

การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของผลการวัดค่า LDL-cholesterol ด้วยวิธี Homogeneous enzymatic assay และวิธีวัดด้วยสูตรคำนวณ Friederwald เพื่อใช้พัฒนาโปรแกรม LIS ในการลดค่าใช้จ่ายของน้ำยาในโครงการตรวจสุขภาพประจำปีของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

จุฑาทกรณ์ เอกากศ วก.ม.

กลุ่มงานพยาธิวิทยา สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Comparison of LDL-cholesterol analytical performance using direct homogeneous enzymatic assay and Friedwald formular for cost reducing apply to the annual health check in Queen Sirikit National Institute of Child Health

Akathos C

Department of Pathology, Queen Sirikit National Institute of Child Health, Thung Phaya Thai, Ratchathewi, Bangkok, 10400

(E-mail: chuthaporn_akat@yahoo.com)

Background: Queen Sirikit National Institute of Child Health organizes an annual health check-up for the staff of the institute. Laboratory examination Cholesterol Triglyceride, HDL-chol and LDL-cholesterol are used to assess the risk of heart disease, coronary artery and high blood lipids. Normally, these levels are measured by the LDL-chol and can also be measured by the direct chemical reaction of each reagent from the automatic analyzer. However, since direct LDL-chol measurement is more expensive than other lipid measurements, the concept of LDL-chol based on Friederwald's formula ($LDL\text{-chol} = \text{Total Cholesterol} - \text{HDL-chol} - \text{Triglyceride}/5$) has been applied to LIS (Laboratory Information System) to calculate the formula.

Method: This study sought to compare the LDL-chol values derived from the calculation and the measured values directly from automated analysis, divided into 3 groups value, using the total allowable error of LDL-chol that was 10% or 7.73 mg/dl and using the evaluation of study results to develop a LIS database program for monitoring LDL-chol levels from Friederwald's formula compare with direct testing method from 280 automated analyzers. **Result:** The relationship between the two methods was very good. Based on the LDL-chol concentration range, the relationship between LDL-chol measurements was calculated by using Friederwald's formula and direct testing method was positively correlated. The results showed that the concentration less than 115 mg/dl, $r = 0.9799$. When the concentration of LDL-chol increased, r value is reduced (115-170 mg/dl, $r = 0.9495$ and 171-250 mg / dl, $r = 0.9102$). The values from direct testing measurement were higher than the calculation method. This study focused on the concentration range of less than 115 mg / dl, which concludes that there is a good correlation ($r = 0.9799$).

Conclusion: The method used for calculating the LDL-chol level according to Friederwald's formula for the concentration range less than 115 mg/dl which is highly correlation coefficient ($r = 0.9799$) than the other levels, so it can be applied to the LIS (Laboratory Information System) based on Friederwald's formula. This can help reducing costs of LDL reagent in the annual health programmer because direct measurement method requires real testing of each reagent from an automated analyzers.

Keywords: LDL-chol, Friederwald's formula, EP Evaluator programmer

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี มีการตรวจสุขภาพประจำปีของบุคลากรภายในสถาบันฯ สำหรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ มีการตรวจระบบไขมันของร่างกาย ได้แก่ การตรวจ Cholesterol, Triglyceride, HDL-chol และ LDL-chol เพื่อประเมินความเสี่ยงของโรคหัวใจ หลอดเลือดหัวใจ และไขมันในเลือดสูง โดยประเมินจากค่า LDL-chol ในเบื้องต้น โดยปกติการวัดระดับค่าสารเหล่านี้ สามารถวัดได้จากการทำปฏิกิริยา

