

Development of In-House HCG, Protein, and Glucose in Urine Control Material for Quality Assessment in Primary Care Units in the Saraburi Hospital Network

Kriangkrai Klaprajan^{1*}, Pongchai Khamprom¹ and Jakkapong Kluebsoongnoen²

¹*Department of Medical Technology, Saraburi Hospital, Saraburi Province, Thailand*

²*Institute of Biochemistry and Biophysics, Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland*

Abstract

The urine pregnancy, protein and glucose strip tests are commonly used as point-of-care testing (POCT) which are convenient and rapid for medical laboratory diagnosis. However, the assessment of accuracy and precision in tests along with the patient's safety is needed. This study aimed at preparation of the In-House control materials for urine human chorionic gonadotropin (hCG) and protein-glucose strip tests, and subsequent usage for the proficiency testing among primary care hospitals network in Saraburi province. The pooled urine sample from excess specimen in routine laboratory was prepared and levels of hCG, protein and glucose were adjusted. The prepared urine sample was preserved at 4°C by the addition of boric acid to the final concentration 10 g/L which effectively retained stability of hCG and protein for at least 15 days, and glucose within 9 days. Moreover, mixing of 10 g boric acid and 10 mL anticoagulant citrate dextrose (ACD) in 1 liter of urine could maintain hCG, protein, and glucose levels by at least 15 days. This In-House control urine was further shown acceptable qualities by evaluations of homogeneity and stability testing and could be kept at 4°C for at least 15 days. Then, two-level standard urine samples were subjected to 2 rounds of proficiency testing in urine hCG, protein, and glucose strip tests among 126 Saraburi province's primary care hospitals network. The interlaboratory comparison for all tests was satisfactory. In summary, the prepared In-House control urine is suitable to use in proficiency testing program and the procedure will likely reduce the cost of quality management.

Keywords: In-House control urine, Proficiency test, Protein-glucose strip test, Urine pregnancy test

*Corresponding author E-mail address: kokoejung@hotmail.com

Received: 22 February 2022

Revised: 6 May 2022

Accepted: 11 July 2022

การพัฒนาสารควบคุมคุณภาพการตรวจภาวะตั้งครรภ์ การตรวจโปรตีน และน้ำตาลในปัสสาวะที่เตรียมขึ้นเอง ในการประเมินคุณภาพการทดสอบของหน่วยบริการปฐมภูมิ ในเครือข่ายโรงพยาบาลสระบุรี

เกรียงไกร กล้าประจันตร์^{1*} พงษ์ชัย คำพรหม¹ และ จักรพงษ์ เคลือบสูงเนิน²

¹กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลสระบุรี จังหวัดสระบุรี

²สถาบันไบโอเคมีสตรีนานด์ไบโอฟิสิกส์ โปลิเมอร์เคมิคอลส์ เมืองวอร์ซอ ประเทศโปแลนด์

บทคัดย่อ

ชุดทดสอบภาวะการตั้งครรภ์ โปรตีนและกลูโคสในปัสสาวะเป็นการทดสอบทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัย ณ จุดที่ทำการรักษาดูแลผู้ป่วย นำมาใช้เพื่อเพิ่มความสะดวกสำหรับผู้ป่วยที่ต้องการผลทางห้องปฏิบัติการโดยเร็ว อย่างไรก็ตามการตรวจวิเคราะห์นอกห้องปฏิบัติการดังกล่าวยังจำเป็นต้องให้ความสำคัญกับระบบคุณภาพที่เน้นความถูกต้อง แม่นยำและต้องคำนึงถึงสิทธิความปลอดภัยของผู้ป่วย งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาสารควบคุมคุณภาพการตรวจภาวะตั้งครรภ์ การตรวจโปรตีน และน้ำตาลในปัสสาวะที่เตรียมขึ้นเอง เพื่อใช้ทดสอบสมรรถนะของห้องปฏิบัติการของหน่วยบริการปฐมภูมิในเครือข่าย โรงพยาบาลสระบุรี โดยเตรียมตัวอย่างจากปัสสาวะที่เหลือทิ้งจากห้องปฏิบัติการ ปรับค่าฮอร์โมน hCG, โปรตีนและกลูโคสตามกำหนดและทดสอบการรักษาสภาพปัสสาวะที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ด้วยกรดบอริก 10 กรัมต่อปัสสาวะ 1 ลิตร ซึ่งสามารถรักษาสีและลักษณะของฮอร์โมน hCG และโปรตีนได้อย่างน้อย 15 วัน และกลูโคสได้ 9 วัน และเมื่อใช้กรดบอริก 10 กรัม ร่วมกับสารกันเลือดแข็งตัวชนิดแอซิดซิเตรทเดกซ์โทรส (acid citrate dextrose, ACD) ในปริมาณ 10 มิลลิลิตรต่อปัสสาวะ 1 ลิตร จะสามารถรักษาสีและลักษณะของฮอร์โมน hCG โปรตีนและกลูโคสได้นานมากกว่า 15 วัน หลังจากนั้นแบ่งตัวอย่างปัสสาวะที่พัฒนาขึ้นอย่างเป็นระบบมาทดสอบคุณภาพโดยทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันและความเสถียรซึ่งผลที่ได้ทั้งหมดอยู่ภายใต้ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้และมีคุณภาพเพียงพอในการจัดเก็บที่ 4 องศาเซลเซียส จากนั้นนำส่งปัสสาวะควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้นเพื่อใช้ทดสอบสมรรถนะการตรวจภาวะตั้งครรภ์ โปรตีนและกลูโคส โดยการทดสอบเปรียบเทียบระหว่างห้องปฏิบัติการ 126 แห่ง ในเครือข่ายหน่วยบริการปฐมภูมิ โรงพยาบาลสระบุรี จำนวน 2 รอบ รอบละ 2 ตัวอย่าง ได้ผลการประเมินสมรรถนะห้องปฏิบัติการที่ยอมรับได้ (ร้อยละ 100 สำหรับการตรวจฮอร์โมน hCG,

*ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address: kokoejung@hotmail.com

รับบทความ: 22 กุมภาพันธ์ 2565

แก้ไขบทความ: 6 พฤษภาคม 2565

รับตีพิมพ์บทความ: 11 กรกฎาคม 2565

ร้อยละ 98.4 สำหรับการตรวจโปรตีนและกลูโคสในรอบแรก และร้อยละ 100 สำหรับการทดสอบในรอบที่ 2) โดยสรุป การเตรียมตัวอย่างทดสอบที่พัฒนาขึ้นมีคุณภาพมากเพียงพอเพื่อใช้ทดสอบสมรรถนะ และเป็นทางเลือกในการช่วยลดภาระค่าใช้จ่ายของหน่วยบริการปฐมภูมิและโรงพยาบาลแม่ข่ายด้านการดำเนินงานคุณภาพ รวมทั้งเป็นการทำงานร่วมกันอย่างบูรณาการระหว่างวิชาชีพเทคนิคการแพทย์และสหวิชาชีพในการคุ้มครองผู้บริโภคด้วย

คำสำคัญ: การทดสอบสมรรถนะทางห้องปฏิบัติการ แถบทดสอบการตั้งครรภ์ในปัสสาวะ แถบทดสอบโปรตีนและกลูโคสในปัสสาวะ ปัสสาวะควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้น

บทนำ

การทดสอบเพื่อการวินิจฉัย ณ จุดที่ทำการรักษาดูแลผู้ป่วย (point-of-care testing, POCT) เป็นการทดสอบทางห้องปฏิบัติการที่อยู่ใกล้หรือข้างเตียงผู้ป่วย (near patient testing or bedside testing) การนำ POCT มาใช้ทางการแพทย์เนื่องจากมีความสะดวก รวดเร็ว ลดระยะเวลาในการรอคอย (turnaround time) และเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา^(1,2) POCT จึงถูกนำมาใช้มากในสถานพยาบาลปฐมภูมิ โดยเฉพาะโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) เพื่อการดูแลผู้ป่วยที่ต้องการผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยเร็วหรือลดความแออัดของผู้ป่วยในโรงพยาบาลหลัก โดย POCT ที่นิยมใช้ ได้แก่ เครื่องตรวจกลูโคสปลายนิ้ว การตรวจความเข้มข้นของเลือด แถบทดสอบการตั้งครรภ์ และแถบทดสอบโปรตีนและกลูโคสในปัสสาวะ ถึงแม้การทดสอบดังกล่าวจะสะดวก รวดเร็ว แต่การคำนึงถึงมาตรฐานความถูกต้อง โดยเฉพาะการปฏิบัติตามมาตรฐานสากล แนวทางการทดสอบ ณ จุดดูแลผู้ป่วย ISO 22870: 2006 ซึ่งเน้นโดยภาพรวมตั้งแต่องค์กร ระบบบริหารจัดการเครื่องมือ น้ำยาและแถบทดสอบ การจัดการด้านเทคนิคและการฝึกอบรมบุคลากร ยังมีความจำเป็นตามหลักพื้นฐานของการคุ้มครองความปลอดภัยของผู้บริโภค^(3, 4)

