



SERUM NORMAL VALUE

เกรียงศักดิ์ อัมใจ, วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)*
มนี แก้วปลั่ง, พ.บ.*

โดยปกติเมื่อเราทราบผลของการตรวจเลือด ไม่ว่าจะทำมาจากที่ใดก็ตาม ก่อนที่จะแปลผลว่า ปกติหรือผิดปกติ เราจำเป็นจะต้องทราบค่าปกติ ที่ห้องปฏิบัติการนั้น ๆ กำหนดไว้เสียก่อนจึงจะ แปลผลให้ถูกต้องได้ การใช้ค่าปกติของห้อง ปฏิบัติการอื่นมาเทียบ อาจทำให้การแปลผลผิดพลาดไปได้

ปัญหาที่จะต้องพิจารณาโดยละเอียดก็คือ อะไรคือค่าหรือเกณฑ์ปกติ (Norms) เราจะมีวิธีการหาค่าเหล่านี้ได้อย่างไร

การคัดเลือกหาคนปกติจริง ๆ ที่จะเป็นตัวแทนมารับการตรวจ ในแง่ของการปฏิบัติ นั้น ย่อมจะทำได้ยาก หลักเกณฑ์และวิธีการในการ พิจารณาว่าอย่างไรจึงจะเป็นคนปกติ ก็ยังไม่มี การกำหนดไว้อย่างแน่ชัด ดังนั้นโดยทั่ว ๆ ไป แล้วค่าหรือเกณฑ์ปกติที่ได้ มักจะเป็นค่าเฉลี่ย ของคนที่ถือว่าปกติ⁽¹⁶⁾ หรือเป็นค่าเฉลี่ยที่ตรวจ ได้ในห้องปฏิบัติการ แต่ละแห่ง ที่ตรวจจาก

คนทั่ว ๆ ไป เป็นจำนวน มาก ๆ ⁽¹⁵⁾ ความ แตกต่างในเรื่องเชื้อชาติ, ภาวะทางเศรษฐกิจ และสังคม, อากาศ, ภูมิประเทศ, การบริโภค อาหาร, การออกกำลังกาย, อาชีพ, อายุ, เพศ และอื่น ๆ อีกมาก จะมีผลต่อการตรวจเลือดทำให้ค่าที่ได้แตกต่างกันออกไป หรือแม้แต่ใน คน ๆ เดียวกัน แต่ทำการตรวจในเวลาต่าง ๆ กัน ก็อาจจะได้ผลไม่เท่ากัน เนื่องจากอาจจะตรวจ พบความแตกต่างกันได้อย่างมากเช่นนี้ บางท่าน จึงพยายามเลี่ยงการใช้คำว่าค่า หรือ เกณฑ์ ปกติ โดยใช้คำว่า Normal limits ⁽¹³⁾ หรือ reference value ⁽¹⁴⁾ หรืออื่นๆแทนอย่างไร ก็ดี ถ้าแทนเหล่านี้ ก็ไม่ได้ทำให้ความหมาย ของค่าผิดหรือดีขึ้นไปจากเดิม แต่กลับยังทำให้เกิดความเข้าใจสับสนยิ่งขึ้นไปอีก

จุดประสงค์ของการทดลองในครั้งนี้ ก็เพื่อ ตรวจหาค่าหรือเกณฑ์ของค่าปกติ เพื่อจะนำ มากำหนดใช้สำหรับมาตรฐาน ของ ห้อง ปฏิบัติ

* ภาควิชาเคมีคลินิก โครงการคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

การเคมีคลินิก ของโรงพยาบาลนครเชียงใหม่
ต่อไป

MATERIAL AND METHODS:

เลือดที่นำมาตรวจได้จาก non professional donors อายุประมาณ 17 ถึง 49 ปี ประมาณ 80 เปอร์เซนต์ ของจำนวนนี้มีอายุ ไม่เกิน 30 ปี ส่วนมากเป็นนักศึกษา, นักเรียน หรือทหาร มีข้าราชการและราษฎรทั่วไปน้อย donors เหล่านี้ ได้รับการตรวจร่างกายก่อนบริจาคเลือดตามปกติ

เลือดที่ได้มาจะแยกตรวจแต่ละชนิด ประมาณชนิดละ 150 ราย ดังนั้นแต่ละรายจึงอาจจะไม่พอที่จะใช้ตรวจทำหลายๆ อย่าง โดยได้ทำการแยกเอา serum หรือ plasma ออก และทำการตรวจโดยเร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ ที่เหลือจะนำไป freeze แช็งเพื่อเก็บไว้ตรวจในวันหลัง ทั้งนี้เพื่อหลีกเลี่ยงการเปลี่ยนแปลงของค่าที่ได้ อันเนื่องมาจากการตั้ง serum หรือ plasma ทั้งไว้ โดยเฉพาะ ในการ ตรวจ หา serum enzymes เป็นต้นและด้วยเหตุนี้ จึงได้ละเว้น การตรวจหา serum glucose และ enzymes บางอย่างไว้ก่อน จนกว่าจะมีวิธีเก็บเลือด และ แก้ไขปัญหาข้อผิดพลาดในการใช้ specimens เหล่านี้ให้ได้เสียก่อน

