การศึกษาเกณฑ์คุณภาพสำหรับการประเมินความแปรปรวนของล็อตน้ำยาทดสอบในห้องปฏิบัติการทางคลินิก

An Evaluation of Quality Criteria for Assessing Lot-to-Lot Variation in Clinical Laboratory Test Reagents

นภาพร อิงอนุรักษ์สกุล[1], ประภาส วิเศษพานิช[1], ทัศนียา ชัยสถิต,[1] ธิติกานต์ สิทธิเวช[2] และ มณีนุช ทองสว่าง[1]*
Napaporn Inganuraksakul[1], Praphas Wisedphanid[1], Tassaneya Chaisati[1],
Thitikan Sitiwed[2] and Maneenooch Tornsawarng[1*]
[1]นักเทคนิคการแพทย์ ศูนย์เทคนิคการแพทย์และรังสีเทคนิคนานาชาติ
[2]ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาเคมีคลินิก
[1,2]คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล
*Corresponding Author: email: maneenooch.tor@mahidol.ac.th

บทคัดย่อ

การประเมินประสิทธิภาพของชุดน้ำยาทดสอบล็อตใหม่ก่อนใช้งานจริงในห้องปฏิบัติการเป็นขั้นตอนสำคัญ เพื่อให้มั่นใจว่าผลการวิเคราะห์ของผู้ป่วยไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความแปรปรวนระหว่างล็อตของชุดน้ำยาทางเคมีคลินิก โดยเปรียบเทียบค่าความแตกต่างวิกฤต (Critical Difference; CD) จาก 3 แหล่งที่มา และกำหนดค่าขีดจำกัดการปฏิเสธ (Rejection Limit; RL) ตามแนวทาง CLSI EP26-A โดยกำหนดโอกาสการปฏิเสธลวงไม่เกิน 0.025 และโอกาสตรวจพบข้อผิดพลาดอย่างน้อย 0.9 ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า การกำหนด RL ที่ 0.6CD และใช้ตัวอย่างเพียง 1 ตัวอย่างต่อระดับการตัดสินใจ เพียงพอสำหรับการประเมินรายการทดสอบส่วนใหญ่ ยกเว้นบางรายการที่ต้องใช้มากกว่า 1 ตัวอย่าง ผลการวิเคราะห์โดยใช้ค่า CD จาก Biological Variation (BV) พบว่าเกือบทุกรายการผ่านเกณฑ์ประเมิน แต่เมื่อใช้ค่า CD จากแหล่งอื่น เช่น RIQAS, CLIA’88, WLSH, RCPA และ CAP บางรายการ เช่น CO_2, Magnesium, Amylase, Cholesterol, Lactate และ CRP ไม่ผ่านการประเมิน นอกจากนี้ ยังพบว่าการใช้ค่าความแตกต่างวิกฤตจากทั้ง 3 แหล่งในบางรายการ เช่น Albumin และ ALP ไม่สามารถเปิดตารางการประเมินได้ตามเกณฑ์ของ CLSI EP26-A ดังนั้น การเลือกแหล่งที่มาของ CD ที่เหมาะสมจึงมีความสำคัญต่อการกำหนด RL และจำนวนตัวอย่างที่มีประสิทธิภาพ เพื่อยกระดับคุณภาพ ลดภาระงาน และควบคุมค่าใช้จ่ายของห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์และรังสีเทคนิคนานาชาติ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก มหาวิทยาลัยมหิดลได้อย่างมีนัยสำคัญ

คำสำคัญ: ความแปรปรวนของล็อตน้ำยาทดสอบ; ค่าความแตกต่างวิกฤต; ค่าขีดจำกัดการปฏิเสธ; CLSI EP26-A guideline

Abstract

The evaluation of new reagent lot performance prior to routine use in the laboratory is crucial to ensure that test results remain clinically consistent. This study aimed to assess lot-to-lot variation in clinical chemistry reagents by comparing critical difference (CD) values from three sources and determining rejection limits (RL) according to CLSI EP26-A guidelines, with a false rejection probability ≤ 0.025 and error detection probability ≥ 0.9. The results showed that setting the RL at 0.6CD and using only one sample per decision level were sufficient for most analytes, except for a few requiring more samples. When CD values derived from biological variation (BV) were used, most analytes passed the evaluation criteria. However, using CD values from other sources such as RIQAS, CLIA’88, WLSH, RCPA, and CAP resulted in some analytes—such as CO_2, magnesium, amylase, cholesterol, lactate, and CRP—failing the assessment in certain lots. Additionally, for

วันที่รับบทความ: 30 เม.ย. 68 วันที่แก้ไขบทความ: 15 พ.ค. 68 วันที่ตอบรับบทความ: 30 พ.ค. 68 DOI 7 http://doi.org/10.14456/.....

analytes like albumin and ALP, CD values from all three sources were occasionally insufficient to generate valid CLSI EP26-A evaluation tables. Therefore, selecting an appropriate source for CD values is essential for setting effective RLs and determining sample numbers, which in turn enhances analytical quality, reduces workload, and controls laboratory costs at the International Center of Medical and Radiological Technology, Golden Jubilee Medical Center, Mahidol University.

KEYWORDS: Reagent lot-to-lot variation; Critical difference; Rejection limit; CLSI EP26-A

1. บทนำ

การตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์โดยเฉพาะห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกที่มีบทบาทสำคัญในการวิเคราะห์ตัวอย่างจากผู้ป่วย เช่น เลือด ปัสสาวะ และสารน้ำต่าง ๆ เพื่อใช้ประกอบการวินิจฉัย ติดตามผลการรักษา ประเมินสุขภาพ และการจัดการดูแลผู้ป่วย โดยอาศัยหลักการทางเคมีในการวิเคราะห์[1] ตามมาตรฐานวิชาชีพนักเทคนิคการแพทย์และมาตรฐานสากล ISO 15189[2] กำหนดให้มีโอกาสพบความผิดพลาดคลาดเคลื่อนได้ประมาณ 0.012 ถึง 0.6 % ของรายการตรวจวิเคราะห์ทั้งหมด โดยเฉพาะในขั้นตอนการวิเคราะห์ (Analytical phase) ที่มีแนวโน้มเกิดข้อผิดพลาดได้สูงถึง 7-13 %[3] ดังนั้นการควบคุมคุณภาพและประเมินความเสี่ยงตลอดกระบวนการจึงเป็นสิ่งจำเป็น เพื่อให้ผลการวิเคราะห์มีความถูกต้อง แม่นยำ และทันเวลา

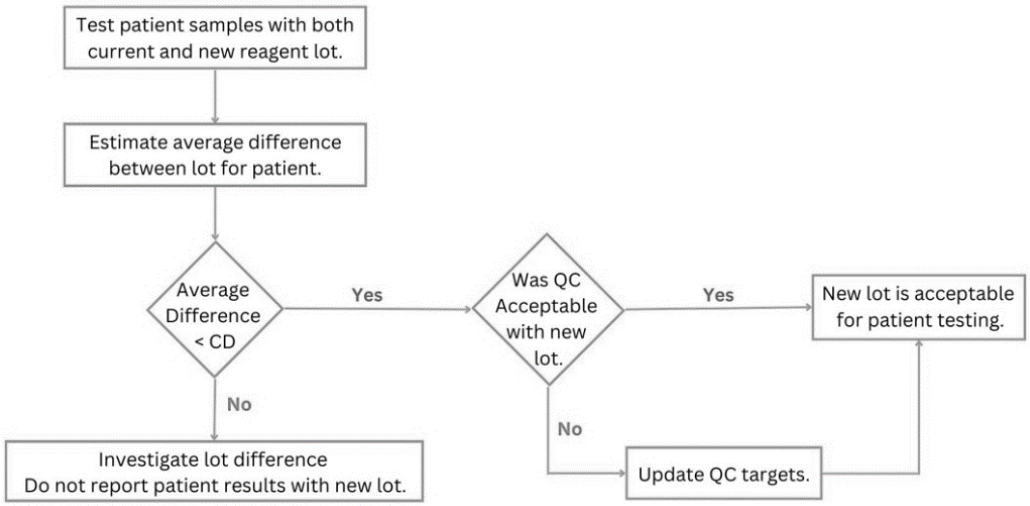
ห้องปฏิบัติการจึงต้องดำเนินการควบคุมระบบคุณภาพในทุกขั้นตอน ได้แก่ ขั้นตอนก่อนการตรวจวิเคราะห์ (Pre-analytical phase) ขั้นตอนการวิเคราะห์ (Analytical phase) และขั้นตอนหลังการตรวจวิเคราะห์ (Post-analytical phase) ตามข้อกำหนดของ ISO 15189:2022 หัวข้อ 6.6.3 เรื่องการทดสอบเพื่อยอมรับน้ำยาและวัสดุ กล่าวไว้ว่า “กรณีมีการเปลี่ยนชุดน้ำยาทดสอบ วิธีปฏิบัติใหม่ หรือน้ำยารุ่นใหม่ ต้องได้รับการทวนสอบก่อนนำมาใช้หรือก่อนมีการออกผล รายงานผลตามความเหมาะสม รวมถึงวัสดุที่มีผลต่อคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ต้องได้รับการทวนสอบว่าใช้ได้ก่อนนำไปใช้”[4] จากข้อกำหนดดังกล่าว ห้องปฏิบัติการทางคลินิกจึงต้องให้ความสำคัญกับการประเมินชุดน้ำยาทดสอบล็อตใหม่เปรียบเทียบกับชุดน้ำยาทดสอบเดิมก่อนการนำมาใช้เพื่อยืนยันว่าการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวไม่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพผลการวิเคราะห์ที่รายงาน

ความแปรปรวนของล็อตน้ำยา (lot-to-lot variation) หมายถึงความแตกต่างของประสิทธิภาพหรือคุณลักษณะของน้ำยาที่ผลิตในแต่ละล็อตแม้จะเป็นน้ำยาชนิดเดียวกันจากผู้ผลิตเดียวกันก็ตาม ปัจจัยที่ส่งผลต่อความแปรปรวนนี้ ได้แก่ วัตถุดิบ กระบวนการผลิต สภาพแวดล้อม การเก็บรักษา และการขนส่ง ซึ่งอาจมีผลต่อคุณภาพของชุดน้ำยาโดยตรงและความแปรปรวนเหล่านี้สามารถส่งผลต่อการวิเคราะห์ของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก ดังนั้นการประเมินชุดน้ำยาก่อนนำมาใช้งานจึงเป็นสิ่งสำคัญ โดยสามารถประเมินด้วยการใช้ตัวอย่างของผู้ป่วยควบคู่กับสารควบคุมคุณภาพ (QC) หรือ วัตถุที่มีลักษณะคล้ายกัน เช่น ตัวอย่างการทดสอบความชำนาญ (PT)[5]

ปัจจุบันมีแนวทางการประเมินชุดน้ำยาทดสอบต่างล็อต เช่น pSMILE ของ Johns Hopkins University, ข้อกำหนดเพิ่มเติมด้านวิชาการตามมาตรฐาน ISO 15189 สาขาเคมีคลินิก ของสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, EP26-A ของ Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) เป็นต้น อย่างไรก็ตามยังไม่มีแนวทางใดที่ระบุว่าเหมาะสมที่สุดสำหรับการประยุกต์ใช้ในห้องปฏิบัติการทุกแห่ง

ห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์และรังสีเทคนิคนานาชาติ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก มหาวิทยาลัยมหิดลได้นำแนวทาง CLSI EP26-A มาใช้ในการประเมินความแปรปรวนระหว่างล็อต โดยเปรียบเทียบผลการตรวจวิเคราะห์จากตัวอย่างผู้ป่วยระหว่างล็อตน้ำยาใหม่และล็อตเดิม พร้อมทั้งกำหนดค่าความแตกต่างวิกฤต (Critical Difference; CD) และค่าขีดจำกัดการปฏิเสธ (Rejection Limit; RL) เพื่อประเมินผล ความแตกต่างที่ไม่เกินค่ากำหนดถือว่าสามารถยอมรับได้ ขณะที่ค่าที่เกินกว่ากำหนดต้องตรวจสอบเพิ่มเติมและห้ามใช้

DOI 7 http://doi.org/10.14456/.....