กระบวนการควบคุมคุณภาพเป็นหัวใจสำคัญในการควบคุมและป้องกันการเกิดความผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้นในการใช้เครื่องมือวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งสามารถแยกได้เป็น การควบคุมคุณภาพภายใน (internal quality control) เพื่อทดสอบความแม่นยำในการวิเคราะห์สิ่งส่งตรวจระหว่างวันหรือตามที่ทางห้องปฏิบัติการได้วางแผนคุณภาพไว้และการประเมินคุณภาพจากองค์กรภายนอก (external quality assessment) หรือการทดสอบความชำนาญการตรวจวิเคราะห์ (proficiency testing, PT) คือ

การประเมินความสามารถของห้องปฏิบัติการวิเคราะห์ โดยการเปรียบเทียบผลระหว่างห้องปฏิบัติการจากผู้ดำเนินแผน (PT provider) จากองค์กรภายนอกที่ได้รับมาตรฐาน ซึ่งห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ควรปฏิบัติตามระบบคุณภาพและมาตรฐานทางห้องปฏิบัติการด้านการแพทย์และสาธารณสุข^(5, 6) โดยเฉพาะการควบคุมคุณภาพการใช้ POCT ที่มีโอกาสเกิดความผิดพลาดสูงและส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้บริโภคได้ง่าย

การใช้ชุดทดสอบการตั้งครรภ์เพื่อตรวจวัดระดับฮอร์โมน human chorionic gonadotropin (hCG) ในการตรวจการตั้งครรภ์และดูแลหญิงตั้งครรภ์อย่างเป็นระบบ และการใช้แถบตรวจโปรตีนและกลูโคสในปัสสาวะเพื่อตรวจติดตามสภาวะเบาหวานและโรคไต เป็นหนึ่งในภารกิจหลักที่มีการใช้ POCT ในห้องปฏิบัติการของ รพ.สต. นอกจากนี้ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2556 กระทรวงสาธารณสุขได้เริ่มโครงการเจาะเลือดตรวจน้ำตาลปลายนิ้วด้วยอาสาสมัครสาธารณสุข ซึ่งทางห้องปฏิบัติการกลางในเครือข่ายจังหวัดสระบุรีได้มีการจัดอบรมให้กับเจ้าหน้าที่ รพ.สต. และอาสาสมัครสาธารณสุข (อสม.) แต่การทดสอบความชำนาญการตรวจวิเคราะห์ด้วย POCT ยังมีอยู่อย่างจำกัด⁽⁷⁾ นอกจากนี้การสำรวจ รพ.สต. ในเขตจังหวัดสระบุรีมีการใช้ POCT พื้นฐานแต่ยังคงขาดการอบรมแก่บุคลากรโดยเฉพาะการใช้ชุดทดสอบการตั้งครรภ์และแถบตรวจโปรตีนและกลูโคสในปัสสาวะ รวมทั้งยังขาดการควบคุมคุณภาพตามมาตรฐาน ทั้งนี้สารควบคุมคุณภาพที่ใช้ทดสอบและโปรแกรมการทดสอบความชำนาญยังมีราคาค่อนข้างแพง จึงทำให้หลาย รพ.สต. ขาดการควบคุมคุณภาพตามมาตรฐานที่กำหนด การวิจัยครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์ในการพัฒนาการเตรียมสารควบคุมคุณภาพใช้เองตามหลักการของ ISO GUIDE 80: 2014, Guidance for the in-house preparation of quality control materials (QCMs)⁽⁸⁾ โดยการ

ทดสอบใช้กรดบอริกที่มีความเป็นพิษน้อยเมื่อเทียบกับสารเคมีอื่นๆ ที่นิยมใช้ เช่น กรดอะซิติกเข้มข้นร้อยละ 50, diazolidinyl urea, กรดไฮโดรคลอริกเข้มข้น 6 โมลาร์, กรดไนตริกเข้มข้น 6 โมลาร์, โซเดียมคาร์บอเนต, ไทมอล และ โทลูอิน^(9, 10) และการสร้างโปรแกรมการควบคุมคุณภาพระหว่างห้องปฏิบัติการที่ได้รับมาตรฐานจากห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลสระบุรี และหน่วยปฐมภูมิ ตามหลักการของการทดสอบสมรรถนะของห้องปฏิบัติการ ISO/IEC 17043 (conformity assessment-general requirements for proficiency testing)⁽¹¹⁾ ซึ่งเป็นการทำงานร่วมกันระหว่างแม่ข่ายและเครือข่ายในเชิงสหสาขาวิชาชีพด้านสาธารณสุขและเพื่อเป็นการวางแผนสร้างโปรแกรมการควบคุมคุณภาพทางห้องปฏิบัติการในอนาคต

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาครั้งนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลสระบุรี (เลขใบรับรองที่ EC040/2564)

1. การเตรียมและทดสอบสารรักษาสภาพตัวอย่างปัสสาวะ

นำตัวอย่างปัสสาวะ (pooled urine sample) แบ่งเป็นสองกลุ่ม โดยกลุ่มแรกเป็นปัสสาวะจากอาสาสมัครหญิงตั้งแต่อายุตั้งครรภ์ 12 สัปดาห์ขึ้นไปมารวมกัน โดยไม่ตกตะกอนปัสสาวะ และปรับปริมาณฮอร์โมน hCG ด้วยวิธีวิเคราะห์เชิงปริมาณโดยใช้หลักการ electrochemiluminescence (ECLIA) ให้มีค่าความเข้มข้นประมาณ 450 mIU/mL และกลุ่มที่สองเป็นตัวอย่างปัสสาวะจากอาสาสมัครหญิงที่ไม่ตั้งครรภ์ ตรวจวัดระดับและปรับปริมาณโปรตีนและกลูโคส ด้วยวิธีวิเคราะห์เชิงปริมาณโดยใช้วิธีตรวจวัดปฏิกิริยาด้วย standard colorimeter (protein; Biuret, glucose; Hexokinase) ให้มีค่าความเข้มข้น

ของโปรตีนประมาณ 11 mg/dL และกลูโคสประมาณ 300 mg/dL ตามลำดับ จากนั้นแบ่งตัวอย่างปัสสาวะเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มแรกเติมสารรักษาสภาพกรดบอริก ในปริมาณ 10 กรัมต่อปัสสาวะ 1 ลิตร และกลุ่มที่ 2 เติมสารรักษาสภาพกรดบอริกในปริมาณ 10 กรัมต่อปัสสาวะ 1 ลิตร^(9, 10) ร่วมกับสาร anticoagulant citrate dextrose (ACD) ในปริมาณ 10 มิลลิลิตรต่อปัสสาวะ 1 ลิตร แบ่งตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มเก็บที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ตรวจวัดปริมาณฮอร์โมน hCG, โปรตีนและกลูโคสทุกวัน วันละ 1 รอบ ลงบันทึกข้อมูลเพื่อดูความเสถียรของปัสสาวะทดสอบตามกฎ $\pm 2SD$ rule of Levey-Jennings chart เป็นเวลา 15 วัน

ปัสสาวะทดสอบถูกปรับระดับความเข้มข้นของฮอร์โมน hCG ที่ใช้ประเมินแถบทดสอบการตั้งครรภ์เชิงคุณภาพที่ให้ผลทดสอบเป็น 3 ระดับ ได้แก่ negative (hCG = 0 mIU/mL), weakly positive (hCG = 1-300 mIU/mL) และ positive (hCG > 300 mIU/mL) และปรับระดับปริมาณโปรตีนและกลูโคส ตามชุดทดสอบโปรตีนและกลูโคสในปัสสาวะเชิงคุณภาพที่ให้ผลการทดสอบเป็น 5 ระดับ ได้แก่ negative (โปรตีนความเข้มข้น < 10 mg/dL และกลูโคสความเข้มข้น < 50 mg/dL), positive trace (โปรตีนความเข้มข้นระหว่าง 11-14 mg/dL และกลูโคสความเข้มข้นระหว่าง 50-99 mg/dL), positive 1+ (โปรตีนความเข้มข้นระหว่าง 15-29 mg/dL และกลูโคสความเข้มข้นระหว่าง 100-249 mg/dL), positive 2+ (โปรตีนความเข้มข้นระหว่าง 30-99 mg/dL และกลูโคสความเข้มข้นระหว่าง 250-499 mg/dL), positive 3+ (โปรตีนความเข้มข้นระหว่าง 100-299 mg/dL และกลูโคสความเข้มข้นระหว่าง 500-999 mg/dL) และ positive 4+ (โปรตีนความเข้มข้น > 1,000 mg/dL และกลูโคสความเข้มข้น > 1,000 mg/dL) โดยค่าในวงเล็บแสดงถึงช่วงปริมาณ

