



Journal of the Medical Technologist

Association of Thailand

วารสารเทคนิคการแพทย์

Vol. 49 No. 2 August 2021

ปีที่ 49 ฉบับที่ 2 สิงหาคม 2564

CONTENTS



Original Articles

- Performance Evaluation of Point of Care Hemoglobinometers 7713
*Pornphan Nansiriwan
Preechaya Wongkrajang
Phenluck Lamyai and
Sathima Laiwejpithaya*
- The Study of Nucleotide Sequences of Mitochondrial Cytochrome c Oxidase Subunit1 (COX1) of *Strongyloides stercoralis* from Patients in Vajira Hospital 7725
*Muneeroh Chema
Wissanu Baojai and
Dujdow Songthamwat*
- External Quality Assessment and Continuous Quality Improvement Process of HIV Viral Load Testing Laboratories in Thailand 7751
*Supaporn Suparak
Kanokwan Ngueanchanthong
Petai Unpol
Sunee Sirivichayakul
Busarawan Sriwanthana
Suda Louisirirotchanakul and
Ballung Upapong*
- Performance of Visceral Fat Level in Predicting Cardiometabolic Syndrome Risk Factor in Royal Thai Navy 7767
*Paweena Panjatharakul and
Narisa Kengtrong Bordeerat*
- Levels of C-reactive Protein, Soluble P-selectin and Cardiac Troponin I in Chronic Kidney Disease Patients without Renal Replacement Therapy 7780
*Sudawadee Kongkhum and
Tatchapol Nanthakhan*
- Proficiency Testing of Pregnancy, Urinary Protein and Glucose Testing in Primary Care Units in Northern Thailand 7795
*Somkhid Thichak
Yuddhakarn Yananto
Jarurin Waneesorn
Kongphop Thilaongam and
Punnarai Veeraseatakul*
- 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 7810
*Napaporn Apiratmateekul
Wanvisa Treebuphachatsakul
Phatsadeeporn Piankarn
Sophida Thosaeng and
Kunchit Kongros*
- Efficiency Assessment of EE Score for Differentiation of Homozygous HbE and β^0 -thalassemia/HbE 7832
*Rawiwan Puangpruk
Yupin Jopang
Paripat Netnee and
Tida-uma Aungkumprasert*



ISSN 0125-2682

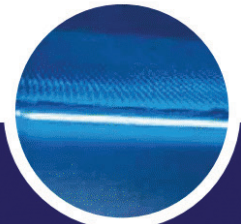
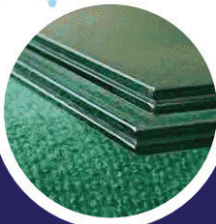
**An Official Publication of
The Association of Medical Technologist of Thailand
under the Royal Patronage of HRH Princess Soamsawali
สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย ในพระอุปถัมภ์
พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี กรมหมื่นสุทธนารีนาถ**

BIOBASE

Biosafety Cabinet



*Designed to meet
Diverse Applications*



Remote Control

all functions can be realized with it, making the operation much easier and more convenient.

Front Window

Two-layer laminated toughened glass > 5mm anti UV

Footmaster Caster

Universal caster with brake and leveling feet.

Foot switch:

adjust front window height by foot during experiment, to avoid airflow turbulence caused by arm movement.

UV Lamp

Emission of 253.7 Nanometers for most efficient decontamination.



บริษัท แล็บ ลีดเดอร์ จำกัด



contact@lableader.co.th



LabLeaderFan



LabLeader

2/1 ซอยคณาภิรมย์ ถนนสุวินทวงศ์ แขวงสามเสนนอก เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310 โทรสาร 02 274 8664
2/1 Soi Kanachana, Suthisarnvitthai Road, Samsen Nok, Huay Kwang, Bangkok 10310 Fax : 02 274 8664

02 274 8661-3
www.lableader.co.th



วารสาร เทคนิคการแพทย์

สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย
ในพระอุปถัมภ์ พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี กรมหมื่นสุทธนารีนาถ

ปีที่ 49 ฉบับที่ 2 สิงหาคม 2564

วารสารเทคนิคการแพทย์ ขอเรียนเชิญผู้แต่งส่งบทความมาตีพิมพ์ในวารสารเทคนิคการแพทย์ ซึ่งสามารถส่งบทความได้ทั้งรูปแบบภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยลงทะเบียนเพื่อส่งบทความเข้าสู่ระบบออนไลน์ Thai Journals online (ThaiJo 2) ที่ <https://www.tci-thaijo.org/index.php/jmt-amtt/index> เท่านั้น และเลือก “สำหรับผู้แต่ง” เพื่อศึกษาการเตรียมต้นฉบับบทความประเภทต่าง ๆ ของวารสารฯ ก่อนเลือก “ส่งบทความ” เข้าสู่ระบบออนไลน์

ขอเชิญชวนผู้แต่งส่งบทความปริทัศน์ (Review article) พร้อมคำถามแบบปรนัย จำนวน 5-10 ข้อ ซึ่งบทความที่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารเทคนิคการแพทย์ จะถูกนำไปใช้ในการเก็บคะแนน CMTE สำหรับนักเทคนิคการแพทย์ต่อไป

สำหรับบทความในวารสารฉบับนี้ ประกอบด้วย บทความนิพนธ์ต้นฉบับ (Original article) จำนวน 8 เรื่อง ซึ่งประกอบด้วย บทความภาษาอังกฤษ 1 เรื่อง และบทความภาษาไทย 7 เรื่อง โดยเนื้อหาของบทความ จัดตามกลุ่มวิชาดังนี้ 1) บทความเกี่ยวกับการประเมินคุณภาพการทดสอบและเครื่องมือ จำนวน 4 เรื่อง 2) บทความด้านปรสิตวิทยา จำนวน 1 เรื่อง 3) บทความทางด้านโลหิตวิทยาคลินิก จำนวน 1 เรื่อง และ 4) บทความทางด้านเคมีคลินิก จำนวน 2 เรื่อง

สมชาย วิจารณ์ยุทธกร
บรรณาธิการวารสารเทคนิคการแพทย์



วารสาร เทคนิคการแพทย์

สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย
ในพระอุปถัมภ์ พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี กรมหมื่นสุทธนารีนาถ

ปีที่ 49 ฉบับที่ 2 สิงหาคม 2564

สารบัญ

นิพนธ์ต้นฉบับ

- การประเมินประสิทธิภาพของเครื่องวัด 7713
ระดับฮีโมโกลบิน ณ จุดดูแลผู้ป่วย
พรพรรณ นันทศิริวรรณ
ปรีชญา วงษ์กระจำ
เพ็ญลักษณ์ ลำไย และ
สาธิตา ไหลเวชพิทยา
- การศึกษาลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน 7725
Mitochondrial Cytochrome c Oxidase
Subunit1 (COX1) ของ Strongyloides
stercoralis จากผู้ป่วยในโรงพยาบาล
วชิรพยาบาล
มุนีเราะห์ เจ๊ะมะ
วิญญู เบาใจ และ
ดุจดาว ทรงธรรมวัฒน์
- การทดสอบความชำนาญนำสู่การพัฒนา 7751
คุณภาพอย่างต่อเนื่องของห้องปฏิบัติการ
ตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือด
ในประเทศไทย
สุภาพร สุภารักษ์
กนกวรรณ เจื่อนจันทร์ทอง
เพททาย อุ่นผล
สุณิ ศิริวิชัยกุล
บุษราวรรณ ศรีวรรณ
สุดา ดุษฎีโรจนกุล และ
บัลลังก์ อุปพงษ์
- ประสิทธิภาพของระดับไขมันในช่องท้องใน 7767
การประเมินความเสี่ยงโรคคาร์ดิโอเมตาบอลิก
ซินโดรมในกลุ่มทหารเรือไทย
ปวีณา ปัญจธารากุล และ
นริสา เก่งตรง บดีรัฐ
- ระดับ C-reactive Protein, Soluble 7780
P-selectin และ Cardiac Troponin I
ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ไม่ได้รับการบำบัด
ทดแทนไต
สุดาวดี คงขำ และ
รัชพล นันทพันธ์
- การทดสอบความชำนาญสำหรับการตรวจ 7795
ภาวะตั้งครรภ์ โปรตีนและกลูโคสในปัสสาวะ
ของหน่วยบริการปฐมภูมิในภาคเหนือของ
ประเทศไทย
สมคิด ชีจักร์
ยุทธการ ยะนันโต
จารุริน วัฒนีสอน
ก้องภพ ชีเลางาม และ
พรรณราย วีระเศรษฐกุล
- การประเมินสมรรถนะการตรวจทางห้อง 7810
ปฏิบัติการ 4 รายการพื้นฐานที่ดำเนินการ
ณ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลใน 2
เขตสุขภาพภาคเหนือ ผ่านโปรแกรมการทดสอบ
ความชำนาญตามเกณฑ์มาตรฐานสากล
นภาพร อภิรัฐเมธิกุล
วันวิสาข์ ตริบุพชาติสกุล
ผัดดีพร เพียรการ
โสภิตา ไทแสง และ
करรัชิต กงรศ
- การประเมินประสิทธิภาพของ EE score 7832
ในการแยก Homozygous HbE และ
 β^0 -thalassemia/HbE
รวิวรรณ พวงพุกษ์
ยุพิน ใจแบ่ง
ปรีพัส เนตรณี และ
ชิดาอุมา เอื้องคำประเสริฐ



วารสาร เทคนิคการแพทย์

สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย
ในพระอุปถัมภ์ พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี กรมหมื่นสุทธนารีนาถ

Vol. 49 No. 2 August 2021

CONTENTS

Original Articles

- Performance Evaluation of Point of Care Hemoglobinometers 7713
*Pornphan Nansiriwan
Preechaya Wongkrajang
Phenluck Lamyai and
Sathima Laiwejpithaya*
- The Study of Nucleotide Sequences of Mitochondrial Cytochrome c Oxidase Subunit1 (COX1) of *Strongyloides stercoralis* from Patients in Vajira Hospital” 7725
*Muneeroh Chema
Wissanu Baojai and
Dujdow Songthamwat*
- External Quality Assessment and Continuous Quality Improvement Process of HIV Viral Load Testing Laboratories in Thailand 7751
*Supaporn Suparak
Kanokwan Ngueanchanthong
Petai Unpol
Sunee Sirivichayakul
Busarawan Sriwanthana
Suda Louisirirotchanakul and
Ballung Upapong*
- Performance of Visceral Fat Level in Predicting Cardiometabolic Syndrome Risk Factor in Royal Thai Navy 7767
*Paweena Panjatharakul and
Narisa Kengtrong Bordeerat*
- Levels of C-reactive Protein, Soluble P-selectin and Cardiac Troponin I in Chronic Kidney Disease Patients without Renal Replacement Therapy 7780
*Sudawadee Kongkhum and
Tatchapol Nanthakhan*
- Proficiency Testing of Pregnancy, Urinary Protein and Glucose Testing in Primary Care Units in Northern Thailand 7795
*Somkhid Thichak
Yuddhakarn Yananto
Jarurin Waneesorn
Kongphop Thilaongam and
Punnarai Veeraseatakul*
- 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 7810
*Napaporn Apiratmateekul
Wanvisa Treebuphachatsakul
Phatsadeeporn Piankarn
Sophida Thosaeng and
Kunchit Kongros*
- Efficiency Assessment of EE Score for Differentiation of Homozygous HbE and β^0 -thalassemia/HbE 7832
*Rawiwan Puangpruk
Yupin Jopang
Paripat Netnee and
Tida-uma Aungkumprasert*



วารสาร เทคนิคการแพทย์

สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย
ในพระอุปถัมภ์ พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี กรมหมื่นสุทธนารีนาถ

JOURNAL OF THE MEDICAL TECHNOLOGIST ASSOCIATION OF THAILAND

วัตถุประสงค์

1. เป็นสื่อกลางเผยแพร่ความก้าวหน้าทางวิชาการ และผลงานวิจัยด้านเทคนิคการแพทย์และวิทยาศาสตร์การแพทย์สาขาต่างๆ
2. ส่งเสริมการวิจัยจากงานประจำ การค้นคว้าทดลองหาองค์ความรู้ใหม่ และการวิจัยทางการศึกษา เพื่อพัฒนาวิชาชีพเทคนิคการแพทย์
3. เป็นสื่อเชื่อมโยงแลกเปลี่ยนความรู้และประสบการณ์ด้านวิชาชีพระหว่างนักเทคนิคการแพทย์กับบุคลากรทางการแพทย์

Objectives

1. To serve as a medium for propagating advanced knowledge and researches in medical technology and other related medical sciences.
2. To promote research from routine, original research and educational research for enhancing the profession of medical technology.
3. To serve as a medium for interactions and exchanges of academic and professional experiences among medical technologists and other medical professions.

เจ้าของ

สมาคมเทคนิคการแพทย์
แห่งประเทศไทย ในพระอุปถัมภ์
พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี
พระวรราชทินนิตมาตุ

Owner

The Association of Medical Technologist
of Thailand under the Royal Patronage
of HRH Princess Soamsawali

สำนักงานวารสาร

เลขที่ 6 ซอยรามอินทรา 52/1
ถนนรามอินทรา
แขวง/เขต คันนายาว
กรุงเทพมหานคร 10230
โทร. 0-2948-5757-9
โทรสาร 0-2948-5758
อีเมล: jmt.amtt2016@gmail.com
เว็บไซต์: www.jmt-amtt.com

The journal office

6 Soi Ramintra 52/1, Ramintra Road,
Khannayao District, Bangkok 10230,
Thailand.
Tel. 66-2948-5757-9
Fax 66-2948-5758
E-mail: jmt.amtt2016@gmail.com
Website: www.jmt-amtt.com

กำหนดการออก

ปีละ 3 ฉบับ
ฉบับที่ 1 เดือนมกราคม-เมษายน
ฉบับที่ 2 เดือนพฤษภาคม-สิงหาคม
ฉบับที่ 3 เดือนกันยายน-ธันวาคม

Publication

Three issues per year
No. 1 January-April
No. 2 May-August
No. 3 September-December

พิมพ์ที่

โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
99 หมู่ 18 ตำบลคลองหนึ่ง
อำเภอคลองหลวง
จังหวัดปทุมธานี 12121
โทร. 0-2564-3104-6
โทรสาร 0-2564-3119

Printed at

Printing House of Thammasat
University 99 Moo 18
Klongnueng, Klongluang,
Pathum Thani 12121, Thailand
Tel. 66-2564-3104-6 Fax 66-2564-3119



วารสาร เทคนิคการแพทย์

สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย
ในพระอุปถัมภ์ พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี กรมหมื่นสุทธนารีนาถ

JOURNAL OF THE MEDICAL TECHNOLOGIST ASSOCIATION OF THAILAND

ที่ปรึกษา

รศ. ดร.รัชนา	ศานติยานนท์	ศ. ดร.วีระพงศ์	ปรัชญาลิทธิกุล
ศ. ดร.เวทิน	นพนิตย์	ศ. ดร.วันเพ็ญ	ชัยคำภา
ศ. ดร.วิฑูรย์	ไวยนันท์	ศ. นพ.ยง	ภูววรรณ
ศ. ดร.ประมวล	เทพชัยศรี	ผศ. เลอสรวง	ชวณิชย์
นายสมชัย	เจ็ดเสริมอนันต์	ดร. สลักจิต	ชุติพงษ์วิเวท
รศ. ดร.พิทักษ์	สันตนิรันดร์		

อดีตนายกสมาคม

ศ. ดร.พรทิพย์	โล่ห์เลขา	รศ. กุณนารี	สิริสาลิ
รศ. ดร.ปราณี	ลิ้นจี่ชัย	น.ส. ทศนีย์	สกุลดำรงคัพพานิช
รศ. ดร.กำพล	รุจิวิชญ์		

บรรณาธิการ

รศ. สมชาย	วิริยะยุทธกร	มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
-----------	--------------	-----------------------

รองบรรณาธิการ

รศ. ดร.พิไลวรรณ	ศิริพฤกษ์พงษ์	มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ผศ. ดร.นริศ	เก่งตรง บดีรัฐ	มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ผศ. ดร.อรุณี	อิงคากุล	มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
อ. ดร.สว่าง	เพชรวิเศษ	มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ผศ. ดร.เอนก	ภูทอง	มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
นายบุญช่วย	เอี่ยมโกศลภ	กรมควบคุมโรค

คณะบรรณาธิการ

ศ. ดร.ศรีสิน คุสมิทธิ	มหาวิทยาลัยมหิดล
ศ. ดร.วัชร กสิณฤกษ์	มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ศ. ดร.เพทาย เียนจิตโสมนัส	มหาวิทยาลัยมหิดล
ศ. ดร.สมพนธ์ วรรณวิมลรักษ์	มหาวิทยาลัยมหิดล

คณะบรรณาธิการ

ศ. ดร.ฉัตรเฉลิม อิศรางกูร ณ อยุธยา	มหาวิทยาลัยมหิดล
ศ. พลตรีหญิง ดร.อ้อยทิพย์ ณ ถลาง	มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ศ. ดร.วันชัย มาลีวงษ์	มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ศ. ดร.สาคร พรประเสริฐ	มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ศ. ดร.สุพรรณ ฟุ่เจริญ	มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ศ. ดร.ภาวพันธ์ ภัทรโกศล	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ศ. ดร.สุดา ลุยศิริโรจนกุล	มหาวิทยาลัยมหิดล
Assoc. Prof. Chuan-Liang Kao	National Taiwan University
รศ. พรรณี พิเศษ	มหาวิทยาลัยมหิดล
รศ. พญ.จิราพร สิทธิถาวร	มหาวิทยาลัยมหาสารคาม
รศ. ดร.จินตนา จิรถาวร	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
รศ. อิสยา จันทรวินยานุชิต	มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ
รศ. ดร.กาญจนา สุริยะพรหม	มหาวิทยาลัยรังสิต
รศ. ดร.เกรียงไกร กิจเจริญ	มหาวิทยาลัยขอนแก่น
รศ. ดร.ศิริพร ปรงวิทยา	มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ผศ. พิศิษฐ์ นามจันทรา	มหาวิทยาลัยรังสิต
ผศ. ดร.ปาลนี อัมรานนท์	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ผศ. ดร.เทวิน เทนคำเนา	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ผศ. ดร.วิโรจน์ บุญรัตนกรกิจ	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ผศ. ดร.กัญญาณัฐ เปี่ยมงาม	มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ผศ. ดร.ดุจดาว ทรงธรรมวัฒน์	มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ผศ. ดร.สุดาวดี คงขำ	มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ผศ. ดร.ไฉ่มกต์ ช่างศรี	มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
อ. ทศนีย์ สกุดดำรงพานิช	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
อ. ดร.พิริยาภรณ์ จงตระกูล	มหาวิทยาลัยมหิดล

ผู้จัดการ

นางรณพร ประสงค์สุข



วารสาร เทคนิคการแพทย์

สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย
ในพระอุปถัมภ์ พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี กรมหมื่นสุทธนารีนาถ

JOURNAL OF THE MEDICAL TECHNOLOGIST ASSOCIATION OF THAILAND

Advisors

Assoc. Prof. Dr. Rachana Santiyanont
Prof. Dr. Waykin Nopanitaya
Prof. Dr. Vithoon Viyanant
Prof. Dr. Pramuan Tapchaisri Asst.
Mr. Somchai Jeadsermanant
Assoc. Prof. Dr. Pitak Santanirand

Prof. Dr. Virapong Prachayasittikul
Prof. Dr. Wanpen Chaicumpa
Prof. Dr. Yong Poovorawan
Prof. Lersuang Chavanich
Dr. Salakchit Chutipongvivate

Former Editors

Prof. Dr. Porntip Lolekha
Assoc. Prof. Dr. Pranee Leechanachai
Assoc. Prof. Dr. Kampol Ruchiwit

Assoc. Prof. Kulnaree Sirisalee
Miss Tasanee Sakuldamrongpanich

Editor

Assoc. Prof. Somchai Viriyayudhakorn

Thammasat University

Associate Editor

Assoc. Prof. Dr. Pilaiwan Siripurkpong
Asst. Prof. Dr. Narisa Kengtrong Bordeerat
Asst. Prof. Dr. Arunee Engkagul
Dr. Sawang Petvises
Asst. Prof. Dr. Anek Pootong
Mr. Boonchuay Eampokalap

Thammasat University
Thammasat University
Kasetsart University
Thammasat University
Thammasat University
Department of Diseases Control

Editorial Board

Prof. Dr. Srisin Khusmith
Prof. Dr. Watchara Kasinrerak
Prof. Dr. Pa-thai Yenchitsomanus
Prof. Dr. Sompon Wanwimolruk
Prof. Dr. Chartchalerm Isarankura Na Ayadhya

Mahidol University
Chiang Mai University
Mahidol University
Mahidol University
Mahidol University

Editorial Board

Prof. Maj Gen Dr. Oytip Na Thalang	Thammasat University
Prof. Dr. Wanchai Maleewong	Khon Kaen University
Prof. Dr. Sakorn Pornprasert	Chiang Mai University
Prof. Dr. Supan Fucharoen	Khon Kaen University
Prof. Dr. Parvapan Bhattarakosol	Chulalongkorn University
Prof. Dr. Suda Louisirirothanakul	Mahidol University
Assoc. Prof. Chuan-Liang Kao	National Taiwan University
Assoc. Prof. Phannee Pidetcha	Mahidol University
Assoc. Prof. Dr. Jiraporn Sitithavorn	Maharakham University
Assoc. Prof. Dr. Chintana Chirathaworn	Chulalongkorn University
Assoc. Prof. Isaya Janwithayanuchit	Huachiew Chalermprakiet University
Assoc. Prof. Dr. Kanjana Suriyaprom	Rangsit University
Assoc. Prof. Dr. Kriengkrai Kitcharoen	Khon Kaen University
Assoc. Prof. Dr. Siriporn Proungvitaya	Khon Kaen University
Asst. Prof. Pisit Namjuntra	Rangsit University
Asst. Prof. Dr. Palanee Ammaranond	Chulalongkorn University
Asst. Prof. Dr. Tewin Tencomnao	Chulalongkorn University
Asst. Prof. Dr. Viroj Boonyaratanakornkit	Chulalongkorn University
Asst. Prof. Dr. Kanyanat Piumngam	Thammasat University
Asst. Prof. Dr. Dujdao Songthammawat	Thammasat University
Asst. Prof. Dr. Sudawadee Kongkham	Thammasat University
Asst. Prof. Dr. Khaimuk Changsri	Thammasat University
Lecturer Tasanee Sakuldamrongpanich	Chulalongkorn University
Dr. Piriaporn Chongtrakool	Mahidol University

Manager

Mrs. Ranaporn Prasongsook

Editorial Statement:

The statements and opinions made in the articles in this journal are the personal views of the authors and are the sole responsibilities of the authors and not of the Editorial Board of the Journal of the Medical Technologist Association of Thailand and the Association of Medical Technologist of Thailand



วารสาร เทคนิคการแพทย์

สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย ในพระอุปถัมภ์ พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี กรมหมื่นสุทธนารีนาถ

คณะกรรมการบริหารสมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย พ.ศ. 2564-2567

EXECUTIVE BOARD OF AMTT 2021-2024

ที่ปรึกษา	ทพ.นิเวศน์ ประยูรเชียร	Nivest Prayoonthein	Consultants
ที่ปรึกษา	ทพ.บัณฑิต คูวิจิตรสุวรรณ	Bundit Khuvichitsuwan	Consultants
นายกสมาคมฯ	รศ.ดร.ทพ.พิทักษ์ สันตนิรันดร์	Assoc. Prof. Dr. Pitak Santanirand	President
อุปนายกฯ 1	ทพญ.อุมาพร ทรรพ์เจริญ	Umaporn Subcharoen	Vice-president and
และการเงินบัญชี			Finance and Accounting
อุปนายกฯ 2	ทพญ.นิตยา โฉมงาม	Nitaya Chomengam	Vice-president
อุปนายกฯ 3	ทพญ.มยุรี จันทร์โท	Mayuree Chuntho	Vice-president
บรรณาธิการ	รศ.ทพ.สมชาย วิริยะยุทธกร	Assoc. Prof. Somchai Viriyayudhakorn	Editor
สวัสดิการ	ทพ.ชัยพฤกษ์ เจริญจิตต์	Dhaiyapruk Chalermit	Social welfare
วิเทศสัมพันธ์	ผศ.ดร.ทพ.เทวฤทธิ์ สระชนะ	Assist. Prof. Dr. Tewarit Sarachana	International Affairs
นายทะเบียน	อ.ดร.ทพ.ประสงค์ แคน้ำ	Dr. Prasong Khaenam	Registrar
วิชาการ	ผศ.ดร.ทพญ.ปาหนัน รัฐวงศ์จิระกุล	Assist. Prof. Dr. Panan Ratthawongjirakul	Scientific chairman
ประชาสัมพันธ์	อ.ดร.ทพ.ธนาสาร ศิริรัตน์	Dr. Thanasan Sirirat	Public relations
เหรียญกษาปณ์	ทพญ.ภัทราภรณ์ บุญจันทร์	Patraporn Boonkant	Treasurer
เลขาธิการฯ	ทพ.ไพบุลย์ รัตนชัยพรพันธ์	Paiboon Rattanchaipornpun	Secretary general
กรรมการกลาง	ทพ.ชวลิต เศรษฐอุดม	Dhavachol Setthaudom	Committee
กรรมการกลาง	ทพญ.ทัศนีย์ สิริชัยสุกุล	Tassanee Sirithansakul	Committee
กรรมการกลาง	ทพ.ณภัทร ไชยมงคล	Napat Chaimongkol	Committee
กรรมการกลาง	อ.ดร.ทพ.ปฐมพงษ์ สถาพรพงษ์	Dr. Patompong Satapornpong	Committee
กรรมการกลาง	อ.ทพ.นนทวิทย์ ไพรัตน์	Nontawit Pirat	Committee
กรรมการกลาง	อ.ทพ.ภาณุพงศ์ สหายสุข	Panupong Sahaisook	Committee
กรรมการกลาง	ทพญ.จันทร์เพ็ญ บุญบาศรี	Janpen Boosabasri	Committee

สมาชิกท่านใด ย้ายที่อยู่ หรือไม่ได้รับเอกสาร กรุณาติดต่อ

สำนักงานสมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย

ในพระอุปถัมภ์ พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี กรมหมื่นสุทธนารีนาถ

โทร. 0-2948-5757-9 โทรสาร. 0-2948-5758

Email: ranaporn.pra@gmail.com



วารสาร

เทคนิคการแพทย์

สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย

ในพระอุปถัมภ์ พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี กรมหมื่นสุทธนารีนาถ

หนังสือสัญญาลงแจ้งความโฆษณา

วันที่

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว)

ในนามของ (ห้างหุ้นส่วน/บริษัท)

ตั้งอยู่บ้านเลขที่ ตรอก/ซอย ถนน

ตำบล/แขวง อำเภอ/เขต จังหวัด

โทรศัพท์..... โทรสารโทรศัพท์มือถือ

อีเมล.....

มีความประสงค์จะลงแจ้งความโฆษณาใน “วารสารเทคนิคการแพทย์” เป็นระยะเวลา 1 ปี จำนวน 3 ฉบับ โดยลงแจ้งความโฆษณาประเภท

○ ปกหลังด้านนอกสี	อัตรา 18,000 บาท/ฉบับ	รวม 54,000 บาท/ปี
○ ปกหน้าด้านในสี	อัตรา 12,000 บาท/ฉบับ	รวม 36,000 บาท/ปี
○ ปกหลังด้านในสี	อัตรา 12,000 บาท/ฉบับ	รวม 36,000 บาท/ปี
○ เติมน้ำด้านในสี	อัตรา 9,000 บาท/ฉบับ	รวม 27,000 บาท/ปี

ตั้งแต่ฉบับที่ ปี

รวมทั้งสิ้นเป็นเงิน บาท ตัวอักษร (.....)

จำนวนพิมพ์ครั้งละ 500 ฉบับ

(ลงนาม)

(.....)

(ตำแหน่ง)

หมายเหตุ การชำระค่าโฆษณาให้จ่ายเป็นเช็คในนาม “สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย”

วารสารเทคนิคการแพทย์

ฝ่ายบรรณาธิการ รศ.สมชาย วิริยะยุทธกร สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย

ในพระอุปถัมภ์ พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี กรมหมื่นสุทธนารีนาถ

เลขที่ 6 ซอยรามอินทรา 52/1 ถนนรามอินทรา แขวง/เขตคันนายาว กรุงเทพฯ 10230

โทร. 0-2948-5757 โทรสาร 0-2948-5758 โทรศัพท์มือถือ 08-1919-2312, 08-8681-1581

อีเมล: jmt.amtt2016@gmail.com

การประเมินประสิทธิภาพของเครื่องวัดระดับฮีโมโกลบิน ณ จุดดูแลผู้ป่วย

พรพรรณ นันท์ศิริวรรณ ปรีชญา วงษ์กระจ่าง เพ็ญลักษณ์ ลำไย และ สาทิมา ไหลเวชพิทยา*

ภาควิชาพยาธิวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

บทคัดย่อ

ปัจจุบันมีเครื่องวัดระดับฮีโมโกลบิน ณ จุดดูแลผู้ป่วยหลากหลายยี่ห้อซึ่งมีข้อดีคือใช้งานง่าย และตรวจได้ไว เครื่องตรวจระดับฮีโมโกลบิน Hb 201 DM Analyzer และ Hemo Control Manager เป็นเครื่องมือที่มีระบบจัดการข้อมูลที่สามารถช่วยบริหารจัดการต่าง ๆ เช่น การควบคุมคุณภาพ การสแกนบาร์โค้ดเพื่อระบุตัวคนผู้ป่วย และการส่งข้อมูลเข้าระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล ผู้วิจัยได้ประเมินประสิทธิภาพของเครื่องวัดระดับฮีโมโกลบิน ณ จุดดูแลผู้ป่วยทั้งสองรุ่นนี้ ในด้านความแม่นยำ (precision) ความถูกต้อง (accuracy) และช่วงค่าที่วัดได้เป็นเส้นตรง (linearity) โดยการประเมินความถูกต้องได้เปรียบเทียบกับค่าที่วัดได้จากเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ Sysmex XN-3000 ที่ใช้ในงานตรวจผู้ป่วยประจำวันของห้องปฏิบัติการ จากการประเมินพบว่าเครื่องวัดระดับฮีโมโกลบิน ณ จุดดูแลผู้ป่วย Hb 201 DM Analyzer และ Hemo Control Manager มีความแม่นยำสูง โดยพบค่าสัมประสิทธิ์ของการแปรผัน (coefficient of variation) น้อยกว่าร้อยละ 2 ความถูกต้องของเครื่องพบว่าการพล็อต Bland-Altman ของทั้งสองเครื่องเทียบกับ Sysmex XN-3000 แสดงความแตกต่างใกล้เคียงค่าศูนย์ และค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้น (intraclass correlation coefficient) แสดงให้เห็นว่าค่าที่วัดได้มีความสอดคล้องกันในระดับดีมาก และมีช่วงค่าในการวัดคือ 0.8 - 21.4 กรัมต่อเดซิลิตร และ 1.0 - 22.2 กรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ จึงสรุปได้ว่าเครื่องวัดระดับฮีโมโกลบิน ณ จุดดูแลผู้ป่วย Hb 201 DM Analyzer และ Hemo Control Manager มีประสิทธิภาพดี

คำสำคัญ: ฮีโมโกลบิน เครื่องวัดระดับฮีโมโกลบิน การตรวจ ณ จุดดูแลผู้ป่วย

*ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address: sathima.lai@mahidol.edu

รับบทความ: 9 มิถุนายน 2564

แก้ไขบทความ: 18 สิงหาคม 2564

รับตีพิมพ์บทความ: 3 กันยายน 2564

Performance Evaluation of Point of Care Hemoglobinometers

Pornphan Nansiriwan, Preechaya Wongkrajang, Phenluck Lamyai and
Sathima Laiwejpithaya*

Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Abstract

Nowadays, several point of care hemoglobinometers exist in the market. These devices have significant advantages such as an ability to take rapid non-invasive measurements and the ease of use. The Hb 201 DM Analyzer and the Hemo Control Manager are amongst such devices that come equipped with data management functions and provide convenience through a quality control system, barcode reader for patient identification, and ability to transfer patient results to a hospital's information system. The aim of this work was to compare their performance. A precision study was conducted according to a standard clinical and laboratory guideline. The linearity of each device was assessed by measuring five concentrations of hemoglobin in blood samples. To ensure accuracy of the study, forty leftover venous blood samples were measured by the two point of care hemoglobinometers. The average result of each sample was compared against our routine analyzer, the Sysmex XN-3000. Both the Hb 201 DM Analyzer and the Hemo Control Manager had a CV of less than 2% and the measuring ranges were 0.8 - 21.4 g/dL and 1.0 to 22.2 g/dL, respectively. Bland-Altman plots of the Hb 201 DM Analyzer and the Hemo Control Manager compared against the Sysmex XN-3000 showed almost no difference. Moreover, the intraclass correlation coefficients displayed an almost perfect agreement (1.000 for the Hb 201 DM Analyzer and 0.999 for the Hemo Control Manager). Both the Hb 201 DM Analyzer and the Hemo Control Manager devices have good precision, acceptable measuring range, and reliable correlation with automated hematology analyzers.

Keywords: Hemoglobin, Hemoglobinometers, Point-of-care-testing

*Corresponding author E-mail address: sathima.lai@mahidol.edu

Introduction

The implementation of point of care testing in hematology has been growing continuously for decades. The measurement of hemoglobin concentration is performed as a routine test for assessment of anemia when screening blood donors or determining the amount of hemoglobin required to trigger a blood transfusion during surgical intervention.^(1 - 3)

Point of care testing provides significant benefits, including ease of use, short turnaround times, and small sample volume requirement. Moreover, it can be performed near a patient's bed which makes it possible to rapidly diagnose and provide proper management.^(1, 4, 5) Various studies have shown the importance of point of care testing for hemoglobin. For example, some key uses include screening for anemia in blood donors,⁽⁶⁾ management of patients in the emergency department,^(7, 8) and reduction of iatrogenic anemia and blood transfusion in neonates.^(9, 10) Currently, several point of care (POC) hemoglobinometers are available in the market. While some are designed only to screen for anemia in primary healthcare settings or blood donors, others provide more accurate and reliable measurements. Both the Hemocue® Hb 201 DM Analyzer (HemoCue AB, Ängelholm, Sweden) and the Hemo Control Manager (EKF-diagnostic GmbH, Barleben, Germany) are portable hemoglobinometers capable of analyzing venous, arterial, and capillary blood

samples using the azide methemoglobin reaction. In addition, both devices have data management functions such as automatic result transfer to a laboratory information system, quality control system, and built-in barcode scanning function to identify the patient and the operator. However, only the Hemo Control Manager can report both hemoglobin and hematocrit levels.^(11 - 13)

The aim of this study was to assess the performance of two hemoglobinometers – Hb 201 DM Analyzer and Hemo Control Manager – by evaluating precision, linearity, and accuracy.

Materials and methods

Sample

The study was carried out at the central laboratory of the Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University between August 2018 and January 2019. For the precision study, two commercial quality control materials were used; HemoTrol® (Eurotrol B.V., The Netherlands) with target values of 8.0 g/dL, 12.0 g/dL, and 16.1 g/dL for the Hb 201 DM Analyzer and Hb-con (EKF-diagnostic GmbH, Barleben, Germany) with target values of 8.1 g/dL, 12.1 g/dL, and 16.1 g/dL for the Hemo Control Manager. For accuracy, 40 leftover dipotassium ethylenediaminetetraacetic acid (K_2 EDTA) blood samples from outpatients and inpatients were included. All leftover samples contained at least 2 mL of

blood and were analyzed with the Hb 201 DM Analyzer and the Hemo Control Manager within 4 hours of arrival at the laboratory. The samples with hemoglobin concentration at <10 g/dL, 10 - 16 g/dL, and >16 g/dL were selected to cover all possible ranges of a patient's hemoglobin concentration in routine practice. For the linearity study, 20 mL of K₂EDTA blood was collected from one healthy volunteer, either a male or non-pregnant and non-breastfeeding female aged 18 - 60 years old with no underlying disease or history of chronic intake of drugs. The protocol for this study was approved by the Siriraj Institutional Review Board (SIRB) [266/2561 (EC4)].

Hemoglobin analyzers

Hb 201 DM Analyzer

Hb 201 DM Analyzer is a point of care device that measures hemoglobin concentration by using the azide methemoglobin reaction principle and turbidity compensation with dual wavelengths (570 nm and 880 nm). The analyzer must be used with Hb 201 Microcuvettes (HemoCue AB, Ängelholm, Sweden). Blood samples for testing were taken either from the capillaries, venous or arteries. The volume needed per test was approximately 10 µL.⁽¹¹⁾ The Hb 201 DM Analyzer has built-in quality control features and is factory calibrated for the hemoglobin-cyanide (HiCN) method, an international reference protocol that determines the hemo-

globin concentration in human blood. Thus, there was no need for further calibration.⁽¹⁴⁾

Hemo Control Manager

The Hemo Control Manager is a point of care device which measures both hemoglobin and hematocrit levels. It must be used with Hemo Control n.x.t Generation microcuvettes (EKF-diagnostic GmbH, Barleben, Germany). The hemoglobin measurement method used by this device is also the azidemethemoglobin reaction principle with dual wavelengths for compensation of turbidity. The hematocrit value is calculated by multiplying the hemoglobin result by 2.94. Capillary, venous, and arterial blood are all accepted by the device. The sample volume required for analysis is approximately 8 µL. The Hemo Control Manager also has an auto self-test feature and is factory calibrated for the reference method.^(12, 13)

Sysmex XN-3000

The Sysmex XN-3000 by Sysmex Corp Kobe, Japan is an automated analyzer capable of evaluating multiple parameters in blood cells. It determines hemoglobin concentration by using the cyanide-free sodium lauryl sulphate (SLS) detection method. Erythrocytes are lysed to release hemoglobin, which then reacts with SLS forming a colored SLS-HGB complex. Subsequently, absorbance at a wavelength of 555 nm is measured and converted into the hemoglobin concentration.⁽¹⁵⁾

Performance evaluation

Precision study

A precision study was carried out according to the approved Clinical and Laboratory Standards Institute's (CLSI) User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline – Third Edition (CLSI EP15-A3).⁽¹⁶⁾ Low, normal, and high quality control materials were analyzed in five replicates every day for five days in both point of care hemoglobin analyzers.

Linearity study

Linearity is the ability to provide results that are directly proportional to the concentration of analyte in the test sample.⁽¹⁷⁾ Twenty mL of K₂EDTA blood from a healthy volunteer was centrifuged at 1,148 g for 10 minutes to separate the plasma and red blood cells. These two components were then mixed at different volumes to produce sample level 1 (low concentration; L) and sample level 5 (high concentration; H) with hemoglobin concentrations around 1 g/dL and 23 g/dL, respectively. Afterwards, sample level 5 was diluted with sample level 1 to make sample level 2, 3, and 4 (1: L, 2: 0.75L + 0.25H, 3: 0.5L + 0.5H, 4: 0.25L + 0.75H, 5:H). Each sample was measured in triplicates by both the Hb 201 DM Analyzer and the Hemo Control Manager. The assigned values were determined by the Sysmex XN-3000, which had good precision and accuracy according to daily internal quality control and external quality assessment results.

Accuracy study

According to working instructions, the samples were analyzed by the Sysmex XN-3000 within 1.5 hours of arriving at the laboratory. Subsequently, the residual samples were adequately mixed and poured onto slides. The blood samples were filled into two different manufacturers' microcuvettes by one continuous process without air bubble interference. Excess blood on the outside of the microcuvettes was gently wiped off by a gauze before it was inserted into the Hb 201 DM system and the Hemo Control Manager hemoglobin analyzers. Samples were analyzed in duplicates. The average hemoglobin concentration determined by the Hb 201 DM Analyzer and the Hemo Control Manager were compared with the Sysmex XN-3000.

Statistical analysis

Data was presented as mean $\pm$ SD or percentage when appropriate and was analyzed using the PASW Statistics for Windows, version 18.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA), EP Evaluator® Release 12.0 (Data Innovations LLC., South Burlington, VT USA) and Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA)

The repeatability and laboratory imprecision of this study was calculated by Microsoft Excel and demonstrated as a coefficient of variation (CV). The linearity of both point of care hemoglobin devices were evaluated by the "Linearity and Calibration Verification" module of EP Evaluator®

Release 12.0. An accuracy performance evaluation was performed using hemoglobin results from the three machines and evaluated in pairs (HemoCue Hb 201 DM Analyzer with Sysmex XN-3000 and Hemo Control Manager with Sysmex XN-3000). A linear regression graph and correlation coefficient (r) was determined to show the linear relationship between the devices. After this point, error indices were evaluated according to SMILE Hematology Accuracy Guidelines⁽¹⁸⁾ with a total allowable error of 7% as stated by the criteria of the Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) 1988.⁽¹⁹⁾ Ninety five percent of all error indices were between (-1) to (+1) indicating a “PASS” accuracy experiment. We also observed agreement between

the analyzers using the intraclass correlation coefficient (ICC) with a 95% confidence interval (95% CI) and Bland-Altman plot. The ICCs and their 95% CI was calculated using PASW Statistics, based on two-way mixed models and absolute agreement types. The strength of agreement was interpreted as follows: <0: poor, 0.00 - 0.20: slight, 0.21 - 0.40: fair, 0.41 - 0.60: moderate, 0.61 - 0.80: substantial, 0.81 - 1.00: almost perfect.⁽²⁰⁾

Results

Precision study

The repeatability and laboratory imprecision of both the Hb 201 DM Analyzer and the Hemo Control Manager are shown in Table 1.

Table 1 Repeatability and within-laboratory imprecision of Hb 201 DM Analyzer and Hemo Control Manager

Analyzer	Level 1			Level 2			Level 3		
	Mean (g/dL)	%CV _R	%CV _{WL}	Mean (g/dL)	%CV _R	%CV _{WL}	Mean (g/dL)	%CV _R	%CV _{WL}
Hb 201 DM Analyzer	8.03	1.06	1.53	11.98	0.50	0.53	15.98	0.51	0.64
Hemo Control Manager	8.04	0.73	0.82	12.08	0.71	0.85	16.06	0.60	0.62

Abbr. : CV_R, repeatability in coefficient of variation; CV_{WL}, within-laboratory imprecision in coefficient of variation

Linearity study

The linearity of hemoglobin was analyzed on the Hb 201 DM Analyzer and the Hemo Control Manager over a range of 0.8 g/dL to 21.4 g/dL and 1.0 g/dL to 22.2 g/dL, respectively. The slope and intercept of both devices are shown in Fig. 1.

Accuracy evaluation

The mean Hb value obtained by the Hb 201 DM Analyzer was slightly less than the mean venous Hb value obtained by both the Hemo Control Manager and the Sysmex XN-3000 (11.8 ± 3.6 g/dL, 11.9 ± 3.6 g/dL, and 11.9 ± 3.6 g/dL). The range of measure-

ments by the Hb 201 DM Analyzer and the Sysmex XN-3000 was 4.8 - 20.4 g/dL while 4.9 - 20.5 g/dL was measured by the Hemo Control Manager.

Both the Hb 201 DM Analyzer and the Hemo Control Manager showed good correlation with the Sysmex XN-3000 (Fig. 2).

All the samples from both devices had an error index within (-1) to (+1). Table 2 demonstrates data of intraclass correlation and mean of difference. Bland-Altman plots are shown in Fig. 3. There was only a slight difference between the two points of care hemoglobin analyzers and the Sysmex XN-3000.

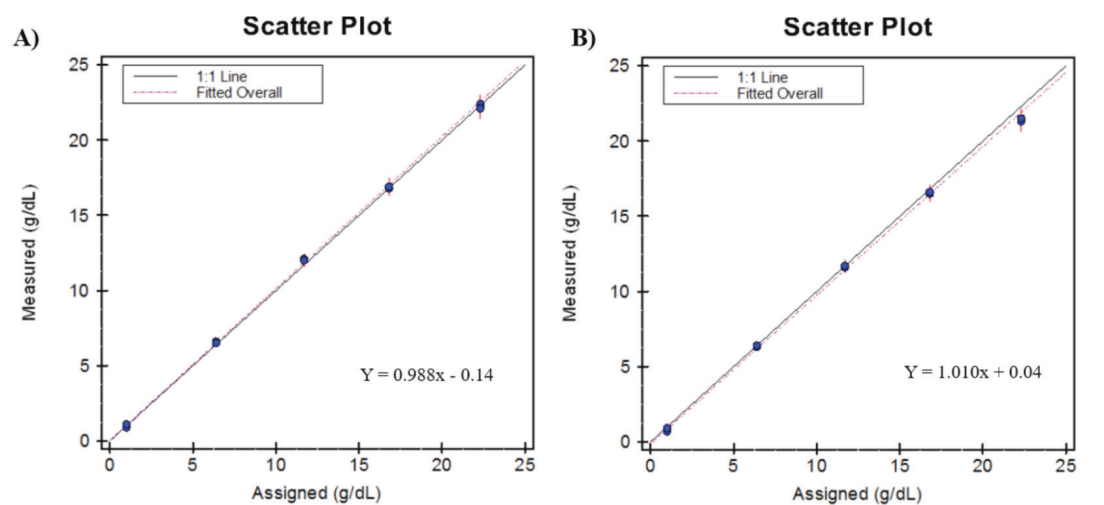


Fig. 1 Linearity study A) Hb 201 DM Analyzer B) Hemo Control Manager

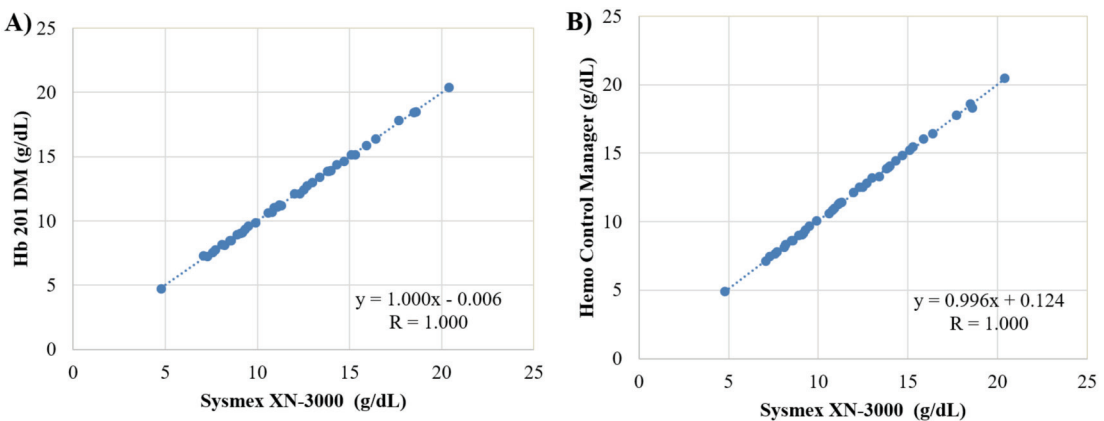
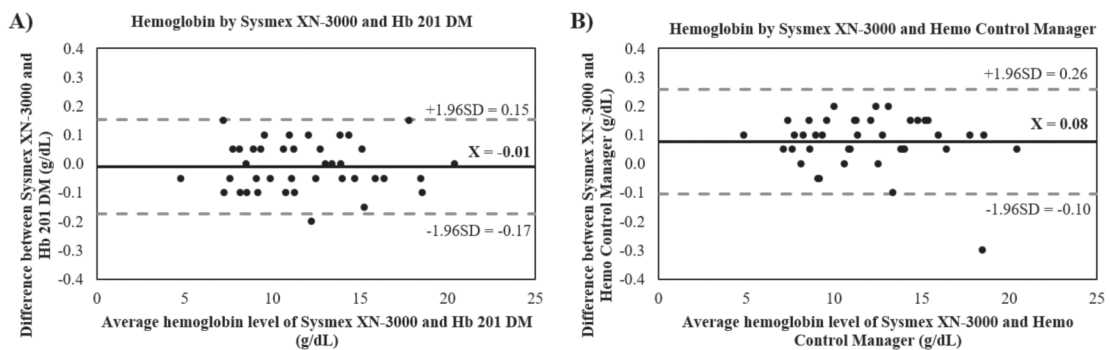


Fig. 2 Correlation of hemoglobin concentration by (A) Sysmex XN-3000 and Hb 201 DM Analyzer; (B) Sysmex XN-3000 and Hemo Control Manager

Table 2 Intraclass correlation and mean of difference between Hb 201 DM Analyzer, Hemo Control Manager and Sysmex XN-3000

Point of care device against Sysmex XN-3000	Intraclass ICC	correlation 95% CI	Mean of difference $\pm$ SD (g/dL)
Hb 201 DM Analyzer	1.000	1.000 - 1.000	0.01 $\pm$ 0.08
Hemo Control Manager	0.999	0.997 - 1.000	-0.08 $\pm$ 0.09

Abbr. : ICC, intraclass correlation; CI, confidence interval; SD, standard deviation

**Fig. 3** Bland-Altman plot for hemoglobin concentration by (A) Sysmex XN-3000 and Hb 201 DM Analyzer; (B) Sysmex XN-3000 and Hemo Control Manager

Discussion

To our knowledge, this is the first validation study of POC hemoglobinometers with a data management system to show if the devices are appropriate for routine use when compared to a laboratory analyzer. This study evaluated the precision, linearity, and accuracy of the instruments.

Although POC hemoglobinometers are mostly used with capillary samples, pre-analytical errors such as puncture technique might obscure the performance of analyzers. Hence, this study used commercial quality

control for precise evaluation and venous blood samples for accuracy and linearity assessment to minimize pre-analytical errors.

For the precision study, the Hb 201 DM Analyzer had a slightly wider CV range than the Hemo Control Manager as shown in Table 1. However, results from both devices were less than in previous studies by Gomez-Simon *et al.*, and Singh A *et al.*, in which CV was 2.28% for the HemoCue (model not specified) and 2.51% for the Hemo Control.^(21, 22) According to routine internal quality control of our Sysmex XN-3000

analyzer in October 2018, the CV was 1.00%, 1.05%, and 0.71% with mean values of 5.90 g/dL, 11.69 g/dL, and 16.64 g/dL, respectively. As such, the precision of these two POC hemoglobinometers was as good as the fully automated hematology analyzer.

The linearity of hemoglobin concentration from the Hb 201 DM Analyzer had a narrower measuring range than the Hemo Control Manager in Fig 1. Due to limited number of blood samples, we could not verify the full range (0 - 25.6 g/dL) as claimed by manufacturers.^(11, 12) Nevertheless, the verified measuring range in this study should be adequate for most patients in routine practice.

The mean of difference or bias of measurements by the Hb 201 DM Analyzer was closer to zero than in the Hemo Control Manager when comparing with the Sysmex XN-3000 (Table 2). The limit of agreement of the Hb 201 DM Analyzer was also slightly narrower for measurements of hemoglobin (Fig. 3). However, according to the opinion of a clinician, those differences were not clinically significant. The ICCs of both POC devices also showed almost perfect agreement with the Sysmex XN-3000 as per the Landis and Koch criteria.⁽²⁰⁾ Thus, hemoglobin levels measured by the Hb 201 DM Analyzer and the Hemo Control Manager were reliable and correlate with the automated hematology analyzer. Nonetheless, Karakochuk CD, *et al.* demonstrated that the HemoCue Hb 201 can overestimate hemoglobin concentrations with

a mean difference 0.26 g/dL when compared with the automated hematology analyzer.⁽²³⁾ Meanwhile, a study by Singh A, *et al.* showed a mean difference of -0.22 g/dL between the Hemo Control Manager and the automated hematology analyzer. They noted an ICC of 0.77, which was viewed as in substantial agreement.⁽²²⁾ The differences between these two studies and our results might be explained by the different sources of samples. In their studies, samples for the POC hemoglobinometer and automated analyzer was capillary blood and EDTA venous blood, respectively.^(22, 23) However, our study used EDTA venous blood samples for all devices. Many previous studies, which evaluated the accuracy of the HemoCue compared against the automated hematology analyzer demonstrated higher absolute bias of measurement (0.31 - 0.84 g/dL).^(24 - 27) Besides the source of sample factor, the models of HemoCue seemed to play an important role as well. Three of five previous studies analyzed the HemoCue Hb 301, while the rest did not state the model of HemoCue used.^(24 - 27) Manufacturer claimed that the Hb 301 model was optimized for anemia screening in primary care and blood donation settings,⁽²⁸⁾ so its accuracy might not be comparable with the Hb 201 DM Analyzer and the Hemo Control Manager, which were more reliable in clinical management.

The limitation of this study was that we only used venous samples for the accuracy study. The reason for this was that the capillary

sampling was associated with pre-analytical errors which could have been influenced by the operator. So, the results may have obscured the actual performance and reliability of the instruments.

A further investigation is needed to evaluate the reliability of capillary samples in routine practice. However, to ensure accuracy of the capillary sample method, training and assessing staff competency should be required to guarantee proper sample collection, accurate use of the device, and quality control management.

Conclusion

Both the Hb 201 DM Analyzer and the Hemo Control Manager had high reproducibility, wide-ranging measurements, and provided excellent correlation with automated hematology analyzers.

Acknowledgements

The authors would like to gratefully acknowledge Associate Professor Panutsaya Tientadakul, Head of Department of Clinical Pathology, for support and guidance and the individuals that generously agreed to participate in this study.

Disclosure statement

Authors have no conflict of interest.

References

1. Briggs C, Kimber S, Green L. Where are we at with point-of-care testing in haematology?. *Br J Haematol.* 2012; 158: 679-90.
2. Hurtado EK, Claussen AH, Scott KG. Early childhood anemia and mild or moderate retardation. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 115-9.
3. Xiong X, Buekens P, Alexander S, *et al.* Anemia during pregnancy and birth outcome: a meta-analysis. *Am J Perinatol.* 2000; 17: 137-46.
4. Dolscheid-Pommerich RC, Dolscheid S, Grigutsch D, Stoffel-Wagner B, Graeff I. Comparability of Point-of-Care versus Central Laboratory Hemoglobin Determination in Emergency Patients at a Supra-Maximal Care Hospital. *PLoS One.* 2016; 11: 1-13.
5. Larsson A, Greig-Pylypczuk R, Huisman A. The state of point-of-care testing: a European perspective. *Ups J Med Sci* 2015; 120: 1-10.
6. Rudolf-Oliveira RC, Goncalves KT, Martignago ML, *et al.* Comparison between two portable hemoglobinometers and a reference method to verify the reliability of screening in blood donors. *Transfus Apher Sci* 2013; 49: 578-82.

7. Figueiredo S, Taconet C, Harrois A, *et al.* How useful are hemoglobin concentration and its variations to predict significant hemorrhage in the early phase of trauma? A multicentric cohort study. *Ann Intensive Care* 2018; 8: 76.
8. Kendall J, Reeves B, Clancy M. Point of care testing: randomised controlled trial of clinical outcome. *BMJ* 1998; 316 :1052-7.
9. Hinds LE, Brown CL, Clark SJ. Point of care estimation of haemoglobin in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92: F378-F380.
10. Madan A, Kumar R, Adams MM, *et al.* Reduction in red blood cell transfusions using a bedside analyzer in extremely low birth weight infants. *J Perinatol* 2005; 25: 21-5.
11. HemoCue AB. Sweden Performance Report HemoCue® Hb 201 Systems.
12. ekfdiagnostics.com [homepage on Internet]. EKF-diagnostic GmbH. Hemo Control Product sheet. [cited 2020 May 28]; Available from: <https://www.ekfdiagnostics.com/res/Hemo%20Control%20Data%20EN%20EU%206.2-01.17.pdf>
13. ekfdiagnostics.com [homepage on Internet]. EKF-diagnostic GmbH. Hemo Control Presentation. [cited 2020 May 28]; Available from: <https://www.ekfdiagnostics.com/res/Hemo%20Control%20Presentation.pdf>.
14. Zwart A, van Assendelft OW, Bull BS, *et al.* Recommendations for reference method for haemoglobinometry in human blood (ICSH standard 1995) and specifications for international haemoglobinocyanide standard (4th edition). *J Clin Pathol* 1996; 49: 271-4.
15. Arbiol-Roca A, Imperiali CE, Montserrat MM, *et al.* Reference intervals for a complete blood count on an automated haematology analyzer Sysmex XN in healthy adults from the southern metropolitan area of Barcelona. *Ejifcc* 2018; 29: 48-54.
16. CLSI. User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP15-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
17. CLSI. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2003.
18. resources.psmile.org [homepage on Internet]. SMILE Accuracy Guidelines-Hematology; 2009 [cited 2020 May 28]; Available from: <https://resources.psmile.org/resources/equipment/smile-validation-guidelines/hematology/Equ3.5-B-04%20Accuracy%20Requirements-Hematology.doc/view>

19. U.S. Department of Health and Human Services. Medicare, Medicaid and CLIA programs; regulations implementing the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA)--HCFA. Final rule with comment period. Fed Regist 1992; 57: 7002-186.
20. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics 1977; 33: 159-74.
21. Gomez-Simon A, Navarro-Nunez L, Perez-Ceballos E, *et al.* Evaluation of four rapid methods for hemoglobin screening of whole blood donors in mobile collection settings. Transfus Apher Sci 2007; 36: 235-42.
22. Singh A, Dubey A, Sonker A, Chaudhary R. Evaluation of various methods of point-of-care testing of haemoglobin concentration in blood donors. Blood Transfus 2015; 13: 233-9.
23. Karakochuk CD, Janmohamed A, Whitfield KC, *et al.* Evaluation of two methods to measure hemoglobin concentration among women with genetic hemoglobin disorders in Cambodia: a method-comparison study. Clin Chim Acta 2015; 441: 148-55.
24. Suwannamit S, Punya N, Saengmuk T, Pongtussanaham N. Evaluation of capillary hemoglobin estimation in blood donors by using specific gravity (CuSO_4) and portable hemoglobin photometer. J Med Tech Assoc Thailand 2020; 48: 7468-81.
25. Anukul N, Sombatmai R, Leetrakool N, Somphan P. Evaluation of capillary hemoglobin measurement from portable hemoglobinometers in blood donor screening. J Hematol Transfus Med 2018; 28: 121-9.
26. Kittisares K, Permpikul P, Kittivorapart J, *et al.* Evaluation of hemoglobin screening methods in prospective blood donors by using hemoglobin photometers. J Hematol Transfus Med 2015; 25: 307-12.
27. Rudolf-Oliveira RCM, Gonçalves KT, Martignago ML, *et al.* Comparison between two portable hemoglobinometers and a reference method to verify the reliability of screening in blood donors. Transfus Apher Sci 2013; 49: 578-82.
28. hemocue.com [homepage on Internet]. HemoCue AB. HemoCue® Hb 301 System [cited 2021 July 22]; Available from: <https://www.hemocue.com/en/solutions/hematology/hemocue-hb-301-system>

การศึกษาลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน Mitochondrial Cytochrome c Oxidase Subunit1 (COX1) ของ *Strongyloides stercoralis* จากผู้ป่วยในโรงพยาบาลวชิรพยาบาล

มูนี่เราะห์ เจ๊ะมะ¹ วิษณุ เบาใจ² และ คุณดาว ทรงธรรมวัฒน์^{3*}

¹บัณฑิตศึกษาสาขาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต จังหวัดปทุมธานี

²หน่วยโลหิตวิทยาและจุลทรรศน์วิทยา โรงพยาบาลวชิรพยาบาล คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล

มหาวิทยาลัยนวมินทราชินา กรุงเทพมหานคร

³ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต จังหวัดปทุมธานี

บทคัดย่อ

พยาธิตรองจิลอยด์ (*Strongyloides stercoralis*) เป็นพยาธิตัวกลมในลำไส้ที่มีผู้ติดเชื้อประมาณ 100 - 370 ล้านคนทั่วโลก ในคนที่มีความภูมิคุ้มกันต่ำการติดเชื้อพยาธิตรองจิลอยด์จะมีการรุนแรง โดยพยาธิจะแพร่กระจายเข้าสู่อวัยวะทำให้เกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ยีน mitochondrial cytochrome c oxidase subunit 1 (COX1) มีความแตกต่างของลำดับนิวคลีโอไทด์ในสิ่งมีชีวิตชนิดเดียวกันต่ำ แต่มีความแตกต่างในสิ่งมีชีวิตต่างชนิดกันสูง จึงสามารถนำยีนนี้มาใช้ระบุและจำแนกชนิดของสิ่งมีชีวิต โดยใช้ลำดับนิวคลีโอไทด์ของ COX1 ในการศึกษาประชากรที่แตกต่างกันของ *Strongyloides* สปีชีส์เดียวกันได้ งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน COX1 ของปรสิต *S. stercoralis* จากผู้ป่วยในโรงพยาบาลวชิรพยาบาล คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราชินา เพื่อแบ่งกลุ่มของ *S. stercoralis* ตาม phylogenetic tree ของยีน COX1 แล้วนำมาวิเคราะห์ร่วมกับข้อมูลทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย เพื่อให้ได้ข้อมูลเบื้องต้นของความสัมพันธ์ระหว่างคลัสเตอร์ (clusters) กับข้อมูลผู้ป่วย คือ ภูมิลาเนาตามที่ตั้งใจไว้ อาการ จำนวนเม็ดเลือดขาว โดยใช้เจาะระของผู้ป่วยที่ตรวจพบการติดเชื้อ *Strongyloides* spp. จำนวน 25 ตัวอย่าง ผลการวิจัยพบว่าการศึกษาลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน COX1 สามารถแบ่ง *S. stercoralis* ได้เป็น 20 คลัสเตอร์ โดยบางคลัสเตอร์มีค่า genetic pairwise distance เท่ากับ 0.000 คลัสเตอร์ 8 พบในผู้ป่วย HIV ซึ่งมีความ disseminated strongyloidiasis คลัสเตอร์ 8 และ 14 พบทั้งในเพศชายและเพศหญิง โดยพบผู้ป่วยมากที่สุดในกรุงเทพมหานคร 11 ราย (ร้อยละ 44) จังหวัดราชบุรี 6 ราย (ร้อยละ 24) จังหวัดกาญจนบุรี 2 ราย (ร้อยละ 8) และจังหวัดอื่น 6 ราย (ร้อยละ 24) ตามลำดับ เป็นเพศชาย ร้อยละ 56 เพศหญิงร้อยละ 44 และมีอายุต่ำกว่าหรือเท่ากับ 60 ร้อยละ 52 อายุมากกว่า 60 ปีร้อยละ 48 พบภาวะเม็ดเลือดขาวสูงร้อยละ 36 และภาวะฮีโมโกลินสูงในกระแสเลือดร้อยละ 52 โดยในกลุ่ม

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

รับบทความ: 17 มีนาคม 2564

แก้ไขบทความ: 27 มิถุนายน 2564

รับตีพิมพ์บทความ: 28 กรกฎาคม 2564

ผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 60 ปีมักพบร่วมกับอาการซิด ภาวะขาดน้ำและภาวะติดเชื้อเรื้อรัง ส่วนอาการในระบบทางเดินอาหารและผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำพบในกลุ่มที่อายุมากกว่า 60 ปี นอกจากนี้พบภาวะเม็ดเลือดขาวสูงและภาวะอีโอซิโนฟิลสูงในกระแสเลือด ซึ่งสอดคล้องกับผลตรวจวินิจฉัยว่ามีภาวะการติดเชื้อแบคทีเรียและการติดเชื้อปรสิต *S. stercoralis* ผลการวิจัยสรุปได้ว่า สามารถจำแนก *S. stercoralis* ได้ 20 คลัสเตอร์ การวิจัยนี้ให้ข้อมูลเบื้องต้นของความสัมพันธ์ระหว่างคลัสเตอร์ของ *S. stercoralis* กับแหล่งที่มาของเชื้อตามที่เราพบไว้ในทะเบียนประวัติผู้ป่วยและอาการทางคลินิก

คำสำคัญ: *Strongyloides stercoralis*, *COX1* gene, Phylogenetic tree, DNA sequencing

The Study of Nucleotide Sequences of Mitochondrial Cytochrome c Oxidase Subunit1 (*COX1*) of *Strongyloides stercoralis* from Patients in Vajira Hospital

Muneeroh Chema¹, Wissanu Baojai², Dujdow Songthamwat^{3*}

¹Graduate Program in Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University, Rangsit Campus, Pathum Thani Province, Thailand

²Department of Hematology and Microscopy, Faculty of Medicine, Vajira Hospital Navamindradhiraj University, Bangkok, Thailand

³Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University, Rangsit Campus, Pathum Thani Province, Thailand

Abstract

Strongyloides stercoralis (*S. stercoralis*) is an intestinal roundworm with an estimated 100 - 370 million people infected globally. The infection in immunocompromised patients is more severe due to septicemia caused by tissue and organ invasion by parasites. Mitochondrial cytochrome c oxidase subunit 1 (*COX1*) gene has a low degree difference in nucleotide sequences in the same species but high across different species. This phenomenon can be used to identify and classify living organisms. This study aimed to assess nucleotide sequences of *COX1* gene of *S. stercoralis* in patients from Vajira Hospital, Faculty of Medicine, Navamin-drathiraj University. Clustering of *S. stercoralis* by phylogenetic tree of *COX1* gene were analyzed in 25 samples of *S. stercoralis* positive stools in accordance with clinical data and laboratory results to obtain preliminary correlations of clusters, domicile, clinical symptoms and white blood cell count. The nucleotide sequences of *COX1* gene were divided into 20 clusters. The genetic pairwise distance of *S. stercoralis* in some clusters were 0.000. Cluster 8 was found in HIV patient with disseminated strongyloidiasis. Cluster 8 and 14 were found in both genders. Eleven cases (44%), 6 cases (24%), 2 cases (8%) and 6 cases (24%) were found in Bangkok, Ratchaburi, Kanchanaburi and other provinces, respectively. The patients were 56% male and 44% female. The ≤ 60 years and > 60 years age groups were 52% and 48%, respectively. Leukocytosis and eosinophilia were 36% and 52%, respectively. The patients in less than 60 years age group were frequent anemic, dehydrated and alcoholic. Gastrointestinal symptoms and

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

immunocompromised patients were found in the > 60 years age group. Leukocytosis and eosinophilia were consistent with bacterial infections and *S. stercoralis* infection. In conclusion, *S. stercoralis* isolates were divided into 20 clusters by phylogenetic tree of *COX1* gene sequences. The preliminary data of clusters of *S. stercoralis*, sources of the parasites, medical records and clinical manifestation have been reported.