วิธีการตรวจทั้งหมดเป็นวิธีที่ใช้อยู่ในห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก โรงพยาบาลนครเชียงใหม่ ทั้งหมด คือ

หาค่า serum Na, K โดย Flame photometry⁽⁹⁾, Chloride ตามวิธีของ

schales (3), CO₂ C.P. โดย Microgasometer ตามวิธีของ Natelson⁽²⁾, Serum total protein, albumin และ globulin ใช้วิธีของ Reinhold⁽⁶⁾, Urea nitrogen ของ Marsh⁽¹²⁾, Uric acid ของ Caraway⁽⁸⁾, Creatinine ของ Folin-Wu⁽⁷⁾, Cholesterol ของ Huang⁽⁵⁾, Calcium ใช้ EDTA calcein calcium method ของ Appleton⁽¹⁾, Phosphorus ของ Gomori⁽⁴⁾, Acid and Alkaline phosphatase โดยวิธีของ Shinowara and Gomori,⁽¹⁸⁻¹⁹⁾ Thymol turbidity ตามวิธีของ Shawk⁽¹¹⁾, Total bilirubin และ Direct bilirubin ตามวิธีของ Malloy⁽¹⁰⁾

ค่าที่ได้เป็นค่าเฉลี่ยของ duplicate ทำโดยคนๆ เดียวกันโดยตลอด ค่าที่สูงหรือค่าต่ำเกินไปมาก ซึ่งจะมีไม่เกิน 2-3 ราย จะถูกคัดออก ไม่นำมาคำนวณ ที่เหลือจะคัดออกมาเป็นค่าของ Mean $\pm$ 2 S.D. ทั้งรายละเอียดแสดงไว้พร้อมกับจำนวนแตกต่างของเพศในตารางที่ 1 และรูปที่ 1-18 ตามลำดับ

ผลที่ได้โดยสรุปมีดังนี้ Serum Na 134-148, K 3.4-4.6, CO₂ C.P. 19-26, Chloride 95-112 mEq/l.; Serum cholesterol 133-253, Urea 6-15, Creatinine 0.9-1.7, Uric acid 3.5-6.7, Ca 8.2-10.2, P 2.1-4.9, Total bilirubin 0.1-0.9, Direct bilirubin 0-0.3 mg.%; Total protein 6.4-8.8, Albumin 3.5-5.1, Globulin 2.5-4.1 mg.%; Serum alkaline phosphatase 1.4-7.4, Acid phosphatase 0-1.1 Unit% และ Thymol turbidity 0.9-6.5 Units.

DISCUSSION :

คงได้กล่าวมาบ้างแล้วว่า มีเหตุหลายประการที่มีผลต่อการตรวจเลือด เช่น เชื้อชาติ, ภูมิประเทศ, อายุ, เพศ, อาหาร, ยา, การออกกำลังกาย, posture, Circadian rhythm และ pregnancy เป็นต้น ทางด้านห้องปฏิบัติการเอง การใช้ methods ต่างกัน คนทำหรือช่วงเวลาในการเจาะเลือด หรืออื่นๆ อีก ก็มี ส่วนที่จะทำให้ผลของการตรวจแต่ละห้องปฏิบัติการ แตกต่างกันไปได้มาก ซึ่งปัญหาที่กล่าวมาทั้งหมดนี้ ผู้ทำการทดลองไม่สามารถจะแยกแยะพิจารณาแก้ไขได้อย่างชัดเจน เป็นข้อๆ แต่ได้พยายามหลีกเลี่ยงมากที่สุดเท่าที่จะทำได้ โดยไม่ให้มีการเสียเวลาในการเก็บ specimens นานเกินไป การใช้คนๆ เดียวทำเป็น duplicate และวิธีการของการควบคุมคุณภาพของห้องปฏิบัติการอื่นๆ อีก เท่าที่จะทำได้ เป็นต้น

การกำหนด range ของค่าปกติ คัดจากค่าของ $\text{Mean} \pm 2 \text{ S.D.}$ เป็นเกณฑ์ ซึ่งค่านี้จะคลุมได้ประมาณ 95% ของผลทั้งหมด ตามหลักแล้วจะต้องยอมรับว่า serum ที่นำมาตรวจทั้งหมดเป็น serum ของคนปกติจริงๆ ที่พอจะเป็นตัวแทนของ population ในบริเวณนี้ได้ และน่าจะมีจำนวนให้มากพอ Distribution ของ curve ในกรณีเช่นนี้จึงไม่ค่อยจะ symmetry เท่าใดนัก แต่จะไม่บิดเบี้ยวจนถึงกับทำให้ค่า $\text{Mean} \pm 2 \text{ S.D.}$ ผิดไปจากที่ควรจะเป็น ในบางกรณีได้มีการใช้ percentiles⁽¹³⁾

