



การกำหนดขอบเขตของการยอมรับ ของวิธีที่ใช้วิเคราะห์หาสารในห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก

รจกภา นุ่มสังข์, วท.ม. (ชีวเคมี)

บทนำ :

ในห้องปฏิบัติการงานวิจัยหนึ่ง ๆ การยอมรับข้อมูลที่ได้จากผลงานวิจัยชนิดใดชนิดหนึ่ง จะใช้วิธีการทางสถิติ ซึ่งใช้เป็นแนวทางในการพิจารณา ความแปรปรวน (Variance) ที่เกิดขึ้น ทั้งนี้เพื่อกำหนดขอบเขตการยอมรับสำหรับประเมินผลงานวิจัยเหล่านั้น แต่ในห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับทางคลินิกที่มีการตรวจหาสารใน specimens เป็นประจำวัน จะใช้วิธีการสถิติอย่างไรก็ไม่ได้ เพราะว่าผลของการตรวจสอบในแต่ละห้องปฏิบัติการมักได้ค่าแตกต่างกัน ยกตัวอย่าง เช่น ความแตกต่างของความปกติในแต่ละห้องปฏิบัติการ ที่อาจมีสาเหตุมาจาก วิธีการตรวจต่างกัน specimens ที่ตรวจได้มาจากบุคคลที่มีภาวะทางสิ่งแวดล้อมไม่เหมือนกัน โดยแท้จริงแล้วผู้ทำการทดลองอาจตั้งคำถามฐานค่าสุดซึ่งสามารถประยุกต์เพื่อนำมาใช้กับทุก ๆ ห้องปฏิบัติการ นั่นคือการตั้งขอบเขตของการผิดพลาดที่ยอมให้เกิดขึ้นได้อย่างสูงสุด สำหรับการหาปริมาณสารต่าง ๆ ใน specimens นั้น ๆ เป็นประจำทุกวัน ซึ่งสามารถจะทำได้ในห้องปฏิบัติการประเภทเดียวกัน (เช่นห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก) ทุก ๆ แห่ง มีบุคคลหลายท่านได้พยายามที่จะเสนอความเห็นเพื่อกำหนดขอบเขตการยอมรับสำหรับการตรวจวิเคราะห์ทางเคมีคลินิก ซึ่งโดยปกติแล้ว ในการตรวจหาสารใดสารหนึ่งโดยวิธีหนึ่ง ข้อผิดพลาดที่เกิดขึ้นทั้งหมด (Total error) จะหมายถึงถึงส่วนประกอบของความผิดพลาดที่รวมเอาความถูกต้อง (accuracy) และความแม่นยำ (precision) ของวิธีที่ใช้ไปด้วยกัน

*ภาควิชาเคมีคลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

$$0.01 \times 0.3 = 0.003$$

X

ในห้องปฏิบัติการทางเคมีคลินิก ผู้ควบคุมห้องปฏิบัติการนั้น ๆ อาจต้องการที่จะได้วิธีตรวจวิเคราะห์ที่ให้ทั้งความถูกต้องและความแม่นยำมากกว่าห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ดังนั้นการกำหนดขอบเขตของความผิดพลาด นั้น เป็นสิ่งสำคัญ จากผลงานของนักควบคุมคุณภาพ (1,3,4,5) พบว่า ขอบเขตของความผิดพลาดระหว่างห้องปฏิบัติการหนึ่ง ๆ กับห้องปฏิบัติการอื่น ๆ จะแตกต่างกันไป

วัตถุประสงค์ที่สำคัญในการตรวจทางเคมีคลินิกนั้นก็คือ ช่วยแพทย์ในการตรวจวินิจฉัยโรค (diagnosis) ดังนั้นเพื่อให้บรรลุถึงวัตถุประสงค์อันนี้ วิธีที่นำมาใช้ตรวจหา นั้นจะต้องสามารถแยกหาความแตกต่าง ระหว่าง ค่าปกติและค่าผิดปกติในคนไข้อย่างชัดเจน โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ค่าที่คาบเส้นระหว่างค่าปกติและค่าที่ผิดปกติ นั้น จะสามารถแปลผลให้เป็นค่าปกติ หรือผิดปกติได้อย่างไร การที่จะได้วิธีที่ดีมาใช้จะต้องพิจารณาถึงความถูกต้องและความแม่นยำและขอบเขตแห่งความถูกต้องและแม่นยำเหล่านั้น