รูปที่ 1 แผนภาพแสดงการตรวจสอบประสิทธิภาพของชุดน้ำยาทดสอบล็อตใหม่[6]

แนวทาง CLSI EP26-A ได้ถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อเป็นแนวปฏิบัติสำหรับการประเมินความแตกต่างระหว่างชุดน้ำยาทดสอบล็อตใหม่และล็อตปัจจุบัน โดยมุ่งเน้นการเลือกจำนวนตัวอย่างผู้ป่วยและเกณฑ์การยอมรับที่เหมาะสม เพื่อช่วยให้ห้องปฏิบัติการสามารถตรวจจับความผิดปกติของชุดน้ำยาได้อย่างมีประสิทธิภาพและลดโอกาสการปฏิเสธลวง (false rejection) อย่างไรก็ตาม แนวทางนี้มีข้อจำกัดสำคัญในเรื่องการติดตามและควบคุมคุณภาพในเชิงระบบ (systemic quality control) อย่างต่อเนื่อง เนื่องจากเป็นแนวทางที่ออกแบบมาเพื่อประเมินความสอดคล้องของชุดน้ำยาระหว่างล็อต (lot-to-lot verification) ในช่วงเวลาใดเวลาหนึ่งเท่านั้น จึงไม่สามารถสะท้อนแนวโน้มของระบบหรือความแปรปรวนที่เกิดขึ้นในระยะยาวได้ และขั้นตอนการประเมินตาม CLSI EP26-A ค่อนข้างซับซ้อนและจำเป็นต้องอาศัยข้อมูลจริงจากการทดสอบในห้องปฏิบัติการมาช่วยในการประเมินเกณฑ์ที่เหมาะสม โดยข้อมูลเหล่านี้ต้องสอดคล้องกับลักษณะการทดสอบและบริบทของแต่ละห้องปฏิบัติการ จึงเป็นอุปสรรคต่อการนำแนวทางไปใช้ในบางห้องปฏิบัติการที่ขาดข้อมูลหรือทรัพยากรเพียงพอ[5] อย่างไรก็ตาม การนำแนวทาง CLSI EP26-A ไปใช้จริงพบว่า ค่าความแตกต่างวิกฤตและค่าขีดจำกัดการปฏิเสธในบางรายการอาจกว้างหรือแคบเกินไป ส่งผลต่อความแม่นยำหรือความเข้มงวดของการประเมิน ห้องปฏิบัติการจึงควรเลือกแหล่งที่มาของค่าความแตกต่างวิกฤตที่เหมาะสม และกำหนดค่าขีดจำกัดการปฏิเสธให้สอดคล้องกัน

ด้วยเหตุนี้ ผู้วิจัยจึงจัดทำการศึกษานี้ขึ้น โดยผู้วิจัยได้เก็บข้อมูลการทดสอบเปรียบเทียบล็อตน้ำยาจากห้องปฏิบัติการจริงที่เก็บรวบรวมข้อมูลตั้งแต่ปี 2562 ถึง 2564 ของห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์และรังสีเทคนิคนานาชาติ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก มหาวิทยาลัยมหิดลมาเป็นฐานข้อมูลสำคัญในการเปรียบเทียบแหล่งที่มาของค่าความแตกต่างวิกฤต และกำหนดค่าขีดจำกัดการปฏิเสธที่เหมาะสม ภายใต้เกณฑ์การปฏิเสธลวง ≤ 0.025 และการตรวจจับความผิดพลาด ≥ 0.9 งานวิจัยนี้จึงมุ่งเน้นไปที่การประเมินและปรับใช้แนวทาง CLSI EP26-A โดยอาศัยข้อมูลจริงของการเปรียบเทียบล็อตน้ำยาเพื่อช่วยกำหนดเกณฑ์ CD และค่าขีดจำกัดการปฏิเสธ (Rejection Limit) กำหนดเกณฑ์ที่เหมาะสมสำหรับแต่ละรายการทดสอบภายใต้บริบทและลักษณะการทดสอบจริงของห้องปฏิบัติการ เพื่อเสริมสร้างประสิทธิภาพและความน่าเชื่อถือของกระบวนการควบคุมคุณภาพชุดน้ำยาในห้องปฏิบัติการให้เป็นไปตามมาตรฐานสูงสุด ลดความเสี่ยงจากความแปรปรวนของชุดน้ำยาซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อความถูกต้องของผลการตรวจวิเคราะห์ผู้ป่วย พร้อมทั้งส่งเสริมการพัฒนาคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ให้มีความถูกต้อง แม่นยำ และเชื่อถือได้ โดยควบคู่ไปกับการลดภาระงานและค่าใช้จ่าย โดยไม่ลดทอนคุณภาพของผลการตรวจวิเคราะห์แต่อย่างใด

DOI 7 http://doi.org/10.14456/.....

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษากำหนดเกณฑ์คุณภาพที่เหมาะสมสำหรับการประเมินความแปรปรวนของล็อตน้ำยาทดสอบในห้องปฏิบัติการทางคลินิก โดยเปรียบเทียบแหล่งที่มาของค่าความแตกต่างวิกฤต และกำหนดค่าขีดจำกัดการปฏิเสธที่เหมาะสม ภายใต้เกณฑ์การควบคุมคุณภาพที่มีอัตราการปฏิเสธลวงไม่เกิน 0.025 และความสามารถในการตรวจจับความผิดพลาดไม่ต่ำกว่า 0.9 เพื่อให้ห้องปฏิบัติการสามารถประเมินประสิทธิภาพของน้ำยาทดสอบได้อย่างถูกต้อง แม่นยำ สอดคล้องกับแนวทางมาตรฐาน สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในห้องปฏิบัติการทางคลินิกอย่างมีประสิทธิภาพ

ขอบเขตและวิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective study) โดยวิเคราะห์ข้อมูลผลการทดสอบทางเคมีคลินิกที่ได้จากชุดน้ำยาทดสอบต่างล็อตกัน ซึ่งได้จากการนำแนวทาง CLSI EP26-A ไปใช้จริง ของห้องปฏิบัติการศูนย์เทคนิคการแพทย์และรังสีเทคนิคนานาชาติ ฯ มาประเมินความแปรปรวนของน้ำยา โดยเปรียบเทียบแหล่งที่มาของค่าความแตกต่างวิกฤตและกำหนดค่าขีดจำกัดการปฏิเสธที่เหมาะสม ภายใต้เกณฑ์การปฏิเสธลวง ≤ 0.025 และการตรวจจับความผิดพลาด ≥ 0.9 โดยมีเป้าหมายเพื่อให้ห้องปฏิบัติการสามารถประเมินความแปรปรวนของน้ำยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ และพัฒนาคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ให้ถูกต้อง แม่นยำ และลดภาระค่าใช้จ่าย

2. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

แนวทางมาตรฐานของ Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP26-A ได้ถูกเสนอให้ใช้เป็นเกณฑ์ในการประเมินความแตกต่างของน้ำยาแต่ละล็อตในห้องปฏิบัติการทางคลินิก โดยเฉพาะในด้านการกำหนดขนาดตัวอย่าง (sample size) และขีดจำกัดในการปฏิเสธล็อตน้ำยา (rejection limits) โดยมีงานวิจัยจำนวนหนึ่งที่สนับสนุนการนำแนวทางดังกล่าวไปประยุกต์ใช้ในสถานการณ์จริง พร้อมทั้งให้ข้อเสนอแนะในการปรับใช้ให้เหมาะสมกับลักษณะเฉพาะของระบบการทดสอบแต่ละประเภท เพื่อให้เหมาะสมกับสภาวะการใช้งานจริง

งานวิจัยของ Kim และคณะ[7] ทำการประเมินความสามารถในการตรวจจับความแตกต่างระหว่างล็อตของน้ำยาในห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก โดยนำแนวทาง EP26-A ไปประยุกต์ใช้กับข้อมูลจริง ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า การใช้ตัวอย่างผู้ป่วยเพียงหนึ่งตัวอย่างต่อระดับการตัดสินใจในบางกรณีอาจเพียงพอในการประเมินความแปรปรวนระหว่างล็อต อย่างไรก็ตาม ความเหมาะสมของขนาดตัวอย่างยังคงขึ้นอยู่กับวิธีการกำหนดค่าความแตกต่างที่ยอมรับได้ (Critical Difference) และลักษณะของตัวทดสอบแต่ละรายการ ในทำนองเดียวกัน งานวิจัยของ Krishnan และคณะ[8] ได้ศึกษาการใช้แนวทาง EP26-A ในการตรวจสอบความแตกต่างระหว่างล็อตของน้ำยาในห้องปฏิบัติการ พบว่าการใช้ขนาดตัวอย่างที่น้อยเกินไปอาจไม่สามารถตรวจจับความแตกต่างเล็กน้อยที่มีนัยสำคัญทางคลินิกได้ และขีดจำกัดการปฏิเสธที่กำหนดโดย EP26-A อาจกว้างเกินไปสำหรับบางการทดสอบ

นอกจากนี้ในงานวิจัยของ Algeciras-Schimnich และคณะ[9] ได้วิพากษ์แนวทางเดิมที่ใช้กันทั่วไปในห้องปฏิบัติการว่ามักล้มเหลวในการตรวจพบความแตกต่างระหว่างล็อตของน้ำยา พร้อมเสนอให้ใช้แนวทางที่มีความเข้มงวดมากขึ้น โดยเฉพาะการใช้เกณฑ์ allowable bias และ total error ที่ชัดเจน ซึ่งสอดคล้องกับหลักการของ EP26-A และในงานวิจัยของ Tao และคณะ[10] ยังพบว่า CLSI EP26-A ช่วยเสริมความชัดเจนในขั้นตอนการประเมินและการกำหนดเกณฑ์การยอมรับสำหรับล็อตน้ำยาใหม่ และยังแสดงให้เห็นถึงประโยชน์และข้อจำกัดของการใช้แนวทาง CLSI EP26-A ในสถานการณ์จริง พร้อมทั้งเสนอแนะวิธีการในการปรับใช้ให้เหมาะสมยิ่งขึ้นเพื่อให้การตรวจจับความแตกต่างระหว่างล็อตมีความแม่นยำและเชื่อถือได้มากขึ้นในงานทางคลินิก

จากงานวิจัยเหล่านี้สามารถสรุปได้ว่า แม้ CLSI EP26-A จะเป็นแนวทางที่มีประโยชน์ในการประเมินความแปรปรวนระหว่างล็อต แต่ควรปรับให้เหมาะสมกับลักษณะการทดสอบและความเสี่ยงทางคลินิกเฉพาะกรณี รวมถึงพิจารณาข้อมูลย้อนหลังและความแปรปรวนในโลกจริงร่วมด้วย

3. วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลประกอบด้วยผลการวิเคราะห์ทางเคมีคลินิกจากตัวอย่างผู้ป่วยชุดปัจจุบันและชุดใหม่ด้านเคมีคลินิก ซึ่งดำเนินการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง Roche Cobas C501 ในช่วงปี พ.ศ. 2562 – 2564 ทั้งหมด 26 รายการทดสอบ ได้แก่ Albumin, Alkaline Phosphatase (ALP), Alkaline Transaminase (ALT), Aspartate Aminotransferase (AST), Blood Urea Nitrogen (BUN), Direct Bilirubin (DBIL), Total Bilirubin (TBIL), Cholesterol, Creatinine, Glucose, High Density

DOI 7 http://doi.org/10.14456/.....