แทนค่า $\text{Mean} \pm 2 \text{ S.D.}$ บางท่านกล่าวว่าค่า percentile นั้น กำหนดช่วงของ limits ในแต่ละ percentile ได้ยาก และไม่มีกฎเกณฑ์ตายตัว ประกอบกับค่าของ percentile ก็ไม่แตกต่างจาก $\text{Mean} \pm 2 \text{ S.D.}$ จนทำให้การแปลผลทางคลินิกผิดไปได้

ผลของ Normal range ที่ได้ ส่วนใหญ่ใกล้เคียงกับค่าที่กำหนดไว้ ในวิธีการตรวจแต่ละชนิด ยกเว้น serum chloride, globulin, Alkaline phosphatase และ Thymol turbidity ซึ่งมี range คลุมไปสูงกว่าที่กำหนดไว้ในแต่ละวิธีเพียงเล็กน้อย ค่า serum calcium เริ่มจากประมาณ 8.2 mg.% ซึ่งในเกณฑ์ของทางยุโรป และอเมริกา อาจจะถือว่าต่ำ ปัญหาเรื่องความแตกต่างของอาหาร แคลเซียม⁽¹⁷⁾ อาจจะอธิบายค่าแตกต่างนี้ได้ และเมื่อเทียบกับค่าที่เคยมีค่าสำรวจมาก่อน ก็เห็นได้ว่ามีค่าใกล้เคียงกัน

อย่างไรก็ดี การจะกำหนดค่าที่ได้นี้เป็นเกณฑ์ปกติ สำหรับห้องปฏิบัติการเคมี โรงพยาบาลนครเชียงใหม่ ในโอกาสต่อไปนั้น อาจจะต้องรอการทดสอบซ้ำเพื่อดูข้อแตกต่างในช่วงอายุอื่น หรือเมื่อมีจำนวนเลือดมากกว่านี้ และยังมีการตรวจบางอย่างที่ยังไม่ได้ทำในการทดลองชุดนี้อีกด้วย

สรุป

จากการตรวจเลือด non - professional donors ซึ่งอยู่ในวัยหนุ่มสาว จนถึงวัยกลางคน เพื่อหาค่าปกติ วิธึละ 150 ราย ได้ผลดังนี้คือ:-

Serum sodium 134-148, Potassium 3.4-4.6, Chloride 95-112, CO_2 C.P. 19-26 mEq/l.; Serum cholesterol 133-253, Urea nitrogen 5.9-14.7, Uric acid 3.5-6.7, Ca 8.2-10.2 P. 2.1-4.9, Creatinine 0.9-1.7, Total bilirubin 0.1-0.9, Direct bilirubin 0-0.3 mg.%; Serum total protein 6.4-8.8, Albumin 3.5-5.1, Globulin 2.5-4.1

