การตรวจวัดระดับฟลูออไรด์ในซีรัมของเด็กนักเรียน ตำบลยางเปา อำเภออมก๋อย จังหวัดเชียงใหม่

Serum fluoride level of children in Omkoi District, Chiang Mai Province

ฟ้าใส คันธวงค์ [1*] เพ็ญพิชชา วนจันทรรักษ์ [2] สุพจน์ ชำนาญไพร [3] ฉัตรภัทร คงปั้น [3]

Fahsai Kantawong[1*] Phenphichar Wanachantararak[2] Supoj Chamnanprai[3] Chatpat Kongpun[3]

[1] *แขนงวิชาเคมีคลินิก ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่*

[1] *Department of Medical Technology, Faculty of Associated Medical Sciences, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand.*

[2] *ศูนย์วิจัยทางทันตแพทยศาสตร์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่*

[2] *The Dental Research Center, Faculty of Dentistry, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand.*

[3] *กลุ่มพัฒนาความร่วมมือทันตสาธารณสุขระหว่างประเทศ จังหวัดเชียงใหม่*

[3] *Intercountry Centre for Oral Health, Chiang Mai 50200, Thailand.*

** ผู้รับผิดชอบบทความ (E-mail: fahsai.k@cmu.ac.th)*

** Corresponding author (E-mail: fahsai.k@cmu.ac.th)*

Received July 12, 2557

Accepted as revised Aug 8, 2557

Abstract

Background: Serum fluoride level can be used as an indicator of fluoride intake into the body. Moreover serum fluoride level can be used as a biomarker for assessment, controlling and prevention of fluorosis in each area. It was found that the areas that water was contaminated with fluoride showed the incidences of fluorosis in children. However there was no report about the reference value of serum fluoride in children of Chiang Mai province.

Objective: To investigate serum fluoride level of children aged 8-14 years living in the Omkoi district, Chiang Mai province.

Methods: Fasting blood samples were collected from 264 children who had fasted for 8 hours and the serum fluoride levels were measured using fluoride selective electrode (Orion). The reference interval was calculated using three methods of statistical analysis.

Results: The results showed that the reference interval calculated by mean±2SD was 0.000–0.084 mg/L. When the data was calculated by means of non-parametric method the reference interval was 0.015-0.117 mg/L. Finally, the use of converting data with logarithms indicated that the reference interval of serum fluoride was 0.011-0.112 mg/L.

Conclusion: It was documented that Omkoi district is not in the area of fluoride lode so the values obtained were within the normal range. Thus the result from this study should be used as a normal control or the reference interval for the assessment of fluorosis in children living in Omkoi district, Chiang Mai province.

Keywords: Serum fluoride, fluorosis, reference value

บทคัดย่อ

บทนำ: ระดับฟลูออไรด์ในซีรัมสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ถึงปริมาณการรับฟลูออไรด์เข้าสู่ร่างกาย และสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ เพื่อประเมินการควบคุมและป้องกันภาวะฟลูออโรซิสในแต่ละพื้นที่ มีรายงานถึงความสัมพันธ์ของ ระดับฟลูออไรด์ในซีรัมและภาวะโลหิตจาง โดยพบว่าในพื้นที่ที่มีการปนเปื้อนของฟลูออไรด์ในน้ำจะส่งผลให้เด็กเกิดภาวะโลหิตจาง อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการรายงานถึงค่าอ้างอิงของระดับฟลูออไรด์ในซีรัมของเด็กที่อาศัยในเขตจังหวัดเชียงใหม่

วัตถุประสงค์: เพื่อทำการหาช่วงค่าอ้างอิงของระดับฟลูออไรด์ในซีรัม เพื่อใช้ในการประเมินภาวะฟลูออโรซิสในเด็กที่อาศัยในเขตอำเภออมก๋อย จังหวัดเชียงใหม่

วิธีการ: การศึกษานี้ใช้กลุ่มตัวอย่างเป็นเด็กอายุ 8-14 ปี ในเขตตำบลยางเปา อำเภออมก๋อยซึ่งไม่ได้อยู่ในเขตของสายแร่ฟลูออไรด์ จำนวน 264 ราย เด็กที่เข้าร่วมโครงการได้มีการอดอาหารมาแล้ว 8 ชั่วโมง จากนั้นจึงทำการเจาะเลือดเพื่อตรวจวัดหาระดับฟลูออไรด์ในซีรัม โดยวิธี fluoride selective electrode (Orion)

ผลการศึกษา: ผลการศึกษาพบว่า ค่าอ้างอิงที่คำนวณโดยวิธี mean±SD เท่ากับ 0.000–0.084 mg/L ส่วนการคำนวณโดยสถิตินอนพาราเมตริก ได้ค่าอ้างอิงเท่ากับ 0.015–0.117 mg/L และเมื่อคำนวณโดยวิธีแปลงข้อมูลด้วยล็อกการิทึม ได้ค่าอ้างอิงของซีรัมฟลูออไรด์เท่ากับ 0.011–0.112 mg/L