Lipoprotein-Cholesterol (HDL-c), Low Density Lipoproteins-Cholesterol (LDL-c), Total Protein, Triglyceride, Uric acid, Carbon dioxide (CO_2), p-Amylase, Calcium, Creatinine Kinase (CK), Magnesium, Phosphorus, HbA1C, C-Reactive Protein (CRP), D-dimer, Lactate และ Total Protein ของห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์และรังสีเทคนิคนานาชาติ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก มหาวิทยาลัยมหิดล โดยในการศึกษานี้ ได้กำหนดเกณฑ์คัดเข้า (Inclusion Criteria) โดยคัดเลือกตัวอย่างที่ได้จากผู้ป่วยในระบบปกติของโรงพยาบาล โดยไม่มีการเปิดเผยข้อมูลระบุตัวตน ตัวอย่างต้องผ่านการทดสอบด้วยเครื่อง Roche Cobas C501 และมีค่าผลทดสอบอยู่ในช่วงที่กำหนดของแต่ละรายการ เช่น Glucose แบ่งช่วงเป็น <100, 100–200 และ >200 mg/dL หรือ Albumin แบ่งเป็น <3.5 และ 3.5–5.0 g/dL เป็นต้น นอกจากนี้ ตัวอย่างต้องมาจากการเปรียบเทียบระหว่างล็อตน้ำยาเดิมและล็อตใหม่ ซึ่งถูกวิเคราะห์ในช่วงเวลาใกล้เคียงกันไม่เกิน 48 ชั่วโมง

สำหรับเกณฑ์คัดออก (Exclusion Criteria) ได้แก่ ตัวอย่างที่มีสัญญาณของความผิดปกติทาง pre-analytical เช่น มี Hemolysis (แสดงรหัส H ใน LIS หรือมีค่า H-index สูง), ภาวะ Icteric หรือ Lipemic (I-index หรือ L-index สูง) ตัวอย่างที่มีปริมาณไม่เพียงพอสำหรับการทดสอบซ้ำ หรือให้ผลการทดสอบซ้ำที่มีความคลาดเคลื่อนเกินกว่าขีดจำกัดที่ยอมรับได้ (เช่น CV > 10%) รวมถึงตัวอย่างที่ขาดข้อมูลประกอบที่จำเป็น เช่น ไม่มีค่าควบคุม S_r/S_{WRL} ประจำรอบการทดสอบ ทั้งนี้การขอใช้ข้อมูลดังกล่าว ได้ผ่านการอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนชุดกลาง มหาวิทยาลัยมหิดล หมายเลขใบรับรอง MU-MOU 2024-037.1003

3.2 วิธีการรวบรวมข้อมูล

การรวบรวมข้อมูลเพื่อนำมาวิจัยจะได้จากข้อมูลในการตรวจสอบคุณภาพชุดน้ำยาทดสอบ ข้อมูลความแม่นยำภายในรอบการทดสอบ (within-run precision; S_r) และ ความแม่นยำระหว่างรอบการทดสอบ (between-run precision; S_{WRL}) ซึ่งดำเนินการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง Roche Cobas C501 ของห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์และรังสีเทคนิคนานาชาติ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก มหาวิทยาลัยมหิดล โดยข้อมูลจะเป็นข้อมูลทั้งหมดไม่ได้มีการแบ่งกลุ่มและไม่มีการคัดเลือกข้อมูล ซึ่งข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาถูกดึงมาจากแบบบันทึกการตรวจสอบคุณภาพน้ำยาของห้องปฏิบัติการ ซึ่งผ่านการตรวจสอบและรับรองความถูกต้องแล้วเท่านั้น

3.3 วิธีการจัดเตรียมข้อมูล

ข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาถูกดึงมาจากแบบบันทึกการตรวจสอบคุณภาพน้ำยาของห้องปฏิบัติการ ซึ่งผ่านการตรวจสอบและรับรองความถูกต้องแล้วเท่านั้น การเข้าถึงเอกสารและการเก็บข้อมูลเป็นไปตามแนวทางและระเบียบปฏิบัติเรื่องการควบคุมเอกสารของห้องปฏิบัติการ ทั้งนี้แบบบันทึกที่ใช้ในการศึกษาจะไม่มีข้อมูลใด ๆ ที่สามารถระบุหรือเชื่อมโยงถึงตัวบุคคลได้ทั้งทางตรงและทางอ้อม และในกรณีที่พบข้อมูลไม่ครบถ้วนหรือมีข้อสงสัยเพิ่มเติม ผู้วิจัยสามารถสอบถามข้อมูลเพิ่มเติมจากนักเทคนิคการแพทย์ผู้รับผิดชอบงานด้านเคมีคลินิกโดยตรงได้

3.3.1 จัดเตรียมข้อมูลจากห้องปฏิบัติการ ฯ ระหว่างปี พ.ศ. 2562 – 2564 ซึ่งประกอบไปด้วย

3.3.1.1 ข้อมูล Within run precision (S_r)

3.3.1.2 ข้อมูล Between run precision (S_{WRL})

3.3.1.3 ข้อมูลการตรวจสอบคุณภาพชุดน้ำยาทดสอบ ซึ่งดำเนินการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง Roche Cobas C501 ในช่วงปี พ.ศ. 2562 – 2564 ซึ่งน้ำยาที่รับเข้าระบบจะต้องมีอายุอย่างน้อย 6 เดือน โดยตามสถิติการรับเข้าน้ำยาใน 1 ปี ห้องปฏิบัติการจะรับน้ำยาเข้าใหม่อย่างน้อย 1 ล็อต ซึ่งแต่ละรายการทดสอบจะมีจำนวนล็อตไม่เท่ากัน ดังนั้นจำนวนข้อมูลที่นำมาเพื่อใช้ในงานวิจัยจะใช้ข้อมูลจริงทั้งหมดอย่างน้อย 1 ล็อต/ปี

3.3.2 เลือกค่าความแตกต่างวิกฤติ (Critical difference; CD) 3 แหล่งที่มา ได้แก่ BV, RIQAS และ CLIA’88 เป็นหลัก และหากในบางรายการทดสอบไม่พบใน 3 แหล่งที่มาหลักจะต้องพิจารณาเลือกใช้แหล่งที่มาเป็น CAP, NYS, CFX, RCPA, WLSH และ AAB เป็นลำดับถัดไป ซึ่งการเลือกใช้ 3 แหล่งอ้างอิงหลัก เป็นเพราะจำนวนดังกล่าวให้ความสมดุลระหว่างความละเอียดและความเป็นไปได้ในการวิเคราะห์ ไม่มากเกินไปจนซับซ้อน และไม่จำกัดเกินไปจนขาดข้อมูล อีกทั้งยังรองรับความแตกต่างของบริบท เช่น สภาพแวดล้อมของห้องปฏิบัติการหรือกลุ่มประชากรที่หลากหลาย ซึ่งล้วนมีผลต่อค่า CD ทั้งสิ้น การใช้หลายแหล่งข้อมูลจึงช่วยเสริมความน่าเชื่อถือของผลการวิเคราะห์ และยกระดับความเข้มงวดของงานวิจัยในเชิงวิชาการ

DOI 7 http://doi.org/10.14456/.....

3.3.3 คำนวณ Mean SD %CV โดยใช้สูตรการคำนวณ ดังนี้

3.3.3.1 $\overline{X} = \frac{\sum x_i}{n}$ โดยที่ $\overline{X}$ แทนค่าเฉลี่ย และ n แทนจำนวนทั้งหมด

3.3.3.2 $SD = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \overline{X})^2}{n-1}}$ โดยที่ $\overline{X}$ แทนค่าเฉลี่ย และ n แทนจำนวนทั้งหมด

3.3.3.3 $\%CV = \frac{SD}{\overline{x}} \times 100$ โดยที่ $\overline{X}$ แทนค่าเฉลี่ย และ SD แทนส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.4 เครื่องมือวิเคราะห์ข้อมูล

3.4.1 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูลประกอบด้วยแบบบันทึกการตรวจสอบคุณภาพน้ำยา, ข้อมูลความแม่นยำภายในรอบการทดสอบ (within-run precision; S_r) และความแม่นยำระหว่างรอบการทดสอบ (between-run precision; S_{WRL}) นำไปวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม Microsoft Excel

3.4.2 The Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP26-A guideline ใช้ในการกำหนดค่าความแตกต่างวิกฤต (Critical Difference; CD) และกำหนดค่าขีดจำกัดการปฏิเสธ (Rejection Limit; RL)

3.5 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูล

งานวิจัยเป็นสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) เพื่อประเมินความแปรปรวนระหว่างล็อตของชุดน้ำยาและความเหมาะสมของการกำหนดค่าขีดจำกัดการปฏิเสธ (Rejection Limit; RL) ตามแนวทาง CLSI EP26-A โดยมีขั้นตอนการวิเคราะห์ดังนี้

3.5.1 กำหนด Target concentration สำหรับแต่ละรายการทดสอบจากเอกสาร WI ของห้องปฏิบัติการ โดยรายการทดสอบ Calcium, CRP และ D-dimer มีค่า Target concentration 1 level ส่วนรายการทดสอบอื่น ๆ มี 2 level

3.5.2 คำนวณค่า CD/S_{WRL} และ S_r/S_{WRL} เพื่อใช้เปิดตาราง A1-A3 ตามแนวทาง CLSI EP26-A

3.5.3 นำค่า CD/S_{WRL} และ S_r/S_{WRL} ที่คำนวณได้ไปเปิดตาราง A1 สำหรับการทดสอบที่มี target concentration 1 level และตาราง A2 สำหรับการทดสอบที่มี target concentration 2 level โดยมีแนวปฏิบัติ CLSI EP26-A โดยเริ่มที่คอลัมน์ด้านซ้ายสุด (CD/S_{WRL}) เลื่อนลงไปตามแถวจนค่าของตัวเลขในตารางเท่ากับหรือน้อยกว่าค่า CD/S_{WRL} ที่คำนวณได้ จากนั้นเลื่อนทางขวาไปที่คอลัมน์ที่ 2 (S_r/S_{WRL}) และเลือกตัวเลขที่เท่ากับหรือน้อยกว่าค่าที่คำนวณได้ ภายใต้เงื่อนไขความน่าจะเป็นของการปฏิเสธลวง (False rejection rate) ≤ 0.025 และความน่าจะเป็นของการตรวจจับความผิดพลาด(Detection power) ≥ 0.9 เพื่อเลือกใช้ค่าจำนวนของตัวอย่าง และ rejection limit (ค่าขีดจำกัดที่ใช้ในการตัดสินใจว่าจะยอมรับหรือปฏิเสธ ชุดน้ำยาทดสอบล็อตใหม่เมื่อเปรียบเทียบกับล็อตเดิม)

3.5.4 นำ rejection limit มาคำนวณให้อยู่ในรูปของหน่วยที่ใช้ในการทดสอบ เช่น mg/dL, g/dL, U/L เป็นต้น โดยค่า Rejection Limit (unit) ได้จากการนำค่า Rejection Limit ไปคูณกับค่า CD ที่เลือกใช้ในแต่ละช่วงความเข้มข้น เพื่อใช้ในการเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยของผลต่างระหว่างล็อตน้ำยาทดสอบแต่ละคู่

3.5.5 นำข้อมูลค่าเฉลี่ยของผลต่างระหว่างล็อตน้ำยาทดสอบแต่ละคู่ ที่ใช้ในการศึกษาถูกดึงมาจากแบบบันทึกการตรวจสอบคุณภาพน้ำยาของห้องปฏิบัติการ มาเปรียบเทียบกับค่าขีดจำกัดการปฏิเสธของแต่ละ CD ที่คำนวณไว้เพื่อประเมินการยอมรับหรือปฏิเสธล็อตใหม่ โดยเปรียบเทียบกับค่าขีดจำกัดการปฏิเสธ โดยใช้เกณฑ์การตัดสินดังนี้

- ยอมรับล็อตใหม่หากค่าความแตกต่างเฉลี่ยน้อยกว่าค่าขีดจำกัดการปฏิเสธ
- ปฏิเสธล็อตใหม่หากค่าความแตกต่างเฉลี่ยมากกว่าค่าขีดจำกัดการปฏิเสธ

3.5.6 คำนวณร้อยละรายการทดสอบที่มีค่าความแตกต่างเฉลี่ยมากกว่าค่าขีดจำกัดการปฏิเสธ ซึ่งทำให้ล็อตใหม่ที่นำมาเปรียบเทียบไม่ผ่านการประเมินโดยจำแนกตามแหล่งที่มาของค่าความแตกต่างวิกฤติ

คำนวณจากสูตร

% ไม่ผ่าน = (จำนวนล็อตที่ไม่ผ่าน / จำนวนล็อตทั้งหมด) × 100

DOI 7 http://doi.org/10.14456/.....