ค่าที่วัดได้สอดคล้องกับค่าวัดในแต่ละระดับสำหรับการตรวจโดยวิธีวิเคราะห์เชิงคุณภาพสำหรับชุดทดสอบฮอร์โมน hCG และวิธีวิเคราะห์แบบกึ่งคุณภาพสำหรับชุดทดสอบโปรตีนและกลูโคส ซึ่งระบุไว้ในคำแนะนำวิธีใช้ของแถบทดสอบ

2. ควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้น

2.1 การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน

เตรียมตัวอย่างปัสสาวะควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้นในแต่ละระดับค่าทดสอบ (ค่าความเข้มข้นต่ำและสูง) ตัวอย่างละ 300 มิลลิลิตร ในแต่ละรอบในบีกเกอร์ขนาด 500 มิลลิลิตร ผสมตัวอย่างปัสสาวะให้เป็นเนื้อเดียวกันและแบ่งต่ออีกเป็น 3 ส่วน ส่วนละ 100 มิลลิลิตร ในบีกเกอร์ ขนาด 250 มิลลิลิตร จากนั้นแบ่งแต่ละส่วนลงในหลอดทดลอง โพลีสไตรีน ขนาด 2 มิลลิลิตร รวมทั้งสิ้น 150 หลอด โดยใช้ตัวอย่างที่เตรียมโดยเดิมกรดบอริกสำหรับการทดสอบการตรวจฮอร์โมน hCG, โปรตีนและกลูโคส (กลุ่มค่าความเข้มข้นต่ำ) และใช้ตัวอย่างที่เตรียมโดยเดิมกรดบอริกร่วมกับ ACD สำหรับการตรวจฮอร์โมน hCG, โปรตีนและกลูโคส (กลุ่มค่าความเข้มข้นสูง) จากนั้นสุ่มปัสสาวะที่เตรียมเป็นปัสสาวะควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้นทั้ง 2 กลุ่มระดับความเข้มข้น กลุ่มละ 9 ตัวอย่าง (กลุ่มย่อยละ 3 ตัวอย่าง) โดยอ้างอิงเกณฑ์มาตรฐานตามหลักการ ISO Guide 80: 2014⁽⁸⁾ เพื่อตรวจหาปริมาณฮอร์โมน hCG โปรตีนและกลูโคสในปัสสาวะโดยการทดสอบด้วยวิธีวิเคราะห์เชิงคุณภาพและการใช้แถบทดสอบปัสสาวะ อย่างละ 2 ซ้ำ แล้วนำค่าที่ได้มาประเมินความเป็นเนื้อเดียวกันของตัวอย่างปัสสาวะ โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวน (analysis of variance: ANOVA) เพื่อทดสอบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของตัวอย่างระหว่าง between-bottle และ within-bottle ตามหลักการของ ISO Guide 35⁽¹²⁾

2.2 การทดสอบความเสถียร

สุ่มปัสสาวะที่เตรียมเป็นปัสสาวะควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้นทั้ง 2 ระดับกลุ่มความเข้มข้นกลุ่มละ 1 ตัวอย่าง จาก 150 กลุ่มย่อยในแต่ละรอบที่เตรียมและจัดเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ตรวจหาปริมาณฮอร์โมน hCG, โปรตีนและกลูโคสทั้งการทดสอบด้วยวิธีวิเคราะห์เชิงคุณภาพ และการใช้แถบทดสอบปัสสาวะ เป็นระยะเวลา 7 วัน เพื่อทดสอบหาค่าความเสถียรของปัสสาวะควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้นโดยอ้างอิงเกณฑ์มาตรฐานตามหลักการ ISO Guide 80: 2014⁽⁸⁾ และทดสอบความเสถียรของแต่ละกลุ่มตัวอย่างด้วยการประเมินทางสถิติการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้น (linear regression) ตาม ISO Guide 35⁽¹²⁾ คือ

$$Y = b_1x + b_0$$

เมื่อ Y = ค่าทดสอบ, X = วันที่ทดสอบ, b_1 = Slope, b_0 = Y-intercept

โดยแปลผลทางสถิติ หาก slope of the linear regression มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่ามีการเปลี่ยนแปลงความเสถียรของสารที่ทดสอบ

3. การทดสอบอุณหภูมิการเก็บรักษาปัสสาวะควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้น

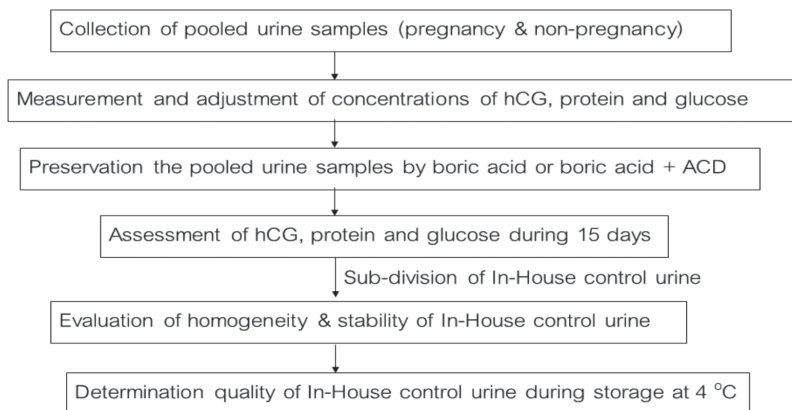
ทดสอบความเสถียรของปัสสาวะควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้นที่เก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส โดยมีสารรักษาสภาพกรดบอริก หรือกรดบอริกร่วมกับ ACD ทดสอบด้วยแถบทดสอบคุณภาพ hCG (วิธีวิเคราะห์เชิงคุณภาพ) และแถบทดสอบโปรตีนและกลูโคส (วิธีวิเคราะห์แบบกึ่งคุณภาพ) จำนวน 2 ระดับ เป็นเวลา 15 วัน วันละ 1 รอบและเก็บข้อมูลเพื่อทดสอบความเสถียรของปัสสาวะควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้นที่อุณหภูมิดังกล่าว

4. การประเมินสมรรถนะระหว่างห้องปฏิบัติการ

นำส่งปัสสาวะควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้นเพื่อตรวจวัดระดับฮอร์โมน hCG, โปรตีนและกลูโคสด้วยแถบทดสอบของห้องปฏิบัติการ 126 แห่ง ในเครือข่ายโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล จังหวัดสระบุรี ตามหลักการของ ISO/IEC 17043⁽¹¹⁾ โดยทำการประเมินเพื่อเก็บข้อมูลรวม 2 รอบ ห่างกัน 3 เดือน โดยแต่ละรอบจัดส่ง 2 ตัวอย่างซึ่งมีความแตกต่างของผลการทดสอบให้กับห้องปฏิบัติการที่เข้าร่วมโครงการ โดยให้มารับที่โรงพยาบาลหลักพร้อมภาชนะนำส่งที่บรรจุถุงน้ำแข็ง (ice pack) เพื่อรักษาอุณหภูมิ รวมทั้งเอกสารคู่มือโครงการ แบบฟอร์มการรายงานผล กำหนดการและจดหมายอิเล็กทรอนิกส์ส่งกลับการประเมิน โดยการเปรียบเทียบกับค่าเป้าหมายซึ่งแปลงค่าเป็นข้อมูลเชิงคุณภาพคือ negative, weakly positive และ positive สำหรับชุดทดสอบ

การตั้งครรภ์ และ negative, positive trace, 1+, 2+, 3+, 4+ สำหรับชุดทดสอบโปรตีนและน้ำตาลในปัสสาวะตามค่าอ้างอิงในปัสสาวะที่ทดสอบ และแปลผลการประเมินเป็นดีเยี่ยม (excellence) คือการรายงานผลการตรวจที่ตรงกับค่าเป้าหมาย เช่น ค่าเป้าหมาย glucose positive trace รายงานเป็น glucose positive trace, ยอมรับได้ (acceptance) คือการรายงานผลการตรวจที่คลาดเคลื่อนจากค่าเป้าหมายไป 1 ระดับ เช่น ค่าเป้าหมาย glucose 3+ รายงานเป็น glucose 2+ และยอมรับไม่ได้ (unacceptance) คือการรายงานผลการตรวจที่คลาดเคลื่อนจากค่าเป้าหมาย เช่น glucose 2+ เป็น glucose negative สำหรับการตรวจฮอร์โมน hCG จะแปลผล satisfactory เฉพาะการอ่านผลที่ถูกต้องและแปลผล unsatisfactory กรณีอ่านผลได้คลาดเคลื่อน โดยภาพรวมของวิธีการทั้งหมดได้แสดงใน Fig. 1