สรุป: การศึกษานี้ สรุปได้ว่า เนื่องจากพื้นที่ที่ออกทำการศึกษาครั้งนี้ ไม่ได้อยู่ในเขตของสายแร่ฟลูออไรด์ ค่าที่ได้จึงอยู่ในช่วงปกติ ดังนั้นผลการตรวจวัดที่ได้จะใช้เป็นกลุ่มควบคุม ซึ่งถือเป็นค่าอ้างอิงเพื่อใช้ในการประเมินภาวะฟลูออโรซิสของเด็กในเขตอำเภออมก๋อย จังหวัดเชียงใหม่ต่อไป

คำหัส: ฟลูออไรด์ในซีรัม ภาวะฟลูออโรซิส ค่าอ้างอิง

บทนำ

ฟลูออไรด์สามารถพบได้ทั่วไปในธรรมชาติ[1] ได้แก่ ดิน น้ำ รวมถึงพืชและสัตว์ที่เป็นอาหารของคน ในบางพื้นที่ของประเทศไทยพบว่ามีฟลูออไรด์อยู่ในชั้นหินและดินเป็นปริมาณมาก[2] ซึ่งจะส่งผลให้มีการปะปนลงมาในแหล่งน้ำ[3] นอกจากนี้ยังอาจมาจากการปลดปล่อยของเสียออกมาจากโรงงานอุตสาหกรรมลงสู่แหล่งน้ำ[4] ทำให้คนที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ได้รับฟลูออไรด์เข้าไปในปริมาณสูง ข้อมูลจากการสำรวจปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำบาดาลของกรมทรัพยากรน้ำ กระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม พบว่าค่าสูงสุดของปริมาณฟลูออไรด์คือ 17.0 ppm ซึ่งพบในแหล่งน้ำทางภาคเหนือและภาคกลาง นอกจากนี้ยังพบภาวะฟันตกกระมากที่สุดในภาคเหนือร้อยละ 23.3 และยังพบภาวะฟลูออโรซิส (fluorosis) มากในท้องที่นี้ด้วย[5] อาการของภาวะฟลูออโรซิสได้แก่ น้ำหนักลด ข้อยึด กระดูกเปราะ[6] อ่อนเพลีย และโลหิตจาง[4]

มีการทดลองที่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างระดับฟลูออไรด์ในน้ำดื่มกับภาวะโลหิตจางในหนูทดลอง ฟลูออไรด์ในน้ำดื่มส่งผลให้หนูเกิด hypochromic microcytic anemia ซึ่งเป็นผลมาจากการสะสมของฟลูออไรด์ในกระแสเลือดของหนู[7] มีการศึกษาที่บ่งชี้ถึงความสำคัญว่าฟลูออไรด์อาจเร่งเซลล์แมคโครฟาจ (macrophage) ที่อยู่ในม้ามให้กำจัดเม็ดเลือดแดงมากขึ้นส่งผลให้เกิดภาวะโลหิตจางตามมา[8] นอกจากนี้ยังพบว่าฟลูออไรด์สามารถเหนี่ยวนำให้เม็ดเลือดแดงตัวอ่อนของหนูตายได้ในหลอดทดลอง[9]

ปริมาณฟลูออไรด์ในซีรัมสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ว่ามีการรับฟลูออไรด์เข้ามาในร่างกายมากน้อยเพียงใด และสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (biomarker) เพื่อประเมินการควบคุมและป้องกันภาวะฟลูออโรซิส รวมถึงมาตรการเฝ้าระวังฟันตกกระและมาตรการเฝ้าระวังฟลูออไรด์ในแหล่งน้ำบริโภคในแต่ละท้องที่ ค่าฟลูออไรด์ในซีรัม ซึ่งศึกษาในเด็กหมู่บ้าน Wamiao จังหวัด Jiangsu ประเทศจีน คือ 0.081±0.019 mg/L หมู่บ้านนี้มีระดับฟลูออไรด์ในน้ำดื่มค่อนข้างสูง โดยวัดระดับฟลูออไรด์ในน้ำได้เท่ากับ 2.47±0.79 mg/L ในขณะที่เด็กในหมู่บ้าน Xinhuai มีค่าฟลูออไรด์ในซีรัมเท่ากับ 0.041±0.009 mg/L และมีระดับฟลูออไรด์ในน้ำดื่มเท่ากับ 0.36±0.11 mg/L หมู่บ้าน Xinhuai จัดเป็นหมู่บ้านที่มีระดับฟลูออไรด์ในน้ำดื่มต่ำกว่าหมู่บ้าน Wamiao และยังพบว่าค่าเฉลี่ยระดับ

