



ค่าอ้างอิงของสารชีวเคมี 6 พารามิเตอร์ในเลือดผู้ใหญ่

ณ โรงพยาบาลตำรวจ

ลลิตา หลิมศิริรัตน์*
Lalisa Limsirorat*

Reference intervals of 6 biochemical parameters in blood of healthy adults at Police General Hospital

Abstract

Background: The reference intervals used in most laboratories were provided from the reagent manufacturer or from other references. According to good laboratory practice, however, every individual laboratory should present its own reference intervals, because of differences in analyzers, methods, and the quality of the analysis, including differences in population and geographical environment.

Objective: To establish reference intervals of 6 biochemical parameters as measured by an automatic analyzer Olympus AU640 at the biochemical laboratory, Police General Hospital, Bangkok.

Material and Methods: A cross-sectional study was done on 263 subjects composed of 126 males and 137 females. The subjects were selected from the healthy hospital officers subjected for an annual checkup in the year 2009 with no chronic diseases. After measurement for BUN, creatinine, uric acid, ALP, AST, and ALT, the reference intervals were statistically analyzed following the recommendations of The National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS). To cover a 95% reference interval, using non-parametric statistics, the position at 2.5th percentile and 97.5th percentile were assigned as the lower and upper limit, respectively.

Results: The reference intervals of BUN, creatinine, uric acid, ALP, AST and ALT were 7-19 mg/dL, 0.48-1.11 mg/dL, 3.2-7.6 mg/dL, 32-91 U/L, 16-37 U/L and 5-48 U/L, respectively.

Conclusion: The results from this study could be applied for the reference intervals for biochemical analysis using Olympus AU640 automatic analyzer at the Biochemical Division, Police General Hospital, Bangkok.

Keyword: reference interval, biochemical parameters, Olympus AU640

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ค่าอ้างอิงของสารชีวเคมีที่ใช้กันอยู่ในห้องปฏิบัติการ โดยทั่วไปมักได้จากบริษัทผู้ผลิตน้ำยาตรวจวิเคราะห์ หรือจากแหล่งอ้างอิงอื่น แต่ในความเป็นจริง ห้องปฏิบัติการแต่ละแห่งควรมีค่าอ้างอิงเป็นของตนเอง เพราะความแตกต่างกันของเครื่องมือวิเคราะห์ หลักการ และคุณภาพของการวิเคราะห์ รวมไปถึงความแตกต่างกันในกลุ่มผู้มารับบริการและสภาพภูมิศาสตร์

วัตถุประสงค์: เพื่อหาค่าอ้างอิงสำหรับการตรวจวิเคราะห์สารชีวเคมี 6 พารามิเตอร์ โดยเครื่องตรวจวิเคราะห์สารเคมีอัตโนมัติ Olympus AU640 เพื่อใช้ในห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก โรงพยาบาลตำรวจ

วัสดุและวิธีการ: การศึกษานี้ใช้กลุ่มตัวอย่างจำนวน 263 คน เป็นชาย 126 คน และหญิง 137 คน คัดเลือกจากข้าราชการและเจ้าหน้าที่ในโรงพยาบาลตำรวจที่มารับการตรวจสุขภาพประจำปี 2552 เป็นผู้มีสุขภาพสมบูรณ์แข็งแรงไม่มีโรคประจำตัวทำการตรวจวิเคราะห์ BUN, creatinine, uric acid, ALP, AST และ ALT ค่าวนค่าอ้างอิงตามข้อกำหนดของ The National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS) โดยใช้สถิติในการคำนวณแบบ non-parametric method ครอบคลุมที่ 95% reference interval โดยใช้ค่าที่ตำแหน่ง 2.5th และ 97.5th percentile เป็น lower limit และ upper limit ตามลำดับ

ผลการศึกษา: ค่าอ้างอิงของ BUN, creatinine, uric acid, ALP, AST และ ALT เท่ากับ 7-19 mg/dL, 0.48-1.11 mg/dL, 3.2-7.6 mg/dL, 32-91 U/L, 16-37 U/L และ 5-48 U/L ตามลำดับ

สรุป: ผลการศึกษานี้สามารถปรับปรุงใช้เป็นค่าอ้างอิงสำหรับการตรวจสารชีวเคมีในเลือดโดยเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ Olympus AU640 ณ ห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก โรงพยาบาลตำรวจ กรุงเทพมหานคร

คำรหัส: ค่าอ้างอิง, สารชีวเคมี, Olympus AU640

* Biochemistry Division, Police General Hospital, Bangkok.

*กลุ่มงานชีวเคมี โรงพยาบาลตำรวจ กรุงเทพมหานคร

การตรวจหาระดับสารชีวเคมีในเลือด เพื่อให้แพทย์นำไปใช้วินิจฉัยรักษาและติดตามการดำเนินไปของโรค จำเป็นต้องมีค่าอ้างอิงเพื่อจำแนกความแตกต่างของผู้ป่วยและผู้มีสุขภาพดี ในระยะแรกมักใช้คำว่าค่าปกติ (normal value) ต่อมามีการใช้คำว่า reference value, predictive value หรือคำว่า expected value ที่ใช้อยู่ในห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก โรงพยาบาลตำรวจ การใช้คำว่าค่าปกติ อาจทำให้เกิดความเข้าใจผิดว่าผลการวิเคราะห์ที่ไม่อยู่ในช่วงที่กำหนดมีความผิดปกติ ซึ่งในความเป็นจริงแล้วไม่ได้มีความหมายเช่นนั้นเสมอไป

ในปี ค.ศ.1986 The International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) จึงแนะนำให้ใช้คำว่า “ค่าอ้างอิง” (Reference Interval) แทน โดยมีข้อกำหนดตีพิมพ์ในเอกสารชื่อ “Approved Recommendation on the Theory of Reference Value”^{1,2} การได้มาของค่าอ้างอิง ได้จากสิ่งส่งตรวจของกลุ่มบุคคลที่มีสุขภาพปกติสมมุติอย่างน้อย 120 คน นำผลที่ได้สร้าง histogram หากพบว่ามีกระจายตัวเป็นแบบปกติ (Normal distribution, Gaussian distribution) ครอบคลุม 95% ของค่าที่วิเคราะห์ทั้งหมด (confident interval ที่ 95%) จะได้ค่า mean $\pm 2SD$ เป็น lower limit และ upper limit ในกรณีที่การกระจายตัวเป็นแบบไม่ปกติ ควรเลือกใช้ non-parametric method ที่ความเชื่อมั่น 95% โดยได้ค่าผลการวิเคราะห์ที่ตำแหน่ง 2.5th percentile เป็น lower limit และค่าผลการวิเคราะห์ที่ตำแหน่ง 97.5th percentile เป็นค่า upper limit³ บางตำรา⁴ กล่าวว่าหากข้อมูลมากกว่า 120 คน และแม้การกระจายของข้อมูลเป็นปกติหรือไม่ก็ตาม ให้คำนวณช่วงค่าอ้างอิงโดยใช้วิธี non-parametric percentile estimation method แบ่งค่าอ้างอิงตามที่มาของข้อมูลที่ใช้ในการคำนวณได้ 2 ชนิด คือ

1. Health-associated reference interval เป็นค่าอ้างอิงที่คำนวณจากสิ่งส่งตรวจของกลุ่มบุคคลที่มีสุขภาพปกติสมมุติแล้วนำมาหาค่า confident interval ที่ 95% โดยวิธี parametric method หรือ non-parametric method

2. Decision-based reference interval เป็นค่าอ้างอิงที่ได้จากการทดสอบที่แพทย์ใช้ตัดสินในการวินิจฉัยหรือกำหนดวิธีการรักษา (medical decision level หรือ decision limits) การทดสอบบางชนิด เช่น total cholesterol, fasting blood sugar การหาค่าอ้างอิงด้วยวิธีดังกล่าว (upper limit และ lower limit) ไม่เหมาะสมที่จะใช้ในการแปลผลการทดสอบ ดังนั้นเพื่อประโยชน์ในการรักษาและติดตามการรักษา จึงใช้ผลจากการศึกษาวิจัยทางคลินิก เช่น โครงการ Framingham heart study^{1,5} ซึ่งเป็นโครงการศึกษาเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดหัวใจของ NHLBI

(National Heart Lung and Blood Institute) ร่วมกับมหาวิทยาลัยบอสตัน ทำการศึกษาที่เมือง Framingham รัฐ Massachusetts โดยใช้กลุ่มอาสาสมัครจำนวนมาก ศึกษาเป็นระยะเวลานาน และอาสาสมัครต้องมาทำตรวจร่างกายและตรวจทางห้องปฏิบัติการทุกๆ 2 ปี

การแปลผลการวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการขั้นสูง หากใช้ Health-associated reference interval ผลที่ได้จะถูกพิจารณาว่าผิดปกติหากได้ค่าน้อยกว่า lower limit หรือมีค่ามากกว่า upper limit ส่วนในกรณีของ Decision-based reference interval ให้แปลผลโดยเปรียบเทียบกับ medical decision level เช่น ค่า FBS ที่มากกว่า 126 mg/dL ในทางคลินิกถือว่าผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวาน เป็นต้น

ในทางทฤษฎี ห้องปฏิบัติการควรกำหนดค่าอ้างอิงของแต่ละการทดสอบของตนเอง เนื่องจากความแตกต่างกันของเครื่องมือ หลักการทดสอบ น้ำยาที่ใช้ คุณภาพของการวิเคราะห์ รวมถึงความแตกต่างกันของเชื้อชาติ เผ่าพันธุ์ ภูมิประเทศและพฤติกรรม เป็นต้น แต่ในทางปฏิบัติ การที่ห้องปฏิบัติการจะหาค่าอ้างอิงของตนเองนั้นเป็นไปได้ยาก เนื่องจากข้อจำกัดต่างๆ เช่น ค่าใช้จ่าย เวลา และความยุ่งยากในการหาอาสาสมัคร ห้องปฏิบัติการจึงมักใช้ค่าอ้างอิงที่ได้มาจากข้อมูลของบริษัทผู้ผลิตน้ำยาตรวจวิเคราะห์จากวารสารต่างๆ หรือจากห้องปฏิบัติการอื่น

ปัจจุบันค่าอ้างอิงที่ใช้อยู่ในห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก โรงพยาบาลตำรวจ เป็นค่าที่ได้จากบริษัทผู้ผลิตน้ำยา⁶ ผู้ศึกษาจึงได้ทำการศึกษาขึ้น เพื่อหาค่าอ้างอิงสำหรับนำไปใช้กับเครื่องตรวจวิเคราะห์เลือดอัตโนมัติ Olympus AU640 โดยใช้ข้อกำหนดของ The National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS) C28-P7 บนพื้นฐานทฤษฎีค่าอ้างอิงของ IFCC⁸

วัสดุและวิธีการ

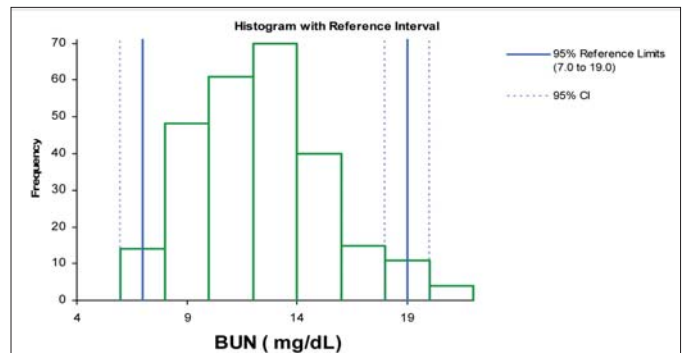
1. กลุ่มตัวอย่าง คัดเลือกจากข้าราชการและเจ้าหน้าที่ในโรงพยาบาลตำรวจที่มารับการตรวจสุขภาพประจำปี ระหว่างเดือน ก.ย.-ต.ค. 2552 เป็นผู้มีสุขภาพสมมุติแข็งแรง น้ำหนักและส่วนสูงอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน ไม่มีโรคประจำตัว เช่น โรคเบาหวาน หัวใจ ตับ ไต หอบหืด และความดันโลหิตสูง อายุระหว่าง 18-60 ปี จำนวน 263 คน เป็นชาย 126 คน และหญิง 137 คน