4. ผลการวิจัย

จากการศึกษาการประเมินความแปรปรวนระหว่างล็อตของชุดน้ำยาทดสอบทางเคมีคลินิกทั้งหมด 26 รายการ โดยเปรียบเทียบค่าความแตกต่างวิกฤต (Critical Difference; CD) ที่ได้จากการคำนวณโดยอิงจากค่าความคลาดเคลื่อนรวมที่ยอมรับได้ (Total Allowable Error; Tea) จาก 3 แหล่งที่มา เพื่อกำหนดค่าขีดจำกัดการปฏิเสธ (Rejection Limit; RL) ตามแนวทาง CLSI EP26-A ภายใต้เกณฑ์ความน่าจะเป็นของการปฏิเสธลวง ≤ 0.025 และความน่าจะเป็นของการตรวจจับความผิดพลาด ≥ 0.9 แสดงข้อมูลที่ได้จากการเปิดตาราง A1-A3 CLSI EP26-A ดังตารางที่ 1 พบว่ารายการทดสอบส่วนใหญ่สามารถกำหนดค่าขีดจำกัดการปฏิเสธที่ 0.6CD โดยใช้ตัวอย่างเพียง 1 ตัวอย่างต่อระดับการตัดสินใจ (decision level) มีเพียงบางรายการทดสอบที่จำเป็นต้องใช้จำนวนตัวอย่างมากกว่า 1 ตัวอย่าง เพื่อให้ได้ระดับพลังในการตรวจจับ (detection power) ตามเกณฑ์ที่กำหนด เมื่อเลือกใช้แหล่งที่มาของค่าความแตกต่างวิกฤตจาก BV ได้แก่ Albumin, Creatinine , Glucose, Total protein, Magnesium และ HbA1c ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลที่ได้จากการเปิดตาราง A1-A3 CLSI EP26-A

Test	Unit	Target Conc.	Source	CD	S_{WRL}	S_r	CD/S_{WRL}	S_r/S_{WRL}	Decision Conc.	Rejection limit	No. of sample	Power achieved	False rejection limit	Rejection Limit (Unit)
ALB	g/dl	2-4	RIQAS	8.3	3.13	2.1	2.7	0.7	3.5					
			CLIA’88	10	3.13	2.1	3.2	0.7	3.5					
			BV	3.9	3.13	2.1	1.2	0.7	3.5					
		5-7	RIQAS	8.3	1.25	1.5	6.6	1.2	5.2	0.6CD	1	0.955	0.011	0.259
			CLIA’88	10	1.25	1.5	8.0	1.2	5.2	0.6CD	1	0.955	0.011	0.312
			BV	3.9	1.25	1.5	3.1	1.2	5.2	0.6CD	4	0.955	0.011	0.122
ALP	U/L	30-40	RIQAS	16.4	2.05	0.5	8.0	0.2	35					
			CLIA’88	30	2.05	0.5	14.6	0.2	35					
			BV	11.7	2.05	0.5	5.7	0.2	35					
		100-150	RIQAS	16.4	1.6	1	10.3	0.6	130	0.6CD	1	0.955	0.011	12.792
			CLIA’88	10	1.25	1.5	8.0	1.2	5.2	0.6CD	1	0.955	0.011	0.312
			BV	3.9	1.25	1.5	3.1	1.2	5.2	0.6CD	4	0.955	0.011	0.122
ALT	U/L	0-40	RIQAS	13.5	1.49	1.2	9.1	0.8	33	0.6CD	1	0.955	0.011	2.673
			CLIA’88	20	1.49	1.2	13.4	0.8	33	0.6CD	1	0.955	0.011	3.960
			BV	32.1	1.49	1.2	21.5	0.8	33	0.6CD	1	0.955	0.011	6.356
		≥200	RIQAS	13.5	1.53	0.8	8.8	0.5	200	0.6CD	1	0.955	0.011	16.200
			CLIA’88	20	1.53	0.8	13.1	0.5	200	0.6CD	1	0.955	0.011	24.000
			BV	32.1	1.53	0.8	21.0	0.5	200	0.6CD	1	0.955	0.011	38.520
AST	U/L	0-40	RIQAS	14.7	1.42	0.9	10.4	0.6	32	0.6CD	1	0.955	0.011	2.822
			CLIA'88	20	1.42	0.9	14.1	0.6	32	0.6CD	1	0.955	0.011	3.840
			NYS	20	1.42	0.9	14.1	0.6	32	0.6CD	1	0.955	0.011	3.840
		≥200	RIQAS	14.7	0.69	0.7	21.3	1.1	200	0.6CD	1	0.955	0.011	17.640
			CLIA'88	20	0.69	0.7	29.0	1.1	200	0.6CD	1	0.955	0.011	24.000
			NYS	20	0.69	0.7	29.0	1.1	200	0.6CD	1	0.955	0.011	24.000
BUN	mg/dl	0-20	RIQAS	11.3	1.1	1.2	10.3	1.1	18	0.6CD	1	0.955	0.011	1.220
			CLIA'88	11.1	1.1	1.2	10.1	1.1	18	0.6CD	1	0.955	0.011	1.200

DOI 7 http://doi.org/10.14456/.....

Test	Unit	Target Conc.	Source	CD	S_{WRL}	S_r	CD/S_{WRL}	S_r/S_{WRL}	Decision Conc.	Rejection limit	No. of sample	Power achieved	False rejection limit	Rejection Limit (Unit)
			BV	15.7	1.1	1.2	14.3	1.1	18	0.6CD	1	0.955	0.011	1.696
			RIQAS	11.3	1.49	1.3	7.6	0.9	40	0.6CD	1	0.955	0.011	2.712
		30-50	CLIA'88	9	1.49	1.3	6.0	0.9	40	0.6CD	1	0.955	0.011	2.160
			BV	15.7	1.49	1.3	10.5	0.9	40	0.6CD	1	0.955	0.011	3.768
			RIQAS	21.8	2.96	1.2	7.4	0.4	0.31	0.6CD	1	0.955	0.011	0.041
		0-0.5	CAP	129	2.96	1.2	43.6	0.4	0.31	0.6CD	1	0.955	0.011	0.240
			CFX	50	2.96	1.2	16.9	0.4	0.31	0.6CD	1	0.955	0.011	0.093
DBIL	mg/dl		RIQAS	21.8	1.1	0.4	19.8	0.3	1	0.6CD	1	0.955	0.011	0.131
		>0.5	CAP	40	1.1	0.4	36.4	0.3	1	0.6CD	1	0.955	0.011	0.240
			CFX	50	1.1	0.4	45.5	0.3	1	0.6CD	1	0.955	0.011	0.300
			RIQAS	14.1	3.42	2	4.1	0.6	1.2					
		0-1.5	CLIA'88	33.3	3.42	2	9.7	0.6	1.2	0.6CD	1	0.955	0.011	0.240
			CFX	31	3.42	2	9.1	0.6	1.2	0.6CD	1	0.955	0.011	0.223
TBIL	mg/dl		RIQAS	14.1	1.07	1.6	13.2	1.5	3	0.6CD	1	0.955	0.011	0.254
		>1.5	CLIA'88	20	1.07	1.6	18.7	1.5	3	0.6CD	1	0.955	0.011	0.360
			CFX	31	1.07	1.6	29.0	1.5	3	0.6CD	1	0.955	0.011	0.558
			RIQAS	7.9	1.13	1.3	7.0	1.1	100	0.6CD	1	0.955	0.011	4.740
		50-150	CLIA'88	10	1.13	1.3	8.8	1.1	100	0.6CD	1	0.955	0.011	6.000
			BV	9	1.13	1.3	8.0	1.1	100	0.6CD	1	0.955	0.011	5.400
CHOL	mg/dl		RIQAS	7.9	1.13	1.2	7.0	1.1	250	0.6CD	1	0.955	0.011	11.850
		200-400	CLIA'88	10	1.13	1.2	8.8	1.1	250	0.6CD	1	0.955	0.011	15.000
			BV	9	1.13	1.2	8.0	1.1	250	0.6CD	1	0.955	0.011	13.500
			RIQAS	11.7	1.35	1.3	8.7	1.0	1	0.6CD	1	0.955	0.011	0.070
		0-1.5	CLIA'88	30	1.35	1.3	22.2	1.0	1	0.6CD	1	0.955	0.011	0.180
			BV	6.9	1.35	1.3	5.1	1.0	1	0.6CD	2	0.967	0.006	0.041
CRE	mg/dl		RIQAS	11.7	0.9	0.6	13.0	0.7	3	0.6CD	1	0.955	0.011	0.211
		>1.5	CLIA'88	15	0.9	0.6	16.7	0.7	3	0.6CD	1	0.955	0.011	0.270
			BV	6.9	0.9	0.6	7.7	0.7	3	0.6CD	1	0.955	0.011	0.124
			RIQAS	7.5	1.36	1.3	5.5	1.0	50	0.6CD	1	0.94	0.02	2.250
		40-60	CLIA'88	10	1.36	1.3	7.4	1.0	50	0.6CD	1	0.955	0.011	3.000
			BV	6.3	1.36	1.3	4.6	1.0	50	0.7CD	2	0.901	0.003	2.205
GLU	mg/dl		RIQAS	7.5	0.89	1.2	8.4	1.4	150	0.6CD	1	0.955	0.011	6.750
		100-200	CLIA'88	10	0.89	1.2	11.2	1.4	150	0.6CD	1	0.955	0.011	9.000
			BV	6.3	0.89	1.2	7.1	1.4	150	0.6CD	1	0.955	0.011	5.670
			RIQAS	17.7	0.89	0.7	19.9	0.8	30	0.6CD	1	0.955	0.011	3.186
		0-40	CLIA'88	30	0.89	0.7	33.7	0.8	30	0.6CD	1	0.955	0.011	5.400
			CFX	11	0.89	0.7	12.4	0.8	30	0.6CD	1	0.955	0.011	1.980
HDL-c	mg/dl		RIQAS	17.7	0.98	0.7	18.1	0.8	65	0.6CD	1	0.955	0.011	6.903
		>40	CLIA'88	30	0.98	0.7	30.6	0.8	65	0.6CD	1	0.955	0.011	11.700
			CFX	50	2.96	1.2	16.9	0.4	0.31	0.6CD	1	0.955	0.011	0.093

DOI 7 http://doi.org/10.14456/.....

