



Journal of the Medical Technologist

Association of Thailand

วารสารเทคนิคการแพทย์

Vol. 52 No. 2 August 2024

ปีที่ 52 ฉบับที่ 2 สิงหาคม 2567

CONTENT

Original Articles

- Prevalence of Common Aneuploidies and Sex Chromosome Abnormalities in Second Trimester Amniocentesis in Second Trimester Amniocentesis
*Onnapar Sutthipongpaisan
Prasopchoke Niamrot
Benchawan Rungsimaphorn, et al.* 8961
- The Study of Retinal Thickness in Diabetes Patients in Thai Population at Samut Prakan Hospital, Samut Prakan Province
*Phushisa Kamboonchotikorn
Duangnate Pipatsatitpong and
Kanyanath Piumngam* 8975
- Increasing the Effectiveness of Clinical Chemistry Laboratory Report with Autoverification: A Case Study of Udonthani Hospital
Yaowaruk Jutrakul 8998
- Prevalence of Multidrug Resistance of *Cutibacterium acnes* Isolated from Micro-comedone Specimen
*Dorn Numnark and
Thatchapon Boontoog* 9013
- Patterns of Hepatitis B Viral Serodiagnostic Results in Thai People Born Before and After the Expanded Programme on Immunization
*Piya Wongchampa
Arkorn Chaiwongkot and
Rangsima Reantragoon* 9024
- Prevalence and Factors Associated with Human Papillomavirus Infection among Women in Tha Sala District, Nakhon Si Thammarat Province
*Thaveesak Sai-ong
Lakkanakorn Dujjawan
Kanjana Thalangdee and
Donrawee Waeyeng* 9041
- Assessment of Artificial Urine and Whole Blood to be Utilized as Proficiency Testing Materials for Laboratories in Nonthaburi
*Asanee Kamvhaingsa
Somsak Fongsupa and
Pramote Sriwanitchrak* 9055
- Improvement of the Detection of *Plasmodium vivax* by Using iRBC QFlag Values from the Sysmex Hematology Analyzer XN-1000 Coupled with Platelet Count
Sasis Boonmee 9073



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



ecoline
**BIO SAFETY CABINET
CLASS II A2**

TopAir's Ecoline Biosafety Cabinet protects lab staff, the environment and sensitive work processes in which



M-UNIVERSAL



M-DIAGNOSTIC



M-SCIENCE



**Laboratory
Centrifuge**

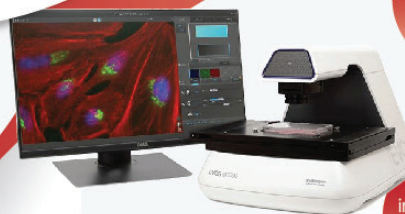
High
performance
automation
and robotic
solutions



Attune CytPix
Flow Cytometer

invitrogen

Authorized Distributor



EVOS M7000
Imaging Systems

Easy-to-use
interface,
designed by
biologists

Live-cell
analysis
capability

Powerful
image analysis
software
options



MagPurix® 12 EVO

Compact and sleek instrumentation that is ideal for clinical diagnosis, used to purify 1 to 12 samples simultaneously per run





วารสาร เทคนิคการแพทย์

สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย
ในพระอุปถัมภ์ พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี กรมหมื่นสุทธนารีนาถ

ปีที่ 52 ฉบับที่ 2 สิงหาคม 2567

วารสารเทคนิคการแพทย์ ขอเรียนเชิญผู้แต่งส่งบทความมาตีพิมพ์ในวารสารเทคนิคการแพทย์ ซึ่งสามารถส่งบทความได้ทั้งรูปแบบภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยลงทะเบียนเพื่อส่งบทความเข้าสู่ระบบออนไลน์ Thai Journals online (ThaiJo 2) ที่ <https://www.tci-thaijo.org/index.php/jmt-amtt/index> และเลือก “สำหรับผู้แต่ง” เพื่อศึกษาการเตรียมต้นฉบับบทความประเภทต่าง ๆ ของวารสารฯ ก่อนเลือก “ส่งบทความ” เข้าสู่ระบบออนไลน์ และขอเชิญชวนผู้แต่งส่งบทความปริทัศน์ (Review article) พร้อมคำถามแบบปรนัย จำนวน 5-10 ข้อ ซึ่งบทความที่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารเทคนิคการแพทย์ จะถูกนำไปใช้ในการเก็บคะแนน CMTE สำหรับนักเทคนิคการแพทย์ต่อไป

สำหรับบทความในวารสารฉบับนี้ ประกอบด้วย บทความนิพนธ์ต้นฉบับ (Original article) จำนวน 8 เรื่อง โดยเนื้อหาของบทความ จัดตามกลุ่มวิชาดังนี้ 1) บทความทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก จำนวน 2 เรื่อง 2) บทความทางด้านจุลชีววิทยาคลินิก จำนวน 1 เรื่อง 3) บทความทางด้านปรสิตวิทยาทางการแพทย์ จำนวน 1 เรื่อง 4) บทความทางด้านเคมีคลินิก จำนวน 2 เรื่อง 5) บทความทางด้านการจัดการคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ จำนวน 1 เรื่อง และ 6) บทความทางด้านพันธุศาสตร์ระดับโมเลกุล จำนวน 1 เรื่อง

สมชาย วิริยะยุทธกร
บรรณาธิการวารสารเทคนิคการแพทย์



วารสาร เทคนิคการแพทย์

สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย
ในพระอุปถัมภ์ พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี กรมหมื่นสุทธนารีนาถ

ปีที่ 52 ฉบับที่ 2 สิงหาคม 2567

สารบัญ

นิพนธ์ต้นฉบับ

- ความชุกของภาวะแอนูพลอยด์ที่พบบ่อย และความผิดปกติของโครโมโซมเพศของทารกในครรภ์จากการเจาะตรวจน้ำคร่ำ
อรนภา สุทธิพงศ์ไพศาล 8961
ประสพโชค เนียมรอด
เบญจวรรณ รังสิมาภรณ์ และคณะ
- การศึกษาความหนาของจอประสาทตาผู้ป่วยเบาหวาน ในประชากรไทย ณ โรงพยาบาลสมุทรปราการ จังหวัดสมุทรปราการ
ภูษิษา คำบุญไชยดิกร 8975
ดวงเนตร พิพัฒน์สถิตพงศ์ และ
กัญญาณัฐ เปี่ยมงาม
- การเพิ่มประสิทธิภาพของการรายงานผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกด้วยการรายงานผลอัตโนมัติ: กรณีศึกษาของโรงพยาบาลอุดรธานี
8998
เขวาร์กัษ จูตระกูล
- ความชุกของการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อ *Cutibacterium acnes* จากสิ่งส่งตรวจชนิดไมโครคอมมิโดน
9013
ดรณัฏ นุ่มนาค และ
รัชพล บุญถูก
- รูปแบบผลตรวจไวรัสตับอักเสบบีทางภูมิคุ้มกันวิทยา ในคนไทยที่เกิดก่อนและหลังนโยบายฉีดวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี
9024
ปิยะ วงศ์จำปา
อาคม ไชยวงศ์คต และ
รังสิมา เจริญตระกูล
- ความชุกและปัจจัยสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิลโลมาของสตรีในพื้นที่อำเภอท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช
9041
ทวีศักดิ์ สายอ่อง
ลักขณากร ดูจวรรณ
กาญจนา แกล่งดี และ
ดลรวี แวเยง
- การประเมินประสิทธิภาพของวัสดุทดสอบความชำนาญชนิดเลือดครบส่วนและปัสสาวะเทียมในห้องปฏิบัติการจังหวัดนนทบุรี
9055
เอษณีย์ คำเวียงสา
สมศักดิ์ ฟองสุภา และ
ปราโมทย์ ศรีวานิชรักษ์
- การพัฒนาการตรวจเชื้อมาลาเรียชนิด *Plasmodium vivax* โดยการใช้ค่า iRBC QFlag ร่วมกับจำนวนเกล็ดเลือดจากเครื่องตรวจนับเม็ดเลือดอัตโนมัติ Sysmex XN-1000
9073
ศศิศ บุญมี



วารสาร เทคนิคการแพทย์

สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย
ในพระอุปถัมภ์ พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี กรมหมื่นสุทธนารีนาถ

Vol. 52 No. 2 August 2024

CONTENTS

Original Articles

- Prevalence of Common Aneuploidies and Sex Chromosome Abnormalities in Second Trimester Amniocentesis 8961
*Onnapar Sutthipongpaisan
Prasopchoke Niamrot
Benchawan Rungsimaphorn, et al.*
- The Study of Retinal Thickness in Diabetes Patients in Thai Population at Samut Prakan Hospital, Samut Prakan Province 8975
*Phushisa Kamboonchotikorn
Duangnate Pipatsatitpong and
Kanyanath Piumngam*
- Increasing the Effectiveness of Clinical Chemistry Laboratory Report with Autoverification: A Case Study of Udonthani Hospital 8998
Yaowaruk Jutrakul
- Prevalence of Multidrug Resistance of *Cutibacterium acnes* Isolated from Micro-comedone Specimen 9013
*Dorn Numnark and
Thatchapon Boontoog*
- Patterns of Hepatitis B Viral Serodiagnostic Results in Thai People Born Before and After the Expanded Programme on Immunization 9024
*Piya Wongchampa
Arkorn Chaiwongkot and
Rangsima Reantragoon*
- Prevalence and Factors Associated with Human Papillomavirus Infection among Women in Tha Sala District, Nakhon Si Thammarat Province 9041
*Thaveesak Sai-ong
Lakkanakorn Duijawan
Kanjana Thalangdee and
Donrawee Waeyeng*
- Assessment of Artificial Urine and Whole Blood to be Utilized as Proficiency Testing Materials for Laboratories in Nonthaburi 9055
*Asanee Kamvhaingsa
Somsak Fongsupa and
Pramote Sriwanitchrak*
- Improvement of the Detection of *Plasmodium vivax* by Using iRBC QFlag Values from the Sysmex Hematology Analyzer XN-1000 Coupled with Platelet Count 9073
Sasis Boonmee



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.วันเพ็ญ	ชัยคำภา
ศ. ดร.วิฑูรย์	ไวยนันท์	ศ. นพ.ยง	ภู่วรรณ
ศ. ดร.ประมวญ	เทพชัยศรี	นายสมชัย	เจ็ดเสริมอนันต์
ดร. สลักจิต	ชุตินิชวีเวท	รศ. ดร.พิทักษ์	สันตนิรันดร์
ศ. ดร.วีระพงศ์	ปรัชญาลิทธิกุล		

อดีตนายก

ศ. ดร.พรทิพย์	โล่ห์เลขา	รศ. กุลนารี	สิริสาดี
รศ. ดร.ปราณี	ลิ้นจี่ชัย	น.ส. ทศนีย์	สกุลดำรงค์พานิช
รศ. ดร.กำพล	รุจิวิเศษ		

บรรณาธิการ

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

รองบรรณาธิการ

รศ. ดร.ไพโรจน์	ศิริพฤกษ์พงษ์	มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ผศ. ดร.นริสา	เก่งตรง บดีรัฐ	มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ผศ. ดร.อรุณี	อิงคกุล	มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
อ. ดร.สว่าง	เพชรวิเศษ	มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ผศ. ดร.เอนก	ภูทอง	มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

คณะบรรณาธิการ

ศ. ดร.ศรีสิน คุสมิทธิ	มหาวิทยาลัยมหิดล
ศ. ดร.วัชร กสิณฤกษ์	มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ศ. ดร.เพทาย เ็นจิตโสมนัส	มหาวิทยาลัยมหิดล
ศ. ดร.สมพนธ์ วรรณวิมลรักษ์	มหาวิทยาลัยมหิดล
ศ. ดร.นัฏเรณิ อิศรางกูร ณ อยุธยา	มหาวิทยาลัยมหิดล

คณะบรรณาธิการ

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 ดุษิโรจนกุล	มหาวิทยาลัยมหิดล
Assoc. Prof. Chuan-Liang Kao	National Taiwan University
รศ. พรรณี พิเดช	มหาวิทยาลัยมหิดล
รศ. พญ.จิราพร สิริธิดาร	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
รศ. ดร.ปาลนี อัมรานนท์	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ผศ. พิษณุ นามจันทรา	มหาวิทยาลัยรังสิต
ผศ. ดร.เทวิน เทนคำเนา	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ผศ. ดร.วิโรจน์ บุญรัตนกรกิจ	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ผศ. ดร.กัญญาณัฐ เปี่ยมงาม	มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ผศ. ดร.ดุจดาว ทรงธรรมวัฒน์	มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ผศ. ดร.สุดาวดี คงจำ	มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ผศ. ดร.ไผ่มุกด์ ช่างศรี	มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
อ. ทศนีย์ สกุดคำรงพานิช	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
อ. ดร.พิริยาภรณ์ จงตระกูล	มหาวิทยาลัยมหิดล

ผู้จัดการ

นางสาวรณพร คำพามา



วารสาร เทคนิคการแพทย์

สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย
ในพระอุปถัมภ์ พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี กรมหมื่นสุทธนารีนาถ

JOURNAL OF THE MEDICAL TECHNOLOGIST ASSOCIATION OF THAILAND

Advisors

Assoc. Prof. Dr. Rachana Santiyanont
Prof. Dr. Vithoon Viyanant
Prof. Dr. Pramuan Tapchaisri
Dr. Salakchit Chutipongvivat
Prof. Dr. Virapong Prachayasittikul

Prof. Dr. Wanpen Chaicumpa
Prof. Dr. Yong Poovorawan
Mr. Somchai Jeadsermanant
Assoc. Prof. Dr. Pitak Santanirand

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

Thammasat University
Thammasat University
Kasetsart University
Thammasat University
Thammasat University

Editorial Board

Prof. Dr. Srisin Khusmith
Prof. Dr. Watchara Kasinrer
Prof. Dr. Pa-thai Yenchitsomanus
Prof. Dr. Sompon Wanwimolruk
Prof. Dr. Chartchalerm Isarankura Na Ayadhya
Prof. Maj Gen Dr. Oytip Na Thalang

Mahidol University
Chiang Mai University
Mahidol University
Mahidol University
Mahidol University
Thammasat University

Editorial Board

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 Louisirirotchanakul	Mahidol University
Assoc. Prof. Chuan-Liang Kao	National Taiwan University
Assoc. Prof. Phannee Pidetcha	Mahidol University
Assoc. Prof. Dr. Jiraporn Sitithavorn	Mahasarakham 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
Assoc. Prof. Dr. Palanee Ammaranond	Chulalongkorn University
Asst. Prof. Pisit Namjuntra	Rangsit University
Asst. Prof. Dr. Tewin Tencomnao	Chulalongkorn University
Asst. Prof. Dr. Viroj Boonyaratankornkit	Chulalongkorn University
Asst. Prof. Dr. Kanyanath Piumngam	Thammasat University
Asst. Prof. Dr. Dujdaw Songthamwat	Thammasat University
Asst. Prof. Dr. Sudawadee Kongkhum	Thammasat University
Asst. Prof. Dr. Khaimuk Changsri	Thammasat University
Lecturer Tasanee Sakuldamrongpanich	Chulalongkorn University
Dr. Piriaporn Chongtrakool	Mahidol University

Manager

Miss Ranaporn Kampama

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 และการเงินบัญชี	ทพญ.อุมาพร ทรัพย์เจริญ	Umaporn Subcharoen	Vice-president and Finance and Accounting
อุปนายกฯ 2	ทพญ.นิตยา โคมงาม	Nitaya Chomengam	Vice-president
อุปนายกฯ 3	ทพญ.มยุรี จันทโร	Mayuree Chuntho	Vice-president
อุปนายกฯ 4	ทพญ.สมจิตร จินากักดี	Somjit Jinapak	Vice-president
บรรณาธิการ	รศ.ทพ.สมชาย วิริยะยุทธกร	Assoc. Prof. Somchai Viriyayudhakorn	Editor
สวัสดิการ	ทพ.ชัยพฤกษ์ เจริญจิตต์	Dhaiyapruks Chalemjit	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	รศ.ดร.ทพญ.ปาหนัน รัฐวงศ์จิรกุล	Assoc. Prof. Dr. Panan Ratthawongjirakul	Scientific chairman
ประชาสัมพันธ์	อ.ดร.ทพ.ธนสาร ศิริรัตน์	Dr. Thanasan Sirirat	Public relations
เหรียญฉีก	ทพญ.ภัทราภรณ์ บุญจันทร์	Patraporn Boonkant	Treasurer
เลขาธิการฯ	ทพ.ไพบูลย์ รัตนชัยพรพันธ์	Paipoon Rattanchaipornpun	Secretary general
กรรมการกลาง	ทพ.ชวชล เศรษฐอุดม	Dhavachol Setthaudom	Committee
กรรมการกลาง	ทพญ.ธัญธำรีศ สิริธัญญ์สกุล	Thantharee Sirithansakul	Committee
กรรมการกลาง	ทพ.ณภัทร ไชยมงคล	Napat Chaimongkol	Committee
กรรมการกลาง	อ.ดร.ทพ.ปฐมพงษ์ สถาพรพงษ์	Dr. Patompong Satapornpong	Committee
กรรมการกลาง	อ.ทพ.นนทวิชญ์ 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	10,000	บาท/ฉบับ	รวม	30,000	บาท/ปี
○ ปกหน้าด้านในสี	อัตรา	10,000	บาท/ฉบับ	รวม	30,000	บาท/ปี
○ ปกหลังด้านในสี	อัตรา	10,000	บาท/ฉบับ	รวม	30,000	บาท/ปี
○ เติมน้ำด้านในสี	อัตรา	10,000	บาท/ฉบับ	รวม	30,000	บาท/ปี

ตั้งแต่วันที่ ปี

รวมทั้งสิ้นเป็นเงิน บาท ตัวอักษร (.....)

e-book : www.amtt.org, tci-thaijo.org

(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, 06-4895-9516

อีเมล: jmt.amtt2016@gmail.com

ความชุกของภาวะแอนูพลอยด์ที่พบบ่อยและ ความผิดปกติของโครโมโซมเพศของทารกในครรภ์ จากการเจาะตรวจน้ำคร่ำ

อรณา สุทธิพงศ์ไพศาล ประสพโชค เนียมรอด เบญจวรรณ รังสิมาภรณ์
สินชัย ดอกดวง เพ็ญใจ สอิ่งรัมย์ ฌัญฉิชา กาญจนจิตติ วิชาวี ดำรักษ์
วรินยุพา พันธุศาสตร์ สุธิตา อยู่อ่อน ถกถล เจริญศิริสุทธิกุล รัชนี ปริณายก
และ บุษบา ฤกษ์อำนวยโชค*

ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร

บทคัดย่อ

ความผิดปกติของจำนวนโครโมโซมเป็นความผิดปกติที่พบบ่อยที่สุดในห้องปฏิบัติการมนุษย์ พันธุศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความชุกของความผิดปกติของจำนวนโครโมโซม ชนิดโทริโซมี 13, 18 และ 21 และความผิดปกติของโครโมโซมเพศของทารกในครรภ์ของหญิงตั้งครรภ์ ซึ่งแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป และกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุน้อยกว่า 35 ปี การวิจัยนี้เป็นการวิเคราะห์ตัวอย่างน้ำคร่ำของหญิงตั้งครรภ์ที่ส่งตรวจวิเคราะห์โครโมโซมในโรงพยาบาลรามาธิบดี ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2555 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2564 จำนวน 6,804 ตัวอย่าง เพื่อตรวจหาความผิดปกติของจำนวนโครโมโซม กลุ่มที่ 13, 18, 21, X และ Y ซึ่งทำโดยการย้อมด้วยเทคนิค GTG banding ผลการวิจัยพบว่าหญิงตั้งครรภ์ 280 ราย (ร้อยละ 4.12) มีความผิดปกติของจำนวนโครโมโซมที่พบบ่อยและความผิดปกติของจำนวนโครโมโซมเพศ โดยพบความผิดปกติของจำนวนโครโมโซม เท่ากับ ร้อยละ 2.96 และมีความผิดปกติชนิดโทริโซมี 21 บ่อยที่สุด คือ 92 ราย (ร้อยละ 1.35) ความผิดปกติของจำนวนโครโมโซมอื่น ได้แก่ โทริโซมี 18 (50 ราย, ร้อยละ 0.73), โทริโซมี 13 (16 ราย, ร้อยละ 0.24), กลุ่มอาการเทิร์นเนอร์ (13 ราย, ร้อยละ 0.19), กลุ่มอาการไคลน์เฟลเตอร์ (18 ราย, ร้อยละ 0.26), กลุ่มอาการโทริโซมีเอกซ์วายวาย (4 ราย, ร้อยละ 0.06) และกลุ่มอาการทริเพิลเอกซ์ (8 ราย, ร้อยละ 0.12) พบความผิดปกติของโครงสร้างโครโมโซมในผู้ป่วย 79 ราย (ร้อยละ 1.16) และหญิงตั้งครรภ์ช่วงอายุ 35-39 ปี มีอุบัติการณ์ของความผิดปกติของโครโมโซมสูงที่สุด ผลการวิจัยนี้แสดงว่าหญิงตั้งครรภ์ช่วงอายุ 35-39 ปี มีความ

*ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address: budsaba.rer@mahidol.ac.th

รับบทความ: 5 สิงหาคม 2566

แก้ไขบทความ: 23 เมษายน 2567

รับตีพิมพ์บทความ: 23 เมษายน 2567

เสี่ยงของความผิดปกติของโครโมโซมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะความผิดปกติชนิดไทโรโซมี 21 และความผิดปกติของโครงสร้างโครโมโซมพบในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป

คำสำคัญ: ความผิดปกติของโครโมโซมของทารกในครรภ์ อายุของมารดาที่ตั้งครรภ์ การตรวจวินิจฉัยความผิดปกติของโครโมโซมทารกในครรภ์ ไทโรโซมี 21

Prevalence of Common Aneuploidies and Sex Chromosome Abnormalities in Second Trimester Amniocentesis

Onnapar Sutthipongpaisan, Prasopchoke Niamrot, Benchawan Rungsimaphorn,
Sinjai Dokduang, Piangjai Sa-ingram, Nattanicha Khanjanajitti,
Weethawee Damrak, Varinyupa Puntusart, Suthita Youon, Takol Chareonsirisuthigul,
Rachanee Parinayok and Budsaba Rerkamnuaychoke*

*Department of Pathology, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital,
Mahidol University, Bangkok, Thailand*

Abstract

Aneuploidy represents the predominant chromosomal abnormalities observed at the Human Genetic Laboratory, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital. This study aimed to evaluate the prevalence of common aneuploidies, including trisomies 13, 18, 21 and sex chromosome abnormalities amongst two maternal age groups: ≥ 35 years and < 35 years old. We analyzed 6,804 prenatal amniotic fluid specimens, collected from Ramathibodi Hospital during January 2012 and December 2021, for aneuploidies of chromosomes 13, 18, 21, X, and Y by using the GTG banding technique. Our results identified 280 cases (4.12%) with common aneuploidies and sex chromosome abnormalities. Among the numeric chromosomal abnormalities cases (2.96%), trisomy 21 was the most prevalent, reportedly found in 92 patients (1.35%). The proportion of other abnormalities were listed as: trisomy 18 (50 cases, 0.73%), trisomy 13 (16 cases, 0.24%), Turner syndrome (13 cases, 0.19%), Klinefelter syndrome (18 cases, 0.26%), XYY syndrome (4 cases, 0.06%), and triple X syndrome (8 cases, 0.12%). We also identified structural chromosomal abnormalities in 79 cases (1.16%). In conclusion, women with age ranges between 35–39 years possessed the highest incidence of chromosomal abnormalities. These findings indicated a significant surge in the risk of chromosomal anomalies within the maternal age between 35–39 years. Trisomy 21 and structural chromosome abnormalities were predominant in the advanced maternal age group (≥ 35 years old).

Keywords: Fetal chromosome aberrations, Maternal age, Prenatal diagnosis, Trisomy 21

*Corresponding author E-mail address: budsaba.rer@mahidol.ac.th

Received: 5 August 2023

Revised: 23 April 2024

Accepted: 23 April 2024

Introduction

The unique structure of chromosomes allows cytogeneticists to identify the characteristics of genetic materials at the cellular level. Chromosomes allow DNA to be accurately copied during cell division. A range of chromosome anomaly can be physical and intellectual abnormalities.⁽¹⁾ In Thailand, fetal chromosomal abnormalities have been studied by using amniotic fluid samples of pregnant women during the second trimester, and the chromosomal abnormality incidence of 2.5-3.3% was reported. These abnormalities include trisomies 13, 18, 21, sex chromosome aneuploidies, and structural rearrangements⁽²⁻⁵⁾ Chromosomal abnormalities can be categorized as structural and numerical abnormalities.⁽⁶⁾ The factors leading to chromosomal abnormalities vary and can arise if either the father or the mother is a carrier. It may be caused by abnormal cell division during meiosis (nondisjunction), which is the most common diagnosis in advanced maternal age. Thus, chromosomal abnormalities are of significant concern. All pregnant women, especially those at high risks, should be recommended for chromosome screening to determine the risk of fetal chromosomal abnormalities.⁽⁵⁾ The patients are recommended to follow a prenatal diagnosis, determining the number and structure of the chromosomes. Genetic information and chromosomal abnormalities

allow physicians to give appropriate advice and care for the patients and their families. Depending on the gestational age, various fetal specimens, including chorionic villus, fetal blood, and amniotic fluid, are used for karyotyping. Amniocentesis is commonly requested by physicians to achieve genetic information for prenatal diagnosis. It is relatively safe and less complication rate, and is usually performed between 14 to 20 weeks of gestation. The conduction of amniocentesis between 11-13 weeks of gestation may possess risks including a miscarriage rate of 0.1% to 0.3%.⁽⁷⁻⁸⁾ In the past, prenatal chromosome analysis was approached by using quantitative fluorescent polymerase chain reaction (QF-PCR), which demonstrated the dramatically high concordant result of QF-PCR and cytogenetic assay.⁽⁹⁾ Currently, advancement of prenatal diagnostic tools for genetic testing have been deployed including QF-PCR, chromosomal microarray (CMA), and next generation sequencing based technology.⁽¹⁰⁻¹³⁾

This study examined the common aneuploidies and sex chromosome abnormalities in second trimester amniocentesis samples. The correlation between fetal chromosomal abnormalities and maternal age was also analyzed to get potential association of genetic information and maternal age.

Materials and methods

A total of 6,804 pregnant women who underwent amniocentesis during January 2012 to December 2021 were registered for sampling. Amniotic fluid (AF) samples were sent to the Human Genetics Laboratory, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, for analysis of aneuploidy in chromosomes 13, 18, 21, X, and Y. Karyotyping was performed by using GTG banding technique. The analysis followed conventional cytogenetic principles based on the International System for Human Cytogenetic Nomenclature (ISCN 2020) standard. Maternal age groups were divided into two subgroups. The first group comprised pregnant women below 35 years old, while the second group, termed “advanced maternal age,” included those with 35 years of age and older.

Fetal chromosomal abnormalities were classified according to numeric chromosomal abnormalities and further classified into autosomal and sex chromosomal anomalies. Variations considered normal, such as the pericentric inversion of chromosomes 9 and Y, were excluded from the category of abnormalities.⁽¹⁴⁾

To analyze maternal age-specific rates of fetal chromosomal abnormalities in advanced maternal age (AMA) pregnancies, maternal ages beyond 35 were segmented in five-year intervals. Only pregnancies in the AMA category were considered for amniocentesis to determine the incidence rate

of fetal chromosomal abnormalities. The study results were statistically analyzed using SPSS version 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). A $p < 0.05$ was considered as statistically significance.

Results

Of the 6,804 pregnant women who underwent amniocentesis, the ages range were from 15 to 51 years and the median age was 36 years. The age distribution of all study participants was shown in Table 1 and 2. According to the fetal chromosomal analysis, 6,524 cases (95.88%) were normal, while 280 cases (4.12%) displayed abnormal fetus chromosomes. Of the patients with abnormal results, 2.96% had numeric chromosomal abnormalities. These percentages indicated a statistical correlation between maternal age and specific numerical chromosomal abnormalities, with trisomies 21, 18, and structural chromosome abnormalities being the most common. The standard errors from logistic regression equations showed that trisomy 21 and structural chromosomal abnormalities diagnosed at amniocentesis did not have any significant correlation with maternal age.

The incidence rates of chromosomal abnormalities are detailed in Table 3. The incidence rates of numeric autosomal and sex chromosomal anomalies were segmented in five-year intervals, ranging from ages 15 to 51. Trisomy 21 showed an incidence rate

of 10 and 68 out of 1,000 cases for 35-39 and ≥ 45 years old, respectively. Trisomy 18 showed an incidence rate of 3 and 68 out of 1,000 patients for 35-39 and ≥ 45 years old, respectively. Trisomy 13 showed an incidence rate of 1 and 23 out of 1,000 patients for 35-39 and ≥ 45 years old, respectively, which is a sharp increase. Four study subjects possessed sex chromosomal anomalies. Due to the small number of subjects with these anomalies, correlation analysis between fetal chromosomal abnormalities and age was not feasible. The logistic regression analysis revealed a close correlation between age groups and the incidence of trisomies 21, 18, and 13.

The pregnant participants were categorized into seven age groups including of (i) < 20 , (ii) 20-24, (iii) 25-29, (iv) 30-34,

(v) 35-39, (vi) 40-44, and (vii) > 44 years old.

The percentage of chromosomal abnormalities during five-year intervals of maternal age, ranging from 15 to 51 years old, was demonstrated in Fig. 1 In the 35-39 years old maternal age group, numerical abnormalities were detected in both autosomes and sex chromosomes. In numerical abnormalities of autosomes, 0.65%, 0.28%, and 0.09% were detected in trisomies 21, 18, and 13, respectively. However, sex chromosome abnormalities were found in 0.32% of this group. Structural chromosomal abnormalities were demonstrated in 0.72% of cases. Thai pregnant women in the age range of 35-39 years had the highest percentage of both numerical and structural chromosomal abnormalities.

Table 1 The percentage of chromosomal abnormalities in amniocentesis amongst five year-intervals ranged from 15 to 51 years.

Maternal age (Years old)	Number of patients (%)	Number of aneuploidies detected by cytogenetics analysis								Total
		Trisomy 21	Trisomy 18	Trisomy 13	X Monosomy	XYY Triploidy	XXY Triploidy	XXX Triploidy	Structural chromosome abnormalities	
< 20	8 (0.12%)	0	1 (0.01%)	0	0	0	0	0	0	1 (0.01%)
20-24	50 (0.73%)	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.03%)	2 (0.03%)
25-29	251 (3.69%)	3 (0.04%)	4 (0.06%)	4 (0.06%)	6 (0.09%)	0	1 (0.01%)	1 (0.01%)	4 (0.06%)	23 (0.34%)
30-34	1182 (17.37%)	13 (0.19%)	12 (0.18%)	4 (0.06%)	2 (0.03%)	2 (0.03%)	5 (0.07%)	0	18 (0.26%)	56 (0.82%)
35-39	4334 (63.70%)	44 (0.65%)	19 (0.28%)	6 (0.09%)	5 (0.07%)	1 (0.01%)	11 (0.16%)	5 (0.07%)	49 (0.72%)	140 (2.06%)
40-44	935 (13.74%)	29 (0.43%)	11 (0.16%)	1 (0.01%)	0	1 (0.01%)	1 (0.01%)	2 (0.03%)	6 (0.09%)	51 (0.75%)
≥ 45	44 (0.65%)	3 (0.04%)	3 (0.04%)	1 (0.01%)	0	0	0	0	0	7 (0.10%)
Total	6804 (100.00%)	92 (1.35%)	50 (0.73%)	16 (0.24%)	13 (0.19%)	4 (0.06%)	18 (0.26%)	8 (0.12%)	79 (1.16%)	280 (4.12%)

Table 2 The percentage of chromosomal abnormalities in amniocentesis between two subgroups of ages.

Maternal age (Years old)	Number of patients (%)	Number of aneuploidies detected by cytogenetic analysis							
		Trisomy 21	Trisomy 18	Trisomy 13	X Monosomy	XYY Triploidy	XXY Triploidy	XXX Triploidy	Structural chromosome abnormalities Total
< 35	1491 (21.91%)	16 (0.24%)	17 (0.25%)	8 (0.12%)	8 (0.12%)	2 (0.03%)	6 (0.09%)	1 (0.01%)	20 (0.29%) 81 (1.19%)
≥ 35	5313 (78.09%)	76 (1.12%)	33 (0.49%)	8 (0.12%)	5 (0.07%)	2 (0.03%)	12 (0.18%)	7 (0.10%)	54 (0.79%) 199 (2.92%)
Total	6804 (100.00%)	92 (1.35%)	50 (0.73%)	16 (0.24%)	13 (0.19%)	4 (0.06%)	18 (0.26%)	8 (0.12%)	74 (1.09%) 280 (4.12%)

Table 3 Chance of aneuploidies detected by cytogenetic analysis (incidences per 1,000).

Maternal age (Years old)	Number of patients	Chance of aneuploidies detected by cytogenetic analysis (incidences per 1,000)							
		Trisomy 21	Trisomy 18	Trisomy 13	X Monosomy	XYY Triploidy	XXY Triploidy	XXX Triploidy	Structural chromosome abnormalities
< 20	8	0	125	0	0	0	0	0	0
20-24	50	0	0	0	0	0	0	0	40
25-29	251	12	16	16	24	0	4	4	16
30-34	1182	11	10	3	2	2	4	0	15
35-39	4334	10	3	1	1	0	3	1	11
40-44	935	31	12	1	0	1	1	2	6
≥ 45	44	68	68	23	0	0	0	0	0
Total	6804								

Table 4 Parameters and standard errors of logistic regression equations.

Parameter	Trisomy 21	Trisomy 18	Trisomy 13	Sex chromosome abnormalities	Structural chromosome abnormalities
p-value	.291	.038*	.007*	.001*	.285

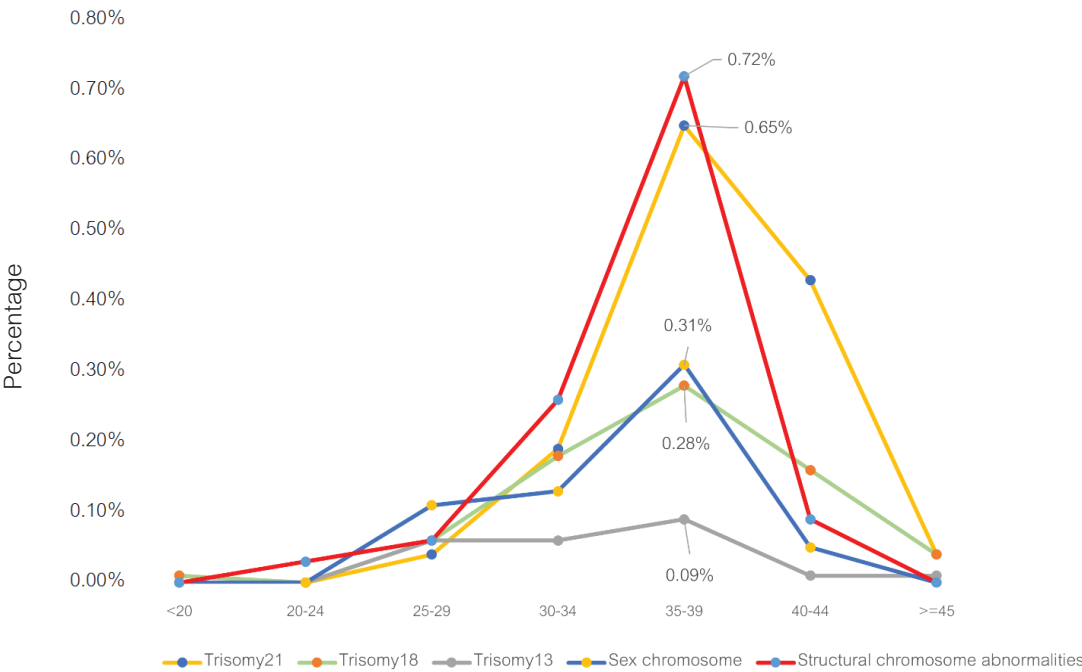


Fig. 1 The percentage of chromosomal abnormalities amongst five year-intervals ranged from 15 to 51 years old.

Discussion

Multiple studies have indicated a close correlation between common aneuploidies and maternal age. In our study, cytogenetic analysis was performed on 6,804 amniotic fluid samples of Thai pregnant women. Our results indicated that 92 (1.35%) were trisomy 21, 50 (0.73%) were trisomy 18, and 16 (0.24%) were trisomy 13. Additionally, among the sex chromosomal aneuploidies, 13 cases (0.19%) were Turner syndrome, 18 (0.26%) were Klinefelter syndrome, 4 (0.06%) were XYY syndrome, and 8 (0.12%) were triple X syndrome.

We identified structural chromosome abnormalities in 79 cases (1.16%). This finding was aligned with the reported rates of numerical autosomal and sex chromosomal abnormalities from the 2021 study.⁽¹⁵⁾

The data from a Canadian prenatal diagnosis laboratory showed that 1.79% of chromosomal abnormalities were detected in advanced maternal age (≥ 35 years) group and in this group, 21% of all abnormalities are structural rearrangements and less than half of all abnormalities are trisomy 21.⁽¹⁶⁾ The report from an *in vitro* fertilization laboratory in the United States concluded that

common abortus karyotypes in first trimester miscarriage were trisomies 22 (3.8%), 16 (4.5%), and 15 (5.2%) while viable trisomies were observed in chromosomes 13, 18 and 21.⁽¹⁷⁾

A study reported fetal chromosomal abnormalities in 15,381 Korean pregnant women of advanced maternal age.⁽¹⁸⁾ The study highlighted that the risk of trisomies 21 and 18 significantly increased with advancing maternal age. The data of 479 amniotic fluid samples from a referral laboratory in Mumbai, India during 2015-2016, revealed that chromosomal abnormality was detected in 62 cases (12.94%) while aneuploidy was found in 77.42% and trisomy 21 was the most common abnormalities detected (64.58%).⁽¹⁹⁾ The report from a multicenter study of chromosomal abnormalities in Japan during 2008-2015 demonstrated that trisomy 21 showed the highest termination of pregnancy rate (93.8%) followed by trisomy 18 (84.5%) and trisomy 13 (71.9%).⁽²⁰⁾ Cytogenetic study of amniotic fluid cells in Iranian women showed that trisomies 21, 18, and 13 were detected for 4.4%, 0.57%, and 0.24%, respectively.⁽²¹⁾ In European countries, the total prevalence of live birth for trisomies 21, 18, and 13 were 11.2, 1.04, and 0.48, respectively.⁽²²⁾

For Thai data, fetal chromosomal abnormalities of amniocentesis in 304 Thai pregnant women were reported.⁽⁵⁾ They showed a considerable increase in trisomies

21 and 18, in advanced maternal age. In Thai data derived from chorionic villus samples, trisomy 18 emerged as the most prevalent chromosomal abnormality.⁽²³⁾ This finding is consistent with our observations regarding trisomies 13 and 18, as well as, sex chromosomal anomalies in different maternal age groups. A significant correlation was observed between trisomies 13, 18, and sex chromosomal anomalies in mothers aged 35 and older, as supported by the 2021 report.⁽²⁴⁾ Notably, an 80% surge in Down syndrome incidence was reported in mothers younger than 35 years of age.⁽¹⁵⁻²⁶⁾ This is in line with our study, which observed an increased incidence of Down syndrome across all age groups. Thus, no significant correlation was found between maternal age and the incidence of trisomy 21 or structural chromosomal abnormalities across the studied age groups.⁽²⁷⁾ Nevertheless, pregnant women aged 35 and older remain at risk of bearing a child with chromosomal abnormalities. As a preventive measure against fetal anomalies, it is crucial to screen all pregnant women for potential abnormalities. There remains an inherent risk of conceiving a child with chromosomal abnormalities.

Conclusions

The prenatal chromosome abnormalities analysis conducted at the Human Genetic Laboratory, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital revealed

a 4.12% incidence rate of chromosomal abnormalities. Of these, 2.96% were numeric abnormalities and 1.16% were structural abnormalities. Trisomies 21 and 18 have emerged as the most prevalent numeric chromosomal abnormalities. The risk of chromosomal anomalies showed a significant increase according to a rise in the maternal age range of 35-39 years. In the advanced maternal age group (≥ 35 years), Down syndrome and structural chromosome abnormalities were most frequently reported.

References

1. Phungphet S, Phuchan C, Khaiman C, *et al.* Chromosomal analysis from blood: 18 years experience of Songklanagarind hospital. *Thai J Genet* 2008; 1: 146-62.
2. Kongyon S, Puangsricharern A. Prevalence of chromosomal abnormalities by genetic amniocentesis for prenatal diagnosis at Rajavithi Hospital: 1999-2002. *Thai J Obstet Gynaecol* 2003; 15: 201-7.
3. Pathompanitrat S, Choochuay P, Wannawat N. Second trimester genetic amniocentesis at secondary center hospital in southern Thailand. *Thai J Obstet Gynaecol* 2013; 21: 134-40.
4. Ratanasiri T, Komwilaisak R, Temtanakitpaisan T, *et al.* Second trimester genetic amniocentesis: Khon Kaen University 14-year experience. *Thai J Obstet Gynaecol* 2011; 19: 105-11.
5. Rawangkan A, Bamrungmu W, Suwannachairop W, *et al.* Incidence of the fetal chromosomal abnormalities of amniocentesis in pregnant Thai women. *Thai J Genet* 2015; 8: 46-56.
6. Dungan JS. Overview of Genetic Disorders. [Internet]. Northwestern: Feinberg School of Medicine; 2021 [cited 2022 May 23]. Available from: <https://www.msmanuals.com/home/women-s-health-issues/detection-of-genetic-disorders/overview-of-genetic-disorders>
7. Steinfert K, Van Houtven E, Jacquemyn Y, *et al.* Difference in Procedure-Related Risk of Miscarriage between Early and Mid-Trimester Amniocentesis: A Retrospective Cohort Study. *Diagnostics (Basel)*. 2021; 11: 1098.
8. Health literacy hub. A Guide to an Amniocentesis Procedure. [Internet]. Subiaco: Singular health group; 2021 [cited 2022 May 16]. Available from: <https://healthliteracyhub.com/diagnostics-101/a-guide-to-an-amniocentesis-procedure/#Overview>
9. Badenas C, Rodríguez-Revenga R, Morales C, *et al.* Assessment of QF-PCR as the First Approach in Prenatal Diagnosis. *J Mol Diagn* 2010; 12: 828-34.
10. Wald NJ, Huttly WJ, Bestwick JP, *et al.* Prenatal reflex DNA screening for trisomies 21, 18, and 13. *Genet Med* 2018; 28: 825-30.

11. Findle TO, Northrup H. The current state of prenatal detection of genetic conditions in congenital heart defects. *Transl Pediatr* 2021; 10: 2157-70.
12. Levy B, Wapner R. Prenatal Diagnosis by Chromosomal Microarray Analysis. *Fertil Steril* 2018; 109: 201-12.
13. Xia M, Yang X, Fu J, *et al.* Application of chromosome microarray analysis in prenatal diagnosis. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020; 20, 696-707. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03368-y> (21)
14. McGowan-Jordan J, Hastings RJ, Moore S, 2020 ISCN 2020: An International System for Human Cytogenomic Nomenclature (2020), Basel, Karger, Switzerland.
15. Cuckle H, Morris J. Maternal age in the epidemiology of common autosomal trisomies. *Prenat Diagn* 2021; 41: 573-83.
16. Caron L, Tihy F, Dallaire L. Frequencies of chromosomal abnormalities at amniocentesis: Over 20 years of cytogenetic analyses in one laboratory. *Am J Med Genet* 1999; 82: 149-54.
17. Littman E, Phan V, Harris D, *et al.* The most frequent aneuploidies in human embryo are similar to those observed in the early pregnancy loss. *Fertil Steril* 2014; 102: supplement: e344.
18. Kim YJ, Lee JE, Kim SH, *et al.* Maternal age-specific rates of fetal chromosomal abnormalities in Korean pregnant women of advanced maternal age. *Obstet Gynecol Sci* 2013; 56: 160-6.
19. Pande S, Pais A, Pradhan G, *et al.* Prevalence of chromosomal abnormality in prenatal cases with high risk for chromosomal aneuploidy. *Eur J Biotech Bioscience* 2017; 5: 91-4.
20. Nishiyama M, Sekizawa A, Ogawa K, *et al.* Factors affecting parental decisions to terminate pregnancy in the presence of chromosome abnormalities: a Japanese multicenter study. *Prenat Diagn* 2016; 36: 1121-6.
21. Younesi S, Taheri Amin MM, Hantoushzadeh S, *et al.* Karyotype analysis of amniotic fluid cells and report of chromosomal abnormalities in 15,401 cases of Iranian women. *Sci Rep* 2021; 11: 19402.
22. Loane M, Morris JK, Addor MC, *et al.* Twenty-year trends in the prevalence of Down syndrome and other trisomies in Europe: impact of maternal age and prenatal screening. *Eur J Hum Genet* 2013; 21: 27-33.
23. Parinayok R, Areesirisuk P, Chareonsirisuthigul T, *et al.* Incidence and Types of Fetal Chromosomal Abnormalities in First Trimester of Thai Pregnant Women between Miscarriages and Intrauterine Survivals. *Cytogenet Genome Res* 2022; 162: 345-53. doi: 10.1159/000527977

24. Gu C, Li K, Li R, *et al.* Chromosomal aneuploidy associated with clinical characteristics of pregnancy loss. *Front Genet* 2021; 12: 667-97.
25. Adams MM, Erickson JD, Layde PM, Oakley GP. Down's syndrome. Recent trends in the United States. *JAMA* 1981; 246: 758-60.
26. MacLennan S. Down's syndrome. *InnovAiT* 2020; 13: 47-52.
27. Neagos D, Cretu R, Sfetea RC, *et al.* The importance of screening and prenatal diagnosis in the identification of the numerical chromosomal abnormalities. *Maedica (Bucur)* 2011; 6: 179-84.

The Study of Retinal Thickness in Diabetes Patients in Thai Population at Samut Prakan Hospital, Samut Prakan Province

Phushisa Kamboonchotikorn¹, Duangnate Pipatsatitpong²
and Kanyanath Piumngam^{2*}

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

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

Abstract

The purpose of this research was to study the retinal thickness in good glycemic control (HbA1c < 7%, n = 122) and poor glycemic control (HbA1c ≥ 7%, n = 122) diabetic patients compared with healthy people in the Thai population (HbA1c < 5.7%, n = 122). The retinal thickness results were collected from the Ophthalmology Department Samut Prakan Hospital, Samut Prakan Province, from the retrospective medical records (from September 2018 - September 2020) with Thai ethnicity and without retinal disease, aged 41-80 years old, both males and females, 366 people. Retinal thickness analysis was performed using optical coherence tomography (OCT) in 9 parameters: Fovea, T Inner, S Inner, N Inner, Inf Inner, T Outer, S Outer, N Outer and Inf Outer. The results showed that the retinal thickness decreases with increasing age and there is a difference between males and females. In the healthy group and the group with good diabetes control, between the ages of 41-50 and 51-60 years, males have an average retinal thickness of 3.34% more than that in females. Normal males have an average retinal thickness of $274.66 \pm 23.89 \mu\text{m}$, females average $263 \pm 21.59 \mu\text{m}$. When compare the retinal thickness between the healthy group and the groups with good and poor glycemic control, in the age range from 41 to 80 years old, there was a statistically significant difference at the 0.05 level. It was found that the retinal thickness in 5 OCT parameters, Fovea, T Outer, S Outer, N Outer, and Inf Outer, tended to increase with HbA1c levels. When analyzing by age range, the

*Corresponding author E-mail address: mim9_p@yahoo.com

difference was found to be insignificant in some age groups. For the Fovea parameter, in the age range of 61-70 years, it was found that the retinal thickness in diabetes groups had increased thickness compared to that in the healthy group. While the age range of 71-80 years found that the thickness decreased statistically significantly (p -value < 0.05). The results of this study can be used to develop a database in forensic science for assessing the retinal thickness and age range in Thai population, comparing between diabetic and healthy people.