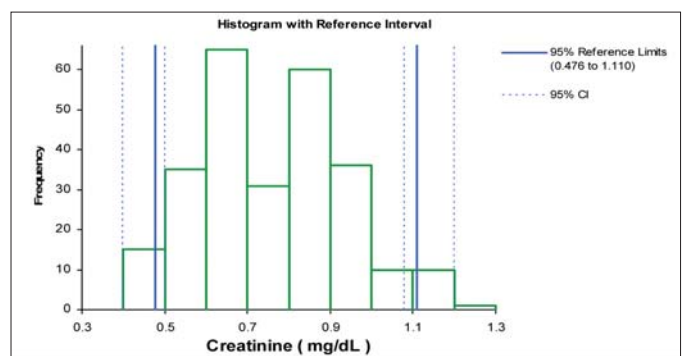
2. ใช้ตัวอย่างเลือดของการตรวจสุขภาพประจำปี 2552 โดยกลุ่มตัวอย่างอดอาหารข้ามคืน 8-12 ชั่วโมง เจาะเลือดโดยใช้ลิเทียมเฮปารินเป็นสารกันเลือดแข็ง ปั่นแยกเลือดแล้วทำการตรวจวิเคราะห์ BUN (blood urea nitrogen), creatinine, uric acid, ALP), AST และ ALT
3. เครื่องมือ น้ำยาตรวจวิเคราะห์ และการควบคุมคุณภาพ
 - ก. เครื่องตรวจวิเคราะห์สารเคมีในเลือดอัตโนมัติ Olympus AU6409
 - ข. ชุดน้ำยาส่งเสริมสำหรับตรวจ BUN, creatinine, uric acid, ALP, AST และ ALT⁶
 - ค. ชุดสารมาตรฐานและสารควบคุมคุณภาพ Olympus system calibrator, Olympus control level 1 และ Olympus control level 2
4. การวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงอนุมาน โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ spss¹⁰ และโปรแกรม Excel สำเร็จรูป Analyse-it¹¹ เพื่อคำนวณค่าอ้างอิงตามข้อกำหนดของ NCCLS C28-P/IFCC ครอบคลุมที่ 95% reference interval และหาการกระจายตัวของข้อมูลถ้าข้อมูลมีการกระจายตัวแบบปกติ (normal distribution) ใช้การคำนวณแบบ parametric โดยใช้สูตร $\text{mean} \pm 2 \text{ standard deviation}$ ($\text{mean} \pm 2\text{SD}$) หากข้อมูลมีการกระจายตัวแบบไม่ปกติ ใช้สถิติในการคำนวณแบบ Non-Parametric โดยใช้ค่าคำนวณที่ตำแหน่ง 2.5th และ 97.5th percentile ของกลุ่มตัวอย่าง ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% confidence interval (95 % CI)

ผลการศึกษา

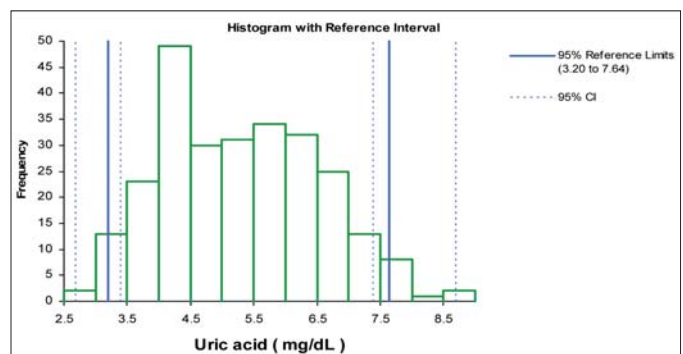
จากการวิเคราะห์ข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างที่คัดเลือกจากข้าราชการและเจ้าหน้าที่ในโรงพยาบาลตำรวจที่มารับการตรวจสุขภาพประจำปี ที่มีสุขภาพดี จำนวน 263 คน พบว่าการกระจายตัวของข้อมูลทุก parameters เป็นแบบไม่ปกติ จึงเลือกใช้สถิติแบบ non-parametric method ที่ confident interval 95% โดยใช้ค่าผลการวิเคราะห์ที่ตำแหน่ง 2.5th percentile เป็น lower limit และค่าผลการวิเคราะห์ที่ตำแหน่ง 97.5th percentile เป็นค่า upper limit รูปที่ 1-6 แสดงผลที่ได้จากพารามิเตอร์ต่างๆ ทั้ง 6 ชนิด ตารางที่ 1 แสดงค่าอ้างอิงที่ได้จากโรงพยาบาลตำรวจเปรียบเทียบกับแหล่งอ้างอิงอื่น