Test	Unit	Target Conc.	Source	CD	S_{WRL}	S_r	CD/S_{WRL}	S_r/S_{WRL}	Decision Conc.	Rejection limit	No. of sample	Power achieved	False rejection limit	Rejection Limit (Unit)
LDL-c	mg/dl	0-60	RIQAS	19.1	0.79	1	24.2	1.3	50	0.6CD	1	0.955	0.011	5.730
			CLIA'88	12	0.79	1	15.2	1.3	50	0.6CD	1	0.955	0.011	3.600
			CFX	15	0.79	1	19.0	1.3	50	0.6CD	1	0.955	0.011	4.500
		>60	RIQAS	19.1	0.88	0.8	21.7	0.9	100	0.6CD	1	0.955	0.011	11.460
			CLIA'88	12	0.88	0.8	13.6	0.9	100	0.6CD	1	0.955	0.011	7.200
			CFX	15	0.88	0.8	17.0	0.9	100	0.6CD	1	0.955	0.011	9.000
TP	g/dl	3-7	RIQAS	8.5	0.97	0.9	8.8	0.9	6	0.6CD	1	0.955	0.011	0.306
			CLIA'88	10	0.97	0.9	10.3	0.9	6	0.6CD	1	0.955	0.011	0.360
			BV	3.4	0.97	0.9	3.5	0.9	6	0.6CD	3	0.942	0.019	0.122
		>7	RIQAS	8.5	0.61	1.2	13.9	1.9	8	0.6CD	1	0.955	0.011	0.408
			CLIA'88	10	0.61	1.2	16.4	1.9	8	0.6CD	1	0.955	0.011	0.480
			BV	3.4	0.61	1.2	5.6	1.9	8	0.6CD	1	0.955	0.02	0.163
TG	mg/dl	50-100	RIQAS	12.3	1.27	1.2	9.7	0.9	100	0.6CD	1	0.955	0.011	7.380
			CLIA'88	25	1.27	1.2	19.7	0.9	100	0.6CD	1	0.955	0.011	15.000
			BV	27.9	1.27	1.2	22.0	0.9	100	0.6CD	1	0.955	0.011	16.740
		100-200	RIQAS	12.3	0.82	0.9	15.0	1.1	150	0.6CD	1	0.955	0.011	11.070
			CLIA'88	25	0.82	0.9	30.5	1.1	150	0.6CD	1	0.955	0.011	22.500
			BV	27.9	0.82	0.9	34.0	1.1	150	0.6CD	1	0.955	0.011	25.110
UA	mg/dl	2-4	RIQAS	9.2	1.05	1.3	8.8	1.2	2.4	0.6CD	1	0.955	0.011	0.132
			CLIA'88	17	1.05	1.3	16.2	1.2	2.4	0.6CD	1	0.955	0.011	0.245
			CAP	17	1.05	1.3	16.2	1.2	2.4	0.6CD	1	0.955	0.011	0.245
		5-10	RIQAS	9.2	1.67	1	5.5	0.6	7	0.6CD	1	0.955	0.011	0.386
			CLIA'88	17	1.67	1	10.2	0.6	7	0.6CD	1	0.955	0.011	0.714
			CAP	17	1.67	1	10.2	0.6	7	0.6CD	1	0.955	0.011	0.714
CO_2	mmol/L	20-25	RIQAS	17.8	2.66	2.6	6.7	1.0	22	0.6CD	1	0.955	0.011	2.350
			WLSH	20	2.66	2.6	7.5	1.0	22	0.6CD	1	0.955	0.011	2.640
			RCPA	10	2.66	2.6	3.8	1.0	22	0.6CD	3	0.942	0.019	1.320
		27-30	RIQAS	17.8	2.74	1.4	6.5	0.5	29	0.6CD	1	0.955	0.011	3.097
			WLSH	20	2.74	1.4	7.3	0.5	29	0.6CD	2	0.955	0.011	3.480
			RCPA	10	2.74	1.4	3.6	0.5	29					
AMY	U/L	10-30	RIQAS	18	1.15	0.7	15.7	0.62	13	0.6CD	1	0.955	0.011	1.404
			CLIA'88	30	1.15	0.7	26.1	0.62	13	0.6CD	1	0.955	0.011	2.340
			CAP	30	1.15	0.7	26.1	0.62	13	0.6CD	1	0.955	0.011	2.340
		40-60	RIQAS	18	0.59	0.5	30.5	0.90	53	0.6CD	1	0.955	0.011	5.724
			CLIA'88	30	0.59	0.5	50.8	0.90	53	0.6CD	1	0.955	0.011	9.540
			CAP	30	0.59	0.5	50.8	0.90	53	0.6CD	1	0.955	0.011	9.540
CA	mg/dl	5-12	RIQAS	7.9	1.35	0.5	5.9	0.35	8.5	0.6CD	1	0.94	0.02	0.403
			CLIA'88	11.7	1.35	0.5	8.7	0.35	8.5	0.6CD	1	0.94	0.02	5.100
			BV	2.4	1.35	0.5	1.8	0.35	8.5					
CK	U/L	25-40	RIQAS	11	1.27	0.5	8.7	0.37	26	0.6CD	1	0.955	0.011	1.716

DOI 7 http://doi.org/10.14456/.....

Test	Unit	Target Conc.	Source	CD	S_{WRL}	S_r	CD/S_{WRL}	S_r/S_{WRL}	Decision Conc.	Rejection limit	No. of sample	Power achieved	False rejection limit	Rejection Limit (Unit)
			CLIA'88	20	1.27	0.5	15.7	0.37	26	0.6CD	1	0.955	0.011	3.120
			BV	30.3	1.27	0.5	23.9	0.37	26	0.6CD	1	0.955	0.011	4.727
		200-300	RIQAS	11	0.82	0.7	13.4	0.83	300	0.6CD	1	0.955	0.011	19.800
			CLIA'88	20	0.82	0.7	24.4	0.83	300	0.6CD	1	0.955	0.011	36.000
			BV	30.3	0.82	0.7	37.0	0.83	300	0.6CD	1	0.955	0.011	54.540
MG	mg/dl	0-2.0	RIQAS	10.4	0.99	0.8	10.5	0.85	1.6	0.6CD	1	0.955	0.011	0.100
			CLIA'88	25	0.99	0.8	25.3	0.85	1.6	0.6CD	1	0.955	0.011	0.240
			BV	4.8	0.99	0.8	4.8	0.85	1.6	0.7CD	2	0.911	0.002	0.054
		>2.0	RIQAS	10.4	0.5	0.5	20.8	0.90	2.4	0.6CD	1	0.955	0.011	0.150
			CLIA'88	25	0.5	0.5	50.0	0.90	2.4	0.6CD	1	0.955	0.011	0.360
			BV	4.8	0.5	0.5	9.6	0.90	2.4	0.6CD	1	0.955	0.011	0.069
PHOS	mg/dl	0-3.5	RIQAS	8.8	1.16	0.4	7.6	0.32	2.5	0.6CD	1	0.955	0.011	0.132
			BV	10.2	1.16	0.4	8.8	0.32	2.5	0.6CD	1	0.955	0.011	0.153
			RCPA	10	1.16	0.4	8.6	0.32	2.5	0.6CD	1	0.955	0.011	0.150
		>3.0	RIQAS	8.8	0.68	0.5	12.9	0.68	4.5	0.6CD	1	0.955	0.011	0.238
			BV	10.2	0.68	0.5	15.0	0.68	4.5	0.6CD	1	0.955	0.011	0.275
			BV	30.3	0.82	0.7	37.0	0.83	300	0.6CD	1	0.955	0.011	54.540
HbA1c	%	4-5	RIQAS	7.4	1.95	1.2	3.8	0.61	4.5	0.6CD	3	0.957	0.01	0.200
			CLIA'88	8	1.95	1.2	4.1	0.61	4.5	0.6CD	2	0.945	0.016	0.216
			BV	4.4	1.95	1.2	2.3	0.61	4.5	0.6CD	7	0.933	0.025	0.119
		6-7	RIQAS	7.4	1.02	0.8	7.3	0.79	6.5	0.6CD	1	0.955	0.011	0.289
			CLIA'88	8	1.02	0.8	7.8	0.79	6.5	0.6CD	1	0.993	0.02	0.312
			BV	4.4	1.02	0.8	4.3	0.79	6.5	0.6CD	2	0.945	0.016	0.172
D-dimer	µg FEU/ml	0-10	RIQAS	28.0	3.97	3.4	7.1	0.87	5	0.6CD	1	0.94	0.02	0.841
			WLSH	15	3.97	3.4	3.8	0.87	5	0.55CD	3	0.973	0.018	0.413
			AAB	30	3.97	3.4	7.6	0.87	5	0.6CD	1	0.955	0.02	0.900
LAC	mg/dl	0-1	RIQAS	12.2	0.94	0.9	13.0	0.91	0.5	0.6CD	1	0.955	0.011	0.037
			CLIA'88	20	0.94	0.9	21.3	0.91	0.5	0.6CD	1	0.955	0.011	0.060
			BV	30.4	0.94	0.9	32.3	0.91	0.5	0.6CD	1	0.955	0.011	0.091
		≥1.5	RIQAS	12.2	0.81	0.6	15.1	0.70	2.2	0.6CD	1	0.955	0.011	0.161
			CLIA'88	20	0.81	0.6	24.7	0.70	2.2	0.6CD	1	0.955	0.011	0.264
			BV	30.4	0.81	0.6	37.5	0.70	2.2	0.6CD	1	0.955	0.011	0.401
TPU	mg/dl	0-15	RIQAS	12.5	0.82	0.4	15.2	0.46	15	0.6CD	1	0.955	0.011	11.250
			NYS	80	0.82	0.4	97.6	0.46	15	0.6CD	1	0.955	0.011	72.000
			WLSH	10	0.82	0.4	12.2	0.46	15	0.6CD	1	0.955	0.011	9.000
		100-200	RIQAS	12.5	0.35	0.4	35.7	1.11	140	0.6CD	1	0.955	0.011	22.500
			NYS	80	0.35	0.4	228.6	1.11	140	0.6CD	1	0.955	0.011	144.000
			WLSH	10	0.35	0.4	28.6	1.11	140	0.6CD	1	0.955	0.011	18.000

หมายเหตุ: ช่องสีเทาแสดงถึงค่าที่ไม่สามารถใช้ CLSI EP26-A เป็นแนวทางในการหาค่าจำนวนตัวอย่างการทดสอบ ที่ค่าความน่าจะเป็นของการปฏิเสธลวงที่ควรจะน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.025 และค่าความน่าจะเป็นของการตรวจจับความผิดพลาดที่ควรจะมากกว่าหรือเท่ากับ 0.9 ได้

DOI 7 http://doi.org/10.14456/.....