Step I : Preparation of In-House control urine



Step II : Evaluation of interlaboratory proficiency test

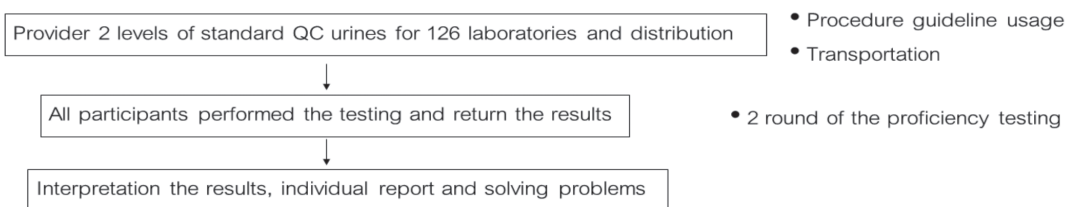


Fig. 1 Schematic diagram of methodology in the study

ผลการวิจัย

1. การทดสอบสารรักษาสภาพปัสสาวะตัวอย่าง

ผลการทดสอบปริมาณฮอร์โมน hCG, โปรตีนและกลูโคสในปัสสาวะด้วยวิธีวิเคราะห์เชิงปริมาณมาตรฐาน จากกลุ่มตัวอย่างปัสสาวะ 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ 1 (เดิมสารรักษาสภาพกรดบอริก ในปริมาณ 10 กรัมต่อปัสสาวะ 1 ลิตร) ที่มีปริมาณฮอร์โมน hCG, โปรตีนและกลูโคสความเข้มข้น 440 mIU/mL, 10 mg/dL และ 345 mg/dL ตามลำดับ และกลุ่มที่ 2 (เดิมสารรักษาสภาพกรดบอริก ในปริมาณ 10 กรัมต่อปัสสาวะ 1 ลิตร และ ACD ในปริมาณ 10 มิลลิตรต่อปัสสาวะ 1 ลิตร; โดยเลือกใช้ความเข้มข้นที่เหมาะสมจากผลการทดสอบใน Fig. 2) ที่มีปริมาณฮอร์โมน hCG, โปรตีนและกลูโคสความเข้มข้น 415 mIU/mL, 9 mg/dL และ 290 mg/dL ตามลำดับ โดยตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มถูกเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ทำการทดสอบทุกวัน วันละ 1 รอบ และลงบันทึกข้อมูลเพื่อตรวจสอบความเสถียรของปัสสาวะทดสอบตามกฎ $\pm 2SD$ rule of Levey-Jenning's chart เป็นเวลา 15 วัน พบว่าการรักษาสภาพด้วยกรดบอริก ในกลุ่มที่ 1 มีความเสถียรของค่าการวัดปริมาณฮอร์โมน hCG และโปรตีนได้ภายในเวลา 15 วัน ในขณะที่การตรวจวัดกลูโคสมีความเสถียรภายใน 9 วัน (out of $\pm 2SD$ rule) และค่าทดสอบปริมาณฮอร์โมน hCG, โปรตีนและกลูโคสในกลุ่มที่ 2 ที่เติมกรดบอริกพร้อมกับ ACD เป็นสารรักษาสภาพ ทั้งหมดมีความเสถียรภายใน 15 วัน (Fig. 3)

2. การประเมินคุณภาพของปัสสาวะควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้น

ผลการประเมินความเป็นเนื้อเดียวกันของปัสสาวะควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้นที่เตรียมขึ้นในเชิง

ปริมาณ 2 รอบ รอบละ 2 ชุดตัวอย่างที่มีความแตกต่างกันในเชิงปริมาณ (ค่าตัวอย่างระดับต่ำของการตรวจหาปริมาณโปรตีนและกลูโคสและระดับสูงของการตรวจหาปริมาณฮอร์โมน hCG, โปรตีนและกลูโคส) โดยการสุ่มมาครั้งละ 9 ตัวอย่าง (กลุ่มย่อยละ 3 ตัวอย่าง) ทั้ง 2 รอบ พบว่า ผลทดสอบทางสถิติการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของตัวอย่างระหว่าง between-bottle และ within-bottle ของค่าการทดสอบทั้งการตรวจหาปริมาณฮอร์โมน hCG, โปรตีนและกลูโคส โดยวิธีวิเคราะห์เชิงปริมาณทั้งตัวอย่างค่าต่ำและค่าสูง (ยกเว้นตัวอย่าง negative hCG) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) (Table 1) และผลการตรวจโดยใช้แถบทดสอบคุณภาพปัสสาวะให้ผลที่สอดคล้องกับผลการตรวจเป้าหมายทุกตัวอย่าง (Table 2) สรุปผลได้ว่า ปัสสาวะควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้นมีความเป็นเนื้อเดียวกันทั้ง 2 รอบการเตรียม

การประเมินความเสถียรของปัสสาวะควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้นในระยะเวลา 7 วันจากปัสสาวะควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้นจำนวน 2 ระดับตัวอย่าง (ค่าต่ำและค่าสูง) ที่เตรียมใช้ใน 2 รอบการทดสอบพบว่า ผลทางสถิติของค่าความชันจาก linear regression test ของการทดสอบการตรวจหาปริมาณฮอร์โมน hCG, โปรตีนและกลูโคส โดยวิธีวิเคราะห์เชิงปริมาณ ทั้งตัวอย่างค่าต่ำและค่าสูง (ยกเว้นตัวอย่าง negative hCG) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระยะเวลาการตรวจสอบตลอด 7 วัน ($p > 0.05$) (Table 3) และผลการตรวจโดยใช้แถบทดสอบคุณภาพปัสสาวะให้ผลที่สอดคล้องกับผลการตรวจเป้าหมายทุกตัวอย่าง (Table 4) สรุปผลได้ว่า ปัสสาวะควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้นมีความเสถียรมากพอในระยะเวลา 7 วัน

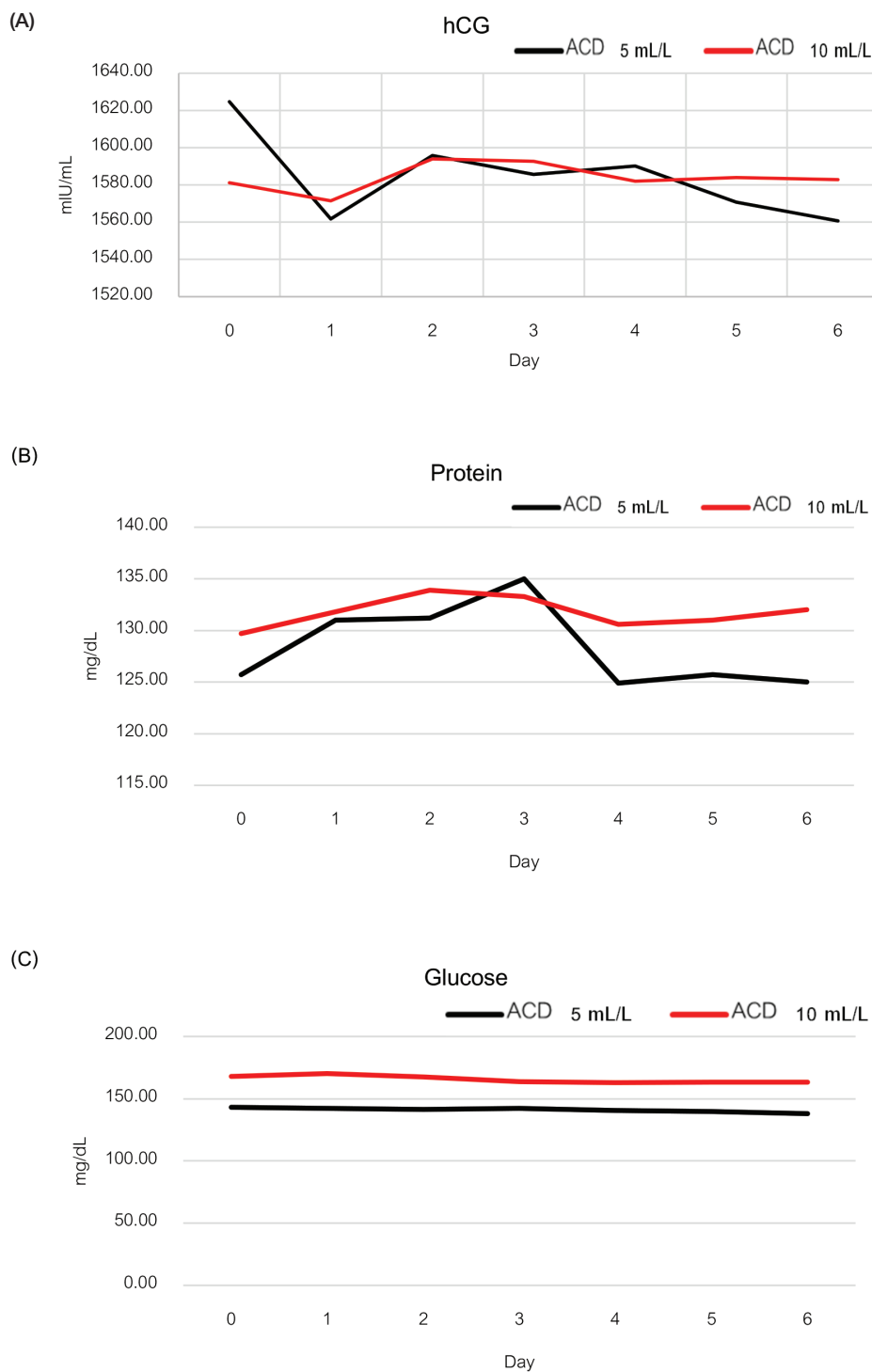


Fig. 2 Evaluation level of hCG (A), protein (B) and glucose (C) in preservative substances anticoagulant citrate dextrose (ACD) by concentration of 5 and 10 mL/L urine during 7 days