วิธีการที่จะกำหนดขอบเขตของความผิดพลาดที่ยอมรับ :

1. การหาขอบเขตของความผิดพลาดที่ยอมรับ (A.L.E. = Allowable Limits of Error) โดยสูตรการคำนวณ
Tonks (1) ได้ศึกษาวิธีหาขอบเขตของ

ความผิดพลาดที่สามารถยอมรับได้ (A.L.E.) โดยพิจารณาถึงช่วงของค่าปกติ (range of normal values) สำหรับการตรวจหาสารโดยวิธีหนึ่ง ๆ โดยใช้สูตร สูตรนั้นอยู่ในความเห็นที่ว่า เพื่อเป็นการแยกหาความแตกต่างระหว่างค่าที่ผิดปกติและค่าที่ปกติที่คาบเส้น อยู่ บน ช่วงความเป็นปกติ (normal range) และขอบเขตของความผิดพลาดที่ยอมรับในหน่วยที่เป็นความเข้มข้น จะต้องไม่มากกว่า $\frac{1}{4}$ ของค่าในช่วงปกติ ดังนั้นสูตรที่แสดงข้างล่างนี้ จะใช้เพื่อกำหนดขอบเขตสูงที่สุดของความผิดพลาดที่จะเกิดขึ้นออกมาเป็นเปอร์เซ็นต์

$$\text{Allowable Limits of Error (\%)} = \pm \frac{1}{4} \text{ ของค่าในช่วงปกติ} \times 100$$

ค่าเฉลี่ยของค่าในช่วงปกติ

ตัวอย่างการนำเอาสูตรมาใช้

ถ้าค่าปกติของกลูโคสในเลือดของคนไทยทางภาคเหนือมีค่าอยู่ในช่วง 60 - 100 mg% ดังนั้น ขอบเขตของความผิดพลาดที่ยอมรับ (A.L.E. = $\pm \frac{1}{4} (100-60) \times 100$)

$$= \pm 12.5 \%$$

การประเมินผลของวิธีที่นำมาใช้ ให้นำค่า $\pm 2 CV^*$ ของวิธีที่กำลังตรวจสอบอยู่ จากการวิเคราะห์หาสารใดสารหนึ่งโดยใช้ unknown control sera มาเปรียบเทียบกับค่าที่คำนวณ

* CV = Coefficient of Variation หรือ สัมประสิทธิ์ของความแปรปรวนเป็นเปอร์เซ็นต์ของอัตราส่วนระหว่างค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐานกับค่าเฉลี่ย

$$\text{หรือ } CV = \frac{S.D \times 100}{\bar{X}}$$

ได้จากขอบเขตของความผิดพลาดที่ยอมรับ (A.L.E.) ถ้าวิธีนั้นให้ค่า $\pm 2CV$ อยู่ใน A.L.E. ที่คำนวณได้จากสูตร วิธีการนั้นจะเป็นวิธีที่ยอมรับว่าจะนำมาใช้ได้

เมื่อ Tonks (1) ได้เสนอสูตรการคำนวณหาค่าขอบเขตของความผิดพลาดที่ยอมรับ (A.L.E.) ขึ้นในปี 1958 เป็นครั้งแรกนั้น เขาพบว่า A.L.E. ของวิธีวิเคราะห์ใดๆ จะอยู่ใน $\pm 10\%$ แต่ต่อมา Tonks (2) พบว่าค่า 10% ที่ใช้กำหนดค่าความผิดพลาดที่ยอมรับนั้นใช้ไม่ได้สำหรับวิธีบางวิธี วิธิน้ำเอ็นไซม์ในเลือด หรือหาวิธี electrolyte บางตัว เช่น sodium หรือ chloride โดยที่พบว่า A.L.E. นั้น น้อยเกินไป สำหรับห้องปฏิบัติการต่างๆ ซึ่งมักจะได้อายุความแม่นยำ สำหรับตรวจหาเอ็นไซม์และ electrolyte บางตัว มากกว่า $\pm 10\%$ เสมอ ๆ