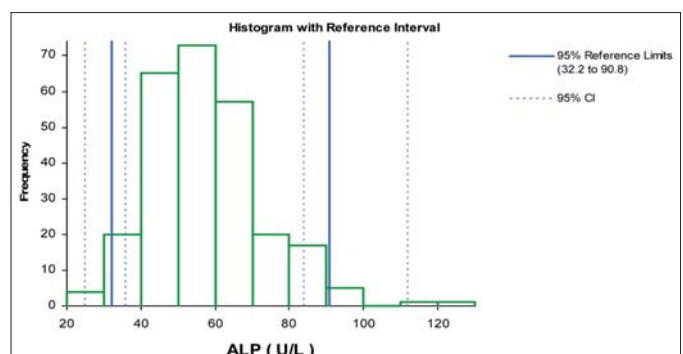
รูปที่ 1 แสดงค่าการกระจายตัวและ 95% Reference interval ของ BUN (mg/dL)



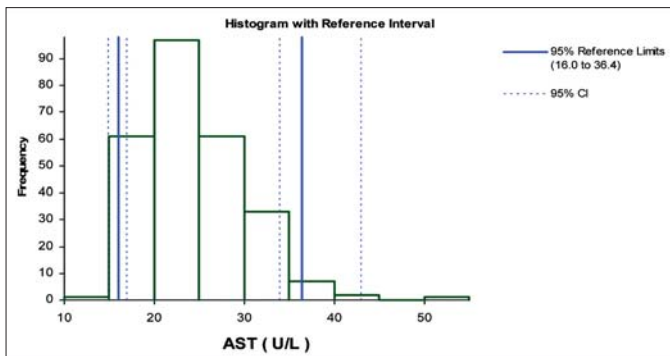
รูปที่ 2 แสดงค่าการกระจายตัวและ 95% Reference interval ของ Creatinine (mg/dL)



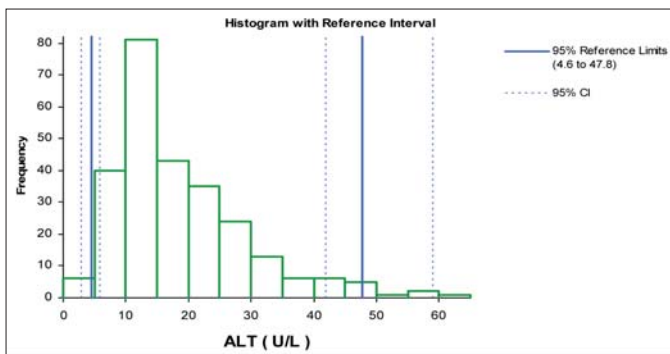
รูปที่ 3 แสดงค่าการกระจายตัวและ 95% Reference interval ของ Uric acid (mg/dL)



รูปที่ 4 แสดงค่าการกระจายตัวและ 95% Reference interval ของ ALP (U/L)



รูปที่ 5 แสดงค่าการกระจายตัวและ 95% Reference interval ของ AST (U/L)



รูปที่ 6 แสดงค่าการกระจายตัวและ 95% Reference interval ของ ALT (U/L)

ตารางที่ 1 แสดงค่า reference interval เปรียบเทียบกับแหล่งอ้างอิงอื่นๆ

Parameters	รพ.ตำรวจ	Olympus AU640 ⁶	รพ.มหาราช นครศรีธรรมราช ¹²	รพ.จุฬาลงกรณ์ ¹³
BUN (mg/dL)	7-19 M 7-20 F 7-17	8-20	7-18	6-19
Creatinine (mg/dL)	0.48-1.11 M 0.67-1.18 F 0.45-1.00	0.67-1.17 0.51-0.95	0.74-1.36 0.52-1.04	0.5-1.1
Uric acid (mg/dL)	3.2-7.6 M 4.4-8.2 F 3.0-6.3	2.6-7.2 3.5-7.2 2.6-6.0	3.0-8.9 2.8-5.8	2.5-7.0
ALP (U/L)	32-91 M 38-97 F 26-83	34-104	35-106	28-93
AST (U/L)	16-37 M 18-40 F 15-34	<35 <35 <31	14-50 14-43	13-30
ALT (U/L)	5-48 M 5-54 F 4-38	<45 <45 <34	10-55 9-51	10-38