intelligence quotient (IQ) ของเด็กในหมู่บ้าน Wamiao (92.02±13.00) ต่ำกว่าเด็กในหมู่บ้าน Xinhuai (100.41±13.21) อย่างมีนัยสำคัญ[10] นอกจากนี้ยังพบว่าค่าฟลูออไรด์ในซีรัมของผู้ใหญ่ในหมู่บ้านมีความสัมพันธ์กับภาวะฟลูออโรซิสของกระดูกด้วย[6] ผลการศึกษาเหล่านี้ ชี้ให้เห็นว่าระดับฟลูออไรด์ในซีรัมนอกจากส่งผลต่อพัฒนาการทางร่างกายแล้วยังมีผลต่อพัฒนาการทางสติปัญญาด้วย การศึกษาค่าฟลูออไรด์ในพลาสมาเริ่มในปี ค.ศ. 1960 พบค่าพลาสมาฟลูออไรด์สูงขึ้นในผู้ป่วยโรคกระดูก 3 ราย[11] ต่อมาในปี ค.ศ. 1965 ได้มีการศึกษาค่าพลาสมาฟลูออไรด์โดยใช้วิธี diffusion method[12] ต่อมาในปี ค.ศ. 1966 ได้เริ่มมีการรายงานถึงค่าฟลูออไรด์ในซีรัม[13] และในปี ค.ศ. 1999 มีการหาค่า total กับ diffusible serum fluoride[14]

รายงานจากองค์กรอนามัยโลกกล่าวถึงค่าอ้างอิง (reference interval) ของฟลูออไรด์ในพลาสมาคือ 0.4–2.4 mmol/L หรือ 0.018–0.101 mg/L ช่วงค่าปกติที่กว้างมากนี้อาจมีสาเหตุจากการใช้ fasting serum ในขณะที่นักวิจัยอีกส่วนใช้ nonfasting serum (WHO 2002)[15] มีรายงานถึงความสัมพันธ์ของปริมาณฟลูออไรด์ในซีรัมและภาวะโลหิตจาง โดยพบว่าในพื้นที่ที่มีการปนเปื้อนของฟลูออไรด์ปริมาณมากในน้ำจะส่งผลให้เด็กเกิดภาวะโลหิตจาง[16] มาตรฐานปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำดื่มที่ปลอดภัยของประเทศไทยหรือประเทศในเขตร้อน คือไม่เกิน 0.70 mg/L[1] อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการรายงานถึงค่าอ้างอิงที่แน่นอนของซีรัมฟลูออไรด์ และจากบทความของ Rigalli และคณะ กล่าวไว้ว่า ค่าอ้างอิงของซีรัมฟลูออไรด์ ควรได้มาจากการศึกษาในแต่ละพื้นที่ ขึ้นกับค่าฟลูออไรด์ในน้ำดื่มของพื้นที่นั้น และการทำงานของไตด้วย จากนั้นให้ถือว่า ค่าที่สูงกว่า 75th percentile เป็นค่า cut-off ที่แท้จริงของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา[14] ดังนั้นก่อนการหาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณฟลูออไรด์ในซีรัม และอัตราการเกิดภาวะโลหิตจางของเด็กที่อาศัยอยู่ในจังหวัดเชียงใหม่ ควรหาช่วงอ้างอิงของค่าฟลูออไรด์ในซีรัมเสียก่อน พื้นที่ที่เก็บตัวอย่างเพื่อหาค่าปกติไม่ควรอยู่ในเขตของสายแร่ฟลูออไรด์จากข้อมูลของกลุ่มพัฒนาความร่วมมือทันตสาธารณสุขระหว่างประเทศ ซึ่งเข้าทำการสำรวจพื้นที่ในอำเภออมก๋อยในปี พ.ศ. 2550 พบว่าน้ำประปาภูเขาที่ใช้มีค่าฟลูออไรด์อยู่ในช่วง 0.10-0.27 mg/L[17] ผู้วิจัยได้เลือกตำบลยางเปา เขตอำเภออมก๋อย เป็นพื้นที่เป้าหมาย วัตถุประสงค์หลักของแผนงานวิจัยคือ เพื่อตรวจหาระดับฟลูออไรด์ในซีรัมของเด็กในตำบลยางเปา เขตอำเภออมก๋อย และวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้เพื่อหาค่าอ้างอิงของปริมาณฟลูออไรด์ในซีรัมของเด็กในเขตนี้ และหลังจากการศึกษาค่าอ้างอิงเพิ่มเติมในพื้นที่อื่นๆ ก็จะได้วิเคราะห์ข้อมูลร่วมกันเพื่อเป็นค่าอ้างอิงของจังหวัดเชียงใหม่ ซึ่งสามารถใช้ประกอบการแก้ปัญหาภาวะโลหิตจางอันเนื่องมาจากฟลูออไรด์ในเด็กและเฝ้าระวังภาวะฟันตกกระรวมถึงการควบคุมฟลูออไรด์ในแหล่งน้ำบริโภค ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับคือหากทราบว่าระดับฟลูออไรด์ในเลือดมีค่าสูงกว่าปกติ จะช่วยให้สามารถแก้ไขและป้องกันภาวะฟลูออโรซิสของเด็กในท้องที่ปรับปรุงคุณภาพของน้ำดื่มในโรงเรียนต่อไป