ทางเคมีโดยตรงของน้ำยาแต่ละชนิด จากเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ แต่เนื่องจากการวัดค่า LDL-cholesterol โดยตรงมี ราคาค่อนข้างแพงกว่าการวัดสารไขมันตัวอื่นๆ ทางห้องปฏิบัติการจึงมีแนวคิดที่จะนำเอาสูตรการคำนวณหาระดับสาร LDL-cholesterol ตามสูตร ของ Friederwald's formula ดังกล่าวข้างต้นมาประยุกต์ใช้ในระบบ LIS (Laboratory Information System) เพื่อให้เกิดการคำนวณตามสูตรที่วางไว้ **วิธีการ** : การศึกษานี้ ต้องการเปรียบเทียบค่า LDL-cholesterol ที่เกิดจากการคำนวณและค่าที่วัดได้โดยตรงจากการวิเคราะห์ด้วยเครื่องอัตโนมัติว่ามีความต่างกันเกินค่าที่ยอมรับได้หรือไม่โดยใช้ค่า Total Allowable Error ของค่า LDL-cholesterol ซึ่งเท่ากับ 10% หรือ 7.73 mg/dl โดยนำข้อมูลผลการตรวจสุขภาพประจำปี 2559-2560 ของบุคลากรของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี มาวิเคราะห์เปรียบเทียบผล LDL-cholesterol โดย 2 วิธีดังกล่าวข้างต้น และเพื่อใช้ในการติดตามระดับ LDL-cholesterol จากการศึกษานี้ เพื่อประเมินผลการตรวจวิเคราะห์ LDL-cholesterol โดยวิธีที่ใช้สูตรคำนวณของ Friederwald's เปรียบเทียบกับค่า LDL-cholesterol โดยตรง จากเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ มีจำนวนทั้งสิ้น 280 ราย **ผล** : ความสัมพันธ์ของวิธีการวัดทั้ง 2 วิธี มีความสัมพันธ์กันดีมากน้อย ขึ้นกับช่วงความเข้มข้นของค่า LDL-cholesterol จากผลการศึกษานี้ พบความสัมพันธ์ระหว่างวิธีการวัดค่า LDL-cholesterol ด้วยวิธีการคำนวณโดยใช้สูตร Friederwald's และการวัดโดยตรง เป็นไปในทิศทางเดียวกันอย่างดีมากในช่วงความเข้มข้นน้อยกว่า 115 mg/dl ($r = 0.9799$) และจะค่อยลดลง เมื่อความเข้มข้นของค่า LDL-cholesterol เพิ่มขึ้น (ความเข้มข้น 115-170 mg/dl, ค่า $r = 0.9495$ และความเข้มข้น 171-250 mg/dl, ค่า $r = 0.9102$) โดยพบว่าค่า LDL-cholesterol ที่ได้จากการวัดโดยตรง มีค่าสูงกว่าวิธีคำนวณ โดยการศึกษาเน้นในช่วงค่าความเข้มข้น น้อยกว่า 115 mg/dl ซึ่งผลสรุปว่ามีความสัมพันธ์กันดี ($r = 0.9799$) **สรุป** : สามารถนำวิธีวัดด้วยสูตรการคำนวณหาระดับสาร LDL-cholesterol ตามสูตรของ Friederwald's formula มาประยุกต์ใช้ในระบบ LIS (Laboratory Information System) เพื่อให้เกิดการคำนวณตามสูตรที่วางไว้ได้ ซึ่งจะช่วยให้ลดค่าใช้จ่ายในส่วนต้นทุนของการทดสอบที่ต้องมีการวัดค่า LDL-cholesterol จากการทำปฏิกิริยาโดยตรงได้

คำสำคัญ: LDL โคเลสเตอรอล สูตรคำนวณ Friederwald โปรแกรม EP Evaluator

บทนำ

ปัจจุบันปัญหาด้าน metabolic syndrome ที่เกิดจากความไม่สมดุลของสารประเภทไขมันชนิดต่างๆ ที่เกิดในกระบวนการทำงานของร่างกาย ได้แก่ Cholesterol, Triglyceride, HDL-cholesterol (High density lipoprotein cholesterol) และ LDL-cholesterol (Low-density lipoprotein cholesterol)¹ โดย LDL มีหน้าที่หลักในการขนส่งโคเลสเตอรอลและสารประเภทไขมันอื่นๆ ในร่างกาย การมีระดับ LDL-cholesterol ในเลือดที่สูงแสดงให้เห็นถึงการมีระดับโคเลสเตอรอลในเลือดที่สูง ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงและสัมพันธ์กับการเกิดโรคต่างๆ เช่น โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน โรคหลอดเลือดสมองและโรคหลอดเลือดแดง ส่วนปลายตีบ โดยสาเหตุหลักคือการอุดตันของหลอดเลือดอันเนื่องมาจากมีไขมันสะสม ที่ผนังหลอดเลือดและทำให้เกิดการอุดตันเลือดไหลไปเลี้ยงหัวใจไม่ได้ ส่งผลให้กล้ามเนื้อหัวใจตาย² ดังนั้นโรคหัวใจและหลอดเลือดนับเป็นสาเหตุการตายอันดับต้นๆ ของคนไทย ดังนั้น LDL ในบางครั้งจึงถูกเรียกว่าเป็น “ไขมันชนิดเลว” ดังนั้นความพยายามในการลดระดับสารประเภทไขมันข้างต้นจะช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดอุดตัน ซึ่งการควบคุมระดับ LDL-cholesterol สามารถช่วยป้องกันการเกิดหลอดเลือดตีบและอุดตันได้³ กำหนดมาตรฐานระดับของไขมัน LDL-cholesterol ในเลือดโดยสมาคม NCEP (National Cholesterol Education Program)⁴ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 กำหนดมาตรฐานระดับของไขมัน LDL-cholesterol ในเลือด

น้อยกว่า 100 mg/dl	พอดี	optimal
100 – 129	เกินพอดี	above optimal
130-159	สูงคาบเส้น	borderline high
160-189	สูง	high
190	สูงมาก	very high