ดังนั้น สำหรับวิธีการวิเคราะห์เหล่านั้น จำเป็นที่จะต้องปรับให้ขอบเขตของความผิดพลาดขึ้นไปถึง $\pm 20\%$ ทั้งนี้เพื่อให้ได้ข้อมูลที่มีความสัมพันธ์กันระหว่าง $\pm 2CV$ กับค่า A.L.E. ที่คำนวณได้จากสูตร อย่างไรก็ตามปรากฏว่า การปรับขอบเขตของความผิดพลาดเพื่อให้สัมพันธ์กับค่าแม่นยำที่ได้นั้น บางครั้งทำให้กว้างเกินไป จนไม่มีความสำคัญในการตรวจวินิจฉัยโรคเลย.

อย่างไรก็ตามวิธีที่จะให้ค่า $\pm 2 CV$ ค่าลงมาได้ โดยการตรวจหาสารชนิดเดียว (Single estimation) เช่นการหา sodium

แต่เพียงอย่างเดียวใน Control Sample อันเดียวกัน แต่ทำซ้ำกันหลาย ๆ ครั้ง และแต่ละครั้งทำเป็น duplicate การรายงานผลจะรายงานเป็นค่าเฉลี่ยระหว่างค่าทั้ง 2 นั้น ค่าความผิดพลาดจะลดลง และ C.V. จะลดลงได้โดย factor $\sqrt{2}$

เนื่องจากความแม่นยำของค่าเฉลี่ยของ N replicates (2)

= ความแม่นยำของการตรวจวิเคราะห์สารชนิดหนึ่ง ๆ

$$\frac{N}{\text{ดังนั้นความแม่นยำของค่าเฉลี่ยของ duplicate} = \frac{CV}{\sqrt{2}}}$$

สมมุติว่า ถ้า CV ของวิธีใช้หา calcium มีค่า 2.9% การตรวจหาค่า calcium ใน specimens อย่าง duplicate และรายงานผลเป็นค่าเฉลี่ยของค่าทั้ง 2 นั้น สามารถทำให้ค่า CV ค่าลงเป็น 2.05% (ได้จาก $\frac{2.9}{\sqrt{2}}$)

CV สำหรับแต่ละวิธี จะต้องได้รับการคำนวณเมื่อครบช่วงเวลาหนึ่ง ๆ ซึ่งจะได้ข้อมูลมาเพียงพอสำหรับหาเปอร์เซ็นต์ความผิดพลาดที่ยอมรับ ปกติการคำนวณจะทำหลังจากวิเคราะห์สารมา 31-40 วัน (หรือทุก ๆ 2 เดือน ถ้าทำการตรวจเป็นประจำวัน) เมื่อครบ 6 เดือนก็จะเฉลี่ยค่า CV นั้น ค่าเฉลี่ยอันนี้จะใช้เป็นรากฐาน ในการคำนวณหาค่า $\pm 2 C.V.$ อันใหม่สำหรับแต่ละวิธี ฉะนั้นก็จะ

สามารถตรวจพบการแปรไปของทิศทางของค่า C.V. ด้วย ถ้าปรากฏว่า ค่า C.V. ของวิธีนั้นเพิ่มขึ้น ก็จะต้องทำการตรวจสอบวิธีที่ใช้ นั้นใหม่ เพื่อหาสิ่งผิดพลาด เพื่อนำวิธีมาปรับปรุง หรือทั้งวิธีอันนั้นที่ใช้ตรวจหาสารนั้น ๆ ไปเลย