วิธีศึกษาทดลอง

กลุ่มตัวอย่างและพื้นที่ที่ต้องการศึกษา

ศึกษาในกลุ่มประชากรเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 8-14 ปี (อายุเฉลี่ย 11 ปี) จำนวน 264 ราย เป็นเพศชาย 95 ราย และเพศหญิง 169 ราย จากโรงเรียนในเขตตำบลยางเปา อำเภออมก๋อย จังหวัดเชียงใหม่ วันที่เก็บตัวอย่าง คือ วันที่ 18 สิงหาคม 2556 การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองทางจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ รหัสโครงการ 053E/57

การเก็บสิ่งส่งตรวจ

สิ่งส่งตรวจที่ใช้ในการศึกษานี้คือ fasting serum ที่ไม่มีลักษณะ hemolysis, lipemia และ icteric โดยเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำของเด็กที่อดอาหารมาแล้ว 8 ชั่วโมง ด้วย plastic disposable syringe ใส่หลอดพลาสติก (3.5 mL) ที่ปราศจากสารกันเลือดแข็ง ปั่นแยกซีรัมที่ความเร็วรอบ 2,500 rpm เป็นเวลา 10 นาที แยกซีรัมใส่ microcentrifuge tube เก็บแช่แข็งไว้ที่อุณหภูมิ –20 ºC จนกว่าจะทำการตรวจวัด[14]

วิธีการตรวจวัด

การวัดระดับฟลูออไรด์ในซีรัมจะทำโดยการใช้หลักการ fluoride ion selective electrode (Thermo Scientific Orion fluoride ion selective electrode) นำสารมาตรฐานและซีรัมตัวอย่างมาเจือจางด้วย total ionic strength adjustment buffer (TISAB) อัตราส่วน 1:1 จากนั้นวัดค่าฟลูออไรด์โดยจุ่ม fluoride ion selective electrode ลงไป เครื่องวิเคราะห์จะคำนวณค่าฟลูออไรด์โดยเทียบกับสารมาตรฐานฟลูออไรด์ที่ทราบความเข้มข้นอยู่แล้ว โดยวัดค่าฟลูออไรด์สองครั้งแล้วหาค่าเฉลี่ย (mean) นำค่าเฉลี่ยที่ได้มาใช้คำนวณหาค่าอ้างอิง

การคำนวณทางสถิติ

ค่าซีรัมฟลูออไรด์จากตัวอย่างทั้งหมด 264 รายถูกนำมาหาค่าเฉลี่ย ได้เท่ากับ 0.043 mg/L และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation; SD) เท่ากับ 0.037 mg/L เมื่อดูการแจกแจงข้อมูลทางสถิติ พบว่าข้อมูลชุดนี้มีการแจกแจงข้อมูลเป็นแบบเบ้ขวา (skewed distribution) และมีรายละเอียดของข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 1 จากนั้นเลือกใช้สถิติที่เหมาะสมมาวิเคราะห์หาค่าอ้างอิง โดยมีการทดสอบทั้งแบบมาตรฐาน (mean±2SD) แบบสถิตินอนพาราเมตริก (non-parametric

Table 1. Characteristic of data Details of the serum fluoride obtained from sample size of 264.

Sample size (persons)	Male (persons)	Female (persons)	Mean (mg/L)	SD (mg/L)	Skewness
264	95	169	0.0429	0.0366	3.231
Range between Max & Min	**Max (mg/L)**	**Min (mg/L)**	**Median (mg/L)**	**25th percentile**	**75th percentile**
0.274	0.285	0.0110	0.0310	0.0230	0.0498

percentile estimation method) และ สถิติแบบการแปลงข้อมูลด้วยล็อกการิทึม (logarithm transformation)

ผลการศึกษา

ผลการวิเคราะห์ค่าอ้างอิงแบบมาตรฐาน (mean±2SD)

เมื่อใช้หาค่าอ้างอิงของซีรัมฟลูออไรด์ในเด็กตามสมการ mean±2SD ได้ค่าดังนี้

Reference interval = mean±2SD

= 0.043–2 (0.0366) = -0.030 mg/L

และ 0.043+2 (0.0366) = 0.116 mg/L

จะเห็นได้ว่าค่า mean–2SD นั้นติดลบ จึงปัดค่าเป็น 0.000 mg/L

ดังนั้นค่า mean±2SD ที่คำนวณโดยวิธีนี้มีค่าเท่ากับ 0.000–0.116 mg/L

อย่างไรก็ตาม การหาค่าอ้างอิงจากค่า mean±2SD ขั้นแรกต้องตัดค่าที่เกิน ±3SD ออก แล้วคำนวณ mean และ SD ใหม่ เพื่อกำหนดค่า mean±2SD เป็นค่าอ้างอิง ดังที่ได้กล่าวไปแล้วว่า ข้อมูลชุดนี้มีค่า SD เท่ากับ 0.0366 ช่วง ±3SD จึงคำนวณได้ดังนี้