ชุดน้ำยาทดสอบมาเปรียบเทียบกับค่าขีดจำกัดการปฏิเสธ (Rejection Limit) ที่ได้จากการคำนวณในแต่ละช่วงความเข้มข้นของรายการทดสอบ โดยกำหนดเกณฑ์การพิจารณาดังนี้ หากค่าความแตกต่างเฉลี่ยน้อยกว่าค่าขีดจำกัดการปฏิเสธ ถือว่าสามารถยอมรับชุดน้ำยาทดสอบล็อตใหม่ได้ ในทางตรงกันข้ามหากค่าความแตกต่างเฉลี่ยมากกว่าค่าขีดจำกัดการปฏิเสธ ต้องปฏิเสธชุดน้ำยาทดสอบล็อตดังกล่าว ในการนำเสนอผลเบื้องต้นผู้วิจัยเลือกแสดงตัวอย่างจากรายการทดสอบ Creatinine และ Total protein เพื่อเป็นตัวแทน โดยพิจารณารายการทดสอบ Creatinine ที่สองช่วงความเข้มข้น ได้แก่ Target concentration: 0–1.5 mg/dL และ Target concentration: > 1.5 mg/dL ผลการเปรียบเทียบ (ดังแสดงในตารางที่ 2) พบว่าค่าความแตกต่างเฉลี่ยของชุดน้ำยาทดสอบทุกล็อตมีค่าต่ำกว่าค่าขีดจำกัดการปฏิเสธในทั้งสองช่วงความเข้มข้น ส่งผลให้สามารถยอมรับชุดน้ำยาทดสอบล็อตใหม่ได้ทั้งหมด และรายการทดสอบ Total Protein พิจารณาที่สองช่วงความเข้มข้นเช่นกัน ได้แก่ Target concentration: 3–7 mg/dL และ Target concentration: > 7 mg/dL ผลการเปรียบเทียบ (ดังแสดงในตารางที่ 3) พบว่าค่าความแตกต่างเฉลี่ยของชุดน้ำยาทดสอบมี 1 ล็อตใหม่ที่มีค่าความแตกต่างเฉลี่ยมากกว่าค่าขีดจำกัดการปฏิเสธเมื่อเลือกใช้ CD จากแหล่งที่มาเป็น BV คิดเป็น 16.7% จากล็อตทั้งหมดที่นำมาเปรียบเทียบ ในทำนองเดียวกันพบว่ามีรายการทดสอบอื่นๆเช่นกันเมื่อเปรียบเทียบแล้วพบมีค่าความแตกต่างเฉลี่ยมากกว่าค่าขีดจำกัดการปฏิเสธเมื่อเลือกใช้ CD จากแหล่งที่มาที่แตกต่างกัน (ดังแสดงในตารางที่ 4)

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบค่าความแตกต่างเฉลี่ย กับค่าขีดจำกัดการปฏิเสธของการทดสอบ Creatinine ที่ target concentration 0-1.5 mg/dL และ target concentration > 1.5 mg/dL

Creatinine												
				Target concentration 0-1.5 mg/dL				Target concentration > 1.5mg/dL				Date
No	New lot No.	Old lot No.	Source	Average Different	Rejection limit	Rejection limit (Unit)	Conclusion	Average Different	Rejection limit	Rejection limit (Unit)	Conclusion	
1	372291	337719	RIQAS	0.01	0.6CD	0.070	Accept	0.04	0.6CD	0.211	Accept	3/1/62
			CLIA'88		0.6CD	0.180	Accept		0.6CD	0.270	Accept	
			BV		0.6CD	0.041	Accept		0.6CD	0.124	Accept	
2	388765	372291	RIQAS	0.01	0.6CD	0.070	Accept	0.07	0.6CD	0.211	Accept	14/5/62
			CLIA'88		0.6CD	0.180	Accept		0.6CD	0.270	Accept	
			BV		0.6CD	0.041	Accept		0.6CD	0.124	Accept	
3	398912	388765	RIQAS	0.005	0.6CD	0.070	Accept	0.025	0.6CD	0.211	Accept	16/6/62
			CLIA'88		0.6CD	0.180	Accept		0.6CD	0.270	Accept	
			BV		0.6CD	0.041	Accept		0.6CD	0.124	Accept	
4	418178	398912	RIQAS	0.01	0.6CD	0.070	Accept	0.1	0.6CD	0.211	Accept	12/9/62
			CLIA'88		0.6CD	0.180	Accept		0.6CD	0.270	Accept	
			BV		0.6CD	0.041	Accept		0.6CD	0.124	Accept	
5	434708	418178	RIQAS	0.04	0.6CD	0.070	Accept	0.1	0.6CD	0.211	Accept	9/1/63
			CLIA'88		0.6CD	0.180	Accept		0.6CD	0.270	Accept	
			BV		0.6CD	0.041	Accept		0.6CD	0.124	Accept	
6	450622	434708	RIQAS	0.01	0.6CD	0.070	Accept	0.015	0.6CD	0.211	Accept	1/6/63
			CLIA'88		0.6CD	0.180	Accept		0.6CD	0.211	Accept	
			BV		0.6CD	0.041	Accept		0.6CD	0.211	Accept	
7	477560	450622	RIQAS	0.0025	0.6CD	0.070	Accept	0.02	0.6CD	0.211	Accept	17/7/63
			CLIA'88		0.6CD	0.180	Accept		0.6CD	0.270	Accept	
			BV		0.6CD	0.041	Accept		0.6CD	0.124	Accept	
8	468209	477560	RIQAS	0.015	0.6CD	0.070	Accept	0.015	0.6CD	0.211	Accept	9/9/63

DOI 7 http://doi.org/10.14456/.....

Creatinine

No	New lot No.	Old lot No.	Source	Target concentration 0-1.5 mg/dL				Target concentration > 1.5mg/dL				Date
				Average Different	Rejection limit	Rejection limit (Unit)	Conclusion	Average Different	Rejection limit	Rejection limit (Unit)	Conclusion	
			CLIA'88		0.6CD	0.180	Accept		0.6CD	0.270	Accept	
			BV		0.6CD	0.041	Accept		0.6CD	0.124	Accept	
			RIQAS		0.6CD	0.070	Accept		0.6CD	0.211	Accept	
9	487379	468209	CLIA'88	0.025	0.6CD	0.180	Accept	0.02	0.6CD	0.270	Accept	12/10/63
			BV		0.6CD	0.041	Accept		0.6CD	0.124	Accept	
			RIQAS		0.6CD	0.070	Accept		0.6CD	0.211	Accept	
10	499630	487379	CLIA'88	0.03	0.6CD	0.180	Accept	0.03	0.6CD	0.270	Accept	5/1/64
			BV		0.6CD	0.041	Accept		0.6CD	0.124	Accept	
			RIQAS		0.6CD	0.070	Accept		0.6CD	0.211	Accept	
11	534230	499630	CLIA'88	0.02	0.6CD	0.180	Accept	0.03	0.6CD	0.270	Accept	1/5/64
			BV		0.6CD	0.041	Accept		0.6CD	0.124	Accept	
			RIQAS		0.6CD	0.070	Accept		0.6CD	0.211	Accept	
12	536644	534230	CLIA'88	0	0.6CD	0.180	Accept	0.005	0.6CD	0.270	Accept	5/6/64
			BV		0.6CD	0.041	Accept		0.6CD	0.124	Accept	
			RIQAS		0.6CD	0.070	Accept		0.6CD	0.211	Accept	
13	546264	536644	CLIA'88	0.035	0.6CD	0.180	Accept	0.005	0.6CD	0.270	Accept	10/8/64
			BV		0.6CD	0.041	Accept		0.6CD	0.124	Accept	
			RIQAS		0.6CD	0.070	Accept		0.6CD	0.211	Accept	
14	567175	546264	CLIA'88	0.025	0.6CD	0.180	Accept	0.03	0.6CD	0.270	Accept	14/11/64
			BV		0.6CD	0.041	Accept		0.6CD	0.124	Accept	

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบค่าความแตกต่างเฉลี่ย กับค่าขีดจำกัดการปฏิเสธของการทดสอบ Total protein ที่ target concentration 3-7 mg/dL และ target concentration > 7 mg/dL

Total Protein

No	New lot No.	Old lot No.	Source	Target concentration 3-7 mg/dL				Target concentration > 7 mg/dL				Date
				Average Different	Rejection limit	Rejection limit (Unit)	Conclusion	Average Different	Rejection limit	Rejection limit (Unit)	Conclusion	
			RIQAS		0.6CD	0.306	Accept		0.6CD	0.408	Accept	
1	368191	399721	CLIA'88	0.12	0.6CD	0.360	Accept	0.02	0.6CD	0.480	Accept	16/6/62
			BV		0.6CD	0.122	Accept		0.6CD	0.163	Accept	
			RIQAS		0.6CD	0.306	Accept		0.6CD	0.408	Accept	
2	426862	368191	CLIA'88	0.045	0.6CD	0.360	Accept	0.02	0.6CD	0.480	Accept	20/2/63
			BV		0.6CD	0.122	Accept		0.6CD	0.163	Accept	
			RIQAS		0.6CD	0.306	Accept		0.6CD	0.408	Accept	
3	477844	426862	CLIA'88	0.015	0.6CD	0.360	Accept	0.045	0.6CD	0.480	Accept	19/6/63
			BV		0.6CD	0.122	Accept		0.6CD	0.163	Accept	
4	497369	477844	RIQAS	0.07	0.6CD	0.306	Accept	0.09	0.6CD	0.408	Accept	4/12/63

DOI 7 http://doi.org/10.14456/.....

Total Protein

No	New lot No.	Old lot No.	Source	Target concentration 3-7 mg/dL				Target concentration > 7 mg/dL				Date
				Average Different	Rejection limit	Rejection limit (Unit)	Conclusion	Average Different	Rejection limit	Rejection limit (Unit)	Conclusion	
			CLIA'88		0.6CD	0.360	Accept		0.6CD	0.480	Accept	
			BV		0.6CD	0.122	Accept		0.6CD	0.163	Accept	
			RIQAS		0.6CD	0.306	Accept		0.6CD	0.408	Accept	
5	537963	497369	CLIA'88	0.055	0.6CD	0.360	Accept	0.275	0.6CD	0.480	Accept	4/7/64
			BV		0.6CD	0.122	Accept		0.6CD	0.163	**Unaccept**	
			RIQAS		0.6CD	0.306	Accept		0.6CD	0.408	Accept	
6	573779	537963	CLIA'88	0.05	0.6CD	0.360	Accept	0.09	0.6CD	0.480	Accept	1/12/64
			BV		0.6CD	0.122	Accept		0.6CD	0.163	Accept	
			RIQAS		0.6CD	0.070	Accept		0.6CD	0.211	Accept	
7	477560	450622	CLIA'88	0.0025	0.6CD	0.180	Accept	0.02	0.6CD	0.270	Accept	17/7/63
			BV		0.6CD	0.041	Accept		0.6CD	0.124	Accept	

เมื่อนำค่าแตกต่างเฉลี่ยระหว่างล็อตน้ำยาทดสอบแต่ละคู่มาเปรียบเทียบ เพื่อประเมินการยอมรับหรือปฏิเสธล็อตใหม่ โดยเปรียบเทียบกับค่าขีดจำกัดการปฏิเสธ พบว่ามีรายการทดสอบที่มีค่าความแตกต่างเฉลี่ยมากกว่าค่าขีดจำกัดการปฏิเสธ ซึ่งทำให้ล็อตใหม่ที่นำมาเปรียบเทียบไม่ผ่านการประเมิน เมื่อเลือกใช้ความแตกต่างวิกฤตจาก RIQAS จำนวน 7 รายการทดสอบ ได้แก่ CO_2, Magnesium, Amylase, Cholesterol, Phosphate, Lactate และ Total bilirubin ความแตกต่างวิกฤตจาก BV จำนวน 3 รายการทดสอบ ได้แก่ Magnesium, Total protein และ Cholesterol ความแตกต่างวิกฤตจาก CLIA’88 จำนวน 2 รายการ ได้แก่ BUN และ Lactate ความแตกต่างวิกฤตจาก WLSH จำนวน 2 รายการ ได้แก่ CO_2 และ D-dimer ความแตกต่างวิกฤตจาก RCPA จำนวน 1 รายการ ได้แก่ CO_2 และความแตกต่างวิกฤตจาก CAP จำนวน 1 รายการ ได้แก่ CRP ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงรายการทดสอบที่ไม่ผ่านการประเมินจำแนกตามแหล่งที่มาของค่าความแตกต่างวิกฤติ (Critical difference; CD)

แหล่งที่มาของค่าความแตกต่างวิกฤติ (Critical difference; CD)	รายการทดสอบที่ไม่ผ่าน	จำนวนล็อตทั้งหมดที่นำมาประเมิน	จำนวนล็อตที่ไม่ผ่านการประเมิน	ร้อยละของกรณีที่ไม่ผ่าน (แต่ละรายการทดสอบ)
RIQAS	CO_2	7	2	28.6%
	Magnesium	5	1	20.0%
	Amylase	5	1	20.0%
	Cholesterol	7	1	14.3%
	Phosphate	7	1	14.3%
	Lactate	6	1	16.7%
	Total Bilirubin	6	1	16.7%
BV	Magnesium	5	3	60%
	Total Protein	6	1	16.7%
	Cholesterol	7	1	14.3%
CLIA’88	BUN	9	2	22.2%
	Lactate	6	1	16.7%
WLSH	CO_2	7	2	28.6%
	D-dimer	6	1	16.7%
RCPA	CO_2	7	6	85.7%
CAP	CRP	3	1	33.3%

DOI 7 http://doi.org/10.14456/.....