n = 263 คน ชาย (M) = 126 คน, หญิง (F) = 137 คน

วิจารณ์

การตรวจสุขภาพประจำปีของข้าราชการและเจ้าหน้าที่ในโรงพยาบาลตำรวจ มีการตรวจสารชีวเคมีชนิดต่างๆ ได้แก่ FBS (fasting blood sugar), lipid profile, BUN, creatinine, uric acid, ALP, AST และ ALT แต่การศึกษานี้เป็นการหาค่าอ้างอิงของสารชีวเคมีบางชนิด ได้แก่ BUN, creatinine, uric acid, ALP, AST และ ALT เนื่องจากค่าอ้างอิงของ FBS และ lipid profile ควรได้จากค่าที่แพทย์ใช้ตัดสินใจในการวินิจฉัยและกำหนดวิธีการรักษา (medical decision levels หรือ Decision limits) ยกตัวอย่างเช่น ค่าที่ใช้เป็นเกณฑ์การตัดสินใจภาวะไขมันผิดปกติในเลือดมักใช้ตาม The national cholesterol educational program (NCEP)¹⁴

จากการศึกษานี้พบว่า ค่าอ้างอิง BUN, creatinine, uric acid, AST และ ALT ที่คำนวณได้มีค่าใกล้เคียงกับค่าจากบริษัทผู้ผลิตน้ำยา ยกเว้นค่า Upper Limit ของ ALP มีค่าต่ำกว่า อย่างไรก็ตาม ค่าที่ได้ใกล้เคียงกับการศึกษาของรพ.จุฬาลงกรณ์¹³ เมื่อเปรียบเทียบค่าที่คำนวณได้กับ รพ.มหาราชนครศรีธรรมราช ซึ่งใช้เครื่องมือและหลักการเดียวกัน¹² พบว่าค่าอ้างอิงของ

โรงพยาบาลตำรวจมีค่าต่ำกว่าเล็กน้อย อย่างไรก็ตาม ค่าอ้างอิงของสารชีวเคมีบางชนิด เช่น creatinine, uric acid, AST และ ALT มีความแตกต่างในระหว่างเพศ แต่ข้อจำกัดของการรายงานผลจากเครื่องตรวจ ทำให้ไม่สามารถรายงานแสดงแยกเพศได้และต้องรายงานเป็นค่ารวม พบว่าค่าอ้างอิง creatinine ของผู้หญิงมักต่ำกว่าของผู้ชาย เพราะผู้หญิงมีมวลกล้ามเนื้อน้อยกว่าผู้ชาย 15 ค่าอ้างอิงของ creatinine มีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับหลักการและปฏิกิริยาที่ใช้ แต่เดิมใช้หลักการ Jaffe uncompensated reaction ซึ่งใช้ค่าอ้างอิงคือ 0.8-1.4 mg/dL แต่ปัจจุบันเปลี่ยนหลักการมาเป็น Jaffe compensated reaction (IDMS traceable) หรือ modified Jaffe reaction ที่ใช้การหักค่าการรบกวนจากโปรตีนทำให้ค่า creatinine ที่ได้ต่ำลงประมาณ 0.2 mg/dL ซึ่งค่าที่ได้จากการศึกษานี้ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Wolfgang Junge และคณะ¹⁶ ที่ใช้หลักการ Jaffe compensated kinetic เช่นเดียวกัน โดยได้ค่าสำหรับชายและหญิงเป็น 0.72–1.16 และ 0.55–0.96 mg/dl ตามลำดับ จะเห็นได้ว่าเมื่อหลักการและวิธีการเปลี่ยน ค่าอ้างอิงก็จะเปลี่ยนไปด้วย จึงมีความจำเป็นต้องทบทวนค่าอ้างอิงเป็นระยะๆ เพื่อให้ได้ค่าอ้างอิงที่แพทย์จะนำไปใช้กับผู้ป่วยอย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด

สรุป

สามารถนำค่าอ้างอิงที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ ได้แก่ BUN, creatinine, uric acid, ALP, AST และ ALT เท่ากับ 7-19 mg/dL, 0.48-1.11 mg/dL, 3.2-7.6 mg/dL, 32-91 U/L, 16-37 U/L และ 5-48 U/L ตามลำดับ ไปปรับปรุงใช้ในห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก โรงพยาบาลตำรวจต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ พ.ต.อ.หญิง รุ่งอรุณ ดีอินทร์ ที่ให้คำปรึกษาแนะนำในการทำวิจัยและช่วยตรวจทาน ขอขอบคุณ พ.ต.ท.หญิง ผกาพรรณ ชนัชชัยสุวรรณ ที่กระตุ้นและให้กำลังใจในการทำงานวิจัย และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก ที่ให้ความช่วยเหลือในการทำงาน