ดังนั้นการควบคุมให้ระดับ LDL-cholesterol น้อยกว่า 100 mg/dl ถือว่าเป็นระดับที่ดีที่สุด แม้ว่าระดับที่ยอมรับได้ จะอยู่ที่น้อยกว่า 129 mg/dl⁵⁻⁶ การตรวจวิเคราะห์ค่า LDL-cholesterol ทำได้หลายวิธี เช่น วิธีที่หน่วยงานป้องกันโรคติดต่อในสหรัฐอเมริกา CDC (Centers for Disease Control) ใช้เป็นวิธีที่ได้รับการยอมรับว่าถูกต้อง คือ วิธี beta-quantification (BQ)⁶ ใช้หลักการ Ultra-centrifuge ตกตะกอนทางเคมีแล้วนำไปปั่นแยกองค์ประกอบอื่นๆ ออก นอกจากนี้ยังมีวิธีอื่นๆ อีกเช่น วิธี electrophoresis, chromatography³ แต่วิธีที่กล่าวมา เป็นวิธีที่ยุ่ยากซับซ้อน หลายขั้นตอนและใช้เวลานาน ไม่เหมาะกับการใช้ในงานวิเคราะห์ประจำวัน จึงมีการคิดและนำสูตรคำนวณของ Friederwald⁷ มาใช้ในการวัดระดับ LDL-cholesterol กันอย่างแพร่หลาย โดยใช้สูตรในการคำนวณคือ (LDL-cholesterol = Total Cholesterol - HDL-cholesterol - Triglyceride/5) โดยหน่วยทั้งหมดที่ใช้เป็น mg/dl ซึ่งการคำนวณนี้เป็นวิธีที่ง่าย สะดวก และราคาถูก แต่มีข้อจำกัดว่าผู้ที่ได้รับการตรวจจะต้องงดอาหารอย่างน้อย 10 - 12 ชั่วโมง และมีค่าการตรวจ Triglyceride ไม่สูงกว่า 400 mg/dl หรือต่ำกว่า 50 mg/dl ถือว่า LDL ที่ตรวจมีผลที่น่าเชื่อถือ⁸ แต่มีรายงานการวิจัยที่แสดงถึงความแม่นยำและความถูกต้องของการคำนวณลดลงเมื่อมีการตรวจ Triglyceride มากกว่า 200 mg/dl⁹ ซึ่งอาจจะเป็นข้อด้อยของการหาค่า LDL-cholesterol ด้วยวิธีการคำนวณ จึงทำให้มีการพัฒนาและปรับปรุงการตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธีอื่นๆ เพื่อให้การวัดค่ามีความถูกต้องมากขึ้นและมีข้อจำกัดลดลง

สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี มีการตรวจสุขภาพประจำปีของบุคลากรภายในสถาบันฯ โดยมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการร่วมกับ การตรวจทางคลินิก การเอกซเรย์ สำหรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการมีการตรวจหลายการทดสอบเพื่อตรวจระบบการทำงานของร่างกายหนึ่งในนั้นคือการตรวจระบบไขมันของร่างกาย ได้แก่ การตรวจ Cholesterol, Triglyceride, HDL-cholesterol และ LDL-cholesterol เพื่อประเมินความเสี่ยงของโรคหัวใจ หลอดเลือดหัวใจ และไขมันในเลือดสูง โดยประเมินจากค่า LDL-cholesterol ในเบื้องต้น โดยปกติการวัดระดับค่าสารเหล่านี้สามารถวัดได้จากการทำปฏิกิริยาทางเคมีโดยตรงของน้ำยาแต่ละชนิดจากเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ แต่เนื่องจากการวัดค่า LDL-cholesterol โดยตรงมีราคาค่อนข้างแพงกว่าการวัดสารไขมันตัวอื่นๆ โดยมีค่าใช้จ่ายจากการวิเคราะห์ LDL โดยตรงครั้งละ 45 บาทและจากการคำนวณด้วยสูตร Friederwald's เท่ากับ 63 บาท แต่ทั้งนี้ Lipid profile (total cholesterol, HDL-cholesterol, Triglyceride, LDL) จะมีค่าใช้จ่ายเท่ากับ 108 บาทต่อการวัด 1 ครั้ง ซึ่งในโครงการตรวจสุขภาพประจำปี 2559 - 2560 มีการตรวจ LDL-cholesterol จำนวนทั้งหมดประมาณ 1,500 ราย คิดเป็นเงิน ประมาณ 67,500 บาท ห้องปฏิบัติการจึงมีแนวคิดที่จะนำเอาสูตรการคำนวณหาปริมาณสาร LDL ตามสูตรของ Friederwald's formula ดังกล่าวข้างต้นมาประยุกต์ใช้ในระบบ LIS เพื่อให้เกิดการคำนวณตามสูตรที่วางไว้ รวมทั้งได้มีการเขียนข้อกำหนดขึ้นเพื่อการติดตามวัดค่า LDL-cholesterol ของโครงการตรวจสุขภาพประจำปี การศึกษานี้ต้องการเปรียบเทียบค่า LDL-cholesterol ที่เกิดจากการคำนวณและค่าที่วัดได้โดยตรงจากการวิเคราะห์ด้วยเครื่องอัตโนมัติ ว่ามีความต่างกันเกินค่าที่ยอมรับได้ โดยใช้ Total Allowable Error ของค่า LDL-cholesterol ซึ่งเท่ากับ 10% หรือ 7.73 mg/dl¹⁰ ในช่วงค่าความเข้มข้นของ LDL ที่กำหนด และเพื่อนำผลความสัมพันธ์ที่ได้จากการวิจัยนำมาเป็นแนวคิด