เมื่อครบ 12 เดือน ค่า C.V. จะได้รับการเฉลี่ยอีกครั้งหนึ่ง ค่า C.V. นั้นจะสามารถนำมาปรับค่า A.L.E. สำหรับวิธีนั้น ๆ แต่ความสำคัญทางค่านคลินิก จะต้องเป็นสิ่งที่พิจารณา ก่อนที่ค่า A.L.E. ของวิธีใด ๆ จะถูกปรับให้สูงขึ้น

2. การหาขอบเขตของความผิดพลาดที่สามารถยอมรับได้ โดย "State of Art"

"State of Art" เป็นวิธีการประเมินของวิธีในช่วงเวลาหนึ่ง ๆ ที่ผ่านไปแล้ว เพื่อหาความถูกต้องและความแม่นยำของวิธีนั้น เพื่อพิจารณาว่าจะนำวิธีนั้น ๆ มาใช้อีกต่อไปหรือไม่ วิธีนี้เสนอโดย Barnett (3) ซึ่งทำโดยรวบรวมค่าการวิเคราะห์สารโคสสารหนึ่ง จากห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกหลาย ๆ แห่งที่มาพร้อมใน survey program โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลวิธีที่ใช้วิเคราะห์สารชนิดโคสชนิดหนึ่งโดยวิธีใดกันอยู่ทั่วไป โดยห้องปฏิบัติการเหล่านั้น (วิธีที่ไม่ค่อยใช้ จะถูกตัดออกจาก program) การประเมินผลทำในช่วงระยะเวลาเป็นปี แล้วนำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกับผลของห้องปฏิบัติการที่ใช้เป็น reference. ผลจากห้องปฏิบัติการที่เป็น reference

นั้นมาจากการเปรียบเทียบกับขอบเขตของความผิดพลาดที่ยอมรับได้ Barnett (3) มีวิธีกำหนดขอบเขตของความผิดพลาดที่ยอมรับ โดยสรุปความเห็นของบุคคลในวงการแพทย์ และผู้เชี่ยวชาญทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก เพื่อกำหนดค่า Decision level (Normal range) ซึ่งได้จากผลการวิเคราะห์หาปริมาณสารต่าง ๆ ในเลือดของบุคคลปกติในโรงพยาบาล แห่งนั้น จากนั้นก็หาค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน (S.D.) ของ Decision level นั้น ค่าที่ยอมรับคือค่าที่อยู่ภายใน ± 2 เท่าของความเบี่ยงเบนมาตรฐาน ($\pm 2 SD$) ค่าของจริงที่กำหนด และคำนวณหาค่า C.V. ของแต่ละวิธีออกมา ซึ่งจะเป็นค่าที่เรียกว่า Medical significance

รายละเอียดของการพิจารณาว่าวิธีนั้น จะใช้ได้หรือไม่ เมื่อเปรียบเทียบ C.V. ของวิธีที่ได้จาก "State of Art" เข้ากับ Medical significance มีดังนี้คือ เมื่อดำเนินการตามขั้นตอนของ "State of Art" แล้ว ให้ผลการตรวจสอบสารชนิดต่าง ๆ ที่ได้จากห้องปฏิบัติการที่มาพร้อมในการ "Survey" มาดำเนินการคัดกรองไปนี้คือ

— นำผลมา plot หากการกระจายแบบปกติ (Normal distribution) ค่าที่มากกว่า $\bar{x} \pm 3 S.D.$ ให้ตัดทิ้งไปเลย (เท่ากับ 4.55% ของ data ทั้งหมด)

— ค่าที่เหลืออยู่นำมาหาการกระจายแบบปกติอีกครั้งหนึ่ง คำนวณหาค่าเฉลี่ย (\bar{x}),

ค่าความบ่าเบนมาตรฐาน (S.D.) และ สัมประสิทธิ์ของความแปรปรวน (C.V.)