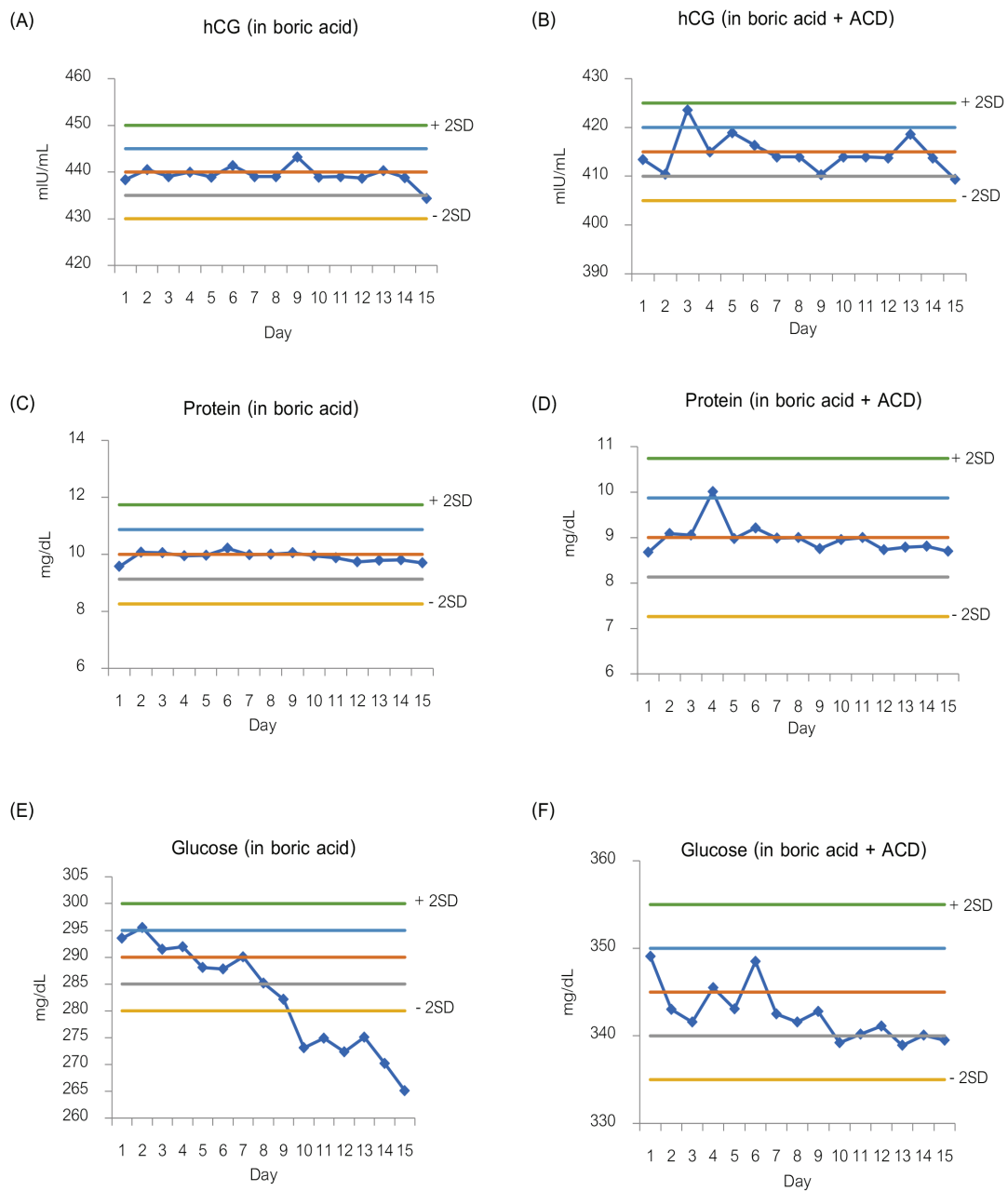


Fig. 3 Stability testing of hCG, protein and glucose in preservative substances 10 mg/L urine of boric acid (A, C, E), and 10 mg/L urine of boric acid + 10 mL/L urine of anticoagulant citrate dextrose (ACD) (B, D, F)

Table 1 Homogeneity testing of hCG, protein and glucose by quantitative measurements

Sub-division	n	Round 1						Round 2					
		hCG (mIU/mL)		Protein (mg/dL)		Glucose (mg/dL)		hCG (mIU/mL)		Protein (mg/dL)		Glucose (mg/dL)	
		I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
1	1	<1.2 ^a	12818.10	3.50	1021.90	1.10	2048.50	<1.2 ^a	2249.60	4.60	388.30	41.60	1432.70
	2	<1.2 ^a	12302.90	3.90	1054.20	1.10	2049.60	<1.2 ^a	2239.60	4.20	444.40	41.50	1432.70
	3	<1.2 ^a	12772.70	3.50	1011.70	1.30	2048.70	<1.2 ^a	2250.40	4.50	436.60	41.90	1402.80
2	4	<1.2 ^a	12479.40	3.30	1025.90	1.20	2050.70	<1.2 ^a	2311.10	4.50	422.80	41.30	1434.10
	5	<1.2 ^a	12554.10	3.90	1085.40	1.20	2049.60	<1.2 ^a	2245.80	4.30	404.90	42.20	1405.80
	6	<1.2 ^a	12808.20	3.50	1020.90	1.20	2049.50	<1.2 ^a	2249.60	4.60	388.30	41.60	1432.70
3	7	<1.2 ^a	12818.10	3.40	1020.90	1.10	2050.00	<1.2 ^a	2250.00	4.40	412.90	41.70	1405.00
	8	<1.2 ^a	12480.40	3.60	1025.90	1.30	2050.60	<1.2 ^a	2245.70	4.60	402.00	41.50	1432.70
	9	<1.2 ^a	12479.50	3.50	1054.00	1.10	2055.70	<1.2 ^a	2250.00	4.50	404.00	41.50	1402.80
Between group		NA	1119.34	0.01	173.68	0.00	7.86	<1.2 ^a	456.08	0.00	299.42	0.01	100.95
Within group		NA	49730.70	0.05	699.40	0.01	3.53	NA	461.95	0.03	418.29	0.09	276.70
F-stat		NA	0.02	0.26	0.25	0.12	2.23	NA	0.99	0.13	0.72	0.16	0.36
p-value		NA	0.98	0.78	0.79	0.89	0.19	NA	0.43	0.88	0.53	0.85	0.71
Homogeneity		NA		Sufficiency		NA		NA		Sufficiency			

Note; Round 1: PT round 1, Round 2: PT round 2, I: sample level 1 (low), II: sample level 2 (high),

NA: Not applicable,^a: under detectable by quantitative method

Table 2 Homogeneity testing of hCG, protein and glucose by urine strip tests

Round	Sample	Agreement (%)			Homogeneity
		hCG	Protein	Glucose	
1	Level 1	Negative (100%)	Negative (100%)	Negative (100%)	Sufficiency
	Level 2	Positive (100%)	4+ (100%)	4+ (100%)	Sufficiency
2	Level 1	Negative (100%)	Negative (100%)	Negative (100%)	Sufficiency
	Level 2	Positive (100%)	4+ (100%)	4+ (100%)	Sufficiency

Table 3 Stability testing of hCG, protein and glucose by quantitative measurements

