension^R AR จะเห็นได้ว่าการตรวจวัดปริมาณคอเลสเตอรอลรวมจากหลอดเลือดปลายนิ้วและจากหลอดเลือดดำมีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าวิธีที่ใช้เปรียบ

ตารางที่ 4 Within-run และ between-run precision ที่ตรวจวัดด้วยเครื่อง Accutrend^R GCT

Sample	Within-run precision		Between-run precision	
	Total cholesterol Mean (SD) (mg/dL)	Triglycerides Mean (SD) (mg/dL)	Total cholesterol Mean (SD) (mg/dL)	Triglycerides Mean (SD) (mg/dL)
Control CH1	189 (4.54)		179 (4.80)	
% CV	2.40		2.68	
n	15		15	
Control TG1		324 (7.16)		323 (9.01)
% CV		2.21		2.79
n		15		15
Venous whole blood				
Normal level	166 (2.72)	122 (3.59)		
% CV	1.63	2.94		
n	20	10		
medium level	224 (4.93)	269 (12.27)		
% CV	2.20	4.55		
n	10	10		
high level	252 (7.20)	577 (9.76)		
% CV	2.86	1.69		
n	15	10		

เทียบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$ และ $p < 0.001$ ตามลำดับ) จากผลการทดลองจะเห็นว่ามีคนไข้ 1 รายที่มีปริมาณคอเลสเตอรอลรวมที่ตรวจวัดได้จากเครื่อง Accutrend^R GCT ทั้งในเลือดจากปลายนิ้วและเลือดจากหลอดเลือดดำมีค่าสูงกว่าวิธีที่ใช้เปรียบเทียบประมาณ 13 % อาจเป็นเพราะการตรวจวัดด้วยเครื่อง Accutrend^R GCT ถูกรบกวนด้วยยาในกลุ่ม dobesilate, gentisic acid หรือ methylaminoantipyrene¹⁴ อย่างไรก็ตามผลการตรวจที่อยู่ในช่วง ± 20 % ของวิธีที่ใช้เปรียบเทียบก็มีมากกว่า 95% ในเลือดจากปลายนิ้วและในเลือดจากหลอดเลือดดำ ผลการศึกษาครั้งนี้แตกต่างจาก Gottschling HD และคณะ¹⁴ อาจเป็นเพราะผู้วิจัยดังกล่าวใช้ซีรัมจากเลือดปลายนิ้วเป็นตัวอย่างในวิธีที่ใช้เปรียบเทียบ

สำหรับการตรวจวัดปริมาณไตรกลีเซอไรด์ในเลือดปลายนิ้วที่ตรวจด้วย Accutrend^R GCT จะเห็นได้ว่าผลการตรวจมีความถูกต้องสูงเนื่องจากมีค่าเฉลี่ยไม่แตกต่างจากวิธีที่ใช้เปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) และมีเปอร์เซ็นต์ความแตกต่างจากวิธีที่ใช้เปรียบเทียบเฉลี่ยเพียง 2.55 % รวมทั้งค่าที่อยู่ภายใน ± 25 % ของวิธีที่ใช้เปรียบเทียบ ซึ่งอยู่ในช่วงแนะนำของ CLIA'88¹⁵ มีมากกว่า 80% ผลการศึกษาครั้งนี้แตกต่างจาก Luley C และคณะ¹⁶ อาจเป็นเพราะผู้วิจัยดังกล่าวใช้พลาสมาจากเลือดปลายนิ้วเป็นตัวอย่างในวิธีที่ใช้เปรียบเทียบอีกเช่นกัน สำหรับการตรวจวัดไตรกลีเซอไรด์จากหลอดเลือดดำด้วยเครื่อง Accutrend^R GCT ให้ค่าเฉลี่ยแตกต่างจากวิธีที่ใช้เปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) สังเกตได้ว่าเปอร์เซ็นต์ความแตกต่างที่เกิดขึ้นในการตรวจไตรกลีเซอไรด์ในเลือดจากปลายนิ้วและจากหลอดเลือดดำมีค่าสูงในผู้ที่มิระดับไตรกลีเซอไรด์ปกติ แต่ผลการตรวจยังอยู่ในระดับปกติอยู่ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Luley C และคณะ¹⁶

