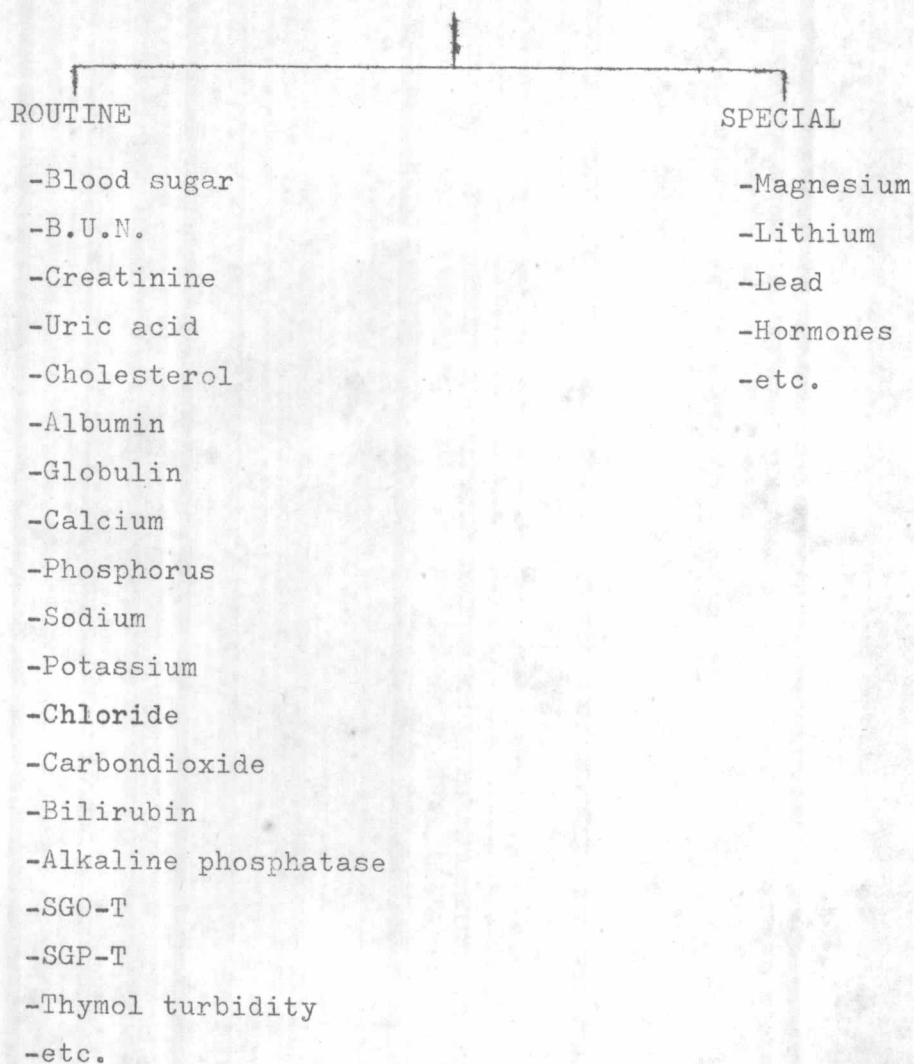


1.1 ความเป็นมาของปัญหา

การตรวจคนไข้ทางบ้านเคมีคลินิกเป็นงานที่ต้องใช้ความละเอียดและมีความสำคัญต่อชีวิตมนุษย์มาก การตรวจวิเคราะห์หาปริมาณสารเคมีต่าง ๆ ในเลือดจะทำให้ทราบได้ว่าในบุคคลนั้นมีภาวะอะไรบางอย่างที่ผิดปกติไป ตัวอย่างชนิดของสารเคมีที่ทำการตรวจวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการ(ตารางที่ 1) ได้แก่ ไขมัน (Cholesterol), น้ำตาล (Blood sugar), แคลเซียม (Calcium), โซเดียม (Sodium), ครีเอตินิน (Creatinine), ยูเรียไนโตรเจน (Urea Nitrogen), เอ็นไซม์ทรานซามิเนส (Transaminase enzyme) เป็นต้น ซึ่งผลการตรวจจากห้องปฏิบัติการจะเป็นเครื่องช่วยในการตัดสินใจของแพทย์ที่จะให้การรักษาอย่างหนึ่งอย่างใด ดังนั้นผลการตรวจวิเคราะห์จากห้องปฏิบัติการควรมีความถูกต้องและแม่นยำมากที่สุด ทั้งนี้ จะต้องอาศัยวิธีการควบคุมคุณภาพของผลการตรวจวิเคราะห์ (Quality control) ที่ดีด้วย

ในปัจจุบันปริมาณงานในห้องปฏิบัติการมีจำนวนมากขึ้น และมีจำนวนชนิดของสารเคมีที่ทำการตรวจวิเคราะห์มากมายหลายชนิด ดังนั้น วิธีการควบคุมคุณภาพผลการตรวจวิเคราะห์จึงมีความยุ่งยากมากขึ้นสำหรับแต่ละห้องปฏิบัติการ เนื่องจากมีข้อมูลจากการทำ Quality control มากมาย ตัวอย่างเช่น ถ้ามีการตรวจวิเคราะห์หาปริมาณสารเคมี 20 ชนิด ในห้องปฏิบัติการหนึ่งก็จะต้องมีข้อมูลที่ใดจากการทำ Quality control อย่างน้อย 20 ชุด เช่นกัน จึงทำให้เสียเวลาในการคำนวณ และการตัดสินใจมาก การนำเอาเครื่องคอมพิวเตอร์มาช่วยในการวิเคราะห์ข้อมูลจะสามารถช่วยประหยัดเวลาในการคำนวณต่าง ๆ และทำให้ได้ผลที่ถูกต้องแม่นยำมากขึ้น ทั้งนี้ เนื่องจากเครื่องคอมพิวเตอร์เป็นเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพสูงสามารถนำมาใช้ในการคำนวณต่าง ๆ ให้แล้วเสร็จได้ภายในเวลาอันรวดเร็ว มีความถูกต้องแม่นยำสูงมาก และยังสามารถใช้เก็บรวบรวมข้อมูลได้มากมายอีกด้วย

CLINICAL CHEMISTRY ANALYSIS

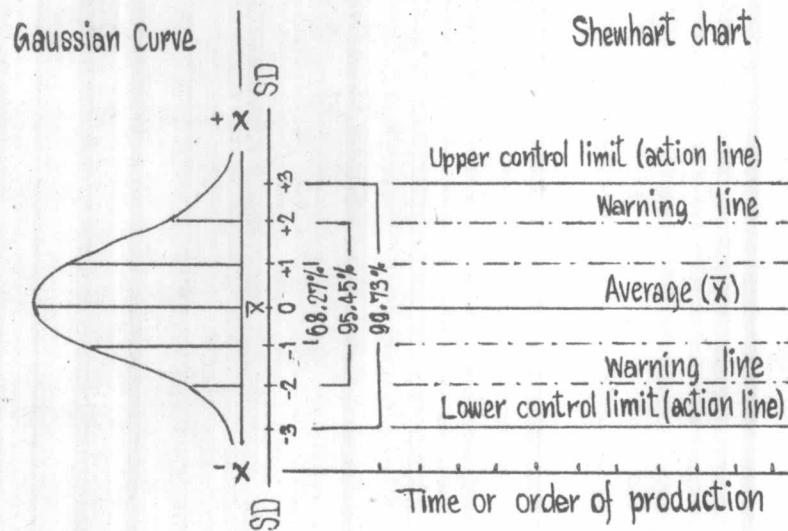


ตารางที่ 1 ชนิดของสารที่ทำการตรวจวิเคราะห์

1.2 การสำรวจการวิจัยอื่นที่เกี่ยวข้อง

ในต่างประเทศได้มีผู้สนใจศึกษาวิธีควบคุมคุณภาพผลการตรวจวิเคราะห์ของห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกมานานแล้ว เท้าที่ได้ศึกษาจากวารสารต่าง ๆ ของต่างประเทศพอสรุปได้ดังนี้คือ