Day	Round 1						Round 2					
	hCG (mIU/mL)		Protein (mg/dL)		Glucose (mg/dL)		hCG (mIU/mL)		Protein (mg/dL)		Glucose (mg/dL)	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
1	<1.20 ^a	13736.20	3.50	1021.90	1.30	2048.50	<1.20 ^a	2159.60	4.60	388.30	41.60	1432.70
2	<1.20 ^a	12386.30	3.90	1054.20	1.20	2049.60	<1.20 ^a	2177.30	4.20	444.40	41.50	1432.70
3	<1.20 ^a	13544.90	3.50	1011.70	1.20	2048.70	<1.20 ^a	2163.20	4.50	436.60	41.90	1402.80
4	<1.20 ^a	12586.10	3.30	1025.90	1.40	2050.70	<1.20 ^a	2121.40	4.50	422.80	41.30	1434.10
5	<1.20 ^a	13460.10	3.90	1085.40	1.40	2049.60	<1.20 ^a	2178.90	4.30	404.90	42.20	1405.80
6	<1.20 ^a	12818.10	4.10	965.70	1.30	2049.90	<1.20 ^a	2249.60	5.60	408.00	41.90	1426.90
7	<1.20 ^a	12302.90	3.20	1032.60	1.50	2049.40	<1.20 ^a	2239.60	4.30	414.40	41.60	1430.20
Slope	NA	-125.80	0.01	-2.54	0.04	0.15	NA	14.30	0.06	-0.94	0.04	-0.58
Y-intercept	NA	13479.00	3.64	1038.00	1.19	2049.00	NA	2127.00	4.33	420.80	41.56	1426.00
X-intercept	NA	107.20	1020.00	408.30	-33.20	-13661.00	NA	-148.80	-71.29	449.70	-1058.00	2480.00
1/Slope	NA	-0.01	-280.00	-0.39	28.00	6.67	NA	0.07	16.47	-1.07	25.45	-1.74
R ²	NA	0.21	0.01	0.02	0.48	0.19	NA	0.46	0.08	0.01	0.08	0.01
Slope significantly ($P < 0.05$)	NA	No	No	No	No	No	NA	No	No	No	No	No
Test result	NA	Stable	Stable	Stable	Stable	Stable	NA	Stable	Stable	Stable	Stable	Stable

Note; Round 1: PT round 1, Round 2: PT round 2, I: sample level 1 (low), II: sample level 2 (high),
NA: Not applicable,^a: under detectable by quantitative method

Table 4 Stability testing of hCG, protein and glucose by urine strip tests

Round	Sample	Agreement (%)			Stability
		hCG	Protein	Glucose	
1	Level 1	Negative (100%)	Negative (100%)	Negative (100%)	Sufficiency
	Level 2	Positive (100%)	4+ (100%)	4+ (100%)	Sufficiency
2	Level 1	Negative (100%)	Negative (100%)	Negative (100%)	Sufficiency
	Level 2	Positive (100%)	4+ (100%)	4+ (100%)	Sufficiency

3. ผลของอุณหภูมิต่อการเก็บรักษาปัสสาวะควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้น

เมื่อทดสอบความเสถียรของปัสสาวะควบคุมคุณภาพที่เก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส โดยมีกรดบอริก (ตัวอย่าง negative glucose) หรือกรดบอริก ร่วมกับ ACD (ตัวอย่าง positive glucose)

เป็นสารรักษาสภาพ โดยใช้แถบทดสอบฮอร์โมน hCG, โปรตีนและกลูโคส 2 ระดับ พบว่าสามารถอ่านแถบทดสอบได้ถูกต้องตรงกับค่าเป้าหมายทุกค่า ทั้งชุดการทดสอบฮอร์โมน hCG, โปรตีนและกลูโคส ตลอดระยะเวลา 15 วัน (Table 5)

Table 5 Stability testing of In-House control urine in storage at 4°C

Date	hCG		Protein		Glucose	
	Negative	Positive	Negative	Positive 4+	Negative	Positive 4+
1	Negative	Positive	Negative	4+	Negative	4+
2	Negative	Positive	Negative	4+	Negative	4+
3	Negative	Positive	Negative	4+	Negative	4+
4	Negative	Positive	Negative	4+	Negative	4+
5	Negative	Positive	Negative	4+	Negative	4+
6	Negative	Positive	Negative	4+	Negative	4+
7	Negative	Positive	Negative	4+	Negative	4+
8	Negative	Positive	Negative	4+	Negative	4+
9	Negative	Positive	Negative	4+	Negative	4+
10	Negative	Positive	Negative	4+	Negative	4+
11	Negative	Positive	Negative	4+	Negative	4+
12	Negative	Positive	Negative	4+	Negative	4+
13	Negative	Positive	Negative	4+	Negative	4+
14	Negative	Positive	Negative	4+	Negative	4+
15	Negative	Positive	Negative	4+	Negative	4+

4. ผลการประเมินสมรรถนะห้องปฏิบัติการ

ผลการประเมินสมรรถนะห้องปฏิบัติการเพื่อตรวจหาปริมาณฮอร์โมน hCG, โปรตีนและกลูโคสในปัสสาวะควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้น โดยใช้ตัวอย่างที่เตรียมและรักษาสภาพด้วยกรดบอริก เพื่อทดสอบการตรวจฮอร์โมน hCG, โปรตีนและกลูโคส (ค่าความ

เข้มข้นต่ำ) และใช้ตัวอย่างที่เตรียมและรักษาสภาพด้วยกรดบอริก ร่วมกับ ACD สำหรับการตรวจฮอร์โมน hCG, โปรตีนและกลูโคส (ค่าความเข้มข้นสูง) จัดส่งให้ห้องปฏิบัติการ 126 แห่ง ในเครือข่าย รพ.สต. โรงพยาบาลจังหวัดสระบุรี ทดสอบและเก็บข้อมูล 2 รอบ โดยแต่ละรอบจัดส่ง 2 ตัวอย่างซึ่งมีความแตกต่าง

ของผลการทดสอบ พบว่าผลการประเมินสมรรถนะการตรวจปริมาณฮอร์โมน hCG ด้วยแถบทดสอบของห้องปฏิบัติการ รพ.สต. ทั้ง 126 แห่ง ผ่านตามเกณฑ์ satisfactory ร้อยละ 100 ทั้งสองรอบ ส่วนการตรวจโปรตีนและกลูโคสในตัวอย่างปัสสาวะด้วยแถบทดสอบผ่านตามเกณฑ์ excellence ร้อยละ 88.1, acceptable

ร้อยละ 10.3 และ unacceptable ร้อยละ 1.6 ในรอบที่หนึ่ง ตามลำดับ และทุกห้องปฏิบัติการเครือข่าย รพ.สต. (ร้อยละ 100) สามารถทดสอบผลได้ตรงค่าเป้าหมายระดับ excellence สำหรับการตรวจโปรตีนและกลูโคสในรอบที่สอง (Table 6)

Table 6 The performance reports of hCG, protein, and glucose by urine strip tests among primary care units in Saraburi province

Round	Test	n	Sample 1			Sample 2		
			Excellence (%)	Acceptance (%)	Unacceptance (%)	Excellence (%)	Acceptance (%)	Unacceptance (%)
1	hCG		126 (100)	-	-	126 (100)	-	-
	Protein	126	111 (88.1)	13 (10.3)	2 (1.6)	126 (100)	-	-
	glucose		111 (88.1)	13 (10.3)	2 (1.6)	126 (100)	-	-
2	hCG		126 (100)	-	-	126 (100)	-	-
	Protein	126	126 (100)	-	-	126 (100)	-	-
	glucose		126 (100)	-	-	126 (100)	-	-

วิจารณ์

ปัจจุบันการใช้อุปกรณ์การตรวจภายนอกห้องปฏิบัติการกลางประเภท POCT เป็นที่นิยมมากขึ้น เนื่องจากผู้ผลิตมีการพัฒนาชุดทดสอบได้ตามเกณฑ์การพัฒนาและกำหนดคุณสมบัติของ POCT จากองค์การอนามัยโลก⁽¹³⁾ ได้แก่ มีราคาถูก (affordable), ให้ผลลบลงต่ำ (sensitive), ให้ผลบวกลงต่ำ (specific), มีขั้นตอนน้อย (user-friendly), ระยะเวลาในการทดสอบรวดเร็วและไม่จำเป็นต้องแช่ตู้เย็น (rapid & robust), ไม่ใช้อุปกรณ์ที่ซับซ้อน (equipment-free) และได้ผลถึงผู้ใช้ (delivered) อุปกรณ์ POCT สามารถนำมาใช้ในการวิเคราะห์การตรวจหา biomarker ของร่างกาย จากสิ่งส่งตรวจทั้ง เลือด น้ำลาย ปัสสาวะและสารคัดหลั่งอื่นๆ⁽¹⁴⁾ ได้ตามจุดประสงค์ ทั้งนี้เพื่อการคุ้มครองผู้บริโภคและให้เป็นไปตามระบบคุณภาพและมาตรฐานทางห้องปฏิบัติการ