— ขอบเขตที่ยอมรับของ "State of Art" อยู่ภายใน ± 2 C.V. ซึ่งเป็นค่าที่ยอมรับ สำหรับการไว้วิธีตรวจนั้น สำหรับการ survey ครั้งต่อไป

การที่นำวิธีจาก "State of Art" มาใช้เป็นวิธีตรวจสอบจริง ๆ ในห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกนั้น ให้เปรียบเทียบวิธีที่แม่นยำที่สุดที่ได้จาก "State of Art" โดยเอา C.V. limits สำหรับวิธีนั้นมาเปรียบเทียบกับ C.V. limits ของการตรวจสารนั้น ๆ จาก medical significance ถ้าปรากฏว่ามีค่า C.V. ของวิธีใดวิธีหนึ่งสำหรับตรวจหาสารหนึ่ง ๆ ที่มาร่วมใน program ถูกตัดออกไปอีก (นอกเหนือจาก 4.55% ที่ถูกตัดออกไปแล้ว) แสดงว่าวิธีที่ได้จาก State of Art จะยังนำมาใช้ในห้องปฏิบัติการไม่ได้ วิธียังต้องการปรับปรุงแก้ไข แต่ถ้าปรากฏว่าไม่มีวิธีใดจากผู้มาร่วม program ถูกตัดออกไปเลย แสดงว่าห้องปฏิบัติการนั้น ๆ ใช้วิธีที่ให้ค่าถูกต้องที่สุด และวิธีนั้นสามารถนำมาใช้ เพื่อตรวจสอบทางการแพทย์ได้

3. การกำหนดขอบเขตของความผิดพลาดที่ยอมรับ โดยพิจารณาถึงสาเหตุที่ทำให้เกิดความแปรปรวน (Variance) ขึ้น

Cotlove et al, (4,5) ได้บรรยายถึงสาเหตุที่ทำให้เกิดความแปรปรวนต่าง ๆ ก่อน

ที่จะกำหนดขอบเขตของความผิดพลาดที่ยอมรับของวิธีต่าง ๆ ที่นำมาใช้ โดยแบ่งแหล่งที่มาของความแปรปรวน ออกเป็น 2 หัวข้อใหญ่ ๆ คือ

1. สาเหตุของความแปรปรวนที่เกิดจาก Analytic variation คือความแปรปรวนที่เกิดขึ้นจากเทคนิคของวิธีทำและผู้ใช้เทคนิคนั้น คือหา

— within-sample analytic variance.

คือ variance (S.D.²) ที่ได้จากการวิเคราะห์หาสารใดสารหนึ่ง หลาย ๆ ครั้งจากตัวอย่างเลือกอันเดียวกัน ภายในวันเดียวกันอย่าง duplicate

— Long-term analytic variance คือ variance (S.D.²) ที่ได้จากการวิเคราะห์หาสารใดสารหนึ่ง จาก pooled serum แข็งแข็งทุก ๆ วัน ในช่วงเวลาหนึ่ง ภายหลังจากการหัดเอา within-sample analytic variance ออกไปแล้ว

2. ความแปรปรวนที่เกิดจาก Biological variation ซึ่งแบ่งออกเป็น ความแปรปรวนที่เกิดจากความแตกต่างในบุคคลเดียวกัน (intra-individual variance) และความแปรปรวนที่เกิดจากความแตกต่างระหว่างบุคคล (inter-individual variance) สาเหตุที่ก่อให้เกิดความแปรปรวนทาง biology นั้นคือ homeostatic regulation ซึ่งจะทำให้ผลของการตรวจชนิดใดชนิดหนึ่งให้ค่าขึ้น ๆ ลง ๆ ไม่คงที่ (fluctuation) นอกจาก homeostatic regulation แล้วยังมี

สาเหตุมาจาก factors อื่น ๆ เช่น ลักษณะทางกรรมพันธุ์ อาหารที่รับประทาน physical activity อายุ เป็นต้น และจะสามารถหาความแปรปรวนเหล่านี้ได้ คือ