Keywords: *Strongyloides stercoralis*, *COX1* gene, Phylogenetic tree, DNA sequencing

บทนำ

โรค strongyloidiasis ในคนเกิดจากปรสิต 3 ชนิด ได้แก่ *Strongyloides stercoralis*, *Strongyloides fuelleborni fuelleborni* และ *Strongyloides fuelleborni kelleyi* ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจาก *Strongyloides stercoralis* ในขณะที่ส่วนน้อยเกิดจาก *S. fuelleborni fuelleborni* และ *S. fuelleborni kelleyi* โดยมีรายงานการติดเชื้อ *S. fuelleborni fuelleborni* ในแอฟริกาและ *S. fuelleborni kelleyi* ในปาปัวนิวกินี⁽¹⁾ นอกจากนี้ยังมีรายงานการพบ *S. stercoralis* ในสุนัข แมว และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมชนิดอื่น⁽²⁾ ในขณะที่ *S. fuelleborni* สามารถติดเชื้อใน non-human primates ได้โดยเฉพาะในทวีปเอเชีย เช่น ลิงแสม⁽³⁾ มีรายงานการพบ *S. fuelleborni* ในคนที่สัมผัสกับลิงหางยาวในประเทศไทย⁽⁴⁾ พยาธิกลุ่มนี้สามารถอาศัยอยู่ในร่างกายคนได้นานเป็นปี ซึ่งเป็นปัญหาด้านสาธารณสุขที่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพของประชาชน⁽⁵⁾ และสามารถติดเชื้อได้ในคนทุกช่วงอายุ โดยปริมาณการติดเชื้อมากหรือน้อยขึ้นกับจำนวนครั้งและจำนวนพยาธิที่เข้าสู่ร่างกาย⁽⁶⁾ และภูมิคุ้มกันต้านในร่างกาย หากผู้ป่วยมีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำหรือภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือการพบร่วมกับภาวะขาดอาหาร เช่น เด็กที่ขาดอาหาร ผู้ใหญ่ที่ป่วยเป็นโรคเรื้อรัง เช่น มะเร็งเม็ดเลือด มะเร็งต่อมน้ำเหลือง โรค systemic lupus erythematosus และโรคเรื้อรัง

อุบัติการณ์การติดเชื้อพยาธิ *S. stercoralis* ทั่วโลกในปี พ.ศ. 2560 พบร้อยละ 8.1 หรือประมาณ 613.9 ล้านคน⁽⁷⁾ และในปี พ.ศ. 2564 Eslahi AV และคณะ รายงานความชุกของโรค strongyloidiasis ในประชากรทั่วโลกอยู่ที่ประมาณ 100 - 370 ล้านคน⁽⁸⁾ สำหรับประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2561 Laoraksawong P และคณะ ได้ศึกษาความชุกของการติดเชื้อ *S. stercoralis* และ *Opisthorchis viverrini* ในชุมชน

ชนบททางภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย โดยจากตัวอย่างอุจจาระทั้งหมด 602 ตัวอย่าง พบการติดเชื้อพยาธิ *S. stercoralis* คิดเป็นร้อยละ 23⁽⁹⁾ และในปี พ.ศ. 2563 Juthong S และคณะ ได้ศึกษาความชุกของการติดเชื้อพยาธิ *S. stercoralis* ในผู้ป่วยโรค systemic lupus erythematosus (SLE) ในภาคใต้ของประเทศไทยพบว่าอยู่ที่ร้อยละ 15.6⁽¹⁰⁾

ข้อมูลระดับชาติวิทยาของ *S. stercoralis* ส่วนใหญ่ได้จากการตรวจอุจจาระเพื่อตรวจหาปรสิตหลายชนิดและใช้การตรวจโดยวิธีมาตรฐาน เช่น direct simple smear, formalin-ether concentration, Kato smear ซึ่งวิธีเหล่านี้มีความไวต่ำสำหรับการตรวจหา *S. stercoralis* ทำให้ตรวจพบ *S. stercoralis* ได้น้อย โดยจากรายงานของ Jongwutiwes U และคณะ ในปี พ.ศ. 2557 มีการตรวจพบ *S. stercoralis* จากผู้ป่วยในโรงพยาบาลศิริราชในช่วงปี พ.ศ. 2551 - 2553 ร้อยละ 2.47 โดยตรวจด้วยวิธี direct wet smear เป็นหลักเนื่องจากเป็นการเก็บข้อมูลจากการตรวจในงานประจำวันของโรงพยาบาล โดยมีบางตัวอย่างที่ตรวจด้วยวิธี formalin-ether concentration⁽¹¹⁾ และจากการศึกษาของ Buonfrate D และคณะ ในปี พ.ศ. 2558 ซึ่งได้ศึกษาการตรวจวินิจฉัย *S. stercoralis* ด้วยวิธีต่างๆ พบว่า การตรวจหาเชื้อ *S. stercoralis* ด้วยวิธี direct simple smear มีความไวต่ำที่สุด (ร้อยละ 21) เมื่อเทียบกับวิธี Koga agar plate culture (ร้อยละ 89)⁽¹²⁾ และจากการตรวจหาปรสิตในลำไส้โดยวิธี direct simple smear, formalin-ether concentration, Kato smear, Baermann method, coproculture และ real-time PCR ของ Meurs L และคณะ ในปี พ.ศ. 2560 สามารถตรวจพบ *S. stercoralis* ได้ร้อยละ 48 โดยได้ระบุวิธี formalin-ether concentration เหมาะสำหรับการตรวจหา hookworm, *Trichuris trichiura* และ *Ascaris lumbricoides*⁽¹³⁾ นอกจากนี้

Sedionoto B ในปี พ.ศ. 2562 ได้ตรวจหาพยาธิปากขอและ *S. stercoralis* ในเด็กนักเรียนในชนบททางภาคใต้ของประเทศไทย โดยใช้การตรวจ 2 วิธี ได้แก่ Kato Katz และ Koga agar plate culture พบความชุกของพยาธิ *S. stercoralis* ร้อยละ 2.7 และเมื่อเปรียบเทียบความไวในการตรวจพบว่าวิธี Koga agar plate culture มีความไวร้อยละ 100 ขณะที่วิธี Kato Katz มีความไวต่ำมาก (ร้อยละ 0) ซึ่งเป็นความชุกที่ต่ำกว่าความจริง เพราะวิธี Kato Katz ใช้ได้ดีสำหรับการตรวจหาพยาธิลำไส้ทั่วไป แต่มีความไวต่ำเมื่อนำมาใช้ตรวจหา *S. stercoralis*⁽¹⁴⁾

การตรวจเพื่อคัดกรองพยาธิ *S. stercoralis* ทำได้โดยการตรวจหาพยาธิตัวแก่ พยาธิตัวอ่อน ในสิ่งส่งตรวจที่เป็นอุจจาระ เสมหะ และน้ำในลำไส้เล็ก⁽¹⁵⁾ การเพาะเลี้ยงตัวอ่อน และการวินิจฉัยด้วยวิธีทางอณูชีวโมเลกุล โดยเทคนิคพีซีอาร์ (polymerase chain reaction; PCR) เช่น การตรวจหา *S. stercoralis* โดยใช้ internal transcribed sequence 2 (ITS2) เป็นยีนเป้าหมาย⁽¹⁶⁾ รวมทั้งการตรวจหาลำดับนิวคลีโอไทด์ในดีเอ็นเอ (DNA sequencing) ซึ่งเป็นวิธีที่นิยมใช้มาก เนื่องจากเป็นวิธีที่แสดงข้อมูลความสัมพันธ์เชิงวิวัฒนาการ เช่น การตรวจหาลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน 18S rDNA และ mitochondrial cytochrome c oxidase subunit 1 (*COX1*)⁽¹⁷⁾

ยีน *COX1* มีลำดับนิวคลีโอไทด์ที่มีความแตกต่างระหว่างสิ่งมีชีวิตต่างชนิดมากกว่าในชนิดเดียวกันเพราะมีการแทรกเพิ่ม (insertion) และการตัดออก (deletion) ของนิวคลีโอไทด์น้อย⁽¹⁸⁾ จึงสามารถนำยีนนี้มาใช้เพื่อการระบุชนิดและจำแนกชนิดของสิ่งมีชีวิตได้ จากรายงานของ Wang LF และคณะ ในปี พ.ศ. 2560 ซึ่งได้ศึกษาการวินิจฉัย *S. stercoralis* ด้วยวิธีรูปร่างภายใต้กล้องจุลทรรศน์ ร่วมกับการตรวจด้วยวิธีพีซีอาร์โดยมียีน *COX1* และ 18 sRNA เป็นยีนเป้าหมาย⁽¹⁹⁾ ในปี พ.ศ. 2562

Tehrani MF และคณะ ได้รายงานว่ายีน *COX1* สามารถใช้แยกชนิดของ *S. stercoralis* จาก *Rhabditis* spp. ได้และสามารถแบ่ง *S. stercoralis* ออกเป็นกลุ่มย่อยได้โดยใช้ phylogenetic tree ของยีน *COX1*⁽²⁰⁾

ในประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2560 Than-chomnang T ได้ศึกษา phylogenetic tree ของเชื้อ *S. stercoralis* และ *S. fuelleborni* ในคนที่สัมผัสกับดินแสมในประเทศไทย พบว่ายีน *COX1* สามารถแยกกลุ่มของเชื้อ *S. stercoralis* และ *S. fuelleborni* ได้ โดยลำดับนิวคลีโอไทด์ (sequences) ที่พบใหม่ของ *S. stercoralis* คล้ายกับลำดับนิวคลีโอไทด์ที่เคยมีการรายงานของ *S. stercoralis* จากสาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว⁽⁴⁾

ปัจจุบันยังไม่มีรายงานการศึกษาลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน *COX1* ของพยาธิ *S. stercoralis* จากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลในประเทศไทย และความสัมพันธ์กับข้อมูลผู้ป่วย ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาข้อมูลลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน *COX1* ของปรสิต *S. stercoralis* จากผู้ป่วยในโรงพยาบาลวชิรพยาบาลที่ติดเชื้อปรสิต *S. stercoralis* และนำข้อมูลที่ได้มาสร้าง phylogenetic tree เพื่อแบ่งกลุ่มของ *S. stercoralis* และเปรียบเทียบข้อมูลทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่ม

วัสดุและวิธีการ

1. การเก็บตัวอย่างอุจจาระ

เก็บตัวอย่างอุจจาระ (ประมาณ 15 - 30 กรัม) จากผู้ป่วยที่ตรวจพบปรสิต *Strongyloides* spp. จำนวน 25 ตัวอย่าง ใส่ในภาชนะที่มีฝาปิดมิดชิด นำมาเพาะเลี้ยงปรสิต *Strongyloides* spp. ด้วยวิธี Harada-Mori filter paper strip culture ซึ่งสามารถแยกตัวอ่อน (larvae) ของ *Strongyloides* ออกจาก

อุจจาระได้ โดยตัวอ่อนระยะแรปติดิฟอร์ม (rhabditi-form) จะเคลื่อนที่จากกระดากกรองลงสู่กากันที่อยู่บริเวณก้นหลอดและเมื่อตั้งทิ้งไว้ ตัวอ่อนระยะแรปติดิฟอร์มจะเปลี่ยนเป็นตัวอ่อนระยะฟิลาไรฟอร์ม (filariform) วิธีนี้สามารถลดสิ่งปนเปื้อนในอุจจาระที่อาจมีสารยับยั้งปฏิกิริยาพีซีอาร์ (PCR inhibitors) และลดจำนวนแบคทีเรียที่ปนเปื้อนมากับตัวปรสิต โดยการเก็บตัวอย่างจากโรงพยาบาลวชิรพยาบาล คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ได้รับการอนุมัติจริยธรรมการวิจัยในคนจาก คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของมหาวิทยาลัย ธรรมศาสตร์ (เลขที่ 057/2563) และคณะกรรมการ จริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช (เลขที่ COA 0562/63) โดยลงทะเบียนด้วยการกำหนดรหัสตัวเลขแทนผู้ป่วย และเก็บข้อมูลผลตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count; CBC) และข้อมูลจาก เวชระเบียน ได้แก่ อายุ เพศ และข้อมูลที่เกี่ยวข้อง อื่นๆ และผ่านการรับรองความปลอดภัยทางชีวภาพ ของมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ประเภทที่ 2 (รหัส โครงการ 008/2563)

2. การเพาะเชื้อ *Strongyloides* spp. จากอุจจาระ ด้วยวิธี Harada-Mori filter paper strip culture

ตัดกระดากกรองขนาด 13 x 120 มิลลิเมตร เขียนชื่อและหมายเลขลงบนกระดากกรองส่วนหลัง ด้านบน แล้วนำตัวอย่างอุจจาระป้ายลงตรงบริเวณ กลางกระดาก นำกระดากกรองที่ป้ายอุจจาระแล้วใส่ ในหลอดพลาสติกขนาด 15 มิลลิตร ที่มีน้ำกลั่น ปริมาตร 1 - 2 มิลลิตร ปิดฝาหลอด ทิ้งหลอดเก็บ ไว้ที่อุณหภูมิห้องในที่มืด เพาะเชื้อไว้ประมาณ 3 - 5 วัน จะได้ตัวอ่อนระยะฟิลาไรฟอร์มซึ่งเป็นระยะติดต่อ สังเกตปริมาณน้ำทุกวันโดยไม่ปล่อยให้น้ำกลั่นแห้ง นำหลอดที่พบเชื้อ *Strongyloides* spp. ไปปั่นที่

ความเร็ว 3,000 รอบต่อนาที นาน 25 นาที คูด น้ำกลั่นออกให้เหลือปริมาตรประมาณ 0.5 มิลลิตร นำไปส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ หากตรวจพบปรสิต ขั้นต่ำ 2 ตัวต่อ 10 พื้นที่ (fields) ได้เลนส์ออบเจกทีฟ กำลังขยาย 40 เท่า (40X objective lens) ก็เก็บ ตะกอน โดยเติมสารละลายเอทานอลเข้มข้นร้อยละ 70 ปริมาตรประมาณ 1 - 2 มิลลิตร ผสมให้เข้ากัน เก็บไว้ที่ 4 องศาเซลเซียสเพื่อสกัดดีเอ็นเอต่อไป

3. การสกัดดีเอ็นเอจากเชื้อ *S. stercoralis* ที่เพาะเลี้ยง

สกัดดีเอ็นเอจากเชื้อ *S. stercoralis* ที่เพาะ เลี้ยงโดยใช้ชุด E.Z.N.A Tissue DNA Kit (Omega, USA) ตามวิธีในคู่มือของชุดน้ำยา เก็บ ดีเอ็นเอที่สกัดได้ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียสเพื่อ นำไปเพิ่มปริมาณโดยวิธีพีซีอาร์ต่อไป

4. การเพิ่มปริมาณดีเอ็นเอด้วยปฏิกิริยาลูกโซ่ (polymerase chain reaction: PCR)

ตัวอย่างดีเอ็นเอจากข้อ 3. ที่นำมาใช้ในการ ศึกษาครั้งนี้ได้ผ่านการตรวจยืนยันโดย Baojai W และ Songthamwat D⁽²¹⁾ แล้วว่าเป็น *S. stercoralis* โดย ใช้ internal transcribed spacer (ITS) เป็นยีน เป้าหมายแต่ไม่ได้ทำเป็นส่วนหนึ่งในงานวิจัยนี้

การทำปฏิกิริยาพีซีอาร์ ใช้ primers สำหรับ ยีน *COX1* ตามวิธีของ Laymanivong S และ คณะ⁽²²⁾ โดยผลิตผลพีซีอาร์ (PCR product) ที่ได้ จะมีขนาด 850 คู่เบส (bp) โดยมี forward primer คือ StrCoxAfrF 5'-GTG GTT TTG GTA ATT GAA TGG TT-3' และ reverse primer คือ StrCoxAfrR 5'-ACC AGT TAT ACC ACC TAT AGT AA-3'

การเตรียมน้ำยาสำหรับปฏิกิริยาพีซีอาร์ ปริมาตร 50 ไมโครลิตร ใช้ชุดน้ำยา TopTaq master

mix kit (Qiagen, Germany) โดยใช้ TopTaq master mix (Qiagen, Germany) ปริมาตร 25 ไมโครลิตร (ประกอบด้วยแมกนีเซียมคลอไรด์เข้มข้น 1.5 มิลลิโมลาร์, dNTP 200 ไมโครโมลาร์ และ TopTaq DNA polymerase 1.25 ยูนิต), DNA template 2 ไมโครลิตร, forward primer (10 พิโคโมลต่อไมโครลิตร) ปริมาตร 1 ไมโครลิตร, reverse primer (10 พิโคโมลต่อไมโครลิตร) ปริมาตร 1 ไมโครลิตร,

CoralLoad concentrate 5 ไมโครลิตร และเติมน้ำปราศจากเอนไซม์อาร์เอ็นเอส (RNase-free water) จนได้ปริมาตรทั้งหมด 50 ไมโครลิตร ทำปฏิกิริยาพีซีอาร์โดยใช้เครื่อง T100 Thermal cycler (Biorad, England) และกรณีที่ต้องการนำผลผลิตพีซีอาร์มาตัดแถบดีเอ็นเอเพื่อหาลำดับนิวคลีโอไทด์ จะเตรียมปฏิกิริยาพีซีอาร์ ในปริมาตรทั้งหมด 100 ไมโครลิตร โดยใช้ขั้นตอนการทำปฏิกิริยาดังนี้ (Table 1)

Table 1 PCR condition of *COX1* gene

Steps	Temperature	Time	Cycles
1. First denaturation	94 °C	5 minutes	1
2. Denaturation	94 °C	1 minute	30
3. Annealing	54 °C	3 minutes	
4. Extension	72 °C	2 minutes	
5. Final extension	72 °C	7 minutes	1

5. Agarose gel electrophoresis

นำผลผลิตพีซีอาร์ที่ได้ไปแยกบนแผ่นอะกาโรสเจลเข้มข้นร้อยละ 1.5 โดยวิธีอะกาโรสเจลอิเล็กโตรโฟรีซิส ในสารละลายทริส-บอเรท-อีดีทีเอ (ทีบีอี) บัฟเฟอร์ เข้มข้นร้อยละ 0.5 พีเอช 8.3 จากนั้นย้อมด้วย เอทีเคียมโบรไมด์ ตรวจสอบแถบดีเอ็นเอภายใต้แสงอัลตราไวโอเลต แล้วใช้ใบมีดตัดแถบดีเอ็นเอที่ต้องการบนเจลและสกัดด้วยชุดน้ำยา QIAquick® Gel Extraction Kit (Qiagen, Germany) ตามวิธีการสกัดของชุดน้ำยา

6. การหาลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน *COX1* (DNA sequencing)

นำผลผลิตพีซีอาร์ที่ได้มาหาลำดับนิวคลีโอไทด์ด้วยวิธี dye terminator cycle sequencing ของบริษัท แอปพลิเคชันแอนซ์ประเทศไทย แล้วนำผลและข้อมูลลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน *COX1* ของ *S. stercoralis* ใน GenBank database เข้าสู่โปรแกรม ClustalW ใน Bioedit program (<http://www.mbio.ncsu.edu/bioedit/.html>)

7. การสร้าง phylogenetic tree

สร้าง phylogenetic tree ด้วยวิธี neighbor-joining method (Tamura 3-parameter model) โดยใช้โปรแกรม MEGA 6 (<http://www.megasoftware.net.bugs.php>) ที่ระดับความเชื่อมั่น 1,000 bootstraps

8. การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การศึกษาค้นคว้านี้ได้เก็บตัวอย่างข้อมูลเพศ อายุ ภูมิถิ่นอาศัย จำนวนเม็ดเลือดขาว จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดอีโอซิโนฟิล อาการและโรคอื่นที่พบในผู้ป่วย เพื่อนำมาตรวจวิเคราะห์และเปรียบเทียบความสัมพันธ์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics)

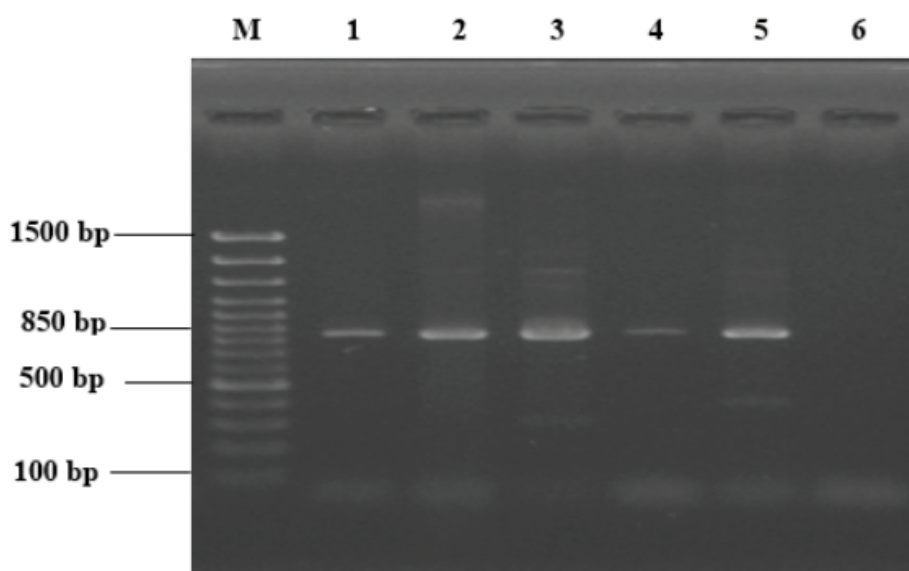


Fig. 1 Agarose gel electrophoresis of polymerase chain reaction (PCR) products based on *COX1* gene from *Strongyloides stercoralis*. Lane M is 100 bp DNA ladder. Lane 1, 2, 3, 4 are *S. stercoralis* DNA. Lane 5 and lane 6 are positive control and negative control, respectively.

ผลการวิจัย

ผลของการทำปฏิกิริยาพีซีอาร์ โดยมี *COX1* เป็นยีนเป้าหมาย เมื่อนำผลิตภัณฑ์พีซีอาร์ที่ได้ ไปแยกด้วยวิธี อะกาโรสเจลอิเล็กโตรโฟรีซิส พบว่าได้ผลิตผลิตภัณฑ์พีซีอาร์ขนาด 850 คู่เบส (bp) (Fig. 1) โดยแถบ M คือ DNA ladder ขนาด 100 คู่เบส แถบที่ 1, 2, 3

และ 4 คือ ดีเอ็นเอของเชื้อ *S. stercoralis* แถบที่ 5 คือ แถบควบคุมบวก (positive control) และแถบที่ 6 คือ แถบควบคุมลบ (negative control) โดยจะเห็นผลิตภัณฑ์พีซีอาร์ขนาด 850 คู่เบส ที่แถบ 1, 2, 3, 4 และแถบที่ 5

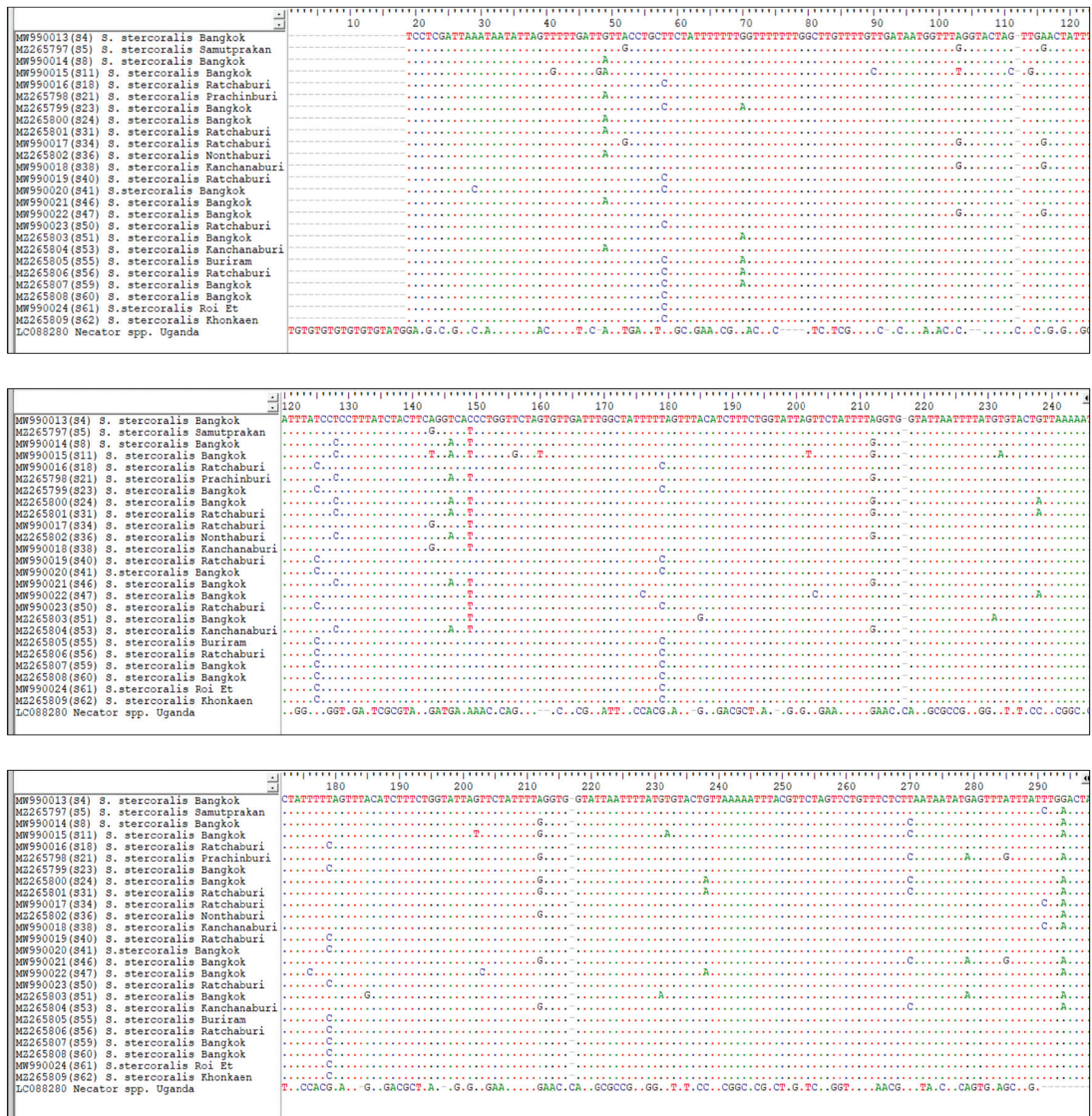


Fig. 2 Multiple sequences alignment results of *S. stercoralis* COX1 gene by Bioedit program (<http://www.mbio.ncsu.edu/bioedit.html>). Conserved nucleotides sequences are shown as a dot. Genbank accession number of *S. stercoralis* isolates are MW990013(S4) *S. stercoralis* (Bangkok), MZ265797(S5) *S. stercoralis* (Samut Prakan), MW990014(S8) *S. stercoralis* (Bangkok), MW990015 (S11) *S. stercoralis* (Bangkok), MW990016 (S18) *S. stercoralis* (Ratchaburi), MZ265798 (S21) *S. stercoralis* (Prachinburi), MZ265799 (S23) *S. stercoralis* (Bangkok), MZ265800 (S24) *S. stercoralis* (Bangkok), MZ265801 (S31) *S. stercoralis* (Ratchaburi), *S. stercoralis* (Ratchaburi), MW990017 (S34) *S. stercoralis* (Ratchaburi), MZ265802 (S36) *S. stercoralis* (Nonthaburi), MW990018 (S38) *S. stercoralis* (Kanchanaburi), MW990019 (S40) *S. stercoralis* (Ratchaburi), MW990020 (S41) *S. stercoralis* (Bangkok), MW990021 (S46) *S. stercoralis* (Bangkok), MW990022 (S47) *S. stercoralis* (Bangkok), MW990023 (S50) *S. stercoralis* (Ratchaburi), MZ265803 (S51) *S. stercoralis* (Bangkok), MZ265804 (S53) *S. stercoralis* (Kanchanaburi), MZ265805 (S55) *S. stercoralis* (Buriram), MZ265806 (S56) *S. stercoralis* (Ratchaburi), MZ265807 (S59) *S. stercoralis* (Bangkok), MZ265808 (S60) *S. stercoralis* (Bangkok), MW990024 (S61) *S. stercoralis* (Roi Et) and MZ265809 (S62) *S. stercoralis* (Khonkaen). *Necator* spp. is used as an outgroup (LC088280).

ผลการทำ multiple alignment ของลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน COX1 ของ *S. stercoralis* ทั้งหมด 25 ตัวอย่าง (Fig. 2) พบว่าลำดับนิวคลีโอไทด์ของเชื้อ *S. stercoralis* ของแต่ละไอโซเลทมีความ

ใกล้เคียงกันและเมื่อนำมาสร้าง phylogenetic tree โดยวิธี neighbor-joining method (Tamura 3-parameter model) และใช้ *Necator* spp. (accession no. LC088280) เป็น outgroup จะได้ผลดังนี้ (Fig. 3)

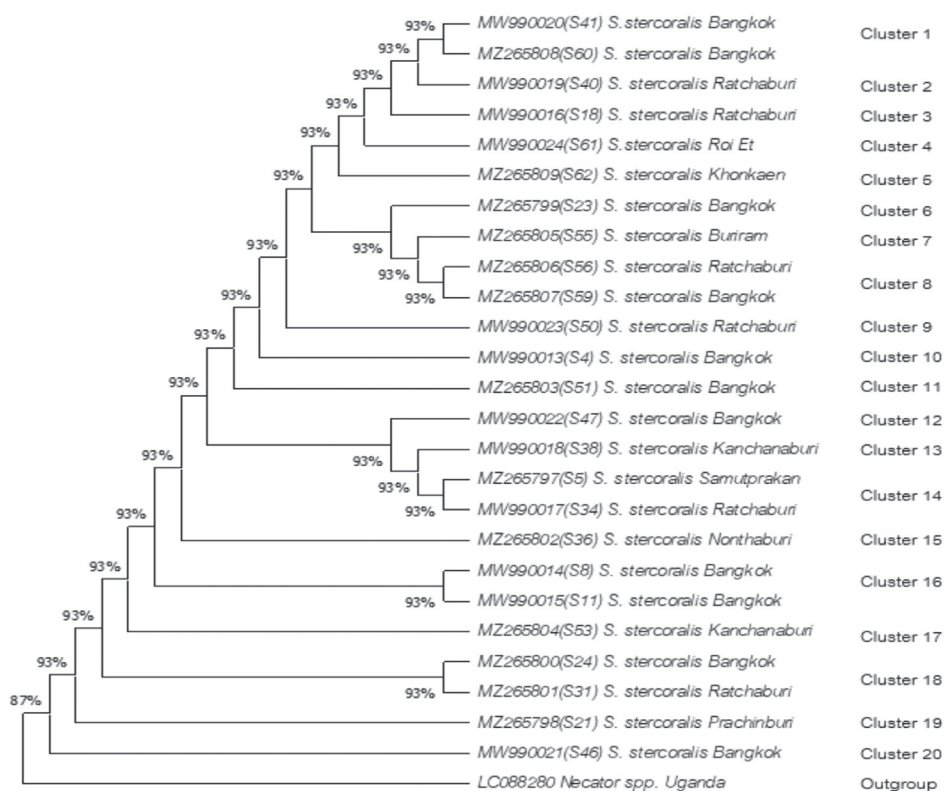


Fig. 3 Phylogenetic tree of COX1 gene sequences of *S. stercoralis* constructed by using neighbor-joining method (Tamura 3-parameter model) (MEGA software version 6.0). Genbank accession number of *S. stercoralis* isolates are MW990013 (S4) *S. stercoralis* (Bangkok), MZ265797 (S5) *S. stercoralis* (Samut Prakan), MW990014 (S8) *S. stercoralis* (Bangkok), MW990015 (S11) *S. stercoralis* (Bangkok), MW990016 (S18) *S. stercoralis* (Ratchaburi), MZ265798 (S21) *S. stercoralis* (Prachinburi), MZ265799 (S23) *S. stercoralis* (Bangkok), MZ265800 (S24) *S. stercoralis* (Bangkok), MZ265801 (S31) *S. stercoralis* (Ratchaburi), MW990017 (S34) *S. stercoralis* (Ratchaburi), MZ265802 (S36) *S. stercoralis* (Nonthaburi), MW990018 (S38) *S. stercoralis* (Kanchanaburi), MW990019 (S40) *S. stercoralis* (Ratchaburi), MW990020 (S41) *S. stercoralis* (Bangkok), MW990021 (S46) *S. stercoralis* (Bangkok), MW990022 (S47) *S. stercoralis* (Bangkok), MW990023 (S50) *S. stercoralis* (Ratchaburi), MZ265803 (S51) *S. stercoralis* (Bangkok), MZ265804 (S53) *S. stercoralis* (Kanchanaburi), MZ265805 (S55) *S. stercoralis* (Buriram), MZ265806 (S56) *S. stercoralis* (Ratchaburi), MZ265807 (S59) *S. stercoralis* (Bangkok), MZ265808 (S60) *S. stercoralis* (Bangkok), MW990024 (S61) *S. stercoralis* (Roi Et) and MZ265809 (S62) *S. stercoralis* (Khonkaen). *Necator* spp. is used as an outgroup (LC088280).

Table 2 Clusters, Genbank accession numbers of *Strongyloides stercoralis* COX1 sequences and domicile of *Strongyloides stercoralis* in this study.

Isolates number	Clusters	GenBank accession number	Domicile (Province)
S4	10	MW990013	Bangkok
S5	14	MZ265797	Samut Prakan
S8	16	MW990014	Bangkok
S11	16	MW990015	Bangkok
S18	3	MW990016	Ratchaburi
S21	19	MZ265798	Prachinburi
S23	6	MZ265799	Bangkok
S24	18	MZ265800	Bangkok
S31	18	MZ265801	Ratchaburi
S34	14	MW990017	Ratchaburi
S36	15	MZ265802	Nonthaburi
S38	13	MW990018	Kanchanaburi
S40	2	MW990019	Ratchaburi
S41	1	MW990020	Bangkok
S46	20	MW990021	Bangkok
S47	12	MW990022	Bangkok
S50	9	MW990023	Ratchaburi
S51	11	MZ265803	Bangkok
S53	17	MZ265804	Kanchanaburi
S55	7	MZ265805	Buriram
S56	8	MZ265806	Ratchaburi
S59	8	MZ265807	Bangkok
S60	1	MZ265808	Bangkok
S61	4	MW990024	Roi Et
S62	5	MZ265809	Khonkaen

การสร้าง phylogenetic tree เพื่อแบ่งกลุ่มของ *S. stercoralis* สามารถแบ่งได้ทั้งหมด 20 คลัสเตอร์ โดย คลัสเตอร์ 1 พบตัวอย่างหมายเลข MW990020 (S41) และ MZ265808 (S60) คลัสเตอร์ 2 พบตัวอย่างหมายเลข MW990019 (S40) คลัสเตอร์ 3 พบตัวอย่างหมายเลข MW990016 (S18) คลัสเตอร์ 4 พบตัวอย่างหมายเลข MW990024 (S61) คลัสเตอร์ 5 พบตัวอย่างหมายเลข MZ265809 (S62) คลัสเตอร์ 6 พบตัวอย่างหมายเลข MZ265799 (S23) คลัสเตอร์ 7 พบตัวอย่างหมายเลข MZ265805 (S55) คลัสเตอร์ 8 พบตัวอย่างหมายเลข MZ265806 (S56) และ MZ265807 (S59) คลัสเตอร์ 9 พบตัวอย่างหมายเลข MW990023 (S50) คลัสเตอร์ 10 พบตัวอย่างหมายเลข MW990013 (S4) คลัสเตอร์ 11 พบตัวอย่างหมายเลข MZ265803 (S51) คลัสเตอร์ 12 พบตัวอย่างหมายเลข MW990022 (S47) คลัสเตอร์ 13 พบตัวอย่างหมายเลข MW990018 (S38) คลัสเตอร์ 14 พบตัวอย่างหมายเลข MZ265797 (S5) และ MW990017 (S34) คลัสเตอร์ 15 พบตัวอย่างหมายเลข MZ265802 (S36) คลัสเตอร์ 16 พบตัวอย่างหมายเลข MW990014 (S8) และ MW990015 (S11) คลัสเตอร์ 17 พบตัวอย่างหมายเลข MZ265804 (S53) คลัสเตอร์ 18 พบตัวอย่างหมายเลข MZ265800 (S24) และ MZ265801 (S31) คลัสเตอร์ 19 พบตัวอย่างหมายเลข MZ265798 (S21) และ คลัสเตอร์ 20 พบตัวอย่างหมายเลข MW990021 (S46) (Fig. 3 และ Table 2)

การศึกษาเปรียบเทียบ phylogenetic tree ของลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน COX1 ในงานวิจัยนี้กับลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน COX1 ของ *S. stercoralis* ใน GenBank จำนวน 18 sequences (accession no. KY081225.1, KY081226.1, KY081227.1, KY081228.1, KY081229.1, KY081230.1, KY081231.1, KY081232.1, KY081234.1, KY081235.1, KY081236.1, KY081237.1, KY081238.1, KY081239.1, KY081240.1, KY081241.1, KY081242.1, MT479214.1, MT479191.1, KY081233.1, LC317043.1, KT381719.1, LC085513.1, LC085509.1, AB677957.1, AB526292.1, AB526290.1 และ AB526283.1) และ *S. fuelleborni* ใน GenBank จำนวน 11 sequences (accession no. MT479214.1, MT479191.1, KY081233.1, LC317043.1, KT381719.1, LC085513.1, LC085509.1, AB677957.1, AB526292.1, AB526290.1 และ AB526283.1) พบว่าสามารถแบ่งกลุ่มของ *S. stercoralis* ได้ทั้งหมด 41 คลัสเตอร์ (Fig. 4) โดยพบว่าตัวอย่างจากผู้ป่วยในการวิจัยนี้คือ MW990022 (S47) ตัวอย่างของผู้ป่วยที่มีภูมิลำเนาในกรุงเทพมหานคร กับ KY081234.1 จังหวัดอุดรธานี (คลัสเตอร์ 14) และ MW990021 (S46) ตัวอย่างของผู้ป่วยที่มีภูมิลำเนาในกรุงเทพมหานครกับ KY081242.1 จังหวัดอุดรธานี (คลัสเตอร์ 18) อยู่ในคลัสเตอร์เดียวกัน

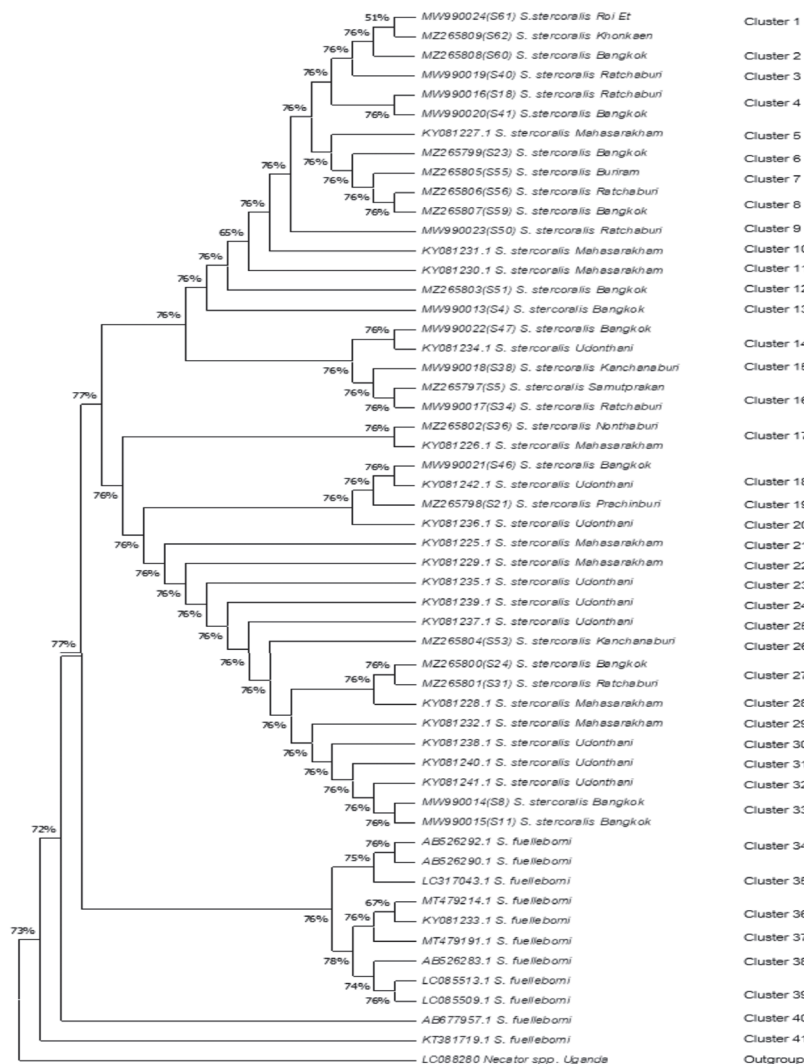


Fig. 4 Phylogenetic tree of COX1 gene sequences of *S. stercoralis* in this study (Genbank accession number of *S. stercoralis* isolates are MW990013 (S4) *S. stercoralis* (Bangkok), MZ265797 (S5) *S. stercoralis* (Samut Prakan), MW990014 (S8) *S. stercoralis* (Bangkok), MW990015 (S11) *S. stercoralis* (Bangkok), MW990016 (S18) *S. stercoralis* (Ratchaburi), MZ265798 (S21) *S. stercoralis* (Prachinburi), MZ265799 (S23) *S. stercoralis* (Bangkok), MZ265800 (S24) *S. stercoralis* (Bangkok), MZ265801 (S31) *S. stercoralis* (Ratchaburi), MW990017 (S34) *S. stercoralis* (Ratchaburi), MZ265802 (S36) *S. stercoralis* (Nonthaburi), MW990018 (S38) *S. stercoralis* (Kanchanaburi), MW990019 (S40) *S. stercoralis* (Ratchaburi), MW990020 (S41) *S. stercoralis* (Bangkok), MW990021 (S46) *S. stercoralis* (Bangkok), MW990022 (S47) *S. stercoralis* (Bangkok), MW990023 (S50) *S. stercoralis* (Ratchaburi), MZ265803 (S51) *S. stercoralis* (Bangkok), MZ265804 (S53) *S. stercoralis* (Kanchanaburi), MZ265805 (S55) *S. stercoralis* (Buriram), MZ265806 (S56) *S. stercoralis* (Ratchaburi), MZ265807 (S59) *S. stercoralis* (Bangkok), MZ265808 (S60) *S. stercoralis* (Bangkok), MW990024 (S61) *S. stercoralis* (Roi Et) and MZ265809 (S62) *S. stercoralis* (Khonkaen), respectively and *S. stercoralis* (GenBank accession number KY081225.1, KY081226.1, KY081227.1, KY081228.1, KY081229.1, KY081230.1, KY081231.1, KY081232.1, KY081234.1, KY081235.1, KY081236.1, KY081237.1, KY081238.1, KY081239.1, KY081240.1, KY081241.1 and KY081242.1) and *S. fuelleborni* sequences (GenBank accession number MT479214.1, MT479191.1, KY081233.1, LC317043.1, KT381719.1, LC085513.1, LC085509.1, AB677957.1, AB526292.1, AB526290.1 and AB526283.1) in the GenBank database constructed by using neighbor-joining method (Tamura 3-parameter) analysis (MEGA software version 6.0). *Necator* spp. is used as an outgroup (LC088280).

จากการคำนวณ pairwise genetic distance ของยีน *COX1* ของ *S. stercoralis* ทั้งหมด 25 ตัวอย่าง พบว่าบางตัวอย่างมีลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ใกล้เคียงกันแม้จะมาจากพื้นที่ต่างกัน เช่น เมื่อเปรียบเทียบระหว่างหมายเลข MZ265800 (S24) และ MZ265801 (S31) ความต่างกันของลำดับนิวคลีโอไทด์เท่ากับ 0.000 หรือ หมายเลข MZ265806 (S56) และ MZ265807 (S59) ความต่างกันของลำดับนิวคลีโอไทด์เท่ากับ 0.000 เช่นกัน โดยพบว่าทั้ง

MZ265800 (S24) กับ MZ265801 (S31) และ MZ265806 (S56) กับ MZ265807 (S59) จัดอยู่ในคลัสเตอร์เดียวกัน สอดคล้องกับการรายงานของ Pakdee W และคณะ ที่ได้ศึกษาความหลากหลายทางพันธุกรรมของ *Strongyloides* สปีชีส์ต่างๆ โดยใช้ ยีน 18S rDNA ระบุลำดับนิวคลีโอไทด์มีความใกล้เคียงในบางสายพันธุ์ โดยมีค่า pairwise genetic distance เท่ากับ 0.000 เช่นกัน⁽²³⁾ (Table 3)

Table 3 Pairwise genetic distance estimated from *COX1* sequences under the p-distance model.

2. MW990013 (S4) *S. stercoralis* (Bangkok) 3. MZ265797 (S5) *S. stercoralis* (Samut Prakan)
4. MW990014 (S8) *S. stercoralis* (Bangkok) 5. MW990015 (S11) *S. stercoralis* (Bangkok)
6. MW990016 (S18) *S. stercoralis* (Ratchaburi) 7. MZ265798 (S21) *S. stercoralis* (Prachinburi)
8. MZ265799 (S23) *S. stercoralis* (Bangkok) 9. MZ265800 (S24) *S. stercoralis* (Bangkok)
10. MZ265801 (S31) *S. stercoralis* (Ratchaburi) 11. MW990017 (S34) *S. stercoralis* (Ratchaburi)
12. MZ265802 (S36) *S. stercoralis* (Nonthaburi) 13. MW990018 (S38) *S. stercoralis* (Kanchanaburi)
14. MW990019 (S40) *S. stercoralis* (Ratchaburi) 15. MW990020 (S41) *S. stercoralis* (Bangkok)
16. MW990021 (S46) *S. stercoralis* (Bangkok) 17. MW990022 (S47) *S. stercoralis* (Bangkok) 18. MW990023 (S50) *S. stercoralis* (Ratchaburi) 19. MZ265803 (S51) *S. stercoralis* (Bangkok) 20. MZ265804 (S53) *S. stercoralis* (Kanchanaburi) 21. MZ265805 (S55) *S. stercoralis* (Buriram) 22. MZ265806 (S56) *S. stercoralis* (Ratchaburi) 23. MZ265807 (S59) *S. stercoralis* (Bangkok) 24. MZ265808 (S60) *S. stercoralis* (Bangkok) 25. MW990024 (S61) *S. stercoralis* Roi Et 26. MZ265809 (S62) *S. stercoralis* (Khonkaen).

		MW990013	MZ265797	MW990014	MW990015	MW990016	MZ265798	MZ265799	MZ265800	MZ265801	MW990017	MZ265802	MW990018	MW990019	MW990020	MW990021	MW990022	MW990023	MZ265803	MZ265804	MZ265805	MZ265806	MZ265807	MZ265808	MW990024	MZ265809
2	MW990013(S4) <i>S. stercoralis</i> Bangkok	—																								
3	MZ265797(S5) <i>S. stercoralis</i> Samutprakan	0.025	—																							
4	MW990014(S8) <i>S. stercoralis</i> Bangkok	0.025	0.036	—																						
5	MW990015(S11) <i>S. stercoralis</i> Bangkok	0.065	0.068	0.040	—																					
6	MW990016(S18) <i>S. stercoralis</i> Ratchaburi	0.011	0.036	0.036	0.076	—																				
7	MZ265798(S21) <i>S. stercoralis</i> Prachinburi	0.032	0.043	0.007	0.047	0.043	—																			
8	MZ265799(S23) <i>S. stercoralis</i> Bangkok	0.014	0.040	0.040	0.079	0.004	0.047	—																		
9	MZ265800(S24) <i>S. stercoralis</i> Bangkok	0.029	0.040	0.004	0.043	0.040	0.011	0.043	—																	
10	MZ265801(S31) <i>S. stercoralis</i> Ratchaburi	0.029	0.040	0.004	0.043	0.040	0.011	0.043	0.000	—																
11	MW990017(S34) <i>S. stercoralis</i> Ratchaburi	0.025	0.000	0.036	0.068	0.036	0.043	0.040	0.040	0.040	—															
12	MZ265802(S36) <i>S. stercoralis</i> Nonthaburi	0.022	0.032	0.004	0.043	0.032	0.011	0.036	0.007	0.007	0.032	—														
13	MW990018(S38) <i>S. stercoralis</i> Kanchanaburi	0.022	0.004	0.032	0.065	0.032	0.040	0.036	0.036	0.036	0.004	0.029	—													
14	MW990019(S40) <i>S. stercoralis</i> Ratchaburi	0.011	0.036	0.036	0.076	0.000	0.043	0.004	0.040	0.040	0.036	0.032	0.032	—												
15	MW990020(S41) <i>S. stercoralis</i> Bangkok	0.014	0.040	0.040	0.079	0.004	0.047	0.007	0.043	0.043	0.040	0.036	0.036	0.004	—											
16	MW990021(S46) <i>S. stercoralis</i> Bangkok	0.032	0.043	0.007	0.047	0.043	0.000	0.047	0.011	0.011	0.043	0.011	0.040	0.043	0.047	—										
17	MW990022(S47) <i>S. stercoralis</i> Bangkok	0.025	0.022	0.036	0.072	0.036	0.043	0.040	0.032	0.032	0.022	0.032	0.018	0.036	0.040	0.043	—									
18	MW990023(S50) <i>S. stercoralis</i> Ratchaburi	0.014	0.032	0.032	0.072	0.004	0.040	0.007	0.036	0.036	0.032	0.029	0.029	0.004	0.007	0.040	0.032	—								
19	MZ265803(S51) <i>S. stercoralis</i> Bangkok	0.022	0.032	0.032	0.072	0.032	0.032	0.029	0.036	0.036	0.032	0.029	0.029	0.032	0.036	0.032	0.032	0.029	—							
20	MZ265804(S53) <i>S. stercoralis</i> Kanchanaburi	0.025	0.036	0.000	0.040	0.036	0.007	0.040	0.004	0.004	0.036	0.004	0.032	0.036	0.040	0.007	0.036	0.032	0.032	—						
21	MZ265805(S55) <i>S. stercoralis</i> Buriram	0.014	0.040	0.040	0.079	0.004	0.047	0.000	0.043	0.043	0.040	0.036	0.036	0.004	0.007	0.047	0.040	0.007	0.029	0.040	—					
22	MZ265806(S56) <i>S. stercoralis</i> Ratchaburi	0.014	0.040	0.040	0.079	0.004	0.047	0.000	0.043	0.043	0.040	0.036	0.036	0.004	0.007	0.047	0.040	0.007	0.029	0.040	0.000	—				
23	MZ265807(S59) <i>S. stercoralis</i> Bangkok	0.014	0.040	0.040	0.079	0.004	0.047	0.000	0.043	0.043	0.040	0.036	0.036	0.004	0.007	0.047	0.040	0.007	0.029	0.040	0.000	0.000	—			
24	MZ265808(S60) <i>S. stercoralis</i> Bangkok	0.011	0.036	0.036	0.076	0.000	0.043	0.004	0.040	0.040	0.036	0.032	0.032	0.000	0.004	0.043	0.036	0.004	0.032	0.036	0.004	0.004	0.004	—		
25	MW990024(S61) <i>S. stercoralis</i> Roi Et	0.011	0.036	0.036	0.076	0.000	0.043	0.004	0.040	0.040	0.036	0.032	0.032	0.000	0.004	0.043	0.036	0.004	0.032	0.036	0.004	0.004	0.000	0.000	—	
26	MZ265809(S62) <i>S. stercoralis</i> Khonkaen	0.011	0.036	0.036	0.076	0.000	0.043	0.004	0.040	0.040	0.036	0.032	0.032	0.000	0.004	0.043	0.036	0.004	0.032	0.036	0.004	0.004	0.000	0.000	—	

ผลการศึกษาการติดเชื้อ *S. stercoralis* ในผู้ป่วยจำแนกตามเพศ (Fig. 5) พบว่าคลัสเตอร์ที่พบทั้งในเพศชายและเพศหญิง ได้แก่ คลัสเตอร์ 8 และ 14 โดย 2 คลัสเตอร์นี้ยังพบทั้งในกลุ่มที่อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 และมากกว่า 60 ปี (Fig. 6) โดยในเพศชายพบจำนวน 10 คลัสเตอร์ ได้แก่ คลัสเตอร์ 1, 2, 4, 5, 7, 9, 11, 15, 17 และ 18 ขณะที่เพศหญิงพบจำนวน 8 คลัสเตอร์ ได้แก่ คลัสเตอร์ 3, 6, 10, 12, 13, 16, 19 และ 20 เมื่อเปรียบเทียบกับโรคหรืออาการของผู้ป่วยที่พบร่วมกับการติดเชื้อ *S. stercoralis* พบว่าในกลุ่มอายุที่ต่ำกว่าหรือเท่ากับ

60 ปี พบมีอาการซีด (anemia) ในคลัสเตอร์ 12 และ 13 ส่วนกลุ่มอายุที่มากกว่า 60 ปีในคลัสเตอร์ 20 พบอาการกระเพาะและลำไส้อักเสบ (gastrointestinal symptoms) และมีคลัสเตอร์ที่พบในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ (immunocompromised patients) ได้แก่ คลัสเตอร์ 5, 14, 17 นอกจากนี้ยังพบกลุ่มอาการที่มีภาวะขาดน้ำ (dehydration) ภาวะติดสุราเรื้อรัง (alcoholism) และมีอาการทางระบบทางเดินหายใจ (pulmonary symptoms) ได้แก่ คลัสเตอร์ 6, 12, 16 และ 18 โดยจะพบทั้งในกลุ่มที่อายุน้อยกว่าและมากกว่า 60 ปี (Fig. 7)

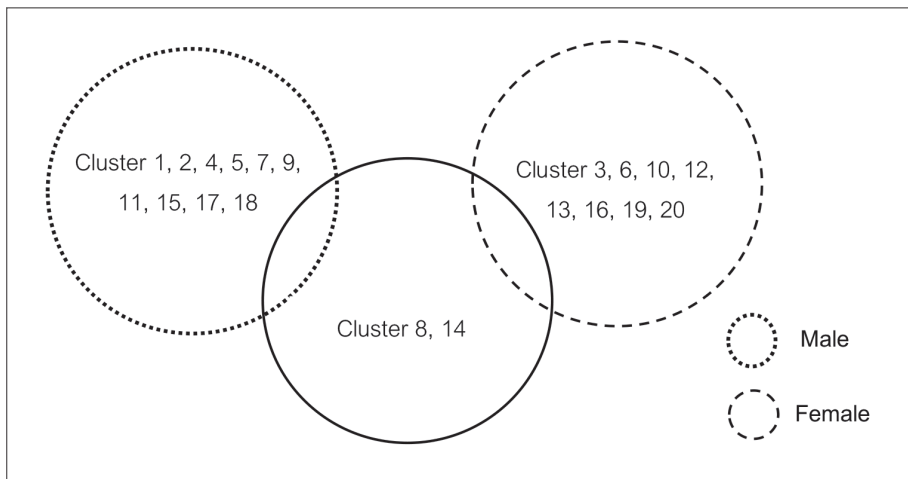


Fig. 5 *Strongyloides stercoralis* infection in patients classified by gender

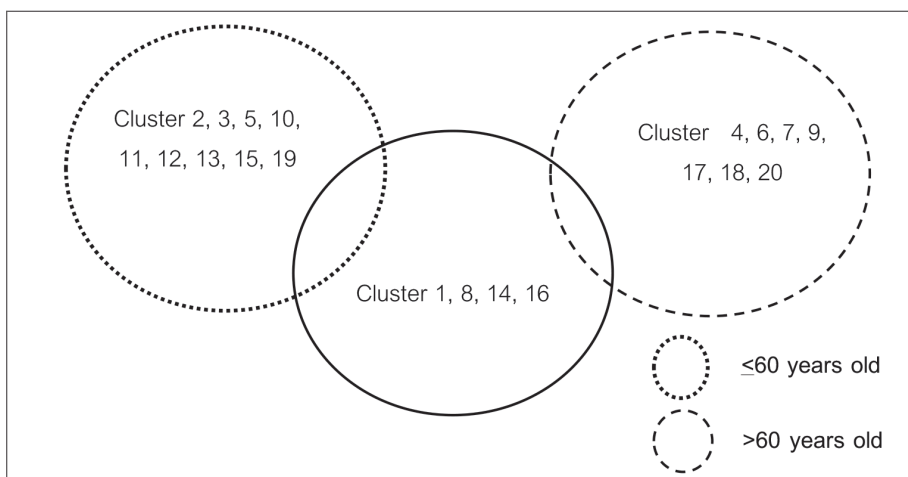


Fig. 6 *Strongyloides stercoralis* infection in patients classified by age

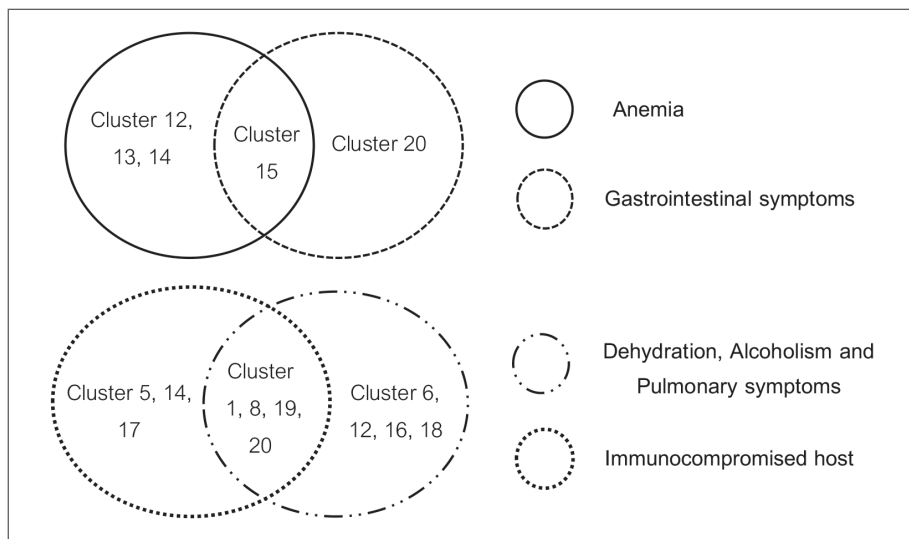


Fig. 7 Diseases or symptoms found in *Strongyloides stercoralis* infected patients

ผลการศึกษาลำดับนิวคลีโอไทด์ใน 25 ตัวอย่าง จำแนกได้ 20 คลัสเตอร์ พบว่าคลัสเตอร์ 1, 2, 4, 5, 7, 9, 11, 15, 17 และ 18 พบในเพศชาย 14 คน คลัสเตอร์ 3, 6, 10, 12, 13, 16, 19 และ 20 พบในเพศหญิง 11 คน และคลัสเตอร์ 8 และ 14 พบทั้งในเพศชายและเพศหญิง (Table 4) โดยเป็นเพศชายร้อยละ 56 และเพศหญิงร้อยละ 44 ช่วงอายุที่ศึกษาแยกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มอายุที่ต่ำกว่าหรือ