การเปรียบเทียบระดับไขมันระหว่างเลือดปลายนิ้ว และหลอดเลือดดำที่ตรวจวัดด้วย

Accutrend^R GCT แสดงให้เห็นว่าระดับคอเลสเตอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์ในเลือดปลายนิ้วมีค่าสูงกว่าค่าในหลอดเลือดดำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.005$ และ $p < 0.05$ ตามลำดับ) ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการตรวจไขมันในเลือดจากปลายนิ้วด้วยเครื่อง Accutrend^R GCT ให้ค่าที่ใกล้เคียงกับวิธีที่ใช้เปรียบเทียบมากกว่าการตรวจเลือดจากหลอดเลือดดำ

การทดสอบความแม่นยำในการตรวจวัดปริมาณคอเลสเตอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์ในสารควบคุมคุณภาพและตัวอย่างเลือดด้วยเครื่อง Accutrend^R GCT แสดงให้เห็นว่า % CV ในการทดสอบ within-run และ between-run precision อยู่ในช่วงที่ดีมากคือ < 3 % สำหรับคอเลสเตอรอลรวมและ < 5 % สำหรับไตรกลีเซอไรด์ ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ที่กำหนดสำหรับการตรวจวัดปริมาณคอเลสเตอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์ในซีรัมหรือพลาสมา โดย NCEP^{12,13}

NCEP³ ได้รายงานว่าการคอเลสเตอรอลใน LDL (low-density lipoprotein) เป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และเป็นเป้าหมายแรกของการตัดสินใจให้การรักษาเพื่อลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือด ถึงแม้ว่าการตรวจวัดด้วยเครื่อง Accutrend^R GCT จะมีข้อจำกัดที่ไม่สามารถตรวจวัดปริมาณคอเลสเตอรอลใน HDL (high-density lipoprotein) และคำนวณปริมาณ LDL จากสูตรของ Friedewald WT¹⁷ ได้ก็ตาม เนื่องจากคอเลสเตอรอลรวมในซีรัมส่วนใหญ่เป็นคอเลสเตอรอลใน LDL (ประมาณ 60-70 %) ความเข้มข้นของคอเลสเตอรอลรวมในคนส่วนใหญ่จะมีความสัมพันธ์สูงกับความเข้มข้นของคอเลสเตอรอลใน LDL ซึ่ง NCEP³ ได้แบ่งกลุ่มของคอเลสเตอรอลในซีรัมไว้ดังนี้ กลุ่มที่มีคอเลสเตอรอลสูงเล็กน้อย (คอเลสเตอรอลรวม 200 มก./ดล., คอเลสเตอรอลใน LDL 130 มก./ดล.) กลุ่มที่มีคอเลสเตอรอลสูงปานกลาง (คอเลสเตอรอลรวม 240 มก./ดล., คอเลสเตอรอลใน LDL 160 มก./ดล.)

และกลุ่มที่มีคอเลสเตอรอลสูงมาก (คอเลสเตอรอลรวม 320 มก./ดล., คอเลสเตอรอลใน LDL 220 มก./ดล.) จากการศึกษาทางระบาดวิทยาได้ชี้ชัดว่าทุก 1 มก./ดล. ของคอเลสเตอรอลรวมที่เพิ่มขึ้นจะมีความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจมากขึ้น 1% ดังนั้นการมีคอเลสเตอรอลรวมสูงขึ้นจาก 200 มก./ดล. เป็น 240 มก./ดล. จะทำให้มีความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจประมาณ 40 %¹⁸ ดังนั้นการตรวจคอเลสเตอรอลรวมจึงสามารถใช้เป็นการทดสอบเบื้องต้นเพื่อตรวจสอบการนำจะมีคอเลสเตอรอลใน LDL เพิ่มขึ้นได้