Keywords: Retinal thickness, Diabetes, HbA1c, Optical coherence tomography

การศึกษาความหนาของจอประสาทตาผู้ป่วยเบาหวาน ในประชากรไทย ณ โรงพยาบาลสมุทรปราการ จังหวัดสมุทรปราการ

ภูษิษา คำบุรณ์โชติกร¹ ดวงเนตร พิพัฒน์สถิตพงศ์² และ กัญญาณัฐ เปี่ยมงาม^{2*}

¹บัณฑิตศึกษาศาขานิติวิทยาศาสตร์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต จังหวัดปทุมธานี

²ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต จังหวัดปทุมธานี

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความหนาของจอประสาทตาในผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี (ค่า HbA1c < ร้อยละ 7) จำนวน 122 ราย และควบคุมได้ไม่ดี (ค่า HbA1c $\geq$ ร้อยละ 7) จำนวน 122 ราย เปรียบเทียบกับคนปกติ (ค่า HbA1c < ร้อยละ 5.7) จำนวน 122 ราย ในประชากรไทยช่วงอายุ 41-80 ปี ทั้งเพศชายและเพศหญิง จำนวนรวม 366 คน ในผู้ป่วยที่มารับการตรวจรักษาที่แผนกจักษุวิทยา โรงพยาบาลสมุทรปราการ จังหวัดสมุทรปราการ ซึ่งเป็นการศึกษาย้อนหลังโดยใช้ข้อมูลจากเวชระเบียน (ตั้งแต่เดือนกันยายน พ.ศ. 2561 - กันยายน พ.ศ. 2563) โดยเก็บข้อมูลการวัดความหนาของจอประสาทตาด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์ภาพตัดขวางจอประสาทตาด้วยเลเซอร์ จากค่าการตรวจวัด 9 พารามิเตอร์ ได้แก่ Fovea, T Inner, S Inner, N Inner, Inf Inner, T Outer, S Outer, N Outer และ Inf Outer ผลการวิจัยพบว่า ความหนาของจอประสาทตาจะลดลงตามอายุที่เพิ่มขึ้น และมีความแตกต่างกันระหว่างเพศชายและเพศหญิง โดยในกลุ่มคนปกติ และกลุ่มที่ควบคุมเบาหวานได้ดีในช่วงอายุ 41-50 ปี และ 51-60 ปี เพศชายมีความหนาของจอประสาทตามากกว่าเพศหญิงร้อยละ 3.34 กลุ่มคนปกติเพศชายมีความหนาจอประสาทตาเฉลี่ย 274.66 ± 23.89 ไมโครเมตร เพศหญิงเฉลี่ย 263.17 ± 21.59 ไมโครเมตร เมื่อเปรียบเทียบความหนาของจอประสาทตาระหว่างกลุ่มคนปกติ กลุ่มเบาหวานควบคุมดี และกลุ่มเบาหวานควบคุมไม่ดีของกลุ่มตัวอย่าง ในช่วงอายุตั้งแต่ 41-80 ปี มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 และพบว่าความหนาจอประสาทตาใน 5 OCT พารามิเตอร์ ได้แก่ Fovea, T Outer, S Outer, N Outer และ Inf Outer มีแนวโน้มสูงขึ้นตามระดับของ HbA1c แต่เมื่อวิเคราะห์แยกตามช่วงอายุ พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเพียงบางช่วงอายุ โดยที่ตำแหน่ง Fovea ในช่วงอายุ 61-70 ปี พบความหนาของจอประสาทตาในกลุ่มคนที่เป้นเบาหวาน มีความหนาเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบ

*ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address: mim9_p@yahoo.com

รับบทความ: 14 มิถุนายน 2566

แก้ไขบทความ: 6 กรกฎาคม 2566

รับตีพิมพ์บทความ: 13 กรกฎาคม 2566

กับคนที่ไม่เป็นเบาหวาน ในขณะที่ช่วงอายุ 71-80 ปี พบว่ามีความหนาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) ผลการศึกษาที่ได้สามารถนำไปใช้พัฒนาฐานข้อมูลในงานนิติวิทยาศาสตร์ด้านการประเมินความหนาของชั้นจอประสาทตาตามช่วงอายุในกลุ่มประชากรไทยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มคนที่เป็นเบาหวานกับคนปกติ

คำสำคัญ: ความหนาของจอประสาทตา เบาหวาน ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี เครื่องตรวจความหนาจอประสาทตา

บทนำ

เทคโนโลยีทางการแพทย์มีการพัฒนาและมีบทบาทเกี่ยวข้องกับงานด้านนิติวิทยาศาสตร์เพิ่มขึ้น การตรวจทางจักษุวิทยา ก็เริ่มมีการนำมาใช้ในทางนิติวิทยาศาสตร์มากขึ้นด้วย เช่น การศึกษาม่านตาเพื่อระบุตัวบุคคล พบว่ารูปแบบม่านตาของแต่ละบุคคลมีเอกลักษณ์และยากต่อการปลอมแปลง⁽¹⁻²⁾ การศึกษาจอประสาทตาเพื่อระบุตัวตน ซึ่งแต่ละบุคคลจะมีความแตกต่างทางกายภาพของหลอดเลือดที่จอประสาทตาแตกต่างกันจึงทำให้ระบุตัวบุคคลได้⁽³⁾ และการศึกษาจอประสาทตาเพื่อหาสาเหตุการเสียชีวิต เช่น ตรวจพบเลือดออกที่จอประสาทตาในกรณีทารกเสียชีวิตจากการถูกเขย่า (Shaken Baby Syndrome)⁽⁴⁾ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาผลกระทบของอายุและเพศที่มีต่อความหนาของชั้นจอประสาทตา ที่วัดด้วยเครื่อง spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) จากทั้งในสหรัฐอเมริกา ยุโรป และเอเชีย โดยพบว่าเพศชายมีความหนาของจอประสาทตามากกว่าเพศหญิง และเมื่ออายุมากขึ้นความหนาของจอประสาทตาจะลดลง⁽⁵⁻⁷⁾

จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลก (WHO) พบว่ามากกว่า 422 ล้านคนทั่วโลกเป็นโรคเบาหวาน และคาดว่าจะมีจำนวน 552 ล้านคนภายในปี พ.ศ. 2573⁽⁸⁾ ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานจะมีการเปลี่ยนแปลงขนาดจอประสาทตาและหลอดเลือดในจอประสาทตา ทำให้ความหนาของจอประสาทตามีการเปลี่ยนแปลง ที่ผ่านมามีการศึกษาการเปลี่ยนแปลงความหนาของจอประสาทตาในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานเทียบกับคนไม่เป็นโรคเบาหวาน ได้แก่ การศึกษาของ Kashani AH และคณะ ในปี พ.ศ. 2553 ศึกษาความหนาของจอประสาทตาบริเวณ Fovea ในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานและไม่เป็นโรคเบาหวานพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ⁽⁹⁾ ในขณะที่ Dumitrescu AG และคณะ ปี พ.ศ. 2560 ได้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของจอประสาทตาในผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีภาวะเบาหวานเข้าจอประสาทตา (diabetic retinopathy) เพื่อตรวจสอบผลของเบาหวานที่มีต่อขนาดของหลอดเลือดและความหนาของจอประสาทตา จำนวน 52 คน พบว่าความหนาของจอประสาทตาในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานมีความบางกว่ากลุ่มคนปกติที่ไม่เป็นเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹⁰⁾ และ Jiang J และคณะ ในปี พ.ศ. 2561 ได้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงความหนาของจอประสาทตาบริเวณ macular ที่เกิดจากโรคเบาหวาน (ไม่มี diabetic retinopathy) เปรียบเทียบกับกลุ่มคนปกติที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน โดยแบ่งตามอายุและเพศ จำนวนประชากรที่ศึกษา 86 คน พบว่าโรคเบาหวานมีผลต่อขนาดของหลอดเลือดและความหนาของจอประสาทตา โดยในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานจะมีความหนาของจอประสาทตาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹¹⁾ จากผลการศึกษาดังกล่าวผู้วิจัยจึงมีแนวคิดศึกษาความหนาของชั้นจอประสาทตาในผู้ป่วยเบาหวานที่แบ่งกลุ่มโดยใช้ค่า HbA1c แบ่งเป็นกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี กับกลุ่มควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี เปรียบเทียบกับกลุ่มคนที่ไม่เป็นเบาหวานในประเทศไทย โดยใช้เครื่องมือตรวจวินิจฉัยโรคทางจักษุวิทยา ตรวจวิเคราะห์ภาพตัดขวางจอประสาทตาด้วยเลเซอร์ optical coherence tomography (OCT) ซึ่งจะช่วยให้เห็นความหนาของชั้นจอประสาทตาและความผิดปกติที่เกิดขึ้นมาผสมผสานใช้ให้เกิดประโยชน์กับการดูแลติดตามการรักษาผู้ป่วยเบาหวานในงานด้านจักษุวิทยาและงานด้านนิติวิทยาศาสตร์ ในการศึกษาความหนาของจอประสาทตาของคนในช่วงอายุระหว่าง 41-80 ปี โดยแบ่งออกเป็นช่วงอายุต่าง ๆ เปรียบเทียบระหว่างเพศชายกับเพศหญิง

วัสดุและวิธีการ

1. กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

การศึกษานี้ใช้ข้อมูลจากผลรายงานการตรวจความหนาของจอประสาทตาในเวชระเบียน โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง 2 ปี (ตั้งแต่เดือนกันยายน พ.ศ. 2561 - เดือนกันยายน พ.ศ. 2563) จากผู้ป่วยที่มาเข้ารับการรักษาในแผนกจักษุวิทยา โรงพยาบาลสมุทรปราการ จังหวัดสมุทรปราการ ในผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 41-80 ปี มีเชื้อชาติไทย ไม่มีโรคของจอประสาทตา และไม่มีประวัติรับประทานยาไฮดรอกซีคลอโรควิน (HCQ) ซึ่งมีผลต่อจอประสาทตา ทำให้จอประสาทตาไม่กลับคืนมาปกติได้ (HCQ retinopathy) ทั้งเพศชายและเพศหญิง จำนวนทั้งสิ้น 366 ราย ซึ่งขนาดตัวอย่างคำนวณโดยใช้สูตรของ Taro Yamane⁽¹²⁾ โดยกลุ่มตัวอย่างที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 จะต้องได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์และขึ้นทะเบียนการรักษาโรคเบาหวาน

โครงการวิจัยนี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ สาขาวิทยาศาสตร์ เลขที่โครงการ 125/2563 และจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสมุทรปราการ หมายเลขรับรอง Nh01563

2. ข้อมูลที่ใช้ในการศึกษา

ข้อมูลจากเวชระเบียนที่ใช้ระบบฐานข้อมูล Hospital Information Systems ที่นำมาศึกษา ได้แก่ เพศ อายุ ผลการตรวจระดับกลูโคสในพลาสมาช่วงอดอาหาร (FPG) และระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) โดย HbA1c วิเคราะห์ด้วยหลักการ turbidimetric inhibition immunoassay ด้วยเครื่อง Cobas pro รุ่น C503 ยี่ห้อ Hitachi ประเทศเยอรมนี

และข้อมูลผลการตรวจความหนาของจอประสาทตา โดยเครื่องตรวจวิเคราะห์ภาพตัดขวางจอประสาทตาด้วยเลเซอร์ optical coherence tomography (OCT) ยี่ห้อ Heidelberg รุ่น Spectralis ประเทศสหรัฐอเมริกา สแกนจอประสาทตาโดยวัดปริมาตรและความหนาของชั้นจอประสาทตา บริเวณ macular ซึ่งเป็นจุดรับภาพชัดของจอประสาทตา (retina) โดยเลือกตาข้างใดข้างหนึ่งที่ไม่มีพยาธิสภาพของโรคจอประสาทตา วัดความหนาของชั้นจอประสาทตา 10 ชั้นโดยรวมและปริมาตรของจอประสาทตาบริเวณ macular 9 พารามิเตอร์ ได้แก่ บริเวณ Fovea, T Inner, S Inner, N Inner, Inf Inner, T Outer, S Outer, N Outer และ Inf Outer (Fig. 1)

3. วิธีการศึกษา

แบ่งกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้
1) กลุ่มคนปกติที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน (มีระดับ HbA1c < ร้อยละ 5.7) จำนวน 122 คน
2) กลุ่มคนที่เป็นโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี (มีระดับ HbA1c < ร้อยละ 7.0) จำนวน 122 คน
3) กลุ่มคนที่เป็นโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี (มีระดับ HbA1c $\geq$ ร้อยละ 7) จำนวน 122 คน โดยแบ่งเป็นช่วงอายุ ดังนี้ ช่วงอายุ 41-50 ปี จำนวน 30 คน แบ่งเป็นเพศชาย 15 คน และเพศหญิง 15 คน ช่วงอายุ 51-60 ปี จำนวน 30 คน แบ่งเป็นเพศชาย 15 คน และเพศหญิง 15 คน ช่วงอายุ 61-70 ปี จำนวน 32 คน แบ่งเป็นเพศชาย 16 คน และเพศหญิง 16 คน และ ช่วงอายุ 71-80 ปี จำนวน 30 คน แบ่งเป็นเพศชาย 15 คน และเพศหญิง 15 คน

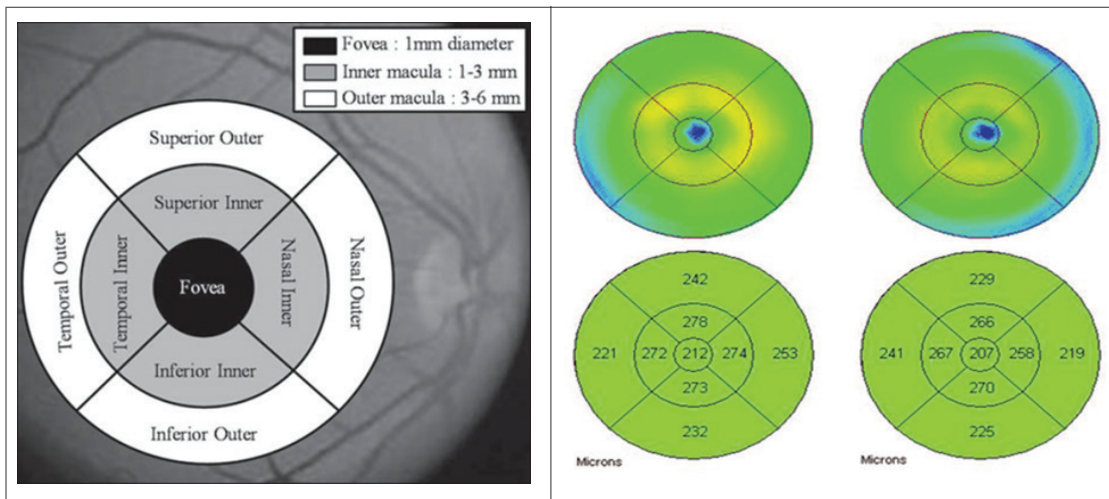


Fig. 1 Retinal thickness measurements on the macular area for 9 parameters using Optical Coherence Tomography (OCT)⁽¹³⁻¹⁴⁾

Left figure shows example images of the macular area for 9 parameters: Fovea, Temporal Inner (T Inner), Superior Inner (S Inner), Nasal Inner (N Inner), Inferior Inner (Inf Inner), Temporal Outer (T Outer), Superior Outer (S Outer), Nasal Outer (N Outer) and Inferior Outer (Inf Outer).⁽¹³⁾

Right figure shows example images of mean value of retinal thickness measurements for 9 parameters⁽¹⁴⁾

4. การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูล โดยนำค่า retinal thickness (micron) ที่วัดได้จากผลการตรวจ OCT จำนวน 366 คน มาคำนวณโดยเลือกสุ่มจากตาข้างใดข้างหนึ่งของแต่ละคน คำนวณหาค่าเฉลี่ยความหนา (mean) ของจอประสาทตา จาก 9 พารามิเตอร์ บน macular และคำนวณค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ในโปรแกรม

Excel และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยที่แตกต่างกันด้วย independent sample Student's t-test โดยคำนวณค่าสำคัญทางสถิติเท่ากับ $p < 0.05$ ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่าความหนาจอประสาทตากับช่วงอายุ โดยใช้สถิติการวิเคราะห์การถดถอย (regression analysis) หาค่า correlation coefficient ด้วยโปรแกรม SPSS

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ศึกษาเป็นกลุ่มคนปกติ กลุ่มเบาหวานควบคุมดี และกลุ่มเบาหวานควบคุมไม่ดี จำนวนเท่ากัน คือกลุ่มละ 122 คน มีอายุระหว่าง 41-80 ปี เมื่อแบ่งกลุ่มตามช่วงอายุ 41-50 ปี 51-60 ปี 61-70 ปี และ 71-80 ปี มีจำนวน 90, 90, 96 และ 90 คนตามลำดับ โดยแต่ละช่วงอายุ ในแต่ละกลุ่มแบ่งเป็นชายและหญิง

จำนวนเท่าๆ กัน คือกลุ่มละ 61 คน และมีอายุเฉลี่ยในแต่ละกลุ่มดังนี้ กลุ่มคนปกติ เพศชายอายุเฉลี่ย 60 ปี (SD = 11.41) เพศหญิงอายุเฉลี่ย 61 ปี (SD = 11.71) ส่วนกลุ่มคนที่ควบคุมเบาหวานได้ดี เพศชายอายุเฉลี่ย 61 ปี (SD = 11.53) เพศหญิงอายุเฉลี่ย 61 ปี (SD = 11.29) และกลุ่มคนที่ควบคุมเบาหวานไม่ดี เพศชายอายุเฉลี่ย 61 ปี (SD = 9.89) เพศหญิงอายุเฉลี่ย 61 ปี (SD = 11.37) (Table 1)

Table 1 General characteristics classified by HbA1c level, gender and age range.

Age range (n)	Healthy (Group A)		Good glycemic control-DM (Group B)		Poor glycemic control-DM (Group C)	
	HbA1c < 5.7%		HbA1c < 7.0%		HbA1c ≥ 7.0%	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female
	n = 61 (100%)	n = 61 (100%)	n = 61 (100%)	n = 61 (100%)	n = 61 (100%)	n = 61 (100%)
41-50 (n = 90)	15 (24.6)	15 (24.6)	15 (24.6)	15 (24.6)	15 (24.6)	15 (24.6)
51-60 (n = 90)	15 (24.6)	15 (24.6)	15 (24.6)	15 (24.6)	15 (24.6)	15 (24.6)
61-70 (n = 96)	16 (26.2)	16 (26.2)	16 (26.2)	16 (26.2)	16 (26.2)	16 (26.2)
71-80 (n = 90)	15 (24.6)	15 (24.6)	15 (24.6)	15 (24.6)	15 (24.6)	15 (24.6)
Age (Mean ± SD)	60.30 ± 11.41	60.72 ± 11.17	60.61 ± 11.53	61.39 ± 11.29	61.08 ± 9.89	61.13 ± 11.37

Note : DM = Diabetes Mellitus

2. ผลการศึกษาค่าความหนาของจอประสาทตาบริเวณ macular 9 พารามิเตอร์ของกลุ่มตัวอย่างในช่วงอายุตั้งแต่ 41-80 ปี เปรียบเทียบ ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมดี กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานควบคุมไม่ดี และกลุ่มคนปกติ

จากผลการศึกษาพบว่า ค่าเฉลี่ยความหนาของจอประสาทตาระหว่างกลุ่มคนปกติ (A) และกลุ่มเบาหวานควบคุมดี (B) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) ใน 8 OCT พารามิเตอร์ ได้แก่ Fovea, T Inner, S Inner, N Inner, Inf Inner, T Outer, N Outer และ Inf Outer ส่วนค่าเฉลี่ยความหนาของจอประสาทตาระหว่างกลุ่มคนปกติ (A) และกลุ่มเบาหวานควบคุมไม่ดี (C) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) ในทั้ง 9 OCT พารามิเตอร์ ได้แก่ Fovea, T Inner, S Inner, N Inner, Inf Inner, T Outer, S Outer, N Outer และ Inf Outer นอกจากนี้ยังพบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยความหนาของชั้นจอประสาทตาระหว่างกลุ่มเบาหวานควบคุมดี (B) และกลุ่มเบาหวานควบคุมไม่ดี (C) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) ในทั้ง 9 OCT พารามิเตอร์ ได้แก่ Fovea, T Inner, S Inner, N Inner, Inf Inner, T Outer, S Outer, N Outer และ Inf Outer (Table 2) และพบว่าความหนาจอประสาทตาใน 5 OCT พารามิเตอร์ ได้แก่ Fovea, T Outer, S Outer, N Outer และ Inf Outer มีแนวโน้มสูงขึ้นแปรผันตามกับระดับของ HbA1c

3. ผลการศึกษาค่าความหนาของจอประสาทตาบริเวณ macular 9 พารามิเตอร์ของกลุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบ ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมดี กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานควบคุมไม่ดี และกลุ่มคนปกติแบ่งตามช่วงอายุ

การศึกษาในช่วงอายุระหว่าง 41-50 ปี พบว่าค่าเฉลี่ยความหนาของจอประสาทตาระหว่างกลุ่มคนปกติ (A) และกลุ่มเบาหวานควบคุมดี (B) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ใน 4 OCT พารามิเตอร์ ได้แก่ T Inner, S Inner, N Inner, T Outer ส่วนค่าเฉลี่ยความหนาของจอประสาทตาระหว่างกลุ่มคนปกติ (A) และกลุ่มเบาหวานควบคุมไม่ดี (C) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ใน 6 OCT พารามิเตอร์ ได้แก่ T Inner, S Inner, T Outer, S Outer, N Outer และ Inf Outer นอกจากนี้ยังพบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยความหนาของชั้นจอประสาทตาระหว่างกลุ่มเบาหวานควบคุมดี (B) และเบาหวานควบคุมไม่ดี (C) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ใน 2 OCT พารามิเตอร์ ได้แก่ S Outer และ Inf Outer (Table 3-1)

การศึกษาในช่วงอายุระหว่าง 51-60 ปี พบว่าค่าเฉลี่ยความหนาของจอประสาทตาระหว่างกลุ่มคนปกติ (A) และกลุ่มเบาหวานควบคุมดี (B) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ใน 2 OCT พารามิเตอร์ ได้แก่ Inf Inner และ S Outer ส่วนค่าเฉลี่ยความหนาของจอประสาทตาระหว่างกลุ่มคนปกติ (A) และกลุ่มเบาหวานควบคุมไม่ดี (C) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ใน 7 OCT พารามิเตอร์ ได้แก่ T Inner, S Inner, Inf Inner, T Outer, S Outer, N Outer และ Inf Outer นอกจากนี้ยังพบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยความหนาของชั้นจอประสาทตาระหว่างกลุ่มเบาหวานควบคุมดี (B) และกลุ่มเบาหวานควบคุมไม่ดี (C) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ใน 2 OCT พารามิเตอร์ ได้แก่ T Outer และ S Outer (Table 3-2)

การศึกษาในช่วงอายุระหว่าง 61-70 ปี พบว่าค่าเฉลี่ยความหนาของจอประสาทตาระหว่างกลุ่ม

คนปกติ (A) และกลุ่มเบาหวานควบคุมดี (B) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ใน OCT พารามิเตอร์เดียว ได้แก่ Fovea ส่วนค่าเฉลี่ยความหนาของจอประสาทตาระหว่างกลุ่มคนปกติ (A) และกลุ่มเบาหวานควบคุมไม่ดี (C) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ใน 6 OCT พารามิเตอร์ ได้แก่ Fovea, S Inner, N Inner, T Outer, S Outer และ Inf Outer นอกจากนี้ยังพบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยความหนาของชั้นจอประสาทตาระหว่างกลุ่มเบาหวานควบคุมดี (B) และกลุ่มเบาหวานควบคุมไม่ดี (C) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ใน OCT พารามิเตอร์เดียวคือ S Outer (Table 3-3)

การศึกษาในช่วงอายุระหว่าง 71-80 ปี พบว่าค่าเฉลี่ยความหนาของจอประสาทตาระหว่างกลุ่มคนปกติ (A) และกลุ่มเบาหวานควบคุมดี (B) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ใน 2 OCT พารามิเตอร์ ได้แก่ Fovea และ T Inner ส่วนค่าเฉลี่ยความหนาของจอประสาทตาระหว่างกลุ่มคนปกติ (A) และกลุ่มเบาหวานควบคุมไม่ดี (C) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ใน OCT พารามิเตอร์เดียวคือ Fovea นอกจากนี้ยังพบว่าค่าเฉลี่ยความหนาของจอประสาทตาระหว่างกลุ่มเบาหวานควบคุมดี (B) และกลุ่มเบาหวานควบคุมไม่ดี (C) ยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในทุกค่าของ OCT พารามิเตอร์ (Table 3-4)

Table 2 Retinal thickness of 9 OCT parameters at macular areas comparisons between healthy, good glycemic control-DM and poor glycemic control-DM groups (μm , mean $\pm$ SD).

OCT parameter Mean $\pm$ SD (μm)	Healthy (group A) (N = 122)	Good glycemic control-DM (group B) (N = 122)	Poor glycemic control-DM (group C) (N = 122)	(A vs B) P-value	(A vs C) P-value	(B vs C) P-value
	HbA1c < 5.7%	HbA1c < 7.0%	HbA1c $\geq$ 7.0%			
Fovea	263.39 $\pm$ 27.22	269.28 $\pm$ 37.60	274.11 $\pm$ 40.87	0.001*	0.000*	0.000*
T Inner	320.11 $\pm$ 20.97	317.39 $\pm$ 28.16	326.47 $\pm$ 29.75	0.003*	0.001*	0.001*
S Inner	329.06 $\pm$ 23.17	326.51 $\pm$ 31.01	333.64 $\pm$ 35.01	0.004*	0.000*	0.000*
N Inner	332.35 $\pm$ 22.99	328.58 $\pm$ 30.85	330.20 $\pm$ 30.67	0.004*	0.002*	0.002*
Inf Inner	324.57 $\pm$ 24.77	323.49 $\pm$ 31.96	326.45 $\pm$ 36.05	0.033*	0.000*	0.000*
T Outer	281.74 $\pm$ 21.77	287.73 $\pm$ 30.04	302.54 $\pm$ 36.25	0.020*	0.000*	0.000*
S Outer	294.97 $\pm$ 22.04	297.01 $\pm$ 25.87	314.53 $\pm$ 40.07	0.052	0.000*	0.000*
N Outer	308.19 $\pm$ 22.62	311.04 $\pm$ 26.99	323.61 $\pm$ 32.63	0.042*	0.000*	0.000*
Inf Outer	279.26 $\pm$ 21.02	283.34 $\pm$ 27.07	299.22 $\pm$ 33.91	0.033*	0.000*	0.000*

Note: T-test* significant (p -value < 0.05)

Table 3-1 Retinal thickness of 9 OCT parameters at macular areas comparisons between healthy, good glycemic control-DM and poor glycemic control-DM groups; age range 41-50 years old.

OCT parameter (Mean $\pm$ SD (μ m))	Retinal thickness of age range 41-50 years old					
	Healthy (group A) (N = 122)	Good glycemic control-DM (group B) (N = 122)	Poor glycemic control-DM (group C) (N = 122)	(A vs B) <i>P</i> -value	(A vs C) <i>P</i> -value	(B vs C) <i>P</i> -value
	(HbA1c < 5.7%)	(HbA1c < 7.0%)	(HbA1c $\geq$ 7.0%)			
Fovea	266.77 $\pm$ 28.75	266.77 $\pm$ 38.14	283.17 $\pm$ 38.56	0.132	0.137	0.994
T Inner	327.20 $\pm$ 17.08	321.20 $\pm$ 32.46	337.93 $\pm$ 25.81	0.005*	0.035*	0.312
S Inner	338.13 $\pm$ 19.91	330.20 $\pm$ 34.69	346.03 $\pm$ 35.01	0.007*	0.004*	0.919
N Inner	340.90 $\pm$ 19.52	333.97 $\pm$ 33.88	339.40 $\pm$ 26.66	0.018*	0.087	0.334
Inf Inner	333.73 $\pm$ 21.23	330.70 $\pm$ 31.97	349.27 $\pm$ 33.76	0.058	0.113	0.932
T Outer	287.20 $\pm$ 14.48	295.43 $\pm$ 27.61	319.30 $\pm$ 31.77	0.003*	0.000*	0.336
S Outer	307.57 $\pm$ 15.44	305.10 $\pm$ 19.64	338.90 $\pm$ 35.25	0.609	0.000*	0.000*
N Outer	319.57 $\pm$ 20.10	322.07 $\pm$ 29.97	343.80 $\pm$ 32.81	0.306	0.019*	0.314
Inf Outer	288.93 $\pm$ 17.62	295.23 $\pm$ 26.07	321.43 $\pm$ 35.91	0.211	0.000*	0.029*

Note: T-test* significant (*p*-value < 0.05)

Table 3-2 Retinal thickness of 9 OCT parameters at macular areas comparisons between healthy, good glycemic control-DM and poor glycemic control-DM groups; age range 51-60 years old.

OCT parameter (Mean $\pm$ SD (μm))	Retinal thickness of age range 51-60 years old					
	Healthy (group A) (N = 122)	Good glycemic control-DM (group B) (N = 122)	Poor glycemic control-DM (group C) (N = 122)	(A vs B) <i>P</i> -value	(A vs C) <i>P</i> -value	(B vs C) <i>P</i> -value
	(HbA1c < 5.7%)	(HbA1c < 7.0%)	(HbA1c $\geq$ 7.0%)			
Fovea	256.60 $\pm$ 26.37	262.23 $\pm$ 26.89	267.83 $\pm$ 33.90	0.807	0.368	0.285
T Inner	322.63 $\pm$ 19.36	323.43 $\pm$ 23.99	332.43 $\pm$ 29.69	0.335	0.018*	0.167
S Inner	331.50 $\pm$ 20.10	330.87 $\pm$ 31.63	339.93 $\pm$ 31.35	0.146	0.002*	0.324
N Inner	332.73 $\pm$ 20.32	334.30 $\pm$ 31.05	334.10 $\pm$ 25.64	0.338	0.143	0.923
Inf Inner	328.37 $\pm$ 19.36	327.57 $\pm$ 35.46	327.87 $\pm$ 29.15	0.015*	0.007*	0.709
T Outer	284.07 $\pm$ 23.48	288.83 $\pm$ 22.68	307.37 $\pm$ 34.92	0.875	0.043*	0.030*
S Outer	295.53 $\pm$ 15.07	297.90 $\pm$ 24.22	315.07 $\pm$ 37.20	0.009*	0.000*	0.006*
N Outer	305.37 $\pm$ 17.77	316.07 $\pm$ 27.04	324.70 $\pm$ 32.09	0.055	0.001*	0.169
Inf Outer	277.57 $\pm$ 18.23	287.00 $\pm$ 31.64	301.00 $\pm$ 25.76	0.055	0.044*	0.690

Note: T-test* significant (*p*-value < 0.05)

Table 3-3 Retinal thickness of 9 OCT parameter at macular areas comparisons between healthy, good glycemic control-DM and poor glycemic control-DM groups; age range 61-70 years old.

OCT parameter (Mean $\pm$ SD (μ m))	Retinal thickness of age range 61-70 years old					
	Healthy (group A) (N = 122)	Good glycemic control-DM (group B) (N = 122)	Poor glycemic control-DM (group C) (N = 122)	(A vs B) <i>P</i> -value	(A vs C) <i>P</i> -value	(B vs C) <i>P</i> -value
	(HbA1c < 5.7%)	(HbA1c < 7.0%)	(HbA1c $\geq$ 7.0%)			
Fovea	253.41 $\pm$ 26.39	282.00 $\pm$ 43.99	279.09 $\pm$ 49.67	0.011*	0.004*	0.563
T Inner	314.78 $\pm$ 25.37	322.88 $\pm$ 25.82	325.53 $\pm$ 33.21	0.654	0.226	0.379
S Inner	325.28 $\pm$ 23.43	330.97 $\pm$ 26.23	329.63 $\pm$ 40.93	0.383	0.024*	0.095
N Inner	325.34 $\pm$ 24.43	331.28 $\pm$ 26.09	328.88 $\pm$ 36.27	0.532	0.043	0.122
Inf Inner	314.59 $\pm$ 32.16	327.06 $\pm$ 22.59	318.66 $\pm$ 39.60	0.230	0.467	0.069
T Outer	277.03 $\pm$ 23.04	298.09 $\pm$ 35.01	298.63 $\pm$ 39.85	0.083	0.002*	0.246
S Outer	288.94 $\pm$ 22.17	304.78 $\pm$ 26.94	312.78 $\pm$ 43.90	0.164	0.000*	0.009*
N Outer	302.97 $\pm$ 21.25	309.09 $\pm$ 23.85	318.59 $\pm$ 26.99	0.352	0.191	0.641
Inf Outer	276.88 $\pm$ 21.88	283.69 $\pm$ 21.22	287.31 $\pm$ 31.09	0.508	0.034*	0.077

Note: T-test* significant (*p*-value < 0.05)

Table 3-4 Retinal thickness of 9 OCT parameters at macular areas comparisons between healthy, good glycemic control-DM and poor glycemic control-DM groups; age range 71-80 years old.

OCT parameter (Mean $\pm$ SD (μ m))	Retinal thickness of age range 71-80 years old					
	Healthy (group A) (N = 122)	Good glycemic control-DM (group B) (N = 122)	Poor glycemic control-DM (group C) (N = 122)	(A vs B) <i>P</i> -value	(A vs C) <i>P</i> -value	(B vs C) <i>P</i> -value
	(HbA1c < 5.7%)	(HbA1c < 7.0%)	(HbA1c $\geq$ 7.0%)			
Fovea	277.43 $\pm$ 21.24	265.27 $\pm$ 37.43	266.00 $\pm$ 38.40	0.001*	0.003*	0.945
T Inner	316.20 $\pm$ 19.34	301.70 $\pm$ 25.04	310.03 $\pm$ 22.67	0.047*	0.698	0.167
S Inner	321.57 $\pm$ 26.21	313.70 $\pm$ 29.11	319.23 $\pm$ 26.14	0.792	0.996	0.795
N Inner	330.90 $\pm$ 25.35	314.60 $\pm$ 29.30	318.53 $\pm$ 30.08	0.478	0.257	0.702
Inf Inner	322.23 $\pm$ 20.32	308.40 $\pm$ 33.42	310.53 $\pm$ 29.78	0.258	0.098	0.856
T Outer	278.97 $\pm$ 24.09	267.87 $\pm$ 24.26	285.13 $\pm$ 30.17	0.900	0.682	0.616
S Outer	288.23 $\pm$ 28.02	279.73 $\pm$ 24.51	291.50 $\pm$ 29.09	0.913	0.706	0.589
N Outer	305.20 $\pm$ 27.38	297.07 $\pm$ 21.10	307.67 $\pm$ 29.03	0.729	0.522	0.258
Inf Outer	273.83 $\pm$ 23.49	267.40 $\pm$ 21.74	287.93 $\pm$ 31.80	0.638	0.270	0.138

Note: T-test* significant (*p*-value < 0.05)

4. ผลการศึกษาค่าความหนาของจอประสาทตาของคนในช่วงอายุระหว่าง 41-80 ปี โดยแบ่งออกเป็นช่วงต่าง ๆ ระหว่างเพศชายกับเพศหญิงในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมดี กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานควบคุมไม่ดี และกลุ่มคนปกติ

ผลการวัดความหนาจอประสาทตา บริเวณ macular 9 พารามิเตอร์ ได้แก่ บริเวณ Fovea, T Inner, S Inner, N Inner, Inf Inner, T Outer, S Outer, N Outer และ Inf Outer แสดงด้วยค่า mean $\pm$ SD เปรียบเทียบความหนาของจอประสาทตาในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมดี กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานควบคุมไม่ดี และกลุ่มคนปกติ แยกเพศชาย-หญิง และแบ่งเป็น 4 ช่วงอายุ โดยใช้สถิติ T-test Analysis Significant (p -value < 0.05)

การศึกษาในช่วงอายุ 41-50 ปี พบว่า ในกลุ่มคนปกติ ค่าเฉลี่ยความหนาของจอประสาทตาระหว่างเพศชายและเพศหญิง มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ใน OCT พารามิเตอร์เดียวคือ Fovea กลุ่มเบาหวานควบคุมดี ค่าเฉลี่ยความหนาของจอประสาทตาระหว่างเพศชายและเพศหญิง ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ของทุกพารามิเตอร์ กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานควบคุมไม่ดี พบว่าค่าเฉลี่ยความหนาของจอประสาทตาระหว่างเพศชายและเพศหญิง มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ใน 2 OCT พารามิเตอร์ ได้แก่ S Outer และ Inf Outer

การศึกษาในช่วงอายุ 51-60 ปี พบว่า ในกลุ่มคนปกติ ค่าเฉลี่ยความหนาของจอประสาทตาระหว่างเพศชายและเพศหญิง มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ใน 3 OCT พารามิเตอร์ ได้แก่ Fovea, T Inner และ Inf Inner กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานควบคุมดีพบว่า ค่าเฉลี่ยความหนาของจอประสาทตาระหว่างเพศชายและเพศหญิง มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ใน 2 OCT พารามิเตอร์ ได้แก่ N Outer และ Inf Outer กลุ่มที่ควบคุมเบาหวานไม่ดีระหว่างเพศชายและเพศหญิง ยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ของตัวแปรใดๆ ในทุกค่าของ OCT พารามิเตอร์

การศึกษาในช่วงอายุ 61-70 ปี พบว่า ค่าเฉลี่ยความหนาของจอประสาทตาระหว่างเพศชายและเพศหญิง ในกลุ่มคนปกติ กับกลุ่มเบาหวานควบคุมดี และกลุ่มเบาหวานควบคุมไม่ดี ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ทุกค่า OCT พารามิเตอร์

การศึกษาในช่วงอายุ 71-80 ปี พบว่า กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานควบคุมดีพบว่าค่าเฉลี่ยความหนาของจอประสาทตาระหว่างเพศชายและเพศหญิง มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ใน OCT พารามิเตอร์เดียว คือ S Inner ส่วนกลุ่มคนปกติและกลุ่มเบาหวานควบคุมไม่ดี ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ทุกค่า OCT พารามิเตอร์ (Table 4)

Table 4 Retinal thickness of 9 OCT parameters at macular areas comparisons between healthy, good glycemic control-DM and poor glycemic control-DM groups; divided by gender and age range (µm, mean ± SD).

OCT parameter	Healthy (group A)				Good glycemic control-DM (group B)				Poor glycemic control-DM (group C)						
	(HbA1c < 5.7%)				(HbA1c < 7.0%)				(HbA1c ≥ 7.0%)						
	Male		Female		p-value	Male		Female		p-value	Male		Female		
	Mean	SD	Mean	SD		Mean	SD	Mean	SD		Mean	SD			
Age: 41-50 years old															
Fovea	277.13	± 26.62	256.40	± 27.80	0.042*	270.87	± 42.11	262.67	± 34.69	0.633	292.07	± 37.08	274.27	± 39.18	0.330
T Inner	330.73	± 17.35	323.67	± 16.63	0.105	322.73	± 41.97	319.67	± 20.39	0.756	335.40	± 24.08	340.47	± 28.04	0.494
S Inner	340.73	± 21.88	335.53	± 18.11	0.300	331.00	± 46.72	329.40	± 17.57	0.442	345.47	± 30.98	346.60	± 39.73	0.787
N Inner	347.27	± 15.72	334.53	± 21.33	0.059	336.40	± 44.53	331.53	± 19.53	0.480	341.87	± 23.06	336.93	± 30.46	0.772
Inf Inner	337.67	± 22.53	329.80	± 19.81	0.290	334.93	± 41.45	326.47	± 19.01	0.455	341.13	± 33.50	357.40	± 33.13	0.329
T Outer	290.53	± 17.42	283.87	± 10.35	0.395	301.40	± 31.12	289.47	± 23.12	0.101	311.27	± 29.67	327.33	± 32.75	0.245
S Outer	310.33	± 17.81	304.80	± 12.66	0.361	308.07	± 25.87	302.13	± 10.54	0.319	326.27	± 28.26	351.53	± 37.86	0.049*
N Outer	320.80	± 19.45	318.33	± 21.34	0.756	323.60	± 36.55	320.53	± 22.79	0.967	337.40	± 35.76	350.20	± 29.37	0.221
Inf Outer	291.00	± 20.80	286.87	± 14.19	0.756	297.00	± 33.45	293.47	± 16.78	0.917	307.13	± 33.06	335.73	± 33.75	0.029*
Age: 51-60 years old															
Fovea	262.73	± 29.26	250.47	± 22.45	0.049*	264.80	± 28.02	259.67	± 26.42	0.430	276.00	± 36.37	259.67	± 30.24	0.071
T Inner	332.27	± 19.62	313.00	± 13.89	0.004*	332.00	± 25.75	314.87	± 19.28	0.059	332.67	± 30.77	332.20	± 29.65	0.917
S Inner	336.93	± 22.59	326.07	± 16.22	0.171	337.13	± 28.27	324.60	± 34.48	0.480	342.93	± 35.70	336.93	± 27.24	0.534
N Inner	339.60	± 23.66	325.87	± 13.96	0.115	337.80	± 26.85	330.80	± 35.35	0.950	334.47	± 31.63	333.73	± 19.00	0.663

Note: T-test* significant (p-value < 0.05)

Table 4 Retinal thickness of 9 OCT parameters at macular areas comparisons between healthy, good glycemic control-DM and poor glycemic control-DM groups; divided by gender and age range (μm , mean $\pm$ SD). (Cont.)

OCT parameter	Healthy (group A) (HbA1c < 5.7%)					Good glycemic control-DM (group B) (HbA1c < 7.0%)					Poor glycemic control-DM (group C) (HbA1c $\geq$ 7.0%)				
	Male		Female		p-value	Male		Female		p-value	Male		Female		p-value
	Mean	SD	Mean	SD		Mean	SD	Mean	SD		Mean	SD	Mean	SD	
Inf Inner	336.27	$\pm$ 21.83	320.47	$\pm$ 12.89	0.026*	339.67	$\pm$ 32.81	315.47	$\pm$ 34.85	0.177	327.13	$\pm$ 32.62	328.60	$\pm$ 26.37	0.901
T Outer	291.47	$\pm$ 26.47	276.67	$\pm$ 17.99	0.062	296.73	$\pm$ 22.04	280.93	$\pm$ 21.13	0.101	304.33	$\pm$ 35.64	310.40	$\pm$ 35.16	0.507
S Outer	297.80	$\pm$ 14.58	293.27	$\pm$ 15.72	0.329	305.60	$\pm$ 21.67	290.20	$\pm$ 24.88	0.115	314.53	$\pm$ 43.05	315.60	$\pm$ 31.82	0.771
N Outer	310.20	$\pm$ 14.62	300.53	$\pm$ 19.76	0.177	327.00	$\pm$ 25.74	305.13	$\pm$ 24.41	0.019*	329.80	$\pm$ 36.75	319.60	$\pm$ 26.97	0.418
Inf Outer	280.07	$\pm$ 14.22	275.07	$\pm$ 21.75	0.604	301.40	$\pm$ 31.03	272.60	$\pm$ 25.81	0.021*	301.20	$\pm$ 26.47	300.80	$\pm$ 25.95	0.868
Age: 61-70 years old															
Fovea	259.06	$\pm$ 30.34	247.75	$\pm$ 21.23	0.213	289.63	$\pm$ 44.49	274.38	$\pm$ 43.54	0.250	279.44	$\pm$ 48.02	278.75	$\pm$ 52.85	0.970
T Inner	318.63	$\pm$ 29.69	310.94	$\pm$ 20.41	0.346	326.19	$\pm$ 25.50	319.56	$\pm$ 26.54	0.385	330.50	$\pm$ 29.58	320.56	$\pm$ 36.76	0.598
S Inner	327.56	$\pm$ 28.36	323.00	$\pm$ 17.89	0.355	333.38	$\pm$ 29.23	328.56	$\pm$ 23.56	0.497	333.88	$\pm$ 37.94	325.38	$\pm$ 44.54	0.317
N Inner	326.63	$\pm$ 24.24	324.06	$\pm$ 25.34	0.792	334.25	$\pm$ 30.55	328.31	$\pm$ 21.32	0.598	326.88	$\pm$ 37.21	330.88	$\pm$ 36.41	0.910
Inf Inner	315.75	$\pm$ 35.30	313.44	$\pm$ 29.80	0.777	329.44	$\pm$ 27.34	324.69	$\pm$ 17.18	0.521	322.94	$\pm$ 24.78	314.38	$\pm$ 50.87	0.940
T Outer	277.94	$\pm$ 27.39	276.13	$\pm$ 18.58	0.637	308.06	$\pm$ 43.56	288.13	$\pm$ 20.59	0.213	307.75	$\pm$ 43.06	289.50	$\pm$ 35.36	0.187
S Outer	284.50	$\pm$ 26.64	293.38	$\pm$ 16.25	0.365	302.94	$\pm$ 31.93	306.63	$\pm$ 21.75	1.000	312.75	$\pm$ 43.92	312.81	$\pm$ 45.32	0.970
N Outer	305.38	$\pm$ 24.00	300.56	$\pm$ 18.58	0.417	305.69	$\pm$ 27.60	312.50	$\pm$ 19.73	0.910	321.94	$\pm$ 27.80	315.25	$\pm$ 26.62	0.850
Inf Outer	277.38	$\pm$ 22.27	276.38	$\pm$ 22.21	0.777	286.81	$\pm$ 25.10	280.56	$\pm$ 16.73	0.521	295.19	$\pm$ 34.35	279.44	$\pm$ 26.17	0.193

Note: T-test* significant (p -value < 0.05)

Table 4 Retinal thickness of 9 OCT parameters at macular areas comparisons between healthy, good glycemic control-DM and poor glycemic control-DM groups; divided by gender and age range (µm, mean ± SD). (Cont.)