5. อภิปรายผลการวิจัย

การตรวจสอบประสิทธิภาพของชุดน้ำยาทดสอบแต่ละล็อตก่อนนำมาใช้งานในห้องปฏิบัติการ ถือเป็นกระบวนการสำคัญในการควบคุมคุณภาพของห้องปฏิบัติการ เพื่อสร้างความมั่นใจว่าผลการตรวจวิเคราะห์ที่รายงานมีความถูกต้อง แม่นยำ และเป็นไปตามมาตรฐานที่กำหนด ความเปลี่ยนแปลงของประสิทธิภาพชุดน้ำยาอาจเกิดจากหลายปัจจัย เช่น ความแตกต่างของวัตถุดิบ, ความไม่เสถียรขององค์ประกอบน้ำยา, การขนส่ง และการเก็บรักษา รวมถึงความผิดพลาดในการสอบเทียบชุดน้ำยาทดสอบล็อตใหม่ ปัจจัยเหล่านี้สามารถส่งผลกระทบต่อผลการตรวจวิเคราะห์ของผู้ป่วยได้โดยตรง[11] และตามข้อกำหนดของ CLIA กำหนดให้มีการตรวจสอบการจัดส่งชุดน้ำยาทดสอบล็อตใหม่เทียบกับล็อตปัจจุบันก่อนใช้งาน เพื่อยืนยันว่าไม่ส่งผลกระทบต่อผลการวิเคราะห์ของผู้ป่วย โดยแนะนำให้ใช้ทั้งวัสดุควบคุมคุณภาพและตัวอย่างผู้ป่วยในการประเมิน และผลลัพธ์ควรอยู่ภายในขอบเขตการควบคุมที่กำหนดไว้ล่วงหน้า[12]

โดยการศึกษาในวิจัยนี้ได้ทำการประเมินการเปลี่ยนแปลงชุดน้ำยาทดสอบที่ต่างล็อตกันของรายการทดสอบทางเคมีคลินิก ซึ่งข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์ในงานนี้เป็นข้อมูลจากห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์และรังสีเทคนิคนานาชาติ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก มหาวิทยาลัยมหิดล ที่เก็บข้อมูลตั้งแต่ปี 2562 ถึงปี 2564 โดยทำการเลือกแหล่งที่มาของค่าความแตกต่างวิกฤตที่แตกต่างกันจาก 3 แหล่งที่มา และกำหนดค่าขีดจำกัดการปฏิเสธที่แตกต่างกัน โดยใช้ CLSI EP26-A เป็นแนวทางในการหาค่าจำนวนตัวอย่างการทดสอบ ที่ค่าความน่าจะเป็นของการปฏิเสธลวงที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.025 และค่าความน่าจะเป็นของการตรวจจับความผิดพลาดที่มากกว่าหรือเท่ากับ 0.9 จากนั้นทำการวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยความแตกต่างของน้ำยาแต่ละล็อตในแต่ละช่วงความเข้มข้นของแต่ละการทดสอบ จากนั้นเปรียบเทียบค่าความแตกต่างวิกฤตกับค่าเฉลี่ยความแตกต่างของน้ำยาแต่ละล็อตในแต่ละความเข้มข้นที่สนใจ หากค่าความแตกต่างเฉลี่ยน้อยกว่าค่าความแตกต่างวิกฤตห้องปฏิบัติการสามารถยอมรับชุดน้ำยาทดสอบชุดใหม่ได้

ผลการศึกษาจากข้อมูลของห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์และรังสีเทคนิคนานาชาติศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก มหิดล ของรายการทดสอบทางเคมีคลินิกจำนวน 26 รายการทดสอบ เพื่อกำหนดค่าขีดจำกัดการปฏิเสธ (Rejection limit) ที่แตกต่างกันและหาค่าจำนวนตัวอย่างการทดสอบ (n) จากค่าความแตกต่างวิกฤต (CD) ที่แตกต่างกันจาก 3 แหล่งที่มา โดยใช้ CLSI guideline EP26-A ที่ค่าความน่าจะเป็นของการปฏิเสธลวงที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.025 และค่าความน่าจะเป็นของการตรวจจับความผิดพลาดที่มากกว่าหรือเท่ากับ 0.9 จะพบว่าค่าขีดจำกัดการปฏิเสธส่วนใหญ่อยู่ที่ 0.6CD และใช้จำนวนตัวอย่างการทดสอบ 1 ตัวอย่างต่อระดับการตัดสินใจ (decision level) แต่พบว่าเมื่อเลือกใช้แหล่งที่มาของค่าความแตกต่างวิกฤตจาก BV ได้แก่ Albumin, Creatinine , Glucose, Total protein, Magnesium และ HbA1c จะต้องใช้จำนวนตัวอย่างการทดสอบมากกว่า 1 ตัวอย่างต่อระดับการตัดสินใจ (decision level) ซึ่งหากห้องปฏิบัติการสามารถประเมินความแปรปรวนระหว่างล็อตได้ด้วยจำนวนตัวอย่างผู้ป่วยเพียงเล็กน้อย เช่น n = 1 ต่อระดับการตัดสินใจ จะสามารถลดภาระงานและค่าใช้จ่ายของห้องปฏิบัติการได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยไม่ลดทอนคุณภาพและความถูกต้องของผลการตรวจวิเคราะห์ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Kim และคณะ[7] ที่ทำการประเมินความสามารถในการตรวจจับความแตกต่างระหว่างล็อตของน้ำยาในห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก โดยนำแนวทาง EP26-A ไปประยุกต์ใช้กับข้อมูลจริง ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า การใช้ตัวอย่างผู้ป่วยเพียงหนึ่งตัวอย่างต่อระดับการตัดสินใจในบางกรณีอาจเพียงพอในการประเมินความแปรปรวนระหว่างล็อต อย่างไรก็ตาม ความเหมาะสมของขนาดตัวอย่างยังคงขึ้นอยู่กับวิธีการกำหนดค่าความแตกต่างที่ยอมรับได้ (Critical Difference) และลักษณะของตัวทดสอบแต่ละรายการ

ผลจากการศึกษาเปรียบเทียบรายการทดสอบทางเคมีคลินิกจำนวน 26 รายการทดสอบ ภายใต้ค่าความน่าจะเป็นของการปฏิเสธลวงที่ควรจะน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.025 และค่าความน่าจะเป็นของการตรวจจับความผิดพลาดที่ควรจะมากกว่าหรือเท่ากับ 0.9 พบว่ารายการทดสอบส่วนใหญ่สามารถยอมรับได้ในทุกค่าความแตกต่างวิกฤต มีบางรายการทดสอบไม่ผ่านการประเมินในบางล็อต เมื่อเลือกใช้ความแตกต่างวิกฤตจาก RIQAS จำนวน 7 รายการทดสอบ ได้แก่ CO_2, Magnesium, Amylase, Cholesterol, Phosphate, Lactate และ Total bilirubin ความแตกต่างวิกฤตจาก BV จำนวน 3 รายการทดสอบ ได้แก่ Magnesium, Total protein และ Cholesterol ความแตกต่างวิกฤตจาก CLIA’88 จำนวน 2 รายการ ได้แก่ BUN และ Lactate ความแตกต่างวิกฤตจาก WLSH จำนวน 2 รายการ ได้แก่ CO_2 และ D-dimer ความแตกต่างวิกฤตจาก RCPA จำนวน 1 รายการ ได้แก่ CO_2 และความแตกต่างวิกฤตจาก CAP จำนวน 1 รายการ ได้แก่ CRP นอกจากนี้ยังพบว่าบางรายการทดสอบไม่สามารถเปิดตารางเมื่อเลือกใช้ความแตกต่างวิกฤตจากทั้ง 3 แหล่ง จำนวน 2 รายการทดสอบ ได้แก่ Albumin, ALP

DOI 7 http://doi.org/10.14456/.....

ผลการศึกษาพบว่า การใช้ค่าเกณฑ์ค่าความแตกต่างที่ยอมรับได้ (Critical Difference) จากข้อมูล Biological Variation (BV) ส่งผลให้รายการทดสอบส่วนใหญ่สามารถผ่านเกณฑ์ได้มากกว่าระบบอื่นถึงร้อยละ 80–90 สะท้อนให้เห็นถึงความเหมาะสมของ BV ในการประเมินความแตกต่างเชิงคลินิกที่แท้จริง อย่างไรก็ตาม ในบางรายการพบว่าค่า CD จาก BV แคบเกินไป จนไม่สามารถเปิดตาราง CLSI EP26-A ได้ หรือมีค่าน้อยกว่า S_{WRL} ซึ่งทำให้ไม่สามารถใช้ในการประเมินล็อตน้ำยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ จึงจำเป็นต้องพึ่งพาแหล่งข้อมูลอื่นที่มีความยืดหยุ่นมากกว่า เช่น RIQAS, CLIA’88 หรือแหล่งทางเลือกอื่นตามความเหมาะสมของแต่ละรายการตรวจวิเคราะห์ นอกจากนี้ผลการศึกษานี้ ยังพบว่าการประเมินความแปรปรวนของชุดน้ำยาทดสอบระหว่างล็อตตามแนวทาง CLSI EP26-A มีความสำคัญอย่างยิ่ง โดยเฉพาะการเลือกแหล่งที่มาของค่าความแตกต่างวิกฤต (Critical Difference; CD) ที่เหมาะสม ซึ่งมีผลโดยตรงต่อการกำหนดจำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการทดสอบและค่าขีดจำกัดการปฏิเสธ (Rejection Limit) หากห้องปฏิบัติการสามารถประเมินความแปรปรวนระหว่างล็อตได้ด้วยจำนวนตัวอย่างผู้ป่วยเพียงเล็กน้อย เช่น n = 1 ต่อระดับการตัดสินใจ จะสามารถลดภาระงานและค่าใช้จ่ายของห้องปฏิบัติการได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยไม่ลดทอนคุณภาพและความถูกต้องของผลการตรวจวิเคราะห์ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Kim และคณะ[7] ที่ทำการประเมินความสามารถในการตรวจจับความแตกต่างระหว่างล็อตของน้ำยาในห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก โดยนำแนวทาง EP26-A ไปประยุกต์ใช้กับข้อมูลจริง ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการใช้ตัวอย่างผู้ป่วยเพียงหนึ่งตัวอย่างต่อระดับการตัดสินใจในบางกรณีอาจเพียงพอในการประเมินความแปรปรวนระหว่างล็อต อย่างไรก็ตาม ความเหมาะสมของขนาดตัวอย่างยังคงขึ้นอยู่กับวิธีการกำหนดค่าความแตกต่างที่ยอมรับได้ (Critical Difference) และลักษณะของตัวทดสอบแต่ละรายการ