— Total intra- individual variance เป็น variance ($S.D.^2$) ที่หาได้จากการหาค่าเฉลี่ยของสารในเลือดของบุคคลใดบุคคลหนึ่ง โดยจำเพาะทุก ๆ สัปดาห์ เป็นค่าผลรวมของ Long- term analytic และ personal variance ที่จะได้กล่าวต่อไปข้างล่างนี้

— Personal variance คือ ความแปรปรวนที่เกิดขึ้นเนื่องจาก physiological fluctuation ภายในบุคคลปกติคนใดคนหนึ่งในระยะเวลาดังหนึ่งที่ทำการศึกษา มีค่าเท่ากับผลต่าง ของ variance ($S.D.^2$) ที่ได้จาก Total intra- individual variance กับ variance ($S.D.^2$) ที่ได้จาก Long- term analytic variance.

— inter- individual หรือ group variance เป็นการหาความแปรปรวนหลาย ๆ อันที่เกิดขึ้น ระหว่างค่าเฉลี่ยของแต่ละสิ่งที่ทำให้เกิด biological variation ในระหว่างบุคคล เช่น กรรมพันธุ์ หรือสิ่งแวดล้อม (เช่นอาหาร) ทั้งนี้ biological variance ทั้งหมดก็คือ ผลรวมของ personal variance ($S.D.^2$) และ inter- individual variance ($S.D.^2$)

ซึ่งพบว่าค่า Variance ($S.D.^2$) ของ บุคคลหนึ่ง ๆ (individual) จะน้อยกว่า inter- individual variance เสมอ

วิธีการกำหนดขอบเขตของความผิดพลาดที่ยอมรับโดยวิธีของ Cotlove (5) ก็คือหา variances ($S.D.^2$) จาก analytic และ biological variation ได้แล้ว นำค่านั้นไปหา C.V. จากนั้นก็กำหนดขอบเขตของความผิดพลาดที่ยอมรับ (Cotlove เรียกว่า tolerable analytic variability) โดยพิจารณาถึง C.V. ของวิธีใดวิธีหนึ่ง ที่คำนวณได้จาก variance ของ analytic variation ต่าง ๆ รวมทั้ง variance ที่เกิดจากเทคนิคของวิธีวิเคราะห์หาสารจะต้องน้อยกว่า $\frac{1}{2}$ ของ C.V. ที่ได้จากผลรวมของ personal variance (intra- individual variance) กับ inter- individual variance หรือที่รวมเรียกว่า Composite biological coefficient of variation จึงจะยอมรับ เอาจริงนั้นมาใช้ในห้องปฏิบัติการได้

จากตารางที่ 1 Whitehead (6) ได้คำนวณ Coefficients of variation ที่สามารถยอมรับได้จาก Coefficients of variation ที่ได้จากข้อมูลทั้ง 3 (1,3,5) ซึ่งได้เปรียบเทียบกับขอบเขตของความผิดพลาดที่ยอมรับ ที่ได้เสนอโดยบุคคลทั้ง 3 แล้ว.

ตารางที่ 1 : - แสดง Acceptable Coefficients of Variation ของวิธีที่ใช้วิเคราะห์หาสาร 12 ชนิด ที่ทำในห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกต่าง ๆ (6)

การตรวจหาสาร	Tonks	Barnett	Cotlove et. al:
Sodium (140 mmol/L)	1.8	1.5	0.4
Potassium (4.2 mmol/L)	10.0	6.2	3.4
Chloride (100 mmol/L)	2.0	2.2	0.9
Calcium (10 mg/100 ml; 2.5 mmol/L)	6.0	2.3	1.6
Phosphate (4.5 mg/100 ml; 140 mmol/L)	10.0	5.6	6.6
Bilirubin (1.0 mg/100 ml; 17 μ mol/L)	10.0	20.0	-
Total protein (7 g/100 ml; 70 g/L)	7.0	4.3	3.2
Albumin (4.0 g/100 ml; 40 g/L)	10.0	7.1	3.5
Glucose (100 mg/100 ml; 5.5 mmol/L)	10.0	5.0	4.7
Uric acid (6.0 mg/100 ml; 0.36 mmol/L)	10.0	8.3	12.3
Urea (40 mg/100 ml of urea; 6.7 mmol/L)	1.00	7.4	7.5
Cholesterol (200 mg/100 ml; 5.1 mmol/L)	10.0	-	8.2

หมายเหตุ : ตัวเลขในวงเล็บ คือ ค่าเฉลี่ยโดยประมาณที่นำมาใช้คิดหาค่า Coefficients of variation.