OCT parameter	Healthy (A) (HbA1c < 5.7%)						Good glycemic control-DM (B) (HbA1c < 7.0%)						Poor glycemic control-DM (C) (HbA1c ≥ 7.0%)								
	Male			Female			p-value	Male			Female			p-value	Male			Female			p-value
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		Mean	SD					
Age: 71-80 years old																					
Fovea	279.27	± 15.54	275.60	± 26.19	0.740	275.20	± 31.57	255.33	± 41.15	0.110	269.60	± 38.45	262.40	± 39.36	0.520						
T Inner	317.13	± 19.76	315.27	± 19.56	0.693	308.20	± 26.63	295.20	± 22.34	0.120	308.87	± 27.11	311.20	± 18.08	0.756						
S Inner	320.40	± 25.87	322.73	± 27.40	0.950	326.33	± 30.92	301.07	± 21.40	0.032*	317.73	± 21.00	320.73	± 31.14	0.836						
N Inner	332.13	± 20.55	329.67	± 30.09	0.693	315.40	± 35.82	313.80	± 22.22	0.561	318.00	± 25.20	319.07	± 35.20	0.803						
Inf Inner	324.07	± 20.42	320.40	± 20.76	0.429	302.93	± 42.49	313.87	± 21.06	0.648	312.87	± 24.17	308.20	± 35.23	0.589						
T Outer	273.07	± 19.25	284.87	± 27.50	0.299	274.60	± 20.96	261.13	± 26.13	0.262	281.40	± 20.64	288.87	± 37.81	0.836						
S Outer	284.80	± 20.52	291.67	± 34.34	0.709	286.33	± 20.70	273.13	± 26.88	0.135	292.47	± 26.95	290.53	± 32.01	0.430						
N Outer	309.67	± 28.03	300.73	± 26.92	0.852	296.20	± 24.13	297.93	± 18.38	0.934	305.33	± 23.79	310.00	± 34.17	0.633						
Inf Outer	271.00	± 24.84	276.67	± 22.57	0.663	267.33	± 24.21	267.47	± 19.84	0.480	284.07	± 33.51	291.80	± 30.65	0.361						

Note: T-test* significant (p-value < 0.05)

วิจารณ์

การศึกษาความหนาของชั้นจอประสาทตา (retinal thickness) ซึ่งเป็นความหนาของเรตินา ทั้งหมด 10 ชั้น โดยเก็บข้อมูลจากผลการตรวจจอประสาทตาโดยใช้เครื่องตรวจวัดความหนาจอประสาทตาด้วยเลเซอร์ (OCT) เป็นเครื่องมือที่ใช้ในการถ่ายภาพจอประสาทตาในลักษณะของภาพตัดขวางให้ความละเอียดในระดับ 10-15 ไมครอน ซึ่งใช้ในการวินิจฉัยโรคได้อย่างแม่นยำ และมีประโยชน์ในงานนิติวิทยาศาสตร์ในการพิสูจน์รอยโรค และลักษณะบุคคล จากการศึกษาวิจัยของ Nieves และคณะ ในปี พ.ศ. 2561⁽⁶⁾ พบว่าความหนาของจอประสาทตาจะลดลงตามอายุที่มากขึ้น และความหนาของชั้นจอประสาทตาโดยรวมของผู้ชายจะมีความหนามากกว่าของผู้หญิง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้ที่พบว่าความหนาของจอประสาทตาจะลดลงตามอายุที่เพิ่มขึ้น และมีความแตกต่างกันระหว่างเพศชายและเพศหญิง โดยในกลุ่มคนปกติ และกลุ่มที่ควบคุมเบาหวานได้ดี เพศชายมีความหนาของจอประสาทตามากกว่าเพศหญิงในทุกพารามิเตอร์เฉลี่ยร้อยละ 2.33 ($p < 0.05$) (Table 4) ส่วนในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมได้ไม่ดีมีความหนาของจอประสาทตาที่แตกต่างกัน (Table 4) ส่วนหนึ่งอาจเนื่องมาจากความรุนแรงของโรคแตกต่างกันแม้ว่าค่าน้ำตาลสะสมในเลือดจะมากกว่าร้อยละ 7.0 บางรายค่าน้ำตาลสะสมอาจสูงมากเกิน 10 บางรายค่าน้ำตาลสะสมอยู่ที่ค่าใกล้เคียงกับ 7.0 โดยพบว่าช่วงค่าน้ำตาลสะสมในกลุ่มที่ควบคุมได้ไม่ดีมีค่าต่ำสุด-สูงสุด เท่ากับร้อยละ 7-16.7 ซึ่งค่าน้ำตาลที่แตกต่างกันอาจส่งผลกระทบต่อความหนาของจอประสาทตาที่แตกต่างกันจำเป็นต้องศึกษาเพิ่มเติม รวมถึงระยะเวลาในการเป็นโรคอาจส่งผลกระทบต่อความหนาของจอประสาทตาที่แตกต่างกัน⁽¹¹⁾

การศึกษาในครั้งนี้พบว่า ความหนาของจอประสาทตาระหว่างกลุ่มคนปกติ กลุ่มเบาหวานควบคุมดี และกลุ่มเบาหวานควบคุมไม่ดี ของกลุ่มตัวอย่าง ในช่วงอายุตั้งแต่ 41-80 ปี มีความแตกต่างกันมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 และพบว่าค่าความหนาของจอประสาทตาใน 5 OCT พารามิเตอร์ ได้แก่ Fovea, T Outer, S Outer, N Outer และ Inf Outer มีแนวโน้มสูงขึ้นแปรผันตามกับระดับของ HbA1c แต่เมื่อวิเคราะห์แยกตามช่วงอายุ พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเพียงบางช่วงอายุ โดยที่ตำแหน่ง Fovea ในช่วงอายุ 61-70 ปี พบความหนาของจอประสาทตาในกลุ่มที่เป็นเบาหวาน มีความหนาเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับคนที่ไม่เป็นเบาหวาน ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Park HY และคณะ ในปี พ.ศ. 2554⁽¹⁵⁾ และ Pires I และคณะ ในปี พ.ศ. 2556⁽¹⁶⁾ ในขณะที่ในช่วงอายุ 71-80 ปี พบว่ามีความหนาลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งผลจากการศึกษาของ Dumitrescu AG และคณะ ในปี พ.ศ. 2560⁽⁹⁾ พบว่าความหนาของจอประสาทตาในกลุ่มคนที่เป็นเบาหวานที่ไม่มีเบาหวานเข้าจอประสาทตา (diabetic retinopathy) มีความหนาลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับคนที่ไม่เป็นเบาหวาน ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยในครั้งนี้ในกลุ่มช่วงอายุ 71-80 ปี กลไกการเกิดยังไม่สามารถอธิบายได้แน่ชัด การเป็นโรคเบาหวานส่งผลให้มีระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงจะส่งผลกระทบต่อการทำงานของหลอดเลือดและเนื้อเยื่อบริเวณจอประสาทตา เช่น เกิดเส้นเลือดขนาดเล็กโป่งพองทำให้เกิดการรั่วของหลอดเลือด เกิดเลือดออก เกิดการบวมที่บริเวณ macular รวมถึงมีการหนาตัวขึ้นของ basement membrane ของผนังหลอดเลือด ร่วมกับมีความผิดปกติของเกล็ดเลือดและความหนืดของเลือดเพิ่มขึ้นทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดอุดตันได้⁽¹⁷⁾

ส่วนการศึกษาความสัมพันธ์ของความหนาของจอประสาทตากับอายุ ในกลุ่มคนปกติ กลุ่มควบคุมเบาหวานได้ดี และกลุ่มควบคุมเบาหวานได้ไม่ดี ทุกช่วงอายุ ของจอประสาทตาบริเวณ macular 9 พารามิเตอร์ ได้แก่ บริเวณ Fovea, T Inner, S Inner, N Inner, Inf Inner, T Outer, S Outer, N Outer

และ Inf Outer พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กันทุกกลุ่มอายุ (ผลการศึกษาความสัมพันธ์ ยกตัวอย่าง บริเวณ Fovea แสดงใน Table 5 และ Fig. 2 ดังนั้นในทางนิติวิทยาศาสตร์จึงไม่สามารถนำมาทำนายอายุจากการประเมินความหนาของชั้นจอประสาทตาได้

Table 5 Correlation between the retinal thickness of Fovea parameter and age in healthy, good glycemic control-DM and poor glycemic control-DM groups.

Groups	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
Healthy (constant) Age	278.88	13.76	.00	20.27	.000
	-.26	.22	-.10	-1.15	.254
Good glycemic control-DM (constant) Age	287.64	19.50	.00	14.75	.000
	-.30	.32	-.09	-.96	.341
Poor glycemic control-DM (constant) Age	279.65	20.47	.00	13.66	.000
	-.09	.33	-.03	-.28	.784

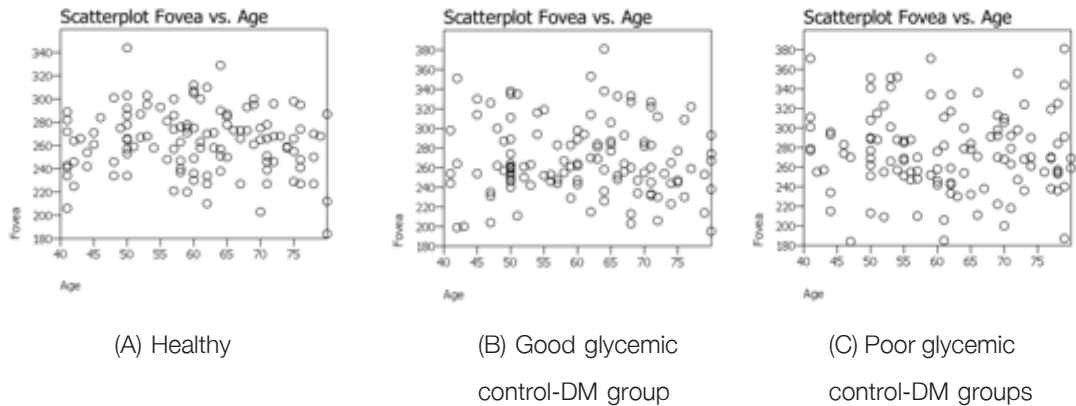


Fig. 2 Correlation between the retinal thickness of Fovea parameter and age in healthy (A), good glycemic control-DM (B) and poor glycemic control-DM groups (C).

สรุป

งานวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาความหนาของจอประสาทตาเปรียบเทียบกับกลุ่มคนปกติ กับกลุ่มคนที่เป็นโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี และกลุ่มคนที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี จากผลการวิจัยพบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลในเลือดที่แตกต่างกัน มีผลต่อความหนาของจอประสาทตา เนื่องจากผู้ป่วยที่เป็นเบาหวาน มีการเปลี่ยนแปลงขนาดจอประสาทตาและหลอดเลือด ร่วมกับระบบประสาทส่วนกลางของจอประสาทตาเริ่มเสื่อมลง ดังนั้น ในช่วงอายุใกล้เคียงกันความหนาของจอประสาทตาอาจแตกต่างกัน จึงไม่อาจนำมาเป็นฐานข้อมูลในการระบุช่วงอายุได้ในทางนิติวิทยาศาสตร์ อย่างไรก็ตาม ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือดกับความหนาของจอประสาทตา และระยะเวลาในการเป็นโรคเบาหวาน เพื่อสามารถนำไปใช้ในการดูแลติดตามการรักษาภาวะแทรกซ้อนที่ตาของผู้ป่วยเบาหวาน และทางนิติวิทยาศาสตร์ได้แม่นยำมากยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ พญ.ศิริพร ประสิทธิ์มณฑล จักษุแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านจอประสาทตา และวุ้นตา และเจ้าหน้าที่แผนกจักษุวิทยา โรงพยาบาลสมุทรปราการ จังหวัดสมุทรปราการ ที่ให้ความอนุเคราะห์การใช้สถานที่และอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูลในการทำวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Roberts DK, Lukic AS, Yang Y, Moroi SE, Wilensky JT, Wernick MN. Novel observations and potential applications using digital infrared iris imaging. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2009; 40: 207-16.
2. Benalcazar DP, Bastias D, Perez CA, Bowyer KW. A 3D iris scanner from multiple 2D visible light images. *IEEE Access* 2019; 7: 61461-72.

3. Hill RB. Retina identification. Biometrics: Personal identification in networked society. 1996: 123-41.
4. Davis NL, Wetli CV, Shakin JL. The retina in forensic medicine: Applications of ophthalmic endoscopy: The first 100 cases. Am J Forensic Med Pathol 2006; 27: 1-10.
5. Myers CE, Klein BE, Meuer SM, *et al.* Retinal thickness measured by spectral - domain optical coherence tomography in eyes without retinal abnormalities: the Beaver Dam Eye Study. Am J Ophthalmol 2015; 159: 445-56. e1.
6. Nieves-Moreno M, Martínez-de-la-Casa JM, Morales-Fernández L, Sánchez-Jean R, Sáenz-Francés F, García-Feijoó J. Impacts of age and sex on retinal layer thicknesses measured by spectral domain optical coherence tomography with Spectralis. PloS one 2018; 13: e0194169.
7. Song WK, Lee SC, Lee ES, Kim CY, Kim SS. Macular thickness variations with sex, age, and axial length in healthy subjects: a spectral domain - optical coherence tomography study. Investig Ophthalmol Vis Sci 2010; 5: 3913-8.
8. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. Diabetes Res Clin Pract 2014; 103: 137-49.
9. Kashani AH, Zimmer - Galler IE, Shah SM, *et al.* Retinal thickness analysis by race, gender, and age using Stratus OCT. Am J Ophthalmol 2010; 149: 496-502. e1.
10. Dumitrescu AG, Istrate SL, Iancu RC, Guta OM, Ciuluvica R, Voinea L. Retinal changes in diabetic patients without diabetic retinopathy. Rom J Ophthalmology 2017; 61: 249.
11. Jiang J, Liu Y, Chen Y, *et al.* Analysis of changes in retinal thickness in type 2 diabetes without diabetic retinopathy. J Diabetes Res 2018; 2018: 3082893.
12. Yamane T. Statistics: an introductory analysis by Taro Yamane. New York: Harper and Row; 1967.
13. Mintz HR, Waisbourd M, Kessner R, Stolovitch C, Dotan G, Neudorfer M. Macular thickness following strabismus surgery as determined by optical coherence tomography. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2016; 53: 11-5.
14. Sharma A, Agarwal P, Sathyan P, Saini V. Macular thickness variability in primary open angle glaucoma patients using Optical Coherence Tomography. J Curr Glaucoma Pract 2014; 8: 10.
15. Park HY, Kim IT, Park CK. Early diabetic changes in the nerve fibre layer at the macula detected by spectral domain optical coherence tomography. Br J Ophthalmol 2011; 95: 1223-8,

16. Pires I, Santos AR, Nunes S, Lobo C.
Macular thickness measured by stratus
optical coherence tomography in patients
with diabetes type 2 and mild
nonproliferative retinopathy without
clinical evidence of macular edema.
Ophthalmologica 2013; 229: 181-6.
17. Chanlalit W. Ocular complications from
diabetes mellitus. J Med Health Sci 2016;
23: 36-45.

Increasing the Effectiveness of Clinical Chemistry Laboratory Report with Autoverification: A Case Study of Udonthani Hospital

Yaowaruk Jutrakul^{*}

*Department of Medical Laboratory and Clinical Pathology, Udonthani Hospital,
Udonthani Province, Thailand*

Abstract

The amount of laboratory work is increasing every year, therefore, development of work in the post-analytical process by using laboratory information system and quality control standards is required in the operation to achieve accuracy, completeness and fast as well as to help assist reducing laboratory workload. The aim of this retrospective study was to evaluate the effectiveness of laboratory report using the autoverification of 35 test items in clinical chemistry laboratories in Udonthani Hospital, Thailand. A data set was collected before and after using autoverification in which the former data was obtained from 1st July 2020 to 31st July 2020, in the total of 52,132 tests and the latter data was derived after using autoverification from 1st July to 31st July 2021, in the total of 32,880 tests. The results revealed that the total waiting time for laboratory results was reduced by 9.05 minutes with statistically significant difference ($p < 0.05$), except for CA15-3 and AFP. Furthermore, the staff's workload using autoverification reporting decreased by more than 60%, except for AST, ALP, LDH, and B-HCG which were reduced by 59.85, 58.13, 28.50, and 23.81%, respectively. The overall results of staff's workload exhibited reduction of 84.53%. For the percentage of achieved turnaround time to receipt report in routine lab and ordering tests that include special test items with setting time at 90 and 120 minutes, it was found that before the study the success scores were 87.60% and 95.80%, respectively, but after using autoverification reporting, it was shown that all achievement scores increased to 94.20 and 98.60%, respectively, with statistically significant difference ($p < 0.05$). The findings demonstrated that the developing laboratory services with autoverification for laboratory report can help to increase productivity in terms of reducing turnaround time for laboratory results,

*Corresponding author E-mail address: yaowa_ju@yahoo.co.th

reduce the staff's workload in checking and reporting results and improve the satisfaction and success of ensuring the timely test results of more than 90%. Interestingly, the usage of autoverification systems can expand the work and add more test items in clinical chemistry and in other laboratories with automated analyzers.

Keywords: Autoverification, Laboratory test results, Turnaround time

การเพิ่มประสิทธิภาพของการรายงานผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เคมีคลินิกด้วยการรายงานผลอัตโนมัติ: กรณีศึกษาของโรงพยาบาลอุดรธานี

เยาวรักษ์ จูตระกูล *

กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลอุดรธานี จังหวัดอุดรธานี

บทคัดย่อ

ปัจจุบันงานทางห้องปฏิบัติการมีปริมาณเพิ่มมากขึ้นทุกปี จึงจำเป็นต้องมีการพัฒนางานในกระบวนการหลังการตรวจวิเคราะห์ โดยใช้เทคโนโลยีระบบสารสนเทศและมาตรฐานการควบคุมคุณภาพทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งมีความสำคัญในการดำเนินงานเพื่อให้เกิดความถูกต้อง ครบถ้วน รวดเร็ว รวมถึงช่วยลดภาระงานทางห้องปฏิบัติการ การวิจัยย้อนหลังนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการรายงานผลอัตโนมัติ ในการรายงานผลตรวจ 35 รายการทดสอบทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก โรงพยาบาลอุดรธานี โดยใช้ข้อมูลก่อนการศึกษา ตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม ถึง 31 กรกฎาคม 2563 จำนวน 52,132 การทดสอบ และข้อมูลหลังการใช้การรายงานผลอัตโนมัติ ตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม ถึง 31 กรกฎาคม 2564 จำนวน 32,880 การทดสอบ ผลการศึกษาพบว่าระยะเวลารอคอยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ หลังใช้การรายงานผลอัตโนมัติใช้เวลารวมเฉลี่ยลดลง 9.05 นาทีและมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในแต่ละรายการทดสอบ ยกเว้น CA15-3 และ AFP ส่วนการศึกษาภาระงานของเจ้าหน้าที่ในช่วงเวลาที่ใช้การรายงานผลอัตโนมัติ พบว่าในแต่ละรายการทดสอบ เมื่อใช้การรายงานผลอัตโนมัติสามารถช่วยลดภาระงานของเจ้าหน้าที่ได้มากกว่าร้อยละ 60 ยกเว้น AST, ALP, LDH และ B-HCG ที่ลดภาระงานลงได้ร้อยละ 59.85, 58.13, 28.50 และ 23.81 ตามลำดับ และในภาพรวมพบว่าช่วยลดภาระงานลงได้ร้อยละ 84.53 นอกจากนี้การศึกษาผลสำเร็จของการประกันเวลาได้รับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในการส่งตรวจแบบทั่วไปและการส่งตรวจที่มีรายการตรวจพิเศษร่วมด้วย ที่เวลาเฉลี่ย 90 และ 120 นาที พบว่าช่วงก่อนการศึกษาได้คะแนนความสำเร็จของการประกันเวลา คิดเป็นร้อยละ 87.60 และ 95.80 ตามลำดับ แต่หลังจากใช้การรายงานผลอัตโนมัติ พบว่ามีคะแนนความสำเร็จเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 94.20 และ 98.60 ตามลำดับ และค่าคะแนนผลสำเร็จก่อนและหลังการศึกษามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) จากผลการศึกษาสรุปได้ว่า การพัฒนางานให้บริการทางห้องปฏิบัติการด้วยระบบตรวจสอบ

*ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address: yaowa_ju@yahoo.co.th

รับบทความ: 8 มีนาคม 2566

แก้ไขบทความ: 6 พฤศจิกายน 2566

รับตีพิมพ์บทความ: 20 พฤศจิกายน 2566

และรายงานผลอัตโนมัติ สามารถช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานทั้งด้านช่วยลดระยะเวลารอคอยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ลดภาระงานของเจ้าหน้าที่ในการตรวจสอบและรายงานผล เพิ่มความพึงพอใจและความสำเร็จของการประกันเวลาได้รับผลตรวจตามเวลาที่กำหนดมากกว่าร้อยละ 90 นอกจากนี้การใช้ระบบรายงานผลอัตโนมัติสามารถขยายงานและเพิ่มรายการทดสอบให้มากขึ้นได้ ทั้งในงานเคมีคลินิกและงานห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ที่มีการใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ

คำสำคัญ: การรายงานผลอัตโนมัติ ระยะเวลารอคอย การประกันเวลารับผลตรวจ

บทนำ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการประกอบด้วย 3 กระบวนการหลัก คือ กระบวนการก่อนการตรวจวิเคราะห์ การตรวจวิเคราะห์และหลังการตรวจวิเคราะห์ ซึ่งในแต่ละกระบวนการจะใช้เวลาในการปฏิบัติงานมากขึ้นกับการบริหารจัดการในแต่ละห้องปฏิบัติการ การประกันระยะเวลารอคอยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (turnaround time; TAT) จะนับเวลาตั้งแต่ห้องปฏิบัติการได้รับส่งตรวจหรือมีการรับและให้บริการคนไข้ที่ห้องปฏิบัติการจนถึงการรายงานผลในระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล มีการประกันระยะเวลารอคอยผลตรวจโดยเฉลี่ยประมาณ 90-120 นาที แต่ปัจจุบันงานทางห้องปฏิบัติการมีปริมาณมากและเพิ่มขึ้นทุกปี ส่งผลให้ผู้รับบริการ เช่น แพทย์หรือคนไข้ ต้องรอผลตรวจนานขึ้นและความพึงพอใจต่อการให้บริการลดลง ดังนั้นการนำระบบ LEAN⁽¹⁾ มาพัฒนางานทางห้องปฏิบัติการโดยการวิเคราะห์การทำงานตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดกระบวนการ เช่น การปรับรูปแบบการทำงาน การลดขั้นตอนที่ซ้ำซ้อนต่าง ๆ การลดจำนวนคนปฏิบัติงานในขั้นตอนบางกิจกรรมโดยการเพิ่มวิธีการหรือการนำเทคโนโลยีสารสนเทศมาช่วยในการวิเคราะห์และรายงานผล รวมถึงการคัดเลือกเครื่องตรวจวิเคราะห์ให้เหมาะสมกับปริมาณงาน จึงนำมาใช้สำหรับการพัฒนาและปรับระบบการทำงานเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานให้มากขึ้น จากการวิเคราะห์ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ พบว่ากระบวนการหลังการตรวจวิเคราะห์เป็นกระบวนการหนึ่งที่ได้มีการนำระบบ LEAN เข้ามาช่วยในการพัฒนางานคือ การรายงานผลในระบบเดิม ผู้ปฏิบัติงานเป็นผู้ตรวจสอบความถูกต้องของผลการทดสอบทุกรายการที่ส่งมาจากเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ โดยใช้เกณฑ์การตรวจสอบ⁽²⁻³⁾ ดังนั้น พิจารณาค่าอ้างอิงปกติ (normal range) ช่วงค่า

ที่สามารถรายงานผลได้ (reportable range) ค่าความแตกต่างของผลตรวจปัจจุบันกับผลตรวจย้อนหลัง (delta check) ค่าการแจ้งเตือน (analyzer flag) จากเครื่องตรวจวิเคราะห์ ค่าความคลาดเคลื่อนของผลการควบคุมคุณภาพ (quality control error) ค่าวิกฤติ (critical range) และความสัมพันธ์ของรายการตรวจแต่ละการทดสอบ (rule violation) ก่อนการรายงานผล ซึ่งจากการปฏิบัติจริงผู้รายงานผลมีภาระงานที่ต้องปฏิบัติงานทางห้องปฏิบัติการในขั้นตอนอื่น ๆ ด้วย ทำให้ไม่สามารถรายงานผลได้อย่างต่อเนื่อง จึงมีโอกาที่จะทำให้การรายงานผลล่าช้าระยะเวลารอคอยผลตรวจนานขึ้นและอาจเกิดความผิดพลาดขึ้นได้ในกรณีที่มีปริมาณงานที่เพิ่มมากขึ้นจากปัญหาดังกล่าวจึงมีการศึกษาวิจัยจากสถาบันหรือหน่วยงานต่าง ๆ เพื่อช่วยลดระยะเวลารอคอยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยการพัฒนาทางด้านซอฟต์แวร์คอมพิวเตอร์ของเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติร่วมกับการนำระบบสารสนเทศของห้องปฏิบัติการ (laboratory information systems; LIS) มาใช้ในการดักจับข้อผิดพลาดหรือความคลาดเคลื่อนในขั้นตอนการตรวจสอบต่าง ๆ โดยระบบคอมพิวเตอร์จะทำการตรวจสอบผลการตรวจวิเคราะห์เอง ซึ่งหากผลการตรวจผ่านตามกฎ/เกณฑ์ที่กำหนดขึ้นภายในห้องปฏิบัติการ ระบบคอมพิวเตอร์จะรายงานผลอัตโนมัติ (autoverification)⁽⁴⁻⁵⁾ และรายงานผลเข้าระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล (hospital information systems; HIS) โดยไม่ต้องผ่านการตรวจสอบและยืนยันผลจากเจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติงาน ส่วนผลการทดสอบที่อยู่นอกเกณฑ์ที่กำหนด ระบบจะเก็บผลการทดสอบดังกล่าวไว้ เพื่อให้ผู้ปฏิบัติการที่รับผิดชอบดำเนินการตรวจสอบและยืนยันผลการทดสอบในลำดับต่อไป ซึ่งงานทางห้องปฏิบัติการที่ได้มีผู้ศึกษาวิจัยไว้ก่อนหน้านี้ ได้แก่ การตั้งกฎการตรวจสอบในเครื่องตรวจวิเคราะห์

อัตโนมัติงานเคมีคลินิกและภูมิคุ้มกันวิทยาคลินิก⁽⁶⁻¹⁰⁾ การตั้งกฎการตรวจสอบและค่าการแจ้งเตือนใน เครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติในงานโลหิตวิทยา เช่น การทดสอบดูความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด⁽¹⁰⁻¹¹⁾ การทดสอบการแข็งตัวของเลือด^(9, 12) และงานตรวจ ปัสสาวะวิเคราะห์⁽¹³⁾

กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยา คลินิก โรงพยาบาลอุดรธานี กำหนดการประกันเวลา ได้รับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในการส่งตรวจทั่วไป (routine test) ที่เวลาเฉลี่ย 90 นาทีและผลตรวจ รวมที่มีรายการตรวจพิเศษ (special test) ที่เวลาเฉลี่ย 120 นาที การประกันความสำเร็จได้รับผลตรวจตรง ตามเวลาที่กำหนดมากกว่าร้อยละ 80 จากข้อมูล สถิติย้อนหลังพบว่าในช่วงปีงบประมาณ 2562- 2564 มีการรายงานผลตรวจทางเคมีคลินิกจำนวน 1,855,775, 1,778,933 และ 1,924,509 การ ทดสอบ ตามลำดับ จากข้อมูลทางสถิติ ในปี 2562 มีระยะเวลารอคอยผลตรวจในการส่งตรวจทั่วไปและ การตรวจที่รวมรายการตรวจพิเศษ เฉลี่ยที่เวลา 75.15 และ 136 นาที ตามลำดับ ซึ่งระยะเวลารอคอยผลใน รายการตรวจพิเศษนานกว่าเวลาที่ทางกลุ่มงานกำหนดไว้ ในกรณีที่ผู้ป่วยบริการจำนวนมาก ปริมาณงานมีแนวโน้ม เพิ่มขึ้น ทำให้การรายงานผลมีความล่าช้ามากกว่าปกติ จากปัญหาดังกล่าว ทางกลุ่มงานได้ทำการศึกษาโดย นำระบบรายงานผลอัตโนมัติมาช่วยคัดกรองและ รายงานผลแทนเจ้าหน้าที่ เพื่อให้ผู้รับบริการได้ผล การตรวจที่เร็วขึ้น โดยเริ่มการศึกษาที่งานเคมีคลินิก ก่อนในปี 2563 มีการกำหนดกฎสำหรับการตรวจสอบ ที่อ้างอิงตามมาตรฐานของสถาบันห้องปฏิบัติการ ทางวิทยาศาสตร์และการแพทย์ (Clinical and Laboratory Standards Institute; CLSI)⁽⁴⁻⁵⁾ มีการทดสอบและประเมินเทียบผลความถูกต้องของ ผลการใช้ระบบรายงานผลอัตโนมัติได้สำเร็จสามารถ นำระบบรายงานผลอัตโนมัติมาช่วยในการทำงาน

นอกจากนี้ได้ดำเนินการเพิ่มรายการทดสอบให้มากขึ้น โดยในเดือนมิถุนายน 2564 มีรายการทดสอบที่ผ่าน เกณฑ์การประเมินและสามารถใช้ระบบรายงานผล อัตโนมัติที่ช่วยในการรายงานผลตรวจงานเคมีคลินิก จำนวน 35 รายการทดสอบ

ดังนั้นเพื่อประเมินประสิทธิภาพในการนำ ระบบรายงานผลอัตโนมัติมาใช้พัฒนาระบบการทำงาน ดังกล่าว ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาข้อมูลย้อนหลังโดย การวิเคราะห์เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรายงาน ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกหลังการใช้การ รายงานผลอัตโนมัติ ว่าจะสามารถลดระยะเวลาการ รอคอยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (เวลาเฉลี่ย) และ ลดภาระงานของเจ้าหน้าที่ปฏิบัติงานลง รวมถึงความ สำเร็จในการประกันเวลาของการได้รับผลตรวจทาง ห้องปฏิบัติการตรงตามเวลาที่กำหนดหรือไม่

วัสดุและวิธีการ

1. วัสดุ อุปกรณ์

เครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติที่ใช้ทำการ ตรวจวิเคราะห์และรายงานผลการทดสอบ คือเครื่อง Architect C1600 system, Architect C400 system ที่ต่อเชื่อมกันเป็นระบบปฏิบัติการ Total Laboratory Automation system (TLA) จาก บริษัท Abbott มี Middleware เป็นซอฟต์แวร์ ประมวลผลและเครื่องตรวจน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) คือเครื่องรุ่น TOSOH Automated Glycohemoglobin Analyzer HLC-723 Model G11

กำหนดการดึงข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติ การ กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลอุดรธานี จากเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ ดังกล่าวข้างต้นที่ต่อเชื่อมกับระบบ LIS เมื่อมี เจ้าหน้าที่ปฏิบัติงานเข้ามาตรวจสอบผลการทดสอบ ได้แก่ การตรวจสอบค่า delta check, analyzer flag,

normal range, critical range และค่า rule violation หรือกรณีการตรวจสอบผลอัตโนมัติ (ที่ตั้งค่าการตรวจสอบอ้างอิงตามมาตรฐาน CLSI และคู่มือปฏิบัติงานการรายงานผลอัตโนมัติ กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลอุดรธานี)⁽¹⁴⁾ เมื่อผลการทดสอบรายงานนั้นผ่านกฎ/เกณฑ์ที่ตั้งไว้ เจ้าหน้าที่หรือระบบการตรวจสอบอัตโนมัติจะยืนยันผลตรวจในระบบ LIS และส่งผลการตรวจเข้าสู่ระบบ HIS ของโรงพยาบาลแบบต่อเนื่อง

2. วิธีการดำเนินการ

เก็บรวบรวมข้อมูลปริมาณงานของ 35 รายการทดสอบทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกที่ผ่านเกณฑ์การใช้ระบบตรวจสอบ และรายงานผลอัตโนมัติ และระยะเวลารอคอยผลการตรวจโดยนับเวลาตั้งแต่ห้องปฏิบัติการได้รับสิ่งส่งตรวจหรือใบนำส่งจนกระทั่งรายงานผลสำเร็จในระบบ LIS ของกลุ่มงาน

2.1 เงื่อนไขการกำหนดช่วงเวลาในการดึงข้อมูล

เพื่อให้ข้อมูลระยะเวลารอคอยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการถูกต้องและใกล้เคียงกับการปฏิบัติงานจริงของผู้ปฏิบัติงาน จึงกำหนดช่วงเวลาในการดึงข้อมูลให้ครอบคลุมเวลาของการตรวจวิเคราะห์ในแต่ละรายการทดสอบ ดังนี้ คือ การตรวจน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) ซึ่งใช้หลักการ high performance liquid chromatography (HPLC) ใช้เวลาในการตรวจวิเคราะห์และรายงานผลตัวอย่างแรกที่ 5 นาที การตรวจในรายการตรวจทั่วไป ใช้เวลาตรวจวิเคราะห์และรายงานผลอย่างน้อยที่ 15 นาทีและกลุ่มรายการตรวจพิเศษ ที่ใช้หลักการ chemiluminescence microparticle immunoassay (CMIA) ใช้เวลาตรวจวิเคราะห์และรายงานผลอย่างน้อยที่ 35 นาที นอกจากนี้การส่งตรวจที่มีระยะเวลารอคอยผลในระบบ

LIS นานเกิน 150 นาที จะตัดออกจากการเก็บข้อมูลเนื่องจากการปฏิบัติงานจริง เจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติงานจะทำการตรวจสอบความสำเร็จในการรายงานผลในระบบ LIS ตลอดเวลา กรณีที่มีผลตรวจค้างในระบบนานเกิน 150 นาที ส่วนใหญ่เกิดจากสิ่งส่งตรวจไม่ถูกต้องเหมาะสม เช่น การเก็บตัวอย่างไม่ถูกต้อง ต้องรอการเก็บสิ่งส่งตรวจซ้ำใหม่ จึงได้กำหนดเงื่อนไขช่วงเวลาในการดึงข้อมูล ดังนี้

2.1.1 รายการ HbA1c กำหนดช่วงเวลาดึงข้อมูลระยะเวลารอคอยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ 10-150 นาที

2.1.2 กำหนดช่วงเวลาดึงข้อมูลระยะเวลารอคอยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เวลา 20-150 นาที ในการตรวจทั่วไป (routine test) จำนวน 23 รายการทดสอบคือ glucose, blood urea nitrogen (BUN), creatinine, total protein, albumin, total bilirubin, direct bilirubin, alkaline phosphatase (ALP), alanine aminotransferase (ALT), cholesterol, aspartate amino transferase (AST), triglyceride, high density lipoprotein cholesterol (HDL-Chol), low density lipoprotein cholesterol (LDL-Chol), uric acid, calcium, phosphorus, magnesium, lactate dehydrogenase (LDH), ferritin, transferrin, iron (Fe^{3+}) และ creatine kinase (CK)

2.1.3 กำหนดช่วงเวลาดึงข้อมูลระยะเวลารอคอยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เวลา 40-150 นาที ในรายการตรวจพิเศษ (special test) จำนวน 11 รายการทดสอบ คือ free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4), thyroid stimulating hormone (TSH), cortisol, carcinoembryonic antigen (CEA), beta-human chorionic gonadotropin (B-HCG), cancer antigen 19-9

(CA19-9), cancer antigen 125 (CA125), cancer antigen 15-3 (CA15-3), alpha-fetoprotein (AFP) และ prostate-specific antigen (PSA)

2.2 เกณฑ์คัดเลือกข้อมูล

ทำการคัดเลือก 2 กลุ่มข้อมูล ประกอบด้วย กลุ่มที่ 1 ข้อมูลก่อนการใช้การรายงานผลอัตโนมัติ (before data; B) คือวันที่ 1 กรกฎาคม 2563 ถึงวันที่ 31 กรกฎาคม 2563 มีจำนวนการส่งตรวจรวมเท่ากับ 52,132 การทดสอบ กลุ่มที่ 2 ข้อมูลในช่วงเวลาที่มีการรายงานผลอัตโนมัติ (after data; A1) คือวันที่ 1 กรกฎาคม 2564 ถึงวันที่ 31 กรกฎาคม 2564 มีจำนวนการส่งตรวจรวมเท่ากับ 38,898 การทดสอบและมีจำนวนการตรวจที่ใช้การรายงานผลอัตโนมัติ (autoverification; A2) เท่ากับ 32,880 การทดสอบ

2.3 การวิเคราะห์ข้อมูล

2.3.1 รวบรวมข้อมูลระยะเวลาการรอคอยผลตรวจของทั้งสองกลุ่ม หาค่าเฉลี่ยเวลาสูงสุด ต่ำสุด วิเคราะห์ข้อมูล เปรียบเทียบระยะเวลาการรอคอยผลตรวจแยกรายการทดสอบและข้อมูลรวม วิเคราะห์เปรียบเทียบผลด้วยโปรแกรม SPSS (IBM SPSS version 22.0) โดยใช้สถิติอนุमान independent t-test และ Mann-Whitney U test หาค่า p -value ($p < 0.05$)

2.3.2 วิเคราะห์ปริมาณงานของการรายงานผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกที่ลดลง (ร้อยละ) เมื่อมีการใช้การรายงานผลอัตโนมัติ

2.3.3 การศึกษาประสิทธิผลคะแนนร้อยละของความสำเร็จในการประกันเวลาได้รับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการตามเวลาที่กำหนดไว้ในรายการส่งตรวจทั่วไปและการส่งตรวจที่รวมรายการตรวจพิเศษที่เวลา 90 และ 120 นาที ตามลำดับ เปรียบเทียบคะแนนก่อนและหลังการใช้ระบบตรวจสอบอัตโนมัติว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่ ($p <$

0.05) โดยใช้สถิติ ร้อยละ และสถิติ independent pair-t test

ผลการศึกษา

การศึกษาประสิทธิผลด้านระยะเวลาการรอคอยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก 35 รายการทดสอบก่อนและหลังการใช้การรายงานผลอัตโนมัติ

จากข้อมูลจำนวนการส่งตรวจก่อนการศึกษา (B) มีปริมาณงานทั้งหมด คือ 52,132 การทดสอบ มีจำนวนการส่งตรวจหลังการศึกษาในรายการทดสอบที่มีการรายงานผลอัตโนมัติ (A2) ทั้งหมด คือ 32,880 การทดสอบ ในการศึกษาระยะเวลาการรอคอยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกของ 35 รายการทดสอบก่อนการศึกษาเปรียบเทียบกับหลังการใช้การรายงานผลอัตโนมัติ พบว่า ระยะเวลาการรอคอยผลตรวจหลังการศึกษาน้อยลง ยกเว้น CA15-3 ที่หลังการศึกษาใช้เวลา นานกว่าก่อนการศึกษา 19.18 นาที และพบว่า เวลาเฉลี่ยในแต่ละรายการทดสอบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ยกเว้น AFP ($p = 0.207$) สำหรับภาพรวมของผลการศึกษานพบว่าการรอคอยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนการศึกษา มีเวลาเฉลี่ยรวม คือ 65.37 นาที และเวลาเฉลี่ยรวมหลังการศึกษา คือ 56.32 นาที โดยการรายงานผลอัตโนมัติสามารถลดระยะเวลาการรอคอยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการรวมของ 35 รายการทดสอบลงเฉลี่ยที่ 9.05 นาที (Table 1)

การศึกษาประสิทธิผลด้านการลดปริมาณงานของเจ้าหน้าที่ในการรายงานผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

จากข้อมูลปริมาณงานทั้งหมดของ 35 รายการทดสอบ ในช่วงเวลาที่ใช้การรายงานผลอัตโนมัติ (A1) มีปริมาณงานรวมทั้งหมด คือ 38,898 การทดสอบ มีการตรวจโดยใช้ระบบการรายงาน

Table 1 Comparison of the turnaround time in clinical chemistry results before and after using autoverification in 35 test items.

Test	Before (B) (1-31 July 2020)				After using autoverification (A2) (1-31 July 2021)				Average time	p-value
	Total (test)	Total mean (min)	Max (min)	Min (min)	Total (test)	Total mean (min)	Max (min)	Min (min)	Total mean (B-A2)	
AFP	74	79.04	145.48	45.24	54	72.28	143.44	42.19	6.36	0.207
Albumin	3,615	54.08	50.73	20.00	1,779	45.33	149.51	20.04	8.35	<0.05
ALP	2,610	60.35	51.33	20.07	1,047	51.28	131.21	20.08	9.07	<0.05
Beta - HCG	32	68.00	133.35	40.50	5	63.21	96.12	44.33	4.40	<0.05
BUN	8,209	56.03	150.00	20.00	6,212	47.21	149.17	20.00	8.41	<0.05
CA 125	29	82.20	140.58	46.10	28	60.18	83.50	41.29	22.02	<0.05
CA 15-3	6	63.55	75.17	57.45	5	83.13	111.03	59.09	-19.18	<0.05
CA 19-9	71	81.44	145.48	45.24	57	70.38	143.13	42.49	11.05	<0.05
Calcium	2,542	52.22	146.33	20.01	1,666	42.35	147.35	20.00	9.47	<0.05
CEA	79	79.42	145.48	44.29	76	71.04	143.14	42.24	8.38	<0.05
Cholesterol	1,184	64.47	149.56	21.36	679	56.50	138.27	20.58	7.58	<0.05
Cortisol	301	80.58	147.48	43.22	244	72.30	146.48	40.24	8.27	<0.05
Creatinine	8,383	57.00	150.00	20.01	6,512	48.02	147.49	20.00	8.57	<0.05
CK	347	57.48	145.59	20.23	274	48.57	139.34	20.01	8.51	<0.05
Direct bilirubin	2,577	62.28	149.56	20.08	1,830	54.29	138.49	20.12	8.00	<0.05
Fe ³⁺	170	59.25	138.17	24.45	87	51.37	132.40	24.27	7.48	<0.05
Ferritin	194	65.49	149.54	24.45	110	54.04	141.50	24.30	11.45	<0.05
FT3	420	77.50	148.55	41.10	171	69.42	120.53	41.05	8.08	<0.05
FT4	433	77.46	148.55	41.12	281	69.42	122.29	40.48	8.05	<0.05
Glucose	1,061	59.58	148.11	20.08	708	48.01	145.15	20.20	11.57	<0.05
HbA1c	495	50.49	149.41	10.20	323	30.02	147.34	11.07	20.47	<0.05
HDL - Chol	512	71.12	143.44	25.36	337	59.55	121.58	27.03	11.18	<0.05
LDH	305	59.28	146.13	20.11	55	54.25	122.18	20.03	5.03	<0.05
LDL-Chol	522	70.55	143.44	25.36	373	60.03	128.39	27.03	0.52	<0.05
Magnesium	3,033	54.32	146.32	20.04	1,934	45.08	147.47	20.00	9.24	<0.05
Phosphorus	2,605	53.35	146.32	20.07	1,290	44.17	146.11	20.00	9.18	<0.05
Protein	2,648	58.40	146.58	20.05	1,548	49.45	148.36	20.15	8.55	<0.05
PSA	18	83.30	145.48	55.00	15	65.16	115.15	40.17	18.14	<0.05
AST	2,893	62.56	149.56	20.08	1,227	53.01	138.50	20.12	9.56	<0.05
ALT	2,903	62.57	149.56	20.08	1,276	53.09	138.51	20.13	9.47	<0.05
Total bilirubin	2,573	59.58	147.17	20.08	1,831	51.33	149.11	20.13	8.25	<0.05
Transferrin	131	58.05	138.17	25.42	79	51.17	131.37	23.57	6.48	<0.05
Triglyceride	499	68.17	137.50	20.06	353	54.17	114.21	20.35	14.00	<0.05
TSH	426	77.39	148.55	41.12	262	69.31	123.09	41.27	8.08	<0.05
Uric acid	232	62.17	144.38	22.19	152	54.54	144.11	25.17	7.23	<0.05
Total	52,132	65.37			32,880	56.32			9.05	<0.05

ผลอัตโนมัติ (A2) จำนวนทั้งหมด คือ 32,880 การทดสอบ พบว่ามีจำนวน 21 รายการทดสอบ ที่ระบบการรายงานผลอัตโนมัติสามารถช่วยลดปริมาณภาระงานของเจ้าหน้าที่ลงมากกว่าร้อยละ 90 มีรายการทดสอบจำนวน 10 รายการ ที่ระบบการรายงานผลอัตโนมัติช่วยลดปริมาณภาระงานลงร้อยละ 60-90 และมีจำนวน 4 รายการทดสอบที่ลดปริมาณภาระงานลงได้น้อยกว่าร้อยละ 60 คือ AST, ALP, LDH และ B-HCG ที่ร้อยละ 59.85, 58.13, 28.50 และ 23.81 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าความสำเร็จของระบบรายงานผลอัตโนมัติที่ได้มากกว่าร้อยละ 60 ในการช่วยลดภาระงานของเจ้าหน้าที่ของรายการทดสอบทั่วไปและในรายการสั่งตรวจพิเศษ คิดเป็นร้อยละ 87.50 และ 90.90 ตามลำดับ แต่เมื่อศึกษาในภาพรวมทั้งหมดพบว่าระบบการรายงานผลอัตโนมัติ สามารถช่วยลดปริมาณภาระงานของเจ้าหน้าที่ลงคิดเป็นร้อยละ 84.53 (Table 2)

การศึกษาประสิทธิภาพคะแนนร้อยละความสำเร็จของการประกันเวลาได้ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในเวลาที่กำหนด

จากข้อมูลในช่วงก่อนการศึกษา พบว่าความสำเร็จของการประกันเวลาได้รับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกในการส่งตรวจแบบทั่วไปที่เวลาเฉลี่ย 90 นาที ได้คะแนนความสำเร็จคิดเป็นร้อยละ 87.60 และความสำเร็จในการได้รับผลตรวจรวมที่มีการส่งตรวจพิเศษรวมด้วยที่เวลาเฉลี่ย 120 นาที ได้คะแนนความสำเร็จคิดเป็นร้อยละ 95.80 แต่หลังจากมีการใช้การรายงานผลอัตโนมัติ พบว่าได้คะแนนความสำเร็จเพิ่มขึ้นทั้งหมด คือร้อยละ 94.20 และ 98.60 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลคะแนนความสำเร็จของการประกันเวลาได้รับผลตรวจตามเวลากำหนดที่ 90 และ 120 นาที ของข้อมูลก่อนและหลังการศึกษา พบว่าค่าคะแนนเพิ่มขึ้นและมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (Table 3)

Table 2 Comparison of the percentage (%) of the workload decreased using autoverification between 1-31 July 2021.

Test	Total test (A1)	Total test used autoverification (A2)	The workload decreased (%)
AFP	58	54	93.10
Albumin	2,594	1,779	68.58
ALP	1,801	1,047	58.13
Beta - HCG	21	5	23.81
BUN	6,369	6,212	97.53
CA 125	32	28	87.50
CA 15-3	5	5	100.00
CA 19-9	65	57	87.69
Calcium	1,837	1,666	90.69
CEA	81	76	93.83
Cholesterol	697	679	97.42
Cortisol	248	244	98.39
Creatinine	6,628	6,512	98.25
CK	307	274	89.25
Direct bilirubin	1,906	1,830	96.01
Fe ³⁺	100	87	87.00
Ferritin	113	110	97.35
FT3	271	171	63.10
FT4	289	281	97.23
Glucose	760	708	93.16
HbA1c	350	323	92.29
HDL - Chol	361	337	93.35
LDH	193	55	28.50
LDL - Chol	382	373	97.64
Magnesium	2,554	1,934	75.72
Phosphorus	2,118	1,290	60.91
Protein	1,860	1,548	83.23
PSA	16	15	93.75
AST	2,050	1,227	59.85
ALT	2,051	1,276	62.21
Total bilirubin	1,887	1,831	97.03
Transferrin	81	79	97.53
Triglyceride	360	353	98.06
TSH	285	262	91.93
Uric Acid	168	152	90.48
Total	38,898	32,880	84.53

Table 3 Percentage (%) of achieved turnaround time (TAT) goal within 90 min and 120 min before and after using autoverification between 1-31 July 2020 and 1-31 July 2021.