= mean±3SD

= 0.043–3 (0.0366) = -0.066 mg/L

และ 0.043+3 (0.0366) = 0.153 mg/L

ช่วง mean ±3SD = 0.000-0.153 mg/L

ดังนั้นค่าใดที่เกินช่วง 0.000-0.153 mg/L จึงถูกตัดออก ซึ่งมี 9 ราย จากนั้นคำนวณหา mean±2SD ใหม่ ได้เป็น 0.000–0.084 mg/L เมื่อวิเคราะห์โดยการแยกเพศ พบว่าค่าที่คำนวณได้ในเด็กผู้ชาย จำนวน 90 ราย อยู่ในช่วง 0.00–0.084 mg/L และค่าที่คำนวณได้ในเด็กผู้หญิง จำนวน 165 ราย อยู่ในช่วง 0.000–0.084 mg/L ซึ่งเป็นช่วงเดียวกับค่าที่คำนวณได้จากเด็กทั้งหมด 255 ราย

ผลการวิเคราะห์ค่าอ้างอิงแบบสถิตินอนพาราเมตริก

โดยใช้ค่าคำนวณที่ตำแหน่งเปอร์เซ็นไทล์ (percentile) ที่ 2.5 และ 97.5 ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% confidence interval (CI) โดยที่ ค่าเปอร์เซ็นไทล์ที่ 2.5 คือ ค่าขอบเขตช่วงล่าง (lower limit) และค่าเปอร์เซ็นไทล์ที่ 97.5 คือ ค่าขอบเขตช่วงบน (upper limit)[18]

คำนวณค่าเปอร์เซ็นไทล์ที่ 2.5 และ ค่าเปอร์เซ็นไทล์ที่ 97.5 จากข้อมูล ดังนี้

1) เรียงลำดับค่าซีรัมฟลูออไรด์จากตัวอย่างทั้งหมด 264 รายจากน้อยไปหามาก (จากค่า 0.011 จนถึง 0.285 mg/L)
2) หาค่าตำแหน่งของค่า percentile จากสูตร

$$P_r = r\frac{(N+1)}{100}$$

โดยที่

P_r คือ ตำแหน่งเปอร์เซ็นไทล์ที่ต้องการหา

r คือ ตำแหน่งที่ต้องการหา

N คือ จำนวนของข้อมูล

ดังนั้นตำแหน่งเปอร์เซ็นไทล์ที่ 2.5 คือ

$$P_{2.5} = \frac{2.5\times(260+1)}{100} = 6.525$$

และตำแหน่งเปอร์เซ็นไทล์ที่ 97.5 คือ

$$P_{97.5} = \frac{97.5\times(260+1)}{100} = 254.475$$

3) นับตำแหน่งจากค่าที่คำนวณได้จาก ข้อ 2) ที่ $P_{2.5}$= 6.525 จะพิจารณาจากค่าซีรัมฟลูออไรด์ ณ ตำแหน่งที่ 6 และ 7 โดยค่าซีรัมฟลูออไรด์ ณ ตำแหน่งที่ 6 คือ 0.014 และ ค่าซีรัมฟลูออไรด์ ณ ตำแหน่งที่ 7 คือ 0.015 ดังนั้นจากการเทียบบัญญัติไตรยางค์ ค่าซีรัมฟลูออไรด์ ณ ตำแหน่งที่ 6.525 คือ 0.014 + 0.000525 มีค่าเท่ากับ 0.014525 หรือ 0.0145 mg/L โดยประมาณ ที่ $P_{97.5}$= 254.475 จะพิจารณาจากค่าซีรัมฟลูออไรด์

ณ ตำแหน่งที่ 254 และ 255 โดยค่าซีรัมฟลูออไรด์ ณ ตำแหน่งที่ 254 คือ 0.115 และ ค่าซีรัมฟลูออไรด์ ณ ตำแหน่งที่ 255 คือ 0.120 ดังนั้นจากการเทียบบัญญัติไตรยางค์ ค่าซีรัมฟลูออไรด์ ณ ตำแหน่งที่ 254.475 คือ 0.115+0.002375 มีค่าเท่ากับ 0.117375 หรือ 0.1174 mg/L โดยประมาณ

ดังนั้นค่าอ้างอิง ที่คำนวณโดยวิธีนี้มีค่าซีรัมฟลูออไรด์เท่ากับ 0.015–0.117 mg/L

ผลการวิเคราะห์ค่าอ้างอิงแบบสถิติล็อกการิทึม

ข้อมูลชุดนี้มีการแจกแจงข้อมูลเป็นแบบเบ้ขวา การแปลงข้อมูลโดยใช้ล็อกการิทึม เพื่อทำข้อมูลให้มีการแจกแจงเป็นแบบปกติ จึงเป็นวิธีหนึ่งที่ถูกนำมาใช้ ก่อนการหาค่าอ้างอิง โดยการหาค่าดังกล่าวนี้อยู่ภายใต้ระดับความเชื่อมั่นที่ 95%CI[19, 20] โดยมีขั้นตอนดังต่อไปนี้