ในปี ค.ศ. 1931 Walter A. Shewhart¹ ได้แต่งหนังสือชื่อ Statistical Quality Control เพื่ออธิบายถึงการใช้อนุกรมควบคุมความแม่นยำ และวิธีการทางสถิติในการทำการควบคุมคุณภาพในงานด้านอุตสาหกรรม สำหรับแผนภูมิที่ Shewhart แนะนำให้ใช้มีลักษณะเป็น



ภาพที่ 1 เส้นโค้งการแจกแจงความถี่ปกติและแผนภูมิควบคุมความแม่นยำของ Shewhart

1. Shewhart, W.A. 1939. Statistical Method from the Viewpoint of Quality Control, Chap. 1, Graduate School, Department of Agriculture, Washington D.C.

ในปี ค.ศ. 1950 Levy, S. และ Jennings, E.R.² ได้แนะนำให้เอาแผนภูมิควบคุมความแม่นยำของ Shewhart มาใช้ในห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก ดังนั้นในระยะต่อมาในวงการวิทยาศาสตร์การแพทย์ จึงนิยมเรียกแผนภูมิควบคุมความแม่นยำผลการตรวจวิเคราะห์นี้ว่า Levy-Jennings Chart

ในปี ค.ศ. 1963 Tonks, D.B.³ ได้รายงานผลการสำรวจวิธีการตรวจวิเคราะห์ต่าง ๆ ในห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก 170 แห่ง ในประเทศแคนาดา เขาได้ใช้สูตรในการคำนวณข้อมูลที่ได้นี้คือ

$$\text{ค่าความผิดพลาดที่ยอมรับให้เกิดขึ้นได้ (\%)} = \frac{\frac{1}{4} \text{ ของค่าที่อยู่ในเกณฑ์ปกติ}}{\text{ค่าเฉลี่ยของค่าปกติ}} \times 100$$

ซึ่งสูตรนี้อาศัยข้อมูลที่ยอมรับกันมาก่อนแล้วว่าความผิดพลาดที่เกิดขึ้น จะต้องมีความน้อยกว่า $\frac{1}{4}$ ของค่าที่อยู่ในเกณฑ์และค่าความผิดพลาดที่ Tonks ได้ทำการทดลองจะยอมรับใหม่ค่ามากที่สุดได้เพียง $\pm 10\%$

ในปี ค.ศ. 1965 Robert G. Holfmann และ M.E. Waid⁴ ได้ศึกษาการทำ Quality control วิธีใหม่ โดยใช้วิธีการเฉลี่ยค่าที่อยู่ในเกณฑ์ ซึ่งได้อธิบายว่าเป็นวิธีที่ง่ายทำได้รวดเร็วไม่ต้องใช้การคำนวณมาก และยังเป็นการนำข้อมูลที่ไต่จากการ

²Levy, S., and Jennings, E.R., 1950. The Use of Control Charts in the Clinical Laboratory. American Journal of Clinical Pathology, 20:1059.

³Tonks, D.B., 1963. A Study of the Accuracy and Precision of Clinical Chemistry Determinations in 170 Canadian Laboratories. Clinical Chemistry, 9:217.

⁴Robert G. Holfmann, and M.E. Waid., 1965. The "Average of Normals" Method of Quality Control. American Journal of Clinical Pathology, 43:134-141.