เท่ากับ 60 ปี พบในคลัสเตอร์ 2, 3, 5, 10, 11, 12, 13, 15 และ 19 จำนวน 13 คน กลุ่มที่อายุมากกว่า 60 ปี พบในคลัสเตอร์ 4, 6, 7, 9, 17, 18 และ 20 จำนวน 12 คน และคลัสเตอร์ 1, 8, 14 และ 16 พบทั้งในกลุ่มอายุต่ำกว่าหรือเท่ากับ 60 ปีและมากกว่า 60 ปี โดยกลุ่มอายุที่ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี คิดเป็นร้อยละ 52 และกลุ่มที่อายุมากกว่า 60 ปี คิดเป็นร้อยละ 48 (Table 5)

Table 4 Classification of *Strongyloides stercoralis* infection by gender

Patients infected with <i>S. stercoralis</i> (gender)	Total number (person)	Clusters
Male	12	1, 2, 4, 5, 7, 9, 11, 15, 17, 18
Female	9	3, 6, 10, 12, 13, 16, 19, 20
Both	4	8, 14

Table 5 Classification of *Strongyloides stercoralis* infection by age

Patients infected with <i>S. stercoralis</i> (age)	Total number (person)	Clusters
≤60 years old	9	2, 3, 5, 10, 11, 12, 13, 15, 19
>60 years old	8	4, 6, 7, 9, 17, 18, 20
Both	8	1, 8, 14, 16

Table 6 Classification of *Strongyloides stercoralis* infection by domicile (clusters)

Patients infected with <i>S. stercoralis</i> (domicile)	Clusters
Bangkok	1, 6, 8, 10, 11, 12, 16, 18, 20
Ratchaburi	2, 3, 8, 9, 14, 18
Kanchanaburi	13, 17
Samut Prakan	14
Buriram	7
Roi Et	4
Prachinburi	19
Khonkaen	5
Nonthaburi	15

Table 7 Classification of *Strongyloides stercoralis* infection by domicile (isolates number)

Patients infected with <i>S. stercoralis</i> (domicile)	Isolates number
Bangkok	4, 8, 11, 23, 24, 41, 46, 47, 51, 59, 60
Ratchaburi	18, 31, 34, 40, 50, 56
Kanchanaburi	38, 53
Samut Prakan	5
Buriram	55
Roi Et	61
Prachinburi	21
Khonkaen	62
Nonthaburi	36

ภูมิลาเนาที่พบการติดเชื้อ *S. stercoralis* มากที่สุดอยู่ในจังหวัดกรุงเทพมหานคร 11 ราย ได้แก่ หมายเลข 4, 8, 11, 23, 24, 41, 46, 47, 51, 59 และ 60 ซึ่งพบในคลัสเตอร์ 1, 6, 8, 10, 11, 12, 16, 18 และ 20 รองลงมาคือจังหวัดราชบุรี 6 ราย ได้แก่ หมายเลข 18, 31, 34, 40, 50 และ 56 ซึ่งพบในคลัสเตอร์ 2, 3, 8, 9, 14 และ 18 จังหวัดกาญจนบุรี 2 ราย ได้แก่ หมายเลข 38 และ 53 ซึ่งพบในคลัสเตอร์ 13 และ 17 ส่วนจังหวัดสมุทรปราการ บุรีรัมย์ ร้อยเอ็ด นนทบุรี ปราจีนบุรี และขอนแก่น พบจังหวัดละ

1 ราย ได้แก่ หมายเลข 5, 55, 61, 36, 21 และ 62 ตามลำดับ โดยจังหวัดสมุทรปราการพบในคลัสเตอร์ 14 จังหวัดบุรีรัมย์พบในคลัสเตอร์ 7 จังหวัดร้อยเอ็ดพบในคลัสเตอร์ 4 จังหวัดนนทบุรีพบในคลัสเตอร์ 15 จังหวัดปราจีนบุรีพบในคลัสเตอร์ 19 และจังหวัดขอนแก่นพบในคลัสเตอร์ 5 (Table 5) โดยเมื่อคิดเป็นร้อยละพบในกรุงเทพมหานครร้อยละ 44 จังหวัดราชบุรีร้อยละ 24 จังหวัดกาญจนบุรีร้อยละ 8 ส่วนจังหวัดอื่น คือสมุทรปราการ บุรีรัมย์ ร้อยเอ็ด นนทบุรี ปราจีนบุรี และขอนแก่น ร้อยละ 4 เท่ากัน (Fig. 8)

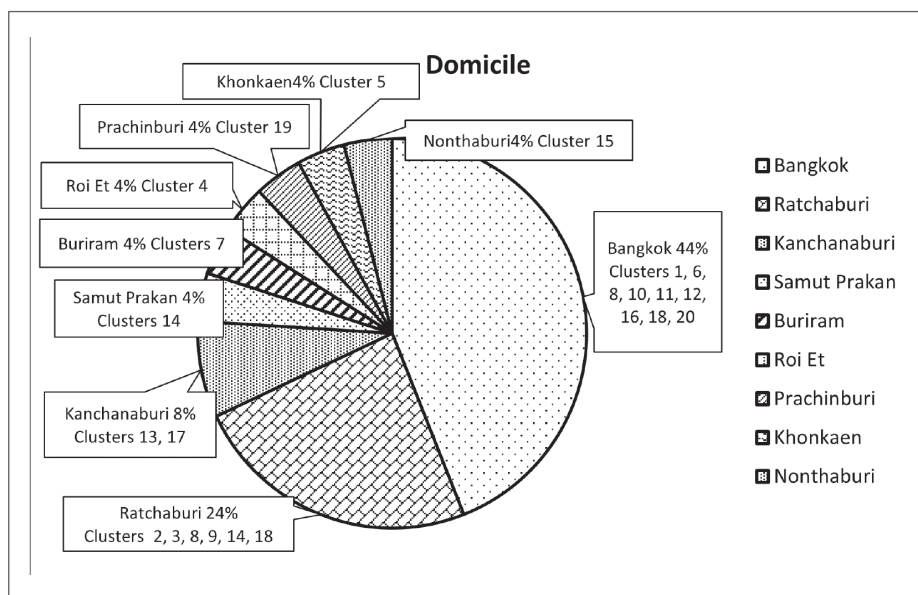


Fig. 8 Classification of *Strongyloides stercoralis* infection in patients by domicile

จำนวนเม็ดเลือดขาวที่พบในการศึกษาครั้งนี้ คิดเป็นค่าเฉลี่ย $10.28 \pm 8.25 \times 10^3$ เซลล์ต่อไมโครลิตร โดยผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวน้อยกว่าหรือเท่ากับ 10,000 เซลล์ต่อไมโครลิตร คิดเป็นร้อยละ 64 ได้แก่ คลัสเตอร์ 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 13, 14, 15, 16 และ 19 และผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวมากกว่า

10,000 เซลล์ต่อไมโครลิตร คิดเป็นร้อยละ 36 ได้แก่ คลัสเตอร์ 8, 10, 11, 12, 17, 18 และ 20 (Fig. 9) ส่วนจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด อีโอซิโนฟิลคิดเป็นค่าเฉลี่ย $1.17 \pm 0.57 \times 10^3$ เซลล์ต่อไมโครลิตร โดยผู้ป่วยที่มีค่า absolute eosinophil count น้อยกว่าหรือเท่ากับ 500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรคิดเป็น

ร้อยละ 48 ได้แก่ คลัสเตอร์ 4, 6, 7, 9, 10, 15, 16 และ 19 และผู้ป่วยที่มีค่า absolute eosinophil count มากกว่า 500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรคิดเป็น

ร้อยละ 52 ได้แก่ คลัสเตอร์ 1, 2, 5, 8, 11, 12, 13, 14, 17, 18 และ 20 ตามลำดับ (Fig. 10)

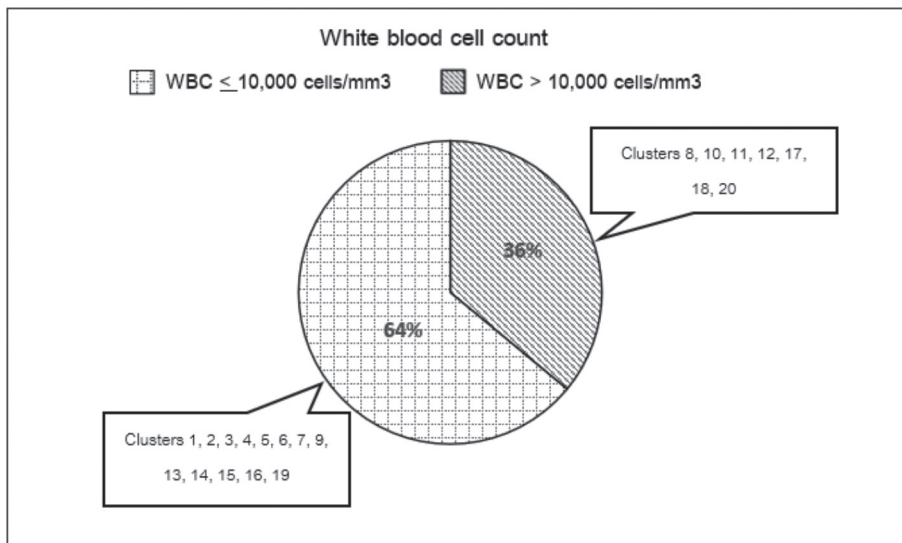


Fig. 9 Classification of *Strongyloides stercoralis* infection in patients by white blood cell count

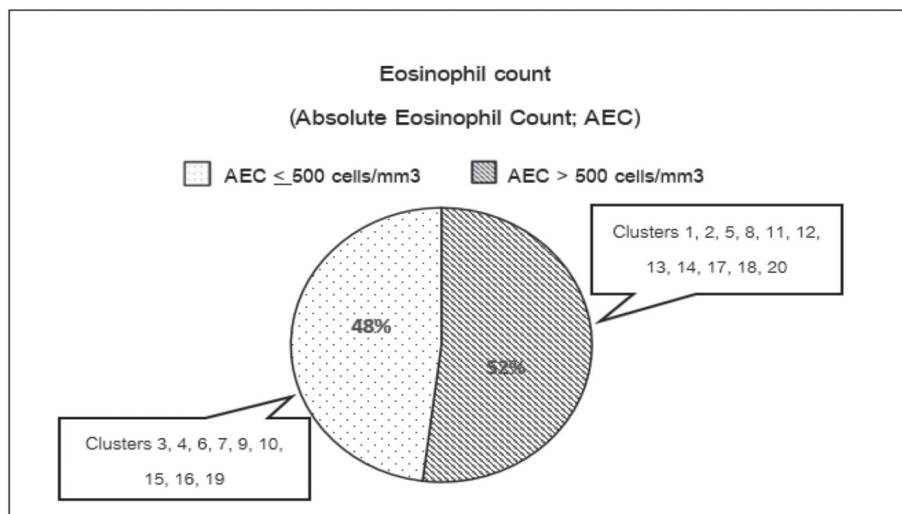


Fig. 10 Classification of *Strongyloides stercoralis* infection in patients by absolute eosinophil count

วิจารณ์

ลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน *COX1* ของเชื้อ *S. stercoralis* สามารถนำมาใช้ในการจัดกลุ่มของเชื้อ *Strongyloides* spp. ได้ดี โดยจากงานวิจัยของ Aupalee K และคณะ ในปี พ.ศ. 2563⁽²⁴⁾ ได้จัดกลุ่มของ *S. stercoralis* ที่เก็บตัวอย่างจากภาคเหนือและภาคตะวันตกของประเทศไทย โดยใช้ยีน 18S rDNA, SSU (small ribosomal subunit rDNA) และ *COX1* ผลการแบ่งกลุ่มโดยใช้ลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน *COX1* สามารถแบ่ง *S. stercoralis* ได้เป็น 12 แฮพโลไทป์ (haplotypes) ส่วนงานวิจัยครั้งนี้เป็นการตรวจหาลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน *COX1* ของเชื้อ *S. stercoralis* จากผู้ป่วยในโรงพยาบาลวชิรพยาบาลและศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการแบ่งกลุ่มของ *S. stercoralis* ตาม phylogenetic tree ที่ได้กับข้อมูลทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย ซึ่งพบว่าเมื่อแบ่งกลุ่มตาม phylogenetic tree ของยีน *COX1* สามารถแบ่ง *S. stercoralis* ได้เป็น 20 คลัสเตอร์ โดยในการสกัดดีเอ็นเอของ *S. stercoralis* ได้นำ *S. stercoralis* ไปเพาะเลี้ยงด้วยวิธี Harada-Mori filter paper strip culture ก่อน เพื่อลดสิ่งปนเปื้อนในอุจจาระซึ่งอาจมีสารยับยั้งปฏิกิริยาพีซีอาร์อยู่ และลดปริมาณแบคทีเรียที่อาจปนเปื้อนมากับตัวปรสิต ผลการวิจัยยังพบว่าพยาธิในคลัสเตอร์เดียวกันบางคลัสเตอร์มีความใกล้เคียงกันทางด้านพันธุกรรมโดยมีค่า pairwise genetic distance เท่ากับ 0.000 และพยาธิจากต่างพื้นที่กันส่วนใหญ่จะมีความแตกต่างกันของลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน *COX1* ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Spotin A และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 ซึ่งได้วิเคราะห์ความแตกต่างทางพันธุกรรม (genetic differentiation) ของเชื้อ *S. stercoralis* จากแต่ละบริเวณของโลกโดยใช้ลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน *COX1* จากงานวิจัยต่าง ๆ ที่มีการตีพิมพ์ และพบว่า *S. stercoralis* จาก

ประเทศญี่ปุ่นกับประเทศไทย *S. stercoralis* จากประเทศญี่ปุ่นกับสาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาวและ *S. stercoralis* จากประเทศญี่ปุ่นกับประเทศเมียนมาร์ มีความแตกต่างกันทางพันธุกรรมในระดับสูงซึ่งอาจมีสาเหตุจากสภาพภูมิอากาศ ความชื้น อุณหภูมิของดินในบริเวณนั้นที่ต่างกัน⁽²⁵⁾ และจากงานวิจัยของ Thanchomnang T และคณะ ในปี พ.ศ. 2560⁽⁴⁾ ที่ได้ศึกษาลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน *COX1* และ 18S rDNA ในเชื้อ *S. stercoralis* สามารถแบ่ง *S. stercoralis* ได้เป็น 4 คลัสเตอร์ ซึ่งอาจเกิดจากสภาพภูมิศาสตร์และลักษณะทางพันธุกรรมของโฮสต์ที่แตกต่างกัน

อย่างไรก็ตามในงานวิจัยนี้ บางคลัสเตอร์พบได้มากกว่าหนึ่งจังหวัด ได้แก่ คลัสเตอร์ 8 พบในจังหวัดราชบุรีและกรุงเทพมหานคร คลัสเตอร์ 14 พบในจังหวัดสมุทรปราการและจังหวัดราชบุรี และคลัสเตอร์ 18 พบในกรุงเทพมหานครและจังหวัดราชบุรี และเมื่อนำลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน *COX1* ในการศึกษาไปเปรียบเทียบกับลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน *COX1* ที่มีรายงานในประเทศไทยที่อยู่ใน GenBank แล้วพบว่า *S. stercoralis* จากงานวิจัยนี้อยู่ในคลัสเตอร์เดียวกันกับ *S. stercoralis* ที่มีรายงานในประเทศไทยที่อยู่ใน GenBank คือ MW990022 (S47) คลัสเตอร์ 14 จากกรุงเทพมหานคร ซึ่งมีลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน *COX1* ที่ใกล้เคียงกับลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน *COX1* ของเชื้อ *S. stercoralis* KY081234.1 (จากงานวิจัยอื่น) จากจังหวัดอุดรธานี และ MW990021 (S46) คลัสเตอร์ 18 ซึ่งมาจากกรุงเทพมหานครก็พบมีลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน *COX1* ที่ใกล้เคียงกับลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน *COX1* ของเชื้อ *S. stercoralis* KY081242.10 (จากงานวิจัยอื่น) จากจังหวัดอุดรธานี โดยมีร้อยละความเหมือน (%identity) เท่ากับร้อยละ 76 นอกจากนี้ตัวอย่าง MZ265800

(S24) กับ MZ265801 (S31) และ MZ265806 (S56) กับ MZ265807 (S59) ก็มีความต่างกันของลำดับนิวคลีโอไทด์ (pairwise nucleotide difference) เท่ากับ 0.000 โดยอยู่ในคลัสเตอร์เดียวกัน แสดงว่ามีลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ใกล้เคียงกันถึงแม้จะมาจากพื้นที่ต่างกัน ซึ่งอาจเกิดจากการอพยพย้ายถิ่นฐานของประชากร ทำให้มีการกระจายของปรสิตจากพื้นที่หนึ่งไปยังอีกพื้นที่หนึ่งได้ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Ming DK และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 ซึ่งได้ตรวจหาการติดเชื้อพยาธิ *S. stercoralis* ในกลุ่มผู้อพยพและผู้เดินทางกลับมาจากประเทศอื่นที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลโรคเขตร้อนของกรุงลอนดอน ประเทศอังกฤษ โดยพบผู้ติดเชื้อพยาธิ *S. stercoralis* ทั้งหมด 413 คน⁽²⁶⁾ และในปี พ.ศ. 2563 Aupalee K และคณะ⁽²⁴⁾ ได้ศึกษาลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน *COX1*, *18S rDNA*, *SSU* ของ *S. stercoralis* ในภาคเหนือและภาคตะวันตกของประเทศไทย ซึ่งผลการวิจัยสามารถแบ่งกลุ่ม *S. stercoralis* ตาม phylogenetic tree ของยีน *COX1* ได้เป็น 12 แสพโพลไทป์ โดยมี 5 แสพโพลไทป์ใน 12 แสพโพลไทป์ที่ยังไม่เคยมีการรายงานมาก่อน และผลของ nuclear whole genome sequencing แสดงให้เห็นว่า *S. stercoralis* ในประเทศไทยอยู่ในกลุ่มเดียวกับ *S. stercoralis* ของประเทศอื่นในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เช่น ประเทศกัมพูชาและประเทศเมียนมาร์ ซึ่งทั้งสองประเทศมีบริเวณพรมแดนติดกับประเทศไทย การอพยพย้ายถิ่นฐานของประชากรจึงอาจทำให้มีการกระจายของปรสิตระหว่างประเทศได้ อนึ่งงานวิจัยนี้มีข้อจำกัดในการเก็บข้อมูลที่อยู่ของผู้ป่วย โดยจะเป็นที่อยู่ของผู้ป่วยแจ้งไว้ในเวชระเบียนของโรงพยาบาล ซึ่งอาจไม่ตรงตามที่อยู่ในปัจจุบันของผู้ป่วยบางราย เนื่องจากการวิจัยนี้ใช้ตัวอย่างอุจจาระที่ตรวจพบเชื้อ *Strongyloides* spp. ที่เหลือจากงานประจำวัน จึงไม่ได้สัมภาษณ์ผู้ป่วยโดยตรง

ปกติเมื่อผู้ป่วยได้รับเชื้อ *S. stercoralis* ก็จะมีอาการตามบริเวณที่ปรสิตเข้าไปในร่างกาย จากการศึกษาค้นพบว่า คลัสเตอร์ 12, 13 และ 14 พบร่วมกับภาวะซีด ในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 60 ปี ส่วนคลัสเตอร์ 2, 6, 7, 9 และ 10 พบร่วมกับโรคแทรกซ้อน เช่น โรคตับแข็ง โรคกระเพาะ และโรคหอบหืด คลัสเตอร์ 5, 14 และ 17 พบในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ ซึ่งพบได้ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าและมากกว่า 60 ปี และคลัสเตอร์ 8 พบในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำที่ติดเชื้อ HIV ซึ่งมีความเสี่ยงทำให้เกิดความรุนแรงของโรค สอดคล้องกับงานวิจัยที่พบว่าผู้ป่วยเรื้อรัง ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ผู้ป่วยเอดส์สามารถเสียชีวิตได้เนื่องจากการติดเชื้อรุนแรง พยาธิจะแพร่กระจายเข้าอวัยวะต่างๆ ทำให้มีอัตราการเสียชีวิตสูง⁽²⁷⁾ และยังมีคลัสเตอร์ 20 ที่พบร่วมกับภาวะกระเพาะและลำไส้อักเสบ และคลัสเตอร์ 6, 12, 16 และ 18 ที่พบการติดเชื้อร่วมกับภาวะขาดน้ำ การติดเชื้อราเรื้อรัง และอาการทางระบบทางเดินหายใจ โดยคลัสเตอร์ 6 พบในผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (septicemia) ซึ่งเกิดจากตัวพยาธิเข้าเชื้อแบคทีเรียในลำไส้เข้าสู่กระแสเลือด

ผลการวิจัยครั้งนี้ พบภาวะเม็ดเลือดขาวสูง (leukocytosis) ร้อยละ 36 และภาวะอีโอซิโนฟิลสูง (eosinophilia) ร้อยละ 52 ซึ่งมีค่าอีโอซิโนฟิล สอดคล้องกับรายงานลักษณะอาการทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยติดเชื้อพยาธิ สตรองจีลอยด์ (strongyloidiasis) ในภาคใต้ของประเทศไทยได้หวนโดย Tsai HC และคณะ ในปี พ.ศ. 2545 ซึ่งพบว่าผลตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC) ผู้ป่วยมีภาวะอีโอซิโนฟิลสูงร้อยละ 44⁽²⁸⁾ จากผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในงานวิจัยนี้พบภาวะเม็ดเลือดขาวสูงในคลัสเตอร์ 8, 10, 11, 12, 17, 18 และ 20 และพบภาวะอีโอซิโนฟิลสูงในคลัสเตอร์ 1, 2, 5,

8, 11, 12, 13, 14, 17, 18 และ 20 ซึ่งสอดคล้องกับการรายงานของ Yamanashi H และคณะ ในปี พ.ศ. 2559⁽²⁹⁾ ที่ระบุว่าภาวะอีโอซิโนฟิลสูงสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้การติดเชื้อ *S. stercoralis* ในผู้ป่วยได้ แม้จะไม่แสดงอาการของโรคก็ตาม และจากงานวิจัยของ Filkins LM และคณะ ในปี พ.ศ. 2560⁽³⁰⁾ ซึ่งได้ศึกษาการติดเชื้อ *S. stercoralis* ในถุงน้ำดีในผู้ป่วยชายอายุ 50 ปี พบว่ามีภาวะเม็ดเลือดขาวสูง โดยมีจำนวนเม็ดเลือดขาวสูงถึง 16.2×10^3 เซลล์ต่อไมโครลิตร ในงานวิจัยนี้พบว่าภาวะเม็ดเลือดขาวสูงและอีโอซิโนฟิลสูงและการติดเชื้อของ *S. stercoralis* ในร่างกายเป็นเวลานาน อาจนำไปสู่ความรุนแรงมากขึ้น เช่น ผู้ป่วยในคลัสเตอร์ 8 ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำเนื่องจากติดเชื้อ HIV มีพยาธิจำนวนมากจึงแพร่กระจายเข้าสู่อวัยวะภายในร่างกาย เช่น ปอด หัวใจ รวมทั้งสมองและไขสันหลัง ซึ่งเรียกภาวะนี้ว่า disseminated strongyloidiasis⁽²⁹⁾ ส่วนผู้ป่วยในคลัสเตอร์ 1 และ 15 พบอาการช็อค คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง และปวดอวัยวะสืบ ซึ่งผู้ป่วยที่พบภาวะเหล่านี้มักมีอัตราการตายค่อนข้างสูง⁽⁵⁾ ดังนั้นคลัสเตอร์อาจมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค เช่น คลัสเตอร์ 8 ที่พบในผู้ป่วย HIV อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาเพิ่มเติมโดยใช้จำนวนตัวอย่างที่มากขึ้นและเก็บจากหลายบริเวณของประเทศไทย

สรุป

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างคลัสเตอร์ของพยาธิ *S. stercoralis* ในผู้ป่วยในโรงพยาบาลที่แบ่งกลุ่มตาม phylogenetic tree ของยีน COX1 กับข้อมูลของผู้ป่วยและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการสามารถนำมาเป็นข้อมูลเบื้องต้นทางระบาดวิทยาระดับชีวโมเลกุล โดยข้อมูลที่ได้จะเป็นต้นแบบในการตรวจติดตามการระบาดของพยาธิ *S. stercoralis* ว่ามีการ

ระบาดจากแหล่งใดไปยังที่ใด เพราะปัจจุบันมีการอพยพย้ายถิ่นฐานกันมากขึ้น ทำให้ประชากรที่ย้ายถิ่นฐานอาจนำพยาธิจากพื้นที่หนึ่งไปสู่พื้นที่อื่นได้ แต่เพื่อให้ได้ข้อมูลของพยาธิ *S. stercoralis* ในประเทศไทยที่ครอบคลุม ควรมีการเก็บตัวอย่างเพิ่มเติมจากพื้นที่อื่นในประเทศไทย การวิจัยครั้งนี้ยังพบสายพันธุ์ของ *S. stercoralis* ที่มีความแตกต่างจากที่มีรายงานก่อนหน้านี้ในประเทศไทย เนื่องจากสภาพภูมิศาสตร์ ภูมิอากาศ สิ่งแวดล้อม ความสามารถในการก่อโรคของพยาธิ *S. stercoralis* ในคนรวมทั้งลักษณะทางพันธุกรรมของโฮสต์ที่ต่างกัน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการงานจุลทรรศน์ศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลวชิรพยาบาล คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราชิตที่ช่วยเก็บตัวอย่างส่งตรวจและคำแนะนำในการเก็บส่งตรวจสำหรับนำมาใช้ในการตรวจวิเคราะห์ในงานวิจัยครั้งนี้ และขอขอบคุณภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ในการเอื้อเฟื้อสถานที่และอุปกรณ์ในการทำวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Nutman TB. Human infection with *Strongyloides stercoralis* and other related *Strongyloides* species. *Parasitology* 2017; 144: 263-73.
2. Barratt JLN, Sapp SGH. Machine learning-based analyses support the existence of species complexes for *Strongyloides fuelleborni* and *Strongyloides stercoralis*. *Parasitology* 2020; 147: 1184-95.

3. Ashford RW, Barnish G. *Strongyloides fuelleborni* and similar parasites in animals and man. In: Grove DI, editor. Strongyloidiasis a major roundworm infection of man. London, Taylor and Francis; 1989. p. 271-86.
4. Thanchomnang T, Intapan PM, Sanpool O, *et al*; First molecular identification and genetic diversity of *Strongyloides stercoralis* and *Strongyloides fuelleborni* in human communities having contact with long-tailed macaques in Thailand. *Parasitol Res* 2017; 116: 1917-23.
5. Wanpinyocheep S. Skin-penetration parasites are dangerous organisms around you. *Huachiew Chalermprakiet Science and Technology Journal* 2015; 1: 82-93
6. Taepongsorat L, Nithikathkul C, Homchampa P, *et al*. Prevalence of parasitic infection in Sum Sung sub-district, Khon Kaen Province, Thailand. *SNRU Journal of Science and Technology* 2016; 8: 211-5.
7. Buonfrate D, Bisanzio D, Giorli G, *et al*. The global prevalence of *Strongyloides stercoralis* infection. *Pathogens* 2020; 9: 468.
8. Eslahi AV, Badri M, Nahavandi KH, *et al*. Prevalence of strongyloidiasis in the general population of the world: a systematic review and meta-analysis. *Pathog Glob Health* 2021; 1: 7-20.
9. Laoraksawong P, Sanpool O, Rodpai R, *et al*. Current high prevalences of *Strongyloides stercoralis* and *Opisthorchis viverrini* infections in rural communities in northeast Thailand and associated risk factors. *BMC Public Health* 2018; 18: 940.
10. Juthong S, Geater AF, Dekumyoy P, *et al*. Prevalence and risk factors of strongyloidiasis in patients with systemic lupus erythematosus in Southern Thailand. *SAGE journal* 2020; 29: 539-46.
11. Jongwutiwes U, Waywa D, Silpasakorn S., *et al*. Prevalence and risk factors of acquiring *Strongyloides stercoralis* infection among patients attending a tertiary hospital in Thailand. *Pathog Glob Health* 2014; 108: 137-140.
12. Buonfrate D, Formenti F, Perandin F, *et al*. Novel approaches to the diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. *Clin Microbiol Infect* 2015; 21: 543-52.
13. Meurs L, Polderman AM, Vinkeles Melchers NVS, *et al*. Diagnosing poly-parasitism in a high-prevalence setting in Beira, Mozambique: detection of intestinal parasites in fecal samples by microscopy and real-time PCR. *PLoS Negl Trop Dis* 2017; 23: 1-18.
14. Sedionoto B, Wasessombat S, Punsawad C, Anamnart W, editor. Diagnosis and prevalence of hookworm and *Strongyloides stercoralis* infections among school-children in rural southern Thailand. *International Conference on 4th Industrial Revolution and Its Impacts*; 2019 Mar 27-30; Walailak University, Thailand.
15. Nurittin Ardiç. An overview of *Strongyloides stercoralis* and its infections. *Mikrobiyol Bul* 2009; 43: 169-77.

16. Ghasemikhah R, Tabatabaiefar MA, Shariatzadeh SA, *et al.* A PCR-based molecular detection of *Strongyloides stercoralis* in human stool samples from Tabriz City, Iran. *Sci Pharm* 2017; 85: 17.
17. Zhou S, Harbecke D, Streit A. From the feces to the genome: a guideline for the isolation and preservation of *Strongyloides stercoralis* in the field for genetic and genomic analysis of individual worms. *Parasites & vector* 2019; 496.
18. Feng X, Norose K, Li K, Hikosaka K. Utility of the cytochrome c oxidase subunit I gene for the diagnosis of toxoplasmosis using PCR. *J Microbiol Methods* 2017; 141: 82.
19. Wang LF, Xu L, Luo SQ, *et al.* Diagnosis of *Strongyloides stercoralis* by morphological characteristics combine with molecular biological methods. *Parasitol Res* 2017; 116: 1159-63.
20. Tehrani MF, Sharifdini M, Zahabiun F, *et al.* Molecular characterization of human isolates of *Strongyloides stercoralis* and *Rhabditis* spp. based on mitochondrial cytochrome c oxidase subunit 1 (COX1). *BMC Infect Dis* 2019; 19: 776.
21. Baojai W, Songthamwat D. Study of genetic diversity of *Strongyloides stercoralis* for confirmation of parasite origins and correlation with patient's data. *J Med Tech Assoc Thailand* 2019; 47: 7092-109.
22. Laymanivong S, Hangvanthong B, Insisiengmay B, *et al.* First molecular identification and report of genetic diversity of *Strongyloides stercoralis*, a current major soil-transmitted helminth in humans from Lao People's Democratic Republic. *Parasitol Res* 2016; 115: 2973-80.
23. Pakdee W, Thaenkham U, Dekumyoy P, *et al.* Genetic differentiation of *Strongyloides stercoralis* from two different climate zones revealed by 18S ribosomal DNA sequence comparison. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2012; 43: 1333-8.
24. Aupalee K, Wijit A, Singphai K., *et al.* Genomic studies on *Strongyloides stercoralis* in northern and western Thailand. *Parasites & vector* 2020; 13: 250.
25. Spotina A, Mahami-Oskoueic M, Namid S. Assessment of the global paradigms of genetic variability in *Strongyloides stercoralis* infrapopulations determined by mitochondrial DNA sequences. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2019; 67.
26. Ming DK, Armstrong M, Lowe P., *et al.* clinical and diagnostic features of 413 patients treated for imported Strongyloidiasis at the Hospital for tropical diseases, London *Am J Trop Med Hyg* 2019; 101: 428-31.
27. Pogam AL, Lopinto J, Pecriaux A, *et al.* *Strongyloides stercoralis* disseminated infection in an HIV-infected adult. *PLoS Negl Trop Dis* 2020; 5: 11-4.

28. Tsai HC, Lee SS, Liu YC, *et al.* Clinical manifestations of strongyloidiasis in southern Taiwan. J Microbiol Immunol Infect 2002; 35: 29-36.
29. Yamanashi H, Kanbara S, Murase K, *et al.* Eosinophilia, a marker of asymptomatic *Strongyloides stercoralis* infection, in a young patient with extrapulmonary tuberculosis. BMJ Case Rep 2018; 37: 201-9.
30. Filkins LM, Gaston DC, Mathison B, *et al.* Biliary *Strongyloides stercoralis* with cholecystitis and extensive portal vein thrombosis. Open Forum Infect Dis 2017; 4: 217.

การทดสอบความชำนาญนำสู่การพัฒนาคุณภาพอย่างต่อเนื่อง ของห้องปฏิบัติการตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือด ในประเทศไทย

สุภาพร สุภารักษ์^{1*} กนกวรรณ เจื่อนจันทร์ทอง¹ เพทาย อุ่นผล¹ สุณี ศิริวิชัยกุล²
บุษราวรรณ ศรีวรรณ¹ สุดา ลุยศิริโรจนกุล³ และ บัลลังก์ อุปพงษ์¹

¹กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข จังหวัดนนทบุรี

²คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

³คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

เพื่อพัฒนาคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ของห้องปฏิบัติการตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดในประเทศไทย สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ได้ดำเนินโครงการประเมินคุณภาพห้องปฏิบัติการตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดแห่งชาติ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2547 โดยได้ออกแบบจัดเตรียมชุดตัวอย่างทดสอบความชำนาญ การบริหารจัดการและการประเมินผลที่ได้รับการรับรองมาตรฐานผู้จัดโปรแกรมทดสอบความชำนาญ ISO/IEC 17043 : 2010 และได้จัดส่งชุดตัวอย่างประเมินคุณภาพให้กับห้องปฏิบัติการสมาชิก ปีละ 2 รอบ รอบละ 6 ตัวอย่าง วิเคราะห์คุณลักษณะตัวอย่างตามมาตรฐาน ISO 13528 : 2015 ผลการประเมินพบว่าระหว่างปี พ.ศ. 2559 - 2563 ห้องปฏิบัติการสมาชิกรายงานผลถูกต้อง (accuracy) อยู่ในเกณฑ์ยอมรับ ($|z\text{-score}| \leq 2.00$) เฉลี่ยมากกว่าร้อยละ 88 และความแม่นยำ (precision) อยู่ในเกณฑ์ยอมรับ (within และ between laboratory $|z\text{-score}| \leq 2.00$) เฉลี่ยมากกว่าร้อยละ 88 ห้องปฏิบัติการทุกระดับในประเทศไทยได้รับการประกันคุณภาพการทดสอบ และได้นำผลการเข้าร่วมโครงการไปพัฒนาคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ เพื่อให้การทดสอบมีความถูกต้อง เชื่อถือได้ และยกระดับคุณภาพของห้องปฏิบัติการ เพื่อให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น อันจะเป็นประโยชน์ต่อผู้รับบริการทางการแพทย์ที่จะได้รับการตรวจติดตามและประเมินผลการรักษาโรคเอชไอวี/เอดส์ได้อย่างถูกต้อง ซึ่งจะช่วยสนับสนุนเป้าหมายการยุติปัญหาโรคเอดส์ภายในปี พ.ศ. 2573 ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ: ปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือด การทดสอบความชำนาญ ความถูกต้อง ความแม่นยำ
ISO 13528 : 2015

*ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address: supaporn.su@dmsc.mail.go.th

รับบทความ: 16 กุมภาพันธ์ 2564

แก้ไขบทความ: 17 เมษายน 2564

รับตีพิมพ์บทความ: 1 มิถุนายน 2564

External Quality Assessment and Continuous Quality Improvement Process of HIV Viral Load Testing Laboratories in Thailand

Supaporn Suparak^{1*}, Kanokwan Ngueanchanthong¹, Petai Unpol¹,
Sunee Sirivichayakul², Busarawan Sriwanthana¹, Suda Louisirirothanakul³ and
Ballung Upapong¹

¹Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Nonthaburi Province, Thailand

²Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

³Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Abstract

Department of Medical Sciences, National Institute of Health, has established and performed the external quality assessment scheme for HIV viral load testing since the fiscal year 2004 to improve quality of HIV viral load testing laboratories in Thailand. The program has been certified in proficiency testing by ISO/IEC 17043 : 2010 and the panel of HIV samples was designed and characterized according to ISO 13528 : 2015. The sample panels consisting of six samples per each panel were distributed to participating laboratories twice a year to assess their performance. The performance evaluation of participating laboratories from fiscal years 2016 to 2020 showed an 88% accuracy ($|z\text{-score}| \leq 2.00$) and 88% precision (within and between laboratory $|z\text{-score}| \leq 2.00$). The performance evaluation also indicated that participants had employed the information received from the program to enhance reliability, accuracy and precision of HIV viral load testing. The quality improvement of HIV viral load testing would eventually benefit overall HIV/AIDS patients undergoing treatment to get optimal monitoring and care. The outcome of this program would support the national strategic policy towards the ending of HIV/AIDS in the year 2030.

Keywords: HIV viral load, Proficiency testing, Accuracy, Precision, ISO 13528 : 2015

*Corresponding author E-mail address: supaporn.su@dmasc.mail.go.th

บทนำ

การตรวจวัดปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในกระแสเลือด (HIV viral load) มีความสำคัญมากในการพยากรณ์โรคเอชไอวี/เอดส์ ใช้ติดตามผลการรักษาด้วยยาต้านไวรัส เพื่อประเมินผลและวินิจัยการรักษาและลดอัตราการตายเนื่องจากเอดส์^(1, 2) เพื่อให้สามารถยุติปัญหาเอดส์ได้ตามยุทธศาสตร์ป้องกันและแก้ไขปัญหายาเอดส์ตามนโยบายระดับชาติ และนานาชาติ ภายในปี พ.ศ. 2573 ประเทศไทยได้กำหนดยุทธศาสตร์แห่งชาติว่าด้วยการยุติปัญหาเอดส์ พ.ศ. 2560 - 2573 โดยมีวัตถุประสงค์ข้อหนึ่ง คือ ผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้รับการวินิจัย ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี และควบคุมไวรัสสำเร็จตามเป้าหมายร้อยละ 95-95-95 ภายในปี พ.ศ. 2573^(3, 4) แต่ปัจจุบันผู้รับยาต้านเอชไอวี ที่สามารถกดปริมาณไวรัสสำเร็จยังต่ำกว่าร้อยละ 90 ซึ่งยังไม่บรรลุตามเป้าหมายที่ตั้งไว้ ดังนั้นผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการติดตามปริมาณไวรัสเอชไอวีอย่างมีประสิทธิภาพ⁽⁵⁾ จึงเป็นเครื่องมือสำคัญในการควบคุมคุณภาพการทดสอบเพื่อประกันคุณภาพผลการทดสอบที่ถูกต้องและมีความน่าเชื่อถือ (reliability) มากที่สุด⁽⁶⁾

การประเมินคุณภาพห้องปฏิบัติการตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือด เป็นวิธีการหนึ่งที่สำคัญของการประกันคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ และเป็นการเฝ้าระวังการทดสอบทางห้องปฏิบัติการอย่างต่อเนื่องเป็นที่ยอมรับและเป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐานสากล กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข โดยฝ่ายปฏิบัติการด้านเชื้อถ่ายทอดทางการให้เลือด ได้ดำเนินโครงการประเมินคุณภาพห้องปฏิบัติการตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดแห่งชาติ (National External Quality Assessment for HIV Viral Load Testing) อย่างต่อเนื่อง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2547 และได้รับการรับรองผู้จัดแผนทดสอบความ

ชำนาญตามมาตรฐาน ISO 17043 : 2010 ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552 จนถึงปัจจุบัน โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ของห้องปฏิบัติการตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดทั่วประเทศ เพื่อทดสอบความชำนาญ (proficiency testing) ในการประเมินความสามารถห้องปฏิบัติการ การเข้าร่วมแผนทดสอบความชำนาญตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดเป็นกระบวนการควบคุมคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ภายนอก (external quality control) เพื่อประกันความสามารถการทดสอบของห้องปฏิบัติการ ผลการเข้าร่วมแผนทดสอบความชำนาญสามารถนำมาใช้ชี้แจงคุณภาพและปัญหาของการปฏิบัติงานในส่วนที่เกี่ยวข้องทั้งกระบวนการก่อนการทดสอบ กระบวนการทดสอบ และการรายงานผลที่ชัดเจน ถูกต้อง และการส่งผลในระยะเวลาที่กำหนด ซึ่งเป็นวิธีการหนึ่งที่สำคัญของการประกันคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ส่งผลให้ผลการทดสอบของห้องปฏิบัติการ มีความถูกต้อง เกิดความเชื่อมั่น ในผลการวิเคราะห์ ทำให้การตรวจทางห้องปฏิบัติการตรวจเอชไอวี/เอดส์ และการติดตามการรักษาเป็นไปอย่างถูกต้องและมีประสิทธิภาพ^(7, 8)

การทดสอบความชำนาญเป็นแนวทางที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในการตรวจสอบประสิทธิภาพของแบบทดสอบที่ใช้และคุณภาพของการทดสอบ ห้องปฏิบัติการควรเข้าร่วมทดสอบความชำนาญอย่างต่อเนื่อง และหากผลประเมินออกนอกช่วงยอมรับ ควรหาสาเหตุความผิดพลาดเพื่อปรับปรุงวิธีทดสอบให้ถูกต้อง ได้ผลน่าเชื่อถือ สามารถตรวจวัดปริมาณไวรัสเอชไอวีในกระแสเลือดเพื่อช่วยประเมินผลการรักษา ผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ได้อย่างถูกต้อง

วัตถุประสงค์และวิธีการ

1. การเตรียมชุดตัวอย่างสำหรับทดสอบความชำนาญ (PT panel)

ชุดตัวอย่างสำหรับทดสอบความชำนาญ แต่ละชุดประกอบด้วย 6 ตัวอย่าง เป็นตัวอย่างจากผู้ติดเชื้อเอชไอวี 5 ตัวอย่าง โดยมีตัวอย่างคู่ซ้ำ (duplicate samples) อย่างน้อย 1 คู่ และตัวอย่างจากผู้ไม่ติดเชื้อเอชไอวี 1 ตัวอย่าง โดยเตรียมจากตัวอย่างพลาสมาของโลหิตผู้บริจาคเหลือใช้ (left over) ซึ่งได้รับความอนุเคราะห์จากสภากาชาดไทย โดยไม่สามารถทวนสอบประวัติผู้บริจาค และผ่านการอนุมัติจริยธรรมจากสภากาชาดไทยแล้ว นำตัวอย่างพลาสมาปั่นด้วยเครื่องหมุนเหวี่ยงความเร็วรอบ 10,000 รอบต่อนาที ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 10 นาที ดูดส่วนใสและกรองด้วย filter capsule หรือหัวกรองละเอียด 0.8 ไมโครเมตร ผสมตัวอย่างให้เป็นเนื้อเดียวกันโดยใช้เครื่องกวนแม่เหล็ก (magnetic stirrer) ที่อุณหภูมิ 2 - 8 องศาเซลเซียส นาน 1 - 2 ชั่วโมง แบ่งบรรจุตัวอย่างหลอดละ 1,500 ไมโครลิตร การเตรียมตัวอย่างใช้อุปกรณ์ปราศจากการปนเปื้อน RNase ทุกขั้นตอน และเก็บรักษาชุดตัวอย่างที่อุณหภูมิ -70 องศาเซลเซียส จนกว่าจะจัดส่งให้ห้องปฏิบัติการสมาชิก

ตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในชุดตัวอย่าง ด้วยชุดทดสอบ COBAS AmpliPrep / COBAS TaqMan HIV-1 Test, version 2.0, (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN) และ Abbott

RealTime HIV-1 Amplification Reagent Kit (Abbott Molecular, Des Plaines, IL) ที่ห้องปฏิบัติการภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

2. การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน (homogeneity) และความคงตัว (stability) ของชุดตัวอย่าง

ทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันและความคงตัวของชุดตัวอย่างด้วยชุดทดสอบ AmpliPrep/COBAS TaqMan HIV-1 Test, version 2.0 และ Abbott RealTime HIV-1 Amplification Reagent Kit ที่ห้องปฏิบัติการภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล และวิเคราะห์ทางสถิติ ตาม ISO 13528 : 2015 ดังนี้

2.1 การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน

หลังแบ่งบรรจุตัวอย่างใส่หลอด สุ่มเลือกตัวอย่าง รหัสตัวอย่างละ 10 หลอด ทำการทดสอบแบบสองซ้ำ เพื่อตรวจสอบค่าที่ได้ในแต่ละหลอดว่าไม่มีความแตกต่างกัน วิเคราะห์ within sample variation โดย Cochran's range test หากค่า Cochran expected value (C_{exp}) < Cochran critical value (C_{crit}) ถือว่าค่าที่ได้ในแต่ละหลอดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

$$\begin{aligned}
 \text{โดย } C_{exp} &= D_{max}^2 / \sum_i D_i^2 \\
 \text{เมื่อ } D^2 &= \text{ผลต่างของค่า duplicate ทั้งสองค่า ยกกำลังสอง} (D^2) \\
 &= (Dup1 - Dup2)^2 \\
 D_{max}^2 &= \text{ค่าสูงสุดของ } D^2 \\
 \sum_i D_i^2 &= \text{ผลรวมของค่าผลต่างยกกำลังสอง}
 \end{aligned}$$

ตรวจสอบว่าตัวอย่างที่สุ่มมาไม่มีความแตกต่างกัน โดยวิเคราะห์ One-Way ANOVA F-test หากค่า $F < F_{critical}$ ถือว่าตัวอย่างนั้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่าชุดตัวอย่างนั้นมีความเป็นเนื้อเดียวกัน สามารถส่งให้กับสมาชิกได้

หลังจากจัดส่งชุดตัวอย่างให้กับห้องปฏิบัติการสมาชิกแล้ว ตรวจสอบความเป็นเนื้อเดียวกันของตัวอย่างทางสถิติตาม ISO 13528 : 2015 หากค่า $S_s \leq 0.3\sigma_{pt}$ ถือว่าตัวอย่างนั้นมีความเป็นเนื้อเดียวกัน (adequately homogeneous) สามารถใช้ในการประเมินผลการทดสอบของสมาชิกได้ โดย σ_{pt} ได้จากการคำนวณ และ New s* ได้จากการวิเคราะห์

$$|\bar{y}_1 - \bar{y}_2| \leq 0.3\sigma_{pt}$$

$\bar{y}_1$ = ค่าเฉลี่ยของผลการทดสอบตัวอย่างที่เก็บในตู้แช่แข็งอุณหภูมิ -70 องศาเซลเซียส

$\bar{y}_2$ = ค่าเฉลี่ยของผลการทดสอบตัวอย่างที่ขนส่งและเก็บรักษาที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส

σ_{pt} = ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานโรบัสต์ New s* จากการวิเคราะห์ algorithm A จากผลทดสอบสมาชิก

3. การจัดส่งชุดตัวอย่างทดสอบให้ห้องปฏิบัติการตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือด

จัดส่งชุดตัวอย่างทดสอบให้ห้องปฏิบัติการสมาชิกปีละ 2 ครั้ง ในเดือนกุมภาพันธ์และเดือนกรกฎาคม ขนส่งที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส โดยบรรจุชุดตัวอย่างทดสอบในกล่องกระดาษพร้อมกระดาศับ และใส่ในถุงซิปล็อกอีกหนึ่งชั้นเพื่อป้องกันการแพร่กระจายหากมีการแตกหรือรั่วซึมของตัวอย่าง นำถุงซิปล็อกที่บรรจุชุดตัวอย่างทดสอบ และอุปกรณ์ freeze-thaw indicator สำหรับตรวจวัดอุณหภูมิขณะขนส่ง ใส่ในกล่องโฟมพร้อมน้ำแข็งแห้ง และติดฉลากชื่อ ที่อยู่สมาชิกแต่ละแห่ง นำส่งชุดตัวอย่างทดสอบให้ถึงห้องปฏิบัติการโดยตรง (door to door) ภายใน 24 ชั่วโมงโดยบริษัทขนส่งเอกชนที่ได้

algorithm A ของผลการทดสอบของสมาชิกที่ใช้ชุดตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีเดียวกันกับชุดตรวจที่ใช้ทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันของชุดตัวอย่าง

2.2 การทดสอบความคงตัวของชุดตัวอย่าง

ทดสอบความคงตัวโดยเปรียบเทียบผลต่างของค่าเฉลี่ยผลการทดสอบตัวอย่างที่เก็บในตู้แช่แข็งอุณหภูมิ -70 องศาเซลเซียส ($\bar{y}_1$) และผลการทดสอบตัวอย่างที่เก็บที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียสตลอดระยะเวลาการขนส่งและเก็บรักษาที่ห้องปฏิบัติการระหว่างรอการทดสอบ ($\bar{y}_2$) และวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้หลักการที่ระบุใน ISO 13528 : 2015 ดังนี้

มาตรฐาน โดยต้องมีการแจ้งให้สมาชิกทราบล่วงหน้าก่อนวันที่จะจัดส่งชุดตัวอย่างทดสอบ และกำหนดให้สมาชิกต้องตรวจสอบสภาพชุดตัวอย่างทันทีที่ได้รับ หากไม่สามารถทดสอบได้ทันทีให้เก็บรักษาชุดตัวอย่างที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส และปฏิบัติตามคำแนะนำที่แนบมากับชุดตัวอย่าง

4. การหาค่ากำหนดของชุดตัวอย่างทดสอบ

คำนวณจากค่าพองสมาชิกที่ใช้ชุดตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีเดียวกันที่มีข้อมูลมากกว่าหรือเท่ากับ 12 ข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลโดยนำค่า $\log_{10}$ จำนวนก๊อปปี้ของเชื้อต่อมิลลิลิตร (copies/mL) มาวิเคราะห์ ใช้สถิติ algorithm A คำนวณตาม ISO 13528 : 2015 เพื่อกำหนดค่า New x*

(ค่าเฉลี่ยโรบัสต์ฐาน, robust mean) ค่าส่วนเบี่ยงเบน ไม่แน่นอนของค่ากำหนด (standard uncertainty, มาตรฐาน New s^* (ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานโรบัสต์, $u(x_{pt})$ robust standard deviation) และคำนวณค่าความ

วิธีคำนวณค่าความไม่แน่นอน $\{u(x_{pt})\}$ ของค่ากำหนด

$$u(x_{pt}) = \frac{1.25 \times \text{New } s^*}{\sqrt{p}}$$

โดย $\text{New } s^*$ คือ ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานโรบัสต์
 p คือ จำนวนสมาชิกที่ใช้ชุดตรวจ

5. การประเมินความสามารถห้องปฏิบัติการตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือด

รวบรวมผลตอบกลับจากห้องปฏิบัติการสมาชิกภายในระยะเวลาที่กำหนด นำมาวิเคราะห์และประเมินความสามารถของห้องปฏิบัติการ ดังนี้

5.1 การประเมินความถูกต้อง

ประเมินความสามารถของห้องปฏิบัติการสมาชิกในกลุ่มที่ใช้ชุดตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีเดียวกัน โดยนำค่า $\log_{10}$ จำนวนก๊อปปี้ของเชื้อต่อมิลลิลิตร มาคำนวณหาค่า robust z-score โดยพิจารณาเงื่อนไขดังนี้

วิธีคำนวณ robust z-score

$$\text{z-score} = \frac{x_i - \text{New } x^*}{\text{New } s^*}$$

โดย x_i = ผลวิเคราะห์จากห้องปฏิบัติการสมาชิก ($\log_{10}$ จำนวนก๊อปปี้ของเชื้อต่อมิลลิลิตร)

$\text{New } x^*$ = ค่าเฉลี่ยโรบัสต์ (robust mean)

$\text{New } s^*$ = ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานโรบัสต์ (robust standard deviation)

เกณฑ์การแปลผลประเมิน robust z-score

- $| \text{z-score} | \leq 2.00$ ผลการทดสอบที่อยู่ในเกณฑ์ยอมรับ (acceptable)
- $2.00 < | \text{z-score} | < 3.00$ ผลการทดสอบอยู่ในเกณฑ์ที่ต้องระวัง (a warning signal)
- $| \text{z-score} | \geq 3.00$ ผลการทดสอบออกนอกช่วงที่ยอมรับได้ (an action signal)

5.2 การประเมินความแม่นยำของห้องปฏิบัติการสมาชิก

วิเคราะห์ความเที่ยงแม่นยำ พิจารณาตัวอย่างซ้ำ (duplicate samples) ในรอบดำเนินการ โดยแบ่งกลุ่มตามชุดตรวจที่มีข้อมูลมากกว่า 12 ค่า วิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ค่า between laboratory และ within laboratory z-score

วิธีคำนวณ between laboratory z-score

$$\text{ค่ามาตรฐานค่า standardized sum ของตัวอย่างซ้ำ} = \frac{(\text{ผลตัวอย่าง 1} + \text{ผลตัวอย่าง 2})}{\sqrt{2}}$$

วิธีคำนวณหา median standardized sum และ NIQR ของ standardized sum

$$\text{ค่ามาตรฐานค่า z-score} = \frac{\text{standardized sum} - \text{median}_{ss}}{\text{NIQR}_{ss}}$$

วิธีคำนวณ within laboratory z-score

$$\text{ค่ามาตรฐานค่า standardized difference ของตัวอย่างซ้ำ} = \frac{(\text{ผลตัวอย่าง 1} - \text{ผลตัวอย่าง 2})}{\sqrt{2}}$$

ค่ามาตรฐานหา median ของ standardized difference และ NIQR ของ standardized difference

$$\text{ค่ามาตรฐานค่า z-score} = \frac{\text{standardized difference} - \text{median}_{SD}}{\text{NIQR}_{SD}}$$

เกณฑ์การแปลผลประเมิน between laboratory และ within laboratory Z-score

- $|z\text{-score}| \leq 2.00$ ผลการทดสอบที่อยู่ในเกณฑ์ยอมรับ (acceptable)
- $2.00 < |z\text{-score}| < 3.00$ ผลการทดสอบอยู่ในเกณฑ์ที่ต้องระวัง (a warning signal)
- $|z\text{-score}| \geq 3.00$ ผลการทดสอบออกนอกช่วงที่ยอมรับได้ (an action signal)

ผลการวิจัย

1. ผลการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันและความคงตัวของชุดตัวอย่างสำหรับตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือด (PT panel)

ชุดตัวอย่างทดสอบความชำนาญตรวจติดตามปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือด ออกแบบกำหนดค่าปริมาณเชื้อเอชไอวี ระหว่าง 10^2 - 10^7 กอปปี้ของเชื้อต่อมิลลิลิตร เพื่อให้ครอบคลุมการทดสอบในห้องปฏิบัติการ ให้สามารถตรวจติดตามปริมาณเชื้อเอชไอวีในระดับต่างๆ ได้อย่างถูกต้องแม่นยำ ชุดตัวอย่างทุกตัวอย่างต้องผ่านเกณฑ์การทดสอบความเป็นเนื้อ

เดียวกันและความคงตัวตามมาตรฐาน ISO 13528 : 2015 จึงสามารถประเมินความสามารถห้องปฏิบัติการได้ Table 1 แสดงตัวอย่างผลการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันและความคงตัวของชุดตัวอย่างซึ่งผ่านเกณฑ์ตามมาตรฐาน ISO 13528 : 2015

2. ผลเข้าร่วมทดสอบความชำนาญ จำนวนห้องปฏิบัติการ อัตราตอบผลกลับ และผลประเมินความสามารถการตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือด

Table 1 HIV-1 Viral load ($\log_{10}$ number of copies/mL), homogeneity and stability of PT panel during 2016 - 2020.

PT cycle	Homogeneity test											Stability test				
	Cochran test				One way ANOVA			ISO13528				$\bar{y}_1$	$\bar{y}_2$	Bias $\bar{y}_1 - \bar{y}_2$	$0.3\sigma_{pt}$	Conclusion
	Mean	C_{exp}	$C_{crit(95\%)}$	Conclusion	F-test	F-crit	Conclusion	Ss	σ_{pt}	$0.3\sigma_{pt}$	Conclusion					
A-2016	3.16	0.403	0.602	Accepted	1.257	3.020	Pass	0.014	0.100	0.030	Adequately homogeneous	3.16	3.15	0.01	0.03	Adequately stable
B-2016	3.74	0.295	0.602	Accepted	1.646	3.020	Pass	0.023	0.100	0.030	Adequately homogeneous	3.70	3.70	0.00	0.03	Adequately stable
A-2017	3.80	0.296	0.602	Accepted	1.101	3.020	Pass	0.015	0.090	0.027	Adequately homogeneous	3.80	3.90	0.10	0.20	Adequately stable
B-2017	4.60	0.211	0.602	Accepted	0.306	3.020	Pass	0.000	0.040	0.012	Adequately homogeneous	4.60	4.66	0.05	0.13	Adequately stable
A-2018	3.16	0.434	0.602	Accepted	0.783	3.020	Pass	0.000	0.180	0.054	Adequately homogeneous	3.16	3.16	0.00	0.05	Adequately stable
B-2018	3.95	0.310	0.602	Accepted	0.762	3.020	Pass	0.012	0.140	0.042	Adequately homogeneous	3.95	3.90	0.05	0.32	Adequately stable
A-2019	3.77	0.266	0.602	Accepted	1.391	3.020	Pass	0.013	0.130	0.039	Adequately homogeneous	3.77	3.72	0.05	0.26	Adequately stable
B-2019	4.92	0.400	0.602	Accepted	0.664	3.020	Pass	0.000	0.130	0.039	Adequately homogeneous	4.92	4.93	0.01	0.04	Adequately stable
A-2020	4.32	0.467	0.602	Accepted	1.487	3.020	Pass	0.019	0.120	0.036	Adequately homogeneous	4.32	4.34	0.02	0.04	Adequately stable
B-2020	4.69	0.312	0.602	Accepted	0.589	3.020	Pass	0.000	0.130	0.039	Adequately homogeneous	4.69	4.81	0.12	0.22	Adequately stable

PT cycle, A: first round, B: second round in each year

ผลดำเนินการทดสอบความชำนาญห้องปฏิบัติการตรวจติดตามปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดทั่วประเทศ ได้ส่งชุดตัวอย่าง (PT, 6 ตัวอย่าง) ปีละ 2 รอบ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2559 - 2563 รวมทั้งสิ้น 10 รอบ (PT cycle, A2016 - B2020) มีห้องปฏิบัติการ

สมัครเข้าร่วมทดสอบความชำนาญ ปี พ.ศ. 2559 (A-2016) จำนวน 48 แห่ง จากห้องปฏิบัติการทั่วประเทศ และเพิ่มจำนวนมากขึ้นทุกๆ ปี (Fig. 1) โดยมีอัตรารายงานผลตอบกลับตามกำหนดภายในระยะเวลา 1 เดือน เฉลี่ยมากกว่าร้อยละ 91

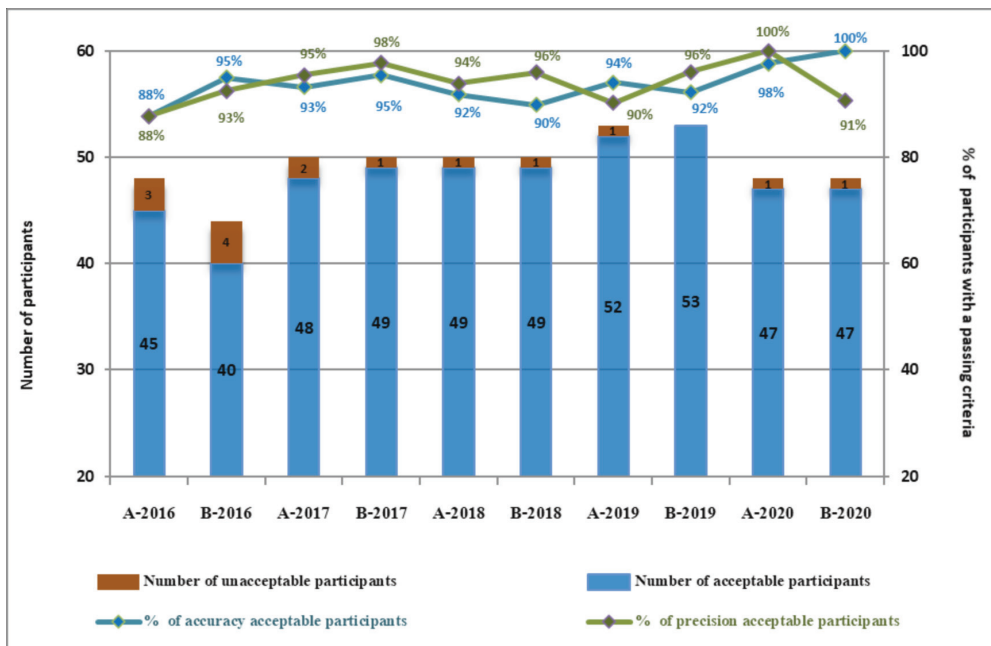


Fig. 1 Number of participants enrolled during ten PT cycles between 2016 and 2020. The number of participants reporting results and the percentage of those participants with an acceptable score for accuracy and precision at each PT cycle were depicted.

ผลวิเคราะห์ความชำนาญและความแม่นยำ การทดสอบห้องปฏิบัติการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ เฉพาะชุดตรวจที่มีข้อมูลผลทดสอบห้องปฏิบัติการ มากกว่าหรือเท่ากับ 12 ผลทดสอบขึ้นไป พบรายงาน ผลถูกต้อง อยู่ในเกณฑ์ยอมรับ ($|z\text{-score}| \leq 2.00$) เฉลี่ยมากกว่าร้อยละ 88 และความแม่นยำ อยู่ใน เกณฑ์ยอมรับ (within และ between laboratory $|z\text{-score}| \leq 2.00$) เฉลี่ยมากกว่าร้อยละ 88 (Fig. 1).