1) แปลงข้อมูลค่าซีรัมฟลูออไรด์จากตัวอย่าง 264 ราย ด้วย natural logarithm ($\log_e$)
2) คำนวณค่า อ้างอิง จากข้อมูลที่ถูกแปลงค่าเป็น log scale ใน ข้อ 1) แล้วใช้สูตรคำนวณ ดังนี้

ค่าขอบเขตส่วนล่าง

$$Log_e(lower\ limit) = \mu_{log} - t_{0.975,n-1}\sqrt{\frac{n+1}{n}}\sigma_{log}$$

ค่าขอบเขตส่วนบน

$$Log_e(upper\ limit) = \mu_{log} + t_{0.975,n-1}\sqrt{\frac{n+1}{n}}\sigma_{log}$$

โดยที่

Log_e คือ ค่า อ้างอิง ที่ได้มาจากข้อมูลภายใต้การแปลงแบบล็อกการิทึม

μ_{log} คือ ค่าเฉลี่ยของข้อมูลภายใต้การแปลงแบบล็อกการิทึม

$t_{0.975,n-1}$ คือค่าสถิติ t ที่ระดับนัยสำคัญ 0.975 และ degree of freedom เท่ากับ n-1

n คือ จำนวนของข้อมูล

σ_{log} คือ ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของข้อมูลภายใต้การแปลงแบบล็อกการิทึม

ดังนั้น

$$Log_e = -3.585 \pm (1.96 \times \sqrt{\frac{265}{264}} \times 0.594)$$

$Log_e(lower\ limit)$ มีค่าเท่ากับ -4.5249

$Log_e(upper\ limit)$ มีค่าเท่ากับ -2.19209

3) แปลงกลับค่า Log_e ให้อยู่ในรูปของ non-logarithm โดยใช้ exponential function จะได้ค่าอ้างอิงที่แท้จริงของข้อมูลดังนี้

ค่าขอบเขตช่วงล่างของ อ้างอิง คือ $e^{Log_e(lower\ limit)} = e^{-4.52491}$ มีค่าเท่ากับ 0.011

และค่าขอบเขตช่วงบนของ อ้างอิงคือ $e^{Log_e(upper\ limit)} = e^{-2.19209}$ มีค่าเท่ากับ 0.112

ดังนั้นค่า อ้างอิง ที่คำนวณโดยวิธีนี้มีค่าซีรัมฟลูออไรด์เท่ากับ 0.011–0.112 mg/L

อภิปรายและวิจารณ์ผลการศึกษา

จากการวิเคราะห์หาค่าอ้างอิงในขั้นต้นโดยใช้สูตร mean±2SD พบว่าได้ค่าอ้างอิง 0.000–0.084 mg/L ที่ระดับความเชื่อมั่น 95%[21, 22] แม้เป็นการทดลองในเด็กที่อดอาหารมาแล้ว 8 ชั่วโมง แต่ค่าที่ได้ใกล้เคียงกับค่าอ้างอิงที่มีการศึกษาก่อนนี้คือ 0.018–0.101 mg/L[15] ซึ่งอาจขึ้นกับการทำงานของไตในแต่ละบุคคลด้วย นอกจากนี้ยังพบว่า เมื่อพิจารณาระดับฟลูออไรด์ในซีรัมแยกระหว่างเด็กชาย-หญิง กลับไม่พบความแตกต่างระหว่างเพศ อาจเป็นไปได้ว่า กลุ่มตัวอย่างที่ใช้มีขนาดเล็ก การศึกษาเพื่อเก็บข้อมูลตัวอย่างให้ได้มากกว่านี้ยังคงต้องดำเนินต่อไป อย่างไรก็ตาม เมื่อทดสอบการแจกแจงทางสถิติ พบว่าข้อมูลชุดนี้มีการแจกแจงข้อมูลเป็นแบบเบ้ขวาที่มีขนาดเบ้มากกว่า 1.5 ขึ้นไป (skewness = 3.231) ดังนั้นการหาค่าอ้างอิงโดยใช้สูตร mean±2SD จึงอาจไม่ถูกต้องและเหมาะสม เพราะการหาค่าอ้างอิงโดยวิธี mean±2SD เหมาะสำหรับข้อมูลที่มีการแจกแจงปกติ ดังนั้นการทดสอบด้วย สถิตินอนพาราเมตริก[23, 24] จึงเหมาะสมกว่าในการนำมาใช้ทดสอบกับข้อมูลชุดนี้ เนื่องจากเป็นสถิติที่ไม่มีข้อจำกัดเกี่ยวกับรูปแบบการแจกแจงของข้อมูล โดยสามารถมีการแจกแจงเป็นแบบใดก็ได้ (free distribution) และตัวแปรที่ต้องการวัดจะอยู่ในมาตรวัดระดับใดก็ได้ เช่น norminal scale, ordinal scale, interval scale หรือ ratio scale