ตรวจคนไข้ในแต่ละวันเอามาใช้ให้เป็นประโยชน์อีกด้วย

นอกจากนี้ A. Sparapani และ R.E. Berry⁵ ได้ศึกษาถึงความสำคัญ ของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ใช้ในคานเคมีคลินิก แล้วนำผลที่ได้คือส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่าความผิดพลาดที่ยอมรับให้เกิดขึ้นได้เปรียบเทียบกับค่าสัมประสิทธิ์ของความแปรปรวนเพื่อ ทดสอบค่าสัมประสิทธิ์ของความแปรปรวนที่เหมาะสมที่สุดที่จะใช้ในการตรวจสอบความผิดพลาด ของข้อมูลที่ได้จากการทำ Quality control ผลปรากฏว่าค่าที่ไม่เกิน 8 % จะดีที่สุด ในการตรวจสอบความแม่นยำผลการตรวจวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการทั่ว ๆ ไป

ในปี ค.ศ. 1968 Elias Amador⁶ ได้แนะนำวิธีการควบคุมคุณภาพสำหรับ ห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก โดยใช้การตรวจวิเคราะห์สารตัวอย่างอ้างอิง สำหรับวิธีการคำนวณ ใช้ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่าสัมประสิทธิ์ของความแปรปรวน และใช้วิธีการเติมจุด ต่าง ๆ ลงบน Levy-Jennings Chart เพื่อตรวจสอบความผิดพลาดต่าง ๆ ที่เกิดขึ้น เช่น ความผิดพลาดในระบบการตรวจวิเคราะห์ (Systemic error) และความผิดพลาด แบบสุ่มที่เกิดขึ้นโดยไม่ตั้งใจ (Random error)

ต่อมา Elias Amador, Bartholomew P. Hsi และ Mary F. Massod⁷ ได้รวมกันศึกษาและประเมินผลของวิธีการทำ Quality control โดยเปรียบเทียบวิธีการ

⁵A. Sparapani, and R.E. Berry. 1965. An Evaluation of Standard Deviations in Clinical Chemistry. American Journal of Clinical Pathology, 43:591-593.

⁶Elias Amador. 1968. Quality Control by the Reference Sample Method. Error Detection as a Function of the Variability of the Control Data. American Journal of Clinical Pathology, 50:360-368.

⁷Elias Amador, Bartholomew P. Hsi, and Mary F. Massod. 1968. An Evaluation of the "Average of Normals" and Related Methods of Quality Control. American Journal of Clinical Pathology, 50:369-378.

เฉลี่ยค่าที่อยู่ในเกณฑ์ปกติเทียบกับวิธีที่ใช้การตรวจวิเคราะห์สารตัวอย่างอ้างอิง ผลจากการศึกษาปรากฏว่าวิธีการเฉลี่ยค่าที่อยู่ในเกณฑ์ปกติ ซึ่งประกอบด้วย Number plus method และ Clinical specimens method มีข้อเสียคือ ไม่สามารถตรวจพบความแปรปรวนที่เกิดขึ้นได้โดยรวดเร็ว ทั้งนี้เนื่องจากวิธีการเฉลี่ยค่าที่อยู่ในเกณฑ์ปกติไม่ได้เกี่ยวข้องกับ การเทียบกับสารละลายมาตรฐาน หรือเทียบกับสารตัวอย่างอ้างอิงเลย จึงไม่สามารถอธิบาย ถึงความผิดพลาดที่เกิดขึ้นได้มากนัก ส่วนวิธีการตรวจวิเคราะห์สารตัวอย่างอ้างอิงให้ผลใน การควบคุมคุณภาพผลการตรวจวิเคราะห์ได้ดีกว่า