3. อัตราการใช้ชุดตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีใน กระแสเลือดในห้องปฏิบัติการ

อัตราการใช้ชุดตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวี ในกระแสเลือด ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2559 - 2563 พบห้อง

ปฏิบัติการใช้ชุดตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแส เลือด จำแนกเป็น 5 ชุดตรวจ ได้แก่ ชุดตรวจ COBAS AmpliPrep / COBAS TaqMan HIV-1 Test, version 2.0 (Roche Diagnostics, Indiana- napolis, IN), Abbott RealTime HIV-1 Ampli- fication Reagent Kit (Abbott Molecular, Des Plaines, IL), NucliSENS EasyQ HIV-1 v 2.0 (bioMérieux, France), artus® HI Virus-1 QS-RGQ Kit (QIAGEN GmbH, Germany) และ Cobas HIV-1 (Cobas 6800 system, Roche Diagnostics, Indianapolis, IN) (Fig. 2) ชุดตรวจ ที่มีอัตราการใช้สูงสุดคือ COBAS AmpliPrep / COBAS TaqMan HIV-1 Test, version 2.0 และ รองลงมาคือ Abbott RealTime HIV-1 Amplifica-

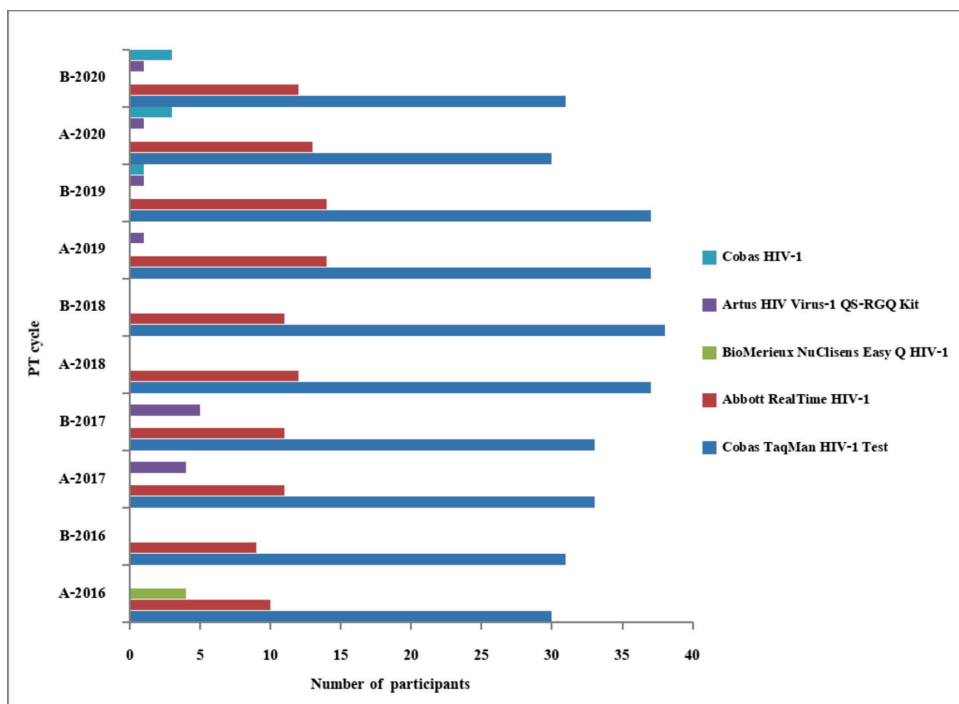


Fig. 2 Number of different viral load assays used by participants for the ten PT cycles between 2016 and 2020. Participants reported using the Cobas TaqMan HIV-1 Test, Abbott RealTime HIV-1, BioMérieux NuClisens Easy Q HIV-1, Artus HIV Virus-1 QS-RGQ Kit and Cobas HIV-1 were shown in bar graphs.

PT cycle, A: first round, B: second round in each year

tion Reagent Kit ชุดตรวจทั้งหมด (ยกเว้นชุดตรวจ NucliSENS EasyQ HIV-1 v 2.0) เป็นน้ำยาชนิดพร้อมใช้งาน ด้วยวิธี reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) เพื่อใช้ในการเพิ่มปริมาณและตรวจหาปริมาณ RNA ของเชื้อ HIV-1 โดยสกัดสารพันธุกรรม เพิ่มปริมาณสารพันธุกรรม และตรวจสอบโดยอ้อมด้วยเทคนิค real time PCR

4. ค่ากำหนดตัวอย่างทดสอบความชำนาญการตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือด

ค่ากำหนดชุดตัวอย่าง New x^* (ค่าเฉลี่ยโรบัสต์, robust mean) คำนวณจากค่าพียงสมาชิกที่ใช้ชุดตรวจเดียวกันที่มีข้อมูลผลทดสอบมากกว่าหรือ

เท่ากับ 12 ผลทดสอบ นำค่าผลทดสอบ HIV viral load ($\log_{10}$ จำนวนก๊อปปี้ของเชื้อต่อมิลลิลิตร) มาคำนวณ โดยใช้สถิติ algorithm A ตามมาตรฐาน ISO 13528 : 2015 ผลคำนวณค่ากำหนดชุดตรวจ COBAS AmpliPrep / COBAS TaqMan HIV-1 Test, version 2.0, และชุดตรวจ Abbott RealTime HIV-1 Amplification Reagent Kit ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน New s^* (ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานโรบัสต์, robust standard deviation) และค่าความไม่แน่นอนผลการทดสอบ $u(X_{pt})$ แสดงใน Table 2 โดยค่าความไม่แน่นอนผลการทดสอบต้องมีค่า < 0.3 New s^* จึงสามารถนำค่ากำหนดชุดตัวอย่าง New x^* มาคำนวณหาค่า robust z-score เพื่อประเมินความสามารถของห้องปฏิบัติการต่อไป

Table 2 HIV-1 Viral load ($\log_{10}$ number of copies/mL) New x^* , New s^* , $u(X_{pt})$ of PT panel during 2016 - 2020.

PT cycle	COBAS TaqMan HIV-1				Abbott RealTime HIV-1			
	N	New x*	New s*	u (x _{pt})	N	New x*	New s*	u (x _{pt})
A-2016	30	3.41	0.10	0.02	10	3.29	0.10	0.04
B-2016	31	4.01	0.10	0.02	9	3.77	0.10	0.02
A-2017	33	4.14	0.10	0.02	11	3.99	0.50	0.30
B-2017	33	4.77	0.12	0.03	11	4.68	0.04	0.02
A-2018	37	3.56	0.12	0.02	12	3.24	0.18	0.06
B-2018	38	4.00	0.09	0.02	11	3.96	0.14	0.05
A-2019	37	3.89	0.09	0.02	14	3.73	0.13	0.04
B-2019	37	4.83	0.13	0.03	14	5.03	0.12	0.04
A-2020	30	5.74	0.04	0.04	13	5.54	0.12	0.04
B-2020	31	4.56	0.13	0.03	12	4.68	0.14	0.05

PT cycle, A: first round, B: second round in each year

N, number of participants

5. ผลการประเมินความสามารถห้องปฏิบัติการตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดในประเทศไทย

การประเมินความสามารถห้องปฏิบัติการสมาชิกในกลุ่มที่ใช้ชุดตรวจเดียวกันที่มีข้อมูลผลทดสอบมากกว่า 12 แห่ง ได้แก่ ชุดตรวจ COBAS AmpliPrep / COBAS TaqMan HIV-1 Test, version 2.0, และชุดตรวจ Abbott RealTime HIV-1 Amplification Reagent Kit โดยนำค่ากำหนดชุดตัวอย่าง New x* มาคำนวณหาค่า robust z-score ผลการประเมินความสามารถห้องปฏิบัติการสมาชิก ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2559 - 2563 จำแนกตามรหัสชุดตัวอย่าง (sample ID) และชุดตรวจ แสดงใน Table 3 ผลประเมินความถูกต้องห้องปฏิบัติการที่อยู่ในเกณฑ์ยอมรับ ($|z\text{-score}| \leq 2.00$) พบดังนี้ ชุดตรวจ Cobas TaqMan HIV-1 Test ร้อยละ 92 - 100 ชุดตรวจ Abbott RealTime HIV-1 ร้อยละ 86 - 100

ผลประเมินความแม่นยำ จากการวิเคราะห์ผลทดสอบในตัวอย่างคู่ซ้ำ (duplicate samples) พบอยู่ในเกณฑ์ยอมรับ (within และ between laboratory $|z\text{-score}| \leq 2.00$) ดังนี้ ชุดตรวจ Cobas TaqMan HIV-1 Test ร้อยละ 89 - 100 และชุดตรวจ Abbott RealTime HIV-1 ร้อยละ 80 - 100.

ชุดตรวจอื่นๆ ได้แก่ BioMerieux NuClic-sens Easy Q HIV-1, Artus HIV Virus-1 QS-RGQ Kit และ Cobas HIV-1 ไม่สามารถประเมินความสามารถห้องปฏิบัติการ เนื่องจากข้อมูลผลทดสอบน้อยกว่า 12 ข้อมูล ไม่เพียงพอสำหรับวิเคราะห์ทางสถิติ และเนื่องจากในแต่ละชุดตรวจการออกแบบไพรเมอร์และโพรบ สำหรับตรวจวัดปริมาณเชื้อเอชไอวีมีความแตกต่างกัน ทำให้ผลทดสอบมีความแตกต่างกันในแต่ละชุดตรวจ จึงต้องแยกประเมินห้องปฏิบัติการจำแนกตามชุดตรวจ อย่างไรก็ตามห้องปฏิบัติการสามารถเปรียบเทียบผล

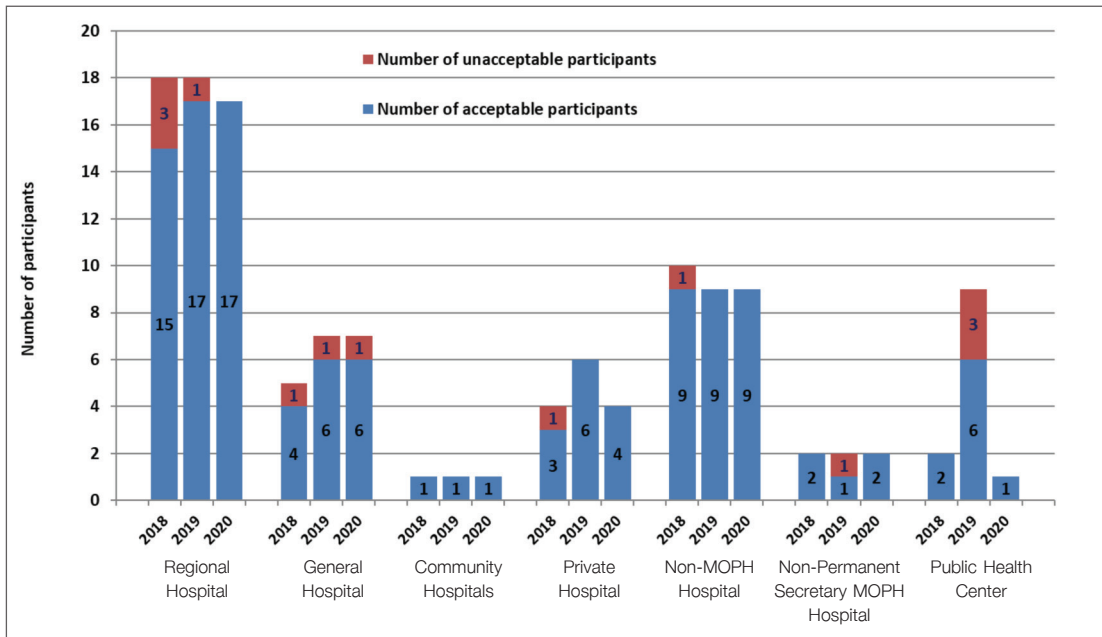
ทดสอบกับห้องปฏิบัติการที่ใช้ชุดตรวจเดียวกันได้

ผลการประเมินความสามารถห้องปฏิบัติการตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดทั่วประเทศ ปี พ.ศ. 2561 - 2563 จำแนกตามประเภทโรงพยาบาล พบความถูกต้องและความแม่นยำ แต่ละระดับ โรงพยาบาลดังนี้ (Fig. 3) โรงพยาบาลชุมชน พบความถูกต้องและความแม่นยำร้อยละ 100 หน่วยงานเอกชนมีการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง ในปี พ.ศ. 2562 - 2563 พบความแม่นยำร้อยละ 100 โรงพยาบาลนอกสังกัดกระทรวงสาธารณสุข ปี พ.ศ. 2562 - 2563 พบความถูกต้องร้อยละ 100 และ ปี พ.ศ. 2561 - 2563 พบความแม่นยำร้อยละ 100 โรงพยาบาลนอกสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข พบความแม่นยำร้อยละ 100 แต่จำนวนห้องปฏิบัติการมีเพียง 2 แห่ง และศูนย์บริการสาธารณสุข ปี พ.ศ. 2563 มีห้องปฏิบัติการเข้าร่วมการประเมินเพียง 1 แห่ง

วิจารณ์

การตรวจวัดปริมาณไวรัสเอชไอวี ในกระแสเลือดมีความสำคัญสำหรับการประเมินผลการรักษา การติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ ดังนั้นผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ถูกต้องน่าเชื่อถือจึงเป็นสิ่งสำคัญมาก การทดสอบความชำนาญเพื่อประเมินความสามารถของห้องปฏิบัติการด้านต่างๆ โดยการเปรียบเทียบผลระหว่างห้องปฏิบัติการที่เข้าร่วมในแผนทดสอบความชำนาญกับค่ากำหนดที่คำนวณตามหลักสถิติมาตรฐานสากล จึงเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อทดสอบความชำนาญของห้องปฏิบัติการตรวจวัดปริมาณไวรัสเอชไอวีในกระแสเลือดทั่วประเทศ โครงการประเมินคุณภาพห้องปฏิบัติการตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดแห่งชาติได้ดำเนินการพัฒนาคุณภาพห้องปฏิบัติการอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานานถึง 17 ปี โดยได้พัฒนารูปแบบการดำเนินการให้มีความสะดวกทันสมัย จนถึงปัจจุบันได้เปิดรับสมัครและลงผลผ่านระบบออนไลน์

A. Accuracy performance



B. Precision performance

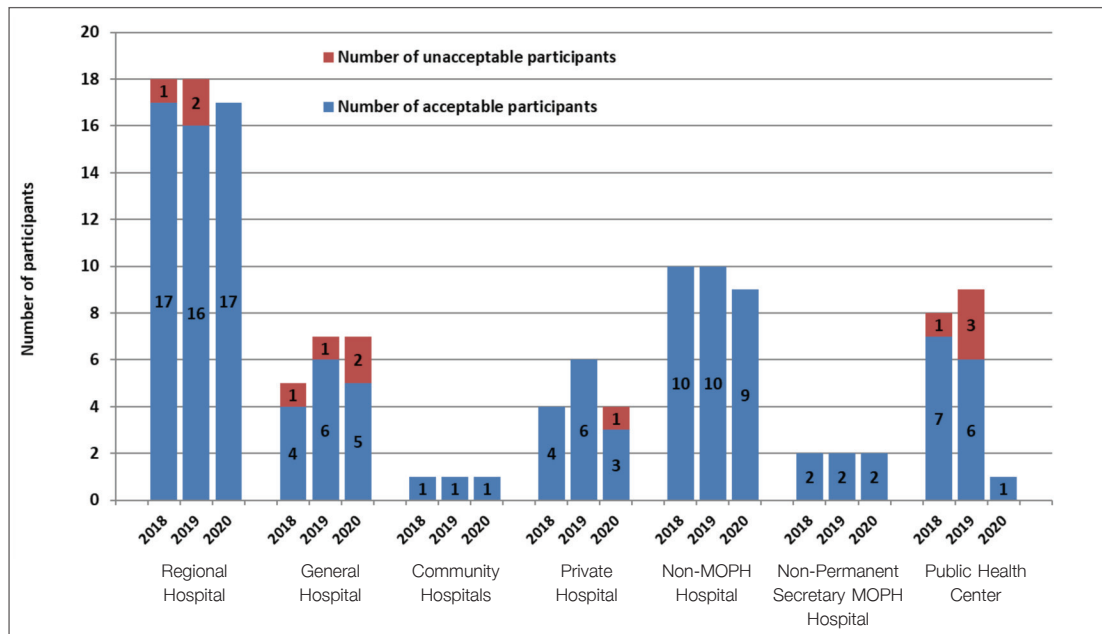


Fig. 3 Evaluation of the (A) accuracy and (B) precision performance during 2018 - 2020 for all EQA participants.

Table 3 Overall performance evaluation for PT panel during 2016 - 2020 for all EQA participants.

PT cycle	Sample ID	COBAS TagMan HIV-1				Abbott RealTime HIV-1				NudiSENS EasyQ HIV-1				artus® HI Virus-1 QS-RGQ Kit				Cobas HIV-1			
		Accuracy		Precision		Accuracy		Precision		Accuracy		Precision		Accuracy		Precision		Accuracy		Precision	
		N	A (%)	N	A (%)	N	A (%)	N	A (%)	N	A (%)	N	A (%)	N	A (%)	N	A (%)	N	A (%)	N	A (%)
A-2016	01	30	29 (97)	30	27 (90)	10	10 (100)	10	8 (80)	4	NA	4	NA								
	02	30	30 (100)			10	10 (100)			4	NA										
	03	30	30 (100)			10	10 (100)			4	NA										
	04	30	30 (100)			10	10 (100)			4	NA										
	05	30	29 (97)			10	9 (90)			4	NA										
	06	30	28 (93)	30	27 (90)	10	9 (90)	10	8 (80)	4	NA	4	NA								
B-2016	01	31	31 (100)			9	8 (89)														
	02	31	31 (100)			9	9 (100)														
	03	31	31 (100)	31	29 (94)	9	9 (100)	9	8 (89)												
	04	31	30 (97)	31	29 (94)	9	9 (100)	9	8 (89)												
	05	31	31 (100)			9	9 (100)														
	06	31	31 (100)			9	9 (100)														
A-2017	01	33	32 (97)			11	11 (100)							4	NA						
	02	33	33 (100)			11	11 (100)							4	NA						
	03	33	33 (100)			11	11 (100)							4	NA						
	04	33	33 (100)	33	33 (100)	11	11 (100)	11	9 (82)					4	NA	4	NA				
	05	33	32 (97)	33	33 (100)	11	11 (100)	11	9 (82)					4	NA	4	NA				
	06	33	33 (100)			11	11 (100)							4	NA						
B-2017	01	33	33 (100)			11	11 (100)							5	NA						
	02	33	33 (100)	33	32 (97)	11	11 (100)	11	10 (91)					5	NA						
	03	33	33 (100)			11	11 (100)							5	NA						
	04	33	33 (100)	33	32 (97)	11	10 (91)	11	10 (91)					5	NA	5	NA				
	05	33	33 (100)			11	11 (100)							5	NA	5	NA				
	06	33	32 (97)			11	11 (100)							5	NA						
A-2018	01	37	37 (100)	37	35 (95)	12	12 (100)	12	11 (92)					4	NA	4	NA				
	02	37	36 (97)	37	35 (95)	12	11 (92)	12	11 (92)					4	NA	4	NA				
	03	37	36 (97)			12	11 (92)							4	NA						
	04	37	37 (100)			12	12 (100)							4	NA						
	05	37	37 (100)			12	12 (100)							4	NA						
	06	37	37 (100)			12	12 (100)							4	NA						
B-2018	01	38	35 (92)			11	11 (100)														
	02	38	38 (100)			11	11 (100)														
	03	38	38 (100)			11	10 (91)														
	04	38	38 (100)	38	37 (97)	11	10 (91)	11	10 (91)												
	05	38	38 (100)	38	37 (97)	11	11 (100)	11	10 (91)												
	06	38	37 (97)			11	10 (91)														
A-2019	01	37	36 (97)			14	14 (100)							1	NA						
	02	37	37 (100)			14	14 (100)							1	NA						
	03	37	37 (100)	37	33 (89)	14	13 (93)	14	13 (93)					1	NA	1	NA				
	04	37	36 (97)			14	14 (100)							1	NA						
	05	37	37 (100)	37	33 (89)	14	14 (100)	14	13 (93)					1	NA	1	NA				
	06	37	36 (97)			14	14 (100)							1	NA						
B-2019	01	37	37 (100)			14	14 (100)							1	NA			1	NA		
	02	37	37 (100)			14	14 (100)							1	NA			1	NA		
	03	37	37 (100)	37	36 (97)	14	12 (86)	14	13 (93)					1	NA	1	NA	1	NA	1	NA
	04	37	37 (100)			14	14 (100)							1	NA			1	NA		
	05	37	37 (100)			14	14 (100)							1	NA			1	NA		
	06	37	36 (97)	37	36 (97)	14	13 (93)	14	13 (93)					1	NA	1	NA	1	NA	1	NA
A-2020	01	30	30 (100)			13	13 (100)							1	NA			3	NA		
	02	30	30 (100)			13	13 (100)							1	NA			3	NA		
	03	30	30 (100)			13	12 (92)							1	NA			3	NA		
	04	30	30 (100)			13	13 (100)							1	NA			3	NA		
	05	NA	NA	NA	NA	13	13 (100)	13	13 (100)					1	NA	1	NA	3	NA	3	NA
	06	NA	NA	NA	NA	13	13 (100)	13	13 (100)					1	NA	1	NA	3	NA	3	NA
B-2020	01	31	31 (100)	31	29 (94)	12	12 (100)	12	10 (83)					1	NA	1	NA	3	NA	3	NA
	02	31	31 (100)			12	12 (100)							1	NA			3	NA		
	03	31	31 (100)			12	12 (100)							1	NA			3	NA		
	04	31	31 (100)	31	29 (94)	12	12 (100)	12	10 (83)					1	NA	1	NA	3	NA	3	NA
	05	31	31 (100)			12	12 (100)							1	NA			3	NA		
	06	31	31 (100)			12	12 (100)							1	NA			3	NA		

PT cycle, A: first round, B: second round in each year

การประเมินผลห้องปฏิบัติการและการรายงานผลจะมีการชี้แจงห้องปฏิบัติการโดยใช้รหัสเพื่อรักษาความลับของห้องปฏิบัติการ การคำนวณคะแนนจะยึดพื้นฐานเกณฑ์ความสามารถของห้องปฏิบัติการ โดยใช้หลักสถิติตามมาตรฐานสากล สอดคล้องกับเป้าหมายการยุติปัญหาเอชไอวี/เอดส์ ที่สนับสนุนการประกันคุณภาพการทดสอบห้องปฏิบัติการตรวจวัดปริมาณไวรัสเอชไอวีในกระแสเลือดทั่วโลก^(9, 10) ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคของสหรัฐอเมริกา (Centers for Disease Control and Prevention) ได้รายงานการสนับสนุนการดำเนินงานและการเข้าร่วมแผนทดสอบความชำนาญให้กับห้องปฏิบัติการ 248 แห่ง ใน 53 ประเทศทั่วโลก ระหว่างปี พ.ศ. 2553 - 2560⁽¹¹⁾ โดยได้มีการพัฒนารูปแบบตัวอย่างทดสอบให้เป็นแบบแห้งเพื่อเพิ่มความสะดวกในการขนส่ง ทั้งจากศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคของสหรัฐอเมริกา⁽¹²⁾ และสถาบัน National Serology Reference Laboratory (NRL) ประเทศออสเตรเลีย⁽¹³⁾ สำหรับประเทศไทยอยู่ระหว่างพัฒนาและทดสอบประสิทธิภาพการใช้งานได้ของตัวอย่างทดสอบแบบแห้งเช่นกัน

ผลการทดสอบความสามารถห้องปฏิบัติการตรวจวัดปริมาณไวรัสเอชไอวีในกระแสเลือดจากโรงพยาบาลทุกระดับทั่วประเทศ พบมีผลตอบกลับภายในเวลาดำเนินการมากกว่าร้อยละ 91 และพบผลอยู่ในเกณฑ์ยอมรับการทดสอบความชำนาญมากกว่าร้อยละ 88 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานเมื่อเทียบกับแผนทดสอบความชำนาญในระดับสากล⁽¹¹⁾ อัตราการใช้ชุดตรวจของห้องปฏิบัติการในประเทศไทย พบมีการใช้ 5 ชุดตรวจ ได้แก่ COBAS AmpliPrep / COBAS TaqMan HIV-1 Test, version 2.0, Abbott RealTime HIV-1 Amplification Reagent Kit, NucliSENS EasyQ HIV-1 v 2.0, artus® HI Virus-1 QS-RGQ Kit และ Cobas HIV-1 โดยชุดตรวจที่มีอัตราการใช้สูงสุดคือ COBAS Ampli-

Prep / COBAS TaqMan HIV-1 Test, version 2.0 และรองลงมาคือ Abbott RealTime HIV-1 Amplification Reagent Kit

สำหรับห้องปฏิบัติการสมาชิกในกลุ่มที่ใช้ชุดตรวจเดียวกัน จำนวนมากกว่า 12 แห่ง ซึ่งประเมินความสามารถทางสถิติได้คือ ชุดตรวจ COBAS AmpliPrep / COBAS TaqMan HIV-1 Test, version 2.0, และชุดตรวจ Abbott RealTime HIV-1 Amplification Reagent Kit ส่วนชุดตรวจที่จำนวนข้อมูลทดสอบไม่เพียงพอสำหรับการประเมินความสามารถตามหลักสถิติสามารถเปรียบเทียบผลทดสอบระหว่างห้องปฏิบัติการอื่นๆ ที่ใช้ชุดตรวจเดียวกันได้ อย่างไรก็ตามชุดตรวจเกี่ยวกับการติดเชื้อเอชไอวีทั้งหมดจัดเป็นชุดตรวจเพื่อการวินิจฉัยภายนอกร่างกาย (for *in vitro* diagnostic use) ที่ต้องได้รับอนุญาตนำเข้าและจำหน่ายในประเทศไทย ตามระเบียบข้อกำหนดการตรวจสอบคุณภาพจากสำนักงานอาหารและยาประเทศไทย ทำให้มั่นใจได้ว่าห้องปฏิบัติการทุกแห่งใช้ชุดตรวจที่มีเกณฑ์ความไวและความจำเพาะตามมาตรฐานสากล⁽¹⁴⁾

ผลการประเมินความสามารถห้องปฏิบัติการและการติดตามผลประเมินอย่างต่อเนื่องตลอด 17 ปี พบว่า สามารถระบุปัญหาภายในห้องปฏิบัติการ โดยความผิดพลาดที่พบเกิดจากหลายสาเหตุและแตกต่างกันในแต่ละห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การตรวจสลับตัวอย่าง กระบวนการวัดหรือทดสอบไม่ถูกต้อง ความสามารถของเจ้าหน้าที่ทดสอบไม่เพียงพอ การสอบเทียบเครื่องมือไม่เป็นไปตามที่กำหนด และการรายงานผลสลับและผิดพลาด โดยห้องปฏิบัติการที่ผลไม่ผ่านเกณฑ์ สามารถดำเนินการแก้ไขหาสาเหตุความผิดพลาด นำไปสู่การปรับปรุงแก้ไข และไม่ทดสอบผิดซ้ำ และความสามารถของห้องปฏิบัติการที่ผ่านการประเมิน ไม่ขึ้นกับระดับของโรงพยาบาล แสดงให้เห็นว่าประสิทธิภาพการทดสอบของห้องปฏิบัติการใน

ประเทศไทยมีความเท่าเทียมกันทุกระดับตามมาตรฐาน ดังนั้นผู้ปฏิบัติงานจึงมีส่วนสำคัญในการควบคุมคุณภาพการทดสอบให้ถูกต้องมีความน่าเชื่อถือ จึงต้องพัฒนาศักยภาพผู้ปฏิบัติงานให้มีความชำนาญ และสามารถทบทวนทดสอบหาสาเหตุหากเกิดความผิดพลาด และวางแผนป้องกันการเกิดซ้ำได้

สรุป

ผลการประเมินห้องปฏิบัติการตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดในประเทศไทย พบว่าห้องปฏิบัติการมีการพัฒนาคุณภาพการตรวจพบผลความถูกต้อง แม่นยำ เพิ่มมากขึ้น และไม่พบรายงานผลบวกปลอมและผลลบปลอม ดังนั้นเพื่อให้เกิดความสัมฤทธิ์ผลในการพัฒนาห้องปฏิบัติการตรวจวัดปริมาณไวรัสเอชไอวีในกระแสเลือดในประเทศไทยอย่างต่อเนื่อง ห้องปฏิบัติการทุกระดับควรเข้าร่วมการทดสอบความชำนาญ เพื่อเพิ่มความมั่นใจ และประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการ ในทุกระดับของโรงพยาบาลทั่วประเทศโดยไม่มีความแตกต่างระหว่างห้องปฏิบัติการ และผู้ปฏิบัติงานควรนำผลการประเมินห้องปฏิบัติการที่เข้าร่วมการทดสอบความชำนาญไปพัฒนาระบบการทดสอบให้มีความถูกต้องน่าเชื่อถือ สามารถตรวจติดตามการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ได้อย่างถูกต้องแม่นยำ เพื่อให้สามารถยุติปัญหาเอดส์ในปี พ.ศ. 2573 ได้ตามเป้าหมาย 95-95-95 และผู้วิจัยจะขยายการดำเนินแผนทดสอบความชำนาญไปยังประเทศในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และประเทศอื่นๆ ที่สนใจเพื่อร่วมทดสอบความชำนาญและพัฒนาคุณภาพห้องปฏิบัติการในระดับสากลต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณความร่วมมือวิจัยจากฝ่ายปฏิบัติการด้านเชื้อถ่ายทอดทางการให้เลือด สถาบันวิจัย

วิทยาศาสตร์สาธารณสุข และการสนับสนุนงบประมาณสำหรับการศึกษาวิจัยจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

เอกสารอ้างอิง

1. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for laboratory test result reporting of human immunodeficiency virus type 1 ribonucleic acid determination. Recommendations from a CDC working group. MMWR Recomm Rep 2001; 50: 1-12.
2. Gunthard HF, Aberg JA, Eron JJ, *et al.* Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2014 recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. JAMA 2014; 312: 410-25.
3. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). An ambitious treatment target to help end the aids epidemic. Switzerland. 2014. 90-90-90
4. Granich R, Gupta S, Hall I, *et al.* Status and methodology of publicly available national HIV care continua and 90-90-90 targets: A systematic review. PLoS Med 2017; 14: e1002253.
5. World Health Organization, Global update on the health sector response to HIV. WHO, Geneva, Switzerland. 2014.
6. World Health Organization, WHO manual for organizing a national external quality assessment programme for health laboratories and other testing sites. WHO Press, France. 2016.

7. Dimech W, Vincini G, Karakaltsas M. Determination of quality control limits for serological infectious disease testing using historical data. *Clin Chem Lab Med* 2015; 53: 329-36.
8. Dimech W, Karakaltsas M, Vincini GA. Comparison of four methods of establishing control limits for monitoring quality controls in infectious disease serology testing. *Clin Chem Lab Med* 2018; 56: 1970-8.
9. World Health Organization; Technical and operational considerations for implementing HIV viral load testing. WHO, Geneva, Switzerland. 2014.
10. Meyers AFA, Sandstrom P, Denny TN, *et al.* Quality assurance for HIV point-of-care testing and treatment monitoring assays. *Afr J Lab Med* 2016; 5: 557.
11. World Health Organization; Technical update considerations for developing a monitoring and evaluation framework for viral load testing. WHO, Geneva, Switzerland. 2019.
12. Nguyen S, Ramos A, Chang J, *et al.* Monitoring the quality of HIV-1 viral load testing through a proficiency testing program using dried tube specimens in resource-limited settings. *J Clin Microbiol* 2015; 53: 1129-36.
13. Dimech W, Vincini G, Davies K, *et al.* Validation of dried tube sample format quality controls for the monitoring of viral load and blood screening assays. *J Virol Methods* 2020; 285: 113957.
14. Notification of the Ministry of Public Health Re: HIV-Related Test Kit , volume 126 The Government Gazette, 14 December 2009, page 17. (in Thai)

ประสิทธิภาพของระดับไขมันในช่องท้องในการประเมินความเสี่ยงโรคคาร์ดิโอเมแทบอลิกซินโดรมในกลุ่มทหารเรือไทย

ปวีณา ปัญจธารากุล^{1*} และ นริสา เก่งตรง บัตรีฐ^{1, 2}

¹บัณฑิตศึกษาสาขาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต จังหวัดปทุมธานี

²ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต จังหวัดปทุมธานี

บทคัดย่อ

ภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก (cardiometabolic syndrome) คือกลุ่มอาการที่มีระบบเมแทบอลิซึมในร่างกายที่ผิดปกติร่วมกับการมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ปัจจุบันมีอัตราการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกสูงขึ้นโดยเฉพาะในผู้ที่มีดัชนีมวลกายปกติ โดยพบว่าระดับไขมันในช่องท้องที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจวัดระดับไขมันในช่องท้องและศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันในช่องท้องกับพารามิเตอร์ต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก โดยการศึกษาแบบ case control study ในกลุ่มบุคลากรกองทัพเรือไทย ที่มีและไม่มีภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก กลุ่มละ 200 คน และมีระดับค่าดัชนีมวลกาย (BMI) อยู่ในช่วง 18.5 - 24.9 กิโลกรัมต่อตารางเมตร โดยใช้เกณฑ์ cardiometabolic disease staging system (CMD5) เป็นเกณฑ์บ่งชี้การเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก ผลการศึกษาพบค่าเฉลี่ยระดับไขมันในช่องท้องในกลุ่มผู้มีภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกสูงกว่าในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.001) ระดับไขมันในช่องท้องที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร คอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ แอลดีแอล-คอเลสเตอรอล (LDL-C) รวมทั้งความดันซิสโตลิกและไดแอสโตลิก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = 0.310, r = 0.300, r = 0.429, r = 0.394, r = 0.550$ และ $r = 0.643; p < 0.05$) และจากการทดสอบความสัมพันธ์เชิงเส้นพบว่ากลุ่มผู้ที่มีระดับไขมันในช่องท้องสูงกว่าปกติและระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง จะมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกมากกว่าคนปกติ 1.3 และ 1.7 เท่าตามลำดับ ส่วน เอชดีแอล-คอเลสเตอรอล (HDL-C) ที่สูงจะเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก สรุปได้ว่า ระดับไขมันในช่องท้องที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ และมีความดันเพิ่มสูงขึ้นเสี่ยงต่อการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก และสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกได้

คำสำคัญ: ไขมันในช่องท้อง ภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก ดัชนีมวลกาย

*ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address: panja.paweenaa@gmail.com

รับบทความ: 11 เมษายน 2564

แก้ไขบทความ: 10 พฤษภาคม 2564

รับตีพิมพ์บทความ: 1 มิถุนายน 2564

Performance of Visceral Fat Level in Predicting Cardiometabolic Syndrome Risk Factor in Royal Thai Navy

Paweena Panjatharakul^{1*} and Narisa Kengtrong Bordeerat^{1, 2}

^{1*}*Graduate Program in Medical Technology, Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University, Rangsit Campus, Pathum Thani Province, Thailand*

²*Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University, Rangsit Campus, Pathum Thani Province, Thailand*

Abstract

Cardiometabolic syndrome (CMS) comprises a cluster of metabolic disorders in the body and the associated risks of cardiovascular disease. Currently, the incidence of CMS is increasing, especially in the normal body mass index (BMI) group. High visceral fat (VF) level is also known to be associated with the cardiometabolic disorder. This study aimed to examine the levels of VF in cardiometabolic syndrome and the association of VF with the parameters related to the cardiometabolic disorder. A case-control study was conducted in the Royal Thai Navy with 200 CMS and 200 non-CMS groups. All participants aged between 35 and 60 years had normal BMI range of 18.5 to 24.9 kg/m² by cardiometabolic disease staging system (CMDS) criteria. The level of VF increased significantly in participants with cardiometabolic group (p -value < 0.001) and was positively associated with fasting glucose, cholesterol, triglycerides, LDL-cholesterol, systolic blood pressure and diastolic blood pressure ($r = 0.310$, $r = 0.300$, $r = 0.429$, $r = 0.394$, $r = 0.550$ and $r = 0.643$; $p < 0.05$). Multivariate regression analysis found a high level of visceral fat (1.3; 95%CI 1.096 - 1.453) and hypertriglyceridemia (1.7; 95% CI 1.052 - 2.203) were significantly correlated with the cardiometabolic syndrome while HDL-cholesterol was a protective factor (0.96; 95%CI 0.941 - 0.998). In conclusion, high visceral fat levels reflect increases in high blood lipid and blood pressure and VF is considered a suitable biomarker for risk evaluation of cardiometabolic syndrome.

Keywords: Visceral fat (VF), Cardiometabolic syndrome, Body mass index (BMI)

*Corresponding author E-mail address: panja.paweena@gmail.com

Received: 11 April 2021

Revised: 10 May 2021

Accepted: 1 June 2021

บทนำ

ภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก (cardiometabolic syndrome) หมายถึงกลุ่มอาการที่มีความผิดปกติของกระบวนการเมแทบอลิซึมในร่างกาย มีความผิดปกติของระดับไขมันและน้ำตาลในเลือด ความดันโลหิตสูงและมีลักษณะไขมันกระจายรอบเอว หรือเรียกว่าอ้วนลงพุง ร่วมกับความเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด⁽¹⁻³⁾ โดยในไทยมีการศึกษา Inter-Asia⁽⁴⁾ โดยใช้เกณฑ์ของ National Cholesterol Education Program, expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) (NCEP ATP III)⁽⁵⁾ พบอัตราความชุกอยู่ที่ร้อยละ 32.6 กลไกการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก เกิดจากการสะสมของเซลล์ไขมันในช่องท้องและไขมันในกระแสเลือด โดยเซลล์ไขมันจะปล่อย อะดิโปไคน์ต่างๆ ออกมาในกระแสเลือด ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และทำให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน ส่งผลต่อระดับไตรกลีเซอไรด์และแอลดีแอล-คอเลสเตอรอล (low density lipoprotein cholesterol; LDL-C) ที่เพิ่มสูงขึ้น ตรงข้ามกับระดับของเอชดีแอล-คอเลสเตอรอล (high density lipoprotein cholesterol; HDL-C) ที่ลดลง นอกจากนี้เซลล์ไขมันที่สะสมอยู่ในช่องท้องจะปล่อย สารแองจิโอเทนซินโนเจน ซึ่งมีผลต่อระบบรีนิน-แองจิโอเทนซินในร่างกายทำให้เกิดความดันโลหิตสูง และเกิดโรคหลอดเลือดแข็งได้⁽⁶⁻⁸⁾

ไขมันในช่องท้อง (visceral fat; VF) เป็นไขมันที่สะสมอยู่รอบๆ อวัยวะภายใน เช่น ลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ ตับ ไต ซึ่งเซลล์ไขมันในช่องท้องเป็นเสมือนต่อมไร้ท่อที่สามารถปล่อยฮอร์โมนและอะดิโปไคน์ต่างๆ (adipokines) ออกมา ได้แก่ อะดิโปเนกทิน (adiponectin)⁽⁹⁾ เลปติน (leptin)⁽¹⁰⁾ ทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์ (tumor necrosis factor (TNF- α)) และ

อินเทอร์ลิวคิน (interleukin 6 (IL-6))⁽¹¹⁾ โดยจากรายงานการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า ไขมันในช่องท้องที่เพิ่มมากขึ้นอาจส่งผลให้การควบคุมระดับน้ำตาลบกพร่อง (impaired glucose control) เกิดภาวะดื้ออินซูลิน มีความผิดปกติของระบบเมแทบอลิซึมของไขมัน การสะสมไขมันในช่องท้องเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดและความดันโลหิตสูง⁽¹²⁾

การตรวจวัดระดับไขมันในช่องท้องเป็นการตรวจวัดการสะสมของเซลล์ไขมันโดยตรง⁽¹³⁾ การวัดด้วยวิธี CT (computerized tomography) และ MRI (magnetic resonance imaging) ถือเป็น gold standard สำหรับการวัดระดับไขมันในช่องท้อง แต่มีข้อเสียคือ ค่าใช้จ่ายในการตรวจวัดค่อนข้างสูง และไม่มีเครื่องมือสำหรับการตรวจในโรงพยาบาลขนาดเล็ก ในขณะที่ การใช้เส้นรอบเอว อัตราส่วนระหว่างเส้นรอบเอวต่อสะโพก ดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) เป็นการวัดระดับไขมันในช่องท้องทางอ้อม เป็นวิธีที่เสียค่าใช้จ่ายน้อย ทำได้ง่าย แต่มีความจำเพาะและความเที่ยงตรงต่ำ ปัจจุบันการตรวจวัดไขมันในช่องท้องด้วยเทคนิค bioelectrical impedance analysis (BIA)⁽¹⁴⁾ ซึ่งอาศัยการวัดการนำไฟฟ้าของร่างกายเมื่อผ่านกระแสไฟฟ้า 2 ความถี่ โดยที่กระแสไฟฟ้าความถี่ต่ำ จะสามารถทะลุผ่านได้เฉพาะส่วนของเหลวนอกเซลล์ ขณะที่กระแสไฟฟ้าความถี่สูง สามารถผ่านได้ทั้งส่วนของเหลวนอกเซลล์และในเซลล์ วิธีนี้เป็นการทดสอบที่ง่าย ไม่จำเป็นต้องใช้ทักษะ แต่มีข้อจำกัดคือปริมาณน้ำในร่างกายที่เปลี่ยนไป จะมีผลต่อการอ่านค่าร้อยละระดับไขมัน ดังนั้น ก่อนการตรวจวัด 8 - 12 ชั่วโมง ไม่ควรออกกำลังกายอย่างหนักหรือดื่มน้ำมากเกินไป ที่ผ่านมา Yukako Tatsumi⁽¹⁵⁾ ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างพื้นที่ของไขมันในช่องท้องกับการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก ในคนญี่ปุ่นน้ำหนักตัวปกติ (BMI 18.5 - 22.9 กิโลกรัม

ต่อตารางเมตร) พบว่าพื้นที่ของไขมันในช่องท้องที่เพิ่มขึ้นจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกมากขึ้นด้วย และจากการศึกษาความชุกของการเกิดโรคคาร์ดิโอเมแทบอลิกในประเทศจีน⁽¹⁶⁾ โดยใช้เกณฑ์ cardiometabolic disease staging system (CMDS)⁽¹⁷⁾ และ BMI พบว่าในประเทศจีนมีกลุ่มคนที่น้ำหนักตัวปกติ ($BMI < 25$ กิโลกรัมต่อตารางเมตร) แต่มีภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก ระบุอย่างน้อยถึงปานกลาง (มี 1 หรือ 2 ปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ มีภาวะอ้วนลงพุง มีไตรกลีเซอไรด์สูง เอชดีแอลคอเลสเตอรอลต่ำ และความดันโลหิตสูง) จำนวน 245.2 ล้านคน (ร้อยละ 26.6) ซึ่งเป็นสัดส่วนที่สูงกว่าในกลุ่มคนอ้วน ($BMI > 25$ กิโลกรัมต่อตารางเมตร) ที่มีจำนวน 96.1 ล้านคน (ร้อยละ 10.4) ผลการศึกษาแสดงการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก ในกลุ่มคนที่มีน้ำหนักตัวปกติซึ่งมีสัดส่วนมากกว่ากลุ่มที่น้ำหนักเกิน (คนอ้วน) ถึง 1.6 เท่า เนื่องจากกลุ่มคนน้ำหนักตัวปกติอาจมีพฤติกรรมการใช้ชีวิตที่เสี่ยงต่อการเกิดโรค ร่างกายสะสมไขมันในช่องท้องเพิ่มขึ้นจนหลังสารต่างๆ ที่มีผลต่อระบบเมแทบอลิซึมในร่างกายทำให้เกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกได้ ในประเทศไทยที่ผ่านมา ยังไม่มีงานวิจัยในลักษณะนี้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาเปรียบเทียบระดับไขมันในช่องท้องและค่าบ่งชี้ต่างๆ ในกลุ่มผู้ที่มีและไม่มีความเสี่ยงภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกและมีระดับค่าดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ ($BMI 18.5 - 24.9$ กิโลกรัมต่อตารางเมตร) โดยเลือกศึกษาในกลุ่มประชากรข้าราชการทหารเรือ พนักงานราชการและลูกจ้างในสังกัดกองทัพเรือไทย เนื่องจากประชากรกลุ่มนี้มีค่าดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ ซึ่งเป็นผลจากกิจกรรมการฝึกปฏิบัติตามภารกิจของทหาร ซึ่งอาจจัดเป็นตัวแทนของกลุ่มที่มีพฤติกรรมออกกำลังกายสม่ำเสมอหรือมีการเคลื่อนไหวบ่อยๆ

วิธีการศึกษา

รูปแบบงานวิจัยและประชากรที่ศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ case control study

กลุ่มประชากรที่ศึกษา

บุคลากรในสังกัดกองทัพเรือไทย จำนวน 400 คน จากศูนย์สุขภาพ โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า ที่มีและไม่มีความเสี่ยงภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกโดยใช้เกณฑ์ modified cardiometabolic disease staging system (modified CMDS) ซึ่งเป็นเกณฑ์ที่ Guo และคณะ⁽¹⁷⁾ ได้คิดเครื่องมือในการบอกระยะการเกิดโรคของภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกเพื่อช่วยทำนายความเสี่ยงของการเกิดโรคอ้วนและการตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยใช้เกณฑ์ของ WHO และ NCEP ATP III มารวมกัน ตัดค่าไมโครอัลบูมินออกจากเกณฑ์และเปลี่ยนค่าเส้นรอบเอวให้เข้ากับคนไทยตามการศึกษาของ Inter-Asia⁽⁴⁾ โดยเกณฑ์ modified CMDS ที่นำมาใช้แบ่งออกเป็น 3 ระยะดังนี้ ระยะที่ 0 คือไม่มีปัจจัยเสี่ยง ระยะที่ 1 คือมี 1 หรือ 2 ปัจจัยเสี่ยง ดังนี้ (1) มีเส้นรอบเอวเกิน (≥ 90 เซนติเมตรในเพศชาย และ ≥ 80 เซนติเมตรในเพศหญิง) (2) ความดันโลหิตสูง (ความดันซิสโตลิก ≥ 130 มิลลิเมตรปรอท และหรือความดันไดแอสโตลิก ≥ 85 มิลลิเมตรปรอท) หรือกินยาลดความดันโลหิต (3) HDL-C ต่ำ (< 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในเพศชาย และ < 50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในเพศหญิง) หรือกินยาลดไขมัน (4) ระดับไตรกลีเซอไรด์ (TG) สูง (≥ 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) หรือกินยาลดไขมัน ระยะที่ 2 มีเพียง 1 ใน 3 ข้อดังนี้ (1) มีภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกโดยมีปัจจัยเสี่ยงสามหรือสี่ปัจจัย ดังนี้ มีเส้นรอบเอวสูง ความดันโลหิตสูง ระดับ HDL-C ต่ำ ระดับ TG สูง (2) มีความบกพร่องของการควบคุมระดับกลูโคสขณะอดอาหาร (impaired fasting glucose; IFG) fasting glucose ≥ 100 มิลลิกรัม

ต่อเซลล์ (3) มีความบกพร่องของความทนทานต่อระดับกลูโคส (impaired glucose tolerance; IGT) 2-h glucose $\geq$ 140 มิลลิกรัมต่อเซลล์
เกณฑ์การคัดเข้า

- 1) เป็นบุคลากรในสังกัดกองทัพเรือไทย
- 2) มีอายุระหว่าง 35 - 65 ปี
- 3) มี BMI ระหว่าง 18.5 - 24.9 กิโลกรัมต่อตารางเมตร

เกณฑ์การคัดออก

- 1) เป็นโรคเบาหวานก่อนการเข้าร่วมวิจัย
- 2) เป็นผู้กินยาสแตตินหรือยาลดไขมันในเลือดหรือยาที่มีผลต่อระดับไขมันในเลือดเป็นประจำ
- 3) มีประวัติการเจ็บป่วยจากโรคหัวใจและหลอดเลือด มีการใส่อุปกรณ์ช่วยการเต้นของหัวใจ
- 4) เป็นโรคเมเร็ง
- 5) เป็นหญิงตั้งครรภ์

การศึกษานี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการการจริยธรรมการวิจัยในคนมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ชุดที่ 3 สาขาวิทยาศาสตร์ รหัสโครงการวิจัยที่ 107/2562 และคณะกรรมการการจริยธรรมการวิจัยของ รพ.สมเด็จพระปิยะเกล้า รหัสโครงการเลขที่ RP020/62

วิธีดำเนินการวิจัย

การเก็บรวบรวมข้อมูลทั่วไป

เก็บรวบรวมข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ ค่าดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว (waist circumference; WC) อัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อสะโพก (waist to hip ratio; WHR) และความดันโลหิต ของกลุ่มประชากรที่เข้าร่วมวิจัย จำนวน 400 ราย

การตรวจวัดระดับไขมันในช่องท้อง

การตรวจวัดระดับไขมันในช่องท้องและค่าร้อยละระดับไขมันในร่างกายใช้เครื่อง RD-953 innerScan DUAL (TANITA, Illinois, USA) หลักการ dual frequency bioelectrical impedance ตามวิธีที่บริษัทกำหนด โดยค่าระดับไขมันในช่องท้อง

น้อยกว่าหรือเท่ากับ 99 ตารางเซนติเมตรถือว่าไม่มีระดับไขมันในช่องท้องปกติ ถ้าค่าที่วัดได้มากกว่าหรือเท่ากับ 100 ตารางเซนติเมตร ถือว่ามีระดับไขมันในช่องท้องสูงกว่าปกติ และค่าร้อยละระดับไขมันในร่างกาย (% body fat) คำนวณจากระดับไขมันที่สะสมอยู่ทั่วร่างกายเทียบกับพื้นที่ทั้งหมดของร่างกาย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ตรวจวิเคราะห์ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (fasting glucose) ระดับคอเลสเตอรอล (total cholesterol) ระดับไตรกลีเซอไรด์ ระดับเอชดีแอล-คอเลสเตอรอล และระดับแอลดีแอล-คอเลสเตอรอล ในตัวอย่างเลือดโดยใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์สารเคมีอัตโนมัติ COBAS รุ่น c501 บริษัท Roche Diagnostic จำกัด (Roche Diagnostics Ltd., Rotkreuz, Switzerland) หลักการ enzymatic methods

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้โปรแกรม SPSS for windows version 18 ข้อมูลทั่วไปวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์รูปแบบการกระจายของข้อมูลใช้ K-S test เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของปัจจัยต่างๆ ในกลุ่มประชากรที่มีและไม่มีภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกโดยใช้ Mann Whitney U test ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันในช่องท้องกับค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ที่มีความเกี่ยวข้องกับภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย รอบเอว ร้อยละระดับไขมันในร่างกาย (%body fat) ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร คอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ เอชดีแอล-คอเลสเตอรอล แอลดีแอล-คอเลสเตอรอล และความดันโลหิต โดยหาค่า correlation coefficient จากสถิติ Spearman's Rank Test และพยากรณ์ความเสี่ยงของปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก โดยใช้ Multiple Regression Analysis

ผลการศึกษา

ข้อมูลของประชากรที่ศึกษา

จากประชากรตัวอย่างทั้งหมด 400 คน เป็นเพศชาย 292 คน เพศหญิง 108 คน อายุระหว่าง 35 - 65 ปี (ข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่ศึกษาแสดงใน Table 1) ได้คัดเลือกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ศึกษา มีภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก 200 คน เป็นเพศชายร้อยละ 69.5 เพศหญิง ร้อยละ 30.5 และกลุ่มควบคุมคือกลุ่มปกติที่ไม่มีภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก 200 คน เป็นเพศชายร้อยละ 76.5 เพศหญิงร้อยละ 23.5 โดยสัดส่วนเพศชายในกลุ่มผู้ที่มีภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกมีมากกว่าเพศหญิงซึ่งอาจเป็นผลจากกิจกรรมการเคลื่อนไหวของร่างกาย และการเปลี่ยนแปลงของ

ฮอร์โมนในแต่ละช่วงของเดือน และอายุเฉลี่ยของกลุ่มผู้มีภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกมีค่ามากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ สำหรับค่าดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว อัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อสะโพก และระดับ เอชดีแอล-คอเลสเตอรอล ในกลุ่มผู้มีภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกมีค่าสูงกว่าในกลุ่มควบคุม ในขณะที่ความดันซิสโตลิก ความดันไดแอสโตลิก ร้อยละระดับไขมันในร่างกาย ระดับไขมันในช่องท้อง ระดับน้ำตาลในเลือดคอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ แอลดีแอล-คอเลสเตอรอล ในกลุ่มที่มีภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกมีค่าสูงกว่าในกลุ่มปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.000) (Table 1) โดยสรุปค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์ต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดคาร์ดิโอเมแทบอลิกในกลุ่มที่มี

Table 1 Characteristics of study populations

Variables	unit	Cardiometabolic syndrome (n = 200)	Non - cardiometabolic syndrome (n = 200)	<i>p</i> -value
Male/Female	%	69.5/30.5	76.5/23.5	0.003*
Age	Years	48.46 ± 6.96	45.24 ± 6.14	0.000*
BMI	kg/m ²	22.86 ± 1.72	21.71 ± 1.68	0.671
Waist circumference (WC)	cm	81.995 ± 6.29	80.79 ± 6.84	0.368
Waist to hip ratio (WHR)		0.94 ± 0.067	0.90 ± 0.064	0.626
Systolic blood pressure	mmHg	128.22 ± 14.66	120.56 ± 11.73	0.000*
Diastolic blood pressure	mmHg	82.22 ± 9.78	73.88 ± 9.67	0.000*
Visceral fat (VF)	cm ²	109.8 ± 22.4	86.4 ± 24.2	0.000*
%body fat	%	24.12 ± 6.76	22.69 ± 6.86	0.000*
Fasting glucose	mg/dL	102.06 ± 10.31	93.14 ± 8.67	0.000*
Cholesterol	mg/dL	238.48 ± 29.99	200.15 ± 30.48	0.000*
Triglyceride	mg/dL	152.02 ± 87.33	90.6 ± 28.74	0.000*
HDL-Cholesterol	mg/dL	59.45 ± 16.26	56.34 ± 10.34	0.070
LDL-Cholesterol	mg/dL	148.76 ± 30.10	125.6 ± 29.22	0.000*

Values are mean or median ± SD or proportions, *P*-value was tested with independent sample T test and

* *P*-value was tested with Mann Whitney U test. *P*-value < 0.05 was considered statistically significant different.

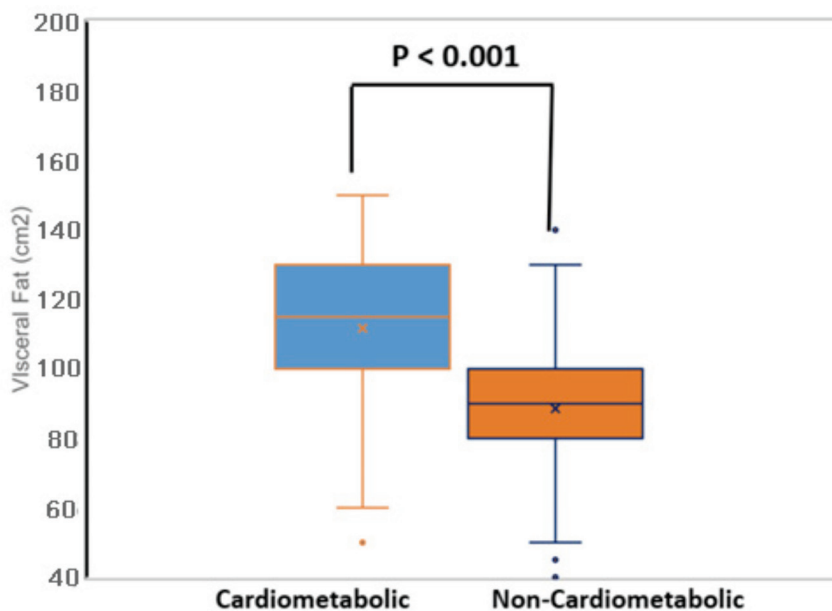


Fig. 1 Comparison of visceral fat level between cardiometabolic syndrome and non-cardiometabolic group (p -value < 0.001)

ภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกมีค่าสูงกว่าในกลุ่มปกติทุกรายการที่ทดสอบ

ระดับไขมันในช่องท้องและความสัมพันธ์กับค่าเฉลี่ยพารามิเตอร์ต่าง ๆ

ระดับไขมันในช่องท้องของกลุ่มที่มีภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก (109.8 ± 22.4 ตารางเซนติเมตร) มีค่าสูงกว่าของกลุ่มปกติ (86.4 ± 24.2 ตารางเซนติเมตร) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.001) (Fig.1)

การศึกษาความสัมพันธ์แบบสเปียร์แมน (Spearman's rank correlation coefficient) ระหว่างระดับไขมันในช่องท้องกับพารามิเตอร์ต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดคาร์ดิโอเมแทบอลิกในกลุ่มประชากรที่มีภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกและกลุ่มปกติ พบว่าค่าไตรกลีเซอไรด์ ความดันซิสโตลิกและไดแอสโตลิก มีความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับดีกับระดับไขมันในช่องท้องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = 0.429$, $r = 0.550$, $r = 0.643$,

p -value < 0.001) ส่วนระดับน้ำตาลในเลือด คอเลสเตอรอล แอลดีแอล-คอเลสเตอรอล และอัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อสะโพก มีความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับปานกลาง ($r = 0.310$, $r = 0.300$ และ $r = 0.210$) ในขณะที่ร้อยละไขมันในร่างกายและเอชดีแอล-คอเลสเตอรอล มีความสัมพันธ์เชิงลบในระดับปานกลางกับระดับไขมันในช่องท้อง ($r = -0.347$ และ $r = -0.286$) (Table 2) ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า ค่าไตรกลีเซอไรด์ ความดันซิสโตลิกและไดแอสโตลิก มีความสัมพันธ์กับระดับไขมันในช่องท้องอย่างมีนัยสำคัญ

ระดับไขมันในช่องท้องเพื่อใช้ประเมินความเสี่ยงในการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก

การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว (univariate logistic regression analysis) เพื่อคัดกรองปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกพบว่าค่าดัชนีมวลกาย ระดับ

Table 2 Correlation of visceral fat with body mass index, % body fat, fasting plasma glucose, lipid profiles and blood pressure

Parameters	Correlation coefficient (r)	P
BMI (kg/m ²)	0.049	<0.001*
%Body fat	-0.347	0.074
Fasting glucose (mg/dL)	0.310	0.376
Cholesterol (mg/dL)	0.300	0.018*
Triglyceride (mg/dL)	0.429	<0.001*
HDL- Cholesterol (mg/dL)	-0.286	0.407
LDL- Cholesterol (mg/dL)	0.394	0.203
Systolic blood pressure (mmHg)	0.550	0.000*
Diastolic blood pressure (mmHg)	0.643	0.000*
Waist to hip ratio	0.134	<0.001*
Waist circumference (cm)	0.210	0.120

Spearman's rank correlation coefficients, * $P < 0.05$ was considered significant.