การวิเคราะห์ทางสถิติอีกวิธีหนึ่งก็คือ วิธีแปลงข้อมูลด้วยล็อกการิทึม อย่างไรก็ตามจะเห็นได้ว่า ค่าขอบเขตช่วงล่างของค่าอ้างอิงที่ได้จากวิธีแปลงข้อมูลด้วยล็อกการิทึม มีค่าเท่ากับค่าต่ำสุดของข้อมูล การหาค่าอ้างอิงด้วยวิธีนี้จึงอาจเกิดข้อปัญหา out-of-bounds คือ ค่าขอบเขตช่วงล่างของค่าอ้างอิงที่ได้ อาจมีค่าน้อยกว่าค่าต่ำสุดของข้อมูล หรือค่าขอบเขตช่วงบนมีค่ามากกว่าค่าสูงสุดของข้อมูล ดังนั้นการหาค่าอ้างอิงด้วยสถิติแบบ นอนพาราเมตริก จึงเป็นวิธีที่เป็นที่ยอมรับและใช้อย่างแพร่หลายมากกว่าสำหรับการหาค่าอ้างอิง ที่ข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติ[25]

สรุปผลการศึกษา

ผู้วิจัยทำการตรวจวิเคราะห์ระดับฟลูออไรด์ในซีรัมของเด็กในตำบลยางเปา เขตอำเภออมก๋อย เพื่อใช้ในการคำนวณ

หาค่าอ้างอิงของระดับฟลูออไรด์ในซีรัม ค่าอ้างอิงที่ได้สามารถนำไปใช้ประเมินหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับฟลูออไรด์ในซีรัมและภาวะฟลูออโรซิสในเด็กที่อาศัยในเขตจังหวัดเชียงใหม่ เนื่องจากพื้นที่การศึกษาครั้งนี้ ไม่ได้อยู่ในเขตของสายแร่ฟลูออไรด์ ค่าที่ได้จึงจัดอยู่ในช่วงปกติ ผลการตรวจวัดที่ได้จึงใช้เป็นกลุ่มควบคุมซึ่งถือเป็นค่าปกติ สรุปว่า การตรวจวัดหาค่าระดับฟลูออไรด์ในซีรัม ในเด็กเขตอำเภออมก๋อยจำนวน 264 ราย โดยวิธี fluoride selective electrode (Orion) พบว่าค่าอ้างอิง ที่คำนวณโดยวิธี mean±2SD คือ 0.000–0.084 mg/L ส่วนการคำนวณโดยสถิตินอนพาราเมตริก มีค่าอ้างอิงเท่ากับ 0.015–0.117 mg/L และเมื่อคำนวณโดยวิธีแปลงข้อมูลด้วยล็อกการิทึมได้ค่าอ้างอิงของซีรัมฟลูออไรด์เท่ากับ 0.011–0.112 mg/L อย่างไรก็ตาม การหาค่าอ้างอิงนั้นควรศึกษาจากหลายพื้นที่ในจังหวัดเชียงใหม่ ซึ่งคณะผู้วิจัย ยังคงดำเนินการสำรวจและเก็บข้อมูลอยู่อย่างต่อเนื่อง และจะได้มีการจัดทำรายงานในลำดับต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณครูและนักเรียนโรงเรียนบ้านยางเปา ตำบลยางเปา อำเภออมก๋อย จังหวัดเชียงใหม่ ที่ให้ความร่วมมือในโครงการศึกษาวิจัย ขอบคุณนักศึกษาชั้นปีที่ 4 สาขาเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้ความช่วยเหลือเก็บตัวอย่างเลือดและข้อมูลพื้นฐานของนักเรียนที่เข้าร่วมโครงการ ขอบคุณแขนงวิชาเคมีคลินิก ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และ ศูนย์วิจัยทางทันตแพทยศาสตร์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้ความอนุเคราะห์สถานที่ วัสดุอุปกรณ์ น้ำยาและสารเคมีเพื่อใช้ในการศึกษาวิจัย โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2556 นอกจากนี้ยังมีบุคคลที่ช่วยอำนวยความสะดวกในการดำเนินงานอีกหลายท่าน ดังนี้ กลุ่มพัฒนาความร่วมมือทันตสาธารณสุขระหว่างประเทศ นายอำเภออมก๋อย และ ผู้อำนวยการโรงเรียนและคณะครู โรงเรียนยางเปา ตำบลยางเปา อำเภออมก๋อย ทุกท่าน และ รศ. ดร. ขวัญชัย รัตนเสถียร ผู้ช่วยเหลือติดต่อประสานงานให้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Pothidee T. Fluoride Concentration in Drinking water in Phitsanulok. Buddhachinaraj Med J. 2009; 26(2): 142-51 (in Thai).
2. WHO (World Health Organization). Chapter 6.5 Fluorides. Air Quality Guidelines - Second Edition. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark, 2000. Available from: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/123075/AQG2ndEd_6_5Fluorides.PDF. Accessed date 7th Aug 2014.
3. Chuckpaiwong S, Nakornchai S, Surarit R, Soo-ampon S, Kasetsuwan R. Fluoride in water consumed by children in remote areas of Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2000; 31(2): 319-24.
4. Susheela AK, Mondal NK, Singh A. Exposure to fluoride in smelter workers in a primary aluminum industry in India. Int J Occup Environ Med. 2013; 4(2): 61-72.
5. McGrady MG, Ellwood RP, Srisilapanan P, Korwanich N, Taylor A, Goodwin M, et al. Dental fluorosis in populations from Chiang Mai, Thailand with different fluoride exposures - paper 2: the ability of fluorescence imaging to detect differences in fluorosis prevalence and severity for different fluoride intakes from water. BMC Oral Health. 2012; 12: 33.
6. Xiang Q, Chen L, Chen X, Wang C, Liang Y, Liao Q, et al. Serum fluoride and skeletal fluorosis in two villages in Jiangsu province, China. Fluoride. 2005; 38(3): 178-84.
7. Rao A, Vidyunmala S. Culminative effect of fluoride on hematological indices of mice, Mus norvegicus albinus. Am-Euras J Toxicol Sci. 2009; 1(2): 81-3.
8. Kumari S, Kumar A. Fluoride toxicity enhances phagocytic activity of macrophages in spleen of rats. Asian J Exp Biol Sci. 2011; 2(2): 283-7.
9. Agalakova NI, Gusev GP. Fluoride-induced death of rat erythrocytes in vitro. Toxicol In Vitro. 2011; 25(8): 1609-18.
10. Xiang Q, Liang Y, Chen B, Chen L. Analysis of children's serum fluoride levels in relation to intelligence scores in a high and low fluoride water village in China. Fluoride. 2011; 44(4): 191-4.