ทางการแพทย์และสาธารณสุข การบริหารจัดการด้านคุณภาพของการวิเคราะห์ผลจากการใช้ POCT ที่เหมาะสม ควรมีการร่วมมือกันระหว่างห้องปฏิบัติการกลางและองค์กรผู้ปฏิบัติโดยเฉพาะหน่วยงานปฐมภูมิเพื่อให้เป็นไปตามข้อกำหนดของเกณฑ์มาตรฐานห้องปฏิบัติการ ISO 15189 และ ISO 22870⁽¹⁵⁾ นอกจากนี้ แนวทางการพัฒนาหน่วยปฐมภูมิ รพ.สต. ดิดดาว ตั้งแต่ พ.ศ. 2562 ถึง 2564 ยังได้กำหนดไว้ว่า รายการทดสอบทางห้องปฏิบัติการต่างๆ ที่ รพ.สต. ให้บริการการตรวจวิเคราะห์ต้องอยู่ภายใต้การกำกับดูแลของนักเทคนิคการแพทย์แม่ข่าย ซึ่งแม่ข่ายควรมีการจัดหาหรือแนะนำ QC materials ที่เหมาะสมให้แก่ รพ.สต. และควรมีการร่วมดำเนินการทั้งการทำ IQC และประเมิน EQA ตามนโยบายคุณภาพที่กำหนด^(16, 17)

ชุดการทดสอบการตั้งครรภ์และการใช้แถบตรวจโปรตีนและน้ำตาลในปัสสาวะเป็นที่นิยมใช้นอกห้องปฏิบัติการกลาง โดยเฉพาะ รพ.สต. เนื่องจากปัสสาวะเป็น non-invasive specimen ที่สามารถเก็บตรวจได้ง่ายและไม่ต้องการผู้เชี่ยวชาญเฉพาะด้านจากการสำรวจ รพ.สต. ในเขตพื้นที่จังหวัดสระบุรี ยังขาดการอบรมในเรื่องระบบคุณภาพด้านการตรวจสิ่งส่งตรวจจากปัสสาวะ เนื่องจากขาดงบประมาณด้านการซื้อสารควบคุมคุณภาพและการทดสอบสมรรถนะ ทั้งนี้หากต้องการเตรียมตัวอย่างสารควบคุมคุณภาพไว้ใช้เองมีความเป็นไปได้ยาก เพราะปัสสาวะมีการนำเสียได้ง่าย ทางผู้วิจัยในฐานะห้องปฏิบัติการแม่ข่ายจึงได้ทำการทดสอบการเตรียมปัสสาวะมาตรฐานตัวอย่างโดยการเก็บรักษาปัสสาวะด้วยกรดยอดรีก ที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์^(9, 18) และไม่มีรบกวนปฏิกิริยาการทดสอบฮอร์โมน hCG, โปรตีนและกลูโคส^(10, 19) รวมทั้งมีความเป็นพิษน้อยและราคาถูก จากผลการทดสอบพบว่ากรดยอดรีกในปริมาณ 10 กรัมต่อปัสสาวะ 1 ลิตร สามารถรักษาเสถียรภาพของฮอร์โมน hCG และโปรตีนได้อย่างน้อย 15 วัน และกลูโคสได้ภายใน 9 วัน (out of - 2SD rule ในวันที่ 9) นอกจากนี้เมื่อผสมสาร anticoagulant citrate dextrose หรือ ACD ที่มีใช้ในงานประจำวันของห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์ ที่มีคุณสมบัติป้องกันการตกตะกอนของเซลล์ รวมทั้งเป็นแหล่งอาหารของเซลล์ เพื่อป้องกันการแตกหรือตายของเซลล์⁽²⁰⁾ ที่อาจส่งผลทำให้โปรตีนในเซลล์รั่วไหลออกมาสู่ปัสสาวะตัวอย่าง ร่วมกับกรดยอดรีกในปริมาณ 10 มิลลิลิตรต่อปัสสาวะ 1 ลิตรแล้ว ยังพบว่าสามารถรักษาเสถียรภาพของฮอร์โมน hCG โปรตีนและกลูโคส (ค่าความเข้มข้นสูง) ได้อย่างน้อย 15 วัน แต่กรณีเดิม ACD นั้น จะไม่เหมาะสมในการเตรียมตัวอย่างปัสสาวะทดสอบที่ใช้ตรวจจากกลูโคสระดับ negative หรือค่าต่ำได้ เนื่องจากน้ำตาลเดกซ์โทรสจะส่งผลต่อค่า

บวกปลอมของการตรวจกลูโคส สรุปผลได้ว่าสามารถใช้กรดยอดรีก ในการเตรียมปัสสาวะทดสอบสำหรับการตรวจฮอร์โมน hCG โปรตีนและกลูโคส (ค่าความเข้มข้นต่ำ) และสามารถใช้กรดยอดรีกร่วมกับ ACD สำหรับการตรวจฮอร์โมน hCG โปรตีนและกลูโคส (ค่าความเข้มข้นสูง) ได้

การทดสอบคุณภาพของสารมาตรฐานตามเกณฑ์การพัฒนาสารควบคุมคุณภาพซึ่งต้องใช้ ISO Guide 80: 2014 (guidance for the in-house preparation of quality control materials)⁽⁸⁾ และ ISO 13528: 2015 (statistical methods for use in proficiency testing by inter laboratory comparison)⁽²¹⁾ โดยระบุว่าสารควบคุมคุณภาพหรือสารทดสอบมาตรฐานต้องมีความเป็นเนื้อเดียวกันและมีเสถียรภาพเพียงพอก่อนส่งต่อให้สมาชิกห้องปฏิบัติการ การทดสอบครั้งนี้ได้ประเมินคุณภาพปัสสาวะควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้นโดยอ้างอิงเกณฑ์มาตรฐานตามหลักการ ISO Guide 80: 2014 จากผลการสุ่มตรวจความเป็นเนื้อเดียวกันและความเสถียร และทดสอบสถิติตามหลักการ ISO Guide 35⁽¹²⁾ ทั้งสองรอบที่เตรียมพบว่าทุกการทดสอบอยู่ภายใต้ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ทั้งในการวิเคราะห์เชิงปริมาณและเชิงคุณภาพของการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันและความเสถียร สำหรับการตรวจฮอร์โมน hCG, โปรตีนและกลูโคส ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาการเตรียมสารทดสอบมาตรฐานตัวอย่างปัสสาวะเพื่อสร้างโปรแกรมการทดสอบการตรวจฮอร์โมน hCG สำหรับหน่วยงานปฐมภูมิ⁽²²⁾ หรือการใช้ปัสสาวะทดสอบมาตรฐานพาณิชย์ในการตรวจโปรตีนและกลูโคสสำหรับหน่วยงาน รพ.สต. ใน 2 เขตสุขภาพภาคเหนือ⁽²³⁾ นอกจากนี้การทดสอบความเสถียรของตัวอย่างปัสสาวะควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้นที่เก็บรักษาไว้ที่ 4 องศาเซลเซียส ยังเพียงพอต่อเวลาในการกระจายตัวอย่าง เพื่อการทดสอบสมรรถนะของห้องปฏิบัติการ

สมาชิกตามหลักการ ของ ISO/IEC 17043 (conformity assessment -- general requirements for proficiency testing)⁽¹¹⁾ จากการทดสอบคุณภาพตัวอย่างดังกล่าวสื่อถึงแม่ข่ายห้องปฏิบัติการกลางสามารถเตรียมสารปัสสาวะทดสอบมาตรฐานเพื่อสร้างโปรแกรมคุณภาพเองได้

จากการทดสอบสมรรถนะการตรวจฮอร์โมน hCG โปรตีนและกลูโคส ด้วยชุดแถบทดสอบของห้องปฏิบัติการเครือข่าย รพ.สต. จ.สระบุรี จำนวน 126 แห่ง ด้วยปัสสาวะควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้นที่เตรียม 2 รอบ ครั้งละ 2 ตัวอย่างที่มีค่าเป้าหมายแตกต่างกัน พบว่าในการทดสอบครั้งที่ 1 พบปัญหาของสมาชิก 2 แห่งในการรายงานผลการตรวจโปรตีนและกลูโคสที่ไม่สามารถยอมรับได้ ผู้วิจัยจึงได้เข้าไปช่วยหาสาเหตุและแนวทางแก้ไข ซึ่งพบสาเหตุสองประการ คือ ปัญหาการใช้แถบทดสอบที่ใกล้หมดอายุและการเก็บรักษาในที่ที่มีความชื้นสูง และปัญหาการอ่านผลก่อนเวลาที่กำหนด จึงได้ใช้แนวทางการตรวจติดตาม รพ.สต. ติดตามในการให้คำแนะนำและสามารถผ่านเกณฑ์ประเมินได้ทั้งหมดในการทดสอบสมรรถนะในรอบที่สอง สาเหตุปัญหาดังกล่าวสอดคล้องกับปัญหาทางห้องปฏิบัติการที่มักจะเกิดในช่วงขั้นตอนก่อนการวิเคราะห์และความผิดพลาดด้านเทคนิคในช่วงระหว่างการทดสอบ^(24, 25) หากหาสาเหตุได้ทันจะเป็นการป้องกันข้อผิดพลาดที่อาจส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้ป่วยได้โดยตรง ดังนั้นการศึกษาวิจัยในครั้งนี้นอกจากจะเป็นประโยชน์ในการวางแผนโปรแกรมการสร้างระบบมาตรฐานคุณภาพระหว่างแม่ข่ายและเครือข่ายแล้ว ยังสร้างโปรแกรมการอบรมระบบคุณภาพระหว่างเครือข่าย เพื่อเป็นการร่วมกันทำงานอย่างเป็นบูรณาการระหว่างวิชาชีพเทคนิคการแพทย์และสหวิชาชีพในการคุ้มครองผู้บริโภคในเชิงปฏิบัติต่อไป