ในการติดตามระดับ LDL-cholesterol ตามข้อกำหนดที่ผู้ศึกษาได้ตั้งไว้ในระบบ LIS เพื่อการนำไปใช้จริงโดยมีจุดประสงค์ เพื่อลดค่าใช้จ่าย สำหรับบุคลากรในโครงการตรวจสุขภาพประจำปีของสถาบันสุขภาพเด็กฯ

วัตถุประสงค์

เก็บผลการวิเคราะห์ข้อมูลจากโครงการตรวจสุขภาพประจำปี ตั้งแต่ปี 2559 - 2560 ของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ซึ่งได้มีการทำการวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการชีวเคมี ด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ Cobas Integra 400 ทุกรายการทดสอบ จำนวน 280 ราย โดยการเก็บข้อมูลนี้ไม่มีภาระบื้อหรือ หมายเลขที่ใช้ในการทำการทดสอบ เพื่อการเก็บข้อมูล และไม่สามารถตรวจสอบกลับไปยังบุคคลนั้นๆ ได้ โดยการศึกษาได้ทำการศึกษาค่าพารามิเตอร์ของรายการทดสอบที่เกี่ยวข้องกับการคำนวณจากสูตรของ Friederwald⁷ (LDL-cholesterol = Total Cholesterol - HDL-cholesterol - Triglyceride/5) โดยหน่วยทั้งหมดที่ใช้เป็น mg/dL และนำมาเปรียบเทียบกับหลักการที่ใช้ในการวิเคราะห์พารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องจากเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ น้ำยาสำเร็จรูป ได้แก่ การตรวจระดับ Cholesterol, HDL-cholesterol, และ Triglyceride ใช้หลักการ Enzymatic colorimetric method สำหรับการตรวจระดับ LDL-cholesterol ใช้หลักการ Homogeneous LDL Assay การศึกษานี้ต้องการหาความสัมพันธ์ของค่า LDL-cholesterol จากวิธีการคำนวณและวิธีการวัดโดยตรง จึงต้องมีการเก็บข้อมูลเพื่อเปรียบเทียบและหาความสัมพันธ์ทางสถิติของทั้งวิธีวัดค่าโดยตรงและการคำนวณจากสูตร ก่อนการนำไปใช้ตามวัตถุประสงค์เพื่อลดค่าใช้จ่ายสำหรับโครงการตรวจสุขภาพประจำปีของสถาบันสุขภาพเด็กฯ โดยผู้ศึกษาได้จัดแบ่งกลุ่มค่า LDL-cholesterol ในโครงการตรวจสุขภาพประจำปีที่กำหนดไว้ เพื่อหาความสัมพันธ์ทางสถิติ โดยแบ่งกลุ่มเป้าหมาย ออกเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้ กลุ่มที่ 1 มีค่า LDL น้อยกว่า 115 mg/dL กลุ่มที่ 2 มีค่า LDL อยู่ระหว่าง 115.1 - 170 mg/dL กลุ่มที่ 3 มีค่า LDL อยู่ ระหว่าง 170.1 - 250 mg/dL วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป EP Evaluator และ Deming regression analysis ในการคำนวณหาสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) และสมการถดถอยเชิงเส้นตรงที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 เพื่อเปรียบเทียบค่า LDL-cholesterol จากวิธีการคำนวณและวิธีการวัดโดยตรง จากการแบ่งกลุ่มข้อมูลการวัดค่า LDL ทั้ง 3 กลุ่ม (280 ตัวอย่าง) ดังกล่าว และมีการทดสอบความถูกต้องของพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับการคำนวณ โดยใช้ผลจาก External Quality Control ที่มีการเข้าร่วมโครงการเป็นประจำทุกเดือนและใช้วิธีการวัดความถูกต้องด้วยค่า Z-score ไม่เกิน 2.0 โดยจำนวนเข้าร่วม 24 ครั้งทั้งค่า total cholesterol HDL-cholesterol, Triglyceride) รวมทั้งค่า LDL จากการวัดตรง นอกจากนี้ยังมีการคำนวณค่าความแม่นยำ ทั้งแบบ within run จากตัวอย่างเดียวกันหลายครั้งในวันเดียว และแบบ between run ตัวอย่างเดียวกันในแต่ละวัน ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) และสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (CV) ของพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องแล้ว ในการคำนวณหาความสัมพันธ์ระหว่างค่า LDL-cholesterol จากทั้ง 2 วิธีดังกล่าว