ปัจจุบันมีแนวทางการตรวจสอบความสอดคล้องของล็อตน้ำยา (Lot-to-Lot Verification) ในห้องปฏิบัติการทางคลินิกที่ได้รับการยอมรับในระดับสากล เช่น CLSI EP26-A แนะนำให้ใช้ตัวอย่างผู้ป่วยหรือวัสดุควบคุมที่ครอบคลุมช่วงค่าการวัดต่าง ๆ ในการเปรียบเทียบผลระหว่างน้ำยาล็อตเก่าและล็อตใหม่ พร้อมทั้งประเมินความแตกต่างให้อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้[5], ข้อกำหนดเพิ่มเติมด้านวิชาการตามมาตรฐาน ISO 15189 สาขาเคมีคลินิก ของสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ยังระบุว่าห้องปฏิบัติการต้องมีการประเมินน้ำยาใหม่ก่อนใช้งานจริงเพื่อรับรองความเหมาะสม[4] และแนวทางของ pSMILE ภายใต้การสนับสนุนของ Johns Hopkins University ได้เสนอแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจนสำหรับการตรวจสอบความสอดคล้องของน้ำยาล็อตใหม่ โดยเน้นการใช้ตัวอย่างผู้ป่วยอย่างน้อย 10–20 ตัวอย่างที่ครอบคลุมช่วงค่าทดสอบ และใช้วิธีเปรียบเทียบทางสถิติ เช่น การคำนวณค่าความแตกต่างและค่าสหสัมพันธ์เพื่อประเมินความสอดคล้องของผลการทดสอบระหว่าง รวมทั้งการกำหนดเกณฑ์การยอมรับล่วงหน้า การบันทึกเอกสาร และการแก้ไขเมื่อผลไม่ผ่านเกณฑ์ ซึ่งเป็นแนวทางที่ช่วยเสริมสร้างระบบประกันคุณภาพของห้องปฏิบัติการและรองรับมาตรฐานสากลได้อย่างมีประสิทธิภาพ[13]

การศึกษานี้ยังพบว่า บางรายการทดสอบ ได้แก่ ALP และ Albumin ไม่สามารถประเมินได้อย่างสมบูรณ์ตามแนวทาง CLSI EP26-A ซึ่งอาจเกิดจากข้อจำกัดด้านข้อมูลความแม่นยำ หรือค่าความแตกต่างที่ยอมรับได้ที่ใช้เป็นเกณฑ์ในการประเมิน สำหรับ Albumin พบว่ามีค่าความแปรปรวนภายใน (within-run variation) และความแปรปรวนทางชีวภาพต่ำ ส่งผลให้ค่า CD ที่นำมาประเมินแคบมาก จนอาจตรวจจับความเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยที่ไม่สำคัญทางคลินิก ทำให้เสี่ยงต่อการปฏิเสธล็อตน้ำยาที่แท้จริงแล้วสามารถใช้งานได้ ส่วน ALP มีค่าความแปรปรวนสูง และผลการตรวจอาจได้รับอิทธิพลจากปัจจัยภายนอก เช่น อายุ เพศ และพันธุกรรม ส่งผลให้ค่า CD จากแหล่งต่าง ๆ ไม่สามารถนำไปใช้งานได้จริงในบางช่วงของค่าผลลัพธ์

ดังนั้น การเลือกใช้ค่า CD ควรพิจารณาตามลักษณะเฉพาะของแต่ละรายการตรวจวิเคราะห์ เพื่อให้เกิดความสมดุลระหว่างความเข้มงวดทางวิชาการและความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ และในกรณีที่แนวทาง CLSI EP26-A ไม่สามารถนำมาใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ควรพิจารณาทางเลือกอื่นในการประเมิน เช่น แนวทาง pSMILE ของ Johns Hopkins University หรือข้อกำหนดตามมาตรฐาน ISO 15189 ด้านเคมีคลินิก ของสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เพื่อเสริมความครบถ้วนและความน่าเชื่อถือของกระบวนการควบคุมคุณภาพชุดน้ำยาในห้องปฏิบัติการทางคลินิก

จากการศึกษาการประเมินเกณฑ์คุณภาพสำหรับการประเมินความแปรปรวนของล็อตน้ำยาทดสอบในห้องปฏิบัติการทางคลินิกพบว่า การกำหนดเกณฑ์ทางสถิติที่เหมาะสมในการตรวจสอบความสอดคล้องของล็อตน้ำยามีความสำคัญต่อการควบคุมคุณภาพในห้องปฏิบัติการ โดยการตั้งค่าความน่าจะเป็นของการปฏิเสธลวง (false rejection) ≤ 0.025 ช่วยลดความเสี่ยงในการปฏิเสธน้ำยาที่มีคุณภาพดีโดยไม่จำเป็น ขณะที่การตั้งค่า detection power ≥ 0.9 ช่วยให้สามารถตรวจจับความผิดปกติของน้ำยาได้อย่างแม่นยำและรวดเร็ว สำหรับจำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการเปรียบเทียบ หากมีน้อยเกินไปอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อผลลวง (false negative) ส่วนจำนวนที่มากเกินไปจะเพิ่มภาระงานและค่าใช้จ่ายโดยไม่จำเป็น ทั้งนี้ จากผล

DOI 7 http://doi.org/10.14456/.....

การศึกษาพบว่า การใช้เพียง 1 ตัวอย่างต่อระดับการตัดสินใจในหลายรายการทดสอบ ภายใต้เงื่อนไขที่เหมาะสม เช่น ค่าความแตกต่างวิกฤต (CD) และเกณฑ์ความน่าจะเป็นที่กำหนดไว้อย่างเหมาะสม ยังสามารถรักษาความน่าเชื่อถือของผลการประเมินได้ดี ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานและลดภาระของห้องปฏิบัติการโดยไม่ลดทอนความถูกต้องของผลการวิเคราะห์

แนวทาง CLSI EP26-A ไม่เพียงแต่ช่วยเพิ่มมาตรฐานการควบคุมคุณภาพน้ำยาในงานเคมีคลินิกเท่านั้น แต่ยังเป็นกรอบมาตรฐานที่สามารถนำมาประยุกต์ใช้เพื่อยกระดับคุณภาพและความน่าเชื่อถือของผลการทดสอบด้านอื่น ๆ ได้อีกด้วย เมื่อนำมาประยุกต์ใช้กับห้องปฏิบัติการด้าน Immunoassay และ Molecular Diagnostics พบว่ามีความจำเป็นต้องพิจารณาลักษณะเฉพาะของวิธีวิเคราะห์แต่ละประเภท เนื่องจากระบบ Immunoassay มักมีความไวต่อความเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยของน้ำยา โดยเฉพาะในช่วงค่า cutoff ซึ่งอาจส่งผลต่อการแปลผลในเชิงวินิจฉัยได้อย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่ระบบ Molecular Diagnostics มีความไวและความจำเพาะสูง การเปลี่ยนแปลงของส่วนประกอบต่าง ๆ เช่น primer หรือ enzyme อาจส่งผลกระทบต่อค่า Ct หรือความสามารถในการตรวจจับตัวอย่างที่มีปริมาณสารพันธุกรรมต่ำได้[5] แนวทาง CLSI EP26-A เป็นแนวทางที่มีโครงสร้างชัดเจนและมีความละเอียดสูง ซึ่งเหมาะสำหรับห้องปฏิบัติการที่มีทรัพยากรเพียงพอทั้งในด้านบุคลากร เครื่องมือและระบบสนับสนุน อย่างไรก็ตามเมื่อนำแนวทางนี้ไปประยุกต์ใช้ในบริบทโรงพยาบาลขนาดเล็ก พบข้อจำกัดหลายประการที่ทำให้การดำเนินการตามแนวทางดังกล่าวเป็นไปได้ยาก อาจจะต้องปรับใช้แนวทางที่ยืดหยุ่นและเหมาะสม เช่น pSMILE หรือแนวทางจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์มาใช้แทน อาจช่วยให้ห้องปฏิบัติการยังสามารถคงไว้ซึ่งคุณภาพผลการตรวจวิเคราะห์ได้

ดังนั้นการประยุกต์ใช้ข้อมูลจริงมาเป็นฐานข้อมูลสำคัญ ในการประเมินความแปรปรวนของชุดน้ำยาทดสอบระหว่างล็อตตามแนวทาง CLSI EP26-A มีความสำคัญอย่างยิ่ง โดยเฉพาะการเลือกแหล่งที่มาของค่าความแตกต่างวิกฤต (Critical Difference; CD) ที่เหมาะสม ซึ่งมีผลโดยตรงต่อการกำหนดจำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการทดสอบและค่าขีดจำกัดการปฏิเสธ (Rejection Limit) ให้มีความสอดคล้องกับสถานการณ์จริงของห้องปฏิบัติการ ส่งผลให้สามารถควบคุมคุณภาพชุดน้ำยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ และสนับสนุนการวางแผนการจัดการคุณภาพที่ตอบโจทย์ทั้งด้านความถูกต้องและความรวดเร็วในการตัดสินใจ นอกจากนี้การประเมินนี้ยังช่วยเตรียมความพร้อมให้กับห้องปฏิบัติการในการปฏิบัติตามมาตรฐาน ISO 15189 และข้อกำหนดของหน่วยงานประเมินคุณภาพภายนอก (External Quality Assessment; EQA) อีกด้วย

6. เอกสารอ้างอิง

1 Arnrson WL, Brickell JW. Clinical Chemistry: a laboratory perspective. Philadelphia: FA Davis Company; 2007.
2 Guzel O, Guner EL. ISO 15189 accreditation: Requirements for quality and competence of medical laboratories, experience of a laboratory I. Clinical biochemistry 2009. 42(4-5):274-78. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2008.09.011. PMID: 19863920.
3 Plebani M. The detection and prevention of errors in laboratory medicine. Annals of Clinical Biochemistry 2010. 47(2):101-10. DOI: 10.1258/acb.2009.009222. PMID: 19952034.
4 สำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ. คู่มือการตรวจประเมินเพื่อรับรองความสามารถห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ISO 15189: 2022. นนทบุรี: กู๊ดเฮด พริ้นติ้ง แอนด์ แพคเกจจิ้ง กรุ๊ป; 2567.
5 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Assessment of Lot-to-Lot Variability of In Vitro Diagnostic Test Kits; Approved Guideline (CLSI document EP26-A). Wayne, PA: CLSI; 2007.
6 Clinical and Laboratory Standards Institute, User evaluation of between-reagent lot variation; Approved Guideline (CLSI document EP26-A). Wayne, PA: CLSI; 2013.
7 Kim S, Chang J, Kim SK, Park S, Jeong TD. Sample size and rejection limits for detecting reagent lot variability: analysis of the applicability of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP26-A protocol to real-world clinical chemistry data. Clin Chem Lab Med 2020;58(10):1625–1631. DOI: 10.1515/cclm-2020-0454. PMID: 32628625.
8 Krishnan RA, Kumari SJ, Raj S. Comparison of sample size and rejection limits for lot-to-lot verification by CLSI guidelines. Natl J Lab Med 2024;13(3):BO04-BO07. DOI: 10.7860/NJLM/2024/65536.2855.

9 Algeciras-Schimnich A, Bruns DE, Boyd JC, Bryant SC, La Fortune KA, Grebe SKG. Failure of current laboratory protocols to detect lot-to-lot reagent differences: findings and possible solutions. Clin Chem 2013;59(8):1187–94. DOI: 10.1373/clinchem.2013.205070. PMID: 23592508

10 Tao R, Zhang C, Liu M, Yang M, Gao W, Chen J, et al. Research and discussion on the evaluation scheme of reagent lot-to-lot differences in 16 chemiluminescence analytes, established by the EP26-A guidelines of the CLSI. J Clin Lab Anal 2021;35(3):e23675. DOI: 10.1002/jcla.23675. PMCID: PMC7957972;PMID: 33274497.

11 Algeciras-Schimnich A. Tackling reagent lot-to-lot verification in the clinical laboratory. Clin Lab News [Online]. 2014 Jul 1 [Accessed 2024/09/25]. Available from: https://myadlm.org/cln/articles/2014/july/bench-matters

12 Centers for Medicare & Medicaid Services. Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) Regulations[Online]. 2003 [Accessed 2024/09/25]. Available from: https://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Legislation/CLIA10.1373/clinchem.2013.205070

13 pSMILE Project, Johns Hopkins University. Guidelines for Lot-to-Lot Verification of Clinical Laboratory Reagents. Johns Hopkins University; 2020.