สรุป

การทดสอบการรักษาสภาพปัสสาวะด้วยกรดบอริกสามารถรักษาคุณภาพตัวอย่างปัสสาวะสำหรับการตรวจฮอร์โมน hCG และโปรตีน ได้อย่างน้อย 15 วันและกลูโคสได้ภายในวันที่ 9 ในขณะที่การผสมกรดบอริกกับ ACD สามารถรักษาคุณภาพของตัวอย่างปัสสาวะสำหรับการตรวจฮอร์โมน hCG, กลูโคส (ค่าสูง) และโปรตีน ได้อย่างน้อย 15 วัน ปัสสาวะควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้นดังกล่าวมีผลทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันและประเมินความเสถียรที่อยู่ในค่ายอมรับได้ และการเก็บรักษาตัวอย่างไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส มีคุณภาพเพียงพอในการเก็บรักษาอย่างน้อย 15 วัน ปัสสาวะควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้นสามารถใช้สำหรับการตรวจฮอร์โมน hCG, โปรตีนและกลูโคสในการทดสอบสมรรถภาพทางห้องปฏิบัติการ ในเครือข่าย รพ.สต. จังหวัดสระบุรี จำนวน 126 แห่งได้ ทั้งนี้การสร้างระบบคุณภาพดังกล่าวจำเป็นต้องพัฒนาอย่างต่อเนื่องและควรมีการทดสอบประสิทธิภาพของสารควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้นให้ใช้งานได้จริง (ตามหลักการ ISO 13528: 2015) และการต่อยอดเพื่อการประเมินสมรรถนะห้องปฏิบัติการโดยใช้สารควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้น (ตามหลักการ ISO/IEC 17043) เพื่อเป็นช่องทางในการช่วยลดภาระค่าใช้จ่ายของ รพ.สต. และโรงพยาบาลแม่ข่ายในการดำเนินงานด้านคุณภาพแต่อาจมีปัญหาด้านงบประมาณ รวมทั้งเป็นการผลักดันการทำงานอย่างบูรณาการระหว่างวิชาชีพเทคนิคการแพทย์และสหวิชาชีพในการคุ้มครองผู้บริโภคด้านงานมาตรฐานคุณภาพด้วย

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาครั้งนี้ยังมีข้อจำกัดในการเตรียมสารรักษาคุณภาพสำหรับป้องกันการตกตะกอนของตัวอย่างปัสสาวะครบส่วน ทางผู้วิจัยได้ใช้สาร

routinely laboratory anticoagulant ACD ซึ่งอาจต้องทำ full method validation สำหรับการพัฒนา In-House control material ต่อไป และการใช้สารควบคุมคุณภาพที่พัฒนาขึ้นให้ใช้งานได้จริงเพื่อการประเมินสมรรถนะทางห้องปฏิบัติการ จำเป็นต้องมีการพัฒนาตามหลักการ ISO 13528: 2015 และ ISO/IEC 17043 ตามลำดับในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Kost GJ, Tran NK, Louie RF. Point-of-Care Testing: Principles, Practice, and Critical-Emergency-Disaster Medicine. In: Encyclopedia of Analytical Chemistry (eds R.A. Meyers and R.A. Meyers); John Wiley & Sons; 2008. p. 1-45.
2. Pichitchok Y. Quality system for POCT: Point of care testing. Chula Med J 2015; 59:119-25.
3. Department of Medical Science. Thailand's National Guidelines for Point-of-care testing (POCT) 2015. ISBN 9786161125448. (in Thai)
4. International Organization for Standardization. ISO 22870. Point-of-Care-Testing (POCT)-Requirement for Quality and Competence. 2021 [cited 2022 Feb 8]. Available from: <https://www.iso.org/standard/71119.html>.
5. The Medical Technology Council. Thailand Medical Technology Standard 2017. ISBN 978-616-92843-1-4. (in Thai)
6. International Organization for Standardization. ISO 15189: 2013, Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison. 2013 [cited 2022 Feb 8]. Available from: <https://www.aacb.asn.au/documents/item/6606>.
7. Sriweera K, Bangchoud D, Trakulthong J, Kangwantrakul W, Promdee L. Quality assessment of glucose measurement by glucometer in primary care unit under networking of Saohai Hospital, Saraburi. Bull of the Dep of Med Sci 2013; 55: 224-35.
8. International Organization for Standardization. ISO GUIDE 80: 2014, Guidance for the in-house preparation of quality control materials (QCMs). 2014 [cited 2022 April 29]. Available from: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:guide:80:ed-1:v1:en>.
9. Porter IA, Brodier J. Boric acid preservation of urine samples. Br Med J 1969; 2: 353-5.
10. Mayo Clinic laboratory. Urine Preservatives-Collection and Transportation for 24-Hour Urine Specimens [Internet]. 2017 [cited 2021 May 19]. Available from: https://www.mayocliniclabs.com/it-mmfiles/Urine_Preservatives-Collection_and_Transportation_for_24-Hour_Urine_Specimens.pdf.
11. International Organization for Standardization. ISO/IEC 17043: 2010, Conformity assessment -General requirements for proficiency testing. 2017 [cited 2022 April 29]. Available from: <https://www.iso.org/standard/29366.html>.
12. International Organization for Standardization. ISO GUIDE 35: 2017, Reference materials-Guidance for characterization and assessment of homogeneity and stability. 2017 [cited 2022 April 29]. Available from: <https://www.iso.org/standard/60281.html>.

13. Price C, St John A, Kricka L. Point-of-Care testing. Needs, opportunities and innovation, 3rd ed. Washington: AACC Press; 2010: 1893-94.
14. St John A, Price CP. Existing and emerging technologies for Point-of-Care testing. Clin Biochem Rev 2014; 35: 155-67.
15. Oliver P, Fernandez-Calle P, Buno A. (2021). POCT Accreditation ISO 15189 and ISO 22870: Making the Point. EJIFCC 2021; 32: 131-39.
16. Primary care cluster, Office of the Permanent Secretary Ministry of Public Health. Thailand's National Guidelines for promoting of primary care unit 2021. (in Thai)
17. Primary care cluster, Office of the Permanent Secretary Ministry of Public Health. The quality and standard system of laboratory in promoting of primary care unit. [cited 2022 July 25]. Available from: <https://drive.google.com/file/d/1mTXcs0-G7OSQ8RXHhZcySfyNDqe-dBkq/view>.
18. Delanghe J, Speeckaert M. Preanalytical requirements of urinalysis. Biochem Med (Zagreb) 2014; 24: 89-104.
19. Hedstrom M, Moller M, Patsekhina H, Damborg P, Jessen LR, Sorensen TM. The effect of urine storage temperature and boric acid preservation on quantitative bacterial culture for diagnosing canine urinary tract infection. BMC Vet Res 2021; 17: 379.
20. Pignatelli P, Pulcinelli FM, Ciatti F, *et al*. Acid citrate dextrose (ACD) formula A as a new anticoagulant in the measurement of in vitro platelet aggregation. J Clin Lab Anal 1995; 9: 138-40.
21. International Organization for Standardization. ISO 13528: 2015, Statistical methods for use in proficiency testing by inter laboratory comparison. 2015 [cited 2021 Sep 16]. Available from: <https://www.iso.org/ob/#iso:std:iso:13528:en>.
22. Panutte W, Sae-ung N, Aniwat-angkoon Y. The preparation of standard samples for interlaboratory proficiency testing of hCG pregnancy test kit in medical network. J Med Tech Phy Ther 2018; 30: 289-99
23. Apiratmateekul N, Treebuphachatsakul W, Piankarn P, Thosaeng S, Kongros K. Performance evaluations of four basic laboratory tests operated at sub-district health promoting hospitals in northern region of Thailand through proficiency testing scheme by following ISO/IEC 17043. J Med Tech Assoc Thailand 2021; 49: 7810-31.
24. Plebani M. Quality indicators to detect pre-analytical errors in laboratory testing. Clin Biochem Rev 2012; 33: 85-8.
25. Bacarea A, Fekete GL, Grigorescu BL, Bacarea VC. Discrepancy in results between dipstick urinalysis and urine sediment microscopy. Exp Ther Med 2021; 21: 538.