ในปี ค.ศ. 1970 G.R.A. Padmore และ J.A. Gatt⁸ ได้ศึกษาถึง ความแปรปรวนที่เกิดเนื่องมาจากสารตัวอย่างอ้างอิงขวดต่อขวดในชุดเดียวกัน ซึ่งเป็นสาเหตุ อื่นหนึ่งของความผิดพลาดในกรรมวิธีการตรวจวิเคราะห์สารตัวอย่างอ้างอิง วิธีการศึกษาเขา ใช้สารตัวอย่างอ้างอิง (Serum) ที่ซื้อมาจาก 2 บริษัท นำมาทำการตรวจวิเคราะห์หา ปริมาณของแคลเซียม (Calcium) และ คลอไรด์ (Chloride) แล้วนำข้อมูลที่ได้นำ มาวิเคราะห์ด้วยวิธีการทางสถิติเพื่อหาค่าความแปรปรวนที่เกิดเนื่องมาจากสารตัวอย่างอ้างอิงขวด ต่อขวด ซึ่งมีความสัมพันธ์กันกับสาเหตุของการผิดพลาดคือ

1. การนำพูลซีรัมแต่ละขวดมาทำอาจไม่เป็นการสุ่มก็ได้
2. พูลซีรัมแต่ละขวดอาจไม่มีเนื้อสาร เป็นอันหนึ่งอันเดียวกัน
3. ผิดพลาดจากการนำพูลซีรัมแต่ละขวดมาละลายน้ำ

ซึ่งผลปรากฏว่าค่าความแปรปรวนที่เกิดจากสารตัวอย่างอ้างอิงขวดต่อขวดนั้น ยัง มีค่าน้อยกว่าความแปรปรวนที่เกิดจากกรรมวิธีการตรวจวิเคราะห์

⁸G.R.A. Padmore, and J.A. Gatt. 1970. Between-Bottle Variation as Source of Error in Quality Control Sera. Clinical Chemistry, 16:15-17.

ในปี ค.ศ. 1970 Eugene L. Cohen, George Hermann III และ Henry T. Sugiura⁹ ได้เริ่มนำเอาเครื่องคอมพิวเตอร์ชนิดตั้งโต๊ะมาช่วยในการทำ การควบคุมคุณภาพผลการตรวจวิเคราะห์ ทั้งนี้โดยใช้วิธีตรวจวิเคราะห์สารตัวอย่างอ้างอิง เช่นกัน ผลปรากฏว่าการใช้เครื่องคอมพิวเตอร์ชนิดตั้งโต๊ะมาช่วยในการทำ Quality control นั้น จะไม่สามารถทำงานเกี่ยวกับ Quality control system ทั้งหมดใน ห้องปฏิบัติการได้ และคณะผู้วิจัยนี้ได้ให้คำแนะนำว่าถ้ามีการใช้เครื่องคอมพิวเตอร์ที่ใหญ่กว่า นี้ ก็จะสามารถขจัดปัญหาต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับเครื่องคอมพิวเตอร์ชนิดตั้งโต๊ะได้ แต่อย่างไร ก็ตาม ในขณะที่มีโครงการติดตั้งเครื่องคอมพิวเตอร์ที่ใหญ่กว่า ก็สามารถนำเอาเครื่อง คอมพิวเตอร์ชนิดตั้งโต๊ะมาช่วยในการทำงานก่อนได้เช่นกัน

1.3 วัตถุประสงค์และขอบเขตของการศึกษา

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ เป็นการศึกษาเพื่อริเริ่มนำเอาเครื่องคอมพิวเตอร์มาช่วยใน การควบคุมคุณภาพผลการตรวจวิเคราะห์ของห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก โดยสร้าง

1. ระบบการวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากการตรวจวิเคราะห์ของห้องปฏิบัติ การ
2. แผนภูมิควบคุมความแม่นยำผลการตรวจวิเคราะห์โดยจัดทำ Levy-Jennings Chart

ทั้งนี้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ต่าง ๆ ใช้ภาษา FORTRAN IV ทั้งสิ้น และข้อมูล ต่าง ๆ ที่นำมาป้อนเข้าเครื่องคอมพิวเตอร์นี้แอด 2200/200 นั้น ได้มาจากห้องปฏิบัติการ เคมีคลินิก หน่วยโรคไต แผนกอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

⁹Eugene L. Cohen, George Hermann III, and Henry T. Sugiura. 1970. A Quality-Control Program Based on the Use of Desk-Top Digital Computer. *Clinical Chemistry*, 16:305-311.