โดยสรุปการตรวจวัดปริมาณคอเลสเตอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์ด้วย Accutrend^R GCT จากเลือดปลายนิ้วมีผลการตรวจวัดคอเลสเตอรอลรวมมากกว่า 95 % มีค่าอยู่ในช่วง $\pm 20\%$ ของวิธีที่ใช้เปรียบเทียบและมีผลการตรวจวัดไตรกลีเซอไรด์มากกว่า 80% มีค่าอยู่ในช่วง $\pm 25\%$ ของวิธีที่ใช้เปรียบเทียบ ช่วงที่เครื่องสามารถตรวจปริมาณคอเลสเตอรอลรวมได้ คือ 150-300 มก./ดล. และไตรกลีเซอไรด์คือ 70-600 มก./ดล. ซึ่งสามารถตรวจวัดได้ครอบคลุมทั้งช่วงปกติและช่วงที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ อย่างไรก็ตามการตรวจวัดไขมันด้วยเครื่อง Accutrend^R GCT ก็ยังไม่สามารถใช้แทนวิธีที่มีใช้อยู่เป็นประจำในห้องปฏิบัติการได้ แต่สามารถช่วยแพทย์ในการทดสอบคนไข้ได้ทันทีและมีค่าที่เชื่อถือได้ การตรวจวัดระดับไขมันบ่อยๆ ในคนไข้ที่จำเป็นก็สามารถทำได้ง่ายโดยไม่ต้องเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำและอาจใช้สำหรับการตรวจคัดกรองในงานภาคสนามได้ด้วย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คุณจริยา ผดุงพัฒน์นอม และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลพระนั่งเกล้าที่ให้ความสะดวกในการเก็บตัวอย่างเลือด

เอกสารอ้างอิง

1. National Total cholesterol Education Program. Second report of the expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood total cholesterol in adults (Adult Treatment Panel II). *Circulation* 1994 ; 89: 1333-67.
2. The Expert Panel. Report of the National Total cholesterol Education Program expert panel on detection, education, and treatment of high blood total cholesterol in adults. *Arch Intern Med* 1988; 148: 36-69.
3. Levy RI. Declining mortality in coronary heart disease (Review). *Arteriosclerosis* 1981; 1: 312-25.
4. พรทิพย์ โล่ห์เลขา. ไกลโปโปรตีน และภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง. พิมพ์ครั้งที่ 2 กรุงเทพฯ : อูษาการพิมพ์ 2538 : คำนำพิมพ์ครั้งที่ 1.
5. Grundy SM. Role of low-density lipoproteins in atherogenesis and development of coronary heart disease. *Clin Chem* 1995 ; 41: 139-46.
6. พรทิพย์ โล่ห์เลขา. เคมีคลินิกประยุกต์. กรุงเทพฯ: ชัยเจริญ 2533: 92-4.
7. A leaflet of Cholesterol liquicolor: CHOD-PAP method, Human Gesellschaft fur Biochemica und Diagnostica mbH, Germany, 1998.
8. A leaflet of Triglycerides liquicolor mono: GPO-PAP method, Human Gesellschaft fur Biochemica und Diagnostica mbH, Germany, 1999.
9. A leaflet of Accutrend^R Cholesterol, Roche Diagnostics, Germany, 2001.
10. A leaflet of Accutrend^R Triglycerides, Roche Diagnostics, Germany, 2001.
11. Bakes-Martin RC. Quality Assurance. In: Anderson SC, and Cockayne S, eds. *Clini-*

- cal Chemistry, concepts and applications. Philadelphia : WB Saunders 1993 : 66.
12. Laboratory Standardization Panel, National Total Cholesterol Education Program, National Heart Lung, and Blood Institute : A report on current status. *Clin Chem* 1988; 34: 193-201.
 13. Recommendations for improving total cholesterol measurement : A report from the laboratory standardization panel of the National Total Cholesterol Education Program, NIH publication 90-2964. Washington DC, National Institutes of Health, February 1990.
 14. Gottschling HD, Reuter W, Ronquist G, Steinmetz A, Hattemer A. Multicentre evaluation of a non-wipe system for the rapid determination of total cholesterol in capillary blood, Accutrend^R cholesterol on Accutrend^R GC. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1995; 33: 373-81.
 15. The U.S. Department of Health and Human Services : Clinical Laboratory Improvement Amendment of 1988 ; Final Rules and Notic. 42 CFR Part 493. The Federal Register, 992 : 57 : 7188-288.
 16. Luley C, Ronquist G, Reuter W, et al. Point-of-care testing of triglycerides: evaluation of the Accutrend^R Triglycerides system. *Clin Chem* 2000; 46: 287-91.
 17. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein total cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
 18. Davis C, Rifkind B, Brenner H, Gordon D. A single total cholesterol measurement underestimates the risk of coronary heart disease : an empirical example from the Lipids Research Clinic's mortality follow-up study. *JAMA* 1990 ; 246 : 3044-6.
-