น้ำตาลในเลือด ระดับคอเลสเตอรอล ระดับไตรกลีเซอไรด์ ระดับเอชดีแอล-คอเลสเตอรอลและแอลดีแอล-คอเลสเตอรอล ระดับความดันโลหิตสูง และค่าระดับไขมันในช่องท้องที่สูงกว่าค่าปกติเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ส่งผลต่อการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อวิเคราะห์สถิติถดถอยแบบหลายตัวแปร (multivariate logistic regression analysis) พบว่า ระดับไขมันในช่องท้อง ระดับไตรกลีเซอไรด์สูง แอลดีแอล-คอเลสเตอรอล และความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก 1.3 - (95%CI 1.1 - 1.6) 1.6 - (95%CI 1.1 - 2.3) 1.2 - (95%CI 1.1 - 1.5) และ 1.1 - (95%CI 1.1 - 1.4) เท่าตามลำดับ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมหลังจากปรับพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้อง เช่น เพศ อายุ อัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อสะโพก และระดับน้ำตาลในเลือด

ส่วนเอชดีแอล-คอเลสเตอรอลที่ลดลงเป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดความเสี่ยงต่อภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก เทียบกับกลุ่มควบคุม 1.2 เท่า (Table 3)

วิจารณ์

คาร์ดิโอเมแทบอลิก (cardiometabolic) เป็นกลุ่มความผิดปกติของไขมันในเลือด ความดันโลหิต โรคเบาหวาน ภาวะอ้วนและน้ำหนักเกินซึ่งเป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด จากรายงานการศึกษา⁽¹⁸⁾ พบความชุกของการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกทั่วโลกร้อยละ 21 โดยมีแอลดีแอล-คอเลสเตอรอลสูงร้อยละ 32 คอเลสเตอรอลสูงร้อยละ 34 ไตรกลีเซอไรด์สูงร้อยละ 24 เอชดีแอล-คอเลสเตอรอลต่ำร้อยละ 28 และระดับน้ำตาลในเลือดสูงร้อยละ 9 สอดคล้องกับงานวิจัยของลักษณะและคณะ⁽¹⁹⁾ ที่ได้ศึกษาในประชากรไทย 3,235 คน

Table 3 Univariate and multivariate analyses of risk factors for cardiometabolic disease

Variables	Cardiometabolic	Control	Odd ratio	Crude OR (95%CI)	P
BMI (kg/m ²)	22.86 ± 1.72	22.71 ± 1.68	1.003	0.857 - 1.184	0.105
%Body fat	24.33 ± 6.09	22.69 ± 6.851	1.007	0.965 - 1.051	0.542
Triglyceride (mg/dL)	152.02 ± 87.33	91.9 ± 32.79	1.677*	1.052 - 2.203	<0.001
HDL-Cholesterol (mg/dL)	55.45 ± 16.26	58.62 ± 12.05	0.960*	0.941 - 0.998	0.004
LDL-Cholesterol (mg/dL)	148.76 ± 30.10	127.2 ± 32.11	1.219*	1.047 - 1.293	<0.001
Systolic blood pressure (mmHg)	128.22 ± 14.66	121.56 ± 11.73	1.027	0.996 - 1.059	0.181
Diastolic blood pressure (mmHg)	82.22 ± 9.78	75.88 ± 9.67	1.168*	1.027 - 1.312	0.000
Visceral fat (cm ²)	9.06 ± 2.96	8.91 ± 2.96	1.342*	1.096 - 1.453	<0.001

OR = odds ratio, CI = confidence interval, HDL = high-density lipoprotein, LDL = low density lipoprotein. Data were adjusted for sex, age, waist circumference, fasting blood glucose, and other variables in the model. * $P < 0.05$

ที่มีน้ำหนักตัวปกติ แต่มีภาวะอ้วนลงพุง ดัชนีมวลกายน้อยกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร พบความชุกในการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกร้อยละ 15.4 (499 คน) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มน้ำหนักตัวปกติและไม่อ้วนลงพุง และพบว่ากลุ่มที่น้ำหนักตัวปกติแต่อ้วนลงพุงมีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจ 2.03 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่มีการอ้วนลงพุง ดังนั้นการสะสมไขมันในช่องท้องจึงน่าจะเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ก่อให้เกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก แม้จะมีดัชนีมวลกายอยู่ในช่วงปกติ ซึ่งผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าระดับไขมันในช่องท้องของผู้ที่มีภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกมีค่าสูงกว่าของกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (Table 1) สอดคล้องกับการศึกษาในกลุ่มทหารจากงานวิจัยของ Fereshteh Baygi และคณะ⁽¹⁸⁾ ที่พบว่าอายุ ความดันซิสโตลิก ความดัน ไดแอสโตลิก ระดับไขมันในช่องท้อง ระดับน้ำตาลในเลือด คอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ แอลดีแอล-คอเลสเตอรอล

และระดับไขมันในช่องท้องที่เพิ่มขึ้นมีผลต่อการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก ในขณะที่ ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว อัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อสะโพก ร้อยละระดับไขมัน ไม่มีผลต่อการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยพารามิเตอร์ต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่มีภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกและกลุ่มควบคุม พบว่าในกลุ่มที่มีภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกมีค่าเฉลี่ย อายุ ดัชนีมวลกาย ระดับไขมันในช่องท้อง ระดับน้ำตาลในเลือด คอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ และความดันไดแอสโตลิก มีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.000) ในขณะที่เส้นรอบเอว อัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อสะโพก และระดับเอชดีแอล-คอเลสเตอรอล ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มที่มีภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกและกลุ่มควบคุม แสดงว่าการมีดัชนีมวลกายที่ผิดปกติ รอบเอวที่เพิ่มขึ้น หรืออัตราส่วนรอบเอวต่อสะโพกที่เพิ่มขึ้นไม่ได้สะท้อน

ระดับไขมันที่สะสมอยู่ในช่องท้อง ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิจัยของ Yukako Tatsumi และคณะ⁽¹⁵⁾ ที่ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างพื้นที่ของไขมันในช่องท้องกับการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกในคนญี่ปุ่นน้ำหนักตัวปกติ (BMI 18.5 - 22.9 กิโลกรัมต่อตารางเมตร) และพบว่าพื้นที่ของไขมันในช่องท้องที่เพิ่มขึ้นไม่มีความสัมพันธ์กับค่าเส้นรอบเอวและเส้นรอบเอวต่อสะโพก แต่มีระดับความเสี่ยงในการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกมากขึ้น

จากผลการศึกษาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (correlation coefficient) ระหว่างระดับไขมันในช่องท้อง เส้นรอบเอว อัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อสะโพก กับพารามิเตอร์ต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก พบว่าระดับไขมันในช่องท้องที่สูงจะมีความเสี่ยง 1.3 เท่าในการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกเมื่อเทียบกับกลุ่มคนปกติ นอกจากนี้ระดับไขมันในช่องท้องยังมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระดับน้ำตาลในเลือด คอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ แอลดีแอล-คอเลสเตอรอล ความดันซิสโตลิก และความดันไดแอสโตลิก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.000) ในขณะที่ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว และอัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อสะโพก มีความสัมพันธ์กับระดับไขมันในช่องท้องในระดับต่ำ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ LI Xu และคณะ⁽²⁰⁾ ที่ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของระดับไขมันในช่องท้องกับปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกในคนอ้วน และพบว่าระดับไขมันในช่องท้องที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้ระดับไขมันและระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มสูงขึ้น และสอดคล้องกับการศึกษาของ MESA Study⁽²¹⁾ ที่พบว่าการสะสมของไขมันในช่องท้องมีความสัมพันธ์กับพารามิเตอร์ต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก และมีความสำคัญต่อการเพิ่มขึ้นของความเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก โดยศึกษาติดตามเป็นระยะเวลามัธยฐาน 3.3 ปี เช่นเดียวกับ Hitachi

Health Study⁽²²⁾ ที่ได้ใช้ CT scan ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของพื้นที่ไขมันในช่องท้องของคนญี่ปุ่นกับวิถีชีวิตที่เปลี่ยนไปในระยะเวลา 3 ปี พบว่าการเปลี่ยนแปลงพื้นที่ไขมันในช่องท้องที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับองค์ประกอบความเสี่ยงในการเกิดโรคคาร์ดิโอเมแทบอลิกที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยในกลุ่มตัวอย่างที่มีพื้นที่ไขมันในช่องท้องมากกว่า 50 ตารางเซนติเมตรมีอุบัติการณ์สูงที่จะมีระดับไตรกลีเซอไรด์และแอลดีแอล-คอเลสเตอรอลสูง สอดคล้องกับผลการศึกษาที่แบ่งกลุ่ม modified CMDS ร่วมกับระดับไขมันในช่องท้องพบว่ากลุ่มที่มีระดับไขมันในช่องท้องสูงกว่า 100 ตารางเซนติเมตรจะมีค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายระดับน้ำตาลในเลือด ไตรกลีเซอไรด์ ความดันไดแอสโตลิก สูงกว่ากลุ่มที่มีระดับไขมันในช่องท้องที่ต่ำกว่า 90 ตารางเซนติเมตร แต่สำหรับเส้นรอบเอว และอัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อสะโพกยังไม่สามารถแยกภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกได้

รายงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแรกที่แสดงข้อมูลตัวบ่งชี้ที่สำคัญต่อการเกิดโรคคาร์ดิโอเมแทบอลิกในผู้ที่มีดัชนีมวลกายปกติในทหารเรือไทย ซึ่งเป็นตัวแทนประชากรที่มีพฤติกรรมในการใช้ชีวิตที่มีการเคลื่อนไหว ออกกำลังกาย จากการฝึกปฏิบัติทางทหาร ทำให้มีสุขภาพร่างกายสมบูรณ์แข็งแรงมากกว่าปกติในคนไทย เป็นการศึกษาแบบ case control study ซึ่งมีกลุ่มตัวอย่างที่มากพอ การวัดระดับไขมันในช่องท้องสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญในการติดตามและเฝ้าระวังการเกิดโรคที่เกี่ยวข้องกับภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก และยังตรวจวัดได้ง่ายไม่รุกราน (non-invasive) อย่างไรก็ตามการศึกษากครั้งนี้ยังมีข้อจำกัดในการวิเคราะห์ข้อมูล เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างในการศึกษามีอาชีพเป็นทหารเป็นส่วนใหญ่ ทำให้มีความสมบูรณ์แข็งแรงมากกว่าคนทั่วไป อาจใช้เป็นตัวแทนกลุ่มประชากรที่มีพฤติกรรมออกกำลังกายสม่ำเสมอ แต่มีความเสี่ยงในการเกิดการสะสมไขมัน

ในช่องท้องซึ่งอาจนำไปสู่การเกิดโรคได้ ผลจากการศึกษาอาจพบค่าระดับไขมันในช่องท้องต่ำกว่าบุคคลทั่วไป ดังนั้นเพื่อให้ค่าระดับไขมันช่องท้องสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้การเกิดโรคในประชากรไทยได้ การศึกษาในอนาคตอาจต้องเก็บข้อมูลในกลุ่มประชากรทั่วไปที่มีอาชีพและอายุที่หลากหลาย ครอบคลุมมากขึ้นจนสามารถเป็นตัวแทนของประชากรไทยได้ นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดเรื่องเพศ เนื่องจากตัวอย่างในการศึกษาค้างนี้มีสัดส่วนเป็นเพศชายมากถึงร้อยละ 73.00 ทำให้ข้อมูลที่ได้ อาจไม่สามารถนำมาวิเคราะห์ร่วมกับเพศหญิงได้ เนื่องจากมีตัวแทนเพศหญิงน้อย และไม่ได้เก็บข้อมูลเกี่ยวกับการหมดประจำเดือนในเพศหญิง ซึ่งเป็นปัจจัยที่อาจมีผลต่อระดับฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับระบบเผาผลาญและการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกได้ รวมถึงพฤติกรรมการออกกำลังกาย การกินอาหาร การดื่มแอลกอฮอล์และการสูบบุหรี่ที่ไม่มีการเก็บข้อมูลและเป็นปัจจัยที่อาจส่งผลต่อการเกิดโรคได้ แต่ประโยชน์ของการวิจัยครั้งนี้ทำให้กองทัพเรือสามารถนำค่าระดับไขมันในช่องท้องมาใช้เป็นตัวบ่งชี้ระยะเริ่มแรก (early marker) ในการประเมินภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกในกลุ่มบุคลากรของกองทัพเรือไทยได้ ซึ่งจะนำไปสู่การวางแผนเพื่อลดความเสี่ยงที่จะก่อให้เกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิกและการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตและสร้างสุขภาวะที่ดีให้แก่บุคลากรและประชาชนทั่วไปด้วย ดังนั้นในอนาคต การศึกษาเพิ่มเติมผลของระดับไขมันในช่องท้องต่อการเกิดโรคอาจต้องกำหนดสัดส่วนจำนวนประชากรที่เท่ากันในเพศชายและเพศหญิง มีอายุและอาชีพที่หลากหลาย มีการเก็บข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับการหมดประจำเดือนของเพศหญิง การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ ประเภทและจำนวนครั้งของการออกกำลังกายต่อสัปดาห์ รวมทั้งพฤติกรรมการกินอาหารเพื่อให้ครอบคลุมปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรค

สรุป

ระดับไขมันในช่องท้องเป็นตัวบ่งชี้สำคัญต่อการเกิดโรคคาร์ดิโอเมแทบอลิกในผู้ที่มีดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ การมีระดับไขมันในช่องท้องสูงจะส่งผลให้มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ และมีความดันเพิ่มสูงขึ้นเสี่ยงต่อการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก ดังนั้นการตรวจวัดระดับไขมันในช่องท้องจึงน่าจะมีประโยชน์ในการประเมินความเสี่ยงและติดตามการเกิดภาวะคาร์ดิโอเมแทบอลิก

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาค้างนี้ได้รับการสนับสนุนจากทุนพัฒนานักนิสิตศึกษา ประจำปีงบประมาณ 2563 สำนักงานวิจัยแห่งชาติ (วช.) ขอบพระคุณผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่าน รวมถึงเจ้าหน้าที่ศูนย์สุขภาพ โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้าที่มีส่วนช่วยเหลือในงานวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Kirk EP, Klein S. Pathogenesis and pathophysiology of the cardiometabolic syndrome. J Clin Hypertens (Greenwich) 2009; 11: 761-5.
2. Kelli HM, Kassas I. Cardio Metabolic Syndrome: A Global Epidemic. J Diabetes Metab 2016; 6: 1-14.
3. Alkerwi Ala'a AAaGM. Cardiometabolic Syndrome, Cardiovascular Risk Factors. London: IntechOpen; 2012 [cited 2012 March 14]. Available from: <https://www.intechopen.com/books/cardiovascular-risk-factors/cardiometabolic-syndrome>.

4. Aekplakorn W, Chongsuvivatwong V, Tatsanavivat P, Suriyawongpaisal P. Prevalence of metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation and National Cholesterol Education Program criteria among Thai adults. *APJPH* 2011; 23: 792-800.
5. Expert Panel on Detection E. 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: 2486.
6. Tchernof A, Després J-P. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev* 2013; 93: 359-404.
7. Castro JP, El-Atat FA, McFarlane SI, Aneja A, Sowers JR. Cardiometabolic syndrome: pathophysiology and treatment. *Curr Hypertens Rep* 2003; 5: 393-401.
8. Lastra-Gonzalez G, Manrique-Acevedo C, Lastra-Lastra G. Central obesity and the cardiometabolic syndrome in Hispanics. *Therapy* 2007; 4: 609-22.
9. Funahashi T, Matsuzawa Y. Adiponectin and the cardiometabolic syndrome: an epidemiological perspective. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2014; 28: 93-106.
10. Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 1998; 395: 763.
11. Fuster JJ, Ouchi N, Gokce N, Walsh K. Obesity-Induced Changes in Adipose Tissue Microenvironment and Their Impact on Cardiovascular Disease. *Circ Res* 2016; 118: 1786-807.
12. Matsuzawa Y, Funahashi T, Nakamura T. The concept of metabolic syndrome: contribution of visceral fat accumulation and its molecular mechanism. *J Atheroscler Thromb* 2011; 18: 629-39.
13. Shuster A, Patlas M, Pinthus J, Mourtzakis M. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *Br J Radiol* 2012; 85: 1-10.
14. Ryo M, Maeda K, Onda T, *et al.* A new simple method for the measurement of visceral fat accumulation by bioelectrical impedance. *Diabetes care* 2005; 28: 451-3.
15. Tatsumi Y, Nakao YM, Masuda I, *et al.* Risk for metabolic diseases in normal weight individuals with visceral fat accumulation: a cross-sectional study in Japan. *BMJ Open* 2017; 7: e013831.
16. Hou X, Chen P, Hu G, *et al.* Cardiometabolic Disease Is Prevalent in Normal-Weight Chinese Adults. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 1599-600.
17. Guo F, Moellering DR, Garvey WT. The progression of cardiometabolic disease: validation of a new cardiometabolic disease staging system applicable to obesity. *Obesity* 2014; 22: 110-8.

18. Baygi F, Herttua K, Jensen OC, *et al.* Global prevalence of cardiometabolic risk factors in the military population: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord* 2020; 20: 8.
19. Thaikruea L, Thammasarot J. Prevalence of normal weight central obesity among Thai healthcare providers and their association with CVD risk: a cross-sectional study. *Sci Rep* 2016; 6: 37100.
20. Li X, Katashima M, Yasumasu T, Li KJ. Visceral fat area, waist circumference and metabolic risk factors in abdominally obese Chinese adults. *Biomed Environ Sci* 2012; 25: 141-8.
21. Shah RV, Murthy VL, Abbasi SA, *et al.* Visceral adiposity and the risk of metabolic syndrome across body mass index: the MESA Study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014; 7: 1221-35.
22. Matsushita Y, Nakagawa T, Yamamoto S, *et al.* Effect of longitudinal changes in visceral fat area on incidence of metabolic risk factors: the Hitachi health study. *Obesity* 2013; 21: 2126-9.

ระดับ C-reactive Protein, Soluble P-selectin และ Cardiac Troponin I ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต

สุดาวดี คงขำ¹ และ ธัชพล นันทจันทร์^{2, 3*}

¹ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต จังหวัดปทุมธานี

²บัณฑิตศึกษาสาขาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต จังหวัดปทุมธานี

³ฝ่ายเวชศาสตร์ชั้นสูงตร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย กรุงเทพมหานคร

บทคัดย่อ

โรคไตเรื้อรังเป็นปัญหาสาธารณสุขระดับโลก โดยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันเป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต กลไกการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหลอดเลือดแข็ง ซึ่งมีการอักเสบและการทำงานของเกล็ดเลือด การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาระดับตัวบ่งชี้การอักเสบ (C-reactive protein, CRP) การทำงานของเกล็ดเลือด (soluble P-selectin, sP-sel) และการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจ (cardiac troponin I, cTnI) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3a ถึง 4 ที่ยังไม่ได้รับการฟอกไต โดยเก็บตัวอย่างพลาสมาจากผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง 171 ราย นำมาวิเคราะห์ระดับ high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) ด้วยวิธี immunoturbidimetric assay ระดับ high-sensitivity cTnI (hs-cTnI) ด้วยวิธี chemiluminescence microparticle immunoassay (CMIA) และระดับ soluble P-selectin (sP-sel) ด้วยวิธี enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ผลการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังซึ่งแบ่งเป็นระยะที่ 3a, 3b และ 4 จำนวน 41, 65 และ 65 ราย ตามลำดับ พบว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3a, 3b และ 4 มีค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์) ของระดับ hs-CRP เท่ากับ 1.17 (0.54 - 1.62), 1.84 (0.73 - 5.15) และ 2.47 (0.82 - 12.44) มิลลิกรัมต่อลิตรตามลำดับ ระดับ sP-selectin เท่ากับ 56.73 (49.02 - 65.21), 51.02 (40.15 - 63.4) และ 47.97 (32.79 - 66.05) นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับ และระดับ hs-cTnI เท่ากับ 6.3 (3.6 - 9.9), 11.7 (5.6 - 67.39) และ 18.9 (8.4 - 45.6) นาโนกรัมต่อลิตรตามลำดับ ผลการทดสอบทางสถิติพบว่าระดับ hs-CRP และ hs-cTnI เพิ่มขึ้นตามระยะของโรคไตเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.002$ และ < 0.001 ตามลำดับ) ในขณะที่ระดับ sP-sel ลดลงในโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 เมื่อเทียบกับระยะที่ 3a ($p = 0.016$) และ 3b ($p = 0.183$) นอกจากนี้ ระยะของโรคไตเรื้อรังยังมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระดับ hs-CRP และ hs-cTnI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = 0.165$, $p = 0.016$ และ

*ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address: daniel1985.tee@gmail.com

รับบทความ: 20 เมษายน 2564

แก้ไขบทความ: 15 พฤษภาคม 2564

รับตีพิมพ์บทความ: 24 สิงหาคม 2564

$r = 0.318, p < 0.001$ ตามลำดับ) แต่มีความสัมพันธ์เชิงลบกับค่า sP-sel อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = -0.188, p = 0.006$) จากผลการศึกษาี้สรุปได้ว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีตัวบ่งชี้ภาวะอักเสบและการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับระยะของโรค การศึกษาเพิ่มเติมจะนำไปสู่การประยุกต์ใช้การตรวจ hs-CRP และ hs-TnI ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันได้

คำสำคัญ: โรคไตเรื้อรัง ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ซี รีแอคทีฟโปรตีน โครโปนิน ไอ พี-ซีเล็คติน

Levels of C-reactive Protein, Soluble P-selectin and Cardiac Troponin I in Chronic Kidney Disease Patients without Renal Replacement Therapy

Sudawadee Kongkhum¹ and Tatchapol Nanthakhan^{2, 3*}

¹*Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University, Rangsit Campus, Pathum Thani Province, Thailand*

²*Graduate Program in Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University, Rangsit Campus, Pathum Thani Province, Thailand*

³*Department of Laboratory Medicine, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok, Thailand*

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) is a global public health problem and acute coronary syndrome (ACS) is the major complication that leads to mortality. Mechanisms underlining the complication is atherosclerosis, involving inflammation and platelet activation. The aims of this research were to determine the levels of inflammation, C-reactive protein (CRP); platelet activation, soluble P-selectin (sP-sel) and myocardial injury, cardiac troponin I (cTnI) in CKD patients without renal replacement therapy. Blood samples were collected from 171 CKD patients and the plasma stored at -70°C prior to testing. Analysis of high-sensitivity CRP (hs-CRP) was carried out by using the immunoturbidimetric assay, high-sensitivity cTnI (hs-cTnI) by the chemiluminescence microparticle immunoassay (CMIA) and sP-sel by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The resultants CKD subjects were classified by their eGFR into 3 groups; CKD stage 3a (n = 41), stage 3b (n = 65) and stage 4 (n = 65). It was found that CKD stage 3a, 3b and 4 groups had medians (interquartile range, IQR) of hs-CRP at 1.17 (0.54 - 1.62), 1.84 (0.73 - 5.15) and 2.47 (0.82 - 12.44) mg/L, respectively; sP-sel at 56.73 (49.02 - 65.21), 51.02 (40.15 - 63.4) and 47.97 (32.79 - 66.05) ng/mL and hs-cTnI at 6.3 (3.6 - 9.9), 11.7 (5.6 - 67.39) and 18.9 (8.4 - 45.6) ng/L, respectively. Statistic tests showed that levels of hs-CRP and hs-cTnI were higher in advanced CKD stages ($p = 0.002$, and < 0.001 , respectively), while sP-sel was lower in CKD stage 4 than in CKD stage 3a ($p = 0.016$) and 3b ($p = 0.183$). In addition, CKD stages were positively correlated with hs-CRP and hs-cTnI levels ($r = 0.165$, $p = 0.016$, and $r = 0.318$, $p < 0.001$, respectively), but negatively correlated with sP-sel significantly

*Corresponding author E-mail address: daniel1985.tee@gmail.com

($r = -0.188$, $p = 0.006$). In conclusion, the present study revealed the increasing correlations of hs-CRP and hs-cTnI with CKD patients with no renal replacement therapy, reflecting inflammation and myocardial injury in CKD. Further study is needed for application of hs-CRP and hs-cTnI analysis in clinical practice to assess ACS risks.

Keywords: Chronic kidney disease, Acute coronary syndrome, C-reactive protein, Troponin I, Soluble P-selectin

บทนำ

โรคไตเรื้อรังเป็นปัญหาสาธารณสุขระดับโลกที่นำไปสู่การเสียชีวิตของผู้ป่วย⁽¹⁾ โดยสาเหตุการเสียชีวิตส่วนใหญ่เกิดจากภาวะแทรกซ้อนในกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (acute coronary syndrome, ACS) พยาธิกำเนิดของ ACS นี้เกิดจากโรคหลอดเลือดแข็งตัว (atherosclerosis) ซึ่งมีปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด โรคอ้วน และการสูบบุหรี่^(2,3) กลไกการเกิดโรคหลอดเลือดแข็งตัวเกี่ยวข้องกับหลายกระบวนการ รวมถึงการสะสมของไขมันชนิด low-density lipoprotein (LDL) ที่ชั้นใต้เยื่อผนังหลอดเลือด การกระตุ้นกลไกการอักเสบ การทำลายของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด และการกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือด⁽⁴⁾ ทำให้มีการสร้างลิ่มเลือดไปอุดตันหลอดเลือด รวมถึงหลอดเลือดโคโรนารี ส่งผลให้กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute myocardial infarction, AMI)

เกณฑ์การวินิจฉัย AMI ที่ใช้ในปัจจุบัน⁽⁵⁾ คือการตรวจพบว่าผู้ป่วยมีอาการเจ็บหน้าอก (chest pain) หรือมีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG) ร่วมกับการวิเคราะห์ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่แสดงการตายของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ (cardiac biomarkers) ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพหนึ่งที่ยอมรับในการวินิจฉัย AMI ได้แก่ คาร์ดิแอคโทรโปนิน (cardiac troponin, cTn) ซึ่งมีทั้ง cTnI และ cTnT คาร์ดิแอคโทรโปนินเป็นโปรตีนในเซลล์กล้ามเนื้อที่มีหน้าที่ในการยึดหดตัวของกล้ามเนื้อ การวิเคราะห์โทรโปนินอาศัยเทคนิคการตรวจที่มีความไวสูง เรียกว่า high-sensitivity troponin (hs-cTn) และแปลผลเป็น AMI เมื่อมีค่าสูงกว่าค่า cut-off นอกจากนี้คาร์ดิแอคโทรโปนินสามารถบ่งชี้การตายของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจได้แม้บริเวณที่เซลล์ตายมีขนาดเล็กมาก

(microscopic necrosis) โดยค่าที่สูงกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 99 ของค่าจากกลุ่มอ้างอิงแสดงการตายของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ ทำให้โทรโปนินมีบทบาทในการพยากรณ์การเกิด AMI ได้⁽⁶⁾ ดังนั้น cardiac biomarkers จึงมีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยอย่างมากในผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บแน่นหน้าอกแต่มีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจไม่ชัดเจน

C-reactive protein (CRP) เป็นโปรตีนที่สร้างจากตับ เมื่อร่างกายมีการอักเสบ ระดับ CRP ในเลือดจะเพิ่มสูงขึ้น ส่วน soluble P-selectin (sP-sel) เป็นโมเลกุลยึดเกาะที่สร้างจากเกล็ดเลือดและเซลล์เอนโดทีเลียล ซึ่งระดับ sP-sel ที่เพิ่มขึ้นในกระแสเลือดจะแสดงการกระตุ้นของเกล็ดเลือดจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าระดับตัวบ่งชี้การอักเสบ (C-reactive protein, CRP) ตัวบ่งชี้การทำงานของเกล็ดเลือด (sP-selectin, sP-sel) และตัวบ่งชี้การตายของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ (cTnI) ที่สูงขึ้นในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเป็นการพยากรณ์โรคจากโรคหลอดเลือดแดงแข็งที่ไม่ดี⁽⁷⁻⁹⁾ งานวิจัยนี้จึงต้องการศึกษาระดับของตัวบ่งชี้เหล่านี้ในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ยังไม่ได้รับการรักษาแบบการบำบัดทดแทนไต เพื่อประเมินการอักเสบ การทำงานของเกล็ดเลือด และการตายของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ โดยตัวบ่งชี้เหล่านี้ครอบคลุมทั้งในระดับกลไกและผลของการดำเนินโรค ซึ่งอาจนำไปใช้ประโยชน์เป็นตัวบ่งชี้เบื้องต้นในการประเมินความเสี่ยงต่อ AMI ในผู้ป่วยไตเรื้อรังได้ในอนาคต

วัตถุประสงค์และวิธีการ

1. กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ศึกษา

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาเป็นกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3a ถึง 4 จำนวน 171 ราย ที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกโรคไต แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยเป็นผู้ที่มีอายุ 30 ปีขึ้นไป ทั้งเพศชายและเพศหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค

ไตเรื้อรัง ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย และผู้เข้าร่วมโครงการทุกคนต้องไม่มีภาวะแทรกซ้อนโรคใดๆ ที่มีอาการแสดงออกทางคลินิก เช่น โรคไขข้ออักเสบ โรคตับ โรคหัวใจและหลอดเลือด และมีอาการติดเชื้อในกระแสเลือด โดยได้เก็บข้อมูลและตัวอย่าง ตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2562 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 การศึกษานี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (IRB No. 444/62) และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ชุดที่ 3 สาขาวิทยาศาสตร์ (COA No. 143/2562) และได้รับการอนุมัติความปลอดภัยทางชีวภาพ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ (No. 011/2563)

2. การเก็บตัวอย่างเลือด และการตรวจวิเคราะห์

ตัวอย่างเลือดที่ใช้ในการศึกษาเป็นพลาสมา ที่ผ่านการเตรียมโดยใช้เฮปารินเป็นสารกันเลือดแข็ง ปั่นแยกพลาสมาที่ความเร็วรอบ 1,000 g นาน 10 นาที แล้วแบ่งพลาสมาเก็บรักษาที่อุณหภูมิ -70 องศาเซลเซียส สำหรับการวิเคราะห์ต่อไป การตรวจวิเคราะห์สารชีวเคมีในเลือด ได้แก่ ยูเรียไนโตรเจนในเลือด (blood urea nitrogen; BUN) และครีเอตินิน ใช้หลักการทางเอนไซม์ และคำนวณค่าอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) ด้วยสูตร CKD-EPI โดยใช้เครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ Alinity ci-series system (Abbott Diagnostics, USA) การวิเคราะห์ hs-CRP ใช้เทคนิค immunoturbidimetric assay วิเคราะห์ด้วยเครื่อง Alinity c series (Abbott Diagnostics, USA) การวิเคราะห์ sP-selectin ใช้เทคนิค enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) แบบ sandwich ELISA โดยใช้น้ำยาส่ง (R&D Systems, USA) การวิเคราะห์ hs-TnI ใช้เทคนิค chemilumines-

cence microparticle immunoassay (CMIA) แบบ sandwich immunoassay ซึ่งเป็นวิธีการทดสอบแบบ 2 ขั้นตอน (2 - step chemiluminescence microparticle immunoassay; CMIA) โดยวิเคราะห์ด้วยเครื่อง Alinity i (Abbott Diagnostics, USA)

3. การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาระดับยูเรียไนโตรเจนในเลือด ครีเอตินิน และค่าคำนวณอัตราการกรองของไต นำเสนอเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation; SD) โดยใช้การทดสอบทางสถิติแบบพาราเมตริก ได้แก่ ANOVA test ส่วนการทดสอบการเปรียบเทียบค่ามัธยฐานของข้อมูล สำหรับระดับ hs-CRP, hs-cTnI และ sP-sel นำเสนอเป็นค่ามัธยฐาน (median) และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (interquartile range, IQR) โดยใช้การทดสอบทางสถิติแบบนอนพาราเมตริก ได้แก่ Kruskal Wallis test การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของข้อมูลระดับ hs-CRP, hs-cTnI และ sP-sel กับระยะของโรคไตเรื้อรัง และ Mann-Whitney test ใช้การทดสอบทางสถิติข้อมูลแบบพาราเมตริก ส่วนการทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม (CKD stages) การหาความสัมพันธ์ของข้อมูลกับระยะของโรคไตเรื้อรังและค่า eGFR ใช้ Spearman's rho correlation การพิจารณาผลการทดสอบนัยสำคัญทางสถิติใช้ระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 ที่ค่า p -value < 0.05 การศึกษานี้ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 26 ในการทดสอบทางสถิติ

ผลการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างประกอบด้วยผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ไม่มีประวัติการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต 171 ราย แบ่งเป็นระยะที่ 3a จำนวน 41 คน ระยะที่ 3b จำนวน 65 คน และระยะที่ 4 จำนวน 65 คน โดย

แต่ละกลุ่มมีอายุเฉลี่ย 63.3 ± 15.4 , 68.2 ± 13.8 , และ 66.7 ± 15.5 ปี ตามลำดับ สัดส่วนระหว่างเพศชายและเพศหญิงในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.060$) การกระจายของอายุในแต่ละกลุ่มที่ศึกษาพบว่า กลุ่มโรคไตเรื้อรังระยะ 3a มีอายุระหว่าง 30 - 39, 40 - 49, 50 - 59, 60 - 69 และมากกว่า 70 ปี คิดเป็นร้อยละ 12.2, 9.8, 14.6, 24.4 และ 39.0 ตามลำดับ กลุ่มโรคไต

เรื้อรังระยะ 3b มีอายุระหว่าง 30 - 39, 40 - 49, 50 - 59, 60 - 69 และมากกว่า 70 ปี คิดเป็นร้อยละ 4.6, 7.7, 12.3, 23.1 และ 52.3 ตามลำดับ และกลุ่มโรคไตเรื้อรังระยะ 4 มีอายุระหว่าง 30 - 39, 40 - 49, 50 - 59, 60 - 69 และมากกว่า 70 ปี คิดเป็นร้อยละ 7.7, 9.2, 10.8, 26.2 และ 46.2 ตามลำดับ (Table 1)

Table 1 Characteristics of the studied groups, classified by CKD stages.

Characteristics	Number (percent)			
	Total = 171	CKD 3a (n = 41)	CKD 3b (n = 65)	CKD 4 (n = 65)
Sex				
Male	96 (56.1)	26 (63.4)	30 (46.2)	40 (61.5)
Female	75 (43.9)	15 (36.6)	35 (53.8)	25 (38.5)
Age (years)				
30 - 39	13 (7.6)	5 (12.2)	3 (4.6)	5 (7.7)
40 - 49	15 (8.8)	4 (9.8)	5 (7.7)	6 (9.2)
50 - 59	21 (12.3)	6 (14.6)	8 (12.3)	7 (10.8)
60 - 69	42 (24.6)	10 (24.4)	15 (23.1)	17 (26.2)
> 70	80 (46.7)	16 (39.0)	34 (52.3)	30 (46.2)
Comorbidity				
HT only	22 (12.9)	4 (9.8)	10 (15.4)	8 (12.3)
DM only	24 (14.0)	7 (17.1)	6 (9.2)	11 (16.9)
HLP only	2 (1.2)	1 (2.4)	0 (0)	1 (1.5)
HT + DM	38 (22.2)	5 (12.2)	12 (18.5)	21 (32.3)
HT + HLP	16 (9.4)	4 (9.8)	2 (3.1)	10 (15.4)
DM + HLP	3 (5.3)	1 (2.4)	2 (3.1)	0 (0)
DM + HT + HLP	15 (8.8)	3 (7.3)	4 (6.2)	8 (12.3)

*HT, hypertension; DM, diabetic mellitus; HLP, hyperlipidemia

โรคที่เกิดขึ้นร่วมกัน (comorbidity) ที่พบในกลุ่มที่ศึกษา ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และภาวะระดับไขมันในเลือดสูง ซึ่งพบสัดส่วนคนที่เป็นโรคเบาหวานร่วมกับโรคความดันโลหิตสูงมากที่สุด แบ่งตามระยะโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3a, 3b และ 4 คิดเป็นร้อยละ 12.2, 18.5 และ 32.2 ตามลำดับ และสัดส่วนโรคความดันโลหิตสูงอย่างเดียวและเป็นร่วมกับโรคเบาหวานคิดเป็นร้อยละ 22.0, 33.9 และ 44.6 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มที่เป็นโรคเบาหวานอย่างเดียวและเป็นร่วมกับโรคความดันโลหิตสูงคิดเป็นร้อยละ 29.3, 27.7 และ 49.2 ตามลำดับ (Table 1)

ผลการทดสอบการทำงานของไต (Table 2) คือ ระดับ BUN ครีเอตินีน และค่า eGFR ในกลุ่ม 3a, 3b และ 4 พบว่ามีค่า BUN เฉลี่ยเท่ากับ 23.46 ± 8.44 , 31.45 ± 15.42 และ 52.37 ± 22.24 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ มีค่าครีเอตินีน เท่ากับ 1.5 ± 0.32 , 2.03 ± 0.52 และ 4.29 ± 1.55 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ และมีค่า eGFR เท่ากับ 51.65 ± 4.54 , 38 ± 4.30 และ 22 ± 4.18 มิลลิลิตรต่อวินาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร ตามลำดับ ผลการทดสอบทางสถิติพบว่า ระดับ BUN ครีเอตินีน และค่า eGFR ในกลุ่ม 3a, 3b และ 4 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.001$

Table 2 Laboratory results in chronic kidney disease patients, classified by CKD stages.

Variables	CKD 3a (n = 41)	CKD 3b (n = 65)	CKD 4 (n = 65)	P-value
BUN ^a (mg/dL)	23.46 ± 8.44	31.45 ± 15.42	52.37 ± 22.24	<0.001*
Creatinine ^a (mg/dL)	1.5 ± 0.32	2.03 ± 0.52	4.29 ± 1.55	<0.001*
eGFR ^a (mL/min/ 1.73 m ²)	51.65 ± 4.54	38 ± 4.30	22 ± 4.18	<0.001*
hs-CRP ^b (mg/L)	1.17 (0.54 - 1.62)	1.84 (0.73 - 5.15)	2.47 (0.82 - 21.05)	0.002* (CKD3a vs CKD3b, $p = 0.011$)# (CKD3a vs CKD4, $p = 0.001$)# (CKD3b vs CKD4, $p = 0.164$) #
hs-cTnI ^b (ng/L)	6.3 (3.6 - 9.9)	11.7 (5.6 - 67.39)	18.95 (8.4 - 45.6)	<0.001* (CKD3a vs CKD3b, $p = 0.002$)# (CKD3a vs CKD4, $p < 0.001$)# (CKD3b vs CKD4, $p = 0.086$) #
sP- selectin ^b (ng/mL)	56.73 (49.02 - 65.21)	51.02 (40.15 - 63.4)	44.09 (30.23 - 65.65)	0.037* (CKD3a vs CKD3b, $p = 0.096$)# (CKD3a vs CKD4, $p = 0.016$)# (CKD3b vs CKD4, $p = 0.183$) #

^a: Data are presented as mean $\pm$ sd; ^b: Data are presented as median (IQR); *,#: significant level at p -value < 0.05

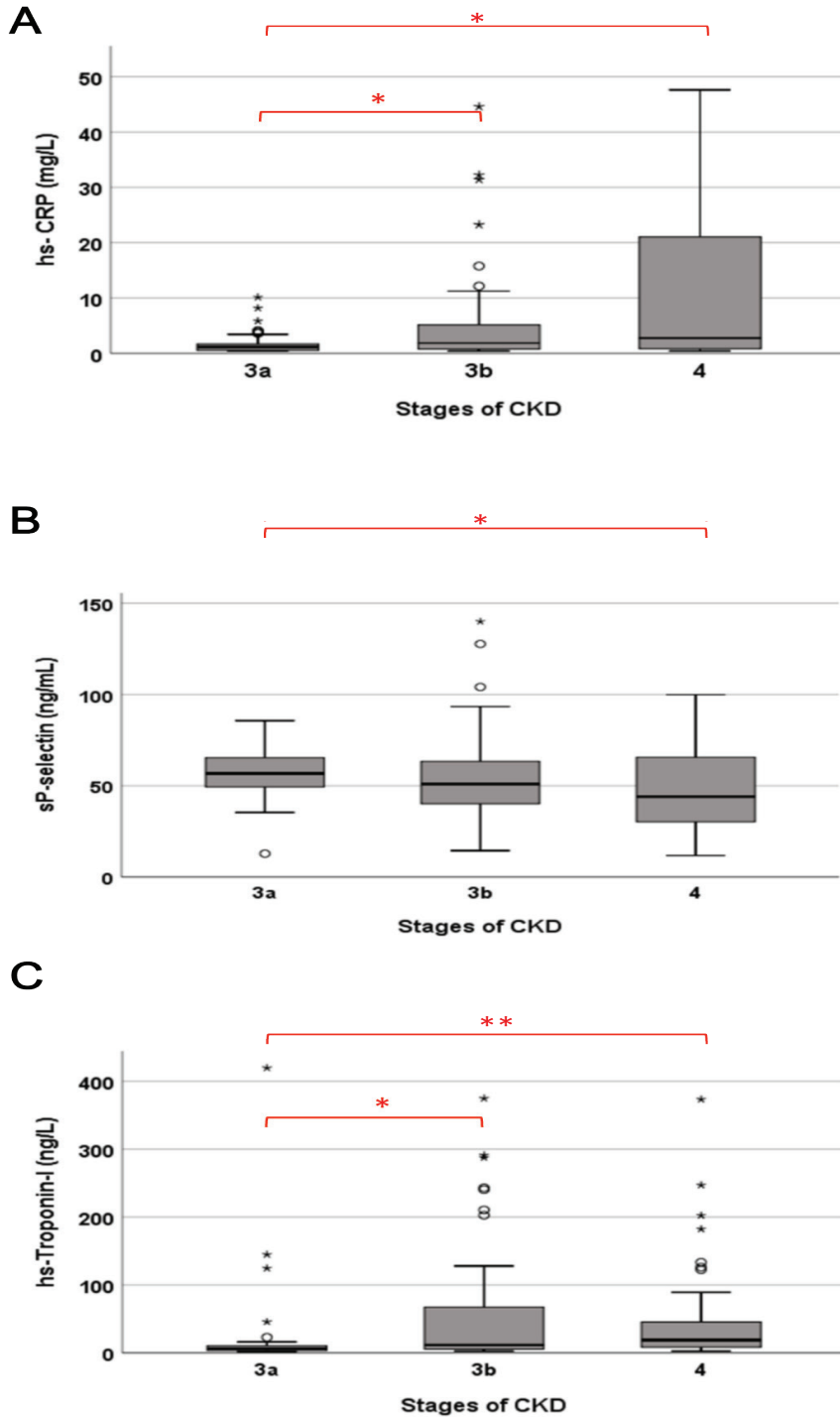


Fig. 1 Concentration of hs-CRP (A), sP-selectin (B) and hs-cTnl (C) in CKD stage 3a, 3b and 4. Data are presented as median (IQR). *: p -value < 0.05; **: p -value < 0.001.

ผลการศึกษาระดับตัวบ่งชี้การอักเสบ hs-CRP (Fig. 1 และ Table 2) ในกลุ่ม 3a, 3b และ 4 พบว่ามีค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์) เท่ากับ 1.17 (0.54 - 1.62), 1.84 (0.73 - 5.15) และ 2.47 (0.82 - 12.44) มิลลิกรัมต่อลิตร ตามลำดับ เมื่อทดสอบทางสถิติ พบว่า ระดับ hs-CRP มีความแตกต่างกันในกลุ่มระยะ 3a, 3b และ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.002$) โดยระดับ hs-CRP สูงขึ้นเมื่อระยะของโรคไตเรื้อรังเพิ่มขึ้น

ผลการศึกษาระดับตัวบ่งชี้การทำงานของเกล็ดเลือด sP-sel (Fig. 1 และ Table 2) ในกลุ่ม 3a, 3b และ 4 พบว่ามีค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์) เท่ากับ 56.73 (49.02 - 65.21), 51.02 (40.15 - 63.4) และ 47.97 (32.79 - 66.05) นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ เมื่อทดสอบทางสถิติ พบว่าระดับ sP-selectin ในกลุ่ม 3a, 3b และ 4 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.037$) โดยระดับ sP-selectin ในเลือดลดลงเมื่อระยะของโรคไตเรื้อรังเพิ่มขึ้น

ผลการศึกษาระดับตัวบ่งชี้การตายของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ hs-TnI (Fig. 1 และ Table 2) ในกลุ่ม 3a, 3b และ 4 พบว่ามีค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัย

ระหว่างควอไทล์) เท่ากับ 6.3 (3.6 - 9.9), 11.7 (5.6 - 67.39) และ 18.9 (8.4 - 45.6) นาโนกรัมต่อลิตร ตามลำดับ ผลการทดสอบทางสถิติพบว่าโรคไตเรื้อรังที่ระยะ 3a, 3b และ 4 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และพบว่าระดับ hs-TnI มีค่าสูงขึ้นเมื่อระยะของโรคไตเรื้อรังเพิ่มขึ้น

ผลการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่าง hs-CRP, hs-TnI และ sP-sel (Table 3) พบว่า hs-CRP กับ sP-sel มีความสัมพันธ์ในระดับต่ำ ($r = 0.228$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.003$) ระยะของโรคไตเรื้อรังมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับค่า hs-CRP และ hs-TnI ในระดับต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = 0.165$, $p = 0.016$ และ $r = 0.318$, $p < 0.001$ ตามลำดับ) แต่ระยะของโรคไตเรื้อรังมีความสัมพันธ์เชิงลบกับค่า sP-sel อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = -0.188$, $p = 0.006$) นอกจากนี้เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ของค่า eGFR กับค่า hs-CRP, hs-TnI และ sP-selectin พบว่าค่า eGFR สัมพันธ์กับค่า hs-CRP, hs-TnI ($p < 0.001$) และ sP-selectin ($p = 0.014$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในระดับที่ใกล้เคียงกับระยะของโรคไตเรื้อรัง (Table 4)

Table 3 Correlations among hs-CRP, hs-cTnI and sP-selection in CKD stage 3a, 3b and 4

Test results	Correlation coefficient (p -value)		
	hs-CRP	sP-selectin	hs-cTnI
hs-CRP	1		
sP-selectin	0.228 (0.003*)	1	
hs-cTnI	0.033 (0.675)	0.050 (0.522)	1

* Spearman's rho correlation; significant level at p -value < 0.05

Table 4 Correlations of eGFR and CKD stage with hs-CRP, hs-cTnI and sP-selectin.

Test results	eGFR		CKD stage	
	Correlation coefficient	p-value	Correlation coefficient	p-value
hs-CRP	-0.284	<0.001*	0.165	0.016*
sP-selectin	0.190	0.014*	-0.188	0.006*
hs-cTnI	-0.350	<0.001*	0.318	<0.001*

*Spearman's rho correlation; significant level at p -value < 0.05

วิจารณ์

งานวิจัยนี้ศึกษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3a, 3b และ 4 ที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต โดยพบว่ากลุ่มศึกษามีอายุเฉลี่ย 64 ± 14.89 ปี ประกอบด้วย ระยะที่ 3a (63.3 ± 15.4 ปี) ระยะที่ 3b (68.22 ± 13.75 ปี) และ ระยะที่ 4 (66.71 ± 15.50 ปี) ตามลำดับ และพบกลุ่มศึกษาในแต่ละระยะของโรคไตเรื้อรังอยู่ในช่วงอายุมากกว่า 70 ปี มากที่สุด โดยที่ระยะ 3a, 3b และ 4 คิดเป็นร้อยละ 39.0, 52.3 และ 46.2 ตามลำดับ (Table 1) ซึ่งแสดงแนวโน้มการดำเนินโรคเป็นโรคไตเรื้อรังสะสมในกลุ่มผู้สูงอายุ สอดคล้องกับรายงานผลการศึกษาก่อนหน้านี้ที่แสดงแนวโน้มการเป็นโรคไตเรื้อรังเพิ่มขึ้นในกลุ่มผู้สูงอายุ⁽¹⁰⁾ โดยการศึกษาที่พบผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3a, 3b และ 4 มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป (ช่วงอายุ 60 - 69 และ มากกว่า 70 ปี) คิดเป็นร้อยละ 63.4, 75.4 และ 72.4 ตามลำดับ เมื่อเทียบกับรายงานในปี พ.ศ. 2564 พบว่าสอดคล้องกัน คือมีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังอายุมากกว่า 60 ปี ถึงร้อยละ 60⁽¹¹⁾ ข้อมูลเกี่ยวกับโรคร่วมในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังพบว่าโรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวานมีสัดส่วนสูงสุด ซึ่งโรคร่วมนี้เป็นสาเหตุสำคัญของโรคไตเรื้อรัง สอดคล้องกับการรายงานที่พบว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีโรคความดันโลหิตสูงและโรค

เบาหวานเป็นโรคร่วมที่พบบ่อย โดยมักพบว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีโรคร่วมมากกว่า 1 โรค^(10 - 12)

ผลตรวจการทำงานของไตทางห้องปฏิบัติการสะท้อนความบกพร่องการทำงานของไต ซึ่งทำให้มีของเสียสะสมในร่างกาย โดยพบว่าค่า BUN และครีเอตินินสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อระยะของโรคไตเรื้อรังเพิ่มขึ้น ส่วน hs-CRP เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อระยะของโรคไตเรื้อรังเพิ่มขึ้น โดย hs-CRP สัมพันธ์กับระยะของโรคและ ค่า eGFR ที่แสดงให้เห็นถึงการอักเสบที่พบในโรคไตเรื้อรัง และการอักเสบที่เพิ่มขึ้นยังสะท้อนถึงความรุนแรงของโรคที่เพิ่มมากขึ้น สอดคล้องกับรายงานก่อนหน้าที่แสดงระดับ CRP ที่สูงขึ้นในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เมื่อเทียบกับคนปกติ^(13, 14) และพบว่าระดับ CRP ยังมีความสอดคล้องกับตัวบ่งชี้การอักเสบชนิดอื่น คือ ทุเมอร์นีโครซิสแฟกเตอร์ (tumor necrosis factor- α) และ อินเทอร์ลิวคิน (interleukin-6)⁽¹⁴⁾ นอกจากนี้ Navarro-González และคณะ⁽¹⁵⁾ ได้แสดงความสัมพันธ์เชิงผกผันระหว่าง CRP กับ eGFR ที่ระดับปานกลาง ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาปัจจุบันที่พบว่าระดับ hs-CRP เพิ่มขึ้นเมื่อค่า eGFR ลดลง ดังนั้น ระดับ hs-CRP ช่วยสะท้อนการอักเสบในโรคไตเรื้อรังและการวิเคราะห์ระดับ hs-CRP อาจนำไป

ใช้ประเมินความรุนแรงของโรคไตเรื้อรังได้

ผลการศึกษาระดับ sP-sel ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้การทำงานของเกล็ดเลือดพบว่า มีแนวโน้มลดลงเมื่อระยะของโรคไตเรื้อรังเพิ่มขึ้น โดย sP-sel มีความสัมพันธ์กับระยะของโรคไตเรื้อรังและค่า eGFR ในระดับที่ต่ำมาก (sP-sel vs CKD stage: $r = -0.188$; sP-sel vs eGFR: $r = 0.190$) P-selectin เป็นโมเลกุลที่คัดหลังจากอัลฟาเกรนูลของเกล็ดเลือดที่ถูกกระตุ้นและมีบทบาทในการกระตุ้นเม็ดเลือดขาวที่ทำหน้าที่ในกระบวนการอักเสบ ทำให้เกิดลิ่มเลือด และสัมพันธ์กับความรุนแรงของ ACS⁽¹⁶⁾ การพบความสัมพันธ์ในเชิงลบระหว่าง sP-sel กับระยะของโรคไตเรื้อรังสะท้อนความซับซ้อนของกลไกการเกิดโรคที่เกี่ยวข้องซึ่งปรากฏในรายงานก่อนหน้านี้ที่แสดงว่า sP-sel สูงขึ้นในโรคไตเรื้อรังเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่เป็นโรคไต แต่มีผลการศึกษาที่ขัดแย้งกัน คือเมื่อระยะของโรคไตเรื้อรังเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ระดับ sP-sel สูงขึ้น⁽¹⁷⁾ หรือต่ำลง⁽¹⁸⁾ นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า sP-sel ไม่สัมพันธ์กับความบกพร่องของไต⁽¹⁹⁾ และเกล็ดเลือดจากผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังยังมีปฏิกิริยาต่อตัวกระตุ้น (agonist) ลดลง⁽²⁰⁾ การศึกษาที่ผ่านมาพบความบกพร่องของเกล็ดเลือดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง⁽²¹⁾ จึงเป็นไปได้ว่าประสิทธิภาพที่ลดลงของเกล็ดเลือดทำให้ระดับตัวบ่งชี้การทำงานของเกล็ดเลือด P-sel ไม่เพิ่มขึ้นแต่กลับมีแนวโน้มลดลงเมื่อระยะของโรคไตเรื้อรังเพิ่มขึ้น อีกทั้งยาบางชนิดมีผลต่อ sP-sel เช่น ยาลดระดับไขมันในเลือด⁽²²⁾ จึงเป็นไปได้ว่าผลการศึกษาที่ไม่สอดคล้องกันนี้เกิดจากปัจจัยที่มีผลกระทบต่อ sP-sel ทั้งปัจจัยจากพยาธิวิทยาและจากยาที่ใช้ในกลุ่มตัวอย่าง อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ยังพบความสัมพันธ์ระหว่าง sP-sel กับ hs-CRP ในเชิงบวกซึ่งสะท้อนการเกิดการอักเสบและการทำงานของทีบพร่องของเกล็ดเลือดในโรคไตเรื้อรัง

ผลการศึกษาพบว่า hs-cTnI สูงขึ้นเมื่อระยะของโรคไตเรื้อรังรุนแรงขึ้น โดย hs-cTnI สัมพันธ์กับ

ระยะของโรคไตเรื้อรังในเชิงบวกและกับค่า eGFR ในเชิงลบ สะท้อนให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังอาจมีการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจ แม้ว่าผู้ป่วยไม่มีอาการหรือภาวะหัวใจขาดเลือด สอดคล้องกับการศึกษาที่แสดงว่าระดับ hs-cTnI มีค่าสูงขึ้นในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยอาจมีหรือไม่มีอาการของภาวะหัวใจขาดเลือดก็ได้⁽²³⁾ ดังนั้น การวินิจฉัย ACS ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังต้องอาศัยเกณฑ์การวินิจฉัย ACS ขององค์กร European Society of Cardiology (ESC), American College of Cardiology Foundation (ACCF), American Heart Association (AHA) และ World Heart Federation (WHF) ซึ่งต้องมีการตรวจวิเคราะห์ซ้ำในรายที่เข้าเกณฑ์สงสัย ทั้งนี้ การเพิ่มขึ้นของ cTnI อาจบ่งชี้การตายหรือบาดเจ็บของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังได้ ซึ่งสนับสนุนด้วยผลการศึกษาของ Hamm และคณะ ปี พ.ศ. 2554⁽²⁴⁾ นอกจากนี้ Maresca และคณะ ในปี พ.ศ. 2563⁽²⁵⁾ ได้รายงานว่าระดับ hs-cTnI ที่เพิ่มขึ้นสามารถพยากรณ์อัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดที่ชั่วโมงที่ 0 ($p < 0.04$) และชั่วโมงที่ 1 ($p < 0.03$) สนับสนุนว่าการวิเคราะห์ cTnI มีประโยชน์ในการพยากรณ์โรคหัวใจและหลอดเลือดจากผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ฟอกเลือดและไม่มีอาการเกี่ยวกับ ACS และป้องกันการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจได้

สรุป

จากผลการศึกษาสรุปได้ว่าการวิเคราะห์ระดับ hs-CRP และ hs-TnI ในโรคไตเรื้อรังสามารถใช้แสดงถึงการอักเสบและการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจที่เกิดขึ้นในโรคไตเรื้อรัง ซึ่งมีความเป็นไปได้ในการนำ hs-CRP และ hs-TnI มาใช้ประโยชน์ทางคลินิก โดยมีข้อสนับสนุนจากผลการศึกษาก่อนหน้านี้ที่รายงานว่าระดับ hs-CRP และ hs-TnI มีความ

สัมพันธ์กัน และมีบทบาทในการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน^(26, 27) แต่การวิเคราะห์ sP-scl เพื่อประเมินการทำงานของเกล็ดเลือดอาจยังมีข้อจำกัดในการนำมาใช้ประโยชน์ จึงควรมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมเพื่อนำตัวบ่งชี้เหล่านี้มาใช้ทดสอบในงานประจำวันในอนาคตต่อไป รวมถึงการศึกษาวารมิตอร์ของเกล็ดเลือดร่วมกับตัวบ่งชี้อื่นในโรคไตเรื้อรัง

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ ได้แก่ จำนวนตัวอย่างน้อย และยังขาดข้อมูลที่อาจมีผลกระทบต่อการรักษา ได้แก่ ข้อมูลหรือประวัติของผู้ป่วย เช่น การใช้ยาที่อาจมีผลต่อตัวบ่งชี้ที่ศึกษา รวมถึงยาลดระดับไขมันในเลือด ยาต้านการทำงานของเกล็ดเลือด และยาลดระดับน้ำตาลในเลือด

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยทุนพัฒนาเส้นทางอาชีพนักวิจัยและนวัตกรรม ประเภททุนพัฒนามัธยมศึกษา จากสำนักงานวิจัยแห่งชาติ (วช.) ประจำปีงบประมาณ 2563 ครั้งที่ 2 และขอขอบคุณโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่มอบทุนการศึกษาระดับปริญญาโท

เอกสารอ้างอิง

1. Lv JC, Zhang LX. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease. *Adv Exp Med Biol* 2019; 1165: 3-15
2. Moisi MI, Rus M, Bungau S, *et al.* Acute Coronary Syndromes in Chronic Kidney Disease: Clinical and Therapeutic Characteristics. *Medicina (Kaunas)* 2020; 56: 118
3. Provenzano M, Coppolino G, Faga T, *et al.* Epidemiology of cardiovascular risk in chronic kidney disease patients: the real silent killer. *Rev Cardiovasc Med* 2019; 20: 209-220.
4. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart (British Cardiac Society)* 2000; 83: 361-6.
5. Collet JP, Thiele H, Barbato E, *et al.* ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2020; ehaa575
6. Apple FS, Ler R, Murakami MM. Determination of 19 cardiac troponin I and T assay 99th percentile values from a common presumably healthy population. *Clin Chem* 2012; 58: 1574-81.
7. Dan K, Miyoshi T, Nakahama M, *et al.* Impact of Chronic Kidney Disease on Cardiovascular and Renal Events in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention with Everolimus-Eluting Stent: Risk Stratification with C-Reactive Protein. *Cardiorenal Med* 2018; 8: 151-9.
8. Li WJ, Chen XM, Nie XY, *et al.* Cardiac troponin and C-reactive protein for predicting all-cause and cardiovascular mortality in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo)* 2015; 70: 301-11.

9. Scialla JJ, Plantinga LC, Kao WH, *et al.* Soluble P-selectin levels are associated with cardiovascular mortality and sudden cardiac death in male dialysis patients. *Am J Nephrol* 2011; 33: 224-30.
10. Ong-Ajyooth L, Vareesangthip K, Khonputsa P, Aekplakorn W. Prevalence of chronic kidney disease in Thai adults: a national health survey. *BMC Nephrol* 2009; 10: 35.
11. Saritsiri S, Mongkolchat A, Suksaroj T. Prevalence of chronic kidney disease and related factors among diabetic patients in primary care, Bangkok, Thailand. *J Public Health Dev* 2021; 19: 1-18.
12. Chittinandana A, Chailimpamontree W, Chaloeiphap P. Prevalence of chronic kidney disease in Thai adult population. *J Med Assoc Thai* 2006; 89: S112-20.
13. Annuk M, Soveri I, Zilmer M, *et al.* Endothelial function, CRP and oxidative stress in chronic kidney disease. *JN Journal of Nephrology (Milano 1992) [Internet]*. 2005; 18: 721-6.
14. Lee BT, Ahmed FA, Hamm LL, *et al.* Association of C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha, and interleukin-6 with chronic kidney disease. *BMC Nephrol* 2015; 16: 77.
15. Navarro-González JF, Mora-Fernández C, Muros M, Herrera H, García J. Mineral metabolism and inflammation in chronic kidney disease patients: a cross-sectional study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1646-54.
16. Gurbel PA, O'Connor CM, Dalesandro MR, Serebruany VL. Relation of soluble and platelet P-selectin to early outcome in patients with acute myocardial infarction after thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 2001; 87: 774-7.
17. Landray MJ, Wheeler DC, Lip GY, *et al.* Inflammation, endothelial dysfunction, and platelet activation in patients with chronic kidney disease: the chronic renal impairment in Birmingham (CRIB) study. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 244-53.
18. Lu GY, Xu RJ, Zhang SH, *et al.* Alteration of circulatory platelet microparticles and endothelial microparticles in patients with chronic kidney disease. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8: 16704-8.
19. Lau YC, Xiong Q, Blann AD, Lip GY. Relationship between renal function and circulating microparticles, soluble P-selectin and E-selectin levels in atrial fibrillation. *J Thromb Thrombolysis* 2017; 43: 18-23.
20. van Bladel ER, de Jager RL, Walter D, *et al.* Platelets of patients with chronic kidney disease demonstrate deficient platelet reactivity *in vitro*. *BMC Nephrol* 2012; 13: 127.
21. Baaten CCFMJ, Sternkopf M, Henning T, *et al.* Platelet Function in CKD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Nephrol* 2021:ASN.2020101440. doi: 10.1681/ASN.2020101440. Epub ahead of print.

22. Almquist T, Mobarrez F, Jacobson SH, Wallén H, Hjemdahl P. Effects of lipid-lowering treatment on circulating microparticles in patients with diabetes mellitus and chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2016; 31: 944-52.
23. Tarapan T, Musikatavorn K, Phairatwet P, *et al*. High sensitivity Troponin-I levels in asymptomatic hemodialysis patients. *Ren Fail* 2019; 41: 393-400.
24. Members ATF, Hamm CW, Bassand J-P, *et al*. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32: 2999-3054.
25. Maresca B, Manzione A, Moiola A, *et al*. Prognostic value of high-sensitive cardiac troponin I in asymptomatic chronic hemodialysis patients. *J Nephrol* 2020; 33: 129-136.
26. Udeanu M, Guizzardi G, Di Pasquale G, *et al*. Relationship between coronary artery disease and C-reactive protein levels in NSTEMI patients with renal dysfunction: a retrospective study. *BMC Nephrol* 2014; 15: 152.
27. Karadeniz M, Duran M, Akyel A, *et al*. High Sensitive CRP Level Is Associated With Intermediate and High Syntax Score in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Int Heart J* 2015; 56: 377-80.

การทดสอบความชำนาญสำหรับการตรวจภาวะตั้งครรภ์ โปรตีนและกลูโคสในปัสสาวะ ของหน่วยบริการปฐมภูมิในภาคเหนือของประเทศไทย

สมคิด ธิจักร* ยุทธการ ยะนันโต จารุริน วณีสอน ก้องภพ ธิเลางาม และ
พรรณราย วีระเศรษฐกุล

ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 1 เชียงใหม่ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

บทคัดย่อ

ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 1 เชียงใหม่ ได้ดำเนินแผนการทดสอบความชำนาญทางห้องปฏิบัติการให้แก่หน่วยบริการปฐมภูมิเพื่อสนับสนุนการพัฒนาคุณภาพห้องปฏิบัติการด้านการแพทย์และสาธารณสุขตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560 งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ของหน่วยบริการปฐมภูมิในเขตสุขภาพที่ 1, 2 และ 3 โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลังผลทดสอบความชำนาญของหน่วยบริการปฐมภูมิ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560 ถึง 2562 จำนวน 5 รอบ ในวัตถุประสงค์ซึ่งจัดทำโดยใช้วิธีการเตรียมที่พัฒนาขึ้นเองรวม 18 ตัวอย่าง สำหรับ 3 รายการทดสอบ ได้แก่ การตรวจภาวะตั้งครรภ์ในปัสสาวะโดยใช้ชุดตรวจอย่างง่าย จำนวน 9,885 การทดสอบ และการตรวจโปรตีนและกลูโคสในปัสสาวะโดยใช้แถบทดสอบ จำนวนรายการละ 9,861 การทดสอบ ผลการศึกษาพบว่าสมาชิกมีคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ภาวะตั้งครรภ์ โปรตีนและกลูโคส ในปัสสาวะตามเกณฑ์คะแนนมาตรฐาน อยู่ในระดับดีเฉลี่ยร้อยละ 94.41, 81.33 และ 80.42 ระดับพอใช้เฉลี่ยร้อยละ 3.73, 12.62 และ 12.89 และระดับควรปรับปรุงเฉลี่ยร้อยละ 1.86, 6.05 และ 6.69 ตามลำดับ โดยสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดที่ทำให้รายงานผลผิดพลาดในกลุ่มสมาชิกที่มีคุณภาพการตรวจวิเคราะห์อยู่ในระดับควรปรับปรุง คือการบันทึกผลสลับกันระหว่างโปรตีนและกลูโคส (ร้อยละ 53.75) และการเรียงสลับหลอดวัดทดสอบ (ร้อยละ 53.12) ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ของสมาชิกส่วนใหญ่อยู่ในระดับดี อย่างไรก็ตามบุคลากรที่ทำหน้าที่ตรวจวิเคราะห์ควรได้รับความรู้และฝึกทักษะเพิ่มเติมในกระบวนการตรวจวิเคราะห์ ข้อมูลที่ได้จากผลการศึกษาครั้งนี้จะเป็นประโยชน์ต่อหน่วยงานที่เกี่ยวข้องสามารถนำไปใช้ในการพัฒนาคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ของหน่วยบริการปฐมภูมิในพื้นที่ต่อไป

คำสำคัญ: การทดสอบความชำนาญ หน่วยบริการปฐมภูมิ

Proficiency Testing of Pregnancy, Urinary Protein and Glucose Testing in Primary Care Units in Northern Thailand

Somkhid Thichak*, Yuddhakarn Yananto, Jarurin Waneesorn,
Kongphop Thilaongam and Punnarai Veeraseatakul

*Regional Medical Sciences Center 1 Chiang Mai, Department of Medical Sciences
Chiang Mai Province, Thailand*

Abstract

Regional Medical Sciences Center 1 Chiang Mai has operated a laboratory proficiency testing scheme for primary care units to support the quality development of medical and public health laboratories since 2017. The objective of this research was to evaluate the quality of laboratory testing among primary care units in Health Region 1, 2, and 3. From 2017 to 2019, 5 rounds-proficiency testing scheme was conducted. Eighteen proficiency test items (PT items) were developed and prepared in our department and used in this scheme. The urine pregnancy testing results by using simple tests (n = 9,885) and urine protein and glucose testing results by using strips (n = 9,861 each) were studied. The results showed that using standard points, 94.41, 81.33 and 80.42% of participants had good quality in urine pregnancy test, protein, and glucose, respectively. Some participants (3.73, 12.62, and 12.89%) had fair quality while the rest (1.86, 6.05, and 6.69%) needed improvement. Among those needed improving, the most possible cause of errors was switching records between protein and glucose test results (53.75%) followed by switching PT items when testing (53.12%). The study indicated that most participants had good quality testing. However, additional training is needed to provide more knowledge and skill in laboratory testing processes. The information obtained from this work would be useful for the relevant organization in developing good quality laboratory testing of primary care units.