ผล

จากการศึกษาเพื่อประเมินผลการตรวจวิเคราะห์ LDL-cholesterol โดยวิธีที่ใช้สูตรคำนวณของ Friederwald's เปรียบเทียบกับการวัดค่า LDL-cholesterol โดยตรง จากเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ มีจำนวนตัวอย่างทั้งสิ้น 280 ตัวอย่าง โดยแบ่งการเปรียบเทียบข้อมูลออกเป็น 3 กลุ่ม มีค่าความเข้มข้นอยู่ระหว่าง 46.1 - 250 mg/dL โดยแบ่งเป็น กลุ่มที่ 1 มีค่าความเข้มข้นของ LDL-cholesterol น้อยกว่า 115 mg/dL กลุ่มที่ 2 มีค่าความเข้มข้นของ LDL-cholesterol ระหว่าง 115.1 - 170 mg/dL และกลุ่มที่ 3 มีค่าความเข้มข้นของ LDL-cholesterol ระหว่าง 170.1 - 250 mg/dL โดยการทดสอบความถูกต้องของพารามิเตอร์แต่ละตัวที่เกี่ยวข้อง ในช่วงเวลาที่มี

การเก็บข้อมูลของผลการตรวจสุขภาพประจำปี มีค่าน้อยกว่า 1.5 Z-score ทั้งค่า total cholesterol (Z = -0.87 - 0.88), HDL-cholesterol (Z = -0.31 - 1.01), Triglyceride (Z = -1.22 - 1.0) รวมทั้งค่า LDL จากการวัดตรง (Z = -0.31 - 0.92) นอกจากนี้ การคำนวณค่าความแม่นยำ ทั้ง within run และ between run ของทุกพารามิเตอร์ โดยมีค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (%CV) น้อยกว่า 5% โดยในช่วงค่าต่ำเท่ากับ 1.14% และ 1.09% สำหรับช่วง within run และ between run ตามลำดับ ในช่วงค่าสูงเท่ากับ 1.12% และ 1.21% สำหรับช่วง within run และ between run ตามลำดับ จากการทดลองกลุ่มที่ 1 พบว่า จำนวนตัวอย่าง 115 ตัวอย่าง มีการวัดค่า LDL-cholesterol ที่ค่าความเข้มข้นน้อยกว่า 115 mg/dL ค่า LDL-cholesterol จากการคำนวณตามสูตร Friederwald's มีค่าอยู่ระหว่าง 25.7 - 110.5 mg/dL ค่าเฉลี่ย 76.4119.22 mg/dL และผลการวัดค่า LDL-cholesterol โดยวิธีวัดตรง พบว่ามีค่าอยู่ระหว่าง 32.6 - 115.0 mg/dL ค่าเฉลี่ย 78.6319.25 mg/dL โดยพบว่ามีค่า LDL-cholesterol ที่วัดได้จากการคำนวณด้วยสูตร Friederwald's และจากการวัดจริงด้วยเครื่องวิเคราะห์ที่มีความใกล้เคียงกันมาก โดยอยู่ภายในช่วงค่า Total Allowable Error (10%)¹⁰ ของ 113 ใน 115 ข้อมูลของกลุ่ม และมีความสัมพันธ์กันดีโดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation Coefficient = r) เท่ากับ 0.979 และค่าสมการถดถอยเชิงเส้นตรง $y = 1.001X + 2.13$ (Figure 1)

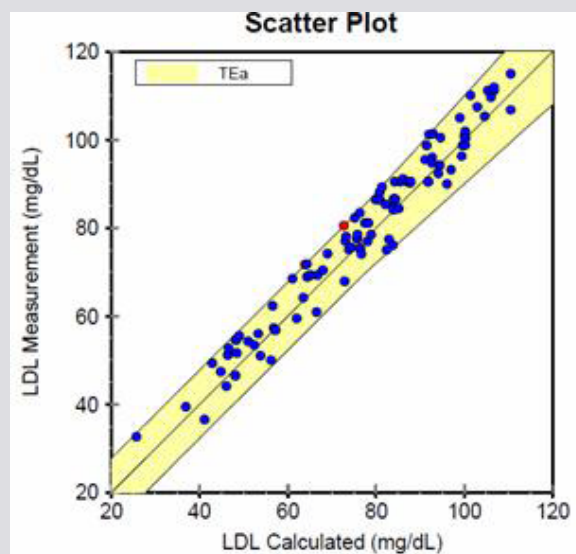


Figure 1 Comparison of the results for LDL-cholesterol (Meas) and LDL-cholesterol (Cal.) by Cobas Integra 400 analyzer at the concentration less than 115.0 mg/dL. Deming regression analysis is also shown. Slope = 1.001 (0.964 to 1.039), intercept = 2.13 (-0.81 to 5.08) n = 115