บทวิจารณ์

การกำหนดค่ายอมรับของแต่ละวิธีมีข้อเสียที่ควรพิจารณาถึง คือ โดยวิธีของ Tonks (1) การค้นหาขอบเขตของความผิดพลาดที่ยอมรับในบางค่าให้ขอบเขตกว้างเกินไป โดยเฉพาะสูตรการคำนวณนั้นต้องอาศัยช่วง ของ ค่าปกติ (normal range) ซึ่งตัวมันเองขึ้นอยู่กับความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์และความแตกต่าง ของ การศึกษาและวิจัยผลทางสถิติจาก human population (ซึ่งอาจมีจำนวนข้อมูลต่างกัน, การกระจายทางสถิติต่างกัน) ซึ่งอาจนำไปสู่ความผิดพลาดต่อเนื่องตลอดเวลา และการที่ขอบเขตกว้างเกินไปอาจจะทำให้ไม่ได้นำมาใช้ประโยชน์ ในทางการแพทย์ ได้อีกเลย

เมื่อ Barnett ได้กำหนดขอบเขตของความผิดพลาดที่ยอมรับนั้น ได้มีผู้วิจารณ์ว่า (5) Medical significance values ที่เขากำหนดขึ้นมานั้น ได้จากข้อมูลในวงจำกัด จำกัด โดยการปรึกษาหารือ และการพิจารณาหาช่วง Decision level นั้นก็ได้จากวงการของบุคคลที่คิดว่าเป็นปกติใน โรงพยาบาลแห่งนั้น การใช้ State of Art มาร่วมในการกำหนดขอบเขตความผิดพลาดนั้นในบางครั้งไม่ได้มีประโยชน์ทางด้านคลินิก คือไม่สามารถนำเอาวิธีมาใช้ในห้องปฏิบัติการได้เลย เพราะว่าในห้องปฏิบัติการแต่ละแห่งนั้น มีบุคลากรต่างกัน และเครื่องมือที่ใช้ในห้องปฏิบัติการ

แตกต่างกัน ซึ่งต้องทำการปรับปรุงสิ่งเหล่านั้นให้ใกล้เคียงกัน และเป็นการลงทุนที่สูงมากด้วย

วิธีสุดท้ายที่เสนอแนะโดย Cotlove et al (6) มีปัญหาคือ ในวิธีที่ใช้ตรวจหาสารบางอย่าง เช่น potassium หรือ glucose พบว่า biological variation มีค่าสูงมาก โดยเฉพาะสูงเกินกว่าขอบเขตของความแม่นยำที่เสนอโดยวิธีของ Tonks (1) หรือ Barnett (3) เสียอีก ขณะที่พบว่าวิธีที่ใช้ตรวจ Calcium และ magnesium มี biological variation น้อยกว่า ขอบเขตความแม่นยำที่กำหนดโดย Tonks และ Barnett (1,3) ซึ่ง Cotlove (5) ได้เสนอแนะไว้ว่า วิธีที่จะยอมรับได้นั้น จะต้องเป็นวิธีที่ให้ความผิดพลาดของการตรวจหาสารนั้นน้อยที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับ biological variation ที่เกิดขึ้น ในบุคคลใดบุคคลคนหนึ่ง แต่ในการหาสารบางอย่างในบาง subjects เช่น การหา calcium จะไม่ปรากฏว่าพบ biological variation เลย ดังนั้นในทางปฏิบัติจริง ๆ จำเป็นต้องใช้ mean variation ($\pm 1SD$) แทน เพื่อตัดสินใจว่าจะนำวิธีนั้นมาใช้ได้หรือไม่ ถ้ายอมรับวิธีนั้น จะต้องพิจารณาอีกว่า จะสามารถตรวจหาสารทั้งหมดที่ต้องการให้ได้ขอบเขตแห่งความแม่นยำ ที่ต้องการตลอดเวลาที่ต้องการ เช่น เป็นสปีคาร์ทเดือน หรือปี หรือไม่ ต้องพิจารณาถึงชนิดของ Specimens (quality control materials) ว่าเหมาะสมหรือไม่ที่จะนำมาหาความแม่นยำในการตรวจหาสารทุกชนิดในระดับความแม่นยำ