เอกสารอ้างอิง

1. ไพโรจน์ ลิ้มพุกุล, กุลนารี สิริสาตี. Reference Interval. ใน: กุลนารี สิริสาตี, ed. Clinical Laboratory Reference System. กรุงเทพฯ: เอช.ที.พี.เพรส.จำกัด; 2552: 171 - 90.
2. Solberg HE. International Federation of Clinical Chemistry (IFCC), Scientific Committee, Clinical Section, Expert Panel on Theory of Reference Values, and International Committee for Standardization in Haematology (ICSH), Standing Committee on Reference Values. Approved Recommendation (1986) on the theory of reference values. Part 1. The concept of reference values. J Clin Chem Clin Biochem 1987; 25(5): 337-42.
3. Aytekin M, Emerk K. Accurate reference interval are required for accurate diagnosis and monitors of patient. JIFCC 2008; 19(2): 2-3.
4. รุ่งสิริ โชติปฏิเวชกุล.เอกสารประกอบการบรรยายกระบวนการงานวิชา Clinical Laboratory Techniques I: เรื่อง Units of Measurement, Reference Values and Reporting. 2552. (เข้าถึงโดย <http://www.ams.cmu.ac.th/mt/.../teaching/RC/.../reportingSIRchotpat.doc.>)
5. Thomas R. Dawber, Gilcin F. Meadors, Felix E. Moore. National Heart Institute, National Institutes of Health, Public Health Service, Federal Security Agency, Washington, D. C., Epidemiological Approaches to Heart Disease: The Framingham Study Presented at a Joint Session of the Epidemiology, Health Officers, Medical Care, and Statistics Sections of the American Public Health Association, at the Seventy-eighth Annual Meeting in St. Louis Mo.; November 3, 1950.
6. Reagent leaflets. BUN OSR 6134 enz kinetic GLDH; Creatinine OSR 6178 Jaffe Compensated kinetic; Uric acid OSR 6198 enz PAP ; ALP OSR 6004 PNPP-AMP IFCC; AST OSR6109 kinetic UV without pyridoxal; ALT OSR 6107 kinetic UV without pyridoxal: Olympus Corporation Japan.

7. Sasse EA. Determination of reference intervals in the clinical laboratory using the proposed guideline National Committee for Clinical Laboratory Standards C28-P. Arch Pathol Lab Med 1992; 116(7): 710-3.
8. Solberg HE, PetitClerc C. International Federation of Clinical Chemistry (IFCC), Scientific Committee, Clinical Section, Expert Panel on Theory of Reference Values. Approved recommendation (1988) on the theory of reference values. Part 3. Preparation of individuals and collection of specimens for the production of reference values. J Clin Chem Clin Biochem 1988; 26(9): 593-8.
9. Operator's manual Olympus AU640. Olympus Corporation Japan.
10. ศรีสนธิ์ อินทรมณี. สถิติจำเป็นสำหรับห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชั้นสูง. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล; 2548.
11. IFCC/CLSI-C28: Reference interval, 2009. (Accessed at [http://www.analyseit.com/support/documentation/220/Method_evaluation/Reference intervals. htm.](http://www.analyseit.com/support/documentation/220/Method_evaluation/Reference%20intervals.htm))
12. สมใจ ศุภฤทธิธำรง. ค่าอ้างอิงของสารเคมีในเลือดของกลุ่มตรวจสุขภาพไทยโดยเครื่องกลอัตโนมัติ Olympus 640. วารสารเทคนิคการแพทย์ 2551; 36(1): 2330-5.
13. Seangtipa C, Navapun C. Reference intervals of clinical chemistry parameters in adult at King Chulalongkorn Memorial Hospital. Chula Med J 2004; 48(8): 521-9.
14. Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). Jama 2001; 285(19): 2486-97.
15. Elena NH, John Bernard H. Metabolic Intermediates, Inorganic Ions and Biochemical Markers of Bone Metabolism. In: Henry JB, ed. Clinical Diagnosis and management by laboratory methods. 20th ed. Pennsylvania: W.B. Saunder Company; 2001.
16. Wolfgang J, Baerbel W, Atef Halabi, et al. Determination of reference intervals for serum creatinine, creatinine excretion and creatinine clearance with an enzymatic and a modified Jaffé method Clinica Chimica Acta. June 2004; 344(1-2):137-48.