โดยมี Error index graph ที่แสดงความต่างของข้อมูลทั้ง 2 วิธี ต่อค่า TEa ที่กำหนด (10%) [(y-X)/TEa] เทียบกับค่า LDL calculate ของแกน X อยู่ที่ค่าเฉลี่ย 0.27 ซึ่งข้อมูลทั้งหมดกระจายตัวอยู่ในช่วง - 0.92 ถึง 1.01 ดังจะเห็นได้จาก รูปที่ 2 (Figure 2)

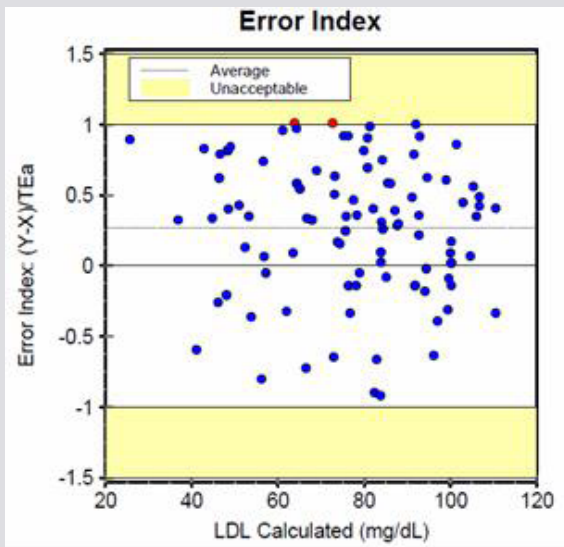


Figure 2 Show the Error Index of LDL concentration <115 mg/dl)
The dashed line below the solid line represents the Average Error Index (0.27 mg/dl) and the solid line represents the Error Index Range (-0.92 to 1.01 mg/dl)

จากการทดลองในกลุ่มที่ 2 พบว่า จำนวนตัวอย่าง 112 ตัวอย่าง มีการวัดค่า LDL-chol ที่ค่าความเข้มข้น ระหว่าง 115 - 170 mg/dl ค่า LDL-chol จากการคำนวณตามสูตร Friederwald's มีค่าอยู่ระหว่าง 115.34 - 167.05 mg/dl ค่าเฉลี่ย 137.5316.24 mg/dl และผลการวัดค่า LDL-chol โดยวิธีวัดตรง พบว่า มีค่าอยู่ ระหว่าง 115.88 - 170.0 mg/dl ค่าเฉลี่ย 141.1917.03 mg/dl โดยพบว่าค่า LDL-chol ที่วัดได้จากการคำนวณด้วยสูตร Friederwald's และจากการวัดจริงด้วยเครื่องวิเคราะห์ มีผลค่อนข้างไปในแนวทางเดียวกัน โดยอยู่ในช่วงค่า Total Allowable Error (10%)¹⁰ ของข้อมูลของกลุ่มและมีความสัมพันธ์ กันโดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation Coefficient (r) เท่ากับ 0.9495 และค่าสมการถดถอยเชิงเส้นตรง $y = 1.043X - 3.578$ (Figure 3)

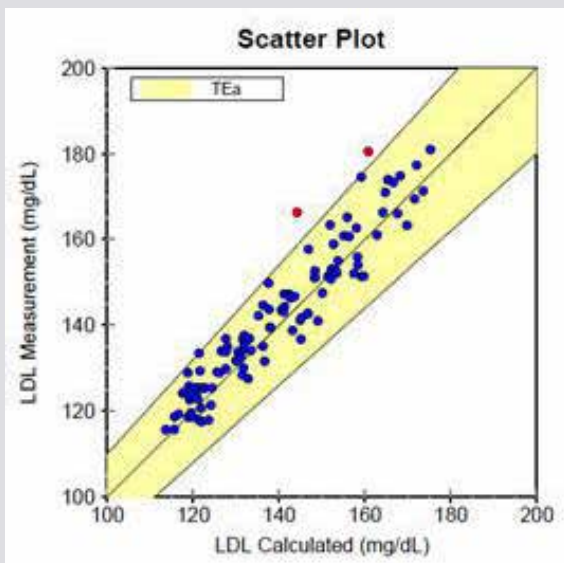


Figure 3 Comparison of the results for LDL-chol (Meas) and LDL-chol (Cal.) by Cobas Integra 400 analyzer at the concentration 115 - 170 mg/dl. Deming regression analysis is also shown. Slope =1.043 (0.981 to 1.106), intercept = -3.578 (-12.385 to 5.229) n= 112