Keywords: Proficiency testing, Primary care unit

*Corresponding author E-mail address: somkid.t@dmisc.mail.go.th

บทนำ

หน่วยบริการปฐมภูมิเป็นหน่วยบริการพื้นฐานของระบบบริการสุขภาพของกระทรวงสาธารณสุข ส่วนใหญ่เป็นโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) นอกนั้นเป็นสถานอนามัยเฉลิมพระเกียรติ 60 พรรชานวามินทราจีนี ศูนย์สุขภาพชุมชน ฯลฯ หน่วยงานปฐมภูมิมีการให้บริการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์และสาธารณสุขเพื่อการวินิจฉัยโรคเบื้องต้นและติดตามผลการรักษา โดยใช้เทคนิคอย่างง่าย ได้แก่ การตรวจภาวะตั้งครรภ์โดยใช้ชุดตรวจอย่างง่าย การตรวจโปรตีนและกลูโคสในปัสสาวะโดยใช้แถบทดสอบการตรวจปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นโดยใช้เครื่องปั่น และการตรวจน้ำตาลในเลือดโดยใช้เครื่องตรวจชนิดพกพา^(1,2) ซึ่งในกระบวนการตรวจวิเคราะห์จำเป็นต้องมีการประกันคุณภาพ ประกอบด้วย “การควบคุมคุณภาพภายใน” และ “การควบคุมคุณภาพโดยองค์กรภายนอก” เพื่อให้ผลการตรวจวิเคราะห์มีความน่าเชื่อถือเป็นที่ยอมรับและยังเป็นที่ที่หน่วยบริการปฐมภูมิต้องดำเนินการเพื่อให้เป็นไปตามข้อกำหนดของมาตรฐานทางห้องปฏิบัติการด้านการแพทย์และสาธารณสุข รวมทั้งยังได้รับการบรรจุเป็นข้อกำหนดในเกณฑ์คุณภาพโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลติดตามอีกด้วย^(1,3)

ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 1 เชียงใหม่เป็นหน่วยงานที่ตั้งอยู่ในพื้นที่ภาคเหนือ ได้แก่ เขตสุขภาพที่ 1, 2 และ 3 มีบทบาทหน้าที่ในการพัฒนาคุณภาพห้องปฏิบัติการเครือข่ายด้านการแพทย์และสาธารณสุขทุกระดับ จึงได้จัดให้มีกิจกรรมการควบคุมคุณภาพโดยองค์กรภายนอกเพื่อสนับสนุนให้หน่วยบริการปฐมภูมิได้พัฒนาคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ซึ่งเรียกว่า “แผนการทดสอบความชำนาญทางห้องปฏิบัติการหน่วยบริการปฐมภูมิ การตรวจภาวะตั้งครรภ์ โปรตีนและกลูโคสในปัสสาวะ” ตั้งแต่ปี พ.ศ.

2560 โดยหน่วยบริการปฐมภูมิได้เข้าร่วมการทดสอบด้วยความสมัครใจ

ข้อมูลด้านคุณภาพของห้องปฏิบัติการเครือข่ายในพื้นที่เป็นสิ่งจำเป็นในการนำมาใช้เป็นข้อมูลในการกำหนดนโยบายหรือกำหนดแนวทางเพื่อการเสริมสร้างศักยภาพองค์กรและเครือข่ายในการพัฒนาคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ของห้องปฏิบัติการจึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ในช่วงปี พ.ศ. 2560 - 2562 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ของหน่วยบริการปฐมภูมิที่สมัครเข้าร่วมการทดสอบความชำนาญการตรวจภาวะตั้งครรภ์ โปรตีนและกลูโคสในปัสสาวะ ซึ่งได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (รหัสโครงการวิจัยที่ 2/2563)

วัตถุประสงค์และวิธีการ

1. การดำเนินแผนการทดสอบความชำนาญ

1.1 คำจำกัดความ

ค่าเป้าหมาย (target value) หมายถึง ค่าที่หน่วยเตรียมวัตถุทดสอบเป็นผู้กำหนดขึ้น ซึ่งได้จากการคำนวณและทดสอบค่าโดยหน่วยเตรียมวัตถุทดสอบด้วยชุดตรวจหรือแถบทดสอบ 3 ผลลัพธ์ซึ่งต้องได้ค่าตรงกันทุกผลลัพธ์

ค่ากำหนด (assigned value) หมายถึง ค่าที่ได้มาจากค่าพ้องของผลการทดสอบของสมาชิกเป็นค่าที่ใช้สำหรับประเมินคุณภาพผลการตรวจวิเคราะห์ของสมาชิก

สมาชิก (participants) หมายถึง หน่วยบริการปฐมภูมิที่ได้เข้าร่วมกิจกรรมการทดสอบความชำนาญในแต่ละปี ในแต่ละรอบและในแต่ละรายการ และได้รายงานผลการทดสอบกลับมายังผู้ดำเนินแผน

1.2 การรับสมัครสมาชิก

ผู้ดำเนินแผนฯ จัดส่งหนังสือเชิญหน่วยบริการปฐมภูมิเข้าร่วมการทดสอบความชำนาญผ่าน

สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด สำนักงานสาธารณสุขอำเภอ โรงพยาบาลระดับตติยภูมิหรือตติยภูมิที่เป็นแม่ข่ายของหน่วยบริการปฐมภูมิในพื้นที่ภาคเหนือจำนวน 18 จังหวัด ในจำนวนนี้อยู่ในเขตสุขภาพที่ 1 จำนวน 8 จังหวัด (เชียงใหม่ ลำพูน ลำปาง แม่ฮ่องสอน เชียงราย พะเยา แพร่ และน่าน) เขตสุขภาพที่ 2 จำนวน 5 จังหวัด (พิจิตร โลก ดาก เพชรบูรณ์ สุโขทัย และอุตรดิตถ์) และเขตสุขภาพที่ 3 จำนวน 5 จังหวัด (นครสวรรค์ กำแพงเพชร ชัยนาท พิจิตร และอุทัยธานี) โดยเปิดรับสมัครสมาชิกประจำปี พ.ศ. 2560 - 2562 ปีละ 1 ครั้งผ่านทางระบบออนไลน์

1.3 การเตรียมวัตถุดิบทดสอบ

กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 1 เชียงใหม่ได้พัฒนาวิธีการเตรียมวัตถุดิบทดสอบขึ้นใช้เองและเป็นหน่วยเตรียมวัตถุดิบทดสอบสำหรับการดำเนินงานในทุกรอบตลอดช่วงปี พ.ศ. 2560 - 2562 (Table 1) โดยเตรียมจากตัวอย่างปัสสาวะของอาสาสมัครผู้ใหญ่เพศชายสุขภาพแข็งแรง คนเดียวกันตลอดระยะเวลาการศึกษา มีอายุอยู่ใน

ช่วง 48 - 50 ปี นิ่งฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ในตัวอย่างที่ 121 องศาเซลเซียส นาน 30 นาที รวมทั้งป้องกันการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ด้วยการเติม 1X Antibiotic-Antimycotic (Caisson Labs Inc., USA) วัตถุทดสอบนี้สามารถใช้ทดสอบได้ทั้งภาวะตั้งครรภ์โปรตีนและกลูโคสในตัวอย่างเดียวกัน กรณีตัวอย่างสำหรับการตรวจภาวะตั้งครรภ์ที่มีค่าเป้าหมาย (target value) เป็นบวกจะเติม human chorionic gonadotropin (hCG) (ProSpec-Tany Techno-Gene Ltd, Israel) ความเข้มข้น 500 มิลลิยูนิตสากลต่อมิลลิลิตร ส่วนตัวอย่างสำหรับการตรวจโปรตีนที่มีค่าเป้าหมายเป็นบวกจะเติม bovine serum albumin fraction V (Capricorn scientific, Germany) 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (2+) หรือ 300 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (3+) และตัวอย่างสำหรับการตรวจกลูโคสที่มีค่าเป้าหมายเป็นบวกจะเติม D-glucose anhydrous (VWR BDH Prolabo Chemicals, Belgium) 500 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (2+) หรือ 1,000 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (3+) กวนให้เข้ากันนาน 30 นาทีก่อนนำ

Table 1 Target values of pregnancy test, protein and glucose in PT items

Year	Round	Urine pregnancy test						Urine protein						Urine glucose					
		Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6
2017	1	-	+	+	-	-	-	3+	-	3+	-	-	3+	-	-	-	3+	-	3+
2018	1	+	-	-	N/A			2+	2+	-	N/A			2+	2+	-	N/A		
	2	-	+	+				-	3+	-				-	-	3+			
2019	1	+	-	-				2+	2+	-				2+	2+	-			
	2	-	+	+				-	2+	-				-	-	2+			

- = negative, + = positive, 2+ = positive level 2 (corelate with 100 mg/dL albumin or 500 mg/dL glucose),

3+ = positive level 3 (corelate with 300 mg/dL albumin or 1,000 mg/dL glucose), N/A = not applicable

ไปทดสอบภาวะตั้งครรภ์โดยใช้ชุดตรวจอย่างง่ายด้วยเทคนิคอิมมูโนโครมาโตกราฟี 3 ผลิตภัณฑ์ ได้แก่ ABON (Abon Biopharm (Hangzhou) Co., Ltd, China), QuickVue (Quidel Corporation, USA) และ BlueCROSS (Blue Cross Bio-Medical (Beijing) Co., Ltd, China) และทดสอบโปรตีนและกลูโคสพร้อมกันโดยใช้แถบทดสอบชนิด 2 แถบ จำนวน 3 ผลิตภัณฑ์ ได้แก่ Self-Stik (Chungdo Pharm. Co., Ltd., Korea), Uristix (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., USA) และ URS-2T (Healgen Scientific, LLC., USA) โดยผลการทดสอบต้องตรงกันทั้ง 3 ผลิตภัณฑ์และต้องตรงกับค่าเป้าหมายที่ได้กำหนดไว้ในแผนฯ จากนั้นแบ่งบรรจุใส่หลอดพลาสติกใสชนิดฝาเกลียวอโรริงหลอดละ 1.0 มิลลิลิตร พร้อมติดฉลากระบุหมายเลขบนหลอด ในที่นี้เรียกว่า “วัตถุทดสอบ (PT items)” ทั้งนี้วัตถุทดสอบได้ผ่านเกณฑ์การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันและการทดสอบความคงตัวในสภาพไม่แช่เย็นครอบคลุมระยะเวลาที่ให้ผู้สมัครรายงานผล โดยปฏิบัติให้สอดคล้องตามมาตรฐาน ISO/IEC 17043 : 2010 และ ISO 13528 : 2015^(4, 5)

1.4 การจัดส่งวัตถุทดสอบ

ผู้ดำเนินแผนฯ จัดส่งวัตถุทดสอบในแต่ละรอบพร้อมหนังสือนำส่ง คำแนะนำ และแบบรายงานผลการทดสอบให้หน่วยบริการปฐมภูมิที่สมัครเข้าร่วมกิจกรรมแต่ละแห่ง โดยจัดส่งทางพัสดุไปรษณีย์ด่วนพิเศษ (EMS) แบบไม่แช่เย็น โดยจัดส่งในปี พ.ศ. 2560 จำนวน 1 รอบ 6 ตัวอย่าง ส่วนในปี พ.ศ. 2561 - 2562 จัดส่งปีละ 2 รอบ ๆ ละ 3 ตัวอย่าง รวมทั้งหมด 5 รอบ 18 ตัวอย่าง แต่ละรอบส่งห่างกันไม่น้อยกว่า 6 เดือน

1.5 การทดสอบและการรายงานผลของสมาชิก

หน่วยบริการปฐมภูมิที่สมัครเข้าร่วมกิจกรรมทำการทดสอบทุกตัวอย่างของแต่ละรอบด้วยชุดตรวจ

และ/หรือแถบทดสอบที่ใช้ในงานประจำวัน กรณีการตรวจภาวะตั้งครรภ์กำหนดให้ใช้เทคนิคอิมมูโนโครมาโตกราฟีโดยให้รายงานผลเป็นผลลบ (negative) หรือผลบวก (positive) ส่วนการตรวจโปรตีนและกลูโคสกำหนดให้ทดสอบด้วยแถบทดสอบชนิด 2 แถบโดยให้รายงานผลระดับความแรงของปฏิกิริยา ได้แก่ neg. (negative), $\pm$, 1+, 2+, 3+ และ 4+ และกำหนดให้รายงานผลการทดสอบทุกตัวอย่างผ่านทางระบบออนไลน์ภายใน 30 วัน นับจากวันที่ส่งวัตถุทดสอบ หน่วยบริการที่รายงานผลกลับจึงจะนับเป็นสมาชิก (participant)

1.6 การหาค่ากำหนด (assigned value)

ค่ากำหนดของแต่ละวัตถุทดสอบได้มาจากค่าห้องของผลการทดสอบของสมาชิก โดยกำหนดเกณฑ์การหาค่าห้องดังนี้ 1) ค่าห้องต้องมีอัตราความพ้องไม่น้อยกว่าร้อยละ 80 ของจำนวนผลการทดสอบทั้งหมด 2) ค่าห้องของผลการตรวจภาวะตั้งครรภ์ต้องตรงกับค่าเป้าหมาย และ 3) ค่าห้องของผลการตรวจโปรตีนและกลูโคสต้องมีค่าฐานนิยม (mode) ที่มีความแปรปรวนไปจากค่าเป้าหมายไม่เกิน ± 1 ระดับ หากผ่านเกณฑ์จึงจะนำค่าห้องไปใช้เป็นค่ากำหนดในการใช้ประเมินคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ของสมาชิกต่อไป หากไม่ผ่านเกณฑ์ ต้องยกเลิกการประเมินผลของสมาชิกทุกแห่งในวัตถุทดสอบนั้น โดยปฏิบัติให้สอดคล้องตามมาตรฐาน ISO/IEC 17043 : 2010 และ ISO 13528 : 2015

1.7 การประเมินผลการทดสอบของสมาชิก

ผลการทดสอบของสมาชิกในแต่ละวัตถุทดสอบต้องตรงกับค่ากำหนดจึงจะถือว่ามีความถูกต้อง (accuracy) ส่วนผลการทดสอบที่ไม่ตรงกับค่ากำหนดจะถือว่ามีความผิดพลาด โดยมีการให้คะแนนในแต่ละรอบ ซึ่งกำหนดดังนี้ คือ ผลการทดสอบที่มีความถูกต้องจะได้คะแนนดิบ 1 คะแนน ต่อ 1 ตัวอย่าง ผลการทดสอบที่มีความผิดพลาดจะไม่

ได้คะแนน นำคะแนนดิบทั้งหมดที่สมาชิกทำได้ในแต่ละรายการในแต่ละรอบมาคำนวณเป็นคะแนนมาตรฐานโดยมีคะแนนเต็ม 3 คะแนน และประเมินระดับคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ของสมาชิกตามคะแนนมาตรฐานที่ได้ ซึ่งแบ่งเป็น 3 ระดับ ได้แก่ ระดับดี (2.5 - 3.0 คะแนน) ระดับพอใช้ (1.5 - 2.0 คะแนน) และระดับควรปรับปรุง (0 - 1.0 คะแนน)

2. รูปแบบการศึกษา การเก็บข้อมูล การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา ตัวอย่างที่ใช้ศึกษาเป็นข้อมูลย้อนหลังผลทดสอบความชำนาญการตรวจภาวะตั้งครรภ์ การตรวจโปรตีนและกลูโคสในปัสสาวะของสมาชิกซึ่งเป็นหน่วยบริการปฐมภูมิในเขตสุขภาพที่ 1, 2 และ 3 ในช่วงปี พ.ศ. 2560 - 2562 รวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ ความถี่ และร้อยละ ข้อมูลที่ศึกษาประกอบด้วยข้อมูลของสมาชิกที่เข้าร่วมแยกตามประเภทของหน่วยบริการ รายการทดสอบ รอบ เขตสุขภาพ ความพร้อมกันของผลการทดสอบ ค่ากำหนด ระดับคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ของสมาชิกรวมทั้งลักษณะของกลุ่มสมาชิกและสาเหตุความผิดพลาดที่เป็นไปได้ตามลักษณะของผลการทดสอบของสมาชิกที่มีคุณภาพการตรวจวิเคราะห์อยู่ในระดับควรปรับปรุง (Table 2)

ผลการวิจัย

ในปี พ.ศ. 2560 - 2562 มีการดำเนินกิจกรรมทดสอบความชำนาญทั้งหมด 5 รอบ มีหน่วยบริการปฐมภูมิสมัครเข้าร่วมทดสอบความชำนาญด้วยความสมัครใจและได้รายงานผลการทดสอบซึ่งนับเป็นสมาชิก รวม 2,659 แห่ง ในจำนวนนี้เป็นโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลร้อยละ 95.90 ศูนย์สุขภาพชุมชนร้อยละ 1.58 สถานือนามัยเฉลิมพระเกียรติ 60 พรรษานวมินทราชินีร้อยละ 1.02 และหน่วยบริการปฐมภูมิ

ประเภทอื่นๆ ร้อยละ 1.50 แยกเป็นสมาชิกในรายการตรวจภาวะตั้งครรภ์ 2,629 แห่ง และรายการตรวจโปรตีนและกลูโคส 2,630 แห่ง จำนวนสมาชิกแยกตามรายการทดสอบ รอบ และเขตสุขภาพแสดงใน Table 3

ผลการทดสอบของสมาชิกในรอบที่ 1 - 5 รวม 18 ตัวอย่าง (Table 4 - 6) ประกอบด้วยผลตรวจภาวะตั้งครรภ์ 9,885 การทดสอบ (tests) การตรวจโปรตีนและกลูโคสรายการละ 9,861 การทดสอบ มีอัตราความพึงพอใจในผลตรวจภาวะตั้งครรภ์ ร้อยละ 90.41 - 99.72 ผลตรวจโปรตีนร้อยละ 81.52 - 99.18 และผลตรวจกลูโคสร้อยละ 80.44 - 99.46 ของจำนวนผลการทดสอบทั้งหมด โดยผลตรวจภาวะตั้งครรภ์มีค่าพ้องตรงกับค่าเป้าหมายในทั้ง 18 ตัวอย่าง ส่วนผลตรวจโปรตีนและกลูโคสมีค่าพ้องที่มีฐานนิยมที่แปรปรวนไปจากค่าเป้าหมายไม่เกิน ± 1 ระดับในทั้ง 18 ตัวอย่างเช่นเดียวกัน จึงสามารถใช้ค่าพ้องที่ได้นี้เป็นค่ากำหนดเพื่อใช้ในการประเมินคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ของสมาชิกต่อไป

คุณภาพการตรวจวิเคราะห์ของสมาชิกในแต่ละรายการ ในที่นี้แบ่งเป็น 3 ระดับ ได้แก่ ดี พอใช้ และควรปรับปรุง ผลการประเมินในภาพรวมตลอดระยะเวลา 3 ปี (Table 7) พบสมาชิกมีคุณภาพการตรวจภาวะตั้งครรภ์อยู่ในระดับดีร้อยละ 85.95 - 98.35 (เฉลี่ยร้อยละ 94.41) พอใช้ร้อยละ 1.20 - 7.88 (เฉลี่ยร้อยละ 3.73) และควรปรับปรุงร้อยละ 0.00 - 6.16 (เฉลี่ยร้อยละ 1.86) คุณภาพการตรวจโปรตีนอยู่ในระดับดีร้อยละ 74.44 - 84.96 (เฉลี่ยร้อยละ 81.33) พอใช้ร้อยละ 9.15 - 16.23 (เฉลี่ยร้อยละ 12.62) และควรปรับปรุงร้อยละ 2.22 - 10.32 (เฉลี่ยร้อยละ 6.05) คุณภาพการตรวจกลูโคสอยู่ในระดับดีร้อยละ 73.13 - 88.33 (เฉลี่ยร้อยละ 80.42) พอใช้ร้อยละ 9.33 - 22.16 (เฉลี่ยร้อยละ 12.89) และควรปรับปรุงร้อยละ 1.63 - 10.60 (เฉลี่ยร้อยละ 6.69)

Table 2 Possible causes of errors based on results patterns of participants which needed quality improvement

Results patterns of participants within each round	Possible causes of errors
All results correspond to assigned value of previous round PT items	Test on previous round PT items
Report switching results compare to PT items assigned value	Switching PT items when testing
Report positive or + in any PT items with negative assigned value	Cross contamination
All results show a trend	Deviate from standard procedures
All results contrast with assigned value	Lack of principle understanding
Report switching results between protein and glucose	Switching records between protein and glucose results

Table 3 Number of participants by test item, round and health region

Year	Round	Urine pregnancy test				Urine protein and glucose			
		HR 1	HR 2	HR 3	Total	HR 1	HR 2	HR 3	Total
2017	1	343	245	78	666	344	253	80	677
2018	1	103	62	197	362	104	62	195	361
	2	104	59	208	371	102	59	207	368
2019	1	126	253	267	646	125	254	266	645
	2	115	217	252	584	113	216	250	579
Total		791	836	1,002	2,629	788	844	998	2,630

HR = health region

กลุ่มสมาชิกที่มีคุณภาพการทดสอบอยู่ในระดับควรปรับปรุงในการตรวจภาวะตั้งครรภ์ การตรวจโปรตีนและกลูโคส มีจำนวน 49, 160 และ 176 แห่งตามลำดับ รวม 385 แห่ง (Table 8) ในจำนวนนี้เป็นโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล ศูนย์สุขภาพชุมชน สถานีอนามัยเฉลิมพระเกียรติ 60 พรรชนามวินทราชินี และอื่นๆ จำนวน 373, 9, 3 และ 6 แห่งตามลำดับ ซึ่งพบอยู่ในเขตสุขภาพที่ 1, 2 และ 3 จำนวน 81, 135 และ 169 แห่งตามลำดับ

ผลการวิเคราะห์สาเหตุของความผิดพลาดที่เป็นไปได้ตามลักษณะผลการทดสอบของสมาชิกที่มีคุณภาพการทดสอบอยู่ในระดับควรปรับปรุง พบว่าสาเหตุที่พบในอัตราสูงที่สุดคือการบันทึกผลสลับกันระหว่างโปรตีนและกลูโคส (ร้อยละ 53.75) รองลงมาคือการเรียงสลับวัตถุทดสอบ (ร้อยละ 53.12) และการเบี่ยงเบนไปจากวิธีมาตรฐานหรือข้อกำหนด (ร้อยละ 53.06) (Table 8)

Table 4 Results of participants, percentage of consensus and assigned value of urine pregnancy test

Year	Round	PT item	Number of results (n = 9,885)	Results (%)		Consensus (%)	Assigned value
				Negative	Positive		
2017	1	Item 1	666	99.10	0.90	99.10	Negative
		Item 2	666	5.41	94.59	94.59	Positive
		Item 3	666	1.95	98.05	98.05	Positive
		Item 4	666	98.80	1.20	98.80	Negative
		Item 5	666	98.95	1.05	98.95	Negative
		Item 6	666	97.90	2.10	97.90	Negative
2018	1	Item 1	362	0.55	99.45	99.45	Positive
		Item 2	362	98.90	1.10	98.90	Negative
		Item 3	362	99.72	0.28	99.72	Negative
	2	Item 1	371	98.11	1.89	98.11	Negative
		Item 2	371	2.70	97.30	97.30	Positive
		Item 3	371	4.31	95.69	95.69	Positive
2019	1	Item 1	646	1.24	98.76	98.76	Positive
		Item 2	646	98.45	1.55	98.45	Negative
		Item 3	646	98.76	1.24	98.76	Negative
	2	Item 1	584	96.92	3.08	96.92	Negative
		Item 2	584	9.59	90.41	90.41	Positive
		Item 3	584	9.08	90.42	90.42	Positive

Table 5 Results of participants, percentage of consensus and assigned value of urine protein

Year	Round	PT item	Number of results (n = 9,861)	Results (%)						Consensus (%)	Assigned value
				Neg.	±	1+	2+	3+	4+		
2017	1	Item 1	677	5.02	2.81	7.98	36.78	32.64	14.77	84.19	2+ - 4+
		Item 2	677	96.16	2.22	0.30	0.44	0.58	0.30	96.16	Neg.
		Item 3	677	6.79	1.62	7.83	28.51	41.36	13.89	83.76	2+ - 4+
		Item 4	677	93.21	1.62	1.33	1.18	1.18	1.48	93.21	Neg.
		Item 5	677	97.64	1.33	0.30	0.30	0.43	0.00	97.64	Neg.
		Item 6	677	2.07	1.92	8.86	22.90	44.90	19.35	87.15	2+ - 4+
2018	1	Item 1	361	0.83	4.16	24.38	53.46	15.51	1.66	93.35	1+ - 3+
		Item 2	361	1.38	6.65	24.65	48.48	15.79	3.05	88.92	1+ - 3+
		Item 3	361	97.50	1.38	0.28	0.28	0.28	0.28	97.50	Neg.
	2	Item 1	368	99.18	0.82	0.00	0.00	0.00	0.00	99.18	Neg.
		Item 2	368	10.33	2.45	5.43	40.49	36.68	4.62	82.60	1+ - 3+
		Item 3	368	85.60	2.99	1.09	4.89	4.62	0.81	85.60	Neg.
2019	1	Item 1	645	2.33	4.03	26.05	45.89	18.45	3.26	90.39	1+ - 3+
		Item 2	645	2.17	4.96	34.73	40.15	15.97	2.02	90.85	1+ - 3+
		Item 3	645	97.83	0.62	0.78	0.15	0.15	0.47	97.83	Neg.
	2	Item 1	579	97.24	0.86	0.52	0.69	0.52	0.17	97.24	Neg.
		Item 2	579	11.57	5.87	27.63	39.73	14.16	1.04	81.52	1+ - 3+
		Item 3	579	86.18	3.28	1.90	3.28	4.32	1.04	86.18	Neg.

Table 6 Results of participants, percentage of consensus and assigned value of urine glucose

Year	Round	PT item	Number of results (n = 9,861)	Results (%)						Consensus (%)	Assigned value
				Neg.	±	1+	2+	3+	4+		
2017	1	Item 1	677	93.35	2.22	1.33	0.74	1.33	1.03	93.35	Neg.
		Item 2	677	97.93	0.89	0.59	0.00	0.59	0.00	97.93	Neg.
		Item 3	677	91.58	2.51	1.33	0.89	2.95	0.74	91.58	Neg.
		Item 4	677	8.12	4.58	8.42	20.83	22.16	35.89	87.30	1+ - 4+
		Item 5	677	97.19	1.33	0.88	0.30	0.15	0.15	97.19	Neg.
		Item 6	677	4.28	5.76	10.93	18.32	29.84	30.87	89.96	1+ - 4+
2018	1	Item 1	361	1.11	4.43	9.97	46.81	26.61	11.08	84.50	2+ - 4+
		Item 2	361	2.77	1.94	16.90	40.17	28.26	9.97	85.30	1+ - 3+
		Item 3	361	98.07	0.55	0.55	0.55	0.28	0.00	98.07	Neg.
	2	Item 1	368	99.46	0.00	0.27	0.00	0.27	0.00	99.46	Neg.
		Item 2	368	86.68	1.09	1.63	4.89	5.71	0.00	86.68	Neg.
		Item 3	368	11.41	2.72	5.43	30.98	31.53	17.93	80.44	2+ - 4+
2019	1	Item 1	645	2.48	3.41	13.33	44.81	28.06	7.90	86.20	1+ - 3+
		Item 2	645	2.79	2.64	14.26	43.72	28.37	8.22	86.35	1+ - 3+
		Item 3	645	97.83	0.62	0.78	0.16	0.16	0.45	97.83	Neg.
	2	Item 1	579	98.62	0.00	0.35	0.35	0.52	0.16	98.62	Neg.
		Item 2	579	85.49	2.94	3.80	4.66	2.94	0.17	85.49	Neg.
		Item 3	579	12.60	2.76	9.33	43.35	24.53	7.43	84.64	1+ - 4+

Table 7 Percentage of participants by testing quality level

Year	Round	Urine pregnancy test			Urine protein			Urine glucose		
		Good	Fair	Need improvement	Good	Fair	Need improvement	Good	Fair	Need improvement
2017	1	98.35	1.20	0.45	84.34	13.44	2.22	88.33	10.04	1.63
2018	1	98.07	1.93	0.00	83.93	12.19	3.88	73.13	22.16	4.71
	2	93.26	5.12	1.62	77.72	11.96	10.32	77.17	12.23	10.60
2019	1	96.59	2.79	0.62	84.96	9.15	5.89	78.29	14.27	7.44
	2	85.96	7.88	6.16	74.44	16.23	9.33	80.14	9.33	10.53
Average		94.41	3.73	1.86	81.33	12.62	6.05	80.42	12.89	6.69

Table 8 Percentage of possible causes of errors among participants which needed quality improvement

Possible causes of errors	Urine pregnancy test (n = 49)	Urine protein (n = 160)	Urine glucose (n = 176)
Pre-analytical phase			
- Test on previous round PT items	22.45	0.62	2.85
- Switching PT items when testing	20.41	53.12	47.73
- Cross contamination	6.12	1.25	2.27
Analytical phase			
- Deviate from standard procedures	53.06	29.38	29.54
- Lack of principle understanding	24.49	0.00	0.00
Post-analytical phase			
- Switching records between protein and glucose results	N/A	53.75	46.03

N/A = not available

วิจารณ์

ผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่าคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ของการตรวจภาวะตั้งครรภ์ การตรวจโปรตีนและกลูโคสในปัสสาวะของหน่วยบริการปฐมภูมิในภาคเหนือของประเทศไทยที่สมัครเข้าร่วมเป็นสมาชิกในช่วงปี พ.ศ. 2560 - 2562 ส่วนใหญ่มีคุณภาพการทดสอบอยู่ในระดับดี

การดำเนินแผนการทดสอบความชำนาญทางห้องปฏิบัติการหน่วยบริการปฐมภูมิโดยศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 1 เชียงใหม่ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560 กำหนดให้หน่วยบริการปฐมภูมิที่สมัครเข้าร่วมทดสอบความชำนาญต้องเป็นไปด้วยความสมัครใจ แต่พบว่าในปี พ.ศ. 2560 ซึ่งเป็นปีแรกของการดำเนินงาน มีหน่วยบริการปฐมภูมิสมัครเข้าร่วมเป็นสมาชิกจำนวนมาก อาจเนื่องจากในปีนั้นเป็นช่วงเวลาที่สมาชิกต้องการนำผลการประเมินไปเป็นหลักฐานประกอบการขอต่ออายุการรับรองหน่วยบริการปฐมภูมิตามระบบคุณภาพและมาตรฐานทางห้องปฏิบัติการด้านการแพทย์และสาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์⁽¹⁾

ในปี พ.ศ. 2561 ซึ่งเป็นช่วงเวลาที่ไม่มีการต่ออายุการรับรอง พบว่าจำนวนสมาชิกได้ลดลงเมื่อเทียบกับปี พ.ศ. 2560 แต่ในขณะนั้นกระทรวงสาธารณสุขได้มีนโยบายพัฒนาโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลตามเกณฑ์คุณภาพ “โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลดีดิดาว” ซึ่งเริ่มนำร่องในปี พ.ศ. 2560 โดยมีข้อกำหนดให้หน่วยบริการต้องมีการประกันคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ⁽³⁾ นโยบายดังกล่าวอาจเป็นปัจจัยหลักที่เป็นแรงผลักดันหรือแรงจูงใจให้หน่วยบริการปฐมภูมิสมัครเข้าร่วมการทดสอบความชำนาญและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในปี พ.ศ. 2562 (Table 3) ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลก่อนหน้านี้ของเรวดี สิริธัญญานนท์ และคณะ ในปี พ.ศ. 2557 - 2559 ที่พบว่ามีหน่วยบริการปฐมภูมิจำนวนมาก

(ร้อยละ 35.92) ที่ยังไม่ได้ดำเนินการให้สอดคล้องตามข้อกำหนดด้านการประกันคุณภาพ เช่น ขาดการควบคุมคุณภาพภายในและขาดการเข้าร่วมการควบคุมคุณภาพโดยองค์กรภายนอก⁽⁶⁾

สำหรับการดำเนินงานของศูนย์ฯ ในปี พ.ศ. 2562 พบว่ามีหน่วยบริการปฐมภูมิสมัครเข้าร่วมเป็นสมาชิกคิดเป็นร้อยละ 27 ของจำนวนหน่วยบริการปฐมภูมิทั้งหมดในเขตสุขภาพที่ 1, 2 และ 3 รวมกัน (ประมาณ 2,300 แห่ง)⁽⁷⁾ และคาดว่าจะมีจำนวนสมาชิกเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 1 เชียงใหม่มีศักยภาพในการให้บริการที่สามารถรองรับสมาชิกในแต่ละรอบได้จำกัด โดยในแต่ละปีสามารถรับสมาชิกได้ไม่เกิน 1,000 แห่ง⁽⁸⁾ ดังนั้น จึงมีความจำเป็นในการพัฒนาศักยภาพเพื่อให้มีหน่วยงานผู้ดำเนินแผนการทดสอบความชำนาญเพิ่มขึ้น เช่น ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ประจำเขตสุขภาพอื่นหรือหน่วยงานอื่นรวมทั้งเอกชนที่มีความพร้อม เพื่อรองรับหน่วยบริการปฐมภูมิเกือบหนึ่งหมื่นแห่งทั่วประเทศที่จะมีความต้องการใช้บริการเพิ่มขึ้นในอนาคต

นอกจากการพัฒนาศักยภาพหน่วยงานผู้ดำเนินแผนการทดสอบความชำนาญแล้ว การพัฒนาวัสดุทดสอบเพื่อใช้ในการประเมินคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ของสมาชิกยังเป็นสิ่งจำเป็น เนื่องจากการดำเนินงานต้องใช้วัสดุทดสอบในปริมาณมาก แต่การจัดหาวัสดุทดสอบหากจัดซื้อวัสดุควบคุมคุณภาพที่นำเข้าจากต่างประเทศจะสิ้นเปลืองงบประมาณเป็นอย่างมากเนื่องจากวัสดุควบคุมคุณภาพเหล่านั้นมีราคาสูง

ในการดำเนินงานครั้งนี้ ผู้วิจัยจึงได้พัฒนาวิธีการเตรียมวัสดุทดสอบขึ้นใช้เองเพื่อลดค่าใช้จ่ายลดการนำเข้าและเป็นการสร้างนวัตกรรมเพื่อการพึ่งพาตนเอง อย่างไรก็ตาม วัสดุทดสอบที่ใช้ทดสอบความชำนาญต้องมีคุณลักษณะตามข้อกำหนดของมาตรฐาน ISO/IEC 17043 : 2010⁽⁴⁾ และ ISO

13528 : 2015⁽⁵⁾ เช่น มีความเป็นเนื้อเดียวกัน มีความคงตัว ซึ่งพบว่าวัตถุทดสอบทั้ง 18 ตัวอย่างผ่านเกณฑ์การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันและความคงตัว นอกจากนั้นค่ากำหนดที่จะนำมาใช้ประเมินผลสมัชชิกต้องมีความเหมาะสม ซึ่งจากผลการศึกษครั้งนี้พบว่าผลการทดสอบภาวะตั้งครรภ์ โปรตีนและกลูโคส (Table 4 - 6) มีความพ้องกันไม่น้อยกว่าร้อยละ 80 ในวัตถุทดสอบทั้ง 18 ตัวอย่าง และค่าพ้องตรงกับค่าเป้าหมายหรือมีฐานนิยมแปรปรวนไปจากค่าเป้าหมายไม่เกิน ± 1 ระดับทุกตัวอย่าง ซึ่งเป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนดทุกประการ จึงสามารถนำค่าพ้องมาใช้เป็นค่ากำหนดในการประเมินผลสมัชชิกได้ แสดงให้เห็นว่าวัตถุทดสอบที่เตรียมขึ้นใช้เองนี้มีคุณลักษณะที่เหมาะสม และใช้ประเมินคุณภาพผลการทดสอบของสมัชชิกได้อย่างมีความน่าเชื่อถือ นอกจากนั้นยังได้ต่อยอดนวัตกรรมสู่การใช้ประโยชน์โดยถ่ายทอดเทคโนโลยีการเตรียมวัตถุทดสอบไปยังศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ประจำเขตอื่นๆ เพื่อสนับสนุนให้มีการพัฒนาศักยภาพหน่วยงานผู้ดำเนินแผนการทดสอบความชำนาญให้มีจำนวนเพิ่มขึ้นได้อีกด้วย

จากผลการประเมินคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ของสมัชชิกในช่วงปี พ.ศ. 2560 - 2562 พบว่าในการตรวจภาวะตั้งครรภ์ การตรวจโปรตีนและกลูโคส สมัชชิกเฉลี่ยร้อยละ 94.41, 81.33 และ 80.42 ตามลำดับ มีคุณภาพผลการทดสอบอยู่ในระดับดี (Table 7) แสดงให้เห็นว่าสมัชชิกส่วนใหญ่มีคุณภาพการทดสอบที่มีความถูกต้องน่าเชื่อถือ อย่างไรก็ตามมีสมัชชิกส่วนหนึ่งเฉลี่ยร้อยละ 1.86, 6.05 และ 6.69 ตามลำดับที่รายงานผลผิดพลาดและมีคุณภาพการตรวจวิเคราะห์อยู่ในระดับควรปรับปรุง ซึ่งจำเป็นต้องวิเคราะห์หาสาเหตุของความผิดพลาดของสมัชชิกกลุ่มนี้เพื่อนำไปใช้ในการปรับปรุงแก้ไขพัฒนาคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ของหน่วยบริการปฐมภูมิให้ดียิ่งขึ้น

ผลการศึกษานี้พบว่าสมัชชิกที่รายงานผลการทดสอบผิดพลาดจนทำให้มีคุณภาพการทดสอบอยู่ในระดับควรปรับปรุงจำนวนรวม 385 แห่ง ซึ่งพบในทุกประเภทของหน่วยบริการปฐมภูมิและพบกระจายอยู่ในทุกเขตสุขภาพที่ทำการศึกษา ซึ่งความผิดพลาดสามารถเกิดขึ้นได้ในทุกขั้นตอนของกระบวนการตรวจวิเคราะห์ อย่างไรก็ตาม ในห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ระดับทั่วไปที่มีโครงสร้างองค์กรและกระบวนการตรวจวิเคราะห์ซับซ้อน มีรายงานว่าความผิดพลาดที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่มักพบในขั้นตอนก่อนและหลังการตรวจวิเคราะห์ แต่พบได้น้อยในขั้นตอนระหว่างการตรวจวิเคราะห์^(9 - 10)

การวิจัยนี้ศึกษาในสมัชชิกที่เป็นหน่วยบริการปฐมภูมิซึ่งโครงสร้างองค์กรและกระบวนการตรวจวิเคราะห์ไม่ซับซ้อน พบว่าสาเหตุของความผิดพลาดที่เป็นไปได้ซึ่งวิเคราะห์ตามลักษณะของผลการทดสอบของสมัชชิก สามารถพบได้หลายสาเหตุ (Table 8) ที่พบชุกที่สุดในขั้นตอนก่อนและหลังการตรวจวิเคราะห์ คือการบันทึกผลสลับกันระหว่างโปรตีนและกลูโคส รองลงมาคือการเรียงสลับหลอดวัตถุทดสอบก่อนการตรวจวิเคราะห์ ซึ่งเกิดจากผู้ทดสอบขาดความระมัดระวังรอบคอบ นอกจากนั้นยังพบสาเหตุอื่น ได้แก่ การปฏิบัติที่เบี่ยงเบนไปจากวิธีมาตรฐาน (เช่น ไม่ได้ผสมตัวอย่างให้เข้ากันดีก่อนการทดสอบ อ่านผลเร็วเกินไปหรือช้าเกินไป ไม่ได้ควบคุมคุณภาพภายใน ใช้ชุดทดสอบหรือแถบทดสอบที่เสื่อมสภาพ) และความไม่เข้าใจในหลักการวิธีทดสอบ (เช่น อ่านผลบวกเป็นลบหรืออ่านผลลบเป็นบวก) นอกจากนี้ยังพบมีการนำวัตถุทดสอบของรอบก่อนหน้ามาทดสอบ ความผิดพลาดเหล่านี้ส่วนใหญ่จัดเป็นความผิดพลาดของตัวบุคคลซึ่งเกิดขึ้นได้ในทุกขั้นตอนของกระบวนการตรวจวิเคราะห์

ผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่าบุคลากรในหน่วยบริการปฐมภูมิที่รับหน้าที่ในการตรวจวิเคราะห์ควรได้รับการเพิ่มพูนความรู้ความเข้าใจและทักษะในกระบวนการตรวจวิเคราะห์ โดยอาจจัดให้มีการถ่ายทอดความรู้ความเข้าใจด้วยการฝึกอบรม หรือมีการออกนิเทศงานโดยหน่วยงานที่มีหน้าที่ในการพัฒนา เช่น โรงพยาบาลแม่ข่าย สำนักงานสาธารณสุขอำเภอหรือสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด รวมทั้งศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ประจำเขต ทั้งนี้เพื่อพัฒนาให้การตรวจวิเคราะห์ของหน่วยบริการปฐมภูมิมีคุณภาพน่าเชื่อถือเป็นที่ยอมรับได้มากยิ่งขึ้น เป็นการยกระดับคุณภาพห้องปฏิบัติการ ผู้ใช้บริการได้รับการบริการที่มีคุณภาพ ส่งผลดีต่อความมั่นคงด้านสุขภาพของประชาชนโดยรวม

สรุป

จากผลการศึกษาสรุปได้ว่าคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ของการตรวจภาวะตั้งครรภ์ การตรวจโปรตีนและกลูโคสในปัสสาวะของหน่วยบริการปฐมภูมิในภาคเหนือของประเทศไทยที่สมัครเข้าร่วมเป็นสมาชิกในช่วงปี พ.ศ. 2560 - 2562 ส่วนใหญ่มีคุณภาพการทดสอบอยู่ในระดับดี อย่างไรก็ตาม สำหรับสมาชิกที่มีคุณภาพการตรวจวิเคราะห์อยู่ในระดับควรปรับปรุงนั้น บุคลากรที่ทำหน้าที่ตรวจวิเคราะห์ควรได้รับการส่งเสริมให้มีความรู้และการฝึกทักษะเพิ่มเติมในกระบวนการตรวจวิเคราะห์ ข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์ต่อหน่วยงานที่เกี่ยวข้องสามารถนำไปใช้กำหนดนโยบายหรือกำหนดแนวทางเพื่อการพัฒนาเสริมสร้างศักยภาพองค์กรและเครือข่ายในการพัฒนาคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ของห้องปฏิบัติการของหน่วยบริการปฐมภูมิในระดับเขตหรือระดับประเทศต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หน่วยบริการปฐมภูมิ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด สำนักงานสาธารณสุขอำเภอ โรงพยาบาลระดับตติยภูมิหรือตติยภูมิที่เป็นแม่ข่ายของหน่วยบริการปฐมภูมิ เขตสุขภาพที่ 1, 2 และ 3 เจ้าหน้าที่กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก ผู้อำนวยการศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 1 เชียงใหม่ และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ให้การสนับสนุนการศึกษาจนสำเร็จลงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Department of Medical Sciences. Quality system and standard of medical and public health laboratory for primary care units and primary care clusters, 2nd ed. Nakhon Pathom: Printing house of Office of National Buddhism; 2014. (in Thai)
2. Department of Medical Sciences. Manual of laboratory testing for primary care units, 4th ed. Bangkok: Beyond Publishing Co., Ltd.; 2016. (in Thai)
3. Office of the Permanent Secretary Ministry of Public Health. Manual for development of subdistrict health promoting hospital Tid Dao 2021 [cited 2021 May 5]. Available from: <https://ops.moph.go.th/public/> (in Thai)
4. International Organization for Standardization. International standard ISO/IEC 17043 Conformity assessment - General requirements for proficiency testing, 1st ed.; 2010.

5. International Organization for Standardization. International standard ISO 13528 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison, 2nd ed.; 2015.
6. Siritunyanont R, Kaewkrajang W, Kamolrak P. Evaluation of laboratory quality and service standard in primary care unit according to Ministry of Public Health standard 2014-2016. JHSR 2018; 12: 113-123. (in Thai)
7. Health Administration Division. List of primary care unit under Ministry of Public Health 2021 [cited 2021 May 7]. Available from: <https://phdb.moph.go.th/main/> (in Thai)
8. Regional Medical Sciences center 1 Chiang Mai. Proficiency testing for clinical pathology laboratory [cited 2021 May 5]. Available from: <http://cm1.dmhc.moph.go.th/> (in Thai)
9. Plebani M. Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine? Clin Chem Lab Med 2006; 44: 750-9.
10. Goswami B, Singh B, Chawla R, Mallika V. Evaluation of errors in a clinical laboratory: a one-year experience. Clin Chem Lab Med 2010; 48: 63-6.

การประเมินสมรรถนะการตรวจทางห้องปฏิบัติการ 4 รายการ พื้นฐานที่ดำเนินการ ณ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล ใน 2 เขตสุขภาพภาคเหนือ ผ่านโปรแกรมการทดสอบ ความชำนาญตามเกณฑ์มาตรฐานสากล

นภาพร อภิรัฐเมธิกุล^{1, 2} วันวิสาข์ ตรีบุปผาติสกุล^{1, 2} ผัสดีพร เพียรการ²
โสภิตา โทแสง³ และ ครรชิต คงรส^{1, 2*}

¹ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก

²หน่วยวิจัยด้านวัสดุอ้างอิงและนวัตกรรมทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร
จังหวัดพิษณุโลก

³ศูนย์ทดสอบความชำนาญห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ วี เมค แล็บ บริษัท วี เมค แล็บ เซ็นเตอร์ จำกัด
จังหวัดพิษณุโลก

บทคัดย่อ

การศึกษานี้ประเมินสมรรถนะการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การตรวจวัดปริมาณน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องตรวจวัดชนิดพกพา การตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง การตรวจน้ำตาล โปรตีน และฮอริโมน เอชซีจี ในปัสสาวะด้วยแถบทดสอบ โดยใช้วัสดุแปรรูปจากเลือดที่เตรียมขึ้นเอง และวัสดุควบคุมคุณภาพที่นำเข้าจากต่างประเทศเป็นวัสดุทดสอบความชำนาญ ดำเนินการประเมินผ่านโปรแกรมการทดสอบความชำนาญตามแนวทางของมาตรฐาน ISO/IEC 17043 : 2010 โดยทดสอบสมบัติความเป็นเนื้อเดียวกันและความคงตัวของพารามิเตอร์ทั้ง 4 รายการในวัสดุทดสอบความชำนาญ ก่อนส่งให้โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) 2 รอบ (รอบที่ 1 จำนวน 411 แห่ง และรอบที่ 2 จำนวน 435 แห่ง) รอบละ 2 ตัวอย่างต่อรายการ รวมทั้งหมด 12 ตัวอย่าง ประเมินสมรรถนะการตรวจวัดเชิงปริมาณตามมาตรฐาน ISO 13528 : 2015 โดยใช้ค่า z score และค่า $|z| \leq 2.0$ เป็นเกณฑ์ผ่าน ส่วนการตรวจวัดเชิงคุณภาพใช้ค่าเฉลี่ยพ้องกลุ่มฐานนิยม ± 1 ระดับ หรือ ± 1 ระดับร่วมกับค่าเป้าหมายของโรงงานผู้ผลิตเป็นเกณฑ์ผ่าน รวมทั้งสำรวจข้อมูลเกี่ยวกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั้ง 4 รายการ ในประเด็นการควบคุมคุณภาพ ปัญหาที่พบในการตรวจวัด และการฝึกอบรมโดยใช้แบบสอบถาม ผลการศึกษาพบว่า วัสดุทดสอบความชำนาญทั้ง 4 รายการ ส่วนใหญ่มีความเป็นเนื้อเดียวกันและมีความคงตัว แต่วัสดุทดสอบความชำนาญปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่น 1 ตัวอย่างไม่มีความเป็นเนื้อเดียวกัน คิดเป็นร้อยละ 8.3 (1/12) และวัสดุทดสอบความชำนาญน้ำตาลในเลือดไม่มีความ

*ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address: kunchitk@nu.ac.th

รับบทความ: 2 มิถุนายน 2564

แก้ไขบทความ: 3 สิงหาคม 2564

รับตีพิมพ์บทความ: 29 กันยายน 2564

คงตัว ณ วันสิ้นสุดการดำเนินการทดสอบความชำนาญ 1 ตัวอย่างคิดเป็นร้อยละ 9.1 (1/11) ในภาพรวม รพ.สต. ใน 2 เขตสุขภาพมีสมรรถนะการตรวจวัดทั้ง 4 รายการผ่านตามเกณฑ์เฉลี่ยร้อยละ 90 (81.3 - 96.3) และมี รพ.สต. (ร้อยละ 10) ที่ไม่ผ่านตามเกณฑ์ โดยการตรวจวัดปริมาณน้ำตาลในเลือด ด้วยเครื่องตรวจวัดชนิดพกพา มีสมรรถนะไม่ผ่านตามเกณฑ์มากที่สุด (ร้อยละ 18.7) ผลการสำรวจข้อมูล ด้วยแบบสอบถามพบว่า รพ.สต. มีการดำเนินการควบคุมคุณภาพการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัด แน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยงน้อยกว่ารายการตรวจอื่น ๆ และไม่พบมีการฝึกอบรมการตรวจปัสสาวะเชิง คุณภาพด้วยแถบทดสอบให้แก่บุคลากรของ รพ.สต. ส่วนการตรวจวัดทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานที่พบ ว่าเป็นปัญหามากที่สุดคือการตรวจวัดปริมาณน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องตรวจวัดชนิดพกพา โดยสรุป รพ.สต. ใน 2 เขตสุขภาพร้อยละ 90 มีสมรรถนะการตรวจวัดทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน 4 รายการผ่าน ตามเกณฑ์ โดยมีร้อยละ 10 ที่ควรปรับปรุงระบบการควบคุมคุณภาพเพื่อพัฒนาการเพิ่มสมรรถนะการ ตรวจทางห้องปฏิบัติการต่อไป

คำสำคัญ: การตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจ ณ จุดดูแลผู้ป่วย วัสดุอ้างอิง การตรวจวัดถึงปริมาณ

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

Napaporn Apiratmateekul^{1, 2}, Wanvisa Treebuphachatsakul^{1, 2},
Phatsadeeporn Piankarn², Sophida Thosaeng³ and Kunchit Kongros^{1, 2*}

¹*Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University,
Phitsanulok Province, Thailand*

²*Reference Material and Medical Laboratory Innovation Research Unit, Faculty of Allied Health Sciences,
Naresuan University, Phitsanulok Province, Thailand*

³*We Med Lab Proficiency Testing Center, WE Med Lab Center Co., Ltd., Phitsanulok Province, Thailand*

Abstract

This study evaluated the performances of four basic laboratory tests conducted at sub-district Health Promoting Hospitals (HPHs) in two health regions of the Northern Thailand. The tests consisted of blood glucose (BG) by blood glucose meter, hematocrit (Hct) by hematocrit centrifuge, urine biochemistry by urine test strip and pregnancy test by urine pregnancy test strip through the proficiency testing (PT) scheme according to ISO/IEC 17043 : 2010 guides for 2 rounds. Twelve processed blood and commercial quality control materials were used for performance evaluations. Homogeneity and stability of 4 parameters in 12 PT items were tested before sending the items to HPHs and at the end of PT schemes. Quantitative performances were statistically assessed according to ISO 13528 : 2015 using a z score, $|z| \leq 2.0$, while qualitative performances using the mode group ± 1 level or ± 1 from the assay values in commercial package inserts as the satisfied performance. The results showed that the four parameters in most PT materials were homogenous and stable, except for 8.3% hematocrit material (1/12) was not homogenous and 9.1% blood glucose material (1/11) was not stable. Satisfied performances of the four tests were 90% and ranged from 81.3% to 96.3%. However, over all poor performances were 10.0% and blood glucose by glucose meters represented an unsatisfied performance of 18.7%. A survey by questionnaire revealed inadequate quality control and assurance on hematocrit testing, no training in qualitative urine strip tests for HPH's staff and the problems

*Corresponding author E-mail address: kunchitk@nu.ac.th

most frequently found were in blood glucose testing by glucose meters. In conclusion the four basic laboratory tests performed at HPHs in two health regions of the Northern Thailand were considered satisfactory by using acceptable homogeneity and stability materials through the proficiency testing scheme. However, there was still a need to improve the quality control system for the 10% of HPHs with poor performance.

Keywords: Laboratory tests, Point-of-care testing, Reference material, Semi-quantitative method

บทนำ

การตรวจวัดปริมาณน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องตรวจวัดชนิดพกพา การตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง การตรวจน้ำตาลและโปรตีนในปัสสาวะ และการตรวจภาวะการตั้งครรภ์ หรือฮอร์โมนเอชซีจี (hCG) ในปัสสาวะด้วยแถบทดสอบ เป็นการตรวจพื้นฐานทางห้องปฏิบัติการที่เปิดให้บริการ ณ หน่วยปฐมภูมิ ได้แก่ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) และศูนย์สุขภาพชุมชน เป็นต้น⁽¹⁾ ซึ่งใน พ.ศ. 2563 มีจำนวน 9,826 แห่ง กระจายอยู่ทั่วประเทศไทย⁽²⁾ ตามนโยบายลดความแออัดจากปริมาณผู้ป่วยล้นโรงพยาบาลของกระทรวงสาธารณสุข โดยเฉพาะในโรงพยาบาลขนาดใหญ่⁽³⁾ ดังนั้นเพื่อให้ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ณ รพ.สต. มีความถูกต้องและน่าเชื่อถือในการนำไปใช้คัดกรองโรค ติดตามการรักษา การป้องกันและการควบคุมโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพ รวมทั้งการวินิจฉัยโรคเบื้องต้น ณ หน่วยปฐมภูมิให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น จึงต้องมีการควบคุมคุณภาพภายใน (internal quality control, IQC) และการควบคุมคุณภาพโดยองค์กรภายนอก (external quality assurance, EQA) หรือการทดสอบความชำนาญ (proficiency testing, PT)^(1,4) รวมทั้งกระทรวงสาธารณสุขมีนโยบายในการพัฒนาสถานบริการสาธารณสุขทุกระดับให้ได้มาตรฐานโดยมีเป้าหมายระดับ รพ.สต. ทุกแห่งให้เป็น รพ.สต. ดีด้วย โดยอาศัยผลการควบคุมคุณภาพเป็นส่วนหนึ่งในการยกระดับ รพ.สต.⁽⁵⁾

ในปี พ.ศ. 2558 วรุดิ เพ็ชรยัง และคณะ⁽⁶⁾ ได้สำรวจการควบคุมคุณภาพการตรวจวัดปริมาณน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องตรวจวัดชนิดพกพาใน รพ.สต. ในอำเภอบ้านตาก จังหวัดตาก พบว่ามี รพ.สต. ร้อยละ 22 ที่ยังไม่มีดำเนินการ IQC ก่อนการวิเคราะห์ และร้อยละ 53 ยังไม่เคยเข้าร่วม EQA หรือการทดสอบความชำนาญ เนื่องจากยังไม่ตระหนัก

ถึงประโยชน์ รวมทั้งการดำเนินการควบคุมคุณภาพมีค่าใช้จ่ายซึ่งเป็นข้อจำกัดหนึ่งของ รพ.สต.