1.4 ประโยชน์ที่จะได้รับจากการศึกษา

ประโยชน์ที่จะได้รับจากการศึกษาที่สำคัญคือ

1. ได้ระบบการควบคุมคุณภาพผลการตรวจวิเคราะห์ที่มีประสิทธิภาพสำหรับห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก ทั้งนี้ เพราะการนำเครื่องคอมพิวเตอร์มาใช้ในการคำนวณทางวิทยาศาสตร์ ทำให้เกิดความรวดเร็วในการปฏิบัติงานและช่วยให้นักวิทยาศาสตร์ที่ตัดสินใจได้ถูกต้อง ทั้งนี้เพราะได้ทราบถึงสาเหตุของความผิดพลาดในกรณีวิธีการตรวจวิเคราะห์
2. จากการรวบรวมวิธีการต่าง ๆ ทางสถิติมาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล โดยแสดงรายละเอียดในการคำนวณ การใช้เครื่องคอมพิวเตอร์ช่วยในการคำนวณต่าง ๆ เป็นขั้นตอนไปทำให้สามารถนำเอาวิธีการเหล่านี้ไปใช้กับห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกต่าง ๆ ได้โดยสะดวก
3. เป็นการริเริ่ม และแสดงถึงประโยชน์ของการใช้เครื่องคอมพิวเตอร์ในงานทางด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ ซึ่งจะชักนำให้เกิดความสนใจและความร่วมมือกันในการใช้ประโยชน์จากเครื่องคอมพิวเตอร์ให้มากที่สุด

1.5 วิธีดำเนินการศึกษา (ตารางที่ 2)

1.5.1 สร้างความถูกต้อง (Accuracy) โดยทำการตั้งมาตรฐานการตรวจวิเคราะห์ให้อยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือได้ และเลือกวิธีตรวจวิเคราะห์ที่ดีที่สุดสำหรับสารเคมีแต่ละชนิด โดยทดสอบควย