Metrics	% of achieved TAT goal		T stat*	p-value
	Before (1-31 July 2020)	After used autoverification (1-31 July 2021)		
number of sample (test)	52,132	32,880		
% of achieved TAT goal in routine laboratory (within 90 min)	87.20	94.20	12.1044	< 0.05
% of achieved TAT goal in total chemistry laboratory (within 120 min)	95.80	98.60	6.4635	< 0.05

T stat*: independent pair-t test

วิจารณ์

จากการศึกษาประสิทธิภาพของการรายงานผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกใน 35 รายการทดสอบ ที่ประกอบด้วยข้อมูลปริมาณงานก่อนการศึกษาจำนวน 52,132 การทดสอบและหลังการศึกษาที่ใช้ระบบการรายงานผลอัตโนมัติจำนวน 32,880 การทดสอบ พบว่าการนำระบบรายงานผลอัตโนมัติมาใช้ดำเนินการ สามารถลดระยะเวลารอคอยลงได้มากกว่าร้อยละ 97 (ผ่าน 34 ใน 35 รายการทดสอบ) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยที่ได้ศึกษาไว้ก่อนหน้านี้ (ร้อยละ 94-98)^(9-10, 15) ยกเว้นในรายการทดสอบ CA15-3 ที่พบว่าระยะเวลารอคอยผลตรวจหลังการศึกษานานกว่าก่อนการศึกษา อาจเนื่องจากมีจำนวนการทดสอบน้อยและเป็นรายการตรวจพิเศษ ที่อาจมีค่าสูงผิดปกติในบางราย ส่งผลให้ต้องใช้เวลามากขึ้น เช่น ต้องเจาะจางตัวอย่างและตรวจวิเคราะห์ใหม่

ส่วนรายการตรวจ AFP มีระยะเวลารอคอยรวมเฉลี่ยหลังการศึกษาน้อยกว่าก่อนการศึกษาย่างชัดเจนคือ 6.36 นาที แต่เมื่อศึกษาในรายละเอียดของเวลาเฉลี่ยในการตรวจวิเคราะห์ก่อนและหลังการศึกษา พบว่าไม่แตกต่างกัน จึงทำให้เวลารอคอยเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) นอกจากนี้ในงานวิจัยที่ได้ศึกษาไว้ก่อนหน้านี้^(7, 9, 10, 15) มีรายการทดสอบหาสารอิเล็กโทรไลต์ ที่ประกอบด้วยการตรวจโซเดียม โพแทสเซียม คลอไรด์ และ ไบคาร์บอเนต ที่เป็นรายการส่งตรวจทั่วไปและมีการส่งตรวจจำนวนมาก มีผลการทดสอบผ่านเกณฑ์การประเมินและสามารถใช้ระบบการรายงานผลอัตโนมัติได้ แต่เนื่องจากรายการตรวจหาสารอิเล็กโทรไลต์ทางห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลอุดรธานี ได้กำหนดเป็นรายการตรวจที่ต้องรายงานค่าวิกฤติ ถึงแม้การประเมินผลจะผ่านเกณฑ์ที่ทางกลุ่มงานตั้งไว้ แต่ไม่อนุญาตให้ระบบ LIS

ทำการรายงานผลแบบอัตโนมัติ และมีข้อกำหนดให้เจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติงานต้องตรวจสอบความถูกต้องสมบูรณ์ของตัวอย่างเลือดก่อนการรายงานผลการทดสอบทุกครั้ง เช่น ไม่มีการแตกของเซลล์เม็ดเลือดแดง (hemolysis) เลือดไม่มีการเจือจางจากการเจาะเลือดจากแขนด้านให้สารน้ำ เมื่อดูในภาพรวมของการศึกษาพบว่าการใช้ระบบรายงานผลอัตโนมัติสามารถช่วยลดระยะเวลาการรอคอยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการลงได้ 9.05 นาที และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

การศึกษาประสิทธิผลด้านการลดปริมาณงานของเจ้าหน้าที่ในการรายงานผลทางห้องปฏิบัติการพบว่า ที่ค่าคะแนนมากกว่าร้อยละ 60 การใช้ระบบรายงานผลอัตโนมัติช่วยลดภาระงานของเจ้าหน้าที่ในการรายงานผลตรวจในรายการทดสอบทั่วไปคิดเป็นร้อยละ 87.50 และในรายการส่งตรวจพิเศษคิดเป็นร้อยละ 90.90 แต่เมื่อศึกษาข้อมูลในแต่ละรายการพบว่า มีรายการทดสอบ 33 รายการที่สามารถลดภาระงานลงได้มากกว่าร้อยละ 50 และมีเพียง 2 รายการทดสอบที่ช่วยลดภาระงานของเจ้าหน้าที่ได้น้อยกว่าร้อยละ 30 คือ B-HCG และ LDH ซึ่งให้ผลแตกต่างจากงานวิจัยที่ได้ศึกษาไว้ก่อนหน้านี้⁽¹⁵⁾ คือ การตรวจ LDH ช่วยลดภาระงานของเจ้าหน้าที่ถึงคิดเป็นร้อยละ 68.42 ซึ่งมากกว่าการศึกษาที่ได้ทำไว้ในโรงพยาบาลอุดรธานี สาเหตุอาจเนื่องจากความแตกต่างในเงื่อนไขการตั้งกฎระบบตรวจสอบอัตโนมัติของแต่ละหน่วยงาน รวมถึงค่าความผิดปกติของคนไข้ที่มาใช้บริการ แต่เมื่อศึกษาข้อมูลในภาพรวมพบว่า การรายงานผลอัตโนมัติสามารถลดภาระงานของเจ้าหน้าที่ได้มากกว่าร้อยละ 84.53 ซึ่งใกล้เคียงกับงานวิจัยที่ได้ศึกษาไว้ก่อนหน้านี้⁽¹⁵⁾ คือร้อยละ 81.36

ปัจจุบันการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก มักมีค่าส่งตรวจในรายการตรวจทั่วไปและ

รายการตรวจพิเศษพร้อมกันโดยเฉพาะในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ที่มีการให้บริการแบบตติยภูมิ จากผลการศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นว่าการรายงานผลอัตโนมัติสามารถนำไปใช้ได้กับรายการทดสอบทั้งการตรวจแบบทั่วไปและการตรวจพิเศษ ช่วยลดระยะเวลาการรอคอยและลดภาระงานของเจ้าหน้าที่โดยเฉพาะในรายการตรวจแบบพิเศษ ได้มากกว่าร้อยละ 90.90 จึงมีประโยชน์มากในการนำระบบรายงานผลอัตโนมัติมาช่วยช่วยคัดกรองและรายงานผลในรายที่มีค่าผลตรวจปกติผ่านเกณฑ์ที่กำหนดไว้แทนเจ้าหน้าที่ เป็นการลดภาระงานในการรายงานผลตรวจและมีเวลาเพื่อไปดำเนินการแก้ไขผลการตรวจที่ไม่ผ่านเกณฑ์ได้เร็วขึ้น นอกจากนั้นการกำหนดวิธีและช่วงเวลาในการตรวจสอบความถูกต้อง ครบถ้วน ของระบบ LIS เทียบกับผลการตรวจที่มีการรายงานแบบอัตโนมัติ จึงมีความจำเป็นและสำคัญมากเพื่อให้การรายงานผลมีความถูกต้อง ตรงตามวัตถุประสงค์ของการใช้งาน

การศึกษาประสิทธิผลคะแนนร้อยละของความสำเร็จในการประกันเวลาได้รับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการตามเวลาที่กำหนดไว้ในรายการส่งตรวจทั่วไปที่เวลาเฉลี่ย 90 นาที และการส่งตรวจที่รวมรายการตรวจพิเศษที่เวลาเฉลี่ย 120 นาที พบว่าหลังจากมีการใช้การรายงานผลอัตโนมัติของทั้งสองรายการได้ค่าคะแนนความสำเร็จเพิ่มขึ้น (มากกว่าร้อยละ 90) มากกว่าก่อนทำการศึกษาและมีคะแนนความสำเร็จแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) การใช้ระบบรายงานผลอัตโนมัติสามารถช่วยลดระยะเวลาการรอคอยผลตรวจรวมงานเคมีคลินิกลง 9.05 นาที มีผลทำให้เพิ่มคะแนนความสำเร็จในการประกันเวลาได้รับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก โรงพยาบาลอุดรธานี เกินเกณฑ์ที่ทางกลุ่มงานกำหนดไว้ (มากกว่าร้อยละ 80) ส่งผลให้ผู้รับบริการได้รับผลตรวจที่เร็วขึ้น

สรุป

การพัฒนางานการให้บริการทางห้องปฏิบัติการ โดยการนำระบบตรวจสอบและรายงานผลอัตโนมัติมาใช้ในการรายงานผลตรวจ สามารถช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานในการช่วยลดระยะเวลาการคอยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ การลดภาระงานของเจ้าหน้าที่ในการตรวจสอบผลและรายงานผล รวมถึงการเพิ่มความพึงพอใจและความสำเร็จของการประกันเวลาการได้รับผลตรวจตามเวลาที่กำหนดมากกว่าร้อยละ 90 นอกจากนี้การใช้ระบบรายงานผลอัตโนมัติสามารถขยายงานและเพิ่มรายการทดสอบให้มากขึ้น ทั้งในงานเคมีคลินิกและงานห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ที่มีการใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลอุดรธานี ที่ให้บริการงานทางเทคนิคการแพทย์และการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก

ขอขอบคุณ คุณจรัญ แซ่ลี้ หัวหน้างานสารสนเทศ กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลอุดรธานี ที่อนุเคราะห์ในการดึงข้อมูลปริมาณงานและข้อมูลทางสถิติที่ใช้ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. HREX.asia. 5 principles of lean system (LEAN) how to use them to increase organizational efficiency; 2021 [cited 2022 Jul 4]. Available from: <https://th.hrnote.asia/orgdevelopment/lean-management-210621/html/>
2. The Medical Technology Council. Thailand medical technology standard: 2022. 1st ed. Nonthaburi; 2022. P. 36-64. (in Thai)
3. Fort Krit Siwara Hospital. Department of Pathology. Ensuring the quality of test results. WP-LAB-2. 2022; 11: 1-39.
4. Clinical and Laboratory Standard Institute. Autoverification of clinical laboratory test results; Approved Guideline. AUTO10-A. Wayne, PA: CLSI; 2006.
5. Clinical and Laboratory Standard Institute. AUTO 15 Autoverification of medical laboratory results for specific disciplines - Second Edition. CLSI document; Wayne (PA): CLSI; 2019.
6. Randell EW, Short G, Lee N, *et al*. Autoverification process improvement by six sigma approach: clinical chemistry & immunoassay. Clin Biochem 2018; 55: 42-8.
7. Promnuch S, Vanavanan S, Kumproa N, Bumrungrpol P. Autoverification in clinical chemistry laboratory. J Med Tech Assoc Thailand 2019; 47: 7001-15.
8. Yan C, Zhang Y, Li J, *et al*. Establishing and validating of a laboratory information system-based auto-verification system for biochemical test results in cancer patients. J Clin Lab Anal 2019; 33: 1-8.

9. Nuanin S, Tientadakul P, Reesukumal K, Piyophiprapong S, Gerald JK, Pratumvinit B. Autoverification improved process efficiency, reduced staff workload, and enhanced staff satisfaction using a critical path for result validation. *SMJ* 2020; 4: 296-306.
10. Topcu DI, Gulbahar O. A model to establish autoverification in the clinical laboratory. *Clin Chem* 2021; 93: 90-8.
11. Kumsaen P, Najermploy A, Rujanan Kachenchat R. Development of autoverification system for complete blood count (CBC) analysis. *Srinagarind Med J* 2023; 38: 120-9.
12. Wang Z, Peng C, Kang H, *et al.* Design and evaluation of a LIS-based autoverification system for coagulation assays in a core clinical laboratory. *BMC Med Inform Decis Mak* 2019; 19: 123.
13. Wongkrajang P, Reesukumal K, Pratumvinit B. Increased effectiveness of urinalysis testing via autoverification. *J Clin Lab Anal* 2020; 34: e23029. 1-6
14. Udonthani Hospital. Department of Medical Laboratory and Clinical Pathology. Reporting test results autoverification and manual verification. UD-WI-LAB(CHE)-006. 2020; 12: 1-8.
15. Kumfong A, Taecheusai P. Effectiveness of clinical chemistry laboratory report via autoverification system in Lopburi Cancer Hospital. *J DMS* 2022; 1: 64-71.

Prevalence of Multidrug Resistance of *Cutibacterium acnes* Isolated from Micro-comedone Specimen

Dorn Numnark^{1*} and Thatchapon Boontoog²

¹College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University, Bangkok, Thailand

²Office of Disease Prevention and Control Region 10th, Ubon Ratchathani Province, Thailand

Abstract

Cutibacterium acnes, a Gram-positive anaerobic bacterium, has long been associated with human skin as a commensal organism. However, it has been implicated in various dermatological conditions, most notably acne vulgaris. Nowadays, *C. acnes* is becoming resistant to various antibiotic groups. This study aimed to determine the prevalence of multidrug resistant *C. acnes* (MDR *C. acnes*) and a relationship between variable factors and prevalence of MDR *C. acnes* isolated from micro-comedone. *C. acnes* were isolated from 46 volunteers at mild and moderate stages of acne. The isolates were cultured on blood agar under anaerobic conditions and identified by using biochemical test. Antibiotic susceptibility test was conducted using antimicrobial gradient strips (the E-test method). The relationship between MDR prevalence and other variable factors was examined using the chi-square test. The results revealed that MDR *C. acnes* was identified in 20% of cases, with 9% showing resistance to clindamycin, erythromycin, and gentamicin, and 11% exhibiting resistance to clindamycin, erythromycin, and tetracycline. MDR *C. acne* was found more frequently in individuals with moderate-severity acne compared to those with mild-severity acne, with statistical significance ($p < 0.05$). In individuals with oily facial skin, the presence of MDR *C. acne* was higher than in those with other skin types ($p < 0.05$). Additionally, individuals who used topical antibiotics and did not adhere to the prescribed antibiotic regimen by their doctor had a higher prevalence of MDR *C. acne* compared to other groups ($p < 0.05$). Therefore, in the treatment of acne with antibiotics, it is crucial to emphasize treatment adherence and provide patients with information about using antibiotics according to the prescribing doctor's recommendations. This is to reduce the development of antibiotic resistance and minimize the severity of acne.

Keywords: Multidrug resistance, MDR, *Cutibacterium acnes*, Micro-comedones

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

ความชุกของการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อ *Cutibacterium acnes* จากสิ่งส่งตรวจชนิดไมโครคอมิโดน

ดร. นุ่มนาค^{1*} และ ธัชพล บุญฤกษ์²

¹วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ กรุงเทพมหานคร

²สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 จังหวัดอุบลราชธานี

บทคัดย่อ

Cutibacterium acnes เป็นเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวกที่เจริญได้ดีในสภาวะไร้ออกซิเจน (anaerobic condition) ซึ่งสามารถพบเป็นเชื้อประจำถิ่นได้ตามผิวหนังของมนุษย์ อย่างไรก็ตามเป็นที่ทราบกันว่าเชื้อดังกล่าวมีส่วนเกี่ยวข้องกับการก่อให้เกิดความผิดปกติที่ผิวหนัง โดยเฉพาะสิว ปัจจุบัน พบ *C. acnes* ที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะหลายขนาน งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของการดื้อยาปฏิชีวนะหลายขนาน (multi-drug resistance, MDR) ของเชื้อ *C. acnes* (MDR *C. acnes*) และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับความชุกของเชื้อ MDR *C. acnes* จากตัวอย่างไมโครคอมิโดน โดยการแยกเชื้อ *C. acnes* จากตัวอย่างไมโครคอมิโดนที่ได้จากอาสาสมัครที่มีสิ่วที่มีอาการรุนแรงในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง จำนวน 46 ราย นำมาเพาะเลี้ยงบน blood agar ในสภาวะไร้ออกซิเจน จำแนกชนิดของเชื้อโดยการทดสอบทางชีวเคมี และทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะด้วยวิธี antimicrobial gradient strip (E-test) ต่อยาปฏิชีวนะ 5 กลุ่ม ได้แก่ erythromycin, clindamycin, tetracycline, gentamicin และ amoxicillin แล้ววิเคราะห์ด้วย chi-square test ผลการศึกษาพบเชื้อ *C. acne* กลุ่ม MDR (multidrug-resistant bacteria) 9 ราย (ร้อยละ 2) แบ่งเป็น 4 ราย (ร้อยละ 9) ดื้อต่อ clindamycin, erythromycin และ gentamicin และ 5 ราย (ร้อยละ 11) ดื้อต่อ clindamycin, erythromycin และ tetracycline โดย MDR *C. acne* พบในผู้เป็นสิ่วที่มีอาการรุนแรงระดับปานกลางได้มากกว่าผู้ที่มีอาการรุนแรงระดับเล็กน้อย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยผู้ที่มีผิวหนังมันสามารถพบเชื้อ MDR *C. acne* ได้มากกว่าผู้ที่มีผิวประเภทอื่น ($p < 0.05$) และยังพบว่า ผู้ที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะแบบทาและมีการใช้ยาปฏิชีวนะแบบไม่ต่อเนื่องตามคำแนะนำของแพทย์ พบเชื้อ MDR *C. acne* ได้น้อยกว่ากลุ่มอื่น ๆ ($p < 0.05$) ดังนั้นในการรักษาสิ่วด้วยยาปฏิชีวนะ ควรวางแผนการรักษาและให้ความรู้แก่คนไข้เกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะให้ครบตามคำแนะนำของแพทย์ผู้รักษา เพื่อลดการเกิดเชื้อดื้อยาและลดความรุนแรงของสิ่ว

คำสำคัญ: เชื้อดื้อยาหลายขนาน เชื้อก่อสิ่วอักเสบ ไมโครคอมิโดน

*ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address: ponder.dorn@gmail.com

รับบทความ: 30 กันยายน 2566

แก้ไขบทความ: 23 ธันวาคม 2566

รับตีพิมพ์บทความ: 5 กุมภาพันธ์ 2567

บทนำ

สิวเป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อยในหลายช่วงอายุ เมื่อเป็นแล้วมักเกิดภาวะเรื้อรังที่ต้องใช้เวลารักษาคิดต่อกันเป็นเวลานาน ประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วยโรคสิวประมาณ 3 ล้านรายจัดเป็นสาเหตุการป่วยของคนไทยในลำดับที่ 5 และคาดการณ์แนวโน้มผู้ป่วยจะมีจำนวนเพิ่มมากขึ้น สิวอาจมีสาเหตุจากการติดเชื้อจุลชีพหรือจากสาเหตุอื่น ๆ จากสถิติโรคผู้ป่วยนอกที่พบในปีงบประมาณ 2559-2561 ของสถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข พบว่าโรคสิวมีความชุกอันดับ 1 โดยมีมากถึงร้อยละ 47.1 ของผู้ป่วยนอกในปี พ.ศ. 2561⁽¹⁾

สิว (*acne vulgaris*) เป็นโรคอักเสบเรื้อรังที่บริเวณรูขุมขนและต่อมไขมัน พบได้บ่อยโดยเฉพาะที่บริเวณใบหน้า ลำคอ และ แผ่นหลัง สิวที่เป็นตามธรรมชาติมักเกิดขึ้นเมื่อเข้าสู่ระยะวัยรุ่นสาเหตุของสิวเกิดจากความผิดปกติของรูขุมขน ส่วน pilosebaceous units ซึ่งประกอบด้วยต่อมไขมัน (sebaceous gland) เส้นขน (hair) และ infundibulum ซึ่งเป็นเซลล์บุล้อมรอบเส้นขนและเปิดออกสู่ผิวส่วนนอก แรกเริ่มพบการเพิ่มการผลิตไขมัน (sebum) ของต่อมไขมันร่วมกับการเพิ่มจำนวนอย่างผิดปกติของเคราติน (follicular hyperkeratinization) ภายใน pilosebaceous unit การรวมตัวกันของเซลล์ผิวชั้น stratum corneum ที่หลุดลอก (desquamation) ซึ่งอยู่บริเวณรูเปิดของท่อไขมัน ทำให้เกิดการอุดตันแน่นจนโป่งเป็นตุ่มนูนที่เรียกว่าไมโครคอมิโดน (microcomedones) เมื่อปล่อยทิ้งไว้จะมีขนาดใหญ่ขึ้น เพิ่มมากขึ้นและอัดแน่น ก่อให้เกิดสภาพเป็นสิวหัวปิด (closed comedones หรือ white head) ถ้าสภาพนี้ยังคงดำเนินต่อไปจะเกิดการดันและแตกของปลายเปิดของท่อต่อมไขมันสู่ผิวหน้าส่วนนอก กลายเป็นสิวหัวเปิด (opened comedones) เซลล์เยื่อภายในท่อเมื่อถูก

แสงจะทำให้สารเมลานินมีสีคล้ำลงเห็นเป็นสิหัวดำ (blackhead)⁽²⁾ สาเหตุของสิวกักเสบเกิดจากเชื้อ *Cutibacterium acnes* (*C. acne*; ชื่อเดิม *Propionibacterium acnes*) ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวกรูปแท่ง ไม่สร้างสปอร์ เจริญเติบโตช้า (Gram-positive rod-shaped bacterium, non-spore forming, slow-growing) ที่สามารถเจริญได้ทั้งในสภาวะที่มีออกซิเจนและไม่ใช้ออกซิเจน (facultatively anaerobic) ที่สามารถพบได้ในผิวหนัง รูขุมขน ช่องปาก และระบบสืบพันธุ์⁽³⁾ โดยเชื้อ *C. acne* จะสร้างเอนไซม์ไลเปสไปย่อยสลายไตรกลีเซอไรด์ในไขมันทำให้เกิดเป็นกรดไขมัน นอกจากนี้ *C. acne* ยังหลั่งเอนไซม์โปรติเอส ไฮยาลูโรนิเดส และ low molecular weight chemotactic factor ซึ่งทำให้ต่อมระคายเคืองและเกิดกระบวนการอักเสบขึ้น หากเกิดการอุดตันของท่อต่อมไขมัน พลังของ pilosebaceous unit จะแตกออก ปลดปล่อยไขมันสู่เนื้อเยื่อรอบ ๆ ทำให้บวมและมีเซลล์เม็ดเลือดขาวสะสม เกิดเป็นสิวกักเสบเป็นตุ่มแดง (papules) ตุ่มหนอง (pustules) สิวหัวช้าง (nodulocystic acne) และ cyst หรือฝี (abscess) การติดเชื้อระหว่างที่ยังเป็นสิวกักเสบอยู่โดยผนังของคอมิโดนแตกลงสู่ชั้นหนังกำพร้าด้านล่างและหนังแท้เกิดเป็นกระเปาะนูนใหญ่เรียกว่าสิวก้าง (nodulocystic acne)⁽⁴⁾ จากการศึกษาพบว่า *C. acne* สามารถก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น การติดเชื้อภายหลังผ่าตัด การติดเชื้อจากสายสวน การติดเชื้อภายหลังผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า⁽⁵⁻⁷⁾ ไพรองูมกอักเสบ ตาอักเสบ เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ และสิวกักเสบเรื้อรัง นอกจากนี้เชื้อ *C. acne* สามารถผลิต biofilms ซึ่งเป็นตัวก่อให้เกิดความรุนแรงของโรคสิว (virulence factors)⁽⁸⁾

ปัจจุบันพบว่า *C. acne* เริ่มมีการดื้อต่อยาปฏิชีวนะในหลายกลุ่ม โดยยาปฏิชีวนะสำหรับใช้

ภายนอกที่นิยมใช้ในการรักษาสิว ได้แก่ tetracycline, erythromycin (macrolides) หรือ clindamycin (lincosamides) ในรูปของ lotion ส่วนการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานจะใช้สำหรับรักษาสิวที่มีระดับรุนแรงปานกลาง (moderate) ได้แก่ ยาปฏิชีวนะในกลุ่ม tetracycline, doxycycline, และกลุ่ม macrolides ได้แก่ erythromycin, azithromycin, clindamycin (lincosamides)⁽⁹⁾ ในกลุ่มผู้ที่มีปัญหาสิวกักเสบเรื้อรังก่อให้เกิดผลการรักษาที่ไม่ตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะ ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการของสิวกักเสบเรื้อรัง-รุนแรง เกิดรอยแผลเป็นหลุมสิว ส่งผลต่อความมั่นใจของผู้ป่วย⁽¹⁰⁾ และสามารถก่อให้เกิดการส่งต่อของเชื้อดื้อยาผ่านทางสัมผัส และการใช้ของร่วมกัน ดังนั้น การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาความชุกของการดื้อยาปฏิชีวนะหลายขนานของเชื้อ *C. acne* และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้อยาปฏิชีวนะและความชุกของการเกิด MDR การทราบถึงความชุกของเชื้อ *C. acne* ที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะในหลาย ๆ กลุ่ม ทำให้สามารถวางแผนการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมกับความไวของเชื้อดื้อยา เพื่อลดอัตราการเกิดเชื้อดื้อยา รวมถึงเพิ่มคุณภาพชีวิตของคนไข้

วัสดุและวิธีการ

1. ตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ เป็นการวิจัยเชิงประยุกต์ (applied research) ใช้ตัวอย่างจากไมโครคอมมิโดนที่ได้จากการกดสิว (leftover specimen) จากอาสาสมัคร 46 ราย โดยเกณฑ์การคัดเข้าของอาสาสมัคร ได้แก่ มีอายุตั้งแต่ 18-45 ปี มีปัญหาสิวกักเสบและได้รับวินิจฉัยให้ทำหัตถการกดสิว มีประวัติเป็นสิวหรือได้รับการรักษาสิวมานานกว่า 6 เดือนโดยที่อาการของสิวไม่ลดลง มีสิวที่ระยะรุนแรงเล็กน้อย (mild stage) และระยะรุนแรงปานกลาง (moderate

stage) (grade2-3)⁽¹¹⁾ ประเมินโดยแพทย์ผิวหนังและอาสาสมัครยินยอมให้นำไมโครคอมมิโดน รวมถึงผลตรวจความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะที่ได้ไปทำวิจัย การเก็บข้อมูลจากอาสาสมัคร ประกอบด้วย เพศ อายุ ระดับความรุนแรงของสิว ตำแหน่งและจำนวนของสิวอุดตันและสิวกักเสบบนใบหน้า ประวัติการใช้ยาปฏิชีวนะ (แบบรับประทานและแบบทา) ภายใน 6 เดือนก่อนเริ่มวิจัย และประวัติการใช้เครื่องสำอาง โครงการวิจัยนี้ได้รับการยกเว้นเนื่องจากไม่เข้าข่ายจริยธรรมในมนุษย์ เลขที่ DPUHREC 2905/2566 เนื่องจากใช้สิ่งส่งตรวจที่เหลือจากการกดสิว

2. วิธีการศึกษา

เมื่อเริ่มโครงการ อาสาสมัครที่สนใจเข้าร่วมโครงการจะได้รับการอธิบายถึงขั้นตอนการวิจัยและรูปแบบการเก็บข้อมูล ความเสี่ยง ข้อดี ข้อเสีย แก่ผู้เข้าร่วมวิจัย และให้เซ็นเอกสารยินยอมเข้าร่วมวิจัย (อาสาสมัครทุกคนที่เข้าร่วมโครงการเป็นกลุ่มที่มีความจำเป็นต้องได้รับการกดสิวลอยู่แล้วตามการประเมินของแพทย์ผิวหนัง) ชักประวัติ ตรวจสภาพใบหน้า ประเมินระยะของสิวและตำแหน่งของสิวบนใบหน้า ขั้นตอนในการเก็บไมโครคอมมิโดนปฏิบัติโดยแพทย์ผิวหนัง พยาบาล และเจ้าหน้าที่ผู้ที่ได้รับการอบรมสำหรับการทำหัตถการกดสิว ทุกขั้นตอนปฏิบัติด้วยหลักการปลอดเชื้อ (aseptic technique) เพื่อลดโอกาสการแทรกซ้อนของอาสาสมัครและลดการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่น ซึ่งอาจก่อให้เกิดการแปลผลผิดพลาด เก็บตัวอย่างไมโครคอมมิโดนในหลอดเก็บตัวอย่างที่มี transport medium ชนิด thioglycolate medium และนำส่งไปยังห้องปฏิบัติการภายใน 1 ชั่วโมง ทั้งนี้ อุปกรณ์ที่ใช้ในการตรวจร่างกายและอุปกรณ์ใช้เก็บตัวอย่างผ่านการฆ่าเชื้อก่อนใช้งานและปฏิบัติด้วยหลักการปลอดเชื้อเสมอ

3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

นำตัวอย่างไมโครคอมโมโดนที่เก็บใน thioglycolate medium ไปบ่ม (incubate) ที่ 37 องศาเซลเซียส ในสภาวะไร้ออกซิเจน เป็นเวลา 7 วัน และถ่ายไปเพาะเลี้ยง (sub cultured) บน selective media (blood agar) ที่จำเพาะต่อ *C. acne* ที่ 37 องศาเซลเซียส ในสภาวะไร้ออกซิเจน เป็นเวลา 5 วัน ก่อนแยกเชื้อให้ได้โคโลนีเดี่ยว (single colony) จากนั้นนำเชื้อที่แยกได้ไปตรวจดู ลักษณะโคโลนี และ Gram stain รวมถึงทดสอบทางชีวเคมีที่จำเพาะต่อเชื้อ *C. acne* ได้แก่ indole, nitrate reduction, gelatin hydrolysis, catalase และ sugar fermentation tests เมื่อได้เชื้อ *C. acne* ที่เป็น bacterial pure isolate นำมาทดสอบความไวของเชื้อด้วยเทคนิค E-test (Liofilchem® MIC Test Strips) ต่อยาปฏิชีวนะ 5 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่ม macrolide (ยา erythromycin) กลุ่ม incosamide (ยา clindamycin) กลุ่ม tetracycline กลุ่ม aminoglycoside (ยา gentamicin) และ กลุ่ม β -Lactam (ยา amoxicillin) โดยทดสอบบน Mueller Hinton Agar (MHA) ที่ 37 องศาเซลเซียส ในสภาวะไร้ออกซิเจน เป็นเวลา 7 วัน ก่อนอ่านผลการทดสอบ และแปลผลการทดสอบตามแนวทางของ Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)

4. การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนาด้วยสถิติร้อยละ และค่าเฉลี่ย และใช้การทดสอบ chi-square เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการพบเชื้อ *C. acne* กลุ่ม MDR กับปัจจัยต่าง ๆ ของผู้ป่วย ได้แก่ ความรุนแรงของสิว ประเภทผิวหนัง ประเภทของการใช้ยาปฏิชีวนะและระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะ ด้วยโปรแกรม IBM SPSS Statistics for Windows,

Version 28.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 28.0. Armonk, NY, USA: IBM Corp.) โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ผลการวิจัย

ข้อมูลจากอาสาสมัครจำนวน 46 คน ในช่วงระหว่างเดือนธันวาคม พ.ศ. 2565 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2566 (Table 1) อาสาสมัครมีอายุระหว่าง 15-43 ปี (เฉลี่ย 26.07 ปี) ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 80.4) อาสาสมัครส่วนใหญ่มีสิวยู่ที่ระยะ 2 (ระยะรุนแรงเล็กน้อย) ที่ร้อยละ 69.6 รองลงมาเป็นระยะที่ 3 (ระยะรุนแรงปานกลาง) ที่ร้อยละ 30.4 อาสาสมัครส่วนใหญ่มีผิวมัน (oily skin) รองลงมาเป็นผิวแห้ง (dry skin) และผิวผสม (combination skin) ตามลำดับ อาสาสมัครส่วนใหญ่ใช้ยาปฏิชีวนะสำหรับรักษาสิวแบบทา (ร้อยละ 67.4) โดยส่วนใหญ่ใช้ยาปฏิชีวนะต่อเนื่องจนครบตามคำแนะนำของแพทย์ที่ร้อยละ 58.7 และใช้ยาไม่ต่อเนื่องที่ร้อยละ 41.3

ผลการทดสอบความไวต่อสารต้านจุลชีพพบว่า เชื้อ *C. acne* ส่วนใหญ่ดื้อต่อยา clindamycin (ร้อยละ 71.7) erythromycin (ร้อยละ 71.7) ในขณะที่เชื้อส่วนใหญ่ (ร้อยละ 89.1) ไวต่อยา tetracycline และ gentamicin และทุกสายพันธุ์ไวต่อ amoxicillin (ร้อยละ 100) นอกจากนี้ พบเชื้อ *C. acne* ที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะมากกว่าหรือเท่ากับ 3 กลุ่ม (multidrug-resistant bacteria, MDR bacteria) จำนวน 9 สายพันธุ์ (ร้อยละ 20) แบ่งเป็นสายพันธุ์ดื้อต่อ clindamycin, erythromycin และ gentamicin จำนวน 4 สายพันธุ์ และดื้อต่อ clindamycin, erythromycin และ tetracycline จำนวน 5 สายพันธุ์ (Table 2)

Table 1 Summary of data from volunteers.

Data	n (%) (N = 46)
Age (mean)	26.07 (range: 15-43)
Gender	
Male	9 (19.6)
Female	37 (80.4)
Acne Grade	
Stage 2 (Mild)	32 (69.6)
Stage 3 (Moderate)	14 (30.4)
Type of facial skin	
Oily skin	22 (47.8)
Dry skin	10 (21.7)
Combination skin	11 (23.9)
Sensitive skin	2 (4.3)
Normal skin	1 (2.2)
Type of antibiotic	
Topical	31 (67.4)
Oral administration	11 (23.9)
Combination	4 (8.7)
Time for treatment of antibiotic	
Adhere to continuous usage as per medical advice	27 (58.7)
Does not comply with continuous usage as advised by the doctor.	19 (41.3)

Table 2 Antimicrobial susceptibility in *C. acne* isolated from micro-comedone specimen (N = 46).

Antibiotic	MIC (µg/mL) Mean (range)	Susceptibility (MIC Breakpoints in µg/mL ^a)	MIC range (µg/mL)	n (%)
Clindamycin	183.67 (0.32-256)	Susceptible (≤ 2)	0.032-0.38	13 (28.3)
		Resistant (≥ 8)	256	33 (71.7)
Erythromycin	183.66 (0.016-256)	Susceptible (≤ 0.5)	0.016-0.094	13 (28.3)
		Resistant (≥ 8)	256	33 (71.7)
Tetracycline	1.68 (0.032-8)	Susceptible (≤ 4)	0.032-4	41 (89.1)
		Resistant (≥ 16)	8	5 (10.9)
Gentamicin	3.31 (0.5-8)	Susceptible (≤ 0.5)	0.5-4	41 (89.1)
		Resistant (≥ 8)	8	5 (10.9)
Amoxicillin	0.07 (0.016-0.64)	Susceptible (≤ 8)	0.016-0.64	46 (100)
		Resistant (≥ 32)	0	0 (0.0)
MDR (resistant to Clindamycin, Erythromycin, and Gentamicin)				4 (8.7)
MDR (resistant to Clindamycin, Erythromycin, and Tetracycline)				5 (10.9)

^a**MIC Breakpoints;** Drug sensitivity and resistance interpretation reference from CLSI. Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document M39-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2009

จากการศึกษาเปรียบเทียบการพบเชื้อ MDR *C. acne* กับปัจจัยด้านความรุนแรงของสิว ประเภทผิวหนัง ประเภทของการใช้ยาปฏิชีวนะ และระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะ พบว่า เชื้อ MDR *C. acne* สามารถพบในผู้ที่มีสิ่วที่รุนแรงในระดับปานกลางมากกว่าในระดับรุนแรงเล็กน้อย ($p = 0.01$)

และผู้ที่มีผิวหนังมันสามารถพบเชื้อ MDR *C. acne* ได้มากกว่าผู้ที่มีผิวประเภทอื่น ($p = 0.02$) โดยผู้ที่ใช้ยาปฏิชีวนะแบบทาและใช้ยาปฏิชีวนะแบบไม่ต่อเนื่องสามารถพบเชื้อ MDR *C. acne* ได้มากกว่ากลุ่มอื่น ($p = 0.01$ และ 0.025 , ตามลำดับ) (Table 3)

Table 3 The prevalence of MDR *C. acne* according to different factors (N = 46).

Variable factor	MDR n (%)	p value
Acne grade		
Stage 2: Mild (32)	7 (21.9)	$p = 0.01$
Stage 3: Moderate (14)	2 (14.3)	
Type of facial skin		
Oily skin (22)	8 (36.4)	$p = 0.02$
Other skin type (24)	1 (4.2)	
Type of antibiotic		
Topical (31)	8 (25.8)	$p = 0.01$
Oral administration/Combination (15)	1 (6.7)	
Time for treatment of antibiotic		
Adhere to continuous usage as per medical advice (27)	5 (18.5)	$p = 0.025$
Does not comply with continuous usage as advised by the doctor (19)	4 (21.1)	

วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าเชื้อ *C. acne* ที่แยกได้ส่วนใหญ่คือต่อการรักษาด้วยยา clindamycin และ erythromycin ซึ่งอัตราการดื้อต่อยา clindamycin และ erythromycin สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้า⁽¹²⁻¹³⁾ การศึกษานี้ พบความชุกของเชื้อ MDR *C. acne* เท่ากับร้อยละ 20 ของกลุ่มประชากรที่ศึกษา โดยพบว่าความชุกมีความสอดคล้องกับผลการวิจัยในกลุ่มประชากรชาวญี่ปุ่นที่ศึกษาในปี พ.ศ. 2562-2563 ซึ่งพบว่าอัตราการเกิด MDR ของ *C. acne* ในโรงพยาบาลเท่ากับร้อยละ 15 ($n = 30$) และในคลินิกเท่ากับร้อยละ 8.8 ($n = 34$)⁽¹⁴⁾ สาเหตุมาจากการที่ยากลุ่ม clindamycin, erythromycin, tetracycline และ gentamycin มักเป็นยาตัวเลือกแรก (drug of choice) ในการรักษาคนไข้สิว⁽⁴⁾ และสามารถหาซื้อได้ทั่วไปตามท้องตลาด แต่ด้วยการใช้ยาที่ไม่ต่อเนื่องและใช้ยาไม่เหมาะสม ส่งผลให้เชื้อสามารถดื้อต่อยาได้ง่าย และพบว่าใน *C. acne* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม macrolide-clindamycin สามารถส่งต่อยีนดื้อยา (*erm(X)*) ไปยังเชื้อที่ไม่มียีนดื้อยาได้ ส่งผลเพิ่มระดับความชุกของการเกิดการดื้อยาแบบ MDR ทั้งในโรงพยาบาลและคลินิก⁽¹⁵⁾ นอกจากนี้การผลิตไมโครคอมโมโดนและน้ำมันที่มากกว่าปกติในคนที่มีความมันหน้าอาจเป็นสาเหตุลดการซึมผ่าน และการออกฤทธิ์ของยาไปยังตำแหน่งที่เชื้ออาศัยอยู่⁽¹⁶⁾ จึงทำให้พบว่าคนที่มีความมันหน้ามีความสัมพันธ์กับการพบเชื้อ *C. acne* ที่ดื้อต่อยา clindamycin และ erythromycin สูงกว่าคนที่มีความมันหน้าประเภทอื่น

ความชุกของเชื้อ *C. acne* กลุ่ม MDR ที่พบจากการทำวิจัยมีความสัมพันธ์กับการใช้ยา

clindamycin, erythromycin, tetracycline และ gentamycin ซึ่งเป็นยาที่นิยมใช้ในการรักษาสิว ตั้งแต่ระดับรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก โดยพบว่ามีความสัมพันธ์กับการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่ต่อเนื่องและการใช้ยาพร่ำเพรื่อ ส่งผลให้ความชุกของเชื้อ *C. acne* ที่มีการดื้อยาในคนไข้สิวเพิ่มมากขึ้นในปัจจุบัน มีอาการของโรคผิวหนังเรื้อรังและรุนแรง ทำให้การรักษาใช้ระยะเวลาและแพทย์จำเป็นต้องใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มที่แรงขึ้นเพื่อกำจัดเชื้อ *C. acne* ทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อคนไข้ และหากมีการใช้ยาอย่างไม่ต่อเนื่อง เชื้อมีการดื้อยาเพิ่มขึ้น และเชื้อที่มียีนดื้อยาสามารถส่งต่อยีนดื้อยาไปยังเชื้อสายพันธุ์ปกติได้⁽¹⁷⁾ ทำให้ความชุกของเชื้อ *C. acne* กลุ่ม MDR เพิ่มขึ้น และส่งผลโดยตรงต่อคุณภาพชีวิตและการรักษาของผู้ป่วย

เนื่องด้วยปัจจุบันความชุกของเชื้อ *C. acne* กลุ่ม MDR เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ดังนั้นในการรักษาสิวด้วยยาปฏิชีวนะ ควรวางแผนการรักษาและให้ความรู้แก่คนไข้เกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะให้ครบตามคำแนะนำของแพทย์ผู้รักษา เพื่อลดการเกิดเชื้อดื้อยาและลดความรุนแรงของสิว สำหรับงานวิจัยในอนาคต ทีมผู้วิจัยมีแผนจะเพิ่มจำนวนอาสาสมัครเพศชาย และเพิ่มอาสาสมัครกลุ่มวัยรุ่นอายุ 15-25 ปี ให้เข้ามาในกลุ่มทดลอง เพราะเพศชายมีอัตราการเกิดสิวมากกว่าและมีอาการของสิวที่รุนแรงกว่าเพศหญิง เนื่องจากอิทธิพลของฮอร์โมนเพศชาย (androgen) รวมถึงเพิ่มกลุ่มทดสอบของยาปฏิชีวนะให้ครอบคลุมทุกกลุ่ม และศึกษาความสัมพันธ์ของ skin microbiome กับ *C. acne* ที่อยู่ในไมโครคอมโมโดน และความสัมพันธ์ของการส่งต่อยีนดื้อยา

เอกสารอ้างอิง

1. iod.go.th [homepage on the Internet]. Bangkok: Out-patient Disease Statistics 2016-2018 [cited 2023 Sep 23]. Available from: <https://www.iod.go.th/wp-content/uploads/2021/05/ข้อมูลด้านสถิติ.pdf>
2. Vasam M, Korutla S, Bohara RA. Acne vulgaris: A review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology based advances. Biochem Biophys Rep 2023; 36: 101578
3. Gajdacs M., Spengler G., Urbán E. Identification and antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria: Rubik's cube of clinical microbiology? Antibiotics 2017; 6: 25.
4. Oge'LK, Broussard A, Marshall MD. Acne vulgaris: diagnosis and treatment. Am Fam Physician 2019; 100: 475-84.
5. Leheste JR, Ruvolo KE, Chrostowski JE, et al. P. acnes-Driven Disease Pathology: Current Knowledge and Future Directions. Front Cell Infect Microbiol. 2017 14; 7: 81. doi: 10.3389/fcimb.2017.00081. PMID: 28352613; PMCID: PMC5348501.
6. Portillo ME, Corvec S, Borens O, Trampuz A. *Propionibacterium acnes*: an underestimated pathogen in implant-associated infections. Biomed Res Int 2013; 2013: 804391. doi: 10.1155/2013/804391.
7. Acherman Y, Goldstein EJC, Coenye T, et al. *Propionibacterium acnes*: from commensal to opportunistic biofilm-associated implant pathogen. Clin Microbiol Rev 2014; 27: 419-40.
8. Cavallo I, Sivori F, Truglio M, et al. Skin dysbiosis and *Cutibacterium acnes* biofilm in inflammatory acne lesions of adolescents. Sci Rep 2022; 12: 21104.
9. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol 2016; 74: 945-73.e33.
10. Eyüboğlu M, Kalay I, Eyüboğlu D. Evaluation of adolescents diagnosed with acne vulgaris for quality of life and psychosocial challenges. Indian J Dermatol 2018; 63: 131-5.
11. Schlessinger J, Menter A, Gold M, et al. Clinical safety and efficacy studies of a novel formulation combining 1.2% clindamycin phosphate and 0.025% tretinoin for the treatment of acne vulgaris. J Drugs Dermatol 2007; 6: 607-15.
12. Koyanagi S, Koizumi J, Nakase K, et al. Increased frequency of clindamycin-resistant *Cutibacterium acnes* strains isolated from Japanese patients with acne vulgaris caused by the prevalence of exogenous resistance genes. J Dermatol 2023; 50: 793-99. doi:10.1111/1346-8138.16757

13. Zhu T, Zhu W, Wang Q, *et al.* Antibiotic susceptibility of *Propionibacterium acnes* isolated from patients with acne in a public hospital in Southwest China: prospective cross-sectional study. *BMJ Open* 2019; 9: e022938. doi:10.1136/bmjopen-2018-022938.
14. Aoki S, Nakase K, Hayashi N, *et al.* Increased prevalence of doxycycline low-susceptible *Cutibacterium acnes* isolated from acne patients in Japan caused by antimicrobial use and diversification of tetracycline resistance factors. *J Dermatol* 2021; 48: 1365-71. doi:10.1111/1346-8138.15940
15. Nakase K, Aoki S, Sei S, *et al.* Characterization of acne patients carrying clindamycin-resistant *Cutibacterium acnes*: A Japanese multicenter study. *J Dermatol* 2020; 47: 863-9.
16. Zhao L, Chen J, Bai B, *et al.* Topical drug delivery strategies for enhancing drug effectiveness by skin barriers, drug delivery systems and individualized dosing. *Front Pharmacol* 2024; 14: 1333986.
17. Aoki S, Nakase K, Nakaminami H, Wajima T, Hayashi N, Noguchi N. Transferable multidrug-resistance plasmid carrying a novel macrolide-clindamycin resistance gene, *erm*(50), in *Cutibacterium acnes*. *Antimicrob Agents Chemother* 2020; 64: e01810-19. doi:10.1128/AAC.01810-19

Patterns of Hepatitis B Viral Serodiagnostic Results in Thai People Born Before and After the Expanded Programme on Immunization

Piya Wongchampa^{1*}, Arkom Chaiwongkot² and Rangsim Reantragoon²

¹*Department of Microbiology, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Thai Red Cross Society, Bangkok, Thailand*

²*Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand*

Abstract

Hepatitis B virus (HBV) infection is the major cause of chronic hepatitis, liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC). Testing of HBV serological markers including HBsAg, anti-HBs and anti-HBc in blood samples, leads to the accurate diagnosis of HBV infection. Various serological profiles of HBV infection are clinically significant and depend on the stage of HBV infection. This retrospective study aimed to investigate the prevalence of various HBV serological profiles in Thai people tested in King Chulalongkorn Memorial Hospital (KCMH) between August 2021 and July 2022. Collective sample results of 5,054 individuals were assessed, and subjects were divided into two groups based on the Expanded Programme on Immunization (EPI) implemented in 1992, both born before and after the EPI. The prevalence of HBV infection was 5.35% in all subjects, while the prevalence of subjects born before and after EPI were 6.37% and 0.56%, respectively, ($p < 0.001$). The various HBV serological profiles found in the present study were total HBV exposure (35.92%), resolved HBV infection (24.47%), HBV vaccine immunity (26.86%) and susceptible individuals (37.22%). When comparing subjects born after the EPI programme to those born before, the prevalence of total HBV exposure and resolved HBV infection profiles were significantly lower ($p < 0.001$), but the prevalence of HBV vaccine immunity and susceptible individual profiles were significantly higher ($p < 0.001$). Additionally, atypical HBV serological profiles were also found, with one subject showing isolated HBsAg positivity, 309 subjects showing isolated anti-HBc positivity and 22 subjects showing both HBsAg and anti-HBs positivity. According to the present study, the prevalence of HBV infection in the Thai population declined significantly after the implementation of the EPI programme.

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

However, atypical serological profiles were also discovered, raising interpretation concerns for physicians and medical technologists.