ในปี พ.ศ. 2561 ปุณณพัชญ์ สาแก้ว และคณะ⁽⁷⁾ ได้ประเมินคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นโดยวิธีปั่นเหวี่ยงในเครือข่ายห้องปฏิบัติการของจังหวัดเชียงราย ผ่านโปรแกรมการทดสอบความชำนาญ และพบว่า รพ.สต. ร้อยละ 80 มีผลประเมินผ่านตามเกณฑ์ แต่จากการสำรวจข้อมูลพบว่า รพ.สต. ยังขาดวัสดุควบคุมคุณภาพภายใน จึงใช้การประเมินปัจจัยนำเข้า ได้แก่ การฝึกอบรมและการสอบเทียบเครื่องปั่นเหวี่ยงทดแทน และมี รพ.สต. บางส่วนที่เข้าร่วมโปรแกรมการทดสอบความชำนาญ โดยมีห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์ของโรงพยาบาลแม่ข่ายเป็นผู้เตรียมวัสดุทดสอบความชำนาญ (proficiency testing item) หรือ PT item

วัสดุควบคุมคุณภาพเป็นสินค้าที่นำเข้าจากต่างประเทศ และจำเป็นต้องมีการขนส่งด้วยการแช่เย็นทำให้มีค่าใช้จ่ายสูงในการนำมาใช้เป็น PT item ทำให้ รพ.สต. ต้องใช้งบประมาณในการจัดซื้อและการขนส่ง PT item ค่อนข้างสูง ประกอบกับ PT item ที่เตรียมจากสิ่งส่งตรวจจากเลือดผู้ป่วยมีข้อจำกัดด้านความคงตัวจึงไม่สะดวกในการเตรียมใช้เอง ปัจจุบัน รพ.สต. มีการใช้ตัวอย่างทดสอบที่หลากหลาย ซึ่งขึ้นกับหน่วยงานภายนอกที่เป็นผู้ดำเนินการทดสอบความชำนาญ (PT provider) ที่แต่ละ รพ.สต. เข้าร่วมเพื่อทดสอบความชำนาญทางห้องปฏิบัติการ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินสมรรถนะการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานใน รพ.สต. ใน 2 เขตสุขภาพทางภาคเหนือของประเทศไทย 4 รายการ ได้แก่ การตรวจวัดปริมาณน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องตรวจวัดชนิดพกพา การตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง และการตรวจน้ำตาล โปรตีน และฮอร์โมน hCG ในปัสสาวะด้วยแถบทดสอบ

วัสดุและวิธีการ

1. การทดสอบความชำนาญ (proficiency testing item, PT item)

PT item สำหรับการตรวจวัดน้ำตาลในเลือดและเม็ดเลือดแดงอัดแน่นผลิตโดยความร่วมมือระหว่างหน่วยวิจัยด้านวัสดุอ้างอิงและนวัตกรรมทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์มหาวิทยาลัยนเรศวร และฝ่ายผลิตเครื่องมือแพทย์ งานวิจัยและพัฒนา บริษัท วี เมด แล็บ เซ็นเตอร์ จำกัด⁽⁸⁾ ตามมาตรฐานกระบวนการผลิตเครื่องมือแพทย์ (เอกสารรับรอง ISO 13485 : 2016 & EN ISO 13485 : 2016 MD 703611) โดย PT item ที่ผลิตขึ้นมีลักษณะเหมือนเลือด บรรจุในหลอดพลาสติกใสหลอดละ 500 ไมโครลิตร จำนวนทั้งหมด 500 หลอดต่อรายการ

PT item ที่ใช้สำหรับตรวจวัดน้ำตาลและโปรตีนชนิดอัลบูมินในปัสสาวะ และการตรวจวัดภาวะการตั้งครรภ์ หรือฮอร์โมนเอชซีจี (hCG) ในปัสสาวะด้วยแถบทดสอบ ใช้ผลิตภัณฑ์วัสดุควบคุมคุณภาพ (quality control material) ที่นำเข้ามาจากต่างประเทศ⁽⁹⁾ ซึ่งเป็นสารละลายที่เตรียมภายใต้มาตรฐาน ISO 13485 : 2012 (EU) และ ISO 13485 : 2016 (USA)⁽¹⁰⁾ ผลิตโดย Centers for Disease Control (USA) และจัดแบ่งบรรจุในขวดพลาสติกใสหลอดละ 500 ไมโครลิตร จำนวนทั้งหมด 500 หลอด

จัดส่ง PT items ในแต่ละรอบ จำนวน 2 ตัวอย่างต่อรอบ จำนวน 2 รอบ รวมทั้งหมด 12 ตัวอย่าง ให้ รพ.สต. ด้วยระบบบริษัทขนส่งเอกชน พร้อมเอกสารกำกับ โดยวัสดุ PT item สำหรับการตรวจวัดน้ำตาลในเลือดและเม็ดเลือดแดงอัดแน่นบรรจุในกล่อง ส่วนวัสดุ PT item สำหรับการตรวจวัดน้ำตาลและโปรตีนชนิดอัลบูมินในปัสสาวะและการ

ตรวจวัดฮอร์โมน hCG ใส่ในกล่องโฟมที่มีเจลเย็นควบคุมอุณหภูมิแล้วบรรจุในกล่องกระดาษอีกชั้นหนึ่ง

2. การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันและความคงตัว (homogeneity and stability) ของพารามิเตอร์ใน PT item

ทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน และความคงตัวของพารามิเตอร์ทั้ง 4 รายการใน PT items 12 ตัวอย่าง (รหัส) โดยการสุ่ม PT items ที่แบ่งบรรจุแล้วตัวอย่างละ 10 หลอด จัดส่งให้ห้องปฏิบัติการอ้างอิงซึ่งเป็นห้องปฏิบัติการที่ได้รับการรับรอง ISO 15189: 2012⁽¹¹⁾ ตรวจวิเคราะห์ 2 ครั้งต่อหลอด แล้วนำผลทดสอบทั้งสองครั้งมาประเมินผลด้วยวิธีการทางสถิติ

วิเคราะห์ผลความเป็นเนื้อเดียวกันของน้ำตาลในเลือดและปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยสถิติตามมาตรฐาน ISO 13528 : 2015⁽¹²⁾ โดยใช้เกณฑ์ $S_s \leq 0.3\sigma_{pt}$ ซึ่ง S_s คือ estimate of between-samples standard deviation ; σ_{pt} คือ standard deviation for proficiency assessment หรือส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานซึ่งคำนวณจากการประเมินผลการทดสอบความชำนาญน้ำตาลในเลือดมาแล้ว 13 รอบ ($RSD_{pool} = 5.78$) ปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่น 11 รอบ ($RSD_{pool} = 4.95$) ถ้าผ่านเกณฑ์การยอมรับ แสดงว่า PT item มีความเป็นเนื้อเดียวกัน แบบ adequately homogeneous หากไม่ผ่านเกณฑ์ดังกล่าว ได้เลือกใช้วิธีการขยายเกณฑ์การยอมรับ (expand the criterion) ด้วยเกณฑ์ $S_s \leq \sqrt{c}$ ซึ่ง c คือ critical value หากผ่านเกณฑ์นี้ พารามิเตอร์ที่ทดสอบใน PT item มีความเป็นเนื้อเดียวกันที่เพียงพอแบบ sufficiently homogeneous

ซึ่งค่า S_s หาได้จากสมการ

$$S_s = \max \left[0, \sqrt{s_x^2 - \left(\frac{S_w^2}{2} \right)} \right]$$

โดยที่ S_s คือ estimate of between-samples standard deviation
 S_x คือ estimate standard deviation of sample averages
 S_w คือ estimate within-samples standard deviation

ซึ่ง S_x หาได้จากสมการ

$$S_x = \sqrt{\frac{\sum_{t=1}^g (\bar{x}_t - \bar{\bar{x}})^2}{(g-1)}}$$

โดยที่ $\bar{x}$ คือ arithmetic average of a set of results
 $\bar{\bar{x}}$ คือ grand mean
 g คือ number of proficiency test items tested in a homogeneity

check และ S_w หาได้จากสมการ

$$S_w = \sqrt{\frac{\sum w_t^2}{2g}}$$

โดยที่ g คือ number of proficiency test items tested in a homogeneity

check

w_t คือ between test portion range
 $\bar{x}$ คือ arithmetic average of a set of results

ซึ่งค่า σ_{pt} หาได้จากสมการ

$$\sigma_{pt} = \frac{RSD_{pool} \times \text{Mean}}{100}$$

โดยที่ RSD_{pool} คือ standard deviation for proficiency assessment
Mean คือ ค่าเฉลี่ย (ที่ได้จากค่าเฉลี่ยของแต่ละชุดตัวอย่าง)

ซึ่งมาจากการคำนวณ ตามสมการ

$$RSD_{pool} = \sqrt{\frac{(n_1 - 1) \times RSD_1^2 + (n_2 - 1) \times RSD_2^2 + \dots}{(n_1 - 1) + (n_2 - 1) + \dots}}$$

โดยที่ RSD คือ standard deviation ของแต่ละชุดตัวอย่าง (%RSD)

n คือ จำนวนข้อมูล (จำนวนห้องปฏิบัติการผู้รับบริการ)

วิเคราะห์ผลความเป็นเนื้อเดียวกันของน้ำตาลและโปรตีนชนิดอัลบูมิน ที่ตรวจวัดเชิงคุณภาพด้วย
แบบทดสอบ โดยพิจารณาจากความสอดคล้องกันของผลการทดสอบที่ต้องสอดคล้องกันร้อยละ 100 โดยมี

ความคลาดเคลื่อนที่สามารถยอมรับได้ ± 1 ระดับ เพื่อแสดงว่าพารามิเตอร์เหล่านั้น มีความเป็นเนื้อเดียวกัน (sufficiently homogeneous) ใน PT items และวิเคราะห์ผลความเป็นเนื้อเดียวกันของฮอร์โมน hCG โดยเกณฑ์การยอมรับพิจารณาจากผลการทดสอบต้องมีความสอดคล้องกันร้อยละ 100 กับค่าที่ระบุในใบกำกับผลิตภัณฑ์ จึงจะแสดงว่า PT items มีความเป็นเนื้อเดียวกัน (sufficiently homogeneous)

ทดสอบความคงตัว (stability) ของ PT items หลังวันปิดรับผลการตรวจวิเคราะห์จาก รพ.สต. 1 วัน (วันที่ 15 นับจากวันส่ง PT items ให้แก่ รพ.สต.) โดยสุ่ม PT items จำนวน 5 หลอด จากหลอดที่ผ่านการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันแล้ว จัดส่งให้ห้องปฏิบัติการอ้างอิงตรวจวิเคราะห์ จำนวน 2 ครั้งต่อหลอด นำผลตรวจวิเคราะห์ที่ได้และผลตรวจวิเคราะห์จากการตรวจความเป็นเนื้อเดียวกันซึ่งจัดเป็นการตรวจครั้งแรก มาประเมินผลด้วยวิธีการทางสถิติตามมาตรฐาน ISO 13528 : 2015⁽¹²⁾

วิเคราะห์ผลความคงตัวของน้ำตาลในเลือดและปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่น โดยใช้เกณฑ์ $|\bar{y}_1 - \bar{y}_2| \leq 0.3\sigma_{pt}$ ซึ่ง $\bar{y}_1$ คือ ค่าเฉลี่ยที่ได้จากการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน $\bar{y}_2$ คือ ค่าเฉลี่ยที่ได้จากการทดสอบความคงตัว σ_{pt} คือ standard deviation for proficiency assessment หรือส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานซึ่งสามารถหาได้จากการประเมินผลการทดสอบความชำนาญมาแล้วหลายรอบ ถ้าผ่านเกณฑ์การยอมรับนี้แสดงว่าวัสดุทดสอบความชำนาญมีความคงตัว แบบ adequately stable หากไม่ผ่านเกณฑ์นี้ จะใช้วิธีการขยายเกณฑ์การยอมรับ ด้วยเกณฑ์ $|\bar{y}_1 - \bar{y}_2| \leq 0.3\sigma_{pt} + 2\sqrt{u^2(\bar{y}_1) + u^2(\bar{y}_2)}$ ซึ่ง u คือ ค่าความไม่แน่นอน (uncertainty) ที่ได้จากผู้รับเหมาช่วง $\bar{y}_1$ คือ ค่าเฉลี่ยที่ได้จากการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน $\bar{y}_2$ คือค่าเฉลี่ยที่ได้จากการ

ทดสอบความคงตัว σ_{pt} คือ standard deviation for proficiency assessment หากผ่านเกณฑ์การยอมรับนี้ จะสรุปได้ว่าวัสดุทดสอบความชำนาญมีความคงตัวแบบ sufficiently stable

วิเคราะห์ผลความคงตัวของน้ำตาลและโปรตีนชนิดอัลบูมินที่ตรวจวัดด้วยแถบทดสอบ โดยพิจารณาจากผลการทดสอบใน PT items ต้องมีความสอดคล้องกันร้อยละ 100 โดยมีความคลาดเคลื่อนที่สามารถยอมรับได้ คือ ± 1 ระดับ เมื่อเปรียบเทียบกับผลการทดสอบ ณ วันที่ทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน เพื่อแสดงว่าพารามิเตอร์เหล่านั้น มีความคงตัว (sufficiently stable) ใน PT items สำหรับการวิเคราะห์ความคงตัวของฮอร์โมน hCG ใน PT items ใช้เกณฑ์การยอมรับ โดยพิจารณาจากผลการทดสอบต้องมีความสอดคล้องกันร้อยละ 100 กับผลตรวจ ณ วันที่ทำการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน

3. การประเมินสมรรถนะ (performance evaluations) ผ่านการทดสอบความชำนาญ (proficiency testing)

การศึกษานี้เป็นส่วนหนึ่งของโครงการวิจัย “การพัฒนาวัสดุทดสอบความชำนาญและวัสดุอ้างอิงสำหรับการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ และการทดสอบ ณ จุดดูแลผู้ป่วย ตามแนวทางมาตรฐาน ISO/IEC 17043 และ ISO 17034” ซึ่งได้ผ่านการรับรองโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมวิจัยในคนที่เป็นมาตรฐานสากล ได้แก่ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP หมายเลข IRB No. 0139/62 จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

วัสดุที่เตรียมขึ้นทั้ง 4 รายการ ได้ผ่านการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันและความคงตัวของวัสดุ ตามมาตรฐานผู้ผลิตวัสดุอ้างอิง ISO 17034 : 2016⁽¹³⁾ โดยใช้สถิติตามมาตรฐาน ISO Guide 35 : 2017⁽¹⁴⁾ และนำส่งผ่านศูนย์ทดสอบความชำนาญห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ที่ได้รับการรับรองความสามารถของผู้จัดโปรแกรมการทดสอบความชำนาญห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ ตามมาตรฐาน ISO/IEC 17043 : 2010⁽¹⁵⁾ (หมายเลข ทดสอบความชำนาญ -0020) จากกรมวิทยาศาสตร์บริการ เพื่อจัดส่ง PT items ให้แก่ รพ.สต. โดยดำเนินการ 2 รอบ ระยะเวลา ห่างกัน 2 เดือน ซึ่งแต่ละรายการได้ใช้ PT items รอบละ 2 ตัวอย่าง

การประเมินผลสมรรถนะการตรวจวัดปริมาณน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องตรวจวัดชนิดพกพา และการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง ใช้ผลการตรวจวัดจาก รพ.สต. ที่เข้าร่วมโปรแกรมการทดสอบความชำนาญมาเปรียบเทียบกับค่ากำหนด (assigned value) โดยอาศัยหลักการทางสถิติ ตามเกณฑ์ที่ระบุใน ISO 13528 : 2015 ตามค่าความไม่แน่นอนของการวัด (measurement uncertainty, u) ที่คำนวณได้

การประเมินสมรรถนะการตรวจวัดน้ำตาลและโปรตีนชนิดอัลบูมิน มีการให้คะแนนโดยนำคะแนนที่ได้จากการประเมินผลตรวจวิเคราะห์ในแต่ละพารามิเตอร์ มาคำนวณให้เป็นร้อยละดังนี้ ผลทดสอบความชำนาญ (ร้อยละ) เท่ากับคะแนนรวมทั้งหมดของน้ำตาลและโปรตีนคูณด้วย 100 และหารด้วยคะแนนเต็มทั้งหมด เกณฑ์การผ่านต้อง $\geq$ ร้อยละ 80 (ผลดี หรือ good) หรืออยู่ในช่วงร้อยละ 60 แต่น้อยกว่าร้อยละ 80 (ผลน่าพึงพอใจ หรือ satisfactory) ส่วนคะแนน $<$ ร้อยละ 60 ถือว่าไม่ผ่านตามเกณฑ์หรือผลไม่น่าพึงพอใจ (unsatisfactory)

การประเมินสมรรถนะการตรวจฮอร์โมน hCG ด้วยแถบทดสอบมีการให้คะแนนโดยนำคะแนนที่ได้จากการประเมินผลการตรวจวิเคราะห์ในแต่ละพารามิเตอร์มาคำนวณให้เป็นร้อยละดังนี้ ผลทดสอบความชำนาญ (ร้อยละ) เท่ากับคะแนนรวมทั้งหมดของทุกพารามิเตอร์คูณด้วย 100 และหารด้วยคะแนนเต็มทั้งหมด เกณฑ์การผ่านต้องได้ 2 คะแนน (ผลดี หรือ good) หรือได้ 1 คะแนน (ผลน่าพึงพอใจ หรือ satisfactory) ถ้าได้ 0 คะแนนถือว่าไม่ผ่านหรือผลไม่น่าพึงพอใจ (unsatisfactory)

การสำรวจข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน ณ รพ.สต. ใน รพ.สต. ที่เข้าร่วมการประเมินสมรรถนะผ่านโปรแกรมทดสอบความชำนาญ คณะผู้วิจัยได้สำรวจและรวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการตรวจวัดทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน จำนวน 4 รายการ ได้แก่ การตรวจวัดปริมาณน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องตรวจวัดชนิดพกพา การตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง การตรวจวัดน้ำตาลและโปรตีนชนิดอัลบูมินในปัสสาวะ และการตรวจภาวะการตั้งครรภ์ในปัสสาวะด้วยแถบทดสอบ โดยการใช้แบบสอบถามกับบุคลากรของ รพ.สต. ที่เข้าร่วมในงานวิจัยนี้ใน 2 เขตสุขภาพ ได้แก่ เขตสุขภาพ A จำนวน 108 คน และเขตสุขภาพ B จำนวน 138 คน ซึ่งแบบสอบถามประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปของผู้กรอกแบบสอบถาม ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการตรวจวัดปริมาณน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องตรวจวัดชนิดพกพา การตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง การตรวจวัดน้ำตาลและโปรตีนชนิดอัลบูมินในปัสสาวะด้วยแถบทดสอบ และการตรวจภาวะการตั้งครรภ์ในปัสสาวะด้วยแถบทดสอบ การฝึกอบรมการตรวจวัดและปัญหาที่พบจากการตรวจวัด การควบคุมคุณภาพภายใน และการควบคุมคุณภาพโดยองค์กรภายนอก วิเคราะห์ข้อมูลจากแบบสอบถามด้วยสถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics)

ผลการศึกษา

1. ความเป็นเนื้อเดียวกันของพารามิเตอร์ที่ต้องการตรวจใน PT items

การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันของน้ำตาลในเลือดและปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นใน PT items เมื่อวิเคราะห์ผลตรวจวัดด้วยสถิติตามเกณฑ์ของ ISO 13528 : 2015 พบว่า PT items สำหรับตรวจวัดน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องตรวจวัดชนิดพกพา ผ่านการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันร้อยละ

100 (4/4) โดยผ่านแบบ sufficiently 2 ตัวอย่าง (ร้อยละ 50) และผ่านแบบ adequately 2 ตัวอย่าง (ร้อยละ 50)

วัสดุสำหรับการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง ผ่านการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน ร้อยละ 75 (3/4) โดยผ่านการทดสอบแบบ adequately จำนวน 3 ตัวอย่าง และไม่ผ่านเกณฑ์จำนวน 1 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 25 (1/4) (Table 1)

Table 1 Homogeneity of glucose and hematocrit in PT items

PT item	Mean	SD	%CV	S_s	σ_{pt}	$0.3\sigma_{pt}$	$\sqrt{c}$	Interpretation
Glucose								
1-BG-001*	86.4	1.9	2.2	1.5	5.0	1.5	2.4	Sufficiently
1-BG-002*	124.4	3.2	2.6	1.6	9.0	2.2	-	Adequately
2-BG-003**	124.5	2.9	2.3	1.7	8.3	2.5	-	Adequately
2-BG-004**	162.7	4.3	2.7	3.1	9.3	2.8	5.0	Sufficiently
Hematocrit								
1-Hct-001*	38.8	0.4	1.2	0.0	2.0	0.6	-	Adequately
1-Hct-002*	48.9	0.6	1.3	0.5	2.7	0.8	-	Adequately
2-Hct-003**	32.1	2.3	7.1	2.3	1.7	0.5	0.6	Not accepted
2-Hct-004**	49.7	0.6	1.3	0.6	2.3	0.7	-	Adequately

Note; $S_s \leq 0.3\sigma_{pt}$: adequately, $S_s \leq \sqrt{c}$: sufficiently, $S_s > 0.3\sigma_{pt}$ and $S_s > \sqrt{c}$: not accepted, *: PT round 1, **: PT round 2

ผลการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันของน้ำตาล โปรตีนชนิดอัลบูมิน และฮอร์โมน hCG ใน PT items พบว่า PT item สำหรับการตรวจวัดน้ำตาล

โปรตีนชนิดอัลบูมิน และฮอร์โมน hCG ผ่านการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันโดยมีความสอดคล้องกันร้อยละ 100 (Table 2)

Table 2 Homogeneity of glucose, protein and hCG in PT item by testing with qualitative strip tests

PT item	Agreement (%)			Interpretation
	Glucose	Protein	hCG	
1-UA-001*	Negative (100)	Negative (100)	Negative (100)	Sufficiently
1-UA-002*	2+ (100)	2+ (100)	Positive (100)	Sufficiently
2-UA-003**	Negative (100)	Negative (100)	Negative (100)	Sufficiently
2-UA-004**	2+ (100)	2+ (100)	Positive (100)	Sufficiently

Note; *: PT round 1, **: PT round 2

2. ผลการทดสอบความคงตัวของพารามิเตอร์ใน PT item

ความคงตัวของน้ำตาลในเลือดและปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นใน PT item เมื่อวิเคราะห์ผลการตรวจวัดด้วยสถิติตามเกณฑ์ของ ISO 13528 : 2015 พบว่าน้ำตาลในเลือดใน PT item จำนวน 4 ตัวอย่าง เมื่อตรวจวัดด้วยเครื่องตรวจวัดชนิดพกพา

ผ่านการทดสอบความคงตัวร้อยละ 75 (3/4) โดยผ่านแบบ adequately ร้อยละ 50 (2/4) ผ่านแบบ sufficiently ร้อยละ 25 (1/4) และไม่ผ่านเกณฑ์ร้อยละ 25 (1/4) ส่วนวัสดุสำหรับการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง พบว่าผ่านการทดสอบความคงตัวแบบ adequately ร้อยละ 100 (3/3) (Table 3)

Table 3 Stability of glucose and hematocrit in PT items

PT item	Mean		$ \bar{y}_1 - \bar{y}_2 $	$0.3\sigma_{pt}$	$0.3\sigma_{pt} + 2\sqrt{u^2(\bar{y}_1) + u^2(\bar{y}_2)}$	Stability
	$\bar{y}_1$	$\bar{y}_2$				
1-BG-001*	86.4	87.6	1.2	5.0	-	Adequately
1-BG-002*	124.4	124.7	0.3	7.2	-	Adequately
2-BG-003**	135.2	124.5	10.8	2.4	5.8	Not accepted
2-BG-004**	167.3	162.7	4.6	3.1	5.1	Sufficiently
1-Hct-001*	38.0	38.8	0.3	0.6	-	Adequately
1-Hct-002*	48.9	48.9	0.0	0.8	-	Adequately
2-Hct-003**	NA	NA	NA	NA	NA	NA
2-Hct-004**	49.0	49.7	0.7	0.7	-	Adequately

Note; $|\bar{y}_1 - \bar{y}_2| \leq 0.3\sigma_{pt}$: adequately, $|\bar{y}_1 - \bar{y}_2| \leq 0.3\sigma_{pt} + 2\sqrt{u^2(\bar{y}_1) + u^2(\bar{y}_2)}$: sufficiently,

NA: not applicable (according to PT item 2-Hct-003 was not homogenized), *: PT round 1, **: PT round 2

ความคงตัวของน้ำตาล โปรตีนชนิดอัลบูมิน และฮอร์โมน hCG ใน PT item เมื่อตรวจวัดเชิงคุณภาพด้วยแถบทดสอบปัสสาวะ พบว่าน้ำตาล โปรตีนชนิดอัลบูมิน และฮอร์โมน hCG ใน PT item ผ่านการทดสอบความคงตัวโดยมีความสอดคล้องกันของผลตรวจร้อยละ 100 (Table 4)

Table 4 Stability of glucose, protein and hCG in PT items when tested by qualitative strip tests and calculated agreement (%)

PT item	Glucose (%)	Protein (%)	hCG (%)	Interpretation
1-UA-001*	100	100	100	Sufficiently
1-UA-002*	100	100	100	Sufficiently
2-UA-003**	100	100	100	Sufficiently
2-UA-004**	100	100	100	Sufficiently

Note; agreement (%) were calculated by comparing to ± 1 of the manufacturer certify of analysis, *: PT round 1, **: PT round 2

3. สมรรถนะการตรวจวัดทางห้องปฏิบัติการ 4 รายการพื้นฐาน

การส่งผลตรวจวัด 4 รายการของ รพ.สต. กลับมาให้ผู้ดำเนินการประเมินสมรรถนะผ่านโปรแกรมทดสอบความชำนาญในแต่ละรอบ พบว่ามี รพ.สต. ส่งผลการตรวจวัดปริมาณน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องตรวจวัดชนิดพกพากลับมาในรอบที่ 1 และรอบที่ 2 ร้อยละ 87.6 (360/411) และร้อยละ 86.4 (376/435) ตามลำดับ ผลการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยงในรอบที่ 1 และรอบที่ 2 มีการส่งผลกลับมาร้อยละ 66.7 (274/411) และร้อยละ 64.1 (279/435) ตามลำดับ และผลการตรวจวัดน้ำตาลและโปรตีนในปัสสาวะด้วยแถบทดสอบ การตรวจภาวะการตั้งครรภ์ (ฮอร์โมน hCG) ในปัสสาวะด้วยแถบทดสอบมีการส่งผลกลับมาในรอบที่ 1 และรอบที่ 2 ร้อยละ 88.32 (363/411) และร้อยละ 86.44 (376/435) ตามลำดับ

สมรรถนะการตรวจวัดปริมาณน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องตรวจวัดชนิดพกพา ในภาพรวมของ รพ.สต. พบว่าผ่านตามเกณฑ์เฉลี่ยทั้ง 2 รอบร้อยละ 81.3 (ร้อยละ 86.5 และร้อยละ 76.0 ในรอบที่ 1 และ 2 ตามลำดับ) เมื่อวิเคราะห์ผลโดยแบ่งกลุ่มย่อยตามเทคโนโลยี และยี่ห้อ/รุ่นของเครื่องตรวจวัดน้ำตาลชนิดพกพา เป็น 7 กลุ่มวิธีการ (Table 5) พบว่ามีหลายกลุ่มวิธีการที่มีสมรรถนะผ่านตามเกณฑ์น้อยกว่าร้อยละ 80 (Fig. 1)

สมรรถนะการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยงในภาพรวมของ รพ.สต. พบว่าผ่านตามเกณฑ์เฉลี่ยทั้ง 2 รอบร้อยละ 90.5 (ร้อยละ 94 และ ร้อยละ 87 ในรอบที่ 1 และ 2 ตามลำดับ) (Fig. 2)

Table 5 Classification of glucose meters in performance evaluations through proficiency testing scheme

Method	Principle	brand	Round 1 n	Round 2 n
1	Amperometry-GDH-FAD	A	111	131
2	Amperometry-GDH-PQQ	B	71	74
3	Amperometry-GDH-FAD	C	69	68
4	Amperometry-GDH-PQQ	D	58	57
5	Amperometry-GDH-FAD	E	28	31
6	Photometry-GOD	F	17	12
7	Other	G, H, I, J and K	6	3
Total			360	376

Note; A, B, C, D, E, F, G, H, I, J and K are brands of glucose meter available in Thailand

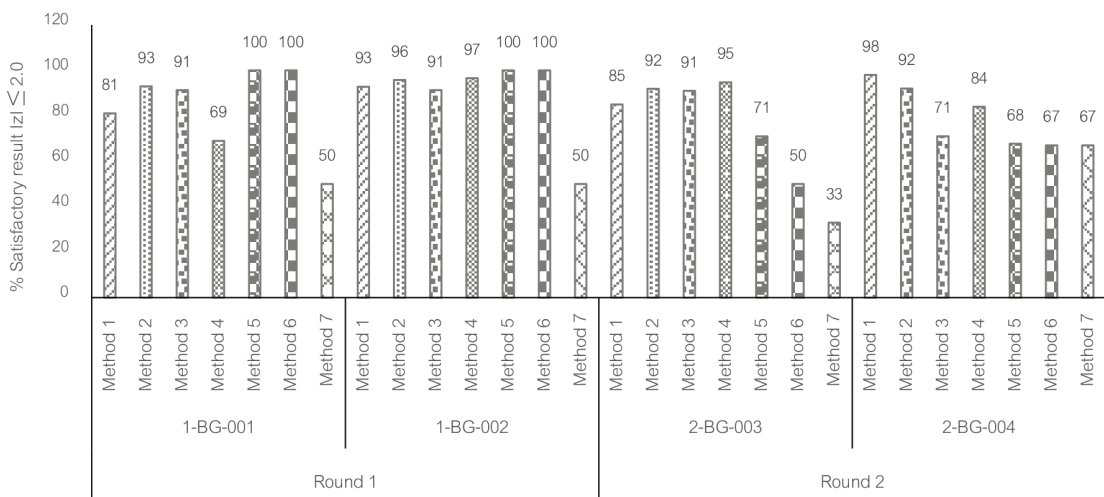


Fig. 1 Blood glucose testing by glucose meters with a satisfactory performance (%): $|z| \leq 2.0$. Performances are evaluated through the proficiency testing for two rounds with PT items: 1-BG-001, 1-BG-002 for round 1 and 2-BG-003; 2-BG-004 for round 2.

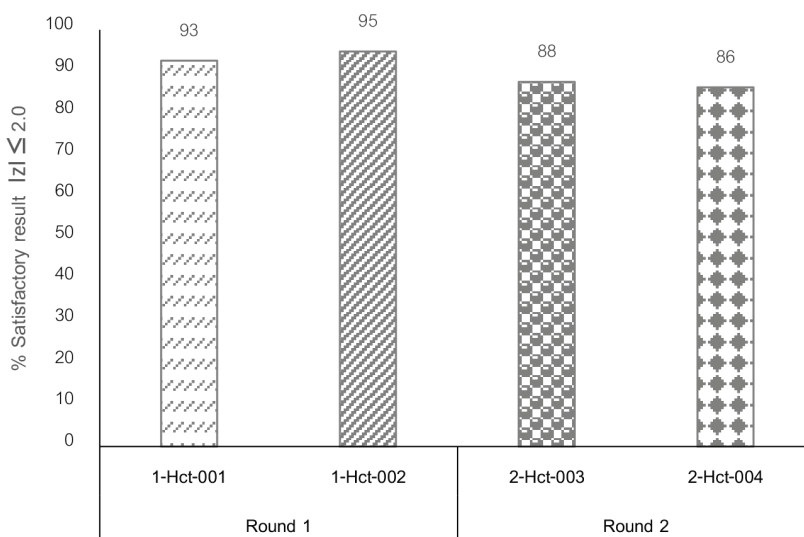


Fig. 2 Hematocrit by a centrifuge method with a satisfactory performance (%): $|z| \leq 2.0$. Performances are evaluated through the proficiency testing for two rounds with PT items: 1-Hct-001, 1-Hct-002 for round 1 and 2-Hct-003, 2-Hct-004 for round 2.

ผลการประเมินสมรรถนะการตรวจน้ำตาล และโปรตีนในปัสสาวะด้วยแถบทดสอบเชิงคุณภาพ พบว่าผ่านตามเกณฑ์ (good และ satisfactory) เฉลี่ย ทั้ง 2 รอบร้อยละ 96.3 (ร้อยละ 96.7 และ ร้อยละ 95.9 ในรอบที่ 1 และ 2 ตามลำดับ) (Table 6)

Table 6 Performances of glucose, protein and hCG in urine by qualitative strip tests through the proficiency testing scheme

Round	Items	n	Percentage			Invalid
			Good ($\geq 80\%$)	Satisfactory ($\geq 60\% - < 80\%$)	Unsatisfactory ($< 60\%$)	
1	Glucose and Protein	338	84.9	11.8	3.0	0.30
	hCG	411	77.9	6.1	-	16.0
2	Glucose and Protein	368	95.9	-	4.1	-
	hCG	365	93.5	5.7	0.8	-

ผลการประเมินสมรรถนะการตรวจภาวะการตั้งครรภ์ (ฮอร์โมน hCG) ในปัสสาวะด้วยแถบทดสอบเชิงคุณภาพ พบว่าผ่านเกณฑ์ (good และ satisfactory) เฉลี่ยทั้ง 2 รอบร้อยละ 91.6 (ร้อยละ 84.0 และ ร้อยละ 99.2 ในรอบที่ 1 และ 2 ตามลำดับ) (Table 6)

ผลการประเมินสมรรถนะการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั้ง 4 รายการ ในภาพรวมพบว่า รพ.สต. มีสมรรถนะการตรวจทั้ง 4 รายการผ่านตามเกณฑ์ร้อยละ 90.0 และไม่ผ่านตามเกณฑ์ร้อยละ 10.0

4. ข้อมูลการตรวจวัดทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน จำนวน 4 รายการ

ผู้ตอบแบบสอบถามส่วนใหญ่ของทั้ง 2 เขต เป็นพยาบาลวิชาชีพ อายุอยู่ในช่วง 41-50 ปี ระดับการศึกษาปริญญาตรี อายุการทำงานมากกว่า 10 ปี ปฏิบัติงาน ณ รพ.สต. ที่มีความรับผิดชอบตามจำนวนประชากรในขนาดกลาง (P2) ซึ่งรับผิดชอบประชากรในพื้นที่ประมาณ 3,001-8,000 คน

การควบคุมคุณภาพการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน พบว่า รพ.สต. ในเขตสุขภาพ A และเขตสุขภาพ B มีการดำเนินการทั้งการควบคุมคุณภาพภายในและการควบคุมคุณภาพโดยองค์กรภายนอก แต่พบว่าการดำเนินการ IQC ในการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยงของทั้ง 2 เขตน้อยกว่ารายการอื่นๆ และการตรวจน้ำตาลและโปรตีนชนิดอัลบูมินในปัสสาวะด้วยแถบทดสอบปัสสาวะของ รพ.สต. ในเขตสุขภาพ B พบว่าการดำเนินการน้อยกว่าในเขตสุขภาพ A ส่วนการดำเนินการ EQA หรือ PT พบว่า รพ.สต. ในเขตสุขภาพ B มีการดำเนินการน้อยกว่าในเขตสุขภาพ A (Table 7)

Table 7 Internal quality control (IQC) and external quality assurance (EQA) of four tests at sub-district health promotion hospitals in health care zone A and B

Tests	IQC % (n)			EQA % (n)		
	A	B	Total	A	B	Total
	(n=108)	(n=138)	(n=246)	(n=108)	(n=138)	(n=246)
1 Blood glucose by glucose meters	85.2 (92)	81.2 (112)	82.9 (204)	93.5 (101)	68.8 (95)	81.15 (98)
2 Hematocrit by a centrifuge method	51.9 (54)	55.0 (44)	53.45 (98)	86.5 (90)	75.0 (60)	88.8 (150)
3 Urine glucose and protein by strip tests	81.3 (87)	68.1 (92)	72.8 (179)	92.5 (99)	73.0 (100)	82.8 (199)
4 Urine hCG by a strip test	79.8 (87)	70.1 (96)	75.0 (183)	91.7 (100)	72.3 (99)	82.0 (199)

Table 8 Problems occurring of four laboratory tests in health area A and B.

laboratory tests	A (n=108)	B (n=138)	Total (n=246)
	% (n)		
1. Blood glucose testing by glucose meters			
• Glucose meter	13.8 (15)	25.4 (35)	19.6 (50)
• Glucose test strip	2.8 (13)	10.1 (14)	6.45 (27)
2. Hematocrit by a centrifuge method			
• Broken capillary during centrifugation	18.3 (19)	16.3 (13)	17.3 (32)
• Measurement skills	11.5 (12)	12.5 (10)	12.0 (22)
3. Urine glucose and protein by strip tests			
• Difficulty in visual inspections of standard color on label	7.5 (8)	13.3 (18)	10.4 (26)
• Difficulty in visual inspections of standard color on label	15.0 (16)	3.7 (5)	9.35 (21)
4. Urine hCG by strip tests			
• Not having any lines on a reading area	7.5 (8)	11.7 (16)	9.6 (24)
• Not having a control line on a reading area	15.0 (16)	1.5 (2)	8.25 (18)

Note; the data in the table are from the HPHs that can optionally answer more than one problems

ผลสำรวจปัญหาเกี่ยวกับการตรวจวัดทั้ง 4 รายการใน รพ.สต. ทั้ง 2 เขตสุขภาพ พบมีปัญหการตรวจวัดปริมาณน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องตรวจวัดชนิดพกพามากกว่าปัญหาที่พบในรายการอื่นๆ (Fig. 8) ทั้งนี้บุคลากรของ รพ.สต. ได้ผ่านการฝึกอบรมมาแล้วทั้งการตรวจวัดปริมาณน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่อง

ตรวจวัดชนิดพกพา และการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง ส่วนการตรวจเชิงคุณภาพ ได้แก่ การตรวจน้ำตาลและโปรตีนชนิดอัลบูมินในปัสสาวะ และการตรวจฮอร์โมน hCG ด้วยแถบทดสอบปัสสาวะยังไม่มีฝึกอบรมการใช้งานและการตรวจวัด (Table 9)

Table 9 Training on operating four laboratory tests for sub-district health promotion hospitals staff in health area A and B.

laboratory tests	A (n=108)	B (n=138)	Total (n=246)
	% (n)		
1. Blood glucose by glucose meters	84.1 (90)	90.6 (125)	87.4 (215)
2. Hematocrit by a centrifuge method	74.0 (77)	63.7 (51)	68.9 (128)
3. Urine glucose and protein by strip test	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)
4. Urine hCG by urine pregnancy strip test	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)

วิจารณ์

PT items สำหรับการตรวจวัดปริมาณน้ำตาลในเลือดและปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นที่เตรียมด้วยการแปรรูปจากตัวอย่างเลือด เมื่อนำไปทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันด้วยสถิติสำหรับการทดสอบความชำนาญตามมาตรฐาน ISO 13528 : 2015⁽¹²⁾ พบว่าส่วนใหญ่มีผลการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันประเภท within sample variation จากตัวอย่างที่สุ่มมา 10 หลอด การทดสอบ 2 ซ้ำของแต่ละตัวอย่างไม่มีความแตกต่างกัน (ไม่ได้แสดงข้อมูล) สำหรับความเป็นเนื้อเดียวกันของพารามิเตอร์ที่สนใจระหว่างหลอดเมื่อทดสอบประเภท between sample variation ตามเกณฑ์ ISO 13528 : 2015 พบว่าผ่านเกณฑ์การยอมรับจำนวน 11 วัสดุทดสอบ (Table 1) แต่ PT items หมายเลข 2-Hct-003 ไม่ผ่านการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันของปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นในวัสดุ จึงไม่เหมาะสมในการนำไปประเมินสมรรถนะการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่น เนื่องจากการใช้ PT items ที่ไม่ผ่านการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน แสดงว่าจะมี PT items ที่มีปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นแตกต่างกันในแต่ละหลอด ส่งผลให้การประเมินผลมีอคติและไม่น่าเชื่อถือ แต่เนื่องจากเป็นงานวิจัยจึงอยากทราบผลการประเมินเพื่อนำมาเปรียบเทียบและศึกษาผลกระทบ จากการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (Fig. 2) พบมีผลผ่านร้อยละ 88 แต่พบว่ามีสมาชิกอีกร้อยละ 12 ที่มีผลประเมินไม่ผ่าน ซึ่งไม่แตกต่างจากการใช้ PT items ที่ผ่านความเป็นเนื้อเดียวกัน ทั้งที่ใช้ PT items ที่ไม่ผ่านการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันอาจทำให้มีการสุ่ม PT items ที่มีค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่นต่างจาก PT items อื่นให้กับสมาชิก ดังนั้นผลประเมินที่ได้จาก PT items ที่ไม่ผ่านการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน จึงเป็นผลที่ไม่น่าเชื่อถือ และอาจก่อให้เกิด

เกิดการแปลผลผิดได้ ดังนั้นก่อนนำส่ง PT items ให้กับห้องปฏิบัติการที่จะรับการทดสอบความชำนาญ ผู้เตรียมต้องทดสอบความคงตัวของปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นตามมาตรฐานผู้ผลิตวัสดุอ้างอิง ISO 17034 : 2016⁽¹³⁾ โดยใช้สถิติตามมาตรฐาน ISO Guide 35 : 2017⁽¹⁴⁾ ให้ได้ผลการทดสอบผ่าน และเมื่อได้ดำเนินการทดสอบซ้ำก่อนการนำไปใช้ทดสอบความชำนาญแล้วยังพบว่าไม่ผ่านความเป็นเนื้อเดียวกัน ก็ไม่ควรนำไปใช้ในการประเมินสมรรถนะของห้องปฏิบัติการ ซึ่งความไม่เป็นเนื้อเดียวกันของ PT items ระหว่างหลอดที่สุ่มออกมามีค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่นแตกต่างกัน อาจมีสาเหตุจากการบรรจุเนื่องจากมีการดูแบ่งวัสดุ PT items ในปริมาณน้อย (500 ไมโครลิตร) บรรจุในหลอดขนาดเล็กซึ่งหากปิดฝาหลอดบรรจุไม่แน่นพอจะทำให้ส่วนที่เป็นน้ำระเหยออกและทำให้ค่าปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นใน PT items สูงขึ้นได้

สำหรับการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันของการตรวจน้ำตาล โปรตีนชนิดอัลบูมิน และฮอร์โมน hCG ในปัสสาวะ ซึ่งเป็นการตรวจเชิงคุณภาพ โดยใช้วัสดุควบคุมคุณภาพที่นำเข้า ผลิตตามมาตรฐานสากลที่น่าเชื่อถือ มาใช้เป็น PT items ซึ่งยังคงจำเป็นต้องมีการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันก่อนการนำไปใช้ในการทดสอบความชำนาญตามมาตรฐาน ISO/IEC 17043 : 2010⁽¹⁵⁾ ซึ่งในข้อกำหนดตามมาตรฐาน ISO 13528 : 2015⁽¹²⁾ และ ISO 17034 : 2016⁽¹³⁾ ไม่ได้ระบุเกี่ยวกับวิธีการประเมินผลข้อมูลเชิงคุณภาพ การศึกษานี้ได้ใช้เกณฑ์การยอมรับความสอดคล้องของผลตรวจที่ได้จากแถบทดสอบ โดยใช้เกณฑ์ผ่านร้อยละ 100 ซึ่งการศึกษาอื่น⁽¹⁸⁾ ได้วัดปริมาณฮอร์โมน hCG ในวัสดุทดสอบความชำนาญและวิเคราะห์ผลความเป็นเนื้อเดียวกันโดยใช้สถิติตามมาตรฐาน ISO 13528 : 2015

ส่วนการประเมินผลสมรรถนะการตรวจน้ำตาลและโปรตีนชนิดอัลบูมินในปัสสาวะกำหนดเกณฑ์การผ่าน โดยให้มีความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ ± 1 ระดับ จากค่าเป้าหมายเช่นเดียวกับการศึกษา ก่อนหน้า^(16, 17, 19)

จากการทดสอบความคงตัวของพารามิเตอร์ ทั้ง 4 รายการใน PT items จำนวน 11 รายการ ตลอดระยะเวลาที่ส่งให้ รพ.สต. ดำเนินการ โดยผลการวิเคราะห์ผ่านตามเกณฑ์ ISO 13528 : 2015⁽¹²⁾ (Table 3) พบว่าน้ำตาลในเลือดใน PT item หมายเลข 2-BG-003 ไม่คงตัวตลอดระยะเวลาดำเนินการ ซึ่งพบว่าเป็นการลดลงของปริมาณน้ำตาลแบบค่อย ๆ ลดลงทีละน้อยในช่วงดำเนินการทดสอบความชำนาญ 2 สัปดาห์ ซึ่งอาจเกิดจากการที่เม็ดเลือดแดงแตกและเกิดการเจือจางค่าน้ำตาลที่อยู่ในส่วนของน้ำเหลืองแบบค่อยลดลงทีละน้อย ทำให้ผลการทดสอบความ เป็นเนื้อเดียวกันของน้ำตาลใน PT item ระหว่างหลอดผ่านความเป็นเนื้อเดียวกัน ณ วันสิ้นสุดการ ดำเนินการ (ไม่ได้แสดงข้อมูล) ซึ่งแสดงว่า รพ.สต. ได้รับ PT item ที่ยังคงมีปริมาณน้ำตาลใกล้เคียงกัน เนื่องจากค่ากำหนดคำนวณมาจากค่าที่ตรวจได้ของ รพ.สต. ทั้งหมดมีค่าใกล้เคียงกัน แต่มีผลลดลงต่าง จากวันเริ่มต้น (base line date) 10.7 มิลลิกรัมต่อ เดซิลิตร (Table 3) จากข้อมูลจึงประมาณการได้ว่า ค่าความไม่แน่นอนของค่ากำหนด (uncertainty of assigned values) ได้รวมค่าความไม่แน่นอนอันเนื่อง มาจากความไม่คงตัว (uncertainty due to instability) ไว้ด้วยแล้ว ทำให้ความคงตัวไม่มีผลกระทบที่สำคัญ ต่อการประเมินผลการทดสอบความชำนาญ

รพ.สต. ที่เข้าร่วมในการศึกษานี้ส่วนใหญ่มี สมรรถนะการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน 4 รายการผ่านตามเกณฑ์ แต่ยังคงพบ รพ.สต. บางส่วน ที่มีสมรรถนะไม่ผ่านตามเกณฑ์ ซึ่งการตรวจวัด ปริมาณน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องตรวจวัดชนิดพกพา

พบผลไม่ผ่านมากที่สุด ร้อยละ 18.7 ซึ่งหากตัด PT item หมายเลข 2-BG-003 ซึ่งไม่ผ่านการทดสอบ ความคงตัว จะพบผลไม่ผ่าน ร้อยละ 16.3 จากการ ศึกษาที่ผ่านมาของ ณัฐชา เอื้อกาญจนานันท์ และ คณะ⁽²⁰⁾ พบเครื่องตรวจวัดปริมาณน้ำตาลในเลือดมี หลักการและเทคโนโลยีย่อยเฉพาะที่แตกต่างกัน ซึ่ง ขึ้นกับโรงงานผู้ผลิต ในการศึกษานี้ได้แบ่งเครื่องตรวจ น้ำตาลออกเป็น 7 กลุ่มวิธีการ ตามยี่ห้อ/รุ่นของเครื่อง โดยกลุ่มวิธีการ 7 เป็นการรวมกันในหลายยี่ห้อ/รุ่นและ มีจำนวนรวมไม่ถึง 15 เครื่อง ต่างจากกลุ่มวิธีการ 1-6 ที่เป็นยี่ห้อ/รุ่นเดียวกันทั้งหมด ซึ่งตามจำนวน ขั้นต่ำของ ISO 13528 : 2015⁽¹²⁾ ควรมีน้อยกว่า 15 เครื่องต่อกลุ่ม เมื่อคำนวณค่ากำหนดของกลุ่ม วิธีการ 7 ทำให้ค่าที่ได้เอนเอียงไปทางเครื่องยี่ห้อ/รุ่น ที่มีจำนวนมาก ทำให้ค่าที่ตรวจวัดได้จากเครื่องยี่ห้อ/รุ่น ที่มีจำนวนน้อย ไม่ผ่านเกณฑ์การประเมิน

สำหรับการประเมินสมรรถนะการตรวจ ปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง พบ ผลไม่ผ่านร้อยละ 9.5 และหากตัด PT item หมายเลข 2-Hct-003 ซึ่งไม่ผ่านการทดสอบความเป็นเนื้อ เดียวกัน จะพบผลไม่ผ่านร้อยละ 8.7 ซึ่งอาจเกิดจาก ความผิดพลาดในขั้นตอนก่อนการทดสอบ ได้แก่ การสลับตัวอย่าง การผสมตัวอย่าง ขั้นตอนการ ทดสอบที่ไม่ถูกต้อง และอ่านผลตรวจผิดพลาด อีกทั้งขั้นตอนหลังการทดสอบที่พบการบันทึกผลการ ทดสอบผิดพลาด และการรายงานผลผิดพลาด นอกจากนั้นสาเหตุที่ส่งผลต่อความถูกต้องของการ ตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นประกอบด้วย หลายปัจจัย ได้แก่ เครื่องตรวจวัด สเกลมาตรฐานใน การอ่านผล และทักษะของผู้ตรวจวัด ในการศึกษา นี้ไม่ได้สำรวจการสอบเทียบเครื่องปั่นเหวี่ยงและเวลาที่ ใช้ในการปั่นเหวี่ยงเพื่อตรวจวัดค่าปริมาณเม็ดเลือด แดงอัดแน่น ซึ่งสมรรถนะของเครื่องมือตรวจวัดเป็น ปัจจัยที่สำคัญ โดยการศึกษาของปณณพัชญ์ สาแก้ว

และคณะ⁽⁷⁾ พบว่าโรงพยาบาล 24 แห่งและ รพ.สต. 132 แห่งในเขตจังหวัดเชียงรายมีการสอบเทียบเครื่องปั่นเหวี่ยงร้อยละ 88 และร้อยละ 53 ตามลำดับ ซึ่งข้อมูลการสอบเทียบควรมีการสำรวจและนำมาพิจารณาเพื่อหาแนวทางการแก้ไขให้เครื่องปั่นเหวี่ยงที่ใช้งาน ณ รพ.สต. ได้รับการสอบเทียบอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง

การนำ PT items ประเภทวัสดุแปรรูปเลือดหรือวัสดุควบคุมคุณภาพที่มีลักษณะเหมือนเลือดมาใช้ในการประเมินสมรรถนะการตรวจทางห้องปฏิบัติการเชิงปริมาณ มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องซึ่งสามารถส่งผลกระทบต่อผลการประเมินที่ได้ นอกจากสมบัติความเป็นเนื้อเดียวกันและความคงตัวของพารามิเตอร์ที่สนใจ ยังมีสมบัติความสามารถในการสลับที่ได้ของพารามิเตอร์นั้นๆ ใน PT items ที่ตรวจวัดด้วยสองหลักการที่แตกต่างกัน หรือ commutability⁽²¹⁾ ซึ่งหมายถึงการที่ผลต่างของพารามิเตอร์ที่ตรวจวัดใน PT items ระหว่างสองหลักการ ไม่มากไปกว่าผลต่างที่พบในการตรวจวัดระหว่างสองหลักการด้วยตัวอย่างเลือดจริงในคนปกติและผู้ป่วย หากมีผลต่างในการตรวจวัดใน PT items มากกว่าที่พบในการตรวจวัดในเลือดจริง แสดงว่า PT items นั้นๆ เป็น non commutability PT items ดังนั้นการนำไปใช้เปรียบเทียบสมรรถนะในเครื่องตรวจวัดน้ำตาลโดยไม่แยกเป็นแต่ละกลุ่มวิธีการอาจจะไม่เหมาะสม⁽²²⁾

จากการสำรวจข้อมูลการควบคุมคุณภาพภายในและการควบคุมคุณภาพโดยองค์กรภายนอกพบว่า การดำเนินการ IQC ในการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยการปั่นเหวี่ยงของทั้ง 2 เขต น้อยกว่ารายการอื่นๆ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการขาดแคลนวัสดุควบคุมคุณภาพ IQC ซึ่งควรมีลักษณะคล้ายกับเลือดครบส่วน (whole blood) และมีความคงตัวเพียงพอในการนำมาใช้เป็น IQC การเตรียมวัสดุแปรรูปจากเลือดมาใช้เป็นวัสดุควบคุมคุณภาพมักพบ

ปัญหาค่าไม่เสถียรเนื่องจากการแตกของเม็ดเลือดแดง ส่วนการนำเข้าวัสดุควบคุมคุณภาพจากต่างประเทศมีราคาสูง และอาจพบปัญหาเม็ดเลือดแดงแตกในขณะขนส่ง จากข้อจำกัดของวัสดุควบคุมคุณภาพทำให้กระทรวงสาธารณสุขใช้ปัจจัยนำเข้าได้แก่ การสอบเทียบเครื่องปั่นเหวี่ยง และการฝึกอบรมบุคลากรทดแทนการระบุในการทำ IQC ของการตรวจวัดค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่นในเกณฑ์มาตรฐาน รพ.สต. ดิดดาว⁽⁵⁾

วรุณี เพ็ชรยัง และคณะ⁽⁶⁾ ได้ประเมินสมรรถนะการตรวจวัดปริมาณน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องตรวจวัดชนิดพกพา ในกลุ่มโรงพยาบาลและ รพ.สต. พบการทดสอบความชำนาญการตรวจวัดรอบที่ 2 มีร้อยละผลผ่านมากกว่ารอบที่ 1 ทั้งนี้เนื่องจากมาจากการเข้าร่วมการอบรมวิชาการที่จัดให้แก่บุคลากรของ รพ.สต. หลังการดำเนินการทดสอบความชำนาญในรอบที่ 1 ทำให้บุคลากรมีความรู้ ความเข้าใจเพิ่มขึ้นในการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน การควบคุมคุณภาพ การดำเนินการทดสอบความชำนาญ และการฝึกทักษะในการตรวจวัด จากผลสำรวจในการศึกษานี้บุคลากรของ รพ.สต. ส่วนใหญ่ได้รับการฝึกอบรมการใช้งานและการตรวจวัดปริมาณน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องตรวจวัดชนิดพกพา และปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง แต่ไม่มีการฝึกอบรมการตรวจน้ำตาลและโปรตีนในปัสสาวะ และการตรวจภาวะการตั้งครรภ์ในปัสสาวะด้วยแถบทดสอบ ซึ่งอาจเป็นเพราะการตรวจวัดทั้ง 2 รายการนี้ เป็นการตรวจเชิงคุณภาพซึ่งทำได้ง่ายและผู้ใช้งานสามารถศึกษาได้ด้วยตนเอง อย่างไรก็ตาม การประเมินสมรรถนะการตรวจน้ำตาลและโปรตีนในปัสสาวะ และการตรวจภาวะการตั้งครรภ์ในปัสสาวะด้วยแถบทดสอบในรอบที่ 1 พบผล invalid หรือไม่สามารถแปลผลได้ร้อยละ 0.3 และ 16 ตามลำดับ จากการติดต่อประสานงานทางโทรศัพท์ในขณะดำเนินการ

พบว่า รพ.สต. บางส่วนแบ่งแถบทดสอบปัสสาวะต่าง lot. การผลิตใส่ขวดบรรจุเดิม ซึ่งอาจทำให้การอ่านสีข้างขวดผิดพลาดได้ และในการทดสอบภาวะการตั้งครรภ์มักจุ่มแถบทดสอบลงในปัสสาวะเกินขีดที่กำหนด ทำให้ปัสสาวะเข้าไปในบริเวณอ่านผลโดยไม่ผ่านชั้นที่เคลือบน้ำยาก่อน ทำให้ไม่ปรากฏเส้นควบคุม จึงไม่สามารถแปลผลได้ ในการศึกษาพบว่าบุคลากรของ รพ.สต. ทั้ง 2 เขตสุขภาพไม่ได้รับการอบรมการตรวจปัสสาวะด้วยแถบทดสอบ

การศึกษาก่อนหน้า⁽²³⁾ ได้ประเมินผลคุณภาพและมาตรฐานการให้บริการทางห้องปฏิบัติการของหน่วยบริการปฐมภูมิตามมาตรฐานกระทรวงสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2557-2559 ใน 12 เขตสุขภาพ 7,452 แห่ง (ร้อยละ 80.89) โดยประเมินตามข้อกำหนดของมาตรฐานกระทรวงสาธารณสุขระดับปฐมภูมิ จำนวน 8 หัวข้อใหญ่ ซึ่งในหัวข้อที่ 3 วัสดุ น้ำยาและเครื่องมือทดสอบ ในข้อย่อย 3.3 - 3.6 เกี่ยวกับการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง การตรวจวัดปริมาณน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องตรวจวัดชนิดพกพา การตรวจน้ำตาลและโปรตีนชนิดอัลบูมินในปัสสาวะและการตรวจภาวะการตั้งครรภ์ในปัสสาวะด้วยแถบทดสอบ พบว่าหน่วยบริการปฐมภูมิไม่ได้ดำเนินการสอดคล้องกับข้อกำหนดจำนวน 3,699 แห่ง จาก 7,452 แห่ง (ร้อยละ 49.64) และในข้อกำหนดหัวข้อที่ 6 การประกันคุณภาพการทดสอบ หน่วยบริการปฐมภูมิไม่ได้ดำเนินการสอดคล้องกับข้อกำหนด จำนวน 2,677 แห่ง จาก 7,452 แห่ง (ร้อยละ 35.92) ซึ่งมีหน่วยปฐมภูมิบางส่วนไม่ได้เข้าร่วมการควบคุมคุณภาพโดยองค์กรภายนอก หรือเปรียบเทียบผลระหว่างห้องปฏิบัติการทุกรายการทดสอบอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง ในการศึกษาครั้งนี้ได้ดำเนินการทดสอบสมรรถนะผ่านโปรแกรม

การทดสอบความชำนาญโดยส่งวัสดุทดสอบความชำนาญและประเมินผลตามมาตรฐาน ISO/IEC 17043 : 2010 ใน 2 เขตสุขภาพ ซึ่งเป็นการสนับสนุนการดำเนินการตามข้อกำหนด ข้อที่ 6 ของมาตรฐานกระทรวงสาธารณสุขระดับปฐมภูมิ หรือตามข้อกำหนดมาตรฐาน รพ.สต. ดิดดาว พ.ศ. 2562 และเป็นการสะท้อนถึงความพร้อมของ รพ.สต. ในส่วนของวัสดุ น้ำยาและเครื่องมือทดสอบ

สรุป

รพ.สต. ใน 2 เขตสุขภาพ ส่วนใหญ่มีสมรรถนะการตรวจวัดทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน 4 รายการ ได้แก่ การตรวจวัดปริมาณน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องตรวจวัดชนิดพกพา การตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง การตรวจน้ำตาลและโปรตีนชนิดอัลบูมินในปัสสาวะและการตรวจภาวะการตั้งครรภ์ในปัสสาวะด้วยแถบทดสอบผ่านตามเกณฑ์ โดยมีส่วนน้อยที่ควรพิจารณาหาสาเหตุที่แท้จริงและแนวทางการปรับปรุงเพื่อพัฒนาสมรรถนะต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณแหล่งทุนสนับสนุนการวิจัยจากกองทุนส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม (สทว.) และมหาวิทยาลัยนเรศวร ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2563 โครงการพัฒนาวัสดุทดสอบความชำนาญและวัสดุอ้างอิงสำหรับการตรวจวิเคราะห์ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์และการทดสอบ ณ จุดดูแลผู้ป่วย ตามแนวทางมาตรฐาน ISO/IEC 17043 : 2010 และ ISO 17034 : 2016 และขอขอบคุณบุคลากรของ รพ.สต. ที่ให้ความร่วมมือในการเข้าร่วมการประเมินสมรรถนะและตอบแบบสอบถาม

เอกสารอ้างอิง

1. Jarurak N, Manorom W. Point-of-care testing for Thailand. Bangkok: Thaipim, 2006. (in Thai)
2. Hfocus.org [homepage on the Internet] Udon Thani: Thai Health Reform Foundation.; 2018 [cited 2020 September 1]. Available from: <https://www.hfocus.org/content/2018/06/15945>
3. Hfocus.org [homepage on the Internet] Udon Thani: Thai Health Reform Foundation.; 2018 [cited 2020 September 1]. Available from: <https://www.hfocus.org/content/2019/10/17865>
4. Boonyawongwiroj J. Thailand's National Guidelines for point-of-care testing. Nonthaburi: Ministry of Public Health, 2015. (in Thai)
5. Cluster of Primary Health System Support, Office of the Permanent Secretary Ministry of Public Health. Guidelines for the standard development of sub-district Health Promoting Hospitals: Ministry of Public Health, 2019. (in Thai)
6. Phetyung W, Laosri J, Wittayapornpong K, Kongros K, Treebuphachatsakul W. Data survey of quality control of blood glucose testing by glucose meters. Proceeding; the 38th National Graduate Research Conference, Naresuan University 2016: 276-82. (in Thai)
7. Sakaew P, Kongros K, Wongsri P, Apiratmateekul N, Treebuphachatsakul W. Performance of hematocrit determination in Health Promotion Hospitals when using assigned mean from expert laboratories and participant consensus. Int J Pharma Bio Sci 2020; 11: 77-82.
8. Wemedlab.com [homepage on the Internet]. Phisanulok: WE Med Lab Center Co.,Ltd.; 2016 [cited 2020 June 1]. Available from: <https://www.wemedlab.com>
9. Quantimetrix® Dip&Spin® Urinalysis Dipstick & Microscopics Control Level 1&2. Lot 47551, 47552. Quantimetrix Corporation, Germany.
10. ISO 13485: 2016, Medical Devices - Quality management systems-Requirements for regulatory purposes.
11. ISO 15189: 2012, Medical Laboratories Requirements for quality and competence.
12. ISO 13528: 2015, Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison.
13. ISO 17034: 2016, Specifies general requirements for the competence and consistent operation of reference material producers.
14. ISO Guide 35: 2017, Reference Materials- Guidance for characterization and assessment of homogeneity and stability.
15. ISO/IEC 17043: 2010, Conformity assessment General requirements for proficiency testing.

16. Vongchompoo B, DMSC.or.th [Home page on internet] Nonthaburi: Ministry of Public Health [cited 2020 August 9]. Available from: <http://e-library.dmsc.moph.go.th/ebooks/files/P3-34%20Poster%20Layout%20บุญรัตน์%20วงศ์ชมพู.pdf>
17. Penders J, Fiers T, Delanghe JR. Quantitative evaluation of urinalysis test strips. Clin Chem 2002; 48: 2236-41.
18. Panutte W, Sae-ung N, Aniwat-angkoorn 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: 288-99. (in Thai)
19. Charuruks N, Wanachiwanawin D. Quality control analysis in clinical laboratory: from theory to practice. Bangkok: Ruenkaew Printing, 2005. (in Thai)
20. Aurkanjananan N, Thuansri T, Suranaphonchai S, Treebuphachatsakul W. Study of blood glucose testing data: Principles of measurement and technology. J Med Tech Assoc Thailand 2018; 46: 6326-37. (in Thai)
21. CLSI Ep14-A3: Evaluation of Commutability of Processed Samples; Approved Guideline-3rd Edition, 2014.
22. Treebuphachatsakul W. Preparation of whole blood quality control materials for blood glucose testing by glucose meter. Bangkok: MG Permanent Publishing, 2020. (in Thai)
23. Raevadee S, Kaewkrajang W, Kamolrak P. Evaluation of laboratory quality and service standard in primary care unit according to Ministry of Public Health Standard 2014-2016. JHSR 2018; 12: 113-23. (in Thai)

การประเมินประสิทธิภาพของ EE score ในการแยก Homozygous HbE และ β^0 -thalassemia/HbE

รวีวรรณ พวงพุกษ์ ยุพิน ใจแปง* ปรีพัส เนตรณี และ ธิดาอุมา เอื้องคำประเสริฐ

งานเวชศาสตร์ชั้นสูติร ศูนย์อนามัยที่ 9 นครราชสีมา

บทคัดย่อ

β^0 -thalassemia/HbE และ homozygous HbE เป็นโรคทางพันธุกรรมที่เกิดจากความผิดปกติของยีนเบต้า-โกลบิน (β -globin gene) ซึ่งส่งผลต่อการสร้างฮีโมโกลบินของเม็ดเลือดแดง การวินิจฉัย β^0 -thalassemia/HbE และ homozygous HbE ในผู้ที่มีชนิดและปริมาณฮีโมโกลบินในสัดส่วนของ HbA₂/E มากกว่าร้อยละ 75 และ HbF อยู่ในช่วงร้อยละ 5.1 - 19.9 ไม่สามารถวินิจฉัยแยกทั้งสองชนิดออกจากกันได้ จำเป็นต้องอาศัยการตรวจยืนยันในระดับดีเอ็นเอ อย่างไรก็ตามพบว่าการใช้ EE score สามารถทำนาย β^0 -thalassemia/HbE ได้อย่างถูกต้อง ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพการใช้ EE score ในการแยก homozygous HbE และ β^0 -thalassemia/HbE โดยศึกษาแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional study) จากการใช้ตัวอย่างเลือดของหญิงตั้งครรภ์และคู่สมรสที่มาฝากครรภ์ ณ โรงพยาบาลชุมชนในเขตสุขภาพที่ 9 ที่ได้รับการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมีย และส่งตรวจยืนยันธาลัสซีเมียที่ศูนย์อนามัยที่ 9 นครราชสีมา ซึ่งได้มีการตรวจหาปริมาณฮีโมโกลบินเอ สอง (HbA₂) ฮีโมโกลบินอี (HbE) ฮีโมโกลบินเอฟ (HbF) และฮีโมโกลบินผิดปกติ ด้วยวิธี capillary electrophoresis โดยมีจำนวน 142 รายที่ไม่สามารถแปลผลได้ว่าเป็น homozygous HbE หรือ β^0 -thalassemia/HbE จึงนำค่าผลตรวจปริมาณ HbA₂ และ HbF ไปคำนวณค่า EE score โดยค่าที่ได้ ≤ 60 แปลผลว่าเป็น homozygous HbE ซึ่งพบมีจำนวน 129 ราย และค่า EE score > 60 แปลผลว่าเป็น β^0 -thalassemia/HbE มีจำนวน 13 ราย และนำตัวอย่างทั้งหมดไปตรวจวิเคราะห์ยืนยันโดยวิธี real-time polymerase chain reaction (real-time PCR) ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีค่า EE score ≤ 60 เป็นชนิด homozygous HbE จำนวน 125 ราย และเป็นชนิด homozygous HbE ร่วมกับพาหะแอลฟา ศูนย์-ธาลัสซีเมีย 4 ราย ในขณะที่กลุ่มตัวอย่างที่มีค่า EE score > 60 เป็นชนิด homozygous HbE จำนวน 4 ราย homozygous HbE ร่วมกับพาหะแอลฟา ศูนย์-ธาลัสซีเมีย จำนวน 1 ราย β^0 -thalassemia/HbE จำนวน 6 ราย และ β^0 -thalassemia/HbE ร่วมกับพาหะแอลฟา ศูนย์-ธาลัสซีเมีย จำนวน 2 ราย ซึ่งแสดงว่าสามารถใช้ค่า EE score > 60 ในการคัดเลือตัวอย่างเพื่อส่งตรวจวิเคราะห์ในระดับดีเอ็นเอ โดยแสดงค่าประสิทธิภาพความไว ค่าความจำเพาะ ค่าการทำนายผลบวก ค่าการทำนายผลลบ และค่า

*ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address: jopang08@gmail.com

ความถูกต้องเท่ากับร้อยละ 100, 96.3, 61.5, 100 และ 96.5 ตามลำดับ ผลการศึกษาแสดงว่าสามารถนำค่า EE score ไปใช้ในการแยก homozygous HbE และ β^0 -thalassemia/HbE ได้อย่างถูกต้อง ทำให้สามารถลดจำนวนตัวอย่างเพื่อตรวจวิเคราะห์ในระดับดีเอ็นเอได้ถึงร้อยละ 90.8 ส่งผลลดค่าใช้จ่ายและภาระงานของผู้ปฏิบัติงานการตรวจวิเคราะห์ในระดับดีเอ็นเอ ซึ่งจะเป็ประโยชน์ต่อการตรวจวินิจฉัยในโครงการป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมีย

คำสำคัญ: Homozygous HbE , β^0 -thalassemia/HbE, α^0 -thalassemia, EE score ประสิทธิภาพ

Efficiency Assessment of EE Score for Differentiation of Homozygous HbE and β^0 -thalassemia/HbE

Rawiwan Puangpruk, Yupin Jopang*, Paripat Netnee and Tida-uma Aungkumprasert

Laboratory Medicine Section, Regional Health Promotion Center 9, Nakhon Ratchasima Province, Thailand

Abstract

β^0 -thalassemia/HbE and homozygous HbE are inherited disorders caused by an abnormal β -globin gene that impairs hemoglobin (Hb) synthesis in red blood cells. Diagnosis of both β^0 -thalassemia/HbE and homozygous HbE, in which patients having HbA₂/E levels of >75% and HbF levels of 5.1% to 19.9%, must be confirmed by DNA analysis. However, it is noted that the use of the EE score can predict and classify β^0 -thalassemia/HbE. Therefore, this study aimed to evaluate the efficiency of EE score in identifying homozygous HbE and β^0 -thalassemia/HbE through a cross-sectional study. Blood samples of pregnant women and their husbands were collected for thalassemia screening in community hospitals in Health Area 9 and confirmatory tests including levels and types of HbA₂, HbE, HbF, and hemoglobinopathies were determined using capillary electrophoresis at Regional Health Promotion Center 9, Nakhon Ratchasima. A dataset of 142 subjects who were not interpretable for homozygous HbE and β^0 -thalassemia/HbE, was used in this study. The values of HbA₂ and HbF were used to calculate EE score. It was found that EE score ≤ 60 indicated homozygous HbE in 129 subjects, and EE score > 60 indicated β^0 -thalassemia/HbE in 13 subjects. The genotypes of thalassemia were examined using real-time polymerase chain reaction (real-time PCR) as the standard method. The results showed that the EE score ≤ 60 group were 125 subjects with homozygous HbE and four subjects with homozygous HbE with α^0 -thalassemia trait, while the EE score > 60 group consisted of four subjects with homozygous HbE, one subject with homozygous HbE with α^0 -thalassemia trait, six subjects with β^0 -thalassemia/HbE, and two subjects with β^0 -thalassemia/HbE with α^0 -thalassemia trait. The EE score > 60 can be used to select samples for further DNA analysis with statistical quality of sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy of 100%, 96.3%, 61.5%, 100% and 96.5% respectively. The results indicated that

*Corresponding author E-mail address: jopang08@gmail.com

Received: 13 July 2021

Revised: 30 August 2021

Accepted: 2 September 2021

the application of EE score showed high accuracy in predicting homozygous HbE and β^0 -thalassemia/HbE as well as exhibited a significant reduction of 90.8% in the number of samples for DNA analysis. Therefore, the EE score could be helpful in diagnosis for thalassemia prevention and control program.