ที่ต้องการ สรุปแล้ว โดยวิธีของ Cotlove (5) มีความต้องการในการใช้เวลาและการเลือกสรร quality control materials มาใช้ ทั้งนี้เพราะบางครั้งได้ใช้เวลาอันยาวนานเพื่อหาความแม่นยำของวิธี แต่ผลที่ได้ไม่ถึงระดับที่ต้องการแม้แค่ครั้งเดียว ดังนั้นทางเลือกจึงมีอยู่ 2 ทางคือ ความผิดพลาดเนื่องมาจากวิธีที่ใช้ จึงต้องปรับปรุงวิธีที่ใช้ หรือความต้องการในการวิเคราะห์เหล่านั้นใน quality control materials ซ้ำ ๆ กันให้มากกว่าที่เป็นอยู่ ซึ่งอาจทำให้ผู้ดำเนินการหมกมุ่นใจ ใน อันที่ จะกันหาความแม่นยำของวิธีนั้นต่อไป

ถึงแม้ว่า การกำหนดค่ายอมรับ เพื่อนำวิธีการตรวจวิเคราะห์ที่ใช้ความแม่นยำที่สุด มาใช้ของแต่ละวิธี (1,3,5) ที่กล่าวมาจะมีสิ่งที่เป็นปัญหา แต่วิธีการที่กำหนดโดยบุคคลทั้ง 3 ก็ยังมีประโยชน์ เพื่อเป็นแนวทางให้ผู้ดำเนินการควบคุมคุณภาพในห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก ได้พิจารณาเลือกใช้เพื่อกำหนดขอบเขตของความแม่นยำที่ยอมรับ สำหรับใช้ในห้องปฏิบัติการนั้น ๆ

เอกสารอ้างอิง

1. Tonks, D.B., Quality Control in Clinical Chemistry Laboratories, Canadian Society of Clinical Chemists, Montreal, Canada (1958).

2. Tonks, D.B., Quality Control in Clinical Laboratories, 1st ed., Warner-Chilcott Laboratories Co. Limited, Ontario, Canada, 66 (1970)

3. Barnett, R. N., Medical significance of laboratory results, Am. J. Clin. Path., 50, 671 (1968).

4. Harris, E.K., Kanofsky, P., Shakarje, G., and Cotlove, D., Biological and Analytical Components of Variation Long-Term Studies of Serum Constituents in Normal Subjects II. Estimating Biological Components of Variation., Clin. Chem., 16, 1022 (1970).

5. Cotlove, E., Harris, E. K., and Williams, G. Z., Biological and Analytical Components of Variation in Long-Term Studies of serum Constituents in Normal subjects, III. Physiological and Medical Implication Clin. Chem., 16, 1028 (1970).

6. Whitehead, T. P., Quality Control in Clinical Chemistry, John Wiley and Sons, New York, London, Sydney, Toronto., 1st ed. 56 (1977).

กรมส่งเสริมการค้าระหว่างประเทศ
กระทรวงพาณิชย์
เลขที่ทะเบียนการค้าระหว่างประเทศ
กรมส่งเสริมการค้าระหว่างประเทศ
กระทรวงพาณิชย์