Keywords: HBV serological marker, Atypical serological profile, Isolated anti-HBc, Born before and after EPI

รูปแบบผลตรวจไวรัสตับอักเสบบีทางภูมิคุ้มกันวิทยา ในคนไทยที่เกิดก่อนและหลังนโยบายฉีดวัคซีนป้องกัน ไวรัสตับอักเสบบี

ปิยะ วงศ์จำปา^{1*} อาคม ไชยวงศ์คต² และ รังสิมา เจริญตระกูล²

¹ฝ่ายจุลชีววิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย กรุงเทพมหานคร

²ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร

บทคัดย่อ

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis B virus, HBV) เป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อตับอักเสบริ้วระดับแข็ง และมะเร็งตับ ทั้งนี้การตรวจหา HBsAg, anti-HBs และ anti-HBc ในเลือดร่วมกันจะช่วยให้สามารถวินิจฉัยการติดเชื้อได้อย่างถูกต้อง โดยลักษณะที่พบจะแตกต่างกันไปตามการดำเนินโรคและมีความสำคัญทางคลินิก การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลังหาอัตราการตรวจพบและรูปแบบของ HBsAg, anti-HBs และ anti-HBc ในคนไทยที่มาใช้บริการที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2564 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2565 จำนวน 5,054 ราย แบ่งเป็นกลุ่มผู้เกิดก่อนและหลังนโยบาย Expanded Programme on Immunization (EPI) ของประเทศไทยที่เริ่มฉีดวัคซีนป้องกัน HBV แก่ทารกแรกคลอดทุกรายตั้งแต่ปี พ.ศ. 2535 ผลการศึกษามีอัตราการพบเชื้อร้อยละ 5.35 เป็นผู้เกิดก่อนและหลัง EPI ร้อยละ 6.37 และ 0.56 ตามลำดับ ($p < 0.001$) สำหรับรูปแบบที่ตรวจพบมีดังนี้ ผู้เคยสัมผัสเชื้อร้อยละ 35.92 ผู้หายจากการติดเชื้อร้อยละ 24.47 ผู้มีภูมิคุ้มกันจากการฉีดวัคซีนร้อยละ 26.86 และผู้ตรวจไม่พบทั้ง 3 markers ร้อยละ 37.22 โดยเมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้เกิดก่อนและหลัง EPI อัตราพบผู้เคยสัมผัสเชื้อและหายจากการติดเชื้อในผู้เกิดหลัง EPI มีค่าต่ำกว่าผู้เกิดก่อนอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) แต่อัตราพบผู้มีภูมิคุ้มกันจากวัคซีนและผู้ตรวจไม่พบทั้ง 3 markers ในผู้เกิดหลัง EPI มีค่าสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) นอกจากนี้ยังพบผลตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยาที่ไม่เป็นไปตามปกติ ได้แก่ ตรวจพบเฉพาะ HBsAg จำนวน 1 ราย ตรวจพบเฉพาะ anti-HBc จำนวน 309 ราย และตรวจพบ HBsAg และ anti-HBs พร้อมกันจำนวน 22 ราย ผลการศึกษานี้ทำให้ทราบว่าความชุกของการติดเชื้อในคนไทยลดลงอย่างมากหลังนโยบาย EPI ขณะเดียวกันก็ยังพบผลตรวจที่ไม่เป็นไปตามปกติได้ ซึ่งแพทย์และบุคลากรทางห้องปฏิบัติการควรให้ความระมัดระวังในการแปลผล

คำสำคัญ: การตรวจไวรัสตับอักเสบบีทางภูมิคุ้มกันวิทยา ผลตรวจไวรัสตับอักเสบบีทางภูมิคุ้มกันวิทยาที่ไม่ปกติ ตรวจพบเฉพาะ anti-HBc เกิดก่อนและหลัง EPI

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

รับบทความ: 5 พฤศจิกายน 2566

แก้ไขบทความ: 13 ธันวาคม 2566

รับตีพิมพ์บทความ: 14 ธันวาคม 2566

บทนำ

ไวรัสตับอักเสบบี (Hepatitis B virus, HBV) ก่อให้เกิดปัญหาทางสาธารณสุขทั่วโลก คาดว่าในปี พ.ศ. 2562 มีผู้ติดเชื้อ HBV แบบเรื้อรังประมาณ 296 ล้านคน หรือร้อยละ 3.8 ของประชากรโลก⁽¹⁾ โดยประมาณครึ่งหนึ่งอยู่ในภูมิภาคเอเชียแปซิฟิก⁽²⁾ สำหรับประเทศไทยในอดีตมีความชุกของเชื้อ HBV อยู่ที้อยู่ระหว่าง 6-8%⁽³⁾ แต่หลังจากมีนโยบายฉีดวัคซีนป้องกัน HBV ให้แก่ทารกแรกคลอดทุกราย (Expanded Programme on Immunization, EPI) ทำให้ความชุกของเชื้อ HBV ในคนไทยที่เกิดหลังปี พ.ศ. 2535 ลดลงเหลือเพียงร้อยละ 1.26 (อยู่ในช่วง 0.32-2.72 ที่ความเชื่อมั่นร้อยละ 95)⁽⁴⁾

HBV เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะการติดเชื้อเรื้อรัง ตามมาด้วยโรคตับแข็ง (cirrhosis) และมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma) โดยกว่าร้อยละ 60 ของคนไทยที่เป็นมะเร็งตับเกิดจากการติดเชื้อ HBV⁽⁵⁾ และคนไทยที่ติดเชื้อ HBV แบบเรื้อรังมีความเสี่ยงเป็นมะเร็งตับสูงกว่าคนไทยปกติถึง 20 เท่า⁽⁴⁾ เนื่องจากมะเร็งตับมีการดำเนินโรคเร็ว ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตในเวลาอันสั้น⁽⁶⁾ ดังนั้นการวินิจฉัยการติดเชื้อ HBV ที่มีประสิทธิภาพจึงมีความสำคัญต่อการค้นหาผู้ติดเชื้อเพื่อนำเข้าสู่การรักษาและป้องกันไม่ให้ลุกลามจนเป็นมะเร็งตับต่อไป อีกทั้งยังเป็นการป้องกันการแพร่เชื้อไปสู่ผู้อื่น

การวินิจฉัยการติดเชื้อ HBV ในปัจจุบันใช้วิธีตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา (serological assays) ซึ่งเป็นการตรวจหาแอนติเจนหรือแอนติบอดีที่จำเพาะต่อเชื้อในเลือดดังแสดงใน Table 1⁽⁷⁾ โดยการตรวจหา hepatitis B surface antigen (HBsAg), hepatitis B surface antibody (anti-HBs) และ hepatitis B core antibody (anti-HBc) พร้อมกันทั้ง 3 markers จะช่วยให้วินิจฉัยการติดเชื้อได้อย่างถูกต้อง

ครอบคลุมทุกระยะ^(7, 8) ทั้งนี้ในบางกรณีอาจตรวจหา hepatitis B e antigen (HBeAg) และ hepatitis B e antibody (anti-HBe) ร่วมด้วยเพื่อให้สามารถแปลผลได้ชัดเจนยิ่งขึ้น รวมทั้งอาจต้องตรวจทางอนุไวรัสวิทยา (molecular virological assays) เพื่อหาสารพันธุกรรมของเชื้อ (HBV DNA) ในเลือดหรือเนื้อเยื่อตับร่วมด้วยเพื่อสนับสนุนการวินิจฉัย โดยเฉพาะในผู้ที่เพิ่งติดเชื้อและผู้ติดเชื้อแบบเรื้อรังระยะที่ตรวจไม่พบ HBsAg ในเลือด (occult HBV infection)⁽⁹⁾

สำหรับการตรวจพบ HBV markers ในเลือด ตามปกติหลังติดเชื้อจะพบ HBV DNA ได้เป็นลำดับแรก ก่อนพบ HBsAg แล้วจึงพบ HBeAg ในระยะเวลาถัดมา ซึ่งจะตรวจพบทั้ง 3 markers นี้ได้ใน 6-10 สัปดาห์หลังติดเชื้อ⁽⁷⁾ หลังจากนั้นจึงพบ anti-HBc IgM และ anti-HBc IgG ตามมาในเวลาใกล้เคียงกัน การตรวจพบ HBsAg บ่งชี้ว่ากำลังมีการติดเชื้ออยู่ แบ่งเป็นการติดเชื้อแบบเฉียบพลัน (acute HBV infection) และการติดเชื้อแบบเรื้อรัง (chronic HBV infection) จากการตรวจพบ HBsAg น้อยกว่าและมากกว่า 6 เดือนตามลำดับ โดยในผู้ที่หายจากการติดเชื้อเฉียบพลันจะมีระดับ HBeAg ลดลงก่อนจะพบ anti-HBe ขึ้นมาแทนที่ และท้ายที่สุดจะตรวจพบ anti-HBs ได้ใน 6 สัปดาห์ถึง 6 เดือนหลัง HBsAg หดหายไปจากเลือด⁽¹⁰⁾ ดังนั้นในผู้ที่หายจากการติดเชื้อจึงตรวจพบ anti-HBc ร่วมกับ anti-HBs ซึ่งต่างจากผู้ที่มีภูมิคุ้มกันจากการฉีดวัคซีนที่จะตรวจพบเฉพาะ anti-HBs เท่านั้น ส่วนในผู้ติดเชื้อแบบเรื้อรังจะตรวจพบ HBsAg ร่วมกับพบ anti-HBc โดยตรวจไม่พบ anti-HBs ทั้งนี้อาจตรวจพบร่วมกับ HBeAg หรือ anti-HBe ก็ได้ ขึ้นกับการดำเนินโรค ทั้งนี้การตรวจพบรูปแบบ HBV markers ในเลือดจะมีลักษณะแตกต่างกัน^(7, 11, 12)

นอกจากนี้ ยังสามารถตรวจพบ HBV markers รูปแบบที่ไม่เป็นไปตามปกติ (atypical profiles) ได้จากหลายปัจจัย ได้แก่ คุณลักษณะของเชื้อ ภูมิคุ้มกันของผู้ติดเชื้อ คุณภาพของชุดตรวจ รวมทั้งความผิดพลาดในขั้นตอนการตรวจ^(7, 10, 12, 13) โดย atypical serological profiles ที่พบบ่อยและมีความสำคัญ ได้แก่ การตรวจพบ anti-HBc เพียงอย่างเดียว (isolated anti-HBc) และการตรวจพบ HBsAg และ anti-HBs พร้อมกัน (presence of both HBsAg and anti-HBs) แม้ atypical

serological profiles จะพบได้ไม่บ่อยแต่มีความสำคัญทางคลินิก เนื่องจากอาจทำให้แปลผลและวินิจฉัยผิดพลาดได้ การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาข้อมูลอัตราการตรวจพบและรูปแบบลักษณะของ HBsAg, anti-HBs และ anti-HBc ที่พบในคนไทย และเปรียบเทียบรูปแบบผลตรวจระหว่างกลุ่มคนไทยที่เกิดก่อนและหลัง EPI เพื่อประโยชน์ต่อการวินิจฉัยการติดเชื้อ HBV และระบาดวิทยาที่จะเกิดขึ้นในอนาคต

Table 1 Serological markers of HBV infection, definition and diagnostic use.⁽⁷⁾

Markers	Definition and diagnostic use
HBsAg	General marker of ongoing HBV infection First serological marker to appear Persistence for more than 6 months suggests chronic HBV infection HBsAg level used to monitor efficacy of interferon therapy
Anti-HBs	Neutralizing or protective antibody Recovery and immunity to HBV infection (present with anti-HBc) HBV immunization (anti-HBs positive alone)
Anti-HBc IgM	The first antibody detectable in acute HBV infection Marker of a recent HBV infection and usually disappears within 6 months 10-20% of chronic hepatitis B with flares also positive for this marker
Anti-HBc IgG or Total Anti-HBc	Not a neutralizing antibody The presence indicates an exposure to HBV Isolated anti-HBc IgG may indicate occult HBV infection
HBeAg	Active replication of HBV infectivity and high risk of transmission
Anti-HBe	Less active HBV replication Decrease of HBV infectivity and remission of disease Precore/basic core promoter mutations in HBV genome

วัสดุและวิธีการ

รูปแบบการวิจัยและกลุ่มตัวอย่าง

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังแบบตัดขวาง (retrospective cross-sectional cohort study) โดยเก็บข้อมูลผลตรวจ HBsAg, anti-HBs และ total anti-HBc ของผู้รับบริการในหน่วยงานต่าง ๆ ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2564 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2565 ทั้งนี้จะเก็บข้อมูลผลตรวจ HBV viral load เพิ่มเติมในรายที่ตรวจพบเฉพาะ total anti-HBc หรือตรวจพบ HBsAg และ anti-HBs พร้อมกัน

เกณฑ์คัดข้อมูลเข้า (inclusion criteria) ได้แก่ (1) เป็นคนไทย เพศชายและเพศหญิง (2) เจาะเลือดส่งตรวจ ณ ช่วงเวลาที่ศึกษา และ (3) ส่งตรวจ HBsAg, anti-HBs และ total anti-HBc พร้อมกันในตัวอย่างเลือดเดียวกัน ส่วนเกณฑ์คัดข้อมูลออก (exclusion criteria) ได้แก่ (1) ไม่ใช่คนไทย (2) มีอายุน้อยกว่า 18 เดือน⁽¹⁴⁾ เพื่อป้องกันไม่ให้ anti-HBs IgG และ anti-HBc IgG จากแม่มารบกวนผลการศึกษา และ (3) มีข้อมูลเพศ อายุ ปีเกิด ไม่ครบถ้วน

ทั้งนี้ได้รับอนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เลขที่ IRB 704/65

วิธีตรวจที่ใช้ในการศึกษา

HBV serological assays

การตรวจ HBsAg, anti-HBs และ total anti-HBc ในการศึกษานี้ ใช้ชุดตรวจสำเร็จรูปที่ตรวจด้วยเครื่องอัตโนมัติ cobas e801 (Elecsys, Roche Diagnostics, Germany) ใช้หลักการ electrochemiluminescence immunoassay

(ECLIA) การตรวจ HBsAg เป็นวิธี sandwich ECLIA โดยวัดการเรืองแสงที่เกิดขึ้นเมื่อสิ้นสุดปฏิกิริยาแล้วคำนวณ cutoff index (COI) มีเกณฑ์ตัดสิน COI น้อยกว่า 0.90 ถือเป็นผลลบ แต่ถ้า COI มากกว่าหรือเท่ากับ 0.90 จะป็นตัวอย่างเลือดซ้ำและตรวจซ้ำ ถ้าผลตรวจซ้ำได้ COI น้อยกว่า 0.90 จะรายงานผลลบ แต่ถ้าผลตรวจซ้ำได้ COI มากกว่าหรือเท่ากับ 0.90 เช่นเดิมจะตรวจยืนยันด้วย neutralization test (Elecsys HBsAg II Auto Confirm, Roche Diagnostics, Germany) ก่อนจะสรุปผลบวกหรือลบ

สำหรับการตรวจ total anti-HBc เป็นวิธี competitive ECLIA จึงใช้เกณฑ์ตัดสิน COI มากกว่า 1.00 ถือเป็นผลลบ แต่ถ้า COI น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1.00 ถือเป็นผลบวก ส่วนการตรวจ anti-HBs เป็นการตรวจเชิงปริมาณที่มีการเทียบค่าการเรืองแสงของตัวอย่างเลือดกับสารมาตรฐาน รายงานผลในหน่วย IU/L โดยมีช่วงค่าที่วัดได้ (measuring range) เท่ากับ 2-1,000 IU/L ทั้งนี้ระดับ anti-HBs น้อยกว่า 10 IU/L ถือเป็นผลลบ⁽⁷⁾

Molecular virological assay

การตรวจ HBV viral load ในการศึกษานี้ใช้หลักการ nucleic acid amplification โดยทุกขั้นตอนใช้ชุดตรวจสำเร็จรูปที่ทำด้วยระบบตรวจอัตโนมัติ cobas 5800 (Roche Molecular Systems, USA) ประกอบด้วยขั้นตอน (1) สกัดและแยก HBV DNA จากพลาสมา (2) เพิ่มปริมาณ HBV DNA ด้วยวิธี real-time polymerase chain reaction (real-time PCR) ใช้ตัวติดตามเป็น TaqMan hydrolysis probes และ (3) ตรวจวัดปริมาณ HBV DNA และรายงานผลในหน่วย IU/mL โดยปริมาณต่ำสุดที่วัดได้ (lower limit of quantitation, LLoQ) เท่ากับ 10 IU/mL

การวิเคราะห์ข้อมูล

บรรยายลักษณะข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และใช้สถิติเชิงวิเคราะห์ โดยข้อมูลกลุ่มทดสอบสมมติฐานด้วย Chi-square test ส่วนข้อมูลต่อเนื่องทดสอบ normality ด้วย Kolmogorov-Smirnov test และทดสอบสมมติฐานด้วย Mann-Whitney U test กำหนดระดับนัยสำคัญที่ p value < 0.05 การวิจัยนี้วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม GraphPad Prism version 10.0.3

ผลการศึกษา

ในจำนวนผู้รับบริการทั้งหมด 5,064 ราย ซึ่งเป็นเพศชาย 2,357 ราย (ร้อยละ 46.54) และเพศหญิง 2,707 ราย (ร้อยละ 53.46) มีอายุเฉลี่ย 49.28 ± 17.97 ปี พบว่าเป็นผู้เกิดก่อน EPI (เกิดก่อน พ.ศ. 2535) จำนวน 4,178 ราย (ร้อยละ 82.50) และเกิดหลัง EPI (เกิดตั้งแต่ พ.ศ. 2535 เป็นต้นไป) จำนวน 886 ราย (ร้อยละ 17.50) (Table 2)

ทั้งนี้ตรวจพบ HBsAg (HBsAg+) ทั้งหมดร้อยละ 5.35 (271/5,064) โดยพบในเพศชายร้อยละ 6.66 (157/2,357) และเพศหญิงร้อยละ 4.21 (114/2,707) ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.001$) สำหรับในผู้เกิดก่อน EPI พบร้อยละ 6.37 (266/4,178) และเกิดหลัง EPI ร้อยละ 0.56 (5/886) ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) (Table 2)

ส่วนการตรวจพบ HBsAg จำแนกตามช่วงอายุ (ช่วงละ 10 ปี) พบได้สูงสุดร้อยละ 7.29 (69/947) ในกลุ่มอายุ 61-70 ปี รองลงมาคือร้อยละ 6.81 (71/1,043) และร้อยละ 6.47 (46/711) ในกลุ่มอายุ 51-60 ปี และ 31-40 ปี ตามลำดับ โดยในกลุ่มอายุ 21-30 ปี ซึ่งรวมผู้เกิดในช่วงกำลังเริ่มต้น

EPI เข้าไปด้วยยังพบสูงร้อยละ 0.99 (5/503) ส่วนในกลุ่มที่อายุน้อยกว่า 21 ปีพบรวมกันต่ำเพียงร้อยละ 0.24 (1/415) (Fig. 1)

เมื่อวิเคราะห์รูปแบบผลตรวจ HBsAg, anti-HBs และ anti-HBc แบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม (Table 3) คือ

I) กลุ่มที่ตรวจไม่พบ markers ใดเลย (susceptible individuals) (HBsAg-/anti-HBs-/anti-HBc-) ร้อยละ 37.22 (1,885/5,064) โดยในผู้เกิดหลัง EPI พบสูงกว่าผู้เกิดก่อน EPI อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 62.98 และ 31.76 ตามลำดับ, $p < 0.001$)

II) กลุ่มที่มีภูมิคุ้มกันจากวัคซีน (immune due to HBV vaccination) (HBsAg-/anti-HBs+/anti-HBc-) ร้อยละ 26.86 (1,360/5,064) โดยพบในผู้เกิดหลัง EPI สูงกว่าผู้เกิดก่อน EPI อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 33.52 และ 25.44 ตามลำดับ, $p < 0.001$)

III) กลุ่มที่เคยสัมผัสเชื้อ (HBV exposure) (anti-HBc+ หรือ HBsAg+/anti-HBc-) ร้อยละ 35.92 (1,819/5,064) โดยพบในผู้เกิดก่อน EPI สูงกว่าผู้เกิดหลัง EPI อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 42.80 และ 3.50 ตามลำดับ, $p < 0.001$) ทั้งนี้ยังได้วิเคราะห์แยกย่อยอีกเป็น 2 กลุ่ม คือ

กลุ่มที่ 1 ผลตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา รูปแบบปกติ (typical serological profiles) ได้แก่ ผู้กำลังติดเชื้อ (acute or chronic HBV infection) (HBsAg+/anti-HBs-/anti-HBc+) ร้อยละ 4.89 (248/5,064) โดยพบในผู้เกิดก่อน EPI สูงกว่าผู้เกิดหลัง EPI อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 5.82 และ 0.56 ตามลำดับ, $p < 0.001$) และผู้หายจากการติดเชื้อ (resolved HBV infection) (HBsAg-/anti-HBs+/anti-HBc+) ร้อยละ 24.47 (1,239/5,064)

โดยพบในผู้เกิดก่อน EPI สูงกว่าผู้เกิดหลัง EPI อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 29.13 และ 2.48 ตามลำดับ, $p < 0.001$)

กลุ่มที่ 2 ผลตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยาที่ไม่เป็นไปตามปกติ (atypical serological profiles) ได้แก่ กลุ่มที่ตรวจพบเฉพาะ anti-HBc (isolated anti-HBc) (HBsAg-/anti-HBs-/anti-HBc+) ร้อยละ 6.10 (309/5,064) โดยพบในผู้เกิดก่อน EPI สูงกว่าผู้เกิดหลัง EPI อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 7.30 และ 0.45, $p < 0.001$) กลุ่มที่ตรวจพบทั้ง HBsAg และ anti-HBs พร้อมกัน (presence of both HBsAg and anti-HBs) (HBsAg+/anti-HBs+) ร้อยละ 0.43 (22/5,064) ซึ่งเป็นผู้เกิดก่อน EPI ทั้งหมด ($p = 0.0304$) และกลุ่มที่ตรวจพบเฉพาะ HBsAg (isolated HBsAg) มีจำนวน 1 ราย โดยเป็นผู้ที่เกิดก่อน EPI

จากการติดตามกลุ่มที่ตรวจพบเฉพาะ anti-HBc ที่มีประวัติส่งตรวจ HBV viral load จำนวน 47 ราย โดยมี 45 รายตรวจไม่พบ HBV DNA (target not detected) หรือได้ผลน้อยกว่า 10 IU/mL และมี 2 รายที่ตรวจพบ HBV DNA ได้ในระดับต่ำเพียง 34 IU/mL (ไม่ได้แสดงรายละเอียดผลตรวจ) ในขณะที่กลุ่มที่ตรวจพบทั้ง HBsAg และ anti-HBs มีประวัติส่งตรวจ HBV viral load จำนวน 14 ราย (Table 4) โดยตรวจพบ HBV DNA ในระดับสูง $121-2.96 \times 10^6$ IU/mL จำนวน 10 ราย และตรวจพบ HBV DNA ในระดับน้อยกว่า 100 IU/mL จำนวน 2 ราย ยกเว้นตัวอย่างหมายเลข 6 และ 18 จำนวน 2 รายที่ตรวจไม่พบ HBV DNA ส่วนผู้ที่ตรวจพบเฉพาะ HBsAg จำนวน 1 ราย เป็นผู้ที่เพิ่งติดเชื้อตรวจพบ HBV DNA ในปริมาณสูงถึง 3.53×10^7

Table 2 Demographic characteristics of the study population and prevalence of HBsAg positive.

Variables	Recruited patients		Prevalence of HBsAg positive		
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>p</i> value
Total	5,064	100.00%	271	5.35% (271/5,064)	
Gender					
Male	2,357	46.54% (2,357/5,064)	157	6.66% (157/2,357)	0.001 ^a
Female	2,707	53.46% (2,707/5,064)	114	4.21% (114/2,707)	
Age (years)					
Mean $\pm$ SD	49.28 $\pm$ 17.97		54.58 $\pm$ 13.35		< 0.001 ^b
Birth, cohort					
Before EPI ^c	4,178	82.50% (4,178/5,064)	266	6.37% (266/4,178)	< 0.001 ^a
After EPI	886	17.50% (886/5,064)	5	0.56% (5/886)	

^aStatistically significant p -value < 0.05 by Chi-square test

^bStatistically significant p -value < 0.05 by Mann-Whitney U test

^cThe Thailand's Expanded Programme on Immunization (EPI), including hepatitis B vaccine, in 1992

Table 3 HBV serological marker patterns of the two birth cohorts based on subjects born before and after implementation of the Thailand's Expanded Programme on Immunization (EPI) in 1992.

HBV serological marker patterns	HBV serological marker results		Percentage of HBV serological marker patterns (n)			p value ^c
	HBsAg ^a	Anti-HBs ^b	Total Anti-HBc	Total (n = 5,064)	Born before EPI (n = 4,178)	Born after EPI (n = 886)
I. Susceptible individuals	-	-	-	37.22 (1,885)	31.76 (1,327)	62.98 (558)
II. Immune due to HBV vaccination	-	+	-	26.86 (1,360)	25.44 (1,063)	33.52 (297)
III. Total HBV exposure				35.92 (1,819)	42.80 (1,788)	3.50 (31)
a. Typical HBV serological profiles						
- Acute or chronic HBV infection	+	-	+	4.89 (248)	5.82 (243)	0.56 (5)
- Resolved HBV infection	-	+	+	24.47 (1,239)	29.13 (1,217)	2.48 (22)
b. Atypical HBV serological profiles						
- Isolated HBsAg	+	-	-	0.02 (1)	0.02 (1)	0.00 (0)
- Isolated Anti-HBc	-	-	+	6.10 (309)	7.30 (305)	0.45 (4)
- Presence of both HBsAg and Anti-HBs	+	+	+	0.43 (22)	0.53 (22)	0.00 (0)

Abbreviation: (+), positive (-), negative
^aHBsAg positive results confirmed by neutralization test
^bAnti-HBs < 10 IU/L was considered negative
^cStatistically significant p-value < 0.05 by Chi-square test

Table 4 Characteristics of isolated HBsAg positive and both HBsAg/Anti-HBs positive sera.

No.	Gender	Age (years)	HBV serological marker results			HBV viral load (IU/mL)
			HBsAg (COI) ^{a,b}	Anti HBc (COI) ^c	Anti HBs (IU/L) ^d	
Isolated HBsAg						
1	Male	83	+ (321)	– (1.92)	– (< 2.00)	3.53×10 ⁷
Presence of both HBsAg and Anti-HBs						
Anti-HBs > 100 IU/L						
2	Male	48	+ (2,282)	+ (0.01)	+ (212)	1.29×10 ⁶
3	Male	62	+ (1,520)	+ (0.01)	+ (251)	8.57×10 ⁴
4	Female	44	+ (1,180)	+ (0.01)	+ (146)	ND
5	Male	69	+ (499)	+ (0.01)	+ (667)	8.19×10 ⁵
6	Male	39	+ (4.65)	+ (0.01)	+ (227)	<10
7	Female	67	+ (1.40)	+ (0.01)	+ (272)	56
Anti-HBs 20-100 IU/L						
8	Male	62	+ (2,476)	+ (0.01)	+ (68.6)	ND
9	Male	59	+ (1,948)	+ (0.01)	+ (21.9)	1.53×10 ⁶
10	Female	57	+ (949)	+ (0.01)	+ (25.3)	ND
11	Male	41	+ (587)	+ (0.01)	+ (37.3)	6.51×10 ⁴
12	Male	43	+ (402)	+ (0.01)	+ (21.6)	9.88×10 ²
13	Male	73	+ (5.66)	+ (0.01)	+ (32.2)	ND
Anti-HBs < 20 IU/L						
14	Female	67	+ (2,938)	+ (0.01)	+ (15.4)	1.21×10 ²
15	Female	53	+ (2,397)	+ (0.01)	+ (14.3)	7.68×10 ³
16	Male	64	+ (2,234)	+ (0.01)	+ (12.6)	2.96×10 ⁶
17	Female	62	+ (2,202)	+ (0.01)	+ (16.3)	ND
18	Male	73	+ (1,645)	+ (0.01)	+ (10.9)	<10
19	Female	49	+ (1,168)	+ (0.01)	+ (10.9)	ND
20	Female	64	+ (16.9)	+ (0.01)	+ (10.7)	1.62×10 ²
21	Male	68	+ (2.46)	+ (0.01)	+ (10.2)	22

Table 4 Characteristics of isolated HBsAg positive and both HBsAg/Anti-HBs positive sera. (Cont.)

No.	Gender	Age (years)	HBV serological marker results			HBV viral load (IU/mL)
			HBsAg (COI) ^{a,b}	Anti HBc (COI) ^c	Anti HBs (IU/L) ^d	
Anti-HBs < 20 IU/L						
22	Male	48	+ (1.32)	+ (0.01)	+ (10.6)	ND
23	Male	64	+ (1.25)	+ (0.01)	+ (18.6)	ND

Abbreviation: (+), positive (–), negative ND, Not done

^aCutoff index (COI) for HBsAg < 0.90 was considered negative (sandwich immunoassay)

^bHBsAg positive results confirmed by neutralization test

^cCutoff index (COI) for anti-HBc > 1.00 was considered negative (competitive immunoassay)

^dAnti-HBs < 10 IU/L was considered negative

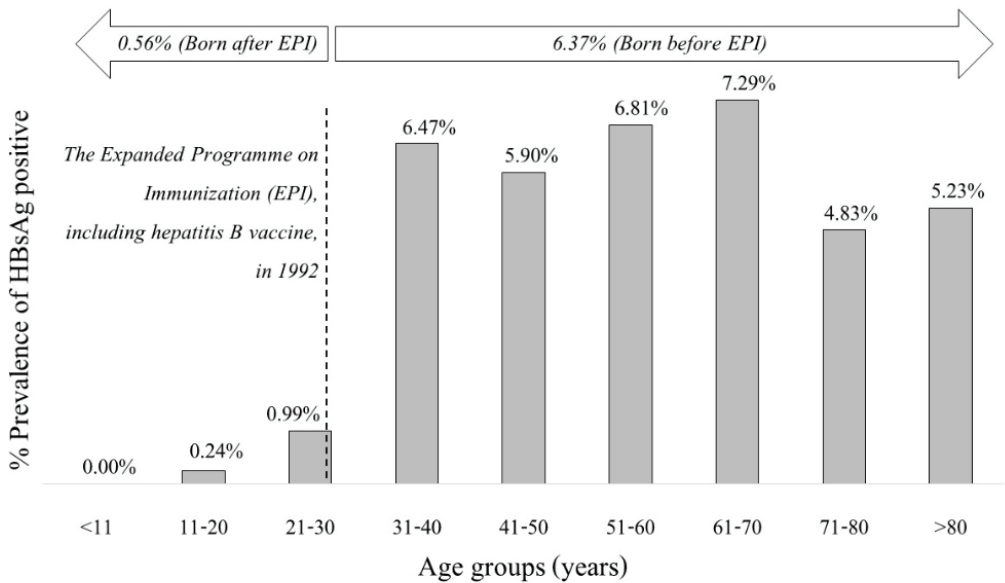


Fig. 1 The prevalence of HBsAg positive stratified by age in 2022.

วิจารณ์

แม้ว่าการศึกษานี้จะทำในกลุ่มผู้รับบริการของโรงพยาบาล ซึ่งอาจไม่ได้แสดงข้อมูลที่แท้จริงของกลุ่มประชากรไทยที่มีสุขภาพดี แต่การศึกษานี้พบอัตราการติดเชื้อ HBV (HBsAg seroprevalence) ในประชากรที่ศึกษาเท่ากับร้อยละ 5.35 ใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้าที่พบเท่ากับร้อยละ 5.20⁽⁴⁾ และพบว่าอัตราการติดเชื้อในเพศชายสูงกว่าเพศหญิง ($p = 0.001$) สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า⁽¹⁵⁾ ทั้งนี้เนื่องจากเพศชายและเพศหญิงมีลักษณะการดำเนินชีวิตและฮอร์โมนที่ต่างกัน^(16, 17)

นอกจากนั้น การศึกษานี้ยังพบว่าผู้เกิดก่อน EPI มีอัตราการติดเชื้อร้อยละ 6.37 ใกล้เคียงกับอัตราการติดเชื้อก่อนมีนโยบาย EPI⁽³⁾ โดยลดลงอย่างมากในผู้เกิดหลัง EPI เหลือเพียงร้อยละ 0.56 ($p < 0.001$) และใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้าที่รายงานอัตราการติดเชื้อของคนไทยที่เกิดหลัง EPI เท่ากับร้อยละ 0.55^(18, 19) อย่างไรก็ตาม มีข้อสังเกตว่าอัตราการติดเชื้อในผู้เกิดก่อน EPI ช่วงอายุมากกว่า 80 ปี 71-80 ปี 61-70 ปี 51-60 ปี 41-50 ปี และ 31-40 ปี ในการศึกษาที่มีความแตกต่างกันเพียงเล็กน้อยเท่านั้น (ร้อยละ 5.23, 4.83, 7.29, 6.81, 5.90 และ 6.47 ตามลำดับ) โดยไม่ได้ลดระดับลงได้ตามช่วงอายุเหมือนผลการทบทวนวรรณกรรมก่อนหน้า⁽⁴⁾ ขณะที่อัตราการติดเชื้อในผู้เกิดหลัง EPI ช่วงอายุ 21-30 ปี 11-20 ปี และน้อยกว่า 11 ปีจะค่อยๆ ลดระดับลง (ร้อยละ 0.99, 0.24 และ 0.00 ตามลำดับ) โดยในกลุ่มอายุ 21-30 ปี (เกิด พ.ศ. 2535-2544) ที่ยังพบอัตราการติดเชื้อสูงร้อยละ 0.99 เนื่องจากเกิดในช่วงเริ่มต้น EPI ที่ยังมีการฉีดวัคซีนป้องกัน HBV ไม่ครอบคลุม โดยเฉพาะในเขตชนบท⁽²⁰⁾ แต่หลังจากนั้นจำนวนผู้ได้รับวัคซีนก็เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จนครอบคลุมมากกว่า

ร้อยละ 99 ของเด็กไทยทั้งหมด⁽¹⁸⁾ ดังจะเห็นได้ในการศึกษานี้ที่กลุ่มผู้มีอายุน้อยกว่า 21 ปีมีอัตราติดเชื้อลดลงเหลือเพียงร้อยละ 0.24

เมื่อพิจารณาผลตรวจ HBsAg, anti-HBs และ anti-HBc ร่วมกัน พบว่ามีอัตราการสัมผัสเชื้อสูงกว่าอัตราการติดเชื้อถึง 6.71 เท่า (35.92 vs 5.35) แสดงถึงความสำคัญของการตรวจ anti-HBc ร่วมกับ HBsAg เพื่อให้สามารถวินิจฉัยผู้ติดเชื้อได้ครอบคลุมทุกกลุ่ม ในการศึกษาที่พบผู้เคยสัมผัสเชื้อร้อยละ 35.92 และผู้หายจากการติดเชื้อร้อยละ 24.47 โดยผลการศึกษาในคนไทยก่อนหน้านี้จะแตกต่างกันไป^(21, 22) อาจเพราะศึกษาในกลุ่มประชากรและช่วงเวลาต่างกัน และใช้น้ำยาตรวจที่มีความไวและความจำเพาะต่างกัน ทั้งนี้พบว่ามีผู้เคยสัมผัสเชื้อและผู้หายจากการติดเชื้อที่เกิดก่อน EPI ร้อยละ 42.80 และ 29.13 ตามลำดับ โดยลดลงอย่างมากในผู้เกิดหลัง EPI เหลือเพียงร้อยละ 3.50 และ 2.48 ตามลำดับ ($p < 0.001$ และ < 0.001 ตามลำดับ) ซึ่งผลการศึกษาดังกล่าวยืนยันความสำเร็จของนโยบาย EPI ของประเทศไทยตามที่เคยมีผู้ศึกษามาก่อนหน้านี้แล้ว^(3, 18, 19, 21)

การศึกษานี้พบรูปแบบผลที่แสดงถึงการมีภูมิคุ้มกันจากวัคซีนร้อยละ 26.86 โดยมีข้อสังเกตว่าในผู้เกิดหลัง EPI พบต่ำเพียงร้อยละ 33.52 ส่วนผู้ที่ตรวจไม่พบ markers ตัวใดตัวหนึ่งมีร้อยละ 37.22 โดยเป็นผู้เกิดหลัง EPI สูงถึงร้อยละ 62.98 ทั้งนี้การตรวจไม่พบ anti-HBs ในผู้เกิดหลัง EPI ซึ่งส่วนใหญ่ได้รับวัคซีนป้องกัน HBV แล้วตั้งแต่แรกคลอด⁽¹⁸⁾ อธิบายได้ว่าผู้ที่ได้รับวัคซีนป้องกัน HBV จะตอบสนองด้วยการสร้าง anti-HBs ร้อยละ 90-95 จากผู้ได้รับวัคซีนทั้งหมด⁽²³⁾ โดยบางรายอาจสร้าง anti-HBs ในระดับต่ำกว่า 100 IU/L (low-responder) และบางรายจะตรวจไม่พบ anti-HBs แม้จะฉีดวัคซีนครบ 3 เข็ม

แล้ว (non-responder) ทั้งนี้ในรายที่สร้าง anti-HBs ตอบสนองต่อวัคซีน เมื่อเวลาผ่านไประดับ anti-HBs จะลดลงจนตรวจไม่พบ โดยเฉพาะผู้ที่ได้รับวัคซีนในวัยเด็กที่จะมีระดับ anti-HBs ลดลงค่อนข้างเร็ว⁽²⁴⁾ จากการศึกษาในเด็กไทยที่ได้รับวัคซีนป้องกัน HBV ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่าหลังได้รับวัคซีนผ่านไป 10 ปี ผู้ที่มีระดับ anti-HBs สูงกว่า 10 IU/L เหลือเพียงร้อยละ 60⁽²⁵⁾ ในกรณีนี้ถ้ากระตุ้นด้วยการฉีดวัคซีนป้องกัน HBV ซ้ำร่างกายจะตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบ anamnestic response ทำให้ระดับ anti-HBs ในเลือดสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว^(26, 27) เรียกวิธีนี้ว่า diagnostic vaccine booster⁽²⁸⁾

การตรวจพบเฉพาะ anti-HBc อย่างเดียวในการศึกษานี้พบร้อยละ 6.10 โดยเป็นผู้เกิดก่อน EPI ร้อยละ 7.30 และเกิดหลัง EPI ลดลงเหลือเพียงร้อยละ 0.45 ($p < 0.001$) ซึ่งอัตราการตรวจพบ anti-HBc อย่างเดียวจะแตกต่างกันไปในการศึกษาก่อนหน้าที่ทำในคนไทย^(21, 22, 29, 30) ซึ่งพบร้อยละ 1-31 ขึ้นกับความชุกของการติดเชื้อในแต่ละพื้นที่⁽²⁸⁾ สาเหตุที่ตรวจพบเฉพาะ anti-HBc อย่างเดียวเกิดจาก (1) อยู่ในช่วง window period ของการติดเชื้อแบบเฉียบพลันที่ระดับ HBsAg และ anti-HBs ค่อนข้างต่ำ รวมทั้งอาจมี HBsAg-anti-HBs immune complex ในระยะที่กำลังมี HBsAg seroconversion จึงตรวจไม่พบ HBsAg และ anti-HBs⁽³¹⁾ (2) หายจากการติดเชื้อแบบเฉียบพลันมาเป็นเวลานาน โดยมีระดับ anti-HBs ลดลงจนตรวจไม่พบ (3) ติดเชื้อกลายเป็นเรื้อรังทำให้น้ำยาตรวจ HBsAg บางชนิดไม่สามารถตรวจจับได้⁽³²⁾ (4) ติดเชื้อแบบเรื้อรังมาเป็นเวลานานและมีระดับ HBsAg ลดลงต่ำจนตรวจไม่พบ แต่ยังสามารถตรวจพบ HBV DNA ระดับต่ำในเลือดหรือเนื้อเยื่อตับ (occult HBV infection)⁽⁹⁾ (5) ติดเชื้อ HBV ร่วมกับไวรัส

ตับอักเสบซีหรือดี (HCV/HDV co-infection) ทำให้เชื้อ HBV ถูกยับยั้งการเพิ่มจำนวนและลดการสร้าง HBsAg จนตรวจไม่พบในเลือด⁽⁹⁾ และ (6) ผลบวกปลอมของ anti-HBc ในกรณีนี้ถ้าทำ diagnostic vaccine booster จะตอบสนองแบบ primary immune response โดยระดับ anti-HBs ในเลือดจะค่อยๆ สูงขึ้น กลุ่มที่ตรวจพบเฉพาะ anti-HBc อย่างเดียวที่มีผลตรวจ HBV viral load ในการศึกษาส่วนใหญ่ตรวจไม่พบ HBV DNA ในเลือด (target not detected) ด้วยน้ำยาตรวจที่มีความไวต่ำสุดที่วัดได้ 10 IU/mL ทั้งนี้ น้ำยาตรวจ HBV DNA นี้ไม่ได้พัฒนามาเพื่อใช้ในการวินิจฉัย รวมทั้งมีความไวต่ำกว่าน้ำยาตรวจ HBV DNA ที่ใช้ในงานธนาคารเลือด จึงอาจไม่สามารถตรวจจับ HBV DNA ระดับต่ำที่พบใน occult HBV infection ได้⁽³³⁾ และเนื่องจากการศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ไม่สามารถนำตัวอย่างมาตรวจยืนยันด้วยวิธีอื่นได้ จึงไม่อาจสรุปได้อย่างแน่ชัดว่าผลตรวจพบเฉพาะ anti-HBc อย่างเดียวในการศึกษานี้เกิดจากสาเหตุใด

สำหรับการตรวจพบทั้ง HBsAg และ anti-HBs พร้อมกันในการศึกษานี้พบจำนวน 22 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.43 โดยเป็นผู้เกิดก่อน EPI และตรวจพบร่วมกับ anti-HBc ทั้งหมด จากการศึกษาในคนไทยของวรรณข จงศรีสวัสดิ์ และคณะ ตรวจพบ HBsAg และ anti-HBs พร้อมกันร้อยละ 0.21⁽³⁴⁾ สาเหตุที่ตรวจพบ HBsAg และ anti-HBs พร้อมกันเกิดจาก (1) อยู่ในระยะที่กำลังจะหายจากการติดเชื้อแบบเฉียบพลัน โดยมีระดับ HBsAg ลดลงต่ำ แต่ยังตรวจได้ ขณะที่เริ่มตรวจพบ anti-HBs ได้ในระดับต่ำ (2) เคยได้รับวัคซีนป้องกัน HBV มาก่อน แต่ต่อมาติดเชื้อ HBV กลายพันธุ์ในส่วน 'a' determinant หรือบริเวณใกล้เคียง S gene ทำให้ anti-HBs ที่ตอบสนองจากวัคซีนไม่สามารถป้องกัน

การติดเชื้อ HBV กลายพันธุ์ได้^(35, 36) (3) ผู้ติดเชื้อแบบเรื้อรังที่สัมผัสเลือดบ่อย ๆ เช่น ผู้ป่วยฟอกไต มีโอกาสได้รับเชื้อ HBV สายพันธุ์อื่น (heterologous antigenic determinant) จึงมีการสร้าง anti-HBs ต่อสายพันธุ์ใหม่ โดยที่ยังตรวจพบ HBsAg ของสายพันธุ์เดิม และ (4) ผลบวกปลอมของ HBsAg หรือ anti-HBs ซึ่งในการศึกษานี้ผลบวกของ HBsAg ทุกรายได้รับการยืนยันด้วย neutralization test แล้ว อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ไม่ได้นำตัวอย่างไปตรวจยืนยันลำดับยีน (sequencing) ของ HBV ต่อจึงยังไม่อาจสรุปผลได้อย่างแน่ชัด

สรุป

การตรวจ HBsAg, anti-HBs และ anti-HBc ร่วมกันจะทำให้เห็นรูปแบบผลตรวจลักษณะแตกต่างกัน โดยเฉพาะรูปแบบที่ไม่เป็นไปตามปกติที่มีความสำคัญทางคลินิก ได้แก่ การตรวจพบ HBsAg และ anti-HBs พร้อมกัน และการตรวจพบเฉพาะ anti-HBc ทั้งนี้การตรวจทั้ง 3 markers พร้อมกัน จะช่วยให้แปลผลได้ชัดเจนขึ้น รวมทั้งช่วยให้ค้นหาผู้ติดเชื้อแบบเรื้อรังบางรายที่ตรวจไม่พบ HBsAg ในเลือดได้ครอบคลุมกว่าการตรวจ HBsAg เพียงอย่างเดียว ทั้งนี้เพื่อนำผู้ติดเชื้อเข้าสู่กระบวนการดูแลรักษาที่เหมาะสม ป้องกันไม่ให้เป็นตับแข็งและมะเร็งตับ รวมทั้งป้องกันการแพร่เชื้อสู่ผู้อื่นต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้อำนวยความสะดวก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่อนุญาตให้ทำวิจัยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และขอขอบพระคุณภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และฝ่ายจุลชีววิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่อนุเคราะห์ข้อมูล วัสดุอุปกรณ์ และองค์ความรู้ที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Hsu YC, Huang DQ, Nguyen MH. Global burden of hepatitis B virus: current status, missed opportunities and a call for action. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2023; 20: 524-37.
2. Sarin SK, Kumar M, Lau GK, *et al.* Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. *Hepatol Int* 2016; 10: 1-98.
3. Posuwan N, Wanlapakorn N, Sintusek P, *et al.* Towards the elimination of viral hepatitis in Thailand by the year 2030. *J Virus Erad* 2020; 6: 100003.
4. Leroi C, Adam P, Khamduang W, *et al.* Prevalence of chronic hepatitis B virus infection in Thailand: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2016; 51: 36-43.
5. Tangkijvanich P, Hirsch P, Theamboonlers A, *et al.* Association of hepatitis viruses with hepatocellular carcinoma in Thailand. *J Gastroenterol* 1999; 34: 227-33.
6. Pawarode A, Tangkijvanich P, Voravud N. Outcomes of primary hepatocellular carcinoma treatment: an 8-year experience with 368 patients in Thailand. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15: 860-4.
7. Kao JH. Diagnosis of hepatitis B virus infection through serological and virological markers. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2008; 2: 553-62.

8. Song JE, Kim DY. Diagnosis of hepatitis B. *Ann Transl Med* 2016; 4: 338.
9. Raimondo G, Pollicino T, Cacciola I, *et al.* Occult hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2007; 46: 160-70.
10. Pondé RA. Atypical serological profiles in hepatitis B virus infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013; 32: 461-76.
11. Weber B. Recent developments in the diagnosis and monitoring of HBV infection and role of the genetic variability of the S gene. *Expert Rev Mol Diagn* 2005; 5: 75-91.
12. Servoss JC, Friedman LS. Serologic and molecular diagnosis of hepatitis B virus. *Clin Liver Dis* 2004; 8: 267-81.
13. Bowden S. Serological and molecular diagnosis. *Semin Liver Dis* 2006; 26: 97-103.
14. Niewiesk S. Maternal antibodies: clinical significance, mechanism of interference with immune responses, and possible vaccination strategies. *Front Immunol* 2014; 5: 446.
15. Baig S. Gender disparity in infections of hepatitis B virus. *J Coll Physicians Surg Pak* 2009; 19: 598-600.
16. Brown R, Goulder P, Matthews PC. Sexual dimorphism in chronic hepatitis B virus (HBV) Infection: evidence to inform elimination efforts. *Wellcome Open Res* 2022; 7: 32.
17. Wang SH, Chen PJ, Yeh SH. Gender disparity in chronic hepatitis B: mechanisms of sex hormones. *J Gastroenterol Hepatol* 2015; 30: 1237-45.
18. Posuwan N, Wanlapakorn N, Sanguanmoo P, *et al.* The success of a universal hepatitis B immunization program as part of Thailand's EPI after 22 years' implementation. *PLoS One* 2016; 11: e0150499.
19. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Vimolket T, *et al.* Impact of hepatitis B immunisation as part of the EPI. *Vaccine* 2000; 19: 943-9.
20. Jutavijittum P, Jiviriyawat Y, Yousukh A, *et al.* Evaluation of a hepatitis B vaccination program in Chiang Mai, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2005; 36: 207-12.
21. Chongsrisawat V, Yoocharoen P, Theamboonlers A, *et al.* Hepatitis B seroprevalence in Thailand: 12 years after hepatitis B vaccine integration into the national expanded programme on immunization. *Trop Med Int Health* 2006; 11: 1496-502.
22. Luksamijarulkul P, Watagulsin P, Sujirarat D. Hepatitis B virus seroprevalence and risk assessment among personnel of a governmental hospital in Bangkok. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2001; 32: 459-65.

23. Di Lello FA, Martínez AP, Flichman DM. Insights into induction of the immune response by the hepatitis B vaccine. *World J Gastroenterol* 2022; 28: 4249-62.
24. Schönberger K, Riedel C, Rückinger S, *et al.* Determinants of long-term protection after hepatitis B vaccination in infancy: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32: 307-13.
25. Poovorawan Y, Hutagalung Y, Chongsrisawat V, *et al.* Long-term antibody persistence in children primed and boosted with a DTPw-HBV vaccine at 2, 4, 6, 18, months of age. *Vaccine* 2008; 26: 1535-40.
26. Bruce MG, Bruden D, Hurlburt D, *et al.* Antibody levels and protection after hepatitis B vaccine: results of a 30-year follow-up study and response to a booster dose. *J Infect Dis* 2016; 214: 16-22.
27. Wang ZZ, Gao YH, Lu W, *et al.* Long-term persistence in protection and response to a hepatitis B vaccine booster among adolescents immunized in infancy in the western region of China. *Hum Vaccin Immunother* 2017; 13: 909-15.
28. Pondé RA, Cardoso DD, Ferro MO. The underlying mechanisms for the ‘anti-HBc alone’ serological profile. *Arch Virol* 2010; 155: 149-58.
29. Yimnoi P, Posuwan N, Vutithanachot V, *et al.* Evidence of HBV infection and isolated anti-HBc positivity in the population who were born before and after universal hepatitis B immunization for newborn in Thailand. *Thai Pediatr J* 2015; 54: 111-6.
30. Louisirirochanakul S, Oota S, Khuponsarb K, *et al.* Occult hepatitis B virus infection in Thai blood donors. *Transfusion* 2011; 51: 1532-40.
31. Zuckerman JN, Zuckerman AJ. Current topics in hepatitis B. *J Infect* 2000; 41: 130-6.
32. Louisirirochanakul S, Kanoksinsombat C, Theamboonlert A, *et al.* Mutation of the “a” determinant of HBsAg with discordant HBsAg diagnostic kits. *Viral Immunol* 2004; 17: 440-4.
33. Candotti D, Assennato SM, Laperche S, *et al.* Multiple HBV transfusion transmissions from undetected occult infections: revising the minimal infectious dose. *Gut* 2019; 68: 313-21.
34. Chongsrisawat V, Thawornsuk N, Theamboonlers A, *et al.* Hepatitis B virus DNA in unusual serological profiles of hepatitis B surface antigen-positive sera. *Viral Immunol* 2006; 19: 623-9.

35. Kfoury Baz EM, Zheng J, Mazuruk K, *et al.* Characterization of a novel hepatitis B virus mutant: demonstration of mutation-induced hepatitis B virus surface antigen group specific “a” determinant conformation change and its application in diagnostic assays. *Transfus Med* 2001; 11: 355-62.
36. Weber B, Berger A. Molecular detection of hepatitis B virus: recent developments. *J Lab Med* 2005; 29: 33-43.

Prevalence and Factors Associated with Human Papillomavirus Infection among Women in Tha Sala District, Nakhon Si Thammarat Province

Thaveesak Sai-ong¹, Lakkanakorn Dujjawan², Kanjana Thalangdee¹
and Donrawee Waeyeng^{2*}

¹*Department of Medical Technology and Clinical Pathology, Thasala Hospital,
Nakhon Si Thammarat Province, Thailand*

²*School of Public Health, Walailak University, Excellent Center For Dengue
and Community Public Health: EC for DACH,
Nakhon Si Thammarat Province, Thailand*

Abstract

Cervical cancer is the second most prevalent cancer among Thai women and high-risk human papillomavirus (HPV) infection is associated with the development of cervical cancer. In this medical epidemiology study conducted by the Medical Technology and Clinical Pathology Department at Thasala Hospital, cervical cancer screening services were provided using the HPV DNA test. The objective of this study was to investigate the prevalence and factors associated with HPV infection in women in the Tha Sala District, Nakhon Si Thammarat Province. This study employed a retrospective descriptive design, with data collected from May 2021 to May 2023. The study included a total of 3,284 participants with an average age of 46.4 ± 8.0 years. The age group most frequently screened was 41-50 years, constituting 39.1% of the sample. The results of the HPV DNA test revealed an overall infection rate of 9.5%. When classified by HPV type, the non-16, 18 strains exhibited the highest prevalence at 8.3%, followed by HPV 16 and HPV 18 at 0.9% and 0.3%, respectively. The area with the highest number of HPV infections was Ban Hua Khu Subdistrict Health Promoting Hospital, accounting for 15.7%, followed by Ban Khu Mai Subdistrict Health Promoting Hospital, accounting for 12.3%. A study of the relationship between HPV infection and biological characteristics of the participants found that age has a statistically significant relationship with HPV infection ($p < 0.05$). The findings of this

*Corresponding author E-mail address: donrawee.wae@wu.ac.th

Received: 20 December 2023

Revised: 1 March 2024

Accepted: 6 March 2024

study can guide sample selection in the target area to maximize the probability of detecting cervical cancer abnormalities. Thus, it may be useful for regional public health organizations to evaluate effective cervical cancer screening programs.