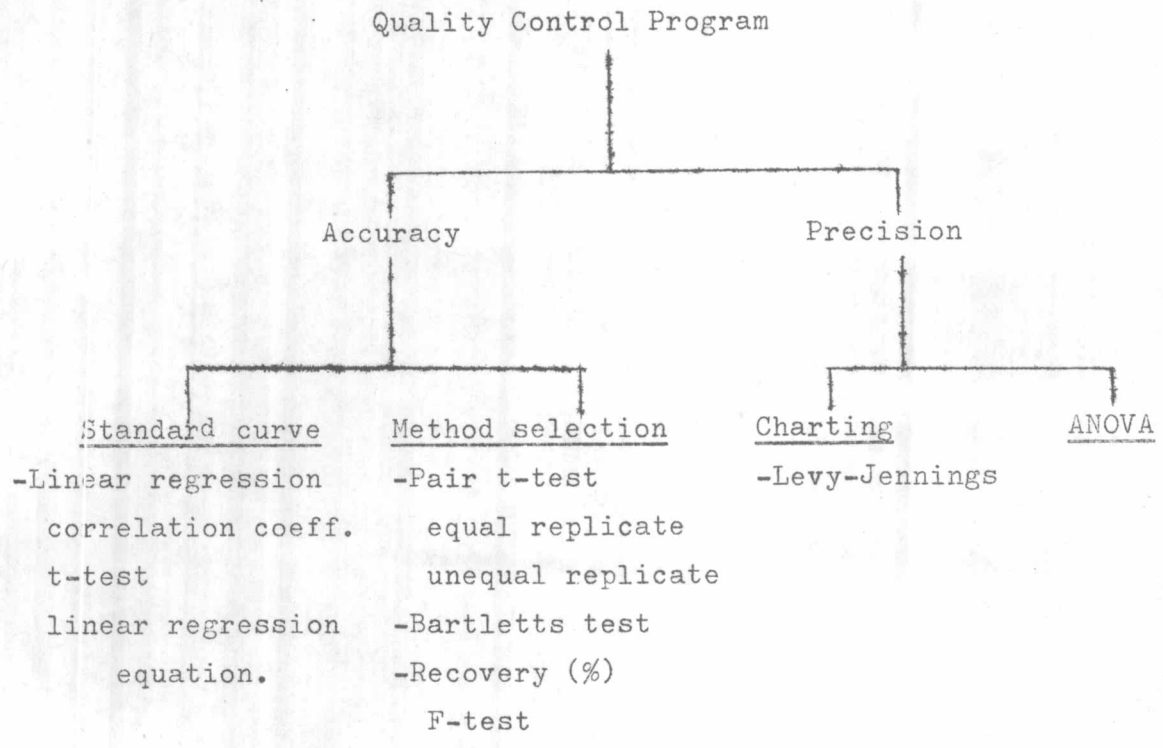
Linear regression analysis

Pair t-test

Bartlett's test (Chi-square test)

Recovery (%) (F-test)

1.5.2 สร้างความแม่นยำ (Precision) โดยใช้สารตัวอย่างอ้างอิงคือ



ตารางที่ 2 แผนการดำเนินงาน

Pool serum¹⁰ มาทำการตรวจวิเคราะห์หาปริมาณสารเคมีชนิดที่ต้องการตรวจสอบความแม่นยำ แล้วจึงคำนวณและสร้าง

แผนภูมิควบคุมความแม่นยำ (Control Chart)

ตารางค่าความแปรปรวนสองทาง (Two-way ANOVA)¹¹

1.6 นิยามของคำต่าง ๆ ที่ใช้เป็นภาษาเทคนิค

1.6.1 Standards คือสารที่จะนำมาใช้ในการตั้งมาตรฐานสำหรับการตรวจวิเคราะห์สารเคมีแต่ละชนิด ส่วนมากใช้ Primary standard ซึ่งมีความบริสุทธิ์มากนำมาละลายด้วยตัวทำละลายใหม่เพื่อความเข้มข้นต่าง ๆ กัน

1.6.2 Controls คือสารที่จะนำมาใช้ในการควบคุมความแม่นยำของผลการตรวจวิเคราะห์ จัดได้ว่าเป็นสารตัวอย่างอ้างอิง (Reference samples) ที่นิยมใช้กันมี 2 ชนิด คือ

1) Commercial standard serum เป็นซีรัมที่ผลิตจากต่างประเทศทราบค่าปริมาณความเข้มข้นของสารเคมีแต่ละชนิดแน่นอนและมีราคาค่อนข้างแพง

2) Frozen pool serum¹⁰ เป็นซีรัมที่เราสามารถเตรียมใช้ได้ในแต่ละห้องปฏิบัติการ โดยนำซีรัมของผู้ป่วยที่เหลือในแต่ละวันเก็บรวม ๆ กันไว้ที่อุณหภูมิ -4°C เมื่อใดปริมาณมากพอจึงนำออกมาใช้ วิธีนี้ช่วยให้ประหยัดเงินตราต่างประเทศไปได้มาก พูลซีรัมที่ใช้ในการศึกษานี้แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ

(1) Normal pool คือ พูลซีรัมที่มีค่าความเข้มข้นของสารเคมีต่าง ๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ

¹⁰A. Sparapani, and R.E. Berry. 1964. Pools of Frozen Serum in the Quality Control in Clinical Chemistry. American Journal of Clinical Pathology, 42:129-132.

¹¹John E. Modern Elementary Statistics, 310-313.

(2) Abnormal pool คือพฤติกรรมที่ค่าความเข้มข้นของสารเคมี
ต่าง ๆ อยู่ในเกณฑ์สูงกว่าปกติ