11. Singer L, Armstrong W. Regulation of human plasma fluoride concentration. J Appl Physiol. 1960; 15: 508-10.
12. Singer L, Armstrong W. Determination of fluoride procedure based upon diffusion of hydrogen fluoride. Anal Biochem. 1965; 10(3): 495-500.
13. Taves DR. Normal human serum fluoride concentrations. Nature. 1966;211(5045):192-3.
14. Rigalli A, Alloatti R, Puche RC. Measurement of total and diffusible serum fluoride. J Clin Lab Anal. 1999; 13(4): 151-7.
15. WHO (World Health Organization). Environmental Health Criteria 227. Fluoride. Geneva, Switzerland, 2002.
16. Yasmin S, Ranjan S, D'Souza D. Haematological changes in fluorotic adults and children in fluoride endemic regions of Gaya district, Bihar, India. Environ Geochem Health. 2014; 36(3): 421-5.
17. Available from: URL: icoh.anamai.moph.go.th/thai/images/stories/flu_surv_icoh_Mar2010.xls. Accessed date 7th Aug 2014.
18. Aytekin M, Emerk K. Accurate reference interval are required for accurate diagnosis and monitors of patient. . JIFCC. 2008; 19(2): 2-3.
19. Dorizzi RM, Fortunato A, Marchi G, Scattolo N. Reference interval of ferritin in premenopausal women calculated in four laboratories using three different analyzers. Clin Biochem. 2000; 33(1): 75-7.
20. Djemli A, Van Vliet G, Belgoudi J, Lambert M, Delvin EE. Reference intervals for free thyroxine, total triiodothyronine, thyrotropin and thyroglobulin for Quebec newborns, children and teenagers. Clin Biochem. 2004; 37(4): 328-30.
21. Nonparametric methods; A guide for data analysts and interpreters on statisticalmethods that do not require a distribution model. Available from: http://www.env.gov.bc.ca/epd/remediation/guidance/technical/pdf/12/gd05_all.pdf2001. Accessed date 7th Aug 2014.
22. Gibbons RD. General statistical procedure for ground water detection monitoring at waste disposal facilities. Groundwater. 1990; 28: 235-48.
23. Linnet K. Nonparametric estimation of reference intervals by simple and bootstrap-based procedures. Clin Chem. 2000; 46(6 Pt 1): 867-9.
24. Limsirorat L. Reference intervals of 6 biochemical parameters in blood of healthy adults at Police General Hospital. Bull Chiang Mai Assoc Med Sci. 2009; 43(2): 93-8 (in Thai).
25. Trujillano J, Muiño JM, March J, Sorribas A. A more flexible parametric estimation of univariate reference intervals: a new method based on the GS-distribution. Clin Chim Acta. 2007; 379(1-2): 71-80.