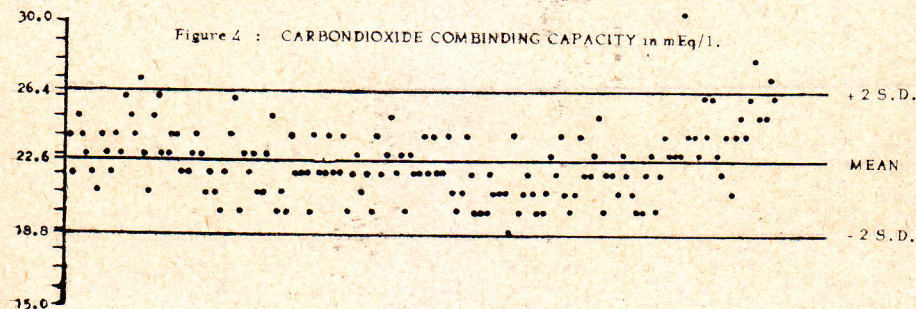
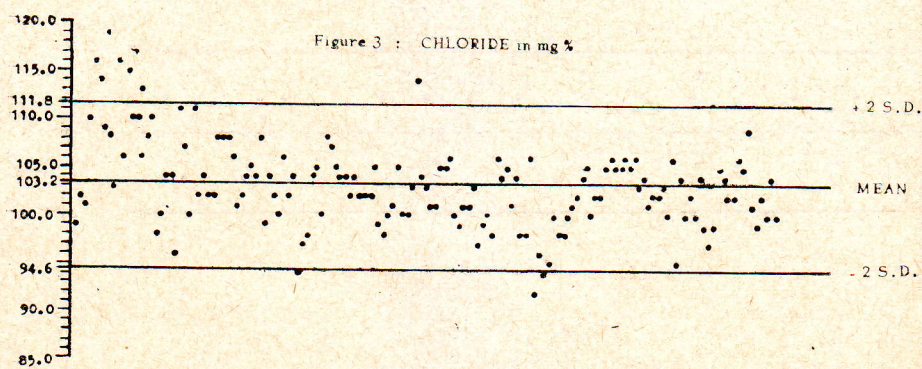
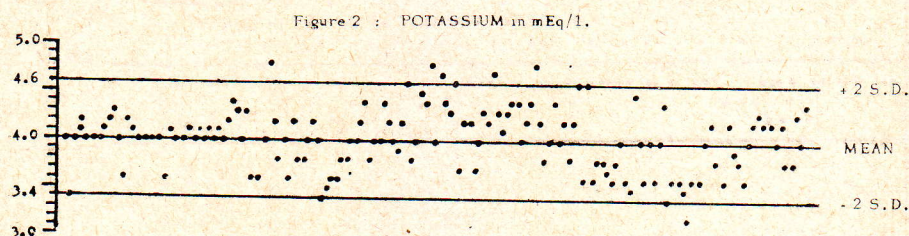
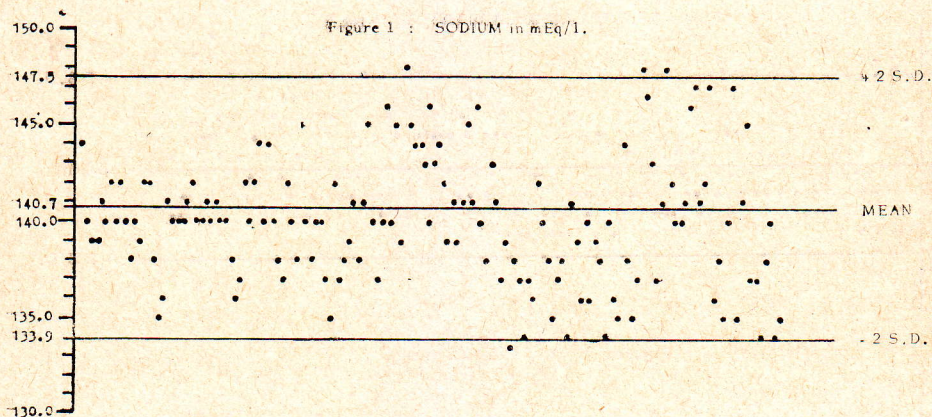
gm.%; Serum acid phosphatase 0-1.1, Alkaline phosphatase 1.4-7.4 Unit%; และ Serum thymol turbidity 0.9-6.5 Units ตามลำดับ

ผลที่ได้โดยมากใกล้เคียงกับค่าที่กำหนดไว้ในแต่ละวิธี มีที่แตกต่างกันไปบ้างก็ไม่มาก ยกเว้น Serum Ca ซึ่งเริ่มตั้งแต่ 8.2 จนกระทั่ง 10.2

ตารางที่ 1

แสดงผลของการตรวจแต่ละอย่าง อย่างละ 150 samples ซึ่งได้จากคนที่มียาตั้งแต่ 17-49 ปี พร้อมทั้งความแตกต่างของจำนวนของแต่ละเพศ

การตรวจ		เพศ		M $\pm$ 2 S.D.	หน่วย
		ชาย	หญิง		
Serum	Sodium	123	27	140.7 $\pm$ 6.8 = 134-148	mEq/l.
"	Potassium	123	27	4.0 $\pm$ 0.6 = 3.4-4.6	"
"	Chloride	118	32	103.2 $\pm$ 8.6 = 95-112	"
"	CO_2 C.P.	106	44	22.6 $\pm$ 3.8 = 19-26	"
"	Urea	125	25	10.3 $\pm$ 4.4 = 6.0-15	mg. %
"	Creatinine	122	28	1.3 $\pm$ 0.4 = 0.9-1.7	"
"	Uric Acid	99	51	5.1 $\pm$ 1.6 = 3.5-6.7	"
"	Cholesterol	116	34	192.6 $\pm$ 60 = 133-253	"
"	Total protein	119	31	7.6 $\pm$ 1.2 = 6.4-8.8	Gm. %
"	Albumin	119	31	4.3 $\pm$ 0.8 = 3.5-5.1	"
"	Globulin	119	31	3.3 $\pm$ 0.8 = 2.5-4.1	"
"	Calcium	122	28	9.2 $\pm$ 1.0 = 8.2-10.2	mg. %
"	Phosphorus	108	42	3.5 $\pm$ 1.4 = 2.1-4.9	"
"	Acid Phosphatase	150	-	0.5 $\pm$ 0.6 = 0-1.1	Unit %
"	Alkaline Phosphatase	111	39	4.4 $\pm$ 3.0 = 1.4-7.4	"
"	Thymol turbidity	101	49	3.7 $\pm$ 2.8 = 0.9-6.5	Unit
"	Total bilirubin	112	38	0.9 $\pm$ 0.4 = 0.1-0.6	mg. %
"	Direct bilirubin	112	38	0.13 $\pm$ 0.14 = 0-0.3	"