Keywords: Prevalence, Factors associated, Cervical cancer, Human papillomavirus, HPV DNA test

ความชุกและปัจจัยสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ ไวรัสฮิวแมนแพพพิลโลมาของ สตรีในพื้นที่อำเภอท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช

ทวีศักดิ์ สายอ่อง¹ ลักษณะกร คุณวรรณ¹ กาญจนา แถงดี¹ และ คลรวิ แวเง^{2*}

¹กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช

²สำนักวิชาสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ ศูนย์ความเป็นเลิศไข้เลือดออกและสาธารณสุขชุมชน
จังหวัดนครศรีธรรมราช

บทคัดย่อ

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยอันดับสองในสตรีไทย การติดเชื้อ human papillomavirus (HPV) สายพันธุ์ความเสี่ยงสูงโดยเฉพาะสายพันธุ์ 16 และ 18 ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งปากมดลูก ด้วยเหตุนี้ทางหน่วยงานอนุรักษ์วิทยาทางการแพทย์ กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลท่าศาลาจึงได้เปิดให้บริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในสตรีด้วยวิธี HPV DNA test โดยการศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ HPV ของสตรีในพื้นที่อำเภอท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective descriptive study) เก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2564 ถึง เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2566 ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 3,284 คน มีอายุเฉลี่ย 46.4 ± 8.0 ปี ช่วงอายุที่เข้ารับการตรวจคัดกรองมากที่สุดคือ 41-50 ปี คิดเป็นร้อยละ 39.1 และผลการตรวจ HPV DNA test พบการติดเชื้อ HPV คิดเป็นร้อยละ 9.5 เมื่อจำแนกตามกลุ่มสายพันธุ์ พบว่า HPV ที่ไม่ใช่สายพันธุ์ 16 และ 18 มีความชุกสูงสุด คิดเป็นร้อยละ 8.3 รองลงมาคือ HPV สายพันธุ์ 16 และสายพันธุ์ 18 คิดเป็นร้อยละ 0.9 และ 0.3 ตามลำดับ เมื่อพิจารณาความชุกของการติดเชื้อในพื้นที่ทำการศึกษาพบว่า ผู้เข้ารับบริการ ณ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) บ้านหัวคู มีความชุกของการติดเชื้อ HPV มากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 15.7 รองลงมาคือ รพ.สต.บ้านคูใหม่ คิดเป็นร้อยละ 12.3 และจากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อ HPV กับคุณลักษณะทางชีวภาพของกลุ่มตัวอย่างพบว่า อายุมีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ HPV อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาในครั้งนี้สามารถใช้เป็นแนวทางในการคัดเลือกรวมกลุ่มตัวอย่างในพื้นที่เพื่อเพิ่มโอกาสในการตรวจพบความผิดปกติของมะเร็งปากมดลูก และเป็นประโยชน์ต่อหน่วยงานระดับพื้นที่ทางด้านสาธารณสุขในการประเมินโครงการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกได้อย่างมีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ: ความชุก ปัจจัยสัมพันธ์ มะเร็งปากมดลูก ไวรัสฮิวแมนแพพพิลโลมา HPV DNA test

*ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address: donrawee.wae@wu.ac.th

รับบทความ: 20 ธันวาคม 2566

แก้ไขบทความ: 1 มีนาคม 2567

รับตีพิมพ์บทความ: 6 มีนาคม 2567

บทนำ

โรคมะเร็งปากมดลูกเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ สามารถพบได้ตั้งแต่วัยสาวจนถึงวัยชราและพบมากในช่วงอายุ ระหว่าง 30-50 ปี ซึ่งองค์การอนามัยโลก (WHO) รายงานว่าในแต่ละปีจะมีอุบัติการณ์ของการเกิดโรคมะเร็งปากมดลูกในผู้ป่วยสตรีรายใหม่ประมาณ 500,000 คน โดยมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 50 หรือประมาณ 250,000 คนต่อปี⁽¹⁾ สำหรับในประเทศไทย ข้อมูลจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พบว่า โรคมะเร็งปากมดลูกเป็นโรคมะเร็งที่พบในสตรีเป็นอันดับ 2 รองจากโรคมะเร็งเต้านม และจากข้อมูลล่าสุดของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ในช่วงปี พ.ศ. 2564 ยังพบว่าอัตราการเกิดอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งปากมดลูก เฉลี่ยเท่ากับ 14.4 คนต่อประชากรสตรีหนึ่งแสนคน เป็นสาเหตุการป่วยของสตรี เฉลี่ยประมาณปีละ 6,426 คน และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของสตรีประมาณ 2,000 คนต่อปี โดยพบว่าสตรีอายุ 45-70 ปี เป็นกลุ่มอายุที่ป่วยเป็นโรคมะเร็งปากมดลูกมากที่สุด⁽²⁾ ทั้งนี้สาเหตุของการเกิดโรคมะเร็งปากมดลูกนั้นมีสาเหตุมาจากหลายปัจจัย เช่น การมีเพศสัมพันธ์ตั้งแต่อายุยังน้อย การมีบุตรจำนวนมาก การมีประวัติเป็นกามโรค แต่ปัจจัยที่สำคัญเป็นอันดับหนึ่งของการป่วยเป็นมะเร็งปากมดลูกคือการติดเชื้อไวรัสที่มีชื่อว่า ฮิวแมนแพปพิลโลมา (human papilloma virus; HPV) ที่เนื้อเยื่อผิวปากมดลูก ซึ่งสาเหตุของการได้รับเชื้อพบว่าส่วนใหญ่มาจากการมีเพศสัมพันธ์ เมื่อได้รับเชื้อ HPV จะทำให้เซลล์บริเวณปากมดลูกเจริญผิดปกติและเปลี่ยนเป็นเซลล์มะเร็ง ดังนั้นสถาบันมะเร็งแห่งชาติ จึงได้จัดทำแผนดำเนินงาน เพื่อให้สตรีกลุ่มเป้าหมาย อายุ 30-60 ปี และสตรีที่มีอาการแสดงที่สงสัยว่าเป็นโรคมะเร็งปากมดลูกทุกคนได้รับการตรวจ

คัดกรองมะเร็งปากมดลูก (รูปแบบ conventional pap smear) 1 ครั้ง ทุกๆ 5 ปี⁽³⁾

ผู้ติดเชื้อ HPV ส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 90 จะไม่แสดงอาการและสามารถหายได้เองภายใน 2 ปี ด้วยระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย อย่างไรก็ตามการติดเชื้อ HPV บางสายพันธุ์ก่อให้เกิดหูดหรือรอยโรค โดยรอยโรคนี้จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูก (cervical) มะเร็งปากช่องคลอด (vulva) มะเร็งช่องคลอด (vagina) มะเร็งองคชาติ (penis) มะเร็งทวารหนัก (anus) และมะเร็งปากหรือคอ (mouth or throat) ได้ในอนาคต และยังพบว่ามะเร็งปากมดลูกที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่มักพบการติดเชื้อ HPV กลุ่มความเสี่ยงสูงต่อการก่อมะเร็ง ปัจจุบันมีรายงานสายพันธุ์ของ HPV มากกว่า 100 สายพันธุ์ แต่มีประมาณ 40 สายพันธุ์ที่พบว่ามี การติดเชื้อที่ปากมดลูกและอวัยวะเพศ ซึ่งสามารถจำแนกตามความสามารถของการก่อให้เกิดเป็นมะเร็งปากมดลูกได้เป็นกลุ่มสายพันธุ์ที่มีความเสี่ยงสูงและกลุ่มสายพันธุ์ที่มีความเสี่ยงต่ำ HPV จำนวน 15 สายพันธุ์ที่จัดอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 และ 82 โดยสายพันธุ์ 16 และ 18 พบในมะเร็งปากมดลูกได้สูงถึงร้อยละ 70 และ HPV จำนวน 12 สายพันธุ์ที่จัดอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ ได้แก่ 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 และ CP6108 ซึ่งสายพันธุ์ 6 และ 11 เป็นสายพันธุ์ที่พบว่าทำให้เกิดหูดที่อวัยวะสืบพันธุ์หรือเรียกว่า หูดหงอนไก่สูงถึงร้อยละ 90^(4, 5) ดังนั้นเพื่อลดอัตราการเกิดโรคและการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งปากมดลูก การมีมาตรการในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในกลุ่มสตรีจึงเป็นมาตรการที่สำคัญในการค้นหาผู้ป่วยในระยะแรกเริ่มและเข้าสู่กระบวนการรักษาได้โดยเร็ว

ก่อนลุกลาม แต่จากสถานการณ์ที่เกิดขึ้นในประเทศไทย พบว่าสตรีไทยจำนวนมากไม่เคยได้รับการตรวจคัดกรอง มะเร็งปากมดลูก เนื่องจากความรู้สึกอาย กลัว ความเจ็บปวด การไม่ได้รับทราบถึงสาเหตุของการ เกิดมะเร็งปากมดลูกและความสำคัญของการตรวจ คัดกรอง สถานภาพโสด การรับรู้ตนเองว่ามีสุขภาพดี หรือไม่มีความเสี่ยงจึงคิดว่าการตรวจคัดกรองไม่มี ความจำเป็นหรือไม่วิตกกังวลกับความผิดปกติของผล การตรวจ แม้ว่าร้อยละ 83 ทราบว่ามะเร็งปากมดลูก สามารถตรวจพบได้โดยการตรวจคัดกรอง แต่มีเพียง ร้อยละ 26 เท่านั้นที่มีความรู้ในระดับหนึ่งเกี่ยวกับ อายุที่จะเริ่มการตรวจ ความถี่ และเวลาในการหยุด การตรวจคัดกรอง⁽⁶⁾

จากมติการประชุมคณะกรรมการหลักประกัน สุขภาพแห่งชาติตั้งแต่ปี พ.ศ. 2563 เห็นชอบให้ใช้การตรวจ HPV DNA test เป็นวิธีการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ทดแทนการตรวจคัดกรองแบบดั้งเดิม (Pap smear) เพื่อเพิ่มประสิทธิผลของบริการตรวจคัดกรองมะเร็ง ปากมดลูกลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งในระยะ เริ่มแรกจะช่วยลดอุบัติการณ์เกิดผู้ป่วยรายใหม่ได้⁽⁷⁾ งานอนุชีวโมเลกุลทางการแพทย์ กลุ่มงานเทคนิค การแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช ได้เข้าร่วมโครงการบริการ ตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ด้วยวิธี HPV DNA test ในปีงบประมาณ 2564 เพื่อให้บริการในเขตพื้นที่อำเภอท่าศาลาและหน่วย บริการใกล้เคียง ซึ่งเป็นการตรวจที่ครอบคลุมสายพันธุ์ ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการก่อมะเร็ง (high risk group) ดังนั้นการศึกษาในครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษา ความชุกและการกระจายตัวของการติดเชื้อ HPV ร่วมกับการศึกษาปัจจัยความสัมพันธ์ที่ส่งผลต่อการ

ติดเชื้อ HPV ได้แก่ อายุ จำนวนครั้งการตั้งครรภ์ ประวัติประจำเดือน ประวัติการใช้ยาคุมฮอร์โมนของ สตรีผู้เข้ารับการตรวจคัดกรองในพื้นที่อำเภอท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานใน การวางแผนในระดับนโยบายด้านป้องกันและควบคุม โรคมะเร็งปากมดลูกจากการติดเชื้อ HPV รวมทั้งเพื่อ พัฒนาระบบบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ด้วยวิธี HPV DNA test และแนวทางในการฉีด วัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูกต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา (Retrospective descriptive study) โดยใช้ข้อมูลย้อนหลังจากการวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ อนุชีววิทยาทางการแพทย์ กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลท่าศาลา จังหวัด นครศรีธรรมราช และฐานข้อมูลระบบรายงานผล การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของสถาบันมะเร็ง ที่ส่งตรวจด้วยวิธี HPV DNA test ในเขตพื้นที่ อำเภอท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช ตั้งแต่วันที่ 26 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 30 พฤษภาคม พ.ศ. 2566

1. ประชากรและกลุ่มตัวอย่างประชากร

การศึกษานี้วิเคราะห์ข้อมูลในกลุ่ม ประชากรสตรีอายุระหว่าง 30-60 ปีที่เป็นกลุ่มเป้าหมาย การคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ในพื้นที่อำเภอท่าศาลา จำนวน 3,284 คน เก็บข้อมูลหลังจากการผ่านการอนุมัติการเก็บข้อมูล จากคณะกรรมการพิจารณาการเก็บข้อมูลเพื่อการ วิจัยโรงพยาบาลท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช ณ วันที่ 29 มิถุนายน พ.ศ. 2566

2. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาถูกบันทึกโดยแบบบันทึกข้อมูล ประกอบด้วย

1) ข้อมูลคุณลักษณะส่วนบุคคล ประกอบด้วย อายุ (age) จำนวนครั้งของการตั้งครรภ์ (gravida) ประวัติประจำเดือน (menstrual information) และการใช้ฮอร์โมนคุมกำเนิด (hormonal contraceptive)

2) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test เพื่อตรวจหาสายพันธุ์ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการก่อมะเร็ง (HPV high risk group) จากฐานข้อมูลระบบ HPV Screening ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ จำแนกการรายงานผลเป็น HPV สายพันธุ์ 16, HPV สายพันธุ์ 18 และ HPV ที่ไม่ใช่สายพันธุ์ 16 และ 18

3. การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปตามคุณลักษณะส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ จำนวนการตั้งครรภ์ ประวัติประจำเดือน การใช้ฮอร์โมนคุมกำเนิด และความชุกของการติดเชื้อ HPV ของสตรีในพื้นที่อำเภอท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ และค่าเฉลี่ย เพื่อนำเสนอข้อมูลและการวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ HPV ได้แก่ อายุ จำนวนการตั้งครรภ์ ประวัติประจำเดือน ประวัติการใช้ฮอร์โมนคุมกำเนิด ของสตรีในพื้นที่อำเภอท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช โดยใช้สถิติเชิงอนุมานการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (logistic regression analysis) โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ $p < 0.05$ และวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS software version 28 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไปตามคุณลักษณะส่วนบุคคลและความชุกของการพบการติดเชื้อไวรัส HPV

จากการศึกษาข้อมูลส่วนบุคคลของผู้เข้ารับบริการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูกและรายงานผลตรวจวิเคราะห์ HPV DNA test โดยใช้ฐานข้อมูลการรายงานผล HPV Screening ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติในเขตพื้นที่อำเภอท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช ตั้งแต่วันที่ 26 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 30 พฤษภาคม พ.ศ. 2566 ทั้งหมด 3,284 ตัวอย่าง พบว่า ผู้รับบริการส่วนใหญ่มีอายุเฉลี่ย 46.4 ± 8.0 ปี และช่วงอายุ 41-50 ปี คือ ผู้ที่เข้ารับการตรวจคัดกรองมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 39.1 ส่วนใหญ่มีจำนวนครั้งของการตั้งครรภ์ในช่วง 0-2 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 61.6 ผู้รับบริการส่วนใหญ่ร้อยละ 59.3 ยังอยู่ในช่วงมีประจำเดือน และไม่ใช้ยาฮอร์โมนคุมกำเนิดคิดเป็นร้อยละ 69.1 ซึ่งจากการตรวจ HPV DNA test ในกลุ่มผู้รับบริการดังกล่าวพบการติดเชื้อ HPV จำนวน 312 คน คิดเป็นร้อยละ 9.5 ดังแสดงใน Table 1

จากข้อมูลความชุกของการตรวจพบผู้ติดเชื้อ HPV ในพื้นที่อำเภอท่าศาลา ผู้วิจัยได้จำแนกข้อมูลตามพื้นที่ของการเข้ารับบริการของผู้ติดเชื้อ HPV ดังแสดงใน Table 2 ซึ่งพบว่า พื้นที่ที่พบผู้ติดเชื้อ HPV มากที่สุดคือ รพ.สต.บ้านหัวคู คิดเป็นร้อยละ 15.7 รองลงมาคือ รพ.สต.บ้านคูใหม่ คิดเป็นร้อยละ 12.3 นอกจากนี้ได้จำแนกผลการตรวจ HPV DNA test ตามสายพันธุ์ HPV ที่พบ โดยพบว่า HPV ที่ไม่ใช่สายพันธุ์ 16 และ 18 มีความชุกสูงสุด คิดเป็นร้อยละ 8.3 รองลงมาคือ HPV สายพันธุ์ 16 และ HPV สายพันธุ์ 18 คิดเป็น

ร้อยละ 0.9 และ 0.3 ตามลำดับ ทั้งนี้ความชุกของการติดเชื้อ HPV แต่ละสายพันธุ์ในพื้นที่เข้ารับบริการต่าง ๆ ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p = 0.368$)

2. ปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการติดเชื้อไวรัส HPV

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการศึกษาความชุก HPV ที่จำแนกสายพันธุ์กับคุณลักษณะทางชีวภาพทั่วไปของประชากร ได้แก่ อายุ จำนวนครั้ง

ของการตั้งครรภ์ ประวัติประจำเดือน และการใช้ฮอร์โมนคุมกำเนิดของสตรีในอำเภอท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช พบว่า อายุมีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ HPV อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยอายุที่เพิ่มขึ้นจะส่งผลต่อการติดเชื้อ HPV ลดลง โดยเฉพาะในกลุ่มอายุ 51-60 ปี ที่มีโอกาสติดเชื้อน้อยลง 58.6% เมื่อเทียบกับกลุ่มอายุ 20-30 ปี ดังแสดงใน Table 3

Table 1 Demographic data and HPV DNA test result of studied population.

	Characteristics	Number	Percentage
Age (years)	20-30	73	2.2
	31-40	751	22.9
	41-50	1,285	39.1
	51-60	1,175	35.8
Gravida	0-2	2,023	61.6
	> 2	1,261	38.4
Menstrual information	Menopause	1,337	40.7
	Menarche	1,947	59.3
Hormonal contraceptive	No	2,267	69.1
	Yes	1,017	30.9
HPV DNA test	Negative	2,972	90.5
	Positive	312	9.5
	HPV type 16	30	9.6
	HPV type 18	11	3.5
	HPV type non 16, 18	271	86.9

Table 2 Prevalence of HPV infection classified by service areas and HPV type.

Service areas	Negative	Positive			
		Number (Percentage)			Non Type 16, 18
	Number (Percentage)	Total	Type 16	Type 18	
Ban Talat Athit Subdistrict Health Promoting Hospital	106 (92.2)	9 (7.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (7.8)
Ban Don Krai Subdistrict Health Promoting Hospital	16 (94.1)	1 (5.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.9)
Ban Branch Subdistrict Health Promoting Hospital	69 (89.6)	8 (10.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (10.4)
Ban Pradu Hom Subdistrict Health Promoting Hospital	173 (89.2)	21 (10.8)	3 (1.5)	0 (0.0)	18 (9.3)
Ban Thung Chon Subdistrict Health Promoting Hospital	171 (92.4)	14 (7.6)	2 (1.1)	0 (0.0)	12 (6.5)
Ban Sa-nguan Subdistrict Health Promoting Hospital	186 (93.5)	13 (6.5)	0 (0.0)	1 (0.5)	12 (6.0)
Ban Hua Khu Subdistrict Health Promoting Hospital	166 (84.3)	31 (15.7)	3 (1.5)	0 (0.0)	28 (14.2)
Ban Ton Liap Subdistrict Health Promoting Hospital	93 (95.9)	4 (4.1)	1 (1.0)	0 (0.0)	3 (3.1)
Ban Moklan Subdistrict Health Promoting Hospital	59 (89.4)	7 (10.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (10.6)
Ban Han Subdistrict Health Promoting Hospital	135 (97.1)	4 (2.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (2.9)
Chumchon Sathit Walailak Phatthana Subdistrict Health Promoting Hospital	88 (88.9)	11 (11.1)	1 (1.0)	0 (0.0)	10 (10.1)
Ban Chan Phor Subdistrict Health Promoting Hospital	65 (90.3)	7 (9.7)	1 (1.4)	0 (0.0)	6 (8.3)
Ban Khu Mai Subdistrict Health Promoting Hospital	71 (87.7)	10 (12.3)	2 (2.5)	0 (0.0)	8 (9.9)
Ban Plak Pla Subdistrict Health Promoting Hospital	178 (88.1)	24 (11.9)	2 (1.0)	0 (0.0)	22 (10.9)

P = 0.368

Table 2 Prevalence of HPV infection classified by service areas and HPV type. (Cont.)

Service areas	Negative		Positive		
	Number		Number (Percentage)		
	Number (Percentage)	Total	Type 16	Type 18	Non Type 16, 18
Ban Song Phraek Subdistrict Health Promoting Hospital	143 (94.7)	8 (5.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (5.3)
Thasala Hospital	1,152 (90.1)	126 (9.9)	14 (1.1)	9 (0.7)	103 (8.1)
Ban Na Thon Subdistrict Health Promoting Hospital	101 (87.8)	14 (12.2)	1 (0.9)	1 (0.9)	12 (10.4)
Total	2,972 (90.5)	312 (9.5)	30 (0.9)	11 (0.3)	271 (8.3)

P = 0.368

Table 3 Association between biological factors and HPV infection.

Factors	Negative	Positive Number (Percentage)				cOR	95% CI	P value
	Number (Percentage)	Total	Type 16	Type 18 Non Type 16, 18				
Age (years)								
20-30	59 (80.8)	19 (19.2)	2 (2.7)	0 (0.0)	12 (16.4)	Ref		
31-40	675 (89.9)	76 (10.1)	13 (1.7)	6 (0.8)	57 (7.96)	0.474	0.25-0.89	0.020*
41-50	1,168 (90.9)	117 (9.4)	7 (0.8)	5 (0.4)	105 (8.2)	0.422	0.23-0.78	0.006*
51-60	1,070 (91.1)	105 (8.9)	8 (0.7)	0 (0.0)	97 (8.3)	0.414	0.22-0.77	0.005*
Gravida								
0-2	1,819 (89.9)	204 (10.1)	21 (1.0)	4 (0.2)	179 (8.8)	Ref		
> 2	1,153 (91.4)	108 (9.6)	9 (0.7)	7 (0.6)	92 (7.3)	0.835	0.65-1.07	0.149
Menstrual information								
Menopause	1,211 (90.6)	126 (9.4)	8 (0.6)	3 (0.2)	115 (8.6)	Ref		
Menarche	1,761 (90.4)	186 (9.6)	22 (1.1)	8 (0.4)	156 (8.0)	1.015	0.80-1.29	0.901
Hormonal contraceptive								
Don't use	2,049 (90.4)	218 (9.6)	19 (0.8)	7 (0.3)	192 (8.5)	Ref		
Use	923 (90.8)	94 (9.2)	11 (1.1)	4 (0.4)	79 (7.8)	0.957	0.74-1.23	0.736

*P < 0.05

วิจารณ์

การศึกษานี้พบความชุกของการติดเชื้อไวรัส HPV คิดเป็นร้อยละ 9.5 ในสตรีที่เข้ารับบริการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูกในพื้นที่อำเภอท่าศาลา พื้นที่ที่มีการติดเชื้อ HPV มากที่สุดคือ รพ.สต. บ้านหัวคู คิดเป็นร้อยละ 15.7 รองลงมาคือ รพ.สต. บ้านคูใหม่ คิดเป็นร้อยละ 12.3 เมื่อพิจารณาการติดเชื้อจำแนกตามสายพันธุ์ พบว่า HPV ที่ไม่ใช่สายพันธุ์ 16 และ 18 มีความชุกสูงสุด คิดเป็นร้อยละ 8.3 รองลงมาคือ HPV สายพันธุ์ 16 และ HPV สายพันธุ์ 18 คิดเป็นร้อยละ 0.9 และ 0.3 ตามลำดับ สอดคล้องตามการศึกษาที่เคยมีการรายงานความชุกการติดเชื้อ HPV ของสตรี ในพื้นที่อำเภอกมลาไสย จังหวัดกาฬสินธุ์ ที่พบ HPV ที่ไม่ใช่สายพันธุ์ 16 และ 18 ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่มีความเสี่ยงต่ำในการก่อมะเร็ง (Low risk group) มากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 3.19 รองลงมาคือ HPV สายพันธุ์ 16 ร้อยละ 0.70 และ HPV สายพันธุ์ 18 ร้อยละ 0.19 ตามลำดับ ซึ่ง HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 มีความเสี่ยงสูงต่อการก่อโรคมะเร็ง (high risk group)⁽⁸⁾ เช่นเดียวกับการศึกษาความชุกของ HPV ของสตรีไทยในพื้นที่ 4 จังหวัดภาคเหนือตอนล่าง พบการติดเชื้อ HPV ที่ไม่ใช่สายพันธุ์ 16 และ 18 มากที่สุด ร้อยละ 5.70 รองลงมาคือ HPV สายพันธุ์ 16 ร้อยละ 0.97 และ HPV สายพันธุ์ 18 ร้อยละ 0.54 ตามลำดับ⁽⁹⁾ อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้แตกต่างจากการศึกษาทบทวนอย่างเป็นระบบเพื่อดูการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิลโลมาในประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ. 2532-2561 พบการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 รองลงมาคือ HPV สายพันธุ์ 18, HPV สายพันธุ์ 52, HPV สายพันธุ์ 58, HPV สายพันธุ์ 31 และ HPV สายพันธุ์ 39 ตามลำดับ⁽¹⁰⁾

แม้ว่าความชุกของการติดเชื้อ HPV แต่ละหน่วยเก็บรวบรวมของพื้นที่อำเภอท่าศาลาไม่แตกต่างกัน แต่เมื่อจำแนกตามสายพันธุ์เสี่ยงสูงที่พบในแต่ละพื้นที่ที่บริการพบมีความแตกต่างกัน ซึ่งสอดคล้องกันกับการศึกษาระบาดวิทยาในประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก ที่มีกพบความแตกต่างของสายพันธุ์ที่ตรวจเจอในแต่ละพื้นที่ ซึ่งอธิบายได้จากปัจจัยด้านกลุ่มประชากรที่เลือกมาศึกษาหรือการเลือกศึกษาเป็นบางพื้นที่ ไม่ครอบคลุมพื้นที่ทั้งหมด การเลือกชุดน้ำยาที่ใช้ตรวจวิเคราะห์ที่ครอบคลุมสายพันธุ์ที่แตกต่างกันออกไป คุณภาพตัวอย่างที่ถูกส่งมาตรวจหรือความแตกต่างทางด้านระบาดวิทยาของเชื้อ HPV ที่มีความชุกที่แตกต่างกันตามพื้นที่ วิธีการศึกษาปัจจัยทางภูมิศาสตร์ อากาทางคลินิก และประชากรศาสตร์ มีส่วนทำให้เกิดการติดเชื้อ HPV หลายชนิด นอกจากนี้เครื่องมือและวิธีการตรวจที่แตกต่างกันก็เป็นปัจจัยที่ส่งผลให้ผลการพบการติดเชื้อ HPV แตกต่างกันไป⁽¹¹⁾ จากการศึกษาการติดเชื้อ HPV ในพื้นที่ 4 จังหวัดของแต่ละภูมิภาคพบว่าสายพันธุ์ที่พบส่วนใหญ่ในพื้นที่เชียงใหม่ ขอนแก่น ลพบุรี และสงขลานั้น เป็นสายพันธุ์ที่มีความรุนแรงในการเกิดมะเร็งปากมดลูกอยู่ในกลุ่มสายพันธุ์ที่มีความเสี่ยงสูง⁽⁴⁾ นอกจากนี้ข้อมูลการระบาดของสายพันธุ์เฉพาะที่พบในแต่ละพื้นที่อาจมีประโยชน์ในการควบคุมป้องกัน ติดตามรอยโรคมะเร็งปากมดลูกได้ เช่น ในขอนแก่น พบทั้ง HPV สายพันธุ์ 16 HPV สายพันธุ์ 6 และ HPV สายพันธุ์ 11 ซึ่งสอดคล้องกับสายพันธุ์ที่ใช้ในการผลิตวัคซีน 1st generation (HPV 16, 18, 6, 11) เช่นเดียวกันในจังหวัดลพบุรีที่พบ HPV สายพันธุ์ 16 และ HPV สายพันธุ์ 18 มากที่สุด ซึ่งตรงกับสายพันธุ์ที่มีการผลิตวัคซีน ในขณะที่จังหวัดสงขลาไม่พบ HPV สายพันธุ์ 16, 31, 35,

58, 68 และ HPV สายพันธุ์ 73 แต่การศึกษาความชุกในจังหวัดสงขลาปี 2546 พบการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 จำนวน 3 คน จาก 22 คน ที่ติดเชื้อซึ่งไม่สอดคล้องกัน เนื่องจากอาจเป็นผลจากจำนวนตัวอย่างที่ใช้ศึกษาครั้งนี้ต่ำกว่าหรือความไวของวิธีตรวจที่แตกต่างกัน⁽⁴⁾

ผลวิเคราะห์ความสัมพันธ์การติดเชื้อ HPV พบว่า อายุมีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ HPV อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เนื่องจากการติดเชื้อ HPV นั้นสามารถพบได้ทุกช่วงอายุ แต่จะพบมากในสตรีช่วงวัยรุ่นมากกว่าและจะลดลงเรื่อย ๆ เมื่ออายุมากขึ้น แต่ในบางพื้นที่จะพบมากอีกครั้งในช่วงวัยสูงอายุ ส่วนในสตรีวัยกลางคนจะมีความชุกของการติดเชื้อ HPV แตกต่างกันมาก ซึ่งอาจจะเป็นเครื่องมือที่แสดงถึงพฤติกรรมกรรมกรมีเพศสัมพันธ์ในแต่ละภูมิภาค ซึ่งจากการศึกษาในครั้งนี้พบว่า การติดเชื้อ HPV มากที่สุดในช่วงอายุ 20-30 ปี รองลงมาคือ ช่วงอายุ 31-40, 41-50 และ 51-60 ปี ร้อยละ 19.2, 10.1, 9.4 และ 8.9 ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ HPV พบว่า อายุมีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ HPV อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยอายุที่เพิ่มขึ้นจะส่งผลต่อการติดเชื้อ HPV ลดลง โดยเฉพาะในกลุ่มอายุ 51-60 ปี ที่มีโอกาสติดเชื้อน้อยลง 58.6% เมื่อเทียบกับกลุ่มอายุ 20-30 ปี จากข้อมูลจะเห็นแนวโน้มของการติดเชื้อ HPV ในแต่ละช่วงอายุเริ่มลดลงเมื่ออายุเพิ่มมากขึ้น และสอดคล้องตามการศึกษาช่วงอายุของสตรีที่ติดเชื้อ Human papilloma virus (HPV) และความถูกต้องของการวินิจฉัย HPV จากการตรวจ Pap Smear พบว่าช่วงอายุที่มีการติดเชื้อ HPV มากที่สุด คือ 20-29 ปี ร้อยละ 34.6⁽¹²⁾ ผลการศึกษาสอดคล้องตามการศึกษาความชุกของการติดเชื้อ HPV ในโรงพยาบาลรามธิบดีพบผลบวกของ HPV โดยรวมสูงที่สุดในผู้หญิงอายุน้อยกว่า

หรือเท่ากับ 45 ปี คิดเป็นร้อยละ 69.2% และความเสี่ยงของการติดเชื้อ HPV มีความเกี่ยวข้องกับอายุ จากผลการศึกษาพบอัตราความชุกของ HPV ลดลงเมื่ออายุเพิ่มขึ้น⁽¹³⁾ สอดคล้องตามการศึกษาของณัฐภูมิ กันตถาวร และคณะ พบว่าการติดเชื้อ HPV พบบ่อยมากในผู้หญิงอายุน้อยกว่า 30 ปี คิดเป็นร้อยละ 24.8 และลดลงตามอายุที่เพิ่มขึ้น⁽¹⁴⁾ ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาความชุกการติดเชื้อ HPV ของสตรี ในพื้นที่อำเภอภูกามยาว จังหวัดกาฬสินธุ์ พบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HPV พบว่าอายุที่มากขึ้นมีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ HPV มากขึ้น ซึ่งพบการติดเชื้อ HPV ส่วนใหญ่ที่อายุมากกว่า 40 ปี คิดเป็นร้อยละ 75.0 โดยมีค่า adjusted OR = 2.26 หมายความว่าผู้หญิงที่มีอายุมากกว่า 40 ปีมีโอกาสในการติดเชื้อ HPV มากกว่าผู้หญิงที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 40 ปี ประมาณ 2 เท่า⁽⁸⁾

สรุป

การศึกษาความชุกของการติดเชื้อ HPV ในพื้นที่อำเภอท่าสาโรงทั้งหมด 3,284 คน พบความชุกของการติดเชื้อ HPV คิดเป็นร้อยละ 9.5 เมื่อจำแนกตามกลุ่มสายพันธุ์ พบว่า HPV ที่ไม่ใช่สายพันธุ์ 16, 18 ตรวจพบการติดเชื้อสูงที่สุด คิดเป็นร้อยละ 8.3 รองลงมาคือ HPV สายพันธุ์ 16 และ HPV สายพันธุ์ 18 คิดเป็นร้อยละ 0.9 และ 0.3 ตามลำดับ พื้นที่บริการที่มีการติดเชื้อ HPV มากที่สุดคือ รพ.สต.บ้านหัวคู คิดเป็นร้อยละ 15.7 รองลงมาคือ รพ.สต.บ้านคูใหม่ คิดเป็นร้อยละ 12.3 และการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อ HPV จำแนกตามสายพันธุ์กับคุณลักษณะทั่วไปของประชากร พบว่าอายุมีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ HPV ทุกสายพันธุ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงระบาดวิทยาโดยใช้ข้อมูลจาก

ฐานข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ ปัจจัยการศึกษาความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ HPV ยังไม่ครอบคลุมเป็นเพียงการวิเคราะห์เพื่อให้เห็นแนวโน้มของการติดเชื้อเพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานด้านนโยบาย เพื่อส่งเสริมการเข้ารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก การศึกษาในอนาคตจึงควรเพิ่มการเก็บข้อมูลคุณลักษณะทั่วไปของประชากรให้มีความครอบคลุมมากขึ้น และเพิ่มขนาดของกลุ่มตัวอย่างให้มีขนาดใหญ่ขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลท่าศาลา คณะกรรมการพิจารณายินยอมการเก็บข้อมูลในโรงพยาบาล หัวหน้ากลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ที่ให้การสนับสนุนการศึกษา และเพื่อนร่วมงานทุกท่านที่ให้อาสาสมัครการศึกษานี้สำเร็จไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Okunade K S. Human papillomavirus and cervical cancer. J Obstet Gynaecol 2020; 40: 602-8.
2. National Cancer Institute Department of Medical Services Ministry of Public Health Thailand. Hospital-Based Cancer Registry: Bangkok, 2021. (in Thai)
3. Chaiyakit U. Cost-outcome of cervical cancer screening at Somdejphrajaotaksin-maharaj hospital. Srinagarind Med J 2022; 37: 602-9. (in Thai)
4. Thumwadee T, Sukjai P, Anchalee C, *et al.* Prevalence of human papillomavirus (HPV) Infection and genotypes in Thai women with normal cervical cytology. Bull Dept Med Sci 2019; 61: 73-85. (in Thai)
5. Chelimo C, Wouldes TA, Cameron LD, *et al.* Risk factors for and prevention of human papillomaviruses (HPV), genital warts and cervical cancer. J Infect 2013; 66: 207-17.
6. Khomphaiboonkij U, Sreamsukcharoenchai N, Pitakkarnkul S, *et al.* Knowledge of Thai women in cervical cancer etiology and screening. PLoS ONE 2023; 18: e0286011.
7. Ploysawang P, Rojanamatin J, Prapakorn S, *et al.* National cervical cancer screening in Thailand. Asian Pac J Cancer Prev 2021; 22: 25-30.
8. Thidarat M. Prevalence and genotypic distribution of human papillomavirus infection among women in Kamalasai District Kalasin Province. hej 2022; 7: 114-22. (in Thai)
9. Sirinya P, Nattaporn K, Amonrat P, *et al.* The Prevalence of High-risk HPV Type among Thai Women in Phichit, Uthai Thani, Chainat, and Kamphaeng Phet Provinces. Bull Dept Med Sci 2021; 63: 766-81. (in Thai)

10. Thainsang P, Krittika B, and Jarunya N. Retrospective study of human papilloma virus infection in Thailand: A Systematic Review. *Thai Cancer J* 2022; 42: 10-29. (in Thai)
11. Chansaenroj J, Theamboonlers A, Chinchai T, *et al.* High-risk human papillomavirus genotype detection by electrochemical DNA chip method. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13: 1151-8.
12. Nipa K, Pangchat A, Pakinee R, *et al.* Age Span of Human papilloma virus-infected (HPV) Women and the Accuracy of HPV Diagnosis from Pap Smear. *Srinagarind Med J* 2015; 30: 276-81 (in Thai)
13. Boonthum N, Suthutvoravut S. Prevalence, Types, and Factors of HPV Infection among Women With Abnormal Cervical Cytology Screening at Ramathibodi Hospital. *Rama Med J* 2021; 44: 12-9. (in Thai)
14. Kantathavorn N, Mahidol C, Sritana N, *et al.* Genotypic distribution of human papillomavirus (HPV) and cervical cytology findings in 5906 Thai women undergoing cervical cancer screening programs. *Infect Agent Cancer* 2015; 10: 1-9.

Assessment of Artificial Urine and Whole Blood to be Utilized as Proficiency Testing Materials for Laboratories in Nonthaburi

Asanee Kamvhaingsa^{1*}, Somsak Fongsupa^{1, 2} and Pramote Sriwanitchrak^{1, 2}

¹*Graduate Program in 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

Proficiency testing materials are important in controlling the quality of the analysis. However, proficiency testing materials used in public health hospitals are often imported from abroad and are expensive, resulting in a high budget. In the preparation of proficiency testing materials for their own use before being used, efficiency must be evaluated in actual use. Therefore, the objective of this study was to evaluate the performance proficiency testing materials for whole blood and artificial urine types in the laboratory in Nonthaburi Province, which have been tested for homogeneity and stability by the Medical Laboratory Quality Control Substance Development Research Unit, Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University. Proficiency testing materials were sent for evaluation from 76 public health hospitals in Nonthaburi Province. Two rounds of samples were delivered, each containing 7 samples, for fingertip glucose (3 samples), packed red blood cell volume determination (2 samples), and sugar, protein, and pregnancy in urine (2 samples). After that, the results were calculated to find the Z-score and the percentage of compliance with the target value. The results were evaluated with $|Z| \leq 2$ for the glucometer fingertip blood sugar analysis. The average of both cycles was 95.95% (94.85% and 97.05% in cycles 1 and 2). In the evaluation of the detection of packed red blood cell volume, the value of $|Z| \leq 2$ averaged both rounds, 90.57% (90.57% and 90.57% in cycles 1 and 2). The assessment of the pregnancy test in urine found that it was consistent with the average target value for both rounds by 95.72% (95.72% and 95.72% in rounds 1 and 2). The urinary protein assay found that it was 96.05% consistent

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

with the mean target values for both rounds (96.05% and 96.05% of rounds 1 and 2) and urinary glucose analysis. It was found that it was consistent with the average target value for both rounds by 94.40% (94.40% and 94.40% in rounds 1 and 2). From the results of the general information survey, it was found that the Public Health Hospital used glucometers and urine testing kits with various brands of test strips, which did not affect the results of the quality control substance evaluation. In conclusion, the proficiency testing materials are suitable for use in quality control in the laboratory.

Keywords: glucose control material, artificial urine, fingertip glucose monitor, pack blood cell volume

การประเมินประสิทธิภาพของวัสดุทดสอบความชำนาญ ชนิดเลือดครบส่วนและปัสสาวะเทียม ในห้องปฏิบัติการจังหวัดนนทบุรี

เอษณีย์ คำเวียงสา^{1*} สมศักดิ์ ฟองสุภา^{1, 2} และ ปราโมทย์ ศรีวาณิชรักษ์^{1, 2}

¹บัณฑิตศึกษาสาขาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต จังหวัดปทุมธานี

²ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต จังหวัดปทุมธานี

บทคัดย่อ

วัสดุทดสอบความชำนาญมีความสำคัญในการควบคุมคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ แต่วัสดุทดสอบความชำนาญที่ใช้ใน รพ.สต. มักนำเข้าจากต่างประเทศและมีราคาแพงทำให้ใช้งบประมาณสูง และในการเตรียมสารนั้น ต้องมีการประเมินประสิทธิภาพก่อนนำไปใช้ วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือ ประเมินประสิทธิภาพวัสดุทดสอบความชำนาญชนิดเลือดครบส่วนและปัสสาวะเทียม ในห้องปฏิบัติการจังหวัดนนทบุรี ซึ่งได้ทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันและความเสถียรจากหน่วยวิจัยด้านการพัฒนาวัสดุทดสอบความชำนาญทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ วัสดุทดสอบความชำนาญถูกส่งไปประเมินโดย รพ.สต. 76 แห่งในจังหวัดนนทบุรี จัดส่ง 2 รอบ 7 ตัวอย่างต่อรอบ รวมทั้งสิ้น 14 ตัวอย่าง ประกอบด้วยตัวอย่างสำหรับการตรวจวิเคราะห์น้ำตาลจากเลือดปลายนิ้ว (3 ตัวอย่าง) การตรวจหาปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (2 ตัวอย่าง) การตรวจวิเคราะห์น้ำตาล โปรตีน และภาวะการตั้งครรภ์ในปัสสาวะ (2 ตัวอย่าง) นำผลที่ได้มาคำนวณหา Z-score และค่าร้อยละของความสอดคล้องกับค่าเป้าหมาย ผลการศึกษาค่า $|ZI| \leq 2$ ของการตรวจวิเคราะห์น้ำตาลจากเลือดปลายนิ้ว มีค่าเฉลี่ยทั้ง 2 รอบ ร้อยละ 95.95 (94.85 และ 97.05 ในรอบที่ 1 และ 2) การประเมินการตรวจหาปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่น มีค่า $|ZI| \leq 2$ เฉลี่ยทั้ง 2 รอบ ร้อยละ 90.57 (90.57 และ 90.57 ในรอบที่ 1 และ 2) การประเมินการตรวจภาวะการตั้งครรภ์ในปัสสาวะ พบว่ามีความสอดคล้องกับค่าเป้าหมายเฉลี่ยทั้ง 2 รอบ ร้อยละ 95.72 (95.72 และ 95.72 ในรอบที่ 1 และ 2) การตรวจวิเคราะห์โปรตีนในปัสสาวะพบว่ามีความสอดคล้องกับค่าเป้าหมายเฉลี่ยทั้ง 2 รอบ ร้อยละ 96.05 (96.05 และ 96.05 ในรอบที่ 1 และ 2) และการตรวจวิเคราะห์น้ำตาลในปัสสาวะ พบว่ามีความสอดคล้องกับค่าเป้าหมายเฉลี่ยทั้ง 2 รอบ ร้อยละ 94.40 (94.40 และ 94.40

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

รับบทความ: 10 ธันวาคม 2566

แก้ไขบทความ: 29 มีนาคม 2567

รับตีพิมพ์บทความ: 1 เมษายน 2567

ในรอบที่ 1 และ 2) จากผลการสำรวจข้อมูลทั่วไปพบว่า รพ.สต. มีการใช้เครื่องกลูโคมิเตอร์และชุดทดสอบปัสสาวะด้วยแถบทดสอบหลากหลายยี่ห้อ ซึ่งไม่ส่งผลต่อผลประเมินวัสดุทดสอบความชำนาญสรุปวัสดุทดสอบความชำนาญมีความเหมาะสมที่จะนำไปใช้ในการควบคุมคุณภาพในห้องปฏิบัติการ รพ.สต.

คำสำคัญ: วัสดุทดสอบความชำนาญน้ำตาลปลายนิ้ว ปัสสาวะเทียม เครื่องตรวจวัดน้ำตาลปลายนิ้ว ปริมาตรเม็ดเลือดอัดแน่น

บทนำ

โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) เป็นหน่วยบริการพื้นฐาน⁽¹⁾ แก่ประชาชนในตำบล หมู่บ้านและชุมชน เป็นการให้บริการเชิงรุกด้านสุขภาพ แก่ประชาชนและประชาชนสามารถเข้าถึงบริการ ที่มีคุณภาพได้มาตรฐาน เพื่อให้การพัฒนาบริการทาง ห้องปฏิบัติการ รพ.สต. ให้มีคุณภาพ จึงมีการกำหนด ให้มีระบบคุณภาพและมาตรฐานการให้บริการทางห้อง ปฏิบัติการ โดยประกอบด้วย การตรวจวิเคราะห์น้ำตาล ในเลือดจากปลายนิ้วด้วยเครื่องตรวจชนิดพกพา การตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วย เครื่องปั่นเหวี่ยง การตรวจน้ำตาล โปรตีนและ การตรวจวิเคราะห์การตั้งครรภ์ เอชซีจี ในปัสสาวะ ด้วยแถบทดสอบ⁽²⁻⁵⁾ การตรวจวิเคราะห์มีความ จำเป็นต้องมีการควบคุมคุณภาพทั้งการควบคุม คุณภาพภายในห้องปฏิบัติการ (internal quality control: IQC) และการควบคุมคุณภาพจากองค์กร ภายนอก (external quality assessment : EQA) รวมทั้งการทดสอบความชำนาญ (proficiency testing: PT)^(6, 7) ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้ รพ.สต. มีคุณภาพและมาตรฐานยิ่งขึ้น

จากรายงานการวิจัยของ เรวดี สิริธัญญานนท์ และคณะ⁽⁸⁾ ได้ทำการศึกษาการประเมินผลคุณภาพ และมาตรฐานการให้บริการทางห้องปฏิบัติการ ของหน่วยบริการปฐมภูมิตามมาตรฐาน กระทรวง สาธารณสุข ปีงบประมาณ 2557-2559 ของหน่วย บริการปฐมภูมิ แบบย้อนหลังจำนวน 9,213 แห่ง ในหัวข้อการประกันคุณภาพการทดสอบ พบว่าหน่วย บริการปฐมภูมิร้อยละ 35.92 ยังไม่มีการควบคุม คุณภาพภายในทุกรายการทดสอบที่เปิดให้บริการซึ่ง ต้องอย่างน้อยเดือนละ 1 ครั้ง รวมทั้งไม่ได้เข้าร่วม การควบคุมคุณภาพโดยองค์กรภายนอก ในทุกรายการ ที่เปิดให้บริการอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง นอกจากนี้ ยังพบว่าเมื่อผลการทดสอบที่ไม่อยู่ในเกณฑ์ที่กำหนด

ไม่มีการหาสาเหตุหรือวิเคราะห์เพื่อหาแนวทางการ แก้ไขปัญหาและ/หรือหาแนวทางการป้องกันการ เกิดซ้ำในครั้งต่อไป

การควบคุมคุณภาพการทดสอบมีความ จำเป็นต้องใช้วัสดุทดสอบความชำนาญที่เหมาะสมใน การประเมินการทดสอบทั้งภายในและภายนอกห้อง ปฏิบัติการ แต่ปัจจุบันส่วนใหญ่วัสดุทดสอบความ ชำนาญจำเป็นต้องนำเข้ามาจากต่างประเทศ ซึ่งมี ราคาแพง จากระายงานการวิจัยของ เบญจพร เถาว์โท และคณะ⁽⁹⁾ ในปี พ.ศ. 2564 ได้พัฒนาและประเมิน วัสดุทดสอบความชำนาญน้ำตาลที่มีส่วนผสมของ เม็ดเลือดแดงสำหรับเครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือด ปลายนิ้วซึ่งได้เตรียมวัสดุทดสอบความชำนาญ 3 ระดับ คือ ระดับต่ำ (50-60 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร), ระดับกลาง (80-120 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) และ ระดับสูง (300-360 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) และ ได้ทำการศึกษาการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดง อัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง (Hematocrit) พบว่า วัสดุทดสอบความชำนาญน้ำตาลเมื่อนำไปทดสอบ เปรียบเทียบกับเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติและ เครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วชนิดพกพาจำนวน 5 เครื่อง ผลที่ได้ผ่านเกณฑ์ที่ยอมรับว่าวัสดุทดสอบความชำนาญ น้ำตาลที่เตรียมได้นี้สามารถนำไปใช้ในการศึกษา คุณสมบัติความแม่นยำของเครื่องตรวจวิเคราะห์ น้ำตาลปลายนิ้วและสามารถนำไปใช้เป็นวัสดุทดสอบ ความชำนาญของการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดง อัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยงได้ จากงานวิจัยที่ผ่านมา ของ นุสรา แก้วดี และคณะ⁽¹⁰⁾ ได้พัฒนาและประเมิน คุณภาพปัสสาวะเทียมและสไลด์ตะกอนปัสสาวะ สำหรับ การตรวจทางเคมีและการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ ในการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะ เมื่อนำไปประเมิน การตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะเทียมระดับปกติและระดับ ผิดปกติจากห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์ จำนวน 62 แห่ง พบว่าผลการทดสอบทางเคมีในปัสสาวะเทียม

ระดับปกติและผิดปกติให้ผลสอดคล้องร้อยละ 100 และร้อยละ 90 ตามลำดับ จากผลงานวิจัยดังกล่าว ได้ถูกนำมาผลิตโดยหน่วยวิจัยด้านการพัฒนาวัสดุทดสอบความชำนาญทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ แห่งมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ประกอบด้วย วัสดุทดสอบความชำนาญเลือดครบส่วน และปัสสาวะเทียมสำหรับรายการทดสอบของห้องปฏิบัติการ รพ.สต.