โดยมีค่า Error index graph ที่แสดงความต่างของข้อมูลทั้ง 2 วิธี ต่อค่า TEa ที่กำหนด (10%) $[y-X/TEa]$ เทียบกับ ค่า LDL calculate ของแกน X อยู่ที่ค่าเฉลี่ย 0.18 ซึ่งข้อมูลทั้งหมดกระจายตัวอยู่ในช่วง -0.57 ถึง 1.53 ดังจะเห็นได้จาก รูปที่ 4 (Figure 4)

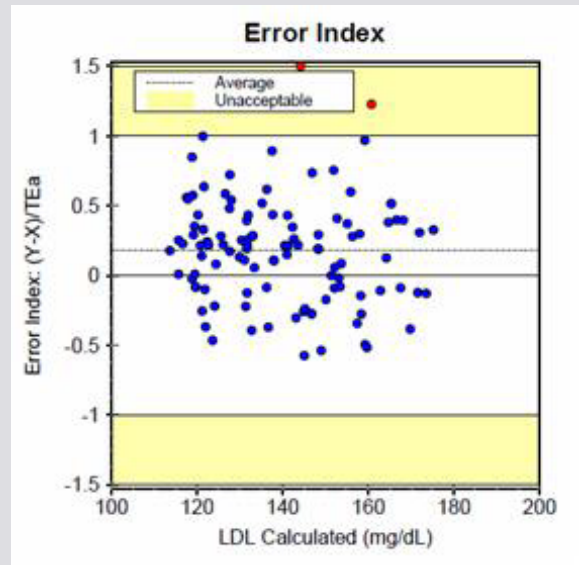


Figure 4 Show the Error Index of LDL concentration 115-170 (mg/dl) The dashed line below the solid line represents the Average Error Index (0.18 mg/dl) and the solid line represents the Error Index Range (-0.57 to 1.53 mg/dl)

อย่างไรก็ตาม พบว่า มี 2 ตัวอย่าง ใน 112 ตัวอย่าง ที่ให้ผลความต่างเกินค่า TEa (10%) > 1.0 (1.23 และ -1.53) ผลการทดลองในกลุ่มที่ 3 พบว่า จำนวนตัวอย่าง 53 ตัวอย่าง มีการวัดค่า LDL-chol ที่ค่าความเข้มข้น ระหว่าง 171 - 250 mg/dl ค่า LDL-chol จากการคำนวณตามสูตร Friederwald's มีค่าอยู่ระหว่าง 170.84 - 245.7 mg/dl ค่าเฉลี่ย 195.3422.22 mg/dl และผลการวัดค่า LDL-chol โดยวิธีวัดตรง พบว่า มีค่าอยู่ระหว่าง 171.89 -250.06 mg/dl ค่าเฉลี่ย 198.3522.29 mg/dl โดยพบว่าค่า LDL-chol ที่วัดได้จากการคำนวณด้วยสูตร Friederwald's และจากการวัดจริงด้วยเครื่องวิเคราะห์ พบว่า มีความต่างกันจำนวน 2 ตัวอย่างใน 53 ตัวอย่าง ที่ให้ผลต่างเกินค่า TEa (10%)¹⁰ (1.05 และ -1.37) ของข้อมูลของกลุ่มและมีความสัมพันธ์กันโดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation Coefficient = r) เท่ากับ 0.9102 และค่าสมการถดถอยเชิงเส้นตรง $y = 0.994X - 3.730$ (Figure 5)

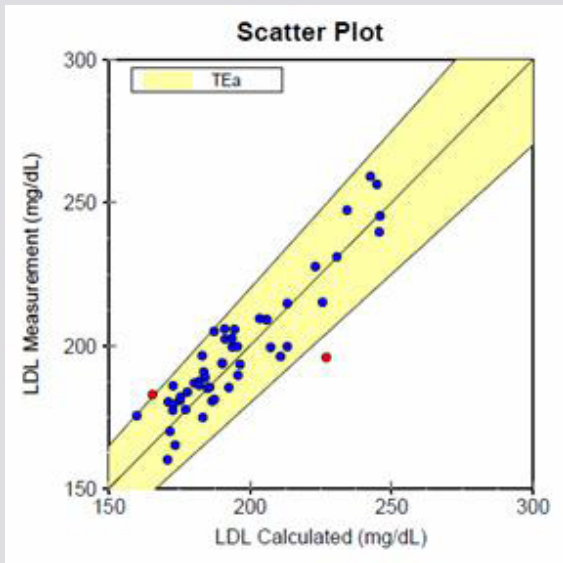


Figure 5 Comparison of the results for LDL-chol (Meas) and LDL-chol (Cal.) by Cobas Integra 400 analyzer at the concentration 171 - 250 mg/dl. Deming regression analysis is also shown. Slope = 0.994 (0.875 to 1.112), intercept = 3.730 (-19.497 to 26.957) n= 53