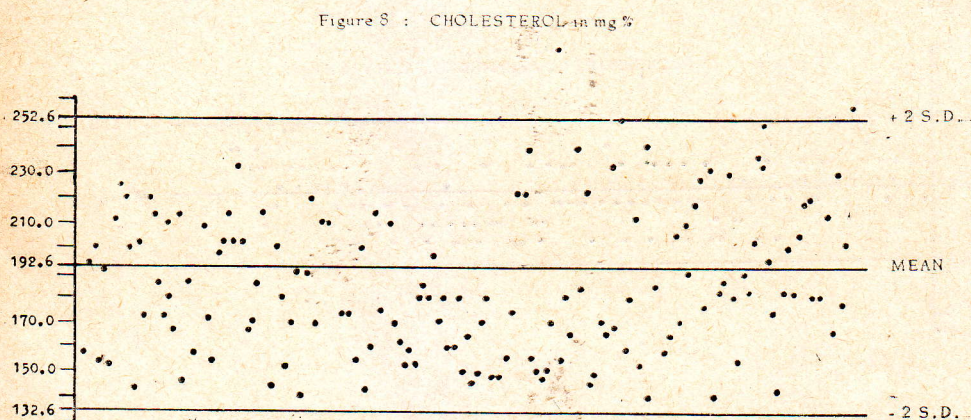
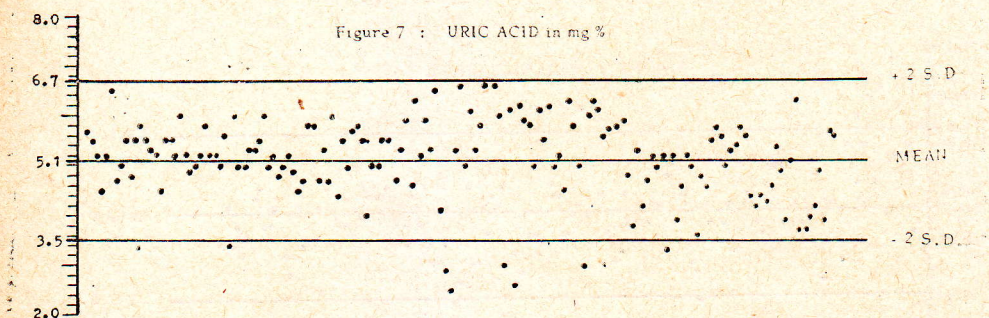
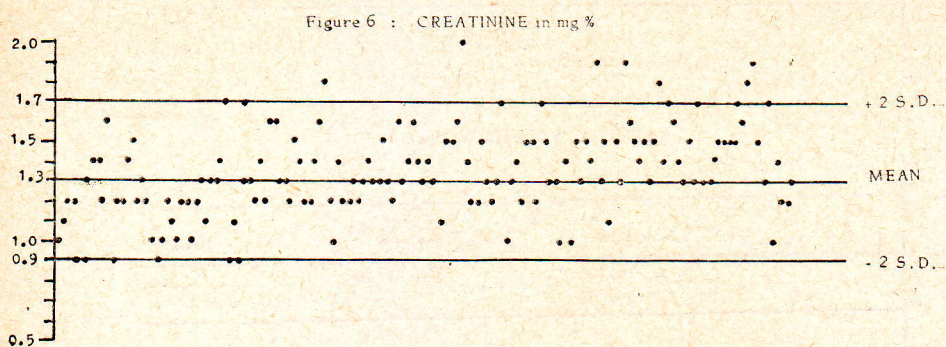
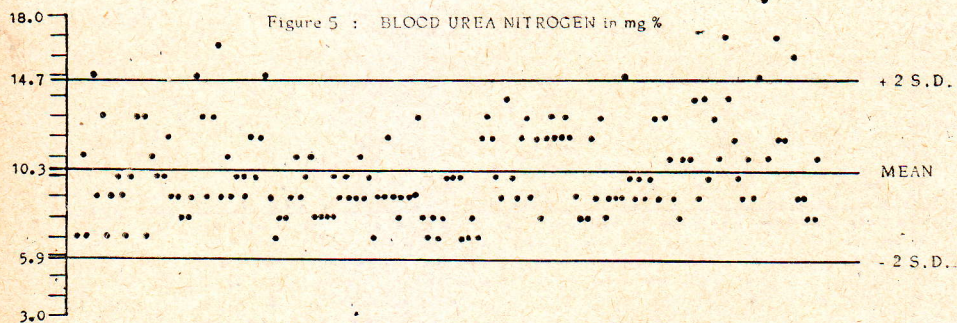