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ในการประเมินประสิทธิภาพของวัสดุทดสอบความชำนาญที่พัฒนาขึ้นเอง โดยประกอบด้วย เลือดครบส่วนสำหรับการตรวจวิเคราะห์น้ำตาลในเลือดจากปลายนิ้วด้วยเครื่องตรวจชนิดพกพา การตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง และปัสสาวะเทียมสำหรับการตรวจน้ำตาล โปรตีนและการตรวจวิเคราะห์การตั้งครรภ์ฮอร์โมนเอชซีจี ในปัสสาวะด้วยแถบทดสอบ โดยประเมินในเครือข่ายห้องปฏิบัติการของจังหวัดนนทบุรี

วัสดุและวิธีการ

วัสดุทดสอบความชำนาญ

วัสดุทดสอบความชำนาญเลือดครบส่วนและปัสสาวะเทียม ผลิตจากหน่วยวิจัยด้านการพัฒนาวัสดุทดสอบความชำนาญทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ แห่งมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ซึ่งผ่านการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันและความเสถียรตามมาตรฐาน ISO/IEC 17043 และ ISO 13528 : 2022^(11, 12)

1. วัสดุทดสอบความชำนาญเลือดครบส่วน สำหรับการทดสอบน้ำตาลในเลือดปลายนิ้ว จากการศึกษารายงานของเบญจพร เกียรติ และคณะ⁽⁹⁾ ได้ใช้กลูโคสรัลติไฮด์ ในการรักษาสภาพของเม็ดเลือดแดงเพื่อนำมาเตรียมเป็นวัสดุทดสอบ ในการศึกษานี้ได้เตรียมวัสดุ

ทดสอบ 3 ระดับ คือ ระดับต่ำ (50-60 mg/dL) ระดับกลาง (80-120 mg/dL) และระดับสูง (300-360 mg/dL) บรรจุในหลอดพลาสติกมีฝาปิดหลอดละ 500 ไมโครลิตร ใช้เป็นวัสดุทดสอบความชำนาญ (proficiency testing item) หรือ PT item จำนวน 3 ตัวอย่าง และการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง⁽⁹⁾ ที่ใช้มี 2 ระดับ คือ ระดับผิดปกติ จะมีปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นอยู่ในช่วง 10-30% และระดับปกติ จะมีปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่น อยู่ในช่วง 36-45% บรรจุในหลอดพลาสติกมีฝาปิดปริมาณหลอดละ 500 ไมโครลิตร ใช้เป็น PT item จำนวน 2 ตัวอย่าง

2. วัสดุทดสอบความชำนาญปัสสาวะเทียม สำหรับการตรวจน้ำตาล โปรตีนและการตรวจวิเคราะห์การตั้งครรภ์ เอชซีจี ในปัสสาวะด้วยแถบทดสอบ วัสดุทดสอบที่เตรียมจะเติมสารรักษาสภาพ (stabilizer) เพื่อคงสภาพของน้ำตาล โปรตีนและฮอร์โมนเอชซีจี จะเตรียม 2 ตัวอย่าง คือตัวอย่างที่ให้ผลบวกจะมีปริมาณน้ำตาล (400-450 mg/dL) โปรตีน (800-900 mg/dL) ค่าฮอร์โมนเอชซีจี (100-150 mIU/mL) และตัวอย่างที่ให้ผลลบจะมีปริมาณน้ำตาล (0 mg/dL) โปรตีน (0 mg/dL) และค่าฮอร์โมนเอชซีจี (0 mIU/mL) โดยจะบรรจุตัวอย่างในหลอดพลาสติกมีฝาปิด ปริมาณหลอดละ 1,000 ไมโครลิตร ใช้เป็น PT item จำนวน 2 ตัวอย่าง โดยตัวอย่างทั้งหมดจะมีรหัสของแต่ละตัวอย่างทดสอบ เพื่อใช้ในการส่งผลการทดสอบ

การประเมินวัสดุทดสอบความชำนาญ

วัสดุทดสอบความชำนาญเลือดครบส่วนและปัสสาวะเทียมนำมาทดสอบ homogeneity และ stability ก่อนการนำไปศึกษาจากห้องปฏิบัติการ

1. การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน (homogeneity) ของ PT item โดยการสุ่มจำนวน 10 ตัวอย่างต่อหนึ่งรายการทดสอบของแต่ละระดับ

นำมาทำการทดสอบโดยทำการทดสอบตัวอย่างละ 2 ซ้ำ (duplicate)

1.1 PT item สำหรับการทดสอบน้ำตาลในเลือดปลายนิ้วและการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง นำค่าที่ได้มาวิเคราะห์ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานภายในขอบเดียวกันของตัวอย่าง (within-samples standard deviation, S_w) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระหว่างขอบของตัวอย่าง (between-samples standard deviation, S_s) การวิเคราะห์ผลความเป็นเนื้อเดียวกันใช้สถิติตามมาตรฐาน ISO 13528 : 2022 โดยเกณฑ์การยอมรับถึงตัวอย่างมีความเป็นเนื้อเดียวกัน คือ $S_s \leq 0.3 \sigma_{pt}$

การคำนวณ

1) การคำนวณค่า within-samples standard deviation (S_w)

$$S_w = \sqrt{\sum_{(i=1)}^g (w_i^2/2g)}$$

โดย g = จำนวนตัวอย่างทดสอบที่นำมาทดสอบ

Wt = ผลต่างระหว่างผลวิเคราะห์วัตถุทดสอบ

2) การคำนวณค่า between-samples standard deviation (S_s)

$$S_s = \sqrt{\max(0, s_x^2 - s_w^2/2)}$$

โดย Max = ผลต่างที่มากที่สุดของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าเฉลี่ยรวม (S_x) ยกกำลังสอง กับส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานในขอบเดียวกัน (S_w) ยกกำลังสองหารสอง

3) เกณฑ์การยอมรับว่าตัวอย่างทดสอบมีความเป็นเนื้อเดียวกัน คือ

$$S_s \leq 0.3 \sigma_{pt}$$

โดย σ_{pt} คือ total allowable error ซึ่งค่า total allowable error (Tea) อ้างอิงจาก Wisconsin State Laboratory of Hygiene⁽¹³⁾

1.2 PT item สำหรับการตรวจน้ำตาลโปรตีนในปัสสาวะด้วยแถบทดสอบ ผลการทดสอบมีเกณฑ์การยอมรับจะต้องมีความสอดคล้องกันร้อยละ 100 โดยมีความคลาดเคลื่อนที่สามารถยอมรับได้ คือ ± 1 ระดับ และการตรวจวิเคราะห์การตั้งครรภ์เอชซีจี ผลการทดสอบจะต้องถูกต้องตามที่กำหนด และมีความสอดคล้องกันร้อยละ 100 จึงสรุปว่า PT items มีความเป็นเนื้อเดียวกัน

2. การทดสอบความคงตัว (stability) ของ PT items ทั้งหมดจะทำการตรวจวิเคราะห์ โดยทำการทดสอบตัวอย่างละ 2 ซ้ำ (duplicate) โดยวัดผลเดือนละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลา 3 เดือน

2.1 PT item สำหรับการทดสอบน้ำตาลในเลือดปลายนิ้วและการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง นำค่าที่ได้ในแต่ละตัวอย่างมาวิเคราะห์ผล โดยคำนวณค่าความคงตัวซึ่งพิจารณาจากค่า $|y_1 - y_2|$ โดย y_1 = ค่าเฉลี่ยผลตรวจวัดของครั้งแรก (ความเป็นเนื้อเดียวกัน), y_2 = ค่าเฉลี่ยผลตรวจวัดของการทดสอบความคงตัวในเวลาที่กำหนด การวิเคราะห์ความคงตัวใช้สถิติตามมาตรฐาน ISO 13528 : 2022 โดยเกณฑ์การยอมรับถึงตัวอย่างมีความคงตัว คือ $|y_1 - y_2| \leq 0.3 \sigma_{pt}$

2.2 PT item สำหรับการตรวจน้ำตาลโปรตีนในปัสสาวะด้วยแถบทดสอบ ผลการทดสอบมีเกณฑ์การยอมรับจะต้องมีความสอดคล้องกันร้อยละ 100 โดยมีความคลาดเคลื่อนที่สามารถยอมรับได้ คือ ± 1 ระดับ และการตรวจวิเคราะห์การตั้งครรภ์เอชซีจี ผลการทดสอบจะต้องถูกต้องตามที่กำหนดและมีความสอดคล้องกันร้อยละ 100 จึงสรุปว่า PT items มีความคงตัว

การประเมินประสิทธิภาพของวัสดุทดสอบความชำนาญจากห้องปฏิบัติการ

1. ผู้ทำการวิจัย จัดส่งวัสดุทดสอบความชำนาญเลือดครบส่วน และปัสสาวะเทียมในแต่ละรอบ พร้อมเอกสารคำแนะนำในการทดสอบพร้อมการรายงานผลแก่ห้องปฏิบัติการ รพ.สต. จำนวน 76 แห่ง ในจังหวัดนนทบุรี ประกอบด้วย เลือดครบส่วนสำหรับรายการตรวจวิเคราะห์น้ำตาลในเลือดจากปลายนิ้ว จำนวน 3 ตัวอย่าง และการวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่น จำนวน 2 ตัวอย่าง การตรวจน้ำตาล โปรตีน และการตรวจวิเคราะห์การตั้งครรภ์ เอชซีจี ในปัสสาวะด้วยแถบทดสอบ จำนวน 2 ตัวอย่าง ทำการจัดส่งวัสดุทดสอบความชำนาญทั้งหมดจำนวน 2 รอบ ในแต่ละรอบจะให้ห้องปฏิบัติการส่งผลกลับภายใน 15 วันนับจากวันที่ได้รับวัสดุทดสอบ ซึ่งในแต่ละรอบห่างกัน 3 เดือน โดยจัดส่งทางไปรษณีย์ EMS ในสภาวะอุณหภูมิห้อง การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในคนจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ สาขาวิทยาศาสตร์ รหัสโครงการวิจัยที่ 126/2564

2. การวิเคราะห์ข้อมูลผลการทดสอบ จากห้องปฏิบัติการ รพ.สต. ทั้ง 2 รอบ มาวิเคราะห์ดังนี้

1) การตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์น้ำตาลในเลือดจากปลายนิ้วและการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยการปั่นเหวี่ยง นำข้อมูลรายงานผลการทดสอบของห้องปฏิบัติการ รพ.สต. แยกแต่ละกลุ่มผลิตภัณฑ์ คำนวณความเที่ยงของการทดสอบ (precision) และคำนวณความแม่นยำของการทดสอบ (accuracy) ประเมินโดยใช้การคำนวณค่า Z-score (within) ของห้องปฏิบัติการที่เข้าร่วมทดสอบ เพื่อประเมินสมรรถนะการตรวจวัดเชิงปริมาณตามมาตรฐาน ISO 13528 : 2022 โดยเกณฑ์การตัดสินเมื่อประเมินด้วย Z-score, $|ZI| \leq 2 =$ ยอมรับ, $|ZI| > 2 =$ ไม่ยอมรับ

2) การตรวจน้ำตาล โปรตีนและการตรวจวิเคราะห์การตั้งครรภ์ ฮอร์โมนเอชซีจีในปัสสาวะด้วยแถบทดสอบ ซึ่งเป็นการตรวจวัดเชิงคุณภาพ นำข้อมูลรายงานผลการทดสอบของห้องปฏิบัติการ รพ.สต. หาความสอดคล้องของข้อมูลการทดสอบของห้องปฏิบัติการที่เข้าร่วมรายงานผลการทดสอบโดยต้องมีความสอดคล้องกันร้อยละ 100 โดยมีความคลาดเคลื่อนที่สามารถยอมรับได้ คือ ± 1

ผลการศึกษา

การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันของวัสดุทดสอบความชำนาญเลือดครบส่วนและปัสสาวะเทียม

การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันของวัสดุทดสอบความชำนาญเลือดครบส่วนสำหรับการทดสอบน้ำตาลในเลือดปลายนิ้ว วิเคราะห์ผลโดยใช้สถิติตามเกณฑ์ของ ISO 13528 : 2022 โดยเกณฑ์การยอมรับถึงตัวอย่างมีความเป็นเนื้อเดียวกัน คือ $Ss \leq 0.3 \sigma_{pt}$ พบว่า ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระหว่างขวดของตัวอย่าง (Ss) ของวัสดุทดสอบความชำนาญน้ำตาลทั้ง 3 ระดับรอบที่ 1 ได้เท่ากับ 1.63, 2.297 และ 6.041 ซึ่งมีค่าน้อยกว่า $0.3 \sigma_{pt}$ ดังนี้ 3.79, 7.87 และ 23.38 และรอบที่ 2 ได้เท่ากับ 1.629, 2.295 และ 6.040 ซึ่งมีค่าน้อยกว่า $0.3 \sigma_{pt}$ ดังนี้ 3.78, 7.85 และ 23.32 แสดงถึงความเป็นเนื้อเดียวกันของวัสดุทดสอบความชำนาญน้ำตาลตามเกณฑ์ของ ISO 13528 : 2022 (Table 1)

การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันของวัสดุทดสอบความชำนาญเลือดครบส่วนสำหรับการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง วิเคราะห์ผลโดยใช้สถิติตามเกณฑ์ของ ISO 13528 : 2022 โดยเกณฑ์การยอมรับถึงตัวอย่างมีความเป็นเนื้อเดียวกัน คือ $Ss \leq 0.3 \sigma_{pt}$ พบว่า ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระหว่างขวดของตัวอย่าง (Ss) พบว่า

ของวัสดุทดสอบความชำนาญ hematocrit ทั้ง 2 ระดับ รอบที่ 1 และรอบที่ 2 ได้เท่ากับ 0.00 และ 0.00 ซึ่งมีค่าน้อยกว่า 0.3 σ_{pt} ดังนี้ 0.9 และ 0.9 แสดงถึงความเป็นเนื้อเดียวกันของวัสดุทดสอบความชำนาญ hematocrit (Table 2)

การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันของวัสดุทดสอบความชำนาญปัสสาวะเทียมสำหรับการตรวจ

น้ำตาล โปรตีนและการตรวจวิเคราะห์การตั้งครรภ์ เอชซีจี ในปัสสาวะด้วยแถบทดสอบพบว่า การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันของวัสดุทดสอบความชำนาญของปัสสาวะเทียมสำหรับรายการทดสอบ การตรวจน้ำตาล โปรตีนและการตรวจวิเคราะห์การตั้งครรภ์ เอชซีจี ในปัสสาวะด้วยแถบทดสอบ ทั้งสองรอบการส่งพบว่า มีความสอดคล้องกันร้อยละ 100 (Table 3)

Table 1 Homogeneity of whole blood quality control materials for fingertip blood sugar testing.

Between-samples standard deviation	Level of glucose control materials (mg/dL)					
	Round 1			Round 2		
	Level 1 (n = 10)	Level 2 (n = 10)	Level 3 (n = 10)	Level 1 (n = 10)	Level 2 (n = 10)	Level 3 (n = 10)
Mean	63.10	131.20	389.70	63.00	130.10	390.0
Ss	1.630	2.297	6.041	1.629	2.295	6.040
σ_{pt}	12.62	26.24	77.94	12.61	26.21	77.90
0.3 σ_{pt}	3.79	7.87	23.38	3.78	7.85	23.32
$Ss \leq 0.3 \sigma_{pt}$	Accepted	Accepted	Accepted	Accepted	Accepted	Accepted

Note: $Ss \leq 0.3 \sigma_{pt}$: accepted

Table 2 Homogeneity of hematocrit quality control materials by centrifuge.

Between-samples standard deviation	Level of Hct control materials (%)			
	Round 1		Round 2	
	Level 1 (n = 10)	Level 2 (n = 10)	Level 1 (n = 10)	Level 2 (n = 10)
Mean	20	39	20	39
Ss	0.0	0.0	0.0	0.0
σ_{pt}	3.0	3.0	3.0	3.0
0.3 σ_{pt}	0.9	0.9	0.9	0.9
$Ss \leq 0.3 \sigma_{pt}$	Accepted	Accepted	Accepted	Accepted

Note: $Ss \leq 0.3 \sigma_{pt}$: accepted

Table 3 Homogeneity of artificial urine quality control materials for glucose, protein and hCG by testing with strip tests.

	Artificial urine quality control materials					
Test	Glucose		Protein		hCG	
Round 1						
Level	1 (n = 10)	2 (n = 10)	1 (n = 10)	2 (n = 10)	1 (n = 10)	2 (n = 10)
Result	negative	2+	negative	4+	negative	Weakly positive
Agreement (%)	100	100	100	100	100	100
Interpretation	Accepted	Accepted	Accepted	Accepted	Accepted	Accepted
Round 2						
Level	1 (n = 10)	2 (n = 10)	1 (n = 10)	2 (n = 10)	1 (n = 10)	2 (n = 10)
Result	negative	2+	negative	4+	negative	Weakly positive
Agreement (%)	100	100	100	100	100	100
Interpretation	Accepted	Accepted	Accepted	Accepted	Accepted	Accepted

การทดสอบความคงตัวของวัสดุทดสอบความชำนาญเลือดครบส่วนและปัสสาวะเทียม

การทดสอบความคงตัวของวัสดุทดสอบความชำนาญเลือดครบส่วนสำหรับการทดสอบน้ำตาลในเลือดปลายนิ้ววิเคราะห์ผลโดยใช้สถิติตามเกณฑ์ของ ISO 13528 : 2022 โดยเกณฑ์การยอมรับถึงตัวอย่างมีความคงตัว คือ $|y_1 - y_2| \leq 0.3 \sigma_{pt}$ พบว่า ค่า $|y_1 - y_2|$ ของวัสดุทดสอบความชำนาญน้ำตาลทั้ง 3 ระดับโดยตรวจวัดเป็นระยะเวลา 3 เดือนพบว่า ค่า $|y_1 - y_2|$ ได้น้อยกว่า 0.3 σ_{pt} ทุกระดับทั้ง 3 เดือนแสดงถึงความคงตัวของวัสดุทดสอบความชำนาญน้ำตาลตามเกณฑ์ของ ISO 13528 : 2022 (Table 4)

การทดสอบความคงตัวของวัสดุทดสอบความชำนาญเลือดครบส่วนสำหรับการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยงวิเคราะห์ผลโดยใช้สถิติตามเกณฑ์ของ ISO 13528 : 2022 โดยเกณฑ์การยอมรับถึงตัวอย่างมีความคงตัว คือ $|y_1 - y_2| \leq 0.3 \sigma_{pt}$ พบว่า $|y_1 - y_2|$ ของวัสดุทดสอบความชำนาญ hematocrit ทั้ง 2 ระดับทั้ง 3 เดือนพบว่า ค่า $|y_1 - y_2|$ ได้น้อยกว่า 0.3 σ_{pt} ทุกระดับทั้ง 3 เดือน แสดงถึงความคงตัวของวัสดุทดสอบความชำนาญ hematocrit (Table 5)

การทดสอบความคงตัวของวัสดุทดสอบความชำนาญปัสสาวะเทียมสำหรับการตรวจน้ำตาลโปรตีนและการตรวจวิเคราะห์การตั้งครรภ์ เอชซีจี

การทดสอบความคงตัวของวัสดุทดสอบความชำนาญของ ร้อยละ 100 ทุกระดับทั้ง 3 เดือน แสดงถึงความ
ปัสสาวะเทียมสำหรับรายการทดสอบ การตรวจน้ำตาล คงตัวของวัสดุทดสอบความชำนาญปัสสาวะเทียม
โปรตีนและการตรวจวิเคราะห์การตั้งครรภ์ เอชซีจี ใน (Table 6)
ปัสสาวะด้วยแถบทดสอบ พบว่ามีความสอดคล้องกัน

Table 4 Stability of whole blood quality control materials for fingertip blood sugar testing.

	Level of glucose control materials (mg/dL)								
Times (3 Month)	Month 1			Month 2			Month 3		
Levels	L 1 (n = 2)	L 2 (n = 2)	L 3 (n = 2)	L 1 (n = 2)	L 2 (n = 2)	L 3 (n = 2)	L 1 (n = 2)	L 2 (n = 2)	L 3 (n = 2)
Average mean of homogeneity (y_1)	63.1	131.2	387.7	63.1	131.2	387.7	63.1	131.2	387.7
Average mean of stability (y_2)	65.0	127.0	385.0	62.0	125.0	368.0	64.0	124.0	370.0
$ y_1 - y_2 $	1.9	4.2	4.7	1.1	6.2	21.7	0.9	7.2	19.7
σ_{pt}	12.62	26.24	77.94	12.62	26.24	77.94	12.62	26.24	77.94
$0.3 \sigma_{pt}$	3.79	7.87	23.38	3.79	7.87	23.38	3.79	7.87	23.38
$ y_1 - y_2 \leq 0.3 \sigma_{pt}$	pass	pass	pass	pass	pass	pass	pass	pass	pass

Note: $|y_1 - y_2| \leq 0.3 \sigma_{pt}$: pass

Table 5 Stability of hematocrit quality control materials by centrifuge.

	Level of HCT control materials (%)					
Times (3 Month)	Month 1		Month 2		Month 3	
Levels	L 1 (n = 2)	L 2 (n = 2)	L 1 (n = 2)	L 2 (n = 2)	L 1 (n = 2)	L 2 (n = 2)
Average mean of homogeneity (y_1)	20	39	20	39	20	39
Average mean of stability (y_2)	20	39	20	39	20	39
$ y_1 - y_2 $	0	0	0	0	0	0
σ_{pt}	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
$0.3 \sigma_{pt}$	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9
$ y_1 - y_2 \leq 0.3 \sigma_{pt}$	pass	pass	pass	pass	pass	pass

Note: $|y_1 - y_2| \leq 0.3 \sigma_{pt}$: pass

Table 6 Stability of artificial urine quality control materials for glucose, protein and hCG by testing with strip tests and calculated agreement (%).

	Artificial urine quality control materials																	
Times (3 Month)	Month 1						Month 2						Month 3					
Test	Glucose		Protein		hCG		Glucose		Protein		hCG		Glucose		Protein		hCG	
Levels	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Result	neg	2+	neg	4+	neg	pos	neg	2+	neg	4+	neg	pos	neg	2+	neg	4+	neg	pos
Agreement (%)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Interpretation	pass	pass	pass	pass	pass	pass	pass	pass	pass	pass	pass	pass	pass	pass	pass	pass	pass	pass

Note: agreement (%) was calculated by comparing to ± 1 of the manufacturer's certificate of analysis

การประเมินประสิทธิภาพของวัสดุทดสอบความ ชำนาญจากห้องปฏิบัติการ

ผลการทดสอบของห้องปฏิบัติการ รพ.สต.
ทั้ง 76 แห่ง ตอบกลับการทดสอบน้ำตาลในเลือด
ปลายนิ้ว ในรอบที่ 1 และ 2 เท่ากันคือ 76/76
(100%) การตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่น
ด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง ในรอบที่ 1 และ 2 เท่ากันคือ
69/76 (90.78%), โดยผลการประเมินวัสดุทดสอบ
ความชำนาญคำนวณจากค่า Z-score พบว่าผล
IZI ของวัสดุทดสอบความชำนาญน้ำตาลทั้ง 3
ตัวอย่างในครั้งที่ 1 มีจำนวน รพ. ที่ได้ $IZI \leq 2$
เท่ากับร้อยละ 95.22, 94.46 และ 94.89 ตามลำดับ
ในครั้งที่ 2 มีจำนวน รพ. ที่ได้ $IZI \leq 2$ เท่ากับ
ร้อยละ 96.75, 96.75 และ 97.66 ตามลำดับ และ
ค่า IZI ของวัสดุทดสอบความชำนาญ hematocrit
ทั้ง 2 ระดับ ระดับผิดปกติ (10-30%) และ
ระดับปกติ (36-45%) ในครั้งที่ 1 มีจำนวน รพ.
ที่ได้ $IZI \leq 2$ เท่ากับร้อยละ 94.20 และ 86.95

ตามลำดับ ในครั้งที่ 2 มีจำนวน รพ. ที่ได้ $IZI \leq 2$
เท่ากับร้อยละ 92.75 และ 88.40 ตามลำดับ
(Table 7)

ผลการทดสอบของห้องปฏิบัติการ รพ.สต.
ทั้ง 76 แห่ง ตอบกลับการทดสอบวัสดุทดสอบความ
ชำนาญของปัสสาวะเทียม ในรอบที่ 1 และ 2 เท่ากัน
คือ 76/76 (100%) เมื่อทำการทดสอบวัสดุทดสอบ
ความชำนาญของปัสสาวะเทียม สำหรับการตรวจ
น้ำตาล โปรตีนและการตรวจวิเคราะห์การตั้งครรภ์
เอชซีจี และนำมาหาค่าความสอดคล้องของข้อมูลการ
ทดสอบของห้องปฏิบัติการที่เข้าร่วมรายงานผลการ
ทดสอบเปรียบเทียบกับค่าเป้าหมายคิดเป็นร้อยละของ
ความสอดคล้อง พบว่าในครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 มีผล
ความสอดคล้องวัสดุทดสอบความชำนาญของปัสสาวะ
เทียมทั้ง 2 ตัวอย่าง ในการตรวจวิเคราะห์โปรตีนอยู่ใน
ช่วง 93.42-100% ในการตรวจวิเคราะห์กลูโคสอยู่
ในช่วง 90.78-100% และการตรวจวิเคราะห์การ
ตั้งครรภ์ เอชซีจี อยู่ในช่วง 93.42-100% (Table 8)

Table 7 Results of evaluating the performance of the laboratory that uses whole blood quality control materials for hematocrit testing. The quality control materials in two samples were acceptable, with $IZI \leq \pm 2$ = acceptable and $IZI > \pm 2$ = not acceptable.

Finger-stick blood glucose meters determination							
Method	Acceptable (%), IZI ≤ ± 2						Average (%)
	Round 1 (n = 76)			Round 2 (n = 76)			
	No.1	No.2	No.3	No.1	No.2	No.3	
1	100	100	100	100	100	87.5	97.91
2	100	100	100	91.66	91.66	100	97.22
3	87.71	100	100	100	100	100	97.95
4	100	90	90	100	100	100	96.66
5	88.88	84.61	84.46	93.33	93.33	100	90.76
Hematocrit determination							
Round 1 (n = 69)				Round 2 (n = 69)			
No.1		No.2		No.1		No.2	
94.20		86.95		92.75		88.40	

Table 8 Results of evaluating artificial urine quality control materials for glucose, protein, and hCG by testing with strip tests and calculated agreement (%).

	Artificial urine quality control materials					
Test	Glucose		Protein		hCG	
Round 1						
Level	1	2	1	2	1	2
Target	negative	2+-4+	negative	2+-4+	negative	positive
N	73	69	73	72	72	72
Agreement (%)	96.05 (73/76)	90.78 (69/76)	96.05 (73/76)	94.73 (72/76)	94.73 (72/76)	94.73 (72/76)
Round 2						
N	76	69	76	71	76	71
Agreement (%)	100 (76/76)	90.78 (69/76)	100 (76/76)	93.42 (71/76)	100 (76/76)	93.42 (71/76)

Note: agreement (%) was calculated by comparing to ± 1 of the manufacturer's certificate of analysis.

วิจารณ์

การประเมินวัสดุทดสอบความชำนาญที่ใช้ในการวิจัยในครั้งนี้ ก่อนการนำส่งให้โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลทั้ง 76 แห่ง ทำการประเมินจะต้องทำการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันและทดสอบความเสถียรของเนื้อสารก่อนนำส่งทั้ง 2 รอบ ซึ่งพบว่าผลการทดสอบวัสดุทดสอบความชำนาญเลือดครบส่วนและวัสดุทดสอบความชำนาญปัสสาวะเทียมมีความเป็นเนื้อเดียวกันทุกตัวอย่างทั้ง 2 รอบและสารมีความเสถียรเมื่อทดสอบในระยะเวลา 3 เดือน

ผลการประเมินวัสดุทดสอบความชำนาญเลือดครบส่วนสำหรับการตรวจวิเคราะห์น้ำตาลจากเลือดปลายนิ้วด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์จากโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล 76 แห่งมีการใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์น้ำตาลในเลือดจากปลายนิ้ว 5 ยี่ห้อทั้งหมด ใช้หลักการ GDH ในการทดสอบ มีการใช้เครื่องยี่ห้อที่ 5 มากที่สุด แต่เป็นยี่ห้อที่มี acceptable (%), $IZI \leq \pm 2$ น้อยกว่าทุกยี่ห้อ แสดงให้เห็นว่าเครื่องมือการทดสอบมีผลต่อการประเมินวัสดุทดสอบความชำนาญ⁽¹⁴⁾ ซึ่งการศึกษานี้แยกดูเฉพาะเอนไซม์ที่ใช้บนแถบตรวจซึ่งอาจจะพัฒนาการศึกษาแยกองค์ประกอบของแถบตรวจของเครื่องแต่ละยี่ห้อเพื่อเป็นการค้นหาปัจจัยที่กระทบต่อผลการตรวจและคัดเลือกรูปแบบการวิเคราะห์ที่เหมาะสมต่อไป และผลการประเมินมีค่า $IZI \leq 2$ มากกว่าร้อยละ 80 ทุกระดับความเข้มข้นทั้ง 2 ครั้ง โดยครั้งที่ 1 มีผลตอบกลับอยู่ในช่วงเกณฑ์ยอมรับ (ค่า $IZI \leq 2$) เฉลี่ยร้อยละ 94.85 สูงสุดร้อยละ 95.22 ในวัสดุทดสอบความชำนาญหมายเลข 1 ในขณะที่ผลตอบกลับไม่อยู่ในเกณฑ์ยอมรับ โดยมีค่า $IZI > 2$ เฉลี่ยร้อยละ 5.17 และ ครั้งที่ 2 มีผลตอบกลับอยู่ในช่วงเกณฑ์ยอมรับ (ค่า $IZI \leq 2$) เฉลี่ยร้อยละ 97.05 สูงสุดร้อยละ 97.66 ในวัสดุทดสอบความชำนาญหมายเลข 3 ในขณะที่ผลตอบกลับไม่อยู่ในเกณฑ์

ยอมรับ โดยมีค่า $IZI > 2$ เฉลี่ยร้อยละ 2.94 มีการใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์น้ำตาลในเลือดจากปลายนิ้ว 5 ยี่ห้อทั้งหมดใช้หลักการ GDH ในการทดสอบ มีการใช้เครื่องยี่ห้อที่ 5 มากที่สุดร้อยละ 50 และในจำนวน รพ.สต. ที่ผลตอบกลับไม่อยู่ในเกณฑ์ยอมรับ 14 แห่งรพ.สต. ทั้ง 14 แห่งนั้น ใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์น้ำตาลในเลือดจากปลายนิ้วยี่ห้อที่ใช้เป็นยี่ห้อเดียวกันกับ รพ.สต. ที่มีผลตอบกลับอยู่ในเกณฑ์ยอมรับ นอกจากนี้ยังพบปัญหาการตรวจวิเคราะห์น้ำตาลจากเลือดปลายนิ้วด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์ที่ไม่สามารถอ่านผลได้ ครั้งที่ 1 จำนวน 12 แห่ง (ร้อยละ 15.78) ครั้งที่ 2 จำนวน 9 แห่ง (ร้อยละ 11.84) โดยเครื่องตรวจวิเคราะห์น้ำตาลในเลือดจากปลายนิ้วยี่ห้อที่ใช้เป็นยี่ห้อเดียวกันกับ รพ.สต. ที่มีผลตอบกลับอยู่ในเกณฑ์ยอมรับ ดังนั้นผลตอบกลับที่ไม่อยู่ในเกณฑ์ยอมรับและปัญหาเครื่องกลูโคมิเตอร์ที่ไม่สามารถอ่านผลได้ (E) จากปัญหาดังกล่าวว่าจะเกิดจากบุคลากรผู้ทำการทดสอบขาดความชำนาญ หรือไม่ได้รับการอบรมการใช้เครื่องกลูโคมิเตอร์ วรุฒิ เพ็ชรยัง และคณะ⁽¹⁵⁾ ได้ประเมินสมรรถนะการตรวจวิเคราะห์น้ำตาลในเลือดจากปลายนิ้ว ในกลุ่มโรงพยาบาลและ รพ.สต. พบว่าปัญหาเกิดจากบุคลากรผู้ทำการทดสอบไม่ได้เข้าร่วมอบรมหรือเคยได้รับการอบรมแต่เป็นระยะเวลานานและหลายแห่งมีบุคลากรใหม่เข้ามารับผิดชอบด้านห้องปฏิบัติการจึงขาดการฝึกอบรมจึงทำให้เกิดความผิดพลาดในการใช้เครื่องกลูโคมิเตอร์ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยมีความเห็นว่าปัจจัยที่ส่งผลพบว่าเครื่องกลูโคมิเตอร์ที่ใช้ขาดการสอบเทียบและดูแลรักษาอย่างต่อเนื่อง การเก็บรักษาแผ่นทดสอบในอุณหภูมิที่ไม่เหมาะสมและการปิดฝาแผ่นทดสอบไม่แน่น ทำให้แผ่นทดสอบเสื่อมก่อนวันหมดอายุ

ผลการประเมินวัสดุทดสอบความชำนาญเลือดครบส่วนสำหรับการตรวจหาปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง จากโรงพยาบาล

ส่งเสริมสุขภาพตำบล 76 แห่ง พบว่าส่วนใหญ่ตอบอยู่ในเกณฑ์ยอมรับ โดยมีค่า $IZI \leq 2$ มากกว่าร้อยละ 85 ทุกระดับความเข้มข้นทั้ง 2 ครั้ง โดยครั้งที่ 1 มีผลตอบกลับอยู่ในช่วงเกณฑ์ยอมรับ (ค่า $IZI \leq 2$) เฉลี่ยร้อยละ 90.57 สูงสุดร้อยละ 94.20 ในวัตถุประสงค์สอบถามความชำนาญหมายเลข 1 ในขณะที่ผลตอบกลับไม่อยู่ในเกณฑ์ยอมรับ โดยมีค่า $IZI > 2$ เฉลี่ยร้อยละ 9.42 และ ครั้งที่ 2 มีผลตอบกลับอยู่ในช่วงเกณฑ์ยอมรับ (ค่า $IZI \leq 2$) เฉลี่ยร้อยละ 90.57 สูงสุดร้อยละ 92.75 ในวัตถุประสงค์สอบถามความชำนาญหมายเลข 1 ในขณะที่ผลตอบกลับไม่อยู่ในเกณฑ์ยอมรับ โดยมีค่า $IZI > 2$ เฉลี่ยร้อยละ 9.42 สำหรับผลการตอบกลับไม่อยู่ในเกณฑ์ยอมรับอาจเกิดจากขั้นตอนการทดสอบ การผสมตัวอย่าง ขั้นตอนการทดสอบที่ไม่ถูกต้อง รวมถึงการอ่านผลการตรวจ ในการศึกษาครั้งนี้ปัญหาที่ทำให้การรายงานผลผิดพลาดอาจเกิดจากความชำนาญของบุคลากรผู้ทำการตรวจวัดรวมทั้งการสอบเทียบเครื่องปั้นเหยียงที่ใช้ในการทดสอบ จากการศึกษาที่ผ่านมาของ ปุณณพัชญ์ สาแก้ว และคณะ⁽¹⁶⁾ ได้ทำการศึกษาในโรงพยาบาล 24 แห่งและ รพ.สต. 132 แห่งในเขตจังหวัดเชียงราย เป็นการประเมินคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นโดยวิธีปั้นเหยียงพบว่า มีการสอบเทียบเครื่องปั้นเหยียงร้อยละ 88 และร้อยละ 53 ตามลำดับ พบว่าการประเมินผลการทดสอบที่ไม่ผ่านเกณฑ์เกิดจากการขาดการสอบเทียบของเครื่องมือ และขาดการจัดอบรมให้ความรู้การตรวจวิเคราะห์ค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่นโดยวิธีปั้นเหยียงให้กับบุคลากรอย่างเหมาะสม

ผลการประเมินวัตถุประสงค์สอบถามความชำนาญปัสสาวะเทียมสำหรับการตรวจวิเคราะห์โปรตีนและน้ำตาลในปัสสาวะ จากโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล 76 แห่ง พบว่าการตรวจวิเคราะห์โปรตีนในปัสสาวะส่วนใหญ่ตอบอยู่ในช่วงของค่าเป้าหมายทั้ง

2 ครั้ง ทุกระดับ โดยมีผลตอบกลับอยู่ในช่วงของค่าเป้าหมายเฉลี่ยร้อยละ 96.05, สูงสุดร้อยละ 100.00, ต่ำสุดร้อยละ 93.42 ในขณะที่ผลตอบกลับไม่อยู่ในช่วงของค่าเป้าหมายเฉลี่ยร้อยละ 3.95, สูงสุดร้อยละ 6.58, ต่ำสุดร้อยละ 0.00 และการตรวจวิเคราะห์น้ำตาลในปัสสาวะส่วนใหญ่ตอบอยู่ในช่วงของค่าเป้าหมายทั้ง 2 ครั้ง ทุกระดับ โดยมีผลตอบกลับอยู่ในช่วงของค่าเป้าหมายเฉลี่ยร้อยละ 94.40, สูงสุดร้อยละ 100.00, ต่ำสุดร้อยละ 90.78 ในขณะที่ผลตอบกลับไม่อยู่ในช่วงของค่าเป้าหมายเฉลี่ยร้อยละ 5.59, สูงสุดร้อยละ 9.22, ต่ำสุดร้อยละ 0.00 สำหรับผลการตอบกลับไม่อยู่ในช่วงของค่าเป้าหมายซึ่งอาจเกิดจากขั้นตอนการทดสอบ การทดสอบที่ไม่ถูกต้อง รวมถึงการอ่านผลการตรวจช้าหรือเร็วกว่าเวลาที่กำหนด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ นภาพร อภิรัฐเมธิกุล และคณะ⁽¹⁷⁾ ได้ประเมินสมรรถนะการตรวจทางห้องปฏิบัติการ 4 รายการ พื้นที่ดำเนินการ ณ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล ใน 2 เขตสุขภาพภาคเหนือ ปัญหาที่เกิดขึ้นเกิดจากการใช้แถบทดสอบปัสสาวะที่ต่างรุ่นการผลิต หรือนำแถบทดสอบปัสสาวะที่ต่างรุ่นการผลิตกันมารวมกัน ทำให้ไม่สามารถทราบวันหมดอายุที่ถูกต้อง รวมทั้งการอ่านสีของแถบทดสอบข้างขวดที่ผิดพลาด อาจเกิดจากบุคลากรที่ทำการทดสอบไม่เข้าใจในขั้นตอนการทดสอบและทำการทดสอบที่ไม่ถูกต้อง

ผลการประเมินวัตถุประสงค์สอบถามความชำนาญปัสสาวะเทียมสำหรับการตรวจภาวะการตั้งครรภ์ในปัสสาวะ จากโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล 76 แห่ง พบว่าการตรวจวิเคราะห์ภาวะการตั้งครรภ์ในปัสสาวะส่วนใหญ่ตอบอยู่ในช่วงของค่าเป้าหมายทั้ง 2 ครั้ง ทุกระดับ โดยมีผลตอบกลับอยู่ในช่วงของค่าเป้าหมายเฉลี่ยร้อยละ 95.72, สูงสุดร้อยละ 100.00, ต่ำสุดร้อยละ 93.42 ในขณะที่ผลตอบกลับไม่อยู่ในช่วงของค่าเป้าหมายเฉลี่ยร้อยละ 4.28, สูงสุดร้อยละ 6.58,

ต่ำสุดร้อยละ 0.00 จากจำนวน รพ.สต. ที่มีผลการประเมินที่ไม่อยู่ในช่วงของค่าเป้าหมาย อาจเกิดจากผู้ทำการทดสอบไม่ได้ปฏิบัติตามเอกสารกำกับน้ำยาหรือไม่เข้าใจหลักการในการทดสอบจึงทำให้เกิดความผิดพลาดในผลการทดสอบซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ สมคิด ธิจักร และคณะ⁽¹⁸⁾ ได้รายงานความผิดพลาดที่เกิดขึ้นจากการทดสอบ พบว่าร้อยละ 53.06 เกิดจากผู้ทำการทดสอบไม่ได้ปฏิบัติตามเอกสารกำกับน้ำยา และร้อยละ 24.49 ผู้ทำการทดสอบไม่เข้าใจในหลักการของการทดสอบ จากปัญหาดังกล่าวผู้ทำการทดสอบควรจะเข้าใจถึงขั้นตอนการทดสอบและหลักการในการทดสอบเพื่อที่จะได้ผลการทดสอบที่ถูกต้อง

สรุป

การประเมินวัสดุทดสอบความชำนาญจากเลือดครบส่วนสำหรับการตรวจวิเคราะห์น้ำตาลจากเลือดปลายนิ้วด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์ การตรวจหาปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่น และวัสดุทดสอบความชำนาญปัสสาวะเทียมสำหรับการตรวจ น้ำตาล โปรตีน และภาวะการตั้งครรภ์ ใน รพ.สต. 76 แห่งของจังหวัดนนทบุรี ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าวัสดุทดสอบความชำนาญมีความเป็นเนื้อเดียวกันและความคงตัวผ่านเกณฑ์ตามมาตรฐาน ISO 13528 : 2022 และมีความคงตัวได้นานถึง 3 เดือนแต่จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการประเมินวัสดุควบคุมคุณภาพจากห้องปฏิบัติการต่อไปเพื่อความเหมาะสมในการนำไปใช้จริง

เอกสารอ้างอิง

1. Royal Gazette Primary Health System Act. 2019.
2. Ministry of Public Health. Office of the Permanent Secretary Ministry of Public Health. Development Plan of Sub-district Health Promoting Hospitals 2009-2012, Bangkok: Ministry of Public Health; 2009.
3. Ministry of Public Health. Public Health Resource Statistics Report, Bangkok: Ministry of Public Health; 2021.
4. Ministry of Public Health Department of Medical Sciences. Quality system and laboratory standards in medicine and public health (for sub-district health promoting hospitals and urban health centers), Bangkok: Ministry of Public Health; 2014.
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, 2021. (in Thai)
6. Department of Medical Sciences, Bureau of Laboratory Quality Standards. Medical Laboratory Standards, Revision No. 01. [Bangkok]: Department; 2016.
7. Ministry of Public Health, Department of Medical Sciences. Ministry of Public Health Medical Laboratory Standards 2019. [Bangkok]: Department; 2019.
8. Siritunyanont R, Kaewkrajang W, Kamolrak P. Evaluation of Laboratory Quality and Service Standards in Primary Care Unit According to the Ministry of Public Health Standards, Fiscal Year 2014-2016. Journal of Health Systems Research Institute 2018; 12: 113-23. (in Thai)

9. Thaowto B, Sriwanichrak P, Kongkhum S, Fongsupha S. Development and Evaluation of a Glucose Control Material with Red Blood Cells for Finger-strick Blood Glucose Meters. J Med Tech Assoc Thailand 2021; 49: 7656-73. (in Thai)
10. Kaedee N, Siripurkpong P, Sriwanichrak P. The Quality Assessment of in Urinalysis. J Med Tech Assoc Thailand 2021; 49: 7603-14. (in Thai)
11. International Organization for Standardization. International standard ISO 17043 Conformity assessment- General requirements for the competence of proficiency testing providers, 2nd ed; 2023.
12. International Organization for Standardization. International standard ISO 13528 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons, 2nd ed; 2015.
13. Total allowable error table, Data Innovations [internet]. [cite 2023 JAN 28] Available from: <https://www.datainnovations.com/allowable-total-error-table/>
14. Aurkanjananam 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: 6334. (in Thai)
15. Petchyang W. A survey of the quality control system of blood glucose monitoring with a fingertip glucose meter portable in Thailand. The 38th National Graduate Studies Research Conference 2016. (in Thai)
16. Sakaew P. Quality Assessment of Micro-Hematocrit by Centrifugation Method in The laboratory Networking of Chiang Rai Province. Master of Science degree Department of Medical Technology Naresuan University 2019; 41. (in Thai)
17. Aphiratmatheekul N, Treebuphachatsakul W, Piankarn P, Thosaeng S, Kongros K. Performance Evaluations of Four Basic Laboratory Tests Operated at Sub-District Health Promoting Hospitals in Northern Region of Thailand Through Proficiency Testing Scheme by Following ISO/IEC 17043. J Med Assoc Thailand 2021; 49: 7797-809. (in Thai)
18. Thichak S, Yananto Y, Waneesorn J, Thilaongam K, Veeraseatakul P. Proficiency Tests of Pregnancy, Urinary Protein and Glucose Testing in Primary Care Units in Northern Thailand. J Med Assoc Thailand 2021; 49: 7814-31. (in Thai)

Improvement of the Detection of *Plasmodium vivax* by Using iRBC QFlag Values from the Sysmex Hematology Analyzer XN-1000 Coupled with Platelet Count

Sasis Boonmee

Clinical Hematology and Microscopy, Medical Technology Department, Maesot Hospital,
Tak Province, Thailand

Abstract

Plasmodium vivax malaria is the most prevalent in Thailand, and the prompt and accurate detection of the infection are crucial for controlling the disease pandemic. This study aimed to study the efficiency in the diagnosis of *P. vivax* malarial infection by using the “iRBC QFlag”, a novel parameter developed and obtained from the Sysmex XN-1000 automated analyzer coupled with the platelet count. This is an experimental comparative research was conducted between August 1st, 2022 and October 31st, 2023. From the total of 3,818 samples, there were 1,279 cases with request for CBC and thick film tests, while 2,539 cases with request for CBC, but not thick film test. The iRBC QFlag (≥ 10 AU) and platelet count ($< 140 \times 10^9/L$) were used to detect *P. vivax* in blood samples, and the area under the ROC curve was at 0.991 and 0.981, respectively. When using combination of iRBC QFlag (≥ 10 AU) and platelet count, the sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values were 97, 100, 100 and 99.8, respectively. In conclusion, the sensitivity of *P. vivax* detection increased to 97% when the iRBC QFlag value for positive cutoff was decreased and applied with the platelet counts. This finding suggest that when the value of iRBC QFlag ≥ 10 AU and PLT $< 140 \times 10^9/L$ or iRBC QFlag value of 20-300 AU and PLT $\geq 140 \times 10^9/L$, there may be the infection of *P. vivax* malaria, which should be confirmed by the thick blood film method.