Keywords: Homozygous HbE, β^0 -thalassemia/HbE, α^0 -thalassemia, EE score, Efficiency

บทนำ

เบต้า-ธาลัสซีเมีย (β -thalassemia) เป็นความผิดปกติที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนเบต้า-โกลบิน (β -globin gene) แบ่งออกได้เป็น 2 ชนิด คือเบต้า ศูนย์-ธาลัสซีเมียและเบต้า บวก - ธาลัสซีเมีย ในประเทศไทยพบอุบัติการณ์ของเบต้า-ธาลัสซีเมียร้อยละ 3-9⁽¹⁾ และฮีโมโกลบินอี (HbE) เป็นฮีโมโกลบินผิดปกติที่เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนเบต้า-โกลบินที่มีความผิดปกติทั้งโครงสร้างและปริมาณ จัดเป็นเบต้า บวก - ธาลัสซีเมีย⁽²⁾ ซึ่งพบอุบัติการณ์สูงในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย⁽³⁾ โดยทั่วไปผู้ที่ได้รับการถ่ายทอดยีนเบต้า-ธาลัสซีเมียเพียงยีนเดียว (heterozygous β -thalassemia) จะไม่มีอาการแสดงออกทางคลินิก แต่ผู้ที่ได้รับการถ่ายทอดยีนเบต้า-โกลบินผิดปกติ 2 ยีน (homozygous β -thalassemia) จะมีอาการแสดงออกทางคลินิกที่มีความรุนแรงแตกต่างกันไป ตั้งแต่มีอาการรุนแรงปานกลางจนถึงอาการรุนแรงมาก ยกเว้นผู้ที่ได้รับการถ่ายทอดยีน 2 ยีนของฮีโมโกลบินอี ที่เรียกว่า homozygous HbE จะมีอาการชืดเพียงเล็กน้อยเท่านั้น^(4 - 6) สำหรับผู้ที่ได้รับการถ่ายทอดยีนเบต้า ศูนย์-ธาลัสซีเมียร่วมกับฮีโมโกลบินอี (β^0 -thalassemia/HbE) จะมีอาการรุนแรงน้อยจนถึงอาการรุนแรงมาก โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมากจะมีอาการชืด อ่อนเพลีย ตัวเหลือง ม้ามโต และเจริญเติบโตช้า จำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยการให้เลือด และต้องได้รับยาขับธาตุเหล็กเป็นประจำ ซึ่งพบว่าเป็นปัญหาที่สำคัญทางด้านสาธารณสุขซึ่งต้องมีการป้องกันและควบคุม

การตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับการวินิจฉัย β^0 -thalassemia/HbE และ homozygous HbE เป็นการตรวจคัดกรองเบื้องต้นด้วยวิธีทดสอบความเปราะบางเม็ดเลือดแดงชนิดหลอดเดียว (one tube osmotic fragility test: OF test)⁽⁷⁾ และ/หรือ

การใช้ดัชนีเม็ดเลือดแดง^(8 - 9) ร่วมกับการตรวจฮีโมโกลบินอีโดยการตกตะกอนด้วยดีซีไอพี (dichlorophenol indolphenol; DCIP) ซึ่งหากการตรวจคัดกรองเบื้องต้นพบความผิดปกติจำเป็นต้องมีการตรวจยืนยันโดยการวิเคราะห์ชนิดและปริมาณของฮีโมโกลบิน (Hb typing) ด้วยเทคนิค high-performance liquid chromatography (HPLC) หรือ low-pressure liquid chromatography (LPLC) หรือ capillary electrophoresis (CE)^(10 - 11)

การตรวจวิเคราะห์ชนิดและปริมาณของฮีโมโกลบิน ด้วยเทคนิค HPLC พบว่าผู้ป่วยที่เป็น β^0 -thalassemia/HbE จะมีชนิดของฮีโมโกลบินเป็น EF มีสัดส่วนของ HbA_2/E เท่ากับร้อยละ 40 - 80 และ HbF เท่ากับร้อยละ 20 - 60 ในขณะที่ผู้ที่เป็น homozygous HbE จะมีชนิดของฮีโมโกลบินเป็น EE มีสัดส่วนของ $\text{HbA}_2/\text{E} \geq$ ร้อยละ 80 และ $\text{HbF} \leq$ ร้อยละ 5⁽¹²⁾ อย่างไรก็ตามยังมีรายงานพบว่าผู้ที่ เป็น β^0 -thalassemia/HbE และ homozygous HbE ส่วนหนึ่งจะมีสัดส่วนของ $\text{HbA}_2/\text{E} >$ ร้อยละ 75 และ HbF ร้อยละ 5.1-19.9^(12 - 13) จึงทำให้ไม่สามารถแยกความผิดปกติของโรคทั้ง 2 ชนิดนี้ออกจากกันได้ ส่งผลให้เกิดปัญหาในการแปลผลทางห้องปฏิบัติการ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นต้องตรวจยืนยันความผิดปกติในระดับดีเอ็นเอ สำหรับการตรวจ Hb typing ด้วยเทคนิค CE จะสามารถแยกชนิดฮีโมโกลบินเอ สอง (HbA_2) ออกจากฮีโมโกลบินอีได้ และจากการศึกษาที่ผ่านมา⁽¹⁴⁾พบว่าปริมาณฮีโมโกลบินเอ สอง และฮีโมโกลบินเอฟสามารถทำนาย β^0 -thalassemia/HbE ได้อย่างถูกต้องจากการใช้สูตรคำนวณ คือ $\text{EE score} = 7.3 \text{ HbA}_2 + \text{HbF}$ หาก $\text{EE score} \leq 60$ จะแปลผลว่าเป็น homozygous HbE แต่ถ้า $\text{EE score} > 60$ จะแปลผลว่าสงสัยเป็น β^0 -thalassemia/HbE และควรตรวจเพิ่มเติมด้วยการวิเคราะห์ในระดับดีเอ็นเอ ดังนั้นการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้จึงมี

วัตถุประสงค์ เพื่อประเมินประสิทธิภาพการใช้ EE score ในการแยก homozygous HbE และ β^0 -thalassemia/HbE โดยเปรียบเทียบกับ การตรวจวิเคราะห์ในระดับดีเอ็นเอ ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน

วัสดุและวิธีการ

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional study) โดยใช้ตัวอย่างเลือดที่มีสารกันเลือดแข็งชนิด EDTA (ethylenediaminetetraacetic acid) ของหญิงตั้งครรภ์และคู่สมรสที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลชุมชนในเขตสุขภาพที่ 9 จำนวน 9,092 ราย โดยมีการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดด้วยเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ (complete blood count; CBC) ซึ่งประกอบด้วย ปริมาณเม็ดเลือดแดง (red blood cell; RBC) ระดับฮีโมโกลบิน (hemoglobin; Hb) ปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (hematocrit; Hct) ค่าเฉลี่ยปริมาตรเซลล์เม็ดเลือดแดง (mean corpuscular volume; MCV) ค่าเฉลี่ยน้ำหนักฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (mean corpuscular hemoglobin; MCH) และค่าความกว้างของการกระจายตัวของเม็ดเลือดแดงที่ต่างปริมาณกัน (red cell distribution width; RDW) และส่งตรวจยืนยัน Hb typing ที่งานเวชศาสตร์ชั้นสูง ศูนย์อนามัยที่ 9 นครราชสีมา ระหว่างเดือนกรกฎาคม 2563 - เมษายน 2564 การศึกษานี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยภาคตะวันออกเฉียงเหนือ กรมอนามัย เลขที่ 014/2563 ลงวันที่ 13 กรกฎาคม 2563

การตรวจ Hb typing

นำตัวอย่างเลือดทั้งหมดไปตรวจวิเคราะห์ Hb typing ด้วยเทคนิค capillary electrophoresis (CE) โดยใช้เครื่อง Sebia capillary II (Capillary 2 Flex Piercing; Sebia, Lisses, France) และนำตัวอย่างเลือดที่มีผล Hb typing เป็น EE หรือ EF

ที่มีปริมาณ HbE > ร้อยละ 75 และ HbF ร้อยละ 5.1 - 19.9 ไปคำนวณหาค่า EE score โดยใช้สูตรคำนวณ EE score = $7.3 \text{ HbA}_2 + \text{HbF}$ และแปลผลดังนี้

EE score ≤ 60 แปลผลว่าเป็น homozygous HbE

EE score > 60 แปลผลว่าสงสัยเป็น β^0 -thalassemia/HbE และควรตรวจวิเคราะห์เพิ่มเติมในระดับดีเอ็นเอ

จากนั้นแบ่งข้อมูลทั้งหมดเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 มีค่า EE score ≤ 60 และกลุ่มที่ 2 มีค่า EE score > 60

การตรวจวิเคราะห์ในระดับดีเอ็นเอ

นำตัวอย่างทั้งหมดไปตรวจวิเคราะห์ในระดับดีเอ็นเอ ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน เพื่อตรวจหาความผิดปกติของยีน β^E mutation (heterozygosity และ homozygosity) ยีนเบต้า-ธาลัสซีเมียและยีนแอลฟา ศูนย์ - ธาลัสซีเมีย ชนิด SEA และ THAI deletion โดยวิธี real-time PCR^(15, 16)

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

การวิเคราะห์ค่าพารามิเตอร์ของเม็ดเลือดแดงใช้สถิติเชิงพรรณนา ประกอบด้วย ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด การเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มประชากร 2 กลุ่มใช้วิธี Mann-Whitney U test และศึกษาประสิทธิภาพของ EE score ในการแยก homozygous HbE และ β^0 -thalassemia/HbE โดยคำนวณหาค่าความไว (sensitivity) ค่าความจำเพาะ (specificity) ค่าการทำนายผลบวก (positive predictive value) ค่าการทำนายผลลบ (negative predictive value) และค่าความถูกต้อง (accuracy) เปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐานโดยใช้โปรแกรม STATA version 10

ผลการศึกษา

1. ค่าพารามิเตอร์ของเม็ดเลือดแดง ผลตรวจ Hb typing และผลตรวจวิเคราะห์ในระดับดีเอ็นเอ

ผลการศึกษาพบตัวอย่างเลือดที่มีผล Hb typing เป็น EE หรือ EF จำนวนทั้งหมด 142 ราย ที่มีค่า HbE > ร้อยละ 75 และ HbF อยู่ในช่วงร้อยละ 5.1 - 19.9 โดยมีตัวอย่างเลือดที่มีค่า EE score ≤ 60 เท่ากับ 129 ราย และค่า EE score > 60 เท่ากับ 13 ราย เมื่อนำตัวอย่างทั้งหมดไปตรวจวิเคราะห์ในระดับดีเอ็นเอเพื่อหาความผิดปกติของยีนแอลฟา ศูนย์ - ธาลัสซีเมีย และยีนเบต้า-ธาลัสซีเมีย พบว่าในกลุ่มที่มีค่า EE score ≤ 60 แปลผลว่าเป็น homozygous HbE จำนวน 125 ราย และ homozygous HbE ร่วมกับพาหะแอลฟา ศูนย์ - ธาลัสซีเมีย จำนวน 4 ราย สำหรับกลุ่มที่มีค่า EE score > 60 แปลผลว่าเป็น homozygous HbE จำนวน 4 ราย homozygous HbE ร่วมกับพาหะแอลฟา ศูนย์ - ธาลัสซีเมีย จำนวน 1 ราย β^0 -thalassemia/HbE จำนวน 6 ราย และ β^0 -thalassemia/HbE ร่วมกับพาหะแอลฟา ศูนย์ - ธาลัสซีเมีย จำนวน 2 ราย และการเปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดแดง (RBC, Hb, Hct, MCV, MCH, RDW) ค่า HbE+A₂ ค่า HbA₂ และค่า HbF ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด และการเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างประชากร 2 กลุ่มโดยไม่คำนึงถึงการมีความผิดปกติของพาหะแอลฟา ศูนย์ - ธาลัสซีเมียร่วมด้วยแสดงใน Table 1 และ Fig. 1 โดย Table 2 แสดงการเปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดแดง ค่า HbE+A₂ ค่า HbA₂ และค่า HbF ของกลุ่มตัวอย่างที่ EE score > 60 จำนวน 13 ราย

2. ประสิทธิภาพการแยก homozygous HbE และ β^0 -thalassemia/HbE โดย EE score เปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐาน

เมื่อนำข้อมูลไปคำนวณประสิทธิภาพการใช้ค่า EE score > 60 ในการแยก homozygous HbE และ β^0 -thalassemia/HbE โดยเปรียบเทียบกับผลตรวจวิเคราะห์ในระดับดีเอ็นเอซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานพบว่าได้ค่าความไวร้อยละ 100 ค่าความจำเพาะร้อยละ 96.3 ค่าการทำนายผลบวก ร้อยละ 61.5 ค่าการทำนายผลลบร้อยละ 100 และค่าความถูกต้องร้อยละ 96.5 ดังแสดงใน Table 3

วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่าเมื่อเปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดแดงระหว่าง homozygous HbE และ β^0 -thalassemia/HbE โดยไม่คำนึงถึงการมีความผิดปกติของพาหะแอลฟา ศูนย์ - ธาลัสซีเมียร่วมด้วย พบว่าค่า Hb, Hct, MCV, MCH และค่าร้อยละ HbE+A₂ ใน β^0 -thalassemia/HbE มีค่าต่ำกว่าใน homozygous HbE แต่ค่า RDW ค่าร้อยละ HbA₂ และ ร้อยละ HbF มีค่าสูงกว่า โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจากการศึกษาของวัชร ประสิทธิ์ และคณะ⁽¹⁷⁾ พบว่าเมื่อใช้ค่าร้อยละ HbA₂ > ร้อยละ 6 สามารถแยก homozygous HbE และ β^0 -thalassemia/HbE ได้ โดยมีค่าความถูกต้องร้อยละ 96.4 ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้นำข้อมูลจากการศึกษามาวิเคราะห์ตามวิธีดังกล่าวและเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐาน ได้ค่าความถูกต้องร้อยละ 93.7 (ไม่ได้แสดงข้อมูล) ซึ่งต่ำกว่า ทั้งนี้อาจเป็นผลจากจำนวนตัวอย่างในการศึกษาของวัชร ประสิทธิ์ และคณะ มีมากกว่า นอกจากนี้ผู้วิจัยได้ใช้ค่าร้อยละ HbA₂ > ร้อยละ 6 ร่วมกับค่า MCV < 55 เฟมโตลิตร ตามที่วัชร ประสิทธิ์ และคณะ ได้แนะนำไว้ และสามารถแยก homozygous HbE และ β^0 -thalassemia/HbE ได้ ค่าความถูกต้องร้อยละ 96.4 ซึ่งมากกว่าการใช้ค่าร้อยละ HbA₂ > ร้อยละ 6 เพียงพารามิเตอร์เดียว โดยค่าความถูกต้องที่ได้ใกล้เคียงกับการใช้ค่า EE score

Table 1 Hematological parameters and Hb profiles observed among homozygous HbE, homozygous HbE with α^0 -thalassemia, β^0 -thalassemia/HbE, β^0 -thalassemia/HbE with α^0 -thalassemia, homozygous HbE with or without α^0 -thalassemia and β^0 -thalassemia/HbE with or without α^0 -thalassemia subjects.

Group ^a	No	RBC ($\times 10^9/\mu\text{L}$)	Hb (g/dL)	Hct (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	RDW (%)	HbE+A ₂ (%)	HbA ₂ (%)	HbF (%)
Homozygous HbE	129	5.4 (4.0 - 7.0)	11.5 (8.6 - 15.7)	34.4 (26.2 - 47.2)	63.9 (53.7 - 76.6)	21.4 (18.0 - 25.7)	17.2 (13.4 - 23.4)	89.8 (77.6 - 94.6)	4.9 (2.9 - 7.8)	8.3 (5.1 - 19.9)
Homozygous HbE with α^0 -thalassemia	5	5.5	9.5	28.7	54.0	17.3	18.1	88.4	5.0	7.5
β^0 -thalassemia/HbE	6	5.2	8.6	28.6	53.6	17.0	21.6	84.0	7.8	15.3
β^0 -thalassemia/HbE with α^0 -thalassemia	2	5.7, 7.0	9.5, 10.9	28.0, 32.6	48.6, 46.6	16.5, 15.0	25.2, 21.0	80.9, 90.1	9.4, 9.8	18.7, 9.9
Homozygous HbE with or without α^0 -thalassemia	134	5.4 (4.0 - 7.0)	11.5 (7.7 - 15.7)	34.3 (26.2 - 47.2)	63.8 (52.4 - 76.6)	21.4 (14.1 - 25.7)	17.2 (13.4 - 23.4)	89.7 (77.6 - 94.6)	4.9 (2.9 - 8.5)	8.3 (5.1 - 19.9)
β^0 -thalassemia/HbE with or without α^0 -thalassemia	8	5.6 (4.4 - 7.1)	9.3 (7.9 - 10.9)	29.4 (24.7 - 32.6)	50.9 (46.6 - 59.0)	16.6 (15.0 - 18.0)	21.6 (19.7 - 29.5)	84.0 (80.2 - 90.1)	8.15 (7.2 - 9.8)	15.3 (9.9 - 19.2)
p-value*		0.8526	0.0003	0.0013	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0052	<0.0001	0.0004

*Comparison between homozygous HbE with or without α^0 -thalassemia and β^0 -thalassemia/HbE with or without α^0 -thalassemia by using Mann-Whitney U test with statistical significance at p-value < 0.05. Values are presented as median (min-max) or as raw data where appropriate.

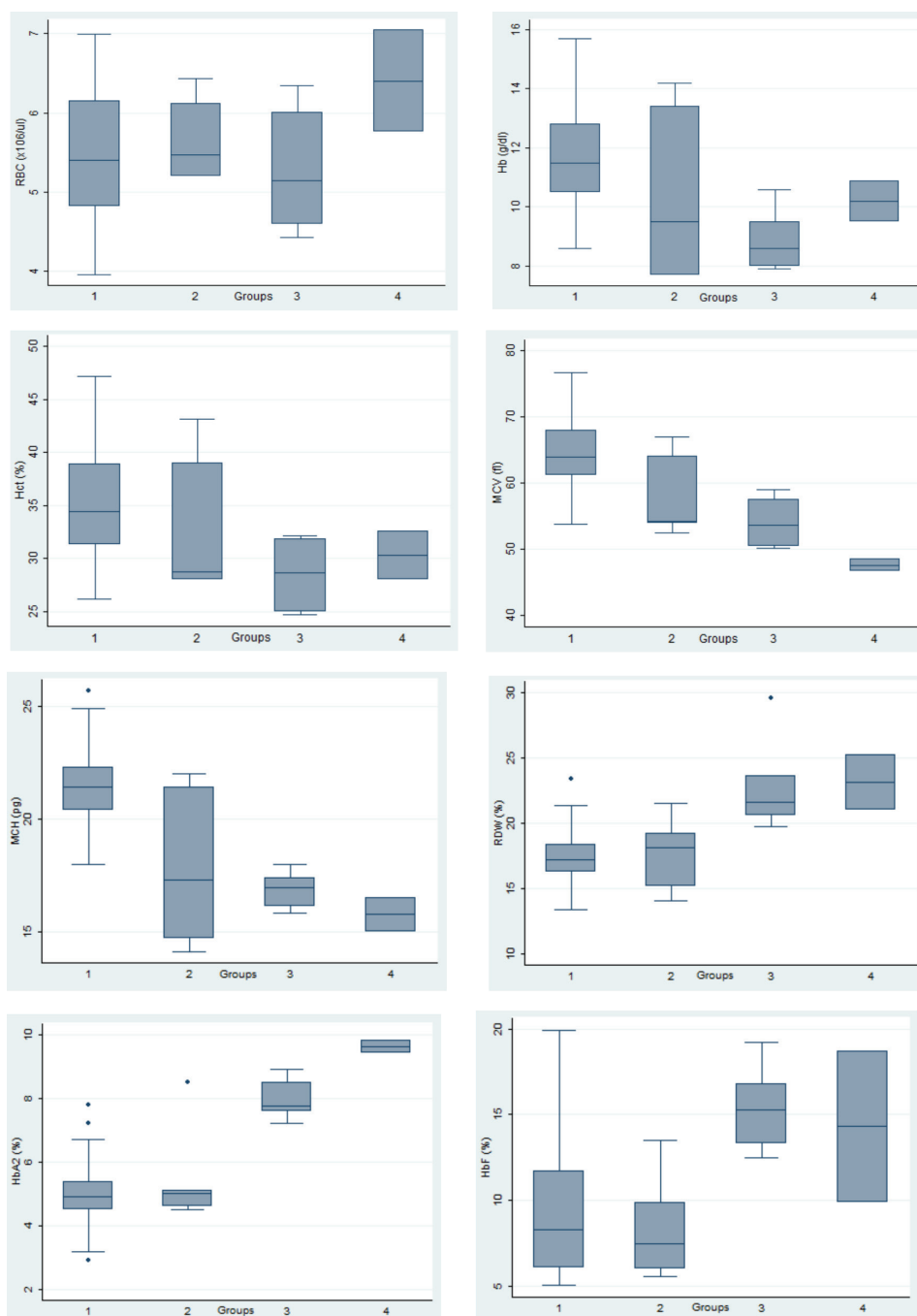


Fig. 1 Box plots of RBC, Hb, Hct, MCV, MCH, RDW, HbA₂ and HbF in 4 groups of thalassemia genotypes. Group 1: Homozygous HbE, Group 2: Homozygous HbE with α^0 -thalassemia trait, Group 3: β^0 -thalassemia/HbE, and Group 4: β^0 -thalassemia/HbE with α^0 -thalassemia trait. Box plots were prepared using the STATA statistical program version 10.

Table 2 Hematological parameters, levels of Hbs E+A₂, HbA₂, HbF and DNA analysis observed in 13 cases of sample population with EE score >60.

No	RBC ($\times 10^9/\mu\text{L}$)	Hb (g/dL)	Hct (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	RDW (%)	HbE+A ₂ (%)	HbA ₂ (%)	HbF (%)	EE score	α^0 -thal gene	β -thal gene
1	5.98	12.6	38.7	65.0	21.1	23.4	86.4	6.6	12.6	60.8	Negative	Positive for homozygous HbE gene
2	5.72	11.0	32.0	55.9	19.2	19.0	84.9	6.7	11.7	60.6	Negative	Positive for homozygous HbE gene
3	6.20	12.6	39.4	63.6	20.4	20.6	80.8	6.1	19.2	63.7	Negative	Positive for homozygous HbE gene
4	6.52	12.0	39.8	61.0	18.4	21.0	83.7	6.0	16.3	60.1	Negative	Positive for homozygous HbE gene
5	5.47	9.5	28.7	52.4	17.3	21.5	83.7	8.5	6.0	68.1	Positive (SEA)	Positive for homozygous HbE gene
6	6.35	10.6	32.1	50.5	16.7	19.7	87.5	8.5	12.5	74.6	Negative	Positive for codon 17 gene and HbE gene
7	4.93	7.9	24.7	50.2	16.1	21.0	85.1	7.9	5.1	62.8	Negative	Positive for codon 41/42 gene and HbE gene
8	5.37	9.2	31.8	59.0	17.2	20.6	86.0	7.6	13.3	68.8	Negative	Positive for codon 41/42 gene and HbE gene
9	4.43	8.0	25.0	56.0	18.0	22.2	83.2	8.9	16.8	81.8	Negative	Positive for codon 41/42 gene and HbE gene
10	6.01	9.5	30.8	51.3	15.8	23.6	80.2	7.2	19.2	71.8	Negative	Positive for codon 41/42 gene and HbE gene
11	4.6	8.0	26.5	57.6	17.4	19.5	80.2	7.7	15.5	71.7	Negative	Positive for codon 41/42 gene and HbE gene
12	5.76	9.5	28.0	48.6	16.5	25.2	80.9	9.4	18.7	87.3	Positive (SEA)	Positive for codon 17 gene and HbE gene
13	7.05	10.9	32.6	46.6	15.0	21.0	90.1	9.8	9.9	81.4	Positive (SEA)	Positive for codon 17 gene and HbE gene

Table 3 Efficiency of EE score for identification of homozygous HbE and β^0 -thalassemia/HbE compared with the standard method

Diagnosis	DNA analysis		Total
	β^0 -thalassemia/HbE	Non β^0 -thalassemia/HbE (homozygous HbE)	
EE score > 60	8	5	13
EE score ≤ 60	0	129	129
Total	8	134	142

Value above 60 indicates β^0 -thalassemia/HbE whereas that of or less than 60 points to a homozygous HbE, sensitivity = $(8/8) \times 100 = 100\%$, specificity = $(129/134) \times 100 = 96.3\%$, positive predictive value = $(8/13) \times 100 = 61.5\%$, negative predictive value = $(129/129) \times 100 = 100\%$, and accuracy = $(137/142) \times 100 = 96.5\%$.

การใช้ค่า EE score เพื่อแยกแยะระหว่าง homozygous HbE และ β^0 -thalassemia/HbE พบว่าได้ค่าความถูกต้องมากถึงร้อยละ 96.5 ทำให้สามารถลดจำนวนตัวอย่างที่ต้องตรวจวิเคราะห์ในระดับดีเอ็นเอได้ถึง 129 รายจากจำนวนทั้งหมด 142 ราย (ร้อยละ 90.8) และสามารถลดค่าใช้จ่ายสำหรับการตรวจวิเคราะห์ในระดับดีเอ็นเอได้ถึง 154,800 บาท โดยราคาค่าตรวจยีนเบต้า-ธาลัสซีเมีย เท่ากับ 1,200 บาทต่อตัวอย่าง แต่การศึกษาค้างนี้ยังมีข้อจำกัดเรื่องจำนวนตัวอย่างเลือดที่มีผลตรวจ Hb typing เป็น EE หรือ EF ที่มีค่า EE score > 60 มีจำนวนน้อย ทั้งนี้สาเหตุส่วนหนึ่งเกิดจากอุบัติการณ์ของ β^0 -thalassemia/HbE ในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 9 ซึ่งจากการคำนวณความถี่ของยีนเบต้า ศูนย์ - ธาลัสซีเมีย และยีนฮีโมโกลบินอี พบว่าในแต่ละปีมีเด็กเกิดใหม่เป็นโรค β^0 -thalassemia/HbE ประมาณ 70 ราย⁽¹⁸⁾ และด้วยการดำเนินงานป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมียในพื้นที่ที่ดำเนินงานมามากกว่า 20 ปี ทำให้สามารถยุติการตั้งครรภ์ในกรณีเด็กในครรภ์เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงได้มากกว่าร้อยละ 80⁽¹⁹⁾ จึงทำให้เด็กเกิดใหม่ที่เป็นโรค β^0 -thalassemia/HbE

ในพื้นที่มีอุบัติการณ์น้อยลง นอกจากนี้จากผลการศึกษายังพบว่าได้ค่าความจำเพาะ และค่าการทำนายผลบวกร้อยละ 96.3 และ ร้อยละ 61.5 ตามลำดับ โดยค่าการทำนายผลบวกต่ำกว่าการศึกษาของกฤษฎดาและคณะ⁽¹⁴⁾ ที่พบค่าความจำเพาะและค่าการทำนายผลบวกร้อยละ 96.5 และร้อยละ 85.7 ตามลำดับ และจากการศึกษาของ ชญา ศาสตร์สุข⁽²⁰⁾ ซึ่งใช้ EE score ศึกษาข้อมูลย้อนหลังของผลตรวจแยกชนิดของฮีโมโกลบิน ในหญิงตั้งครรภ์และคู่สมรสให้ค่าความจำเพาะ และค่าการทำนายผลบวกร้อยละ 100 และร้อยละ 100 ตามลำดับ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการศึกษาทั้งสองใช้ตัวอย่างเลือดที่มีผล Hb typing เป็น EE, EE หรือ EF และ EF ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในครั้งนี้ที่ใช้ตัวอย่างเลือดที่มีผล Hb typing เป็น EE หรือ EF จึงทำให้ค่าการทำนายผลบวกของการศึกษานี้ต่ำกว่าผลการศึกษาที่ผ่านมา และจากการศึกษาของกฤษฎดา และคณะ⁽¹⁴⁾ ได้มีการแนะนำให้ใช้ตัวอย่างเลือดที่เจาะภายใน 4 สัปดาห์และเก็บที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส เนื่องจากอาจส่งผลให้ระดับฮีโมโกลบินเอฟและฮีโมโกลบินเอ สอง ต่ำลงได้ อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาค้างนี้ไม่พบผลลบปลอม แม้ตัวอย่าง

เลือดจะถูกส่งมาจากโรงพยาบาลชุมชนในเขตสุขภาพที่ 9 ทางไปรษณีย์บริการส่งด่วน (EMS) ซึ่งอุณหภูมิระหว่างการขนส่งอาจไม่ใช้ที่ 4 องศาเซลเซียสตามที่ได้แนะนำไว้ในการศึกษาที่ผ่านมา

ผลการศึกษาครั้งนี้ได้แสดงให้เห็นถึงการใช้ค่า EE score ที่สามารถแยก homozygous HbE และ β^0 -thalassemia/HbE ได้ โดยได้ค่าความถูกต้องถึงร้อยละ 96.5 ทำให้สามารถลดค่าใช้จ่ายและภาระงานของผู้ปฏิบัติงานการตรวจวิเคราะห์ในระดับดีเอ็นเอ ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อหน่วยงานที่เป็นหน่วยรับตรวจยืนยันธาลัสซีเมียในการกำหนดกลุ่มสมรสที่เสี่ยงต่อการให้กำเนิดบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงเพื่อใช้เป็นแนวทางคัดเลือกว่าอย่างส่งตรวจวิเคราะห์ในระดับดีเอ็นเอในขั้นตอนต่อไปได้

เอกสารอ้างอิง

1. Fucharoen S, Winichagoon P. Hemoglobinopathies in Southeast Asia. *Hemoglobin* 1987; 11: 65-85.
2. Wasi P, Pootrakul S, Pootrakul P, *et al.* Thalassemia in Thailand. *Ann NY Acad Sci* 1980; 344: 352-63.
3. Sanchaisuriya K, Fucharoen G, Sae-Ung N, *et al.* Molecular and hematological characterization of Hb E heterozygote with alpha-thalassemia determinant. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1997; 28 (suppl3): 100-3.
4. Fucharoen S, Ketvichit P, Pootrakul P, *et al.* Clinical manifestation of beta-thalassemia/hemoglobin E disease. *J Pediatr Hematol Oncol* 2000; 22: 552-7.
5. Fucharoen S, Winichagoon P, Pootrakul P, *et al.* Variable severity of Southeast Asian beta⁰-thalassemia/HbE disease. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1987; 23: 241-8.
6. Tachavanich K, Viprakasit V, Chinchang W, *et al.* Clinical and hematological phenotype of homozygous hemoglobin E: Revisit of a benign condition with hidden reproductive risk. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2009; 40: 306-16.
7. Sirichotiyakul S, Tantipalakorn C, Sanguansermisri T, *et al.* Erythrocyte osmotic fragility test for screening of alpha-thalassemia-1 and beta-thalassemia trait in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 86: 347-50.
8. Tatsumi N, Tsuda I, Funahara Y, *et al.* Automatic measurement of hemoglobin F in blood obtained from patients with hemoglobin E/E and beta-thalassemia/hemoglobin E. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1992; 23 (S2): 91-4.
9. Sanchaisuriya K, Fucharoen S, Fucharoen G, *et al.* A reliable screening protocol for thalassemia and hemoglobinopathies in pregnancy: an alternative approach to electronic blood cell counting. *Am J Clin Pathol* 2005; 123: 113-8.
10. Nathalang O, Nillakupt K, Arnutti P, *et al.* Screening for thalassemia and hemoglobinopathy in a rural area of Thailand: a preliminary study. *J Med Assoc Thai* 2005; 88(S3): 35-42.

11. Van Delft P, Lenters E, Bakker-Verweij M, *et al.* Evaluating five dedicated automatic devices for haemoglobinopathy diagnostics in multi-ethnic populations. *Int J Lab Hematol* 2009; 31: 484-95.
12. Working party of the review board on laboratory diagnosis for thalassemia and hemoglobinopathies. Update a laboratory manual of thalassemia and hemoglobinopathies 2015. 6th ed. Nonthaburi: Knock out blow Co., Ltd. 2015. (in Thai)
13. Pornprasert S, Moriyama A, Kongthai K, *et al.* Detection of beta-thalassemia/hemoglobin E disease in samples which initially were diagnosed as homozygous hemoglobin E. *Clin Lab* 2013; 59: 693-7.
14. Singha K, Fucharoen G, Sanchaisuriya K, *et al.* EE score: an index for simple differentiation of homozygous hemoglobin E and hemoglobin E- β^0 -thalassemia. *Clin Chem Lab Med* 2018; 56: 1507-13.
15. Saetung R, Ongchai S, Charoenkwan P, *et al.* Genotyping of beta-thalassemia trait by high resolution DNA melting analysis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2013; 44: 1055-64.
16. Pornprasert S, Phusua A, Suanta S, *et al.* Detection of alpha-thalassemia1 Southeast Asian type using real-time gap PCR with SYBR Green1 and high resolution melting analysis. *Eur J Haematol* 2008; 80: 510-4.
17. Prasing W, Pornprasert S. Measurement of HbA₂ by capillary electrophoresis for diagnosing β -thalassemia/HbE disease in patients with low HbF. *Lab Med* 2014; 45: 226-30.
18. Jopang Y. Situation for prevention and control thalassemia program in Region 9. In: Working party of the committee for prevention and control of thalassemia, editor. A manual book of thalassemia guide for prevention and control in Region 9. 1st ed. Nakhon Ratchasima. Indy Art Co., Ltd. 2016: 1-8. (in Thai)
19. Jopang Y, Khongsawad S, Auswagul O, *et al.* Effectiveness of a prenatal diagnosis service model for pregnant women at risk of thalassemia in Nakhon Ratchasima province. *Bull of the Department of Med Sci* 2018; 60: 97-107. (in Thai)
20. Sartsuk C. The application for using EE score for diagnosis between Homozygous HbE and beta-thalassemia/HbE. Proceeding of the 24th meeting of National thalassemia; 2019. (in Thai)



วารสาร เทคนิคการแพทย์

สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย ในพระอุปถัมภ์ พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี กรมหมื่นสุทธนารีนาถ

Suggestion for Authors

คำแนะนำสำหรับผู้เขียน

นโยบายการรับพิจารณาบทความ

วารสารเทคนิคการแพทย์ เป็นวารสารทางวิชาการของสมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย ในพระอุปถัมภ์ พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี กรมหมื่นสุทธนารีนาถ

มีวัตถุประสงค์เพื่อส่งเสริมการเผยแพร่ความรู้ทางวิชาการ และผลงานวิจัยโดยมีหลักเกณฑ์การพิจารณาบทความดังนี้

1. เป็นบทความด้านเทคนิคการแพทย์ (สาขาเคมีคลินิก สาขาจุลชีววิทยาคลินิก สาขาภูมิคุ้มกันวิทยาคลินิก สาขาจุลทรรศน์ศาสตร์คลินิก สาขาปรสิตวิทยาทางการแพทย์ สาขาโลหิตวิทยา สาขาเวชศาสตร์การธนาคารเลือด) วิทยาศาสตร์การแพทย์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้องกับงานทางห้องปฏิบัติการทางคลินิก

2. บทความต้องไม่เคยนำไปเผยแพร่ในวารสารฉบับอื่นมาก่อน และไม่อยู่ระหว่างการพิจารณาในวารสารใดๆ

3. บทความจะต้องมีการอ่านตรวจทานต้นฉบับ จากคณะกรรมการหรือผู้ทรงคุณวุฒิเฉพาะสาขาจากภายนอกอย่างน้อย 2 ท่าน ทั้งนี้เพื่อให้วารสารมีคุณภาพในระดับมาตรฐานสากลและนำไปอ้างอิงได้

4. บทความที่ดีพิมพ์ลงในวารสารเทคนิคการแพทย์แล้วถือว่าเป็นลิขสิทธิ์ของวารสารเทคนิคการแพทย์ สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย ในพระอุปถัมภ์ พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี กรมหมื่นสุทธนารีนาถ

5. ข้อเขียนและข้อคิดเห็นใดๆ ในวารสารนี้เป็นความคิดเห็นส่วนตัว และเป็นความรับผิดชอบของ

ผู้เขียนทั้งสิ้น ไม่ใช้ความเห็นของคณะกรรมการวารสารเทคนิคการแพทย์ และสมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย ในพระอุปถัมภ์ พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี กรมหมื่นสุทธนารีนาถ

6. การถอนบทความระหว่างขั้นตอนการพิจารณาโดยไม่มีเหตุผลสมควร กองบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์รับพิจารณาตีพิมพ์บทความครั้งต่อไปเป็นระยะเวลา 2 ปี

7. บทความประเภทนิพนธ์ต้นฉบับ รายงานกรณีศึกษา และบทความวิจัยอย่างสั้น ผู้นิพนธ์ต้องแนบหนังสือรับรองที่ได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน (Ethic committee)

8. บทความที่ดีพิมพ์ในวารสาร ผู้เขียนตั้งคำถามให้ผู้อ่านตอบแบบทดสอบ ลักษณะคำถามเป็นปรนัย มี 4 ตัวเลือก จำนวน 5 ข้อ หรือ 10 ข้อ ตอบบทความแล้วแต่กรณี โดยผู้เขียนและผู้อ่านที่ตอบแบบสอบถามถูกต้องทุกข้อจะได้หน่วยคะแนน ในกิจกรรมประเภทที่ 4 กิจกรรมชนิดที่ 16 การศึกษาด้วยตนเองผ่านสื่อสำเร็จรูป และผู้เขียนจะได้หน่วยคะแนน จากกิจกรรมประเภทที่ 5 กิจกรรมชนิดที่ 25 การตีพิมพ์ผลงานวิชาการทางเทคนิคการแพทย์ ในวารสารวิชาการ จากศูนย์การศึกษาต่อเนื่องเทคนิคการแพทย์ สภาเทคนิคการแพทย์ ดูรายละเอียดเพิ่มเติมได้ที่เว็บไซต์ www.mtcouncil.org หรือ www.cmtethai.net

ประเภทของบทความ แบ่งออกเป็น 9 ประเภท คือ

1. บทบรรณาธิการ (Editorials) เป็นบทความซึ่งวิเคราะห์ผลงานทางเวชศาสตร์การแพทย์ที่มีความสำคัญในวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ หรือ

วิทยาศาสตร์ที่เกี่ยวข้อง หรืออาจจะเป็นข้อคิดเห็นเพื่อประโยชน์ในด้านการยกระดับวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ให้สูงขึ้น

2. บทความปริทัศน์ (Review Article)

เป็นบทความเพื่อฟื้นฟูวิชาการซึ่งรวบรวมผลงานเกี่ยวกับเรื่องใดเรื่องหนึ่งโดยเฉพาะ ที่เคยลงตีพิมพ์ในวารสารอื่นมาแล้วโดยนำเรื่องมาวิเคราะห์ วิวิจารณ์ และเปรียบเทียบเพื่อให้เกิดความกระจ่างแก่ผู้อ่านเกี่ยวกับเรื่องนั้น

3. นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Article)

เป็นรายงานเกี่ยวกับผลการวิจัยทางด้านเทคนิคการแพทย์และวิทยาศาสตร์การแพทย์ที่เกี่ยวข้องโดยไม่เคยตีพิมพ์ที่ไหนมาก่อน

4. บทความพิเศษ (Special Article)

เป็นบทความเกี่ยวกับเรื่องทั่วๆ ไปที่มีเนื้อหาและสาระที่เป็นประโยชน์และสร้างสรรค์ เพื่อพัฒนาผู้อ่านวารสารทุกระดับให้ได้รับความรู้ เพื่อนำองค์ความรู้ไปประยุกต์ใช้ในชีวิตประจำวัน เช่น เรื่องเกี่ยวกับหลักธรรมะ ศิลปะการพูด ฯลฯ

5. รายงานการประชุมวิชาการ (Seminar Report) เป็นรายงานจากการประชุมสัมมนาวิชาการที่เป็นประโยชน์แก่ผู้อ่านวารสารเทคนิคการแพทย์

6. รายงานกรณีศึกษา (Case Report)

เป็นรายงานเกี่ยวกับการวินิจฉัยโรคในผู้ป่วยรายที่น่าสนใจทั้งทางด้านประวัติผลการตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการคลินิกร่วมกัน

7. บทความวิจัยอย่างสั้น (Short Communication) เป็นบทความวิจัยฉบับย่อ เป็นรูปแบบการรายงานการศึกษาแบบกระชับ อันเนื่องมาจากข้อจำกัดของการศึกษา แต่มีความสมบูรณ์ในเนื้อหาที่น่าสนใจ รูปแบบที่เขียนเป็นลักษณะคล้ายนิพนธ์ต้นฉบับ แต่จะสั้นและกระชับกว่า

8. จดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to the Editor) เป็นบทความซึ่งเสนอข้อคิดเห็นและประสบการณ์ทางด้านวิชาการที่เกี่ยวข้องกับงานในสาขาวิชาชีพเทคนิคการแพทย์อย่างสั้นๆ ในรูปของจดหมายถึงบรรณาธิการ

9. ย่อวารสาร (Abstract Review) เป็นการย่อบทความทางวิชาการด้านเทคนิคการแพทย์และวิทยาศาสตร์ที่เกี่ยวข้องและน่าสนใจ ซึ่งได้รับการตีพิมพ์แล้วในวารสารนานาชาติ เป็นภาษาไทย

การเตรียมต้นฉบับ

เพื่อให้การตีพิมพ์บทความเป็นไปอย่างถูกต้องและรวดเร็ว ผู้นิพนธ์จะต้องปฏิบัติตามรายละเอียด ดังนี้

1. ภาษา ให้ใช้ได้ 2 ภาษาคือภาษาไทย และ/หรือภาษาอังกฤษ ถ้าต้นฉบับเป็นภาษาไทยควรพยายามใช้ถ้อยคำและศัพท์ภาษาไทยมากที่สุด โดยใช้ตามพจนานุกรมศัพท์แพทย์อังกฤษ-ไทย และพจนานุกรมศัพท์วิทยาศาสตร์ฉบับราชบัณฑิตยสถาน สำหรับคำศัพท์ภาษาอังกฤษที่บัญญัติเป็นภาษาไทยแล้วแต่ยังไม่เป็นที่ทราบกันอย่างแพร่หลาย หรือแปลแล้วเข้าใจยาก ให้กำกับภาษาเดิม (อังกฤษ) ในวงเล็บ หรืออนุโลมให้ใช้ภาษาอังกฤษได้

2. ต้นฉบับ พิมพ์ด้วยโปรแกรม Word for Windows ด้วยอักษร Cordia New ขนาด 14 และพิมพ์เลขหน้าที่ต้องกลางขอบล่างของทุกหน้า โดยไม่ต้องพิมพ์ชื่อสกุลผู้นิพนธ์ในต้นฉบับ

ส่งต้นฉบับของบทความหรือบทความต่างๆ ทางเว็บไซต์ของวารสารฯ <http://www.jmt-amtt.com>

3. ชื่อเรื่อง ชื่อผู้นิพนธ์ ชื่อหน่วยงานและสถาบันให้แยกไฟล์ต่างหาก

3.1 ชื่อเรื่อง มีทั้งภาษาไทย และภาษาอังกฤษ ซึ่งควรให้สั้นแต่ได้ใจความ ไม่ควรใช้คำย่อในเรื่อง ยกเว้นคำที่เป็นที่ยอมรับกันทั่วไป เช่น NADH ความยาวของชื่อเรื่องควรมีความชัดเจน สามารถบ่งบอกผู้อ่านให้ทราบถึงสาระสำคัญของเนื้อหาและรายละเอียดในตัวบทความ

3.2 ชื่อผู้นิพนธ์ ให้เขียนชื่อต้นและนามสกุลตัวเต็มทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ไม่ต้องระบุปริญญา ตำแหน่งทางวิชาการ หรือ ตำแหน่งทางราชการ ในกรณีที่มีผู้แต่งหลายคน ระบุชื่อผู้รับผิดชอบบทความและ E-mail address ที่สามารถติดต่อได้

3.3 ชื่อหน่วยงานและสถาบันระบุสถานที่ และ E-mail address ของผู้พิมพ์ทุกคนที่สามารถติดต่อได้

4. รายละเอียดของนิพนธ์ต้นฉบับและบทความวิจัยอย่างสั้นให้เรียงหัวข้อ ตามลำดับต่อไปนี้

1) บทคัดย่อ (Abstract) มีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ความยาวไม่เกิน 300 คำ
2) คำสำคัญ (keywords) มีทั้งภาษาไทย และภาษาอังกฤษ จำนวน 3-5 คำ) บทนำ (introduction) ประกอบด้วยเหตุผลและวัตถุประสงค์ ในการวิจัย
4) วัสดุและวิธีการ (materials and methods) รายละเอียดของเครื่องมือและน้ำยา รวมทั้งขั้นตอนที่สำคัญควรระบุให้ชัดเจน 5) ผลการวิจัย (results) เขียนใจความสั้นและชัดเจน อาจใช้ตารางหรือภาพประกอบคำอธิบาย คำอธิบายภาพและตาราง ให้เป็นภาษาอังกฤษ 6) วิจารณ์ (discussion) 7) สรุป (conclusion) 8) กิตติกรรมประกาศ (acknowledgements) 9) เอกสารอ้างอิง (references) ให้เรียงลำดับเลขตามทีปรากฏก่อนหลังในเนื้อเรื่อง

5. ตาราง แผนภูมิ ภาพประกอบ ให้แยกไว้ท้ายบทความโดยใช้หนึ่งหน้าต่อหนึ่งตาราง หรือหนึ่งแผนภูมิ สำหรับภาพเป็นระบบอิเล็กทรอนิกส์ให้บันทึกภาพโดยใช้นามสกุล .jpg หรือ .tif สำหรับข้อความและคำอธิบายในตารางและภาพให้เป็นภาษาอังกฤษ

6. การเขียนเอกสารอ้างอิง ให้ใช้ตามระบบ Vancouver ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

1. ถ้ามาจากเอกสารภาษาอังกฤษ ให้ใช้ชื่อผู้พิมพ์เป็นภาษาอังกฤษ เขียนชื่อสกุลตัวเต็ม นำหน้าตามด้วยอักษรย่อของชื่อต้น

2. ถ้ามาจากเอกสารภาษาไทย ให้แปลเป็นภาษาอังกฤษและต่อท้ายด้วย (in Thai)

3. ถ้ามาจากภาษาอื่นให้แปลเป็นภาษาอังกฤษ และให้วงเล็บภาษาเดิมไว้ตอนท้าย

4. ปีที่อ้างอิงเป็นแบบ ค.ศ.

5. การอ้างอิงเอกสารให้ใช้ชื่อย่อของวารสารที่นำมาอ้างอิงตามแบบของ Index Medicus ปีที่ตีพิมพ์ ฉบับที่ (volume) หน้าต้นและหน้าสุดท้าย

6.1 ตัวอย่างการอ้างอิงเอกสาร

6.1.1 ผู้พิมพ์ตั้งแต่ 1 คนถึง 6 คน ใส่ชื่อผู้แต่งทุกคน ถ้ามีผู้พิมพ์มากกว่า 6 คน ให้ใส่ชื่อผู้แต่งเพียง 3 คนแรกตามด้วยคำว่า *et al.*

- Solter NA, Wasserman SI, Austern KF, *et al.* Cold urticaria: release into the circulation of histamine and eosinophilic chemotactic factor of anaphylaxis during cold challenge. N Engl J Med 1976; 294: 687-90.

- Manakul S, Inthachang N. Rapid haemocultures report. J Med Tech Assoc Thailand. 2012; 40: 4300-10. (in Thai)

6.1.2 ผู้พิมพ์เป็นคณะหรือกลุ่มบุคคล

- The committee on Enzymes of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Physiology, Recommended method for the determination of gamma-glutamyltransferase in blood. Scand J Clin Lab Invest 1976; 36: 119-25.

6.1.3 ไม่มีชื่อผู้พิมพ์ Anonymous.

- Coffee drinking and cancer of the pancreas (Editorial). Br Med J 1981; 283: 628.

6.1.4 วารสารประเภท supplement

- Frumin AM, Nussbaum J, Esposito M. Functional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan (abstract). Blood 1979; 54 (suppl 1): 26a.

6.2 ตัวอย่างการอ้างอิงหนังสือ

6.2.1 ผู้พิมพ์คนเดียว

- Eisen HN. Immunology: an Introduction to molecular and cellular principle of the immune response, 5th ed. New York: Harper and Row; 1974: 406

- Wijarm B. The Management of Knowledge toward Performance. Bangkok: Expernet Company; 2004. (in Thai)

- Chomeya R. Organizational Effectiveness on Health Care Criteria for Performance Excellence Framework in Government Hospitals in Public Health Region 6. [Ph.D. Thesis in Applied Behavioral Science Research]. Bangkok: Faculty of Graduate School, Srinakharinwirot University; 2003. (in Thai)

6.2.2 ผู้นิพนธ์เป็นคณะหรือกลุ่มบุคคล

- American Medical Association Department of Drugs. AMA drug evaluations. 3rd ed. Littleton: Publishing Sciences Group, 1977.

6.2.3 บรรณาธิการ ผู้รวบรวม ประ찬เป็นผู้แต่ง

- Finegold SM, Martin WJ. Diagnostic Microbiology. 6th ed. St.Louis: C.V. Mosby Company, 1982.

6.2.4 บทในหนังสือ

- Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading Microorganisms. In: Sodenman Wa Jr., Sidenman Wa, editors. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia: WB Saunders; 1974. p. 457-72.

- Tienboon P. Anthropometric nutritional assessment. In: Chardapisak W, Gosarat C, editors. Ambulatory Pediatrics. Chiang Mai: Sangsilp Publishing; 2007. p. 363-9. (in Thai)

6.2.5 สิ่งตีพิมพ์ขององค์กรต่างๆ

- National Center for Health Statistics. Acute condition: incidence and associated disability, United State July 1968-June 1969. Rockville, MD: National Center for Health Statistics, 1972 (Vital and health statistics, Series 10: Data from the National Health Survey, no 69) (DHEW publication no. (HSM) 72-1036).

6.2.6 หนังสือรายเดือนและรายปักษ์

- Roueche B. Annals of medicine: the Santa Claus culture. The New York 1971 Sep. 4: 66-81.

6.2.7 หนังสือพิมพ์รายวัน

- Shaffer RA. Advances in chemistry are starting to unlock mysteries of the brain : discoveries should help cure alcoholism and insomnia, explain mental illness. How the messangers work. Wall Street Journal 1977 Aug. 12:1 (col 1), 10 (col 1).

6.3 ตัวอย่างการอ้างอิงเอกสารอิเล็กทรอนิกส์

6.3.1 CD-ROM

- Anderson SC, Poulsen KB, Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

6.3.2 บทความวารสารทางอินเทอร์เน็ต (Journal article on the Internet)

- Sanders GD, Bayourni AM, Holodnity M, *et al.* Cost-effectiveness of HIV screening in patients older than 55 year of age. Ann Intern Med [serial on the Internet]. 2008 Jun [cited 2008 Oct 7]; 148 (12). Available from: <http://www.annals.org/cgi/reprint/148/12/889.pdf>

6.3.3 หนังสือทางอินเทอร์เน็ต (Monograph on the Internet)

- Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer [monograph on the Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available form: <http://www.nep.edu/books/0309074029/html/>

6.3.4 โสมเพจ/เว็บไซต์ (Homepage/Website)

- Cancer-Pain. org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c 2000-01 [cited 2008 Oct 3]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>



วารสาร

เทคนิคการแพทย์

สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย ในพระอุปถัมภ์ พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี กรมหมื่นสุทธนารีนาถ

Check list การเตรียมต้นฉบับ วารสารเทคนิคการแพทย์

เอกสารประกอบพิจารณา และความรับผิดชอบของผู้แต่งหรือคณะผู้แต่ง

- ☐ ผู้แต่งหรือคณะผู้แต่งออกหนังสือรับรองว่า กำลังส่งให้วารสารเทคนิคการแพทย์พิจารณาเท่านั้น บทความนี้หรือบางส่วนของบทความไม่เคยตีพิมพ์ที่ไหนมาก่อน ถ้าบทความได้รับการยอมรับจากกองบรรณาธิการ บทความและบางส่วนของบทความนี้ จะตีพิมพ์โดย “วารสารเทคนิคการแพทย์” เพียงแห่งเดียวเท่านั้น
- ☐ การเสนอชื่อผู้ทรงคุณวุฒิเป็น Reviewer โดยผู้ทรงคุณวุฒิเป็นผู้มีผลงานวิชาการอย่างสม่ำเสมอ และต้องเป็นบุคคลจากภายนอกสถาบันของผู้แต่ง 2 ท่าน พร้อมสถานที่ทำงาน โทรศัพท์ และ E-mail address
- ☐ หนังสือรับรองที่ได้รับอนุญาตจากกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ (Ethic committee) (สำหรับบทความประเภทนิพนธ์ต้นฉบับ และรายงานผู้ป่วย)

การพิมพ์ต้นฉบับ

- ☐ พิมพ์ต้นฉบับด้วยโปรแกรม Microsoft Word for Window
- ☐ ตั้งค่ากระดาษ ขนาด A4
- ☐ ตัวอักษร Cordia New ขนาด 14
- ☐ ตาราง พิมพ์แยกจากเนื้อหาแต่รวมอยู่ในไฟล์เดียวกัน และเขียนคำว่า (Table...) ใน text
- ☐ รูปภาพ มีความคมชัด ความละเอียดไม่ต่ำกว่า 300 pixels/inches และเขียนคำว่า (Fig. ...) ใน text
- ☐ คำย่อ: ใช้เฉพาะที่เป็นสากลเท่านั้น และเขียนคำเต็ม วงเล็บคำย่อครั้งแรกใน Abstract บทคัดย่อหรือ text
- ☐ ชื่อยาหรือสารเคมีใช้ generic name เท่านั้น
- ☐ บทความภาษาไทย: การเขียนคำศัพท์ภาษาอังกฤษ ให้ยึดหลักการเขียนทับศัพท์หรือใช้ศัพท์บัญญัติตามพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน ยกเว้นคำที่แปลแล้วอาจได้ใจความไม่ชัดเจน ให้ใช้คำศัพท์ภาษาอังกฤษหรือเขียนคำแปลเป็นภาษาไทยแล้ววงเล็บศัพท์ภาษาอังกฤษ ปีให้ใช้เป็นปี พ.ศ. โดยไม่ต้องวงเล็บปี ค.ศ. โดยรวมควรใช้เป็นภาษาไทยให้มากที่สุด

การอ้างอิงเอกสาร: วิทยานิพนธ์ไม่สามารถนำมาเป็นเอกสารอ้างอิงได้

- ☐ ใส่หมายเลขเรียงลำดับที่อ้างอิงถึง
- ☐ พิมพ์กระดาษเหนือข้อความและมีวงเล็บ
- ☐ อ้างอิงทำบทความตามคำแนะนำผู้แต่ง (Suggestion for Authors: www.jmt-amtt.com)

หน้าแรก (title page) เขียนเป็นภาษาไทย และ อังกฤษ

- | | | |
|--|----------------------------------|-------------------------------------|
| ☐ ชื่อเรื่อง | ☐ ภาษาไทย | ☐ ภาษาอังกฤษ |
| ☐ ชื่อ-สกุล ของผู้แต่งและคณะ | ☐ ภาษาไทย | ☐ ภาษาอังกฤษ |
| ☐ สถานที่ทำงานของผู้แต่งและคณะ | ☐ ภาษาไทย | ☐ ภาษาอังกฤษ |
| ☐ E-mail address: ของผู้แต่งและคณะ | | |
| ☐ หมายเลขโทรศัพท์ผู้รับผิดชอบบทความ | | |

ประเภทบทความ

- | | | |
|---|---|--|
| ☐ บทบรรณาธิการ | ☐ บทความปริทัศน์ | ☐ นิพนธ์ต้นฉบับ |
| ☐ บทความพิเศษ | ☐ รายงานการประชุมวิชาการ | ☐ รายงานกรณีศึกษา |
| ☐ บทความวิจัยอย่างสั้น | ☐ จดหมายถึงบรรณาธิการ | ☐ ขอวารสาร |

นิพนธ์ต้นฉบับและบทความวิจัยอย่างสั้น ให้ลำดับเนื้อหาดังต่อไปนี้

- | | |
|---|--|
| ☐ บทคัดย่อ ไม่เกิน 300 คำ | ☐ คำสำคัญ (เรียงตามอักษร) จำกัด 3-5 คำ |
| ☐ Abstract ไม่เกิน 300 คำ | ☐ Keywords (เรียงตามอักษร) จำกัด 3-5 คำ |
| ☐ เนื้อหา ประกอบด้วย | |
| ☐ บทนำ (Introduction) | |
| ☐ วัสดุและวิธีการ (Materials and methods) | |
| ☐ ผลการศึกษา (Results) | |
| ☐ วิจารณ์ (Discussions) | |
| ☐ สรุป (Conclusion) | |
| ☐ เอกสารอ้างอิง (References) เป็นภาษาอังกฤษ (ตามคำแนะนำ) | |
| ☐ ตาราง และ รูปภาพ เป็นภาษาอังกฤษ (ตามคำแนะนำ) | |

บทความปริทัศน์

อนุโลมตามผู้แต่ง แต่ให้มีขอบข่ายรูปแบบการเขียน ประกอบด้วย บทคัดย่อ บทนำ เนื้อเรื่อง สรุป

- | | |
|--|--|
| ☐ บทคัดย่อ ไม่เกิน 300 คำ | ☐ คำสำคัญ (เรียงตามอักษร) จำกัด 3-5 คำ |
| ☐ Abstract ไม่เกิน 300 คำ | ☐ Keywords (เรียงตามอักษร) จำกัด 3-5 คำ |

ลงชื่อ ผู้รับผิดชอบบทความ

(.....)



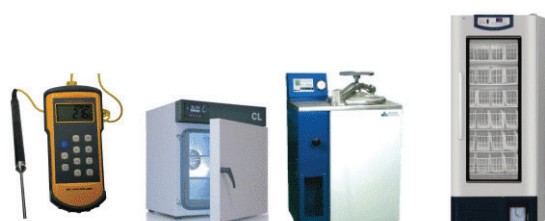
Volumetric

(0.1ul to 50ml)



Temperature

(-80°C to 200°C)



Mass

(1mg – 5kg)



Chemical



Non Accredited ISO/IEC17025

- Fume Hoods
- Laminar Flow
- Biosafety Cabinet
- Heating Block, Dry Bath



ช่องทางการติดต่อ



Hotline.
0-2277-8557

Fax : 0 2277 8558

sales@doctorcalibration.com

doctorcalibration.com

[doctorcalFAN](https://www.facebook.com/doctorcalFAN)

บริษัทด็อกเตอร์ คาลิเบรชั่น จำกัด

อาคาร ตรีเ็น ไอติง 44/6 ถนนสุทธิสารวินิจฉัย

แขวงสามเสนนอก เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร 10310





AIRTECH

Biosafety Cabinet

Designed to meet
diverse applications
*in the life science, clinical,
pharmaceutical and
industrial laboratory.*



ECO
AIRTECH Intelligence
Controlling System

Haier

LEADER BRAND of Biomedical technology



Pharmacy Refrigerator (2°C)
HYC-290

TwinCool ULT Freezer (-86°C)
DW-86L729BPT

Biomedical Freezer (-40°C)
DW-40L262

 **gibthai**
A 3N HOLDING COMPANY

 www.gibthai.com

 [gibthaifan](https://www.facebook.com/gibthaifan)

 [@gibthai](https://www.line.me/@gibthai)

 [gibthaicompany](https://www.youtube.com/gibthaicompany)

สำนักงานใหญ่

อาคาร กรีน โอเอซิส เอตส์ 44/6 ถนนสุขุมวิทซอย 13
แขวงสามเสนนอก เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310
โทร : (66) 0 2274 8331
โทรสาร: (66) 0 2274 8336, (66) 0 2274 8580
E-mail : info@gibthai.com

สำนักงานภาคเหนือ

อาคารภูเก็ตสโตร์ 3 เลขที่ 1 ซอย 8 ถนนนิมมานเหมินท์
ตำบลสุเทพ อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200
โทร : (66) 0 5321 9818-9, (66) 0 5321 9896
โทรสาร: (66) 0 5321 9866
E-Mail : gtchiangmai@gibthai.com

สำนักงานภาคใต้

1050 หมู่ 3 ถนนสามัคคี-สพบุรีราเมศวร์
ตำบลควนลัง อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา 90110
โทร : (66) 0 7425 1185-8
โทรสาร: (66) 0 7425 1222
E-Mail : gthatyai@gibthai.com

สำนักงานภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

97 หมู่ที่ 12 ถนนเลี่ยงเมือง ตำบลเมืองเก่า
อำเภอเมืองขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น 40000
โทร : (66) 0 4347 1567-69
โทรสาร: (66) 0 4347 1570
E-Mail : gtchonkaen@gibthai.com