Figure 9 : TOTAL PROTEIN in ~~mg %~~ gm %

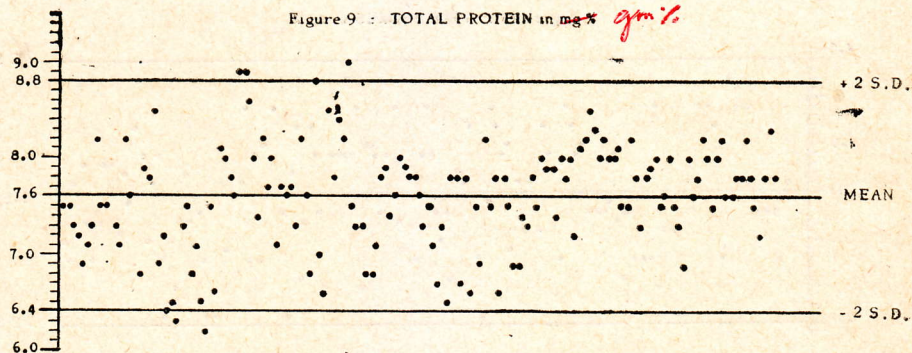


Figure 10 : ALBUMIN in ~~mg %~~ gm %

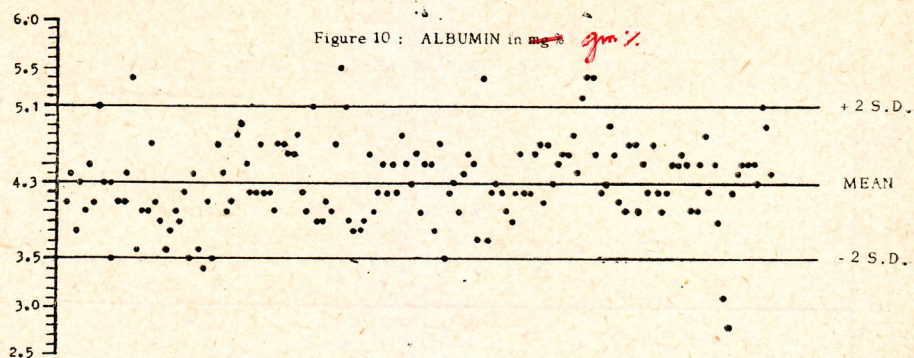


Figure 11 : GLOBULIN in ~~mg %~~ gm %

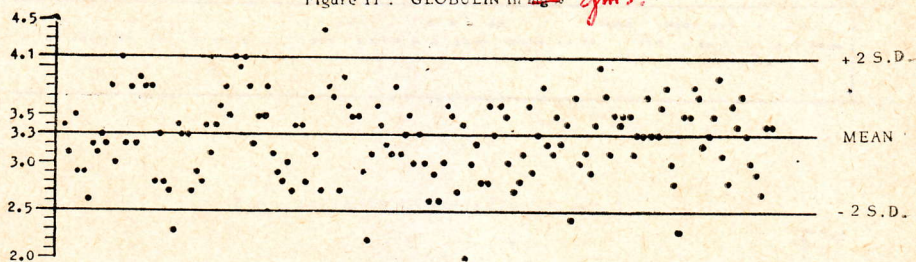


Figure 12 : CALCIUM in mg %

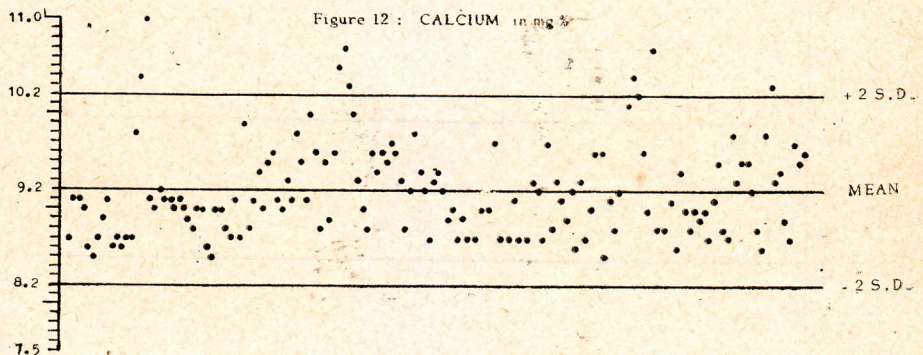


Figure 13 : PHOSPHORUS in mg %

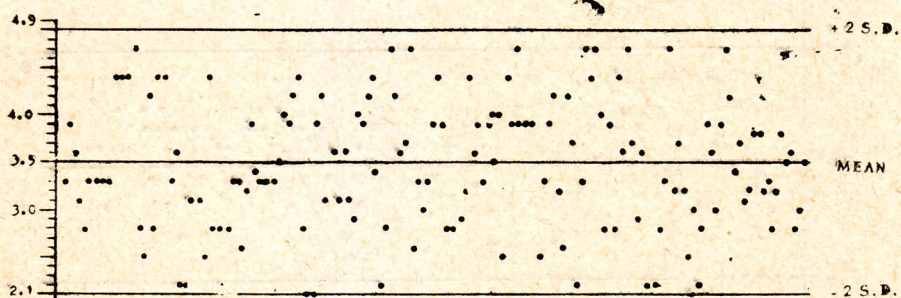