Keywords: iRBC QFlag, Sysmex XN-1000, *P. vivax*, Platelet

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

Received: 18 December 2023

Revised: 26 February 2024

Accepted: 8 March 2024

การพัฒนาการตรวจเชื้อมาลาเรียชนิด *Plasmodium vivax* โดยใช้ค่า iRBC QFlag ร่วมกับจำนวนเกล็ดเลือดจากเครื่องตรวจนับเม็ดเลือดอัตโนมัติ Sysmex XN-1000

ศศิศ บุญมี

กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ งานโลหิตวิทยาและจุลทรรศน์ศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก

บทคัดย่อ

โรคมาลาเรียที่เกิดจากเชื้อ *Plasmodium vivax* เป็นโรคมาลาเรียที่มีความชุกมากที่สุดในประเทศไทย การตรวจพบการติดเชื้ออย่างรวดเร็วและแม่นยำเป็นปัจจัยสำคัญต่อการรักษาและการยับยั้งการแพร่ระบาดของโรค การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการวินิจฉัยการติดเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* โดยใช้ค่า iRBC QFlag ซึ่งเป็นพารามิเตอร์ใหม่ que พัฒนาและรายงานด้วยเครื่องตรวจนับเม็ดเลือดอัตโนมัติ Sysmex XN-1000 ควบคู่กับจำนวนเกล็ดเลือด การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองเปรียบเทียบในช่วงระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2565 ถึงวันที่ 31 ตุลาคม พ.ศ. 2566 โดยใช้ตัวอย่าง 3,818 ราย แบ่งเป็น 1,279 รายที่แพทย์ขอตรวจ CBC และ Thick film และ 2,539 รายที่แพทย์ขอตรวจเฉพาะ CBC โดยไม่ขอตรวจ thick film แต่มีการตรวจพบเชื้อโดยการพิจารณาจากค่า iRBC QFlag แล้วนำไปวิเคราะห์ค่าความไว ค่าความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก และค่าทำนายผลลบ ผลการศึกษาพบว่าเมื่อใช้ค่า iRBC QFlag ≥ 10 AU และจำนวนเกล็ดเลือด $< 140 \times 10^9/L$ พบว่าค่าความไว ค่าความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก และค่าทำนายผลลบ เท่ากับร้อยละ 97, 100, 100 และ 99.8 ตามลำดับ โดยมีค่าพื้นที่ใต้กราฟ ROC ในการใช้ค่า iRBC QFlag และค่าเกล็ดเลือด 0.991 และ 0.981 ตามลำดับ โดยสรุป ค่า iRBC QFlag มีความไวสูงขึ้นถึงร้อยละ 97 เมื่อปรับเกณฑ์ผลบวกให้มีค่าต่ำลงโดยใช้ร่วมกับจำนวนเกล็ดเลือด ข้อเสนอแนะจากผลการศึกษา คือ ถ้าตัวอย่างมีค่า iRBC QFlag ≥ 10 AU ร่วมกับมีจำนวนเกล็ดเลือด $< 140 \times 10^9/L$ หรือมีค่า iRBC QFlag 20-300 AU ร่วมกับมีจำนวนเกล็ดเลือด $\geq 140 \times 10^9/L$ ให้สงสัยว่าน่าจะมีเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* ควรตรวจยืนยันด้วยการทำฟิล์มเลือดหนา ผลการศึกษาพบว่าเมื่อใช้ค่า iRBC QFlag ≥ 10 AU และจำนวนเกล็ดเลือด $< 140 \times 10^9/L$ พบว่ามีค่าพื้นที่ใต้กราฟ ROC เท่ากับ 0.991 และ 0.981 ตามลำดับ และการใช้ค่า iRBC QFlag ≥ 10 AU ร่วมกับจำนวนเกล็ดเลือด $< 140 \times 10^9/L$ มีค่าความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก และค่าทำนายผลลบ เท่ากับร้อยละ 97, 100, 100 และ 99.8 ตามลำดับ

คำสำคัญ: iRBC QFlag, Sysmex XN-1000, *P. vivax*, Platelet

บทนำ

โรคมาลาเรียเป็นโรคติดเชื้อโปรโตซัวในสกุล พลาสโมเดียม (*Plasmodium* spp.) ซึ่งมีหลายชนิด ปัจจุบันเชื้อที่พบการระบาดมากที่สุดในประเทศไทย เป็นชนิด *Plasmodium vivax* โดยเฉพาะอย่างยิ่ง สถานการณ์การระบาดของโรคมาลาเรียในจังหวัดตาก มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นและพบชนิด *P. vivax* มากที่สุด⁽¹⁾ การระบาดของโรคมาลาเรียนับตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึงวันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2566 (สัปดาห์ ที่ 44) พบว่ามีผู้ป่วยสะสมรวม 10,230 ราย และเป็นชนิด *P. vivax* มากที่สุด คือ 10,036 ราย คิดเป็นร้อยละ 98⁽²⁾ ถึงแม้ว่า *P. vivax* เป็นชนิด ที่ไม่แสดงอาการรุนแรง แต่ถ้าไม่รักษาให้หายขาด เชื้อจะสามารถอยู่ในร่างกายได้นานหลายปีและ อาจทำให้มีอาการไข้กลับซ้ำได้

โรคมาลาเรียจัดอยู่ในกลุ่มอาการไข้ไม่ทราบ สาเหตุ (fever of unknown origin) และผู้ป่วย ที่ติดเชื้อชนิด *P. vivax* มักมีเกล็ดเลือดต่ำกว่า $150 \times 10^9/L$ ร่วมด้วย ซึ่งเป็นภาวะที่พบได้บ่อยถึง ร้อยละ 80.6⁽³⁾ Marcus Vinicius และคณะ รายงาน ว่าภาวะเกล็ดเลือดต่ำเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อย ที่สุด⁽⁴⁾ และ Angsom Gebreweld และคณะ รายงานเพิ่มเติมว่าจำนวนเกล็ดเลือดต่ำเป็นตัวจำแนก ที่ดีมากในการวินิจฉัยการติดเชื้อมาลาเรีย จึงเสนอให้ เพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดเข้าไปเป็นอีกหนึ่งพารามิเตอร์ ในการสนับสนุนว่าผู้ป่วยติดเชื้อมาลาเรียหรือไม่ ทั้งในทางคลินิกและการตรวจวินิจฉัยภายใต้ กล้องจุลทรรศน์⁽⁵⁾

การตรวจวินิจฉัยโรคมาลาเรียในงานประจำ ของงานโลหิตวิทยาคลินิก กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลแม่สอด ใช้วิธีการตรวจเลือดแบบฟิล์มหนา (thick film) ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน และจะตรวจตาม คำขอของแพทย์ ในกรณีที่แพทย์สงสัยการติดเชื้อ มาลาเรียในผู้ป่วย ส่วนรายใดที่แพทย์ไม่สงสัยการ

ติดเชื้อมาลาเรีย แพทย์จะขอตรวจเฉพาะความ สมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete Blood Count; CBC) เพียงรายการเดียว ปัจจุบันการตรวจ CBC เป็นการตรวจด้วยเครื่องตรวจนับเม็ดเลือดอัตโนมัติ ยี่ห้อ Sysmex XN-1000 ซึ่งมีคุณสมบัติสำคัญคือ สามารถตรวจจับเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* ได้ดี โดยบริษัทผู้ผลิตรายงานความไว (sensitivity) ร้อยละ 84.6 และความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 100⁽⁶⁾ จากการศึกษาของ Hee Jin Huh โดยใช้ เครื่อง Sysmex XN-9000 ที่มีประสิทธิภาพในการ ตรวจหาเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* เช่นกัน พบว่า มีความไวในการตรวจจับเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* ร้อยละ 83.6 และความจำเพาะ ร้อยละ 100⁽⁷⁾ จากการศึกษาดังกล่าว ค่าความไวที่ได้ไม่แตกต่าง กับ Sysmex XN-1000 เนื่องจากการใช้ค่า inclusion Red Blood Cell (iRBC) QFlag เท่ากับ 100-300 AU (Arbitrary units) เป็น เกณฑ์ให้ผลเป็นบวกเพียงอย่างเดียว โดยไม่ได้ใช้ร่วม กับจำนวนเกล็ดเลือด ขณะเดียวกันในปัจจุบันยังไม่มี การนำเอาจำนวนเกล็ดเลือดมาใช้ร่วมกับการวินิจฉัย การติดเชื้อมาลาเรีย โดยเฉพาะอย่างยิ่งการใช้ร่วมกับ ค่า iRBC QFlag ดังนั้น ผู้วิจัยจึงสนใจถ้าทำการ ศึกษาการใช้ค่า iRBC QFlag โดยการปรับเกณฑ์ผล บวกจากเดิมที่มีค่าเท่ากับ 100-300 AU เป็นเกณฑ์ ผลบวกใหม่เท่ากับ 10-300 AU ร่วมกับจำนวนเกล็ด เลือดในการจำแนกการมีหรือไม่มีเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* ซึ่งน่าจะทำให้ค่าความไวของการตรวจพบเชื้อ มาลาเรียเพิ่มขึ้น โดยวัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการวินิจฉัยการติดเชื้อมาลาเรีย ชนิด *P. vivax* ทั้งนี้เพื่อให้เป็นไปตามเป้าหมายของ งานควบคุมและกำจัดโรคไข้มาลาเรียในพื้นที่แพร่เชื้อ มาลาเรียสูง (High transmission areas) นั่นคือ การลดจำนวนป่วย จำนวนตายและความรุนแรงของ การแพร่เชื้อโดยการวินิจฉัยที่ถูกต้องและรวดเร็ว⁽⁸⁾

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

เป็นการศึกษาเชิงทดลองเปรียบเทียบ (experimental comparative research) ในช่วงระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2565 ถึง วันที่ 31 ตุลาคม พ.ศ. 2566 จากกลุ่มตัวอย่างเลือด Ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA) ทั้งหมด

6,448 ราย จำแนกเป็นตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยงานประจำแผนกผู้ป่วยนอกและห้องฉุกเฉินจำนวน 3,818 ราย และตัวอย่างเลือดกลุ่มคนปกติที่ตรวจสุขภาพประจำปี จำนวน 2,630 ราย การศึกษาครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลแม่สอด เลขที่ 46/2566

ขนาดตัวอย่าง^(9, 10)

$$\text{คำนวณจากสูตร } n = \frac{n_0 \times 100}{\% \text{ prevalence}} \quad \text{โดย} \quad n_0 = \frac{Z^2 \alpha/2p(1-p)}{e^2}$$

โดยแทนค่าความไว เท่ากับ 85 และ p เท่ากับ 0.85 และกำหนดให้ α เท่ากับ 0.05, Z $\alpha/2$ เท่ากับ 1.96, e เท่ากับ 0.10 และ % prevalence เท่ากับ 1.6

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha/2p(1-p)}{e^2} = \frac{1.96^2 \times 0.85 (1-0.85)}{0.1^2} = 50.0$$

$$\text{ขนาดตัวอย่างทั้งหมด } n = \frac{50 \times 100}{1.6} = 3,125$$

วิธีการศึกษา

กำหนดค่า Q-Flag เฉพาะ inclusion Red Blood Cell (iRBC) ในเครื่องตรวจนับเม็ดเลือดอัตโนมัติ Sysmex XN-1000 (Sysmex Corp., Kobe, Japan) โดยเปลี่ยนจากเกณฑ์ผลบวกเดิม (100-300 AU) ให้เป็น 10-300 AU แล้วนำตัวอย่างเลือด EDTA ของผู้ป่วยจากงานประจำแผนกผู้ป่วยนอกและห้องฉุกเฉินและตัวอย่างเลือด EDTA กลุ่มคนปกติที่ตรวจสุขภาพประจำปีตรวจด้วยเครื่องตรวจนับเม็ดเลือดอัตโนมัติ Sysmex XN-1000 เมื่อตัวอย่างรายใดมีค่า iRBC ในช่วง 10-300 AU ให้ส่งข้อมูลเข้าไปในระบบ Laboratory Information System (LIS) โดยให้แสดงผลเป็น “review” ในหน้าต่างรายงานผล

ตรวจสอบผลการตรวจ CBC ในช่วง iRBC ในหน้าต่างรายงานผลของระบบ LIS ถ้าปรากฏตัวอักษร “review” แสดงว่าเครื่องตรวจจับเชื้อมาลาเรียได้ จากนั้นให้นำตัวอย่างรายเดียวกันนี้ไปตรวจ thick film โดยการย้อมด้วยสี Wright’s Giemsa ต่อทันที ถ้าหากพบเชื้อมาลาเรียให้ป้อนค่าขอตรวจ thick film เพิ่มในรายการตรวจ เพื่อให้เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการบันทึกผลการตรวจพบเชื้อมาลาเรียในระบบ LIS สไลด์ที่ตรวจพบเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* จะถูกตรวจสอบความถูกต้องโดยนักเทคนิคการแพทย์ที่ผ่านการประเมินสมรรถนะการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อมาลาเรียด้วยกล้องจุลทรรศน์ในระดับประเทศ (National Competency Assessment) ได้ level A หรือ B

และ/หรือ ผ่านการประเมินการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อมาลาเรียด้วยกล้องจุลทรรศน์จากองค์การอนามัยโลก (External Competency Assessment) ได้ level 1 หรือ 2 และมีใบรับรองผลการสอบที่ยังไม่หมดอายุ

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

สถิติเชิงพรรณนา แสดงข้อมูลจำนวนการส่งตรวจ CBC และ thick film เป็นจำนวนและร้อยละ แสดงข้อมูลทางโลหิตวิทยาเป็นค่าเฉลี่ย แสดงจำนวนผู้ป่วยโรคมาลาเรียชนิด *P. vivax* จำแนกตามค่า iRBC QFlag และจำนวนเกล็ดเลือดเป็นจำนวนและร้อยละ ค่าความไว ค่าความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก ค่าทำนายผลลบ และประเมินความถูกต้องของค่า Cutoff ด้วย ROC curve⁽¹⁰⁻¹²⁾

ผลการวิจัย

ผลการทดสอบพบว่าตัวอย่างเลือด EDTA ของผู้ป่วยแผนกผู้ป่วยนอกและห้องฉุกเฉินในช่วงระยะเวลา 457 วัน ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2565 ถึงวันที่ 31 ตุลาคม พ.ศ. 2566 มีจำนวน 3,818 ราย แบ่งเป็นสองกรณี คือ Requested และ Not requested โดย Requested เป็นกรณีที่แพทย์สงสัยว่ามีการติดเชื้อมาลาเรียจึงขอตรวจ CBC และ thick film ซึ่งมีจำนวน 1,279 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.0 โดยเฉลี่ย 3 รายต่อวัน กรณีนี้ตรวจพบเชื้อมาลาเรียเป็นชนิด *P. vivax* จำนวน 123 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.6 และเป็นชนิด *P. falciparum* จำนวน 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.3 ส่วน Not request ซึ่งเป็นกรณีที่แพทย์ไม่สงสัยว่ามีการติดเชื้อมาลาเรียและขอตรวจ CBC รายการเดียว กรณีนี้เมื่อผลตรวจ CBC ได้ค่า iRBC QFlag แสดงผลเป็น “review” ซึ่งแสดงว่าเครื่องตรวจจับมาลาเรียได้ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาคลินิกต้องนำตัวอย่างรายเดียวกันนี้ไปตรวจ thick film ต่อและหากตรวจ

พบเชื้อมาลาเรียให้แจ้งผลการตรวจและป้อนข้อมูลหรือคำขอตรวจ (request) รายการ thick film เข้าระบบ LIS เพื่อให้เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการได้บันทึกผลการตรวจพบเชื้อมาลาเรียดังกล่าว ผลการศึกษาพบว่าตัวอย่างที่แพทย์ไม่สงสัยว่ามีการติดเชื้อมาลาเรีย (Not requested) จำนวน 2,539 ราย คิดเป็นร้อยละ 67.0 โดยเฉลี่ย 6 รายต่อวัน กรณีนี้มีตัวอย่างที่มีเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* 38 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.5 (Table 1)

สำหรับค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยาของคนปกติและของคนที่เป็นโรคมาลาเรียพบว่าค่าพารามิเตอร์ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงค่าปกติ⁽¹³⁾ ยกเว้นค่าเกล็ดเลือดที่มีค่าน้อยกว่า $140 \times 10^9/L$ ในกลุ่มที่คนที่เป็นโรคมาลาเรียทั้งชนิด *P. vivax* และ *P. falciparum* สำหรับค่า iRBC QFlag ของคนปกติจะมีค่าเท่ากับ 0 AU ขณะที่ผู้ป่วยที่ติดเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* จะมีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 223 ± 104.2 AU ส่วนผู้ป่วยที่ติดเชื้อมาลาเรียชนิด *P. falciparum* จะมีค่าเฉลี่ยน้อยกว่า 10 AU (Table 2)

จากตัวอย่างที่เป็นเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* ทั้งหมด 161 ราย จะแสดงค่า “review” ในหน้าต่างรายงานผลทุกรายคิดเป็นร้อยละ 100 จำแนกเป็นตัวอย่างที่มีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า $140 \times 10^9/L$ มีจำนวน 135 ราย คิดเป็นร้อยละ 84.0 โดยมีค่า iRBC QFlag อยู่ระหว่าง 10-90 AU จำนวน 29 ราย คิดเป็นร้อยละ 21.5 และมีค่า iRBC QFlag อยู่ระหว่าง 100-300 AU จำนวน 106 ราย คิดเป็นร้อยละ 78.5 และตัวอย่างที่มีจำนวนเกล็ดเลือดมากกว่า $140 \times 10^9/L$ มีจำนวน 26 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.0 โดยมีค่า iRBC QFlag อยู่ระหว่าง 10-90 AU จำนวน 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 19.3 และมีค่า iRBC QFlag อยู่ระหว่าง 100-300 AU จำนวน 21 ราย คิดเป็นร้อยละ 80.7 (Table 3) เมื่อวิเคราะห์การกระจายตัวของค่า iRBC QFlag

ระหว่างตัวอย่างคนปกติกับตัวอย่างที่มีเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* พบว่า ตัวอย่างคนปกติทั้งหมด 2,630 ราย มีค่า iRBC QFlag เท่ากับ 0 AU ขณะที่ตัวอย่างที่มีเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* จะมีค่า iRBC QFlag ตั้งแต่ 10-300 AU เมื่อปรับเกณฑ์ผลบวกใหม่ของค่า iRBC QFlag จากเดิมมากกว่าหรือเท่ากับ 100 ให้มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 10 AU จะให้ค่าความไวสูงขึ้นโดยมีค่าพื้นที่ใต้กราฟ ROC เท่ากับ 0.991 (Fig. 1) เช่นเดียวกันกับค่าเฉลี่ยเลือดที่พบว่าในตัวอย่างของคนปกติทั้งหมดจะมีค่าอยู่ในช่วงปกติแต่ตัวอย่างที่มีเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* ส่วนใหญ่จะมีค่าต่ำกว่าช่วงปกติ ดังนั้นเมื่อใช้จำนวนเกล็ดเลือดเป็นตัวจำแนกการมีหรือไม่มีเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* จะทำให้ค่าความถูกต้องสูงโดยมีค่าพื้นที่ใต้กราฟ ROC เท่ากับ 0.981 (Fig. 2) การศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยได้ปรับเกณฑ์ผลบวกจากเดิมที่มีค่า iRBC QFlag 100-300 AU อย่างเดียวให้เป็นเกณฑ์ผลบวกใหม่ โดยใช้ค่า iRBC QFlag ≥ 10 AU ร่วมกับการมีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า

$140 \times 10^9/L$ พบว่าตัวอย่างคนปกติทั้งหมด 2,630 ราย ที่ไม่มีเชื้อมาลาเรียมีค่า iRBC QFlag เท่ากับ 0 คิดเป็นผลลบจริง (true negative) จำนวน 2,630 ราย ผลบวกปลอม (False positive) จำนวน 0 ราย ส่วนตัวอย่างที่มีเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* ร่วมกับมีค่า iRBC QFlag 10-300 AU และมีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า $140 \times 10^9/L$ มีจำนวน 135 ราย เมื่อนำไปรวมกับตัวอย่างที่มีค่า iRBC QFlag 100-300 AU แต่มีจำนวนเกล็ดเลือดมากกว่า $140 \times 10^9/L$ จำนวน 21 ราย คิดเป็นผลบวกจริง (true positive) ทั้งหมด 156 ราย และตัวอย่างที่มีเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* ร่วมกับมีค่า iRBC QFlag 10-90 AU และมีจำนวนเกล็ดเลือดมากกว่า $140 \times 10^9/L$ คิดเป็นผลลบปลอม (false negative) จำนวน 5 ราย ดังนั้นเมื่อนำไปคำนวณค่าความไว (Sensitivity) ค่าความจำเพาะ (Specificity) ค่าทำนายผลบวก (Positive predictive value) และค่าทำนายผลลบ (Negative predictive value) จึงมีค่าเป็นร้อยละ 97, 100, 100 และ 99.8 ตามลำดับ (Table 4)

Table 1 Number of CBC and thick film requests, between August 1, 2022 and October 31, 2023 (n = 3,818).

Items		Number (%)	Average/day	Light Microscopy (%)		
				Negative	<i>P. vivax</i>	<i>P. falciparum</i>
Requested	CBC & Thick film	1,279 (33.0)	3	1,152 (90.1)	123 (9.6)	4 (0.3)
Not requested	Thick film	2,539 (67.0)	6	2,501 (98.5)	38 (1.5)	0 (0.0)

Requested : CBC and thick film test ordered by medicine

Not requested: Performed thick film by laboratory personnel after CBC result showed "review"

Table 2 Hematological data of normal and malaria-infected samples.

Parameter	$\bar{X} \pm SD$			Normal range
	Normal (n = 2,630)	<i>P. vivax</i> (n = 161)	<i>P. falciparum</i> (n = 4)	
WBC ($\times 10^9/L$)	7.0 $\pm$ 1.78	6.4 $\pm$ 2.4	5.7 $\pm$ 1.9	5.0 – 10.0
Neutrophil (%)	56.2 $\pm$ 8.3	69.2 $\pm$ 20.2	71.0 $\pm$ 7.5	44.0 – 75.0
Lymphocyte (%)	34.3 $\pm$ 7.6	22.1 $\pm$ 12.3	20.8 $\pm$ 10.5	20.0 – 45.0
Monocyte (%)	5.6 $\pm$ 1.4	7.0 $\pm$ 3.4	7.5 $\pm$ 3.8	2.0 – 10.0
Eosinophil (%)	3.3 $\pm$ 3.0	1.4 $\pm$ 1.6	1.4 $\pm$ 1.6	0.0 – 6.0
Basophil (%)	0.6 $\pm$ 0.3	0.0 $\pm$ 0.2	0.0 $\pm$ 0.0	0.0 – 4.0
RBC ($\times 10^{12}/L$)	5.04 $\pm$ 0.6	4.7 $\pm$ 0.9	4.5 $\pm$ 0.4	4.20 – 5.50
HGB (g/dL)	13.7 $\pm$ 1.7	12.8 $\pm$ 2.3	12.1 $\pm$ 1.9	Female 12.0 – 16.0, Male 13.0 – 19.0
Hct (%)	41.2 $\pm$ 4.4	37.4 $\pm$ 6.8	34.9 $\pm$ 5.3	Female 36.0 – 48.0, Male 39.0 – 57.0
MCV (fL)	82.5 $\pm$ 8.9	79.5 $\pm$ 8.4	77.4 $\pm$ 5.1	80.0 – 94.0
MCH (pg)	27.4 $\pm$ 3.6	27.3 $\pm$ 3.4	27.1 $\pm$ 2.3	27.0 – 31.0
MCHC (g/dL)	33.2 $\pm$ 1.3	34.4 $\pm$ 1.3	34.7 $\pm$ 1.1	32.0 – 36.0
RDW	14.1 $\pm$ 2.1	14.3 $\pm$ 2.5	13.7 $\pm$ 0.8	11.0 – 15.0
PLT ($\times 10^9/L$)	279 $\pm$ 69.8	93 $\pm$ 53.8	68 $\pm$ 81.3	140 – 450
iRBC QFlag (AU)	0	223 $\pm$ 104.2	< 10.0	< 10.0

Table 3 Number of *P. vivax* malaria patients classified by iRBC QFlag value and platelets value (n = 161).

iRBC QFlag value	<i>P. vivax</i> (%)	
	Platelets < 140 x 10 ⁹ /L (n = 135)	Platelets ≥ 140 x 10 ⁹ /L (n = 26)
10	6 (4.4)	0 (0.0)
20	2 (1.5)	1 (3.8)
30	1 (0.7)	0 (0.0)
40	5 (3.7)	1 (3.8)
50	2 (1.5)	1 (3.8)
60	2 (1.5)	0 (0.0)
70	7 (5.2)	1 (3.8)
80	2 (1.5)	0 (0.0)
90	2 (1.5)	1 (3.8)
≥ 100	106 (78.5)	21 (80.7)

Table 4 Sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value from positive cut-off; iRBC QFlag ≥ 10 AU and Platelets < 140 x 10⁹/L.

XN-1000	Light Microscopy (Thick film)		
	Positive	Negative	Total
Positive	156 (True positive)	0 (False positive)	156
Negative	5 (False negative)	2,630 (True negative)	2,635
Total	161	2,630	2,791
Sensitivity		97%	
Specificity		100%	
Positive predictive value		100%	
Negative predictive value		99.8%	

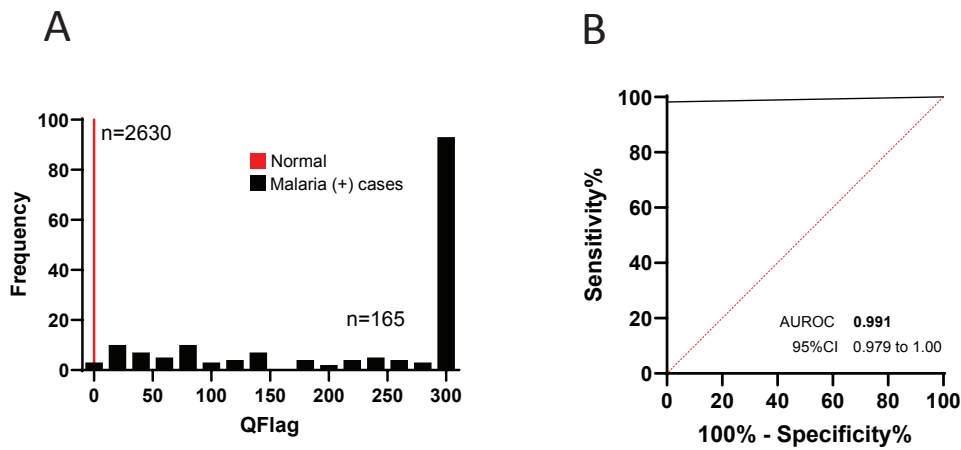


Fig. 1 iRBC QFlag analysis among malaria-infected cases and normal controls. (A) Frequency distribution iRBC QFlag values showing a right skew for positive cases. Instrument default iRBC QFlag needs to be adjusted to improve sensitivity. (B) Area under the Receiver Operating Curve showing significant diagnostic accuracy using the iRBC QFlag for malaria detection.

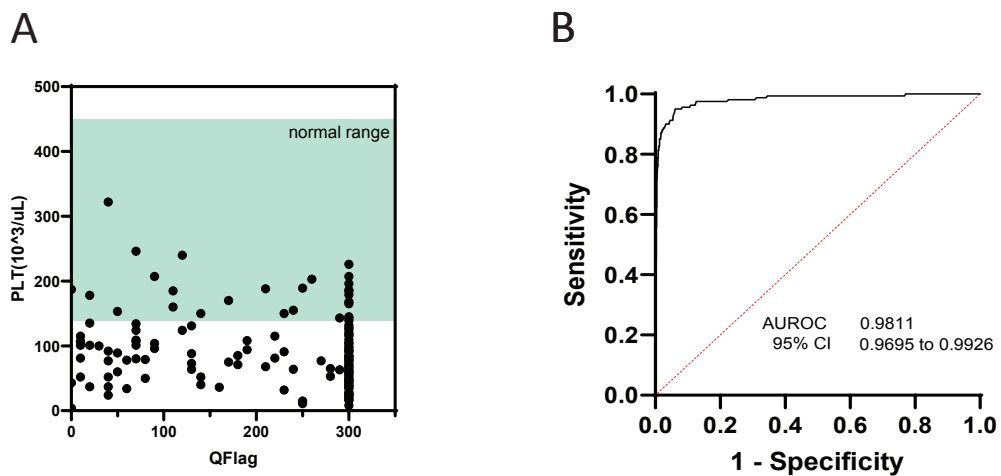


Fig. 2 Platelet (PLT) distribution among malaria-infected cases and comparison with healthy individuals. (A) Distribution of PLT levels among Malaria cases in comparison with iRBC QFlag (B) Area under the Receiver Operating Curve showing significant diagnostic dissimilar characteristics using the PLT as a measure to differentiate normal controls and malaria infected cases.

วิจารณ์และสรุป

การพัฒนาการตรวจเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* โดยการใช้ค่า iRBC QFlag ร่วมกับจำนวนเกล็ดเลือดจากเครื่องนับเม็ดเลือดอัตโนมัติ Sysmex XN-1000 โดยการกำหนดค่า Q-Flag ใหม่เฉพาะค่า iRBC ในเครื่องตรวจนับเม็ดเลือดอัตโนมัติ Sysmex XN-1000 และปรับเกณฑ์ผลบวกจากเกณฑ์ผลบวกเดิมที่ใช้ค่า iRBC QFlag 100-300 AU อย่างเดียวให้เป็นเกณฑ์ผลบวกใหม่คือเมื่อมีค่า iRBC QFlag 10-300 AU และมีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า $140 \times 10^9/L$ จะทำให้ค่าความไวในการตรวจจับเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* ของค่า iRBC QFlag เพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 97 ซึ่งสูงกว่าผลการศึกษาของ Shanaz Khodaiji และคณะ ปี ค.ศ. 2023 ที่มีค่าความไวเพียงร้อยละ 88.7⁽¹⁴⁾ ขณะที่ค่าทำนายผลบวกยังคงมีค่าสูงถึงร้อยละ 100 ดังนั้นหากนำเกณฑ์ใหม่นี้ไปใช้ในงานประจำจะทำให้มีโอกาสตรวจพบเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* เพิ่มขึ้น แต่ทั้งนี้ควรคำนึงถึงภาระงานที่อาจเพิ่มขึ้นกรณีมีบุคลากรไม่เพียงพอ ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้พบว่าต้องตรวจ thick film จากตัวอย่างที่ไม่ได้มีการร้องขอให้ตรวจโดยแพทย์แต่เป็นการคัดเลือกโดยการดูผล CBC ในช่อง iRBC ที่แสดง “review” เป็นจำนวนทั้งสิ้น 2,539 ราย คิดเป็นร้อยละ 67 หรือเฉลี่ย 6 รายต่อวัน เพิ่มขึ้นจากปกติ 3 รายต่อวัน อย่างไรก็ตามแม้ภาระงานที่เพิ่มขึ้นแต่สามารถช่วยให้แพทย์วินิจฉัยโรคมาลาเรียชนิด *P. vivax* ได้เพิ่มมากขึ้นเป็นจำนวน 38 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.5 (Table 1) ถือได้ว่าคุ้มค่ามากกว่าเพราะผู้ป่วยจะได้รับการรักษาที่รวดเร็วไม่ล่าช้า (delay treatment) อีกทั้งเป็นการลดการแพร่เชื้อด้วย ถ้าหากพิจารณาเปรียบเทียบกับการใช้เกณฑ์ผลบวกเดิมคือใช้ค่า iRBC QFlag มากกว่าหรือเท่ากับ 100-300 AU เพียงอย่างเดียว

พบว่ามีตัวอย่างเลือด 127 รายที่มีเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* คิดเป็นค่าความไวเพียงร้อยละ 79 ซึ่งต่ำกว่าของ Sysmex ที่ทำไว้เท่ากับร้อยละ 85 นั้นหมายความว่าผู้ป่วยจำนวน 34 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 21 จะไม่ได้รับการรักษา แต่เมื่อได้ปรับเกณฑ์ผลบวกใหม่ซึ่งต้องคัดเลือกเอาตัวอย่างเลือดที่แพทย์ไม่ได้สงสัยว่ามีการติดเชื้อมาลาเรียมาตรวจแบบฟิล์มหนาเพิ่มเติมจึงทำให้มีโอกาสได้ตรวจเจอตัวอย่างที่มีเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* สูงถึง 29 ราย ดังนั้นเมื่อรวมจำนวนตัวอย่างเลือดทั้งหมดที่พบมาลาเรียชนิด *P. vivax* จึงมีเท่ากับ 156 ราย คิดเป็นค่าความไวเท่ากับร้อยละ 97 ดังแสดงใน Table 3

เครื่องตรวจนับเม็ดเลือดอัตโนมัติ Sysmex XN-1000 แม้ว่ามีค่าความไวในการตรวจจับเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* สูงมากแต่กลับมีความไวในการตรวจจับเชื้อมาลาเรียชนิด *P. falciparum* ต่ำมากหรือไม่สามารถตรวจจับเชื้อมาลาเรียชนิด *P. falciparum* ได้ ซึ่งมีสาเหตุมาจากเชื้อมาลาเรียชนิด *P. falciparum* ที่พบในกระแสเลือดส่วนใหญ่มีแต่ระยะ ring form จึงไม่สามารถถูกย้อมด้วยสีเรืองแสง (fluorescence) ที่ใช้ในการตรวจได้ ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จึงพบตัวอย่างเลือดที่มีเชื้อมาลาเรียชนิด *P. falciparum* จำนวน 3 รายที่มีค่า iRBC QFlag เท่ากับ 0 AU และมี 1 รายที่มีค่า iRBC QFlag เท่ากับ 20 AU ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่พบว่าค่าความไวการวินิจฉัยมาลาเรียชนิด *P. falciparum* ของเครื่อง Sysmex XN-series มีค่าเพียงร้อยละ 9.5 เช่นเดียวกับผลการศึกษาที่ Cecile Dumas และคณะ รายงานว่าค่าความไวในการวินิจฉัยมาลาเรียชนิด *P. falciparum* ของเครื่อง Sysmex XN-10 มีค่าเพียงร้อยละ 7.8^(6, 14, 15) ค่า iRBC QFlag ของเครื่องตรวจนับเม็ดเลือดอัตโนมัติ Sysmex XN-1000 นอกจากไม่สามารถตรวจจับเชื้อมาลาเรียชนิด

P. falciparum ได้ อาจทำให้เกิดผลลบปลอมจากการที่มีค่า iRBC QFlag 10-90 AU และมีจำนวนเกล็ดเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ $140 \times 10^9/L$ ได้ และค่า iRBC QFlag ของเครื่องตรวจนับเม็ดเลือดอัตโนมัติ Sysmex XN-1000 สามารถให้ผลบวกปลอมกับตัวอย่างผู้ป่วยที่เป็นโรค G-6PD deficiency with hemolysis crisis ได้ เพราะจากการศึกษาครั้งนี้ พบตัวอย่าง 2 ราย ที่มีค่า iRBC QFlag 300 AU แต่เมื่อนำไปตรวจ thick film แล้วกลับไม่พบเชื้อมาลาเรีย เมื่อพิจารณาตัวอย่างเลือดทั้ง 2 ราย ดังกล่าวพบว่ามีภาวะเม็ดเลือดแดงแตก (hemolysis) สีน้ำตาลเหลืองเป็นสีน้ำตาลดำ (Coca cola หรือ coke plasma) ตรวจฟิล์มเลือดชนิดบาง (thin blood film) พบ bite cells หรือ hemoglobin-leaked cells จำนวนมาก เมื่อนำไปตรวจภาวะพร่องเอนไซม์ G-6PD ด้วยวิธี fluorescence spot test ไม่พบการเรืองแสงทั้ง 2 ราย จึงสรุปได้ว่าผู้ป่วยเป็น G-6PD deficiency

โดยสรุป เครื่องตรวจนับเม็ดเลือดอัตโนมัติ Sysmex XN-1000 มีความไวเพิ่มสูงขึ้นเมื่อปรับเกณฑ์ผลบวกของค่า iRBC QFlag ให้มีค่าต่ำลง และใช้ร่วมกับจำนวนเกล็ดเลือดเป็นตัวจำแนกการมีหรือไม่มีเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* ผู้วิจัยแนะนำให้ใช้เกณฑ์ผลบวกดังนี้ ตัวอย่างรายใดมีค่า iRBC QFlag มากกว่าหรือเท่ากับ 10 AU ร่วมกับมีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า $140 \times 10^9/L$ ให้สงสัยว่าน่าจะมีเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* ควรตรวจ thick film เพื่อยืนยัน หรือถ้าตัวอย่างรายใดมีค่า iRBC QFlag 20-300 AU ร่วมกับมีจำนวนเกล็ดเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ $140 \times 10^9/L$ ให้สงสัยว่าตัวอย่างรายนี้น่าจะมีเชื้อมาลาเรียชนิด *P. vivax* ควรตรวจ thick film เพื่อยืนยัน ส่วนตัวอย่างที่มีค่า iRBC QFlag เท่ากับ 10 AU และมีจำนวนเกล็ดเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ

$140 \times 10^9/L$ ไม่ต้องทำ thick film เนื่องจาก การศึกษาครั้งนี้พบว่า ตัวอย่างที่มีค่า iRBC QFlag เท่ากับ 10 AU และมีจำนวนเกล็ดเลือดมากกว่า $140 \times 10^9/L$ เมื่อนำไปทำ thick film แล้วจะไม่พบเชื้อมาลาเรียซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นคนไข้ที่มีลักษณะของฟิล์มเลือดเป็น thalassemia ที่อาจตรวจพบ Cabot ring, Howell jolly body และ basophilic stripping

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณหัวหน้ากลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ รวมถึงเพื่อนร่วมงานโลหิตวิทยาคลินิกที่ให้การสนับสนุนเป็นอย่างดี และขอขอบพระคุณ ผศ. ดร. ทิพวรรณ สังขพงษ์ อาจารย์กลุ่มงานโลหิตวิทยาและจุลทรรศน์ศาสตร์คลินิก ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ที่กรุณาช่วยตรวจสอบและแก้ไขให้งานวิจัยนี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Jetsadawut B. Malaria situation and patients' characteristics in Thasongyang District, Tak Province, Fiscal Years 2018-2022. J of Pub Health Tak Province 2023; 3. (in Thai)
2. Center of Vector Borne Disease Control 2,3 (Mae Sot), Tak Province. Malaria patient accumulative in Tak Province. 2023. Available from: <https://www.facebook.com/photo/?fbid=661980779372328&set=a.422537509983324>
3. Shaikh OH, Ahmad SM, Abbasi A, Malik SA, Sahito AA, Munir SM. Thrombocytopenia in malaria. J Coll Physicians Surg Pak 2009; 19: 708-10.

4. Marcus VGL, Maria PGM, Helena CCC, Joao BS. Thrombocytopenia in malaria: who cares? Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro 2011; 106: 52-63.
5. Angsom G, Yonas E, Daniel GF, Gebru H, Temesgen F. Thrombocytopenia as a diagnostic marker for malaria in patients with acute febrile illness. J Trop Med 2021; 2021: 5585272. doi: 10.1155/2021/5585272.
6. XN-Series “pRBC?” flagging performance, Automated Hematology Analyzer XN-Series. Sysmex Corporation.
7. Hee JH, Jae-Woo C, Seong YP, Seok-Lae C. Vivax malaria detection using a parasitic red blood cell flag generated by the Sysmex XN-9000 hematology analyzer. Int J Lab Hematol 2021; 43: 1403-7.
8. Division of vector borne diseases. Guidelines for malaria elimination work for medical and public health personnel in Thailand. Printed no. 1. Bangkok: Aksorn graphic and design publishing; 2019. (in Thai)
9. Rapepun C. Sample size. Thai Bull Pharm Sci 2007; 4: 1-15. (in Thai)
10. Haldun A. User’s guide to sample size estimation in diagnostic accuracy studies. Turk J Emerg Med 2022; 22: 177-85
11. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Clinical epidemiology: A basic science for clinical medicine. 2^{ed}. New York: Little Brown and co; 1991.
12. Zou KH, O’Malley AJ, Mauri L. Receiver-Operating Characteristic analysis for evaluating diagnostic tests and predictive models. Circulation 2007; 115: 654-7.
13. Clinical hematology and microscopy. Maesot Hospital. Standard Operating Procedure: CBC examination 2023.
14. Shanaz K, Kunal S, Monisha S, Dia M. Rapid detection of *Plasmodium vivax* by the hematology analyzer for population screening. Diagnostics 2023; 13, 3397; <https://doi.org/10.3390/diagnostics13223397>
15. Cecile D, Pauline TC, Fanelie M, *et al*. Flagging performance of Sysmex XN-10 hematology analyser for malaria detection. J Clin Pathol 2020; 73: 676-7.



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 และไม่อยู่ระหว่างการพิจารณาลงในวารสารใดๆ

3. บทความจะต้องมีการอ่านตรวจทานต้นฉบับ จากคณะกรรมการหรือผู้ทรงคุณวุฒิเฉพาะสาขาจากภายนอกอย่างน้อย 3 ท่าน ทั้งนี้เพื่อให้วารสารมีคุณภาพในระดับมาตรฐานสากลและนำไปอ้างอิงได้

4. บทความที่ตีพิมพ์ลงในวารสารเทคนิคการแพทย์แล้วถือว่าเป็นลิขสิทธิ์ของวารสารเทคนิคการแพทย์ สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย ในพระอุปถัมภ์ พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี กรมหมื่นสุทธนารีนาถ

5. ข้อเขียนและข้อคิดเห็นใดๆ ในวารสารนี้เป็นความคิดเห็นส่วนตัว และเป็นความรับผิดชอบของผู้เขียนทั้งสิ้น ไม่ใช่ความเห็นของคณะกรรมการ

วารสารเทคนิคการแพทย์ และสมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย ในพระอุปถัมภ์ พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี กรมหมื่นสุทธนารีนาถ

6. การถอนบทความระหว่างขั้นตอนการพิจารณาโดยไม่มีเหตุผลสมควร กองบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์รับพิจารณาตีพิมพ์บทความครั้งต่อไปเป็นระยะเวลา 2 ปี

7. บทความประเภทนิพนธ์ต้นฉบับ รายงานกรณีศึกษา และบทความวิจัยอย่างสั้น ผู้นิพนธ์ต้องแนบหนังสือรับรองที่ได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน (Ethic committee)

8. บทความปริทัศน์ที่ตีพิมพ์ในวารสาร 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

ค่าธรรมเนียมการเผยแพร่ ไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประเภทของบทความ แบ่งออกเป็น 9 ประเภท คือ

1. บทบรรณาธิการ (Editorials) เป็นบทความซึ่งวิเคราะห์ผลงานทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ที่มีความสำคัญในวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ หรือ

วิทยาศาสตร์ที่เกี่ยวข้อง หรืออาจจะเป็นข้อคิดเห็นเพื่อประโยชน์ในด้านการยกระดับวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ให้สูงขึ้น

2. บทความปริทัศน์ (Review Article)

เป็นบทความเพื่อฟื้นฟูวิชาการซึ่งรวบรวมผลงานเกี่ยวกับเรื่องใดเรื่องหนึ่งโดยเฉพาะ ที่เคยลงตีพิมพ์ในวารสารอื่นมาแล้วโดยนำเรื่องมาวิเคราะห์ วิวิจารณ์ และเปรียบเทียบเพื่อให้เกิดความกระจ่างแก่ผู้อ่านเกี่ยวกับเรื่องนั้น

3. นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Article)

เป็นรายงานเกี่ยวกับผลการวิจัยทางด้านเทคนิคการแพทย์และวิทยาศาสตร์การแพทย์ที่เกี่ยวข้องโดยไม่เคยตีพิมพ์ที่ไหนมาก่อน

4. บทความพิเศษ (Special Article)

เป็นบทความเกี่ยวกับเรื่องทั่ว ๆ ไปที่มีเนื้อหาและสาระที่เป็นประโยชน์และสร้างสรรค์ เพื่อพัฒนาผู้อ่านวารสารทุกระดับให้ได้รับความรู้ เพื่อนำองค์ความรู้ไปประยุกต์ใช้ในชีวิตประจำวัน เช่น เรื่องเกี่ยวกับหลักธรรมะ ศิลปะการพูด ฯลฯ

5. รายงานการประชุมวิชาการ (Seminar Report) เป็นรายงานจากการประชุมสัมมนาวิชาการที่เป็นประโยชน์แก่ผู้อ่านวารสารเทคนิคการแพทย์

6. รายงานกรณีศึกษา (Case Report)

เป็นรายงานเกี่ยวกับการวินิจฉัยโรคในผู้ป่วยรายที่นำเสนอทั้งทางด้านประวัติผลการตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการคลินิกร่วมกัน

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

8. จดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to the Editor) เป็นบทความซึ่งเสนอข้อคิดเห็นและประสบการณ์ทางด้านวิชาการที่เกี่ยวข้องกับงานในสาขาวิชาชีพเทคนิคการแพทย์อย่างสั้น ๆ ในรูปของจดหมายถึงบรรณาธิการ

9. ย่อวารสาร (Abstract Review) เป็นการย่อบทความทางวิชาการด้านเทคนิคการแพทย์

และวิทยาศาสตร์ที่เกี่ยวข้องและน่าสนใจ 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 และพิมพ์เลขหน้าที่ตรงกลางขอบล่างของทุกหน้า โดยไม่ต้องพิมพ์ชื่อสกุลผู้นิพนธ์ในต้นฉบับ โดยเนื้อหาต้นฉบับทั้งหมดรวมรูปภาพ/ตาราง ไม่ควรเกิน 12 หน้า กระดาษ A4 รูปภาพ/ตารางรวมกันไม่ควรเกิน 5 รูป/ตาราง

ส่งต้นฉบับของบทความหรือบทความต่าง ๆ ทางเว็บไซต์ของวารสารฯ ผ่านระบบจัดการวารสารอิเล็กทรอนิกส์ Thai Journals Online (ThaiJo) <https://heo1.tci-thaijo.org/index.php/jmt-amtt>

3. ชื่อเรื่อง ชื่อผู้นิพนธ์ ชื่อหน่วยงานและสถาบันให้แยกไฟล์ต่างหาก

3.1 ชื่อเรื่อง มีทั้งภาษาไทย และภาษาอังกฤษ ซึ่งควรให้สั้นแต่ได้ใจความ ไม่ควรใช้คำย่อในเรื่อง ยกเว้นคำที่เป็นที่ยอมรับกันทั่วไป เช่น NADH ความยาวของชื่อเรื่องควรมีความชัดเจน สามารถบ่งบอกผู้อ่านให้ทราบถึงสาระสำคัญของเนื้อหาและรายละเอียดในตัวบทความ

3.2 ชื่อผู้นิพนธ์และผู้ร่วมนิพนธ์ทุกคน ให้เขียนชื่อต้นและนามสกุลตัวเต็มทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ไม่ต้องระบุปริญญา ตำแหน่งทางวิชาการ หรือ ตำแหน่งทางราชการ ในกรณีที่มิใช่ผู้แต่งหลายคน

ระบุชื่อผู้รับผิดชอบบทความและ E-mail address ที่สามารถติดต่อได้

3.3 ผู้ร่วมนิพนธ์ทุกคนให้ระบุชื่อหน่วยงาน และสถาบัน สถานที่ และ E-mail address ที่สามารถติดต่อได้

4. รายละเอียดของนิพนธ์ต้นฉบับและบทความวิจัยอย่างสั้นให้เรียงหัวข้อ ตามลำดับต่อไปนี้

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

5. ตาราง แผนภูมิ ภาพประกอบ ให้แยกไว้ท้ายบทความโดยใช้หนึ่งหน้าต่อหนึ่งตาราง หรือหนึ่งแผนภูมิ สำหรับภาพเป็นระบบอิเล็กทรอนิกส์ให้บันทึกภาพโดยใช้นามสกุล .jpg หรือ .tif สำหรับข้อความ และคำอธิบายในตารางและภาพใช้เป็นภาษาอังกฤษ

6. การเขียนเอกสารอ้างอิง ให้ใช้ตามระบบ Vancouver ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

1. ถ้ามาจากเอกสารภาษาอังกฤษ ให้ใช้ชื่อผู้นิพนธ์เป็นภาษาอังกฤษ 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 ผู้นิพนธ์ตั้งแต่ 1 คนถึง 6 คน ใส่ชื่อผู้แต่งทุกคน ถ้ามีผู้นิพนธ์มากกว่า 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 ผู้นิพนธ์เป็นคณะหรือกลุ่มบุคคล

- 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 ไม่มีชื่อผู้นิพนธ์ 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 ผู้นิพนธ์คนเดียว

- 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/>



วสส.

เทคนิคการแพทย์

สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย ในพระอุปถัมภ์ พระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี กรมหมื่นสุทธนารีนาถ

Check list การเตรียมต้นฉบับ วสส.เทคนิคการแพทย์

เอกสารประกอบพิจารณา และความรับผิดชอบของผู้แต่งหรือคณะผู้แต่ง

- ☐ ผู้แต่งหรือคณะผู้แต่งออกหนังสือรับรองว่า กำลังส่งบทความให้วารสารเทคนิคการแพทย์พิจารณาเท่านั้น บทความนี้หรือบางส่วนของบทความไม่เคยตีพิมพ์ที่ไหนมาก่อน ถ้าบทความได้รับการตอบรับจากกองบรรณาธิการ บทความและบางส่วนของบทความนี้ จะตีพิมพ์โดย “วารสารเทคนิคการแพทย์” เพียงแห่งเดียวเท่านั้น
- ☐ การเสนอชื่อผู้ทรงคุณวุฒิเป็น Reviewer โดยผู้ทรงคุณวุฒิเป็นผู้มีผลงานวิชาการอย่างสม่ำเสมอ และต้องเป็นบุคคลจากภายนอกสถาบันของผู้แต่ง 3 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
- ☐ พิมพ์ยกระดับเหนือข้อความและมีวงเล็บ
- ☐ อ้างอิงท้ายบทความตามคำแนะนำผู้แต่ง (Suggestion for Authors)

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

(.....)

Clinical Immunology Products

Immunology Analyzer

maccura



I1000

mindray



CL-900i

Clinical Hematology Products

CBC Analyzer

sysmex



XN - 1500

Coagulation Analyzer

maccura



H-2600 Coagulation Analyzer

Clinical Chemistry Products

Chemistry Analyzer

FURUNO

CA-800 Automate chemistry Analyzer with rack load



mindray

BS-430



Infectious and Genetic diseases

Genematrix



SIEMENS Healthineers

Fast Track
DIAGNOSTICS



Vitassay



UNI-MEDICA



Allergy Testing

ProteomeTech Inc.

PROTIA Food IgG a
[Food Intolerance]



PROTIA Allergy-Q
96M Panel

Molecular Point of Care Testing (Molecular POCT)

COYOTE

Coyote Sample-to-result
Molecular POCT for
infectious diseases



OPTION 2

VTM

Transfer sample into the cartridge

Mixer

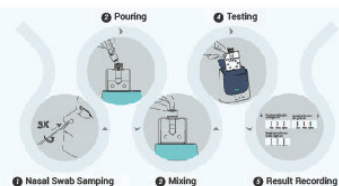
30 mins

200 copies/mL
(SARS-CoV-2)

Thermo Cycler

pluslife

Nucleic Acid testing analyzer:
FAST, ACCURATE and
EASY in 35 mins



AEC Healthcare Co., Ltd. (Head Office)

44/6 ถนนสุทธิสารวินิจฉัย แขวงสามเสนนอก เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310
44/6 Sutthisarnvinitchai Rd., Samsaenok, Huay Kwang, Bangkok 10310, Thailand
Tel : (66) 0 2274 8867-9 | Fax : (66) 0 2274 8870

info@aechealthcare.com

@aechealthcare

AEC Healthcare



SCAN ME

Find us more :
www.aechealthcare.com