Figure 14 : ACID PHOSPHATASE in mg % P or Units

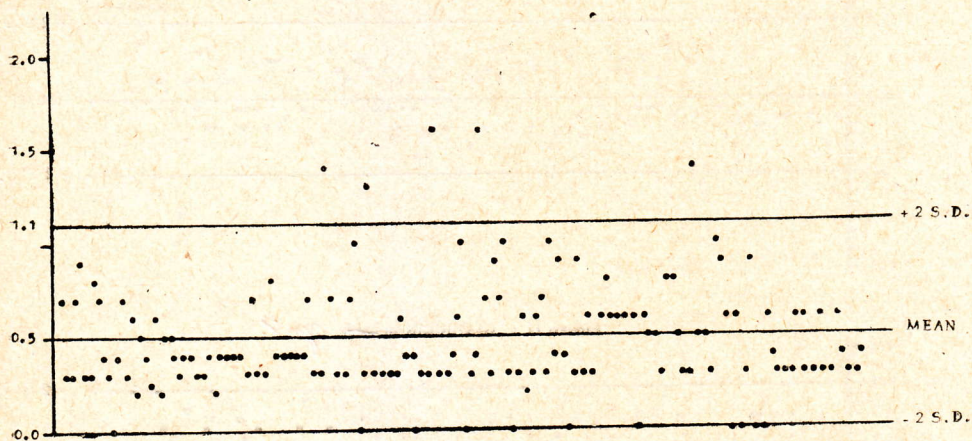


Figure 15 : ALKALINE PHOSPHATASE in mg %

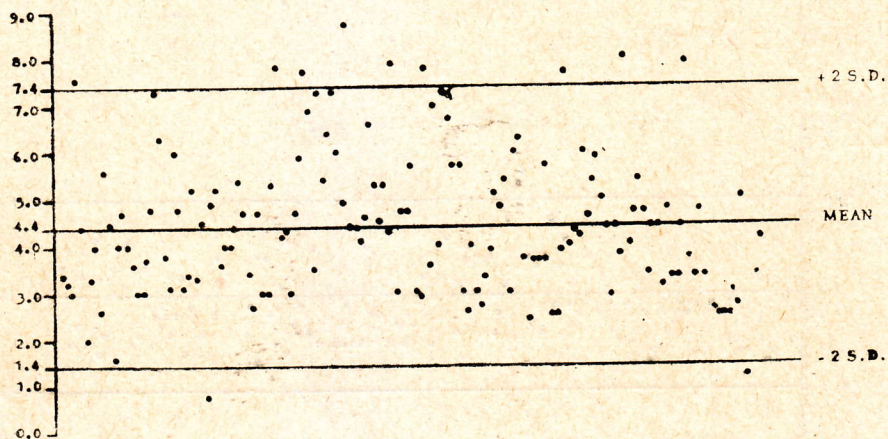


Figure 16 : THYMOL TURBIDITY in Units



Figure 17 : TOTAL BILIRUBIN in mg %

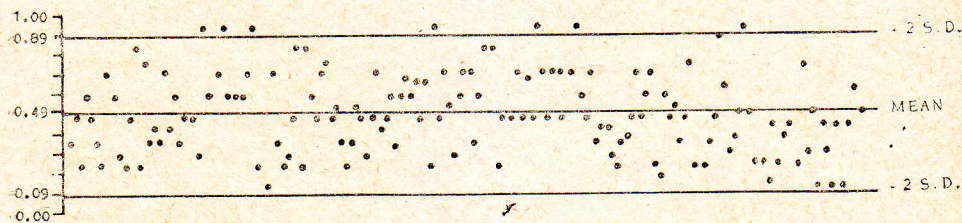
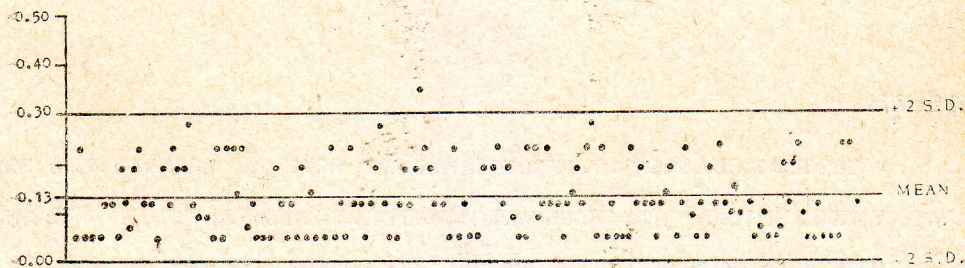


Figure 18 : DIRECT BILIRUBIN in mg %



ABSTRACT:

A study was undertaken in order to evaluate and set up the "Normal Range" in the Central Clinical Chemistry Laboratory of Chiang Mai Hospital and the Medical School. A series of routine clinical laboratory tests of 150 samples each was performed in duplicate. All serum samples were obtained from non-professional donors. Age ranged from 17-49 years of approximately 3:1, male:female. The "Normal Range" was calculated as Mean $\pm$ 2 S.D. as follows:

The serum Na $140.7 \pm 6.8 = 133.9 - 147.5$, K $4.0 \pm 0.6 = 3.4 - 4.6$, Chloride

$103.2 \pm 8.6 = 95 - 112$, CO_2 C.P. $22.6 \pm 3.8 = 18.8 - 26.4$ mEq/l.; Serum Ca $9.2 \pm 1 = 8.2 - 10.2$, P $35 \pm 1.4 = 2.1 - 4.9$, Urea nitrogen $10.3 \pm 4.4 = 5.9 - 14.7$, Uric acid $5.1 \pm 1.6 = 3.5 - 6.7$, Creatinine $1.3 \pm 0.4 = 0.9 - 1.7$, Cholesterol $192.6 \pm 60 = 132.6 - 252.6$, Total bilirubin $0.49 \pm 0.4 = 0.1 - 0.9$. Direct bilirubin $0.13 \pm 0.14 = 0 - 0.3$, Acid phosphatase $0.5 \pm 0.6 = 0 - 1.1$, Alkaline phosphatase $4.4 \pm 3.0 = 1.4 - 7.4$, Units/100 ml.; and Thymol turbidity $3.7 \pm 2.8 = 0.9 - 6.5$ Units; Total protein $7.6 \pm 1.2 = 6.4 - 8.8$, Albumin $4.3 \pm 0.8 = 3.5 - 5.1$ and Globulin $3.3 \pm 0.8 = 2.5 - 4.1$ gm%. The results revealed some deviation as compared to those suggested by the individual method.

คำขอบคุณ

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ดำริ ดำรงค์ศักดิ์ ตลอดจนอาจารย์ และเจ้าหน้าที่ของหน่วยธนาคารเลือด คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลนครเชียงใหม่ทุกท่าน ที่ได้ให้ความร่วมมือในการจัดหา Specimens ในการตรวจครั้งนี้ จนประสบผลสำเร็จด้วยดี.

REFERENCES:

1. Appleton, et al., : The rapid determination of calcium in biological material, *Clinical Chemistry* 5:36, 1959.
2. Natelson Carbondioxide Combining Capacity, *J. Clin. Path.* 21: No. 12, Dec. 1951.
3. Schales, O. and Schales, S.S., : Standard methods of Clinical Chemistry, Academic Press Inc. Vol. 1:37-42, 1953.
4. Gomori: Phosphorus, *J. Lab. and Clin. Med.* 27:955, 1941-2.
5. Huang, T.C. et al., : A stable reagent for the Liberman-Burchard reaction. Application to rapid serum Cholesterol determination, *Anal. Chem.* 33: 1405, 1961.
6. Reinhold, J.C., : Total protein, albumin and globulin standard methods of Clinical Chemistry, Academic Press Inc., Vol. 1:88-97, 1953.
7. Folin, O. and Wu, H., : Creatinine, *J. Biol. Chem.*, 38:81, 1919.
8. Caraway, W.T., : Uric acid, *Amer. J. Clin. Path.* 25:840, 1955.
9. Hold, P.M., : The flame photometer for the measurement of sodium and potassium in biological fluids, *J. Biol. Chem.* 167: 499-510, 1947.
10. Malloy, H.T. and Evelyn, K.A. : Bilirubin, *J. Biol. Chem.* 119:480 1937.
11. Shank, RE and Hoagland, CL.: Thymol turbidity, *J. Biol. Chem.* 162:133, 1946.
12. Marsh, WH., Fingerhut, B. and Miller, H.: Blood Urea Nitrogen, *Clin. Chem.* 11:624, 1965.
13. Herrera, L.: The precision of percentiles in establishing Normal limits in medicine, *J. Lab. Clin. Med.* 52:34-42, 1958.
14. Grasbeck, R. and Saris, N.: Establishment and use of normal values, *Abst. Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 24: suppl. 110:62-63, 1969.
15. Amadar, E. and Hsi, EP., Indirect methods for establishing the normal range, *Amer. J. Clin. Path.* 52:538-546, 1969.
16. White, Erickson, Stevens, : Chemistry for Medical Technologists, 3rd. Edition, The CV Mosby Co., 1970.
17. The Kingdom of Thailand, Nutrition survey Oct.-Dec. 1960, : A report by the interdepartmental committee on nutrition of national defense, Feb. 1962 p. 68.
18. Shinowara, G.Y., Jones, L.M. and Reinhart, H.L., *J. Biol. Chem.* 142:921, 1942.
19. Gomori, G., *J. Lab. and Clin. Med.* 27:955, 1941-42.