โดยมีค่า Error index graph ที่แสดงความต่างของข้อมูลทั้ง 2 วิธี ต่อค่า TEa ที่กำหนด (10%) $[y-X]/TEa$ เทียบกับ ค่า LDL calculate ของ แกน X อยู่ที่ค่าเฉลี่ย 0.14 ซึ่งข้อมูลทั้งหมดกระจายตัวอยู่ในช่วง -1.37 ถึง 1.05 รูปที่ 6 (Figure 6)

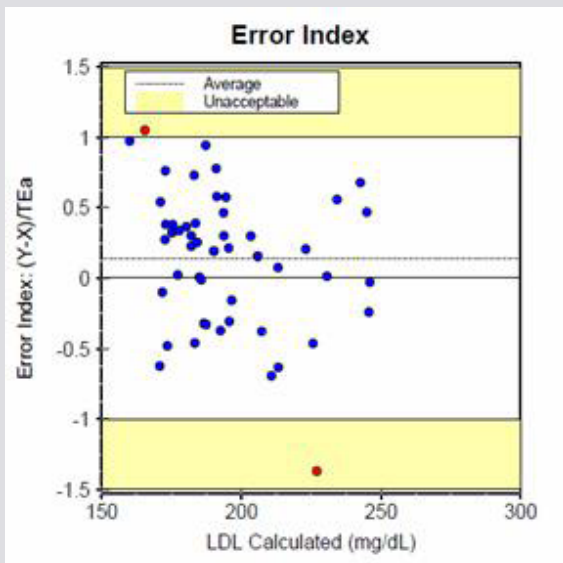


Figure 6 Show the Error Index of LDL concentration 171-250 (mg/dl). The dashed line below the solid line represents the Average Error Index (0.14 mg/dl) and the solid line represents the Error Index Range (-1.37 to 1.05 mg/dl)

วิจารณ์

จากการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการวัดค่า LDL-chol 2 แบบ คือ จากการวัดค่า LDL-chol ด้วยวิธีการคำนวณจากสูตร Friederwald's ($LDL\text{-chol} = Total\ Cholesterol - HDL\text{-chol} - Triglyceride/5$) และจากวิธีการวัดโดยตรงด้วยน้ำยาในเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ พบว่า ในการเปรียบเทียบจำนวนตัวอย่างทั้งสิ้น 280 ตัวอย่าง โดยแบ่งขอบเขตการวัดค่า LDL-chol ออกเป็น 3 กลุ่ม พบว่า ความสัมพันธ์ของวิธีการวัดทั้ง 2 วิธี มีความสัมพันธ์กันดีมากน้อย ขึ้นกับช่วงความเข้มข้นของค่า LDL-chol โดยดูจากค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ และสมการถดถอยเชิงเส้นตรงโดยค่า LDL-chol ในกลุ่มค่าความเข้มข้นน้อยกว่า 115 mg/dl มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ $r = 0.979$ และสมการถดถอยเชิงเส้นตรง $y = 1.001X + 2.13$ ในขณะที่ ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) จะค่อยๆ ลดลงตามความเข้มข้นของ LDL ที่เพิ่มขึ้น โดยความเข้มข้นของ LDL-chol ในกลุ่มที่ 2 (115-170 mg/dl) และกลุ่มที่ 3 (171 - 250 mg/dl) มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) เท่ากับ 0.9496 และ 0.9102 ตามลำดับ ทั้งนี้ ค่าพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับการคำนวณ ทั้ง Total Cholesterol, HDL-chol, และ Triglyceride มีความถูกต้อง จากค่า Z-score ± 2.0 และความแม่นยำ โดยมีค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน $CV < 5\%$ โดยพบว่าค่า LDL-chol ที่ได้จากการวัดโดยตรง มีค่าสูงกว่าวิธีคำนวณ

โดยการศึกษาเน้นที่ช่วงค่าความเข้มข้นน้อยกว่า 115 mg/dl ซึ่งผลสรุปว่ามีความสัมพันธ์กันดี ($r = 0.9799$) เพื่อให้ผู้ศึกษาได้ใช้ผลลัพธ์นี้ในการพัฒนาโปรแกรมระบบสารสนเทศ LIS ของห้องปฏิบัติการในการคำนวณสูตร และการตั้งข้อกำหนด ในระบบปฏิบัติการ LIS เพื่อใช้ค่าคำนวณหรือการกลับไปทำวิธีการวัดตรงโดยการส่งงานอัตโนมัติ แต่การวัดจากวิธีการคำนวณ มีองค์ประกอบที่ต้องคำนึงถึงคือ ต้องมีการอดอาหารอย่างน้อย 10 - 12 ชั่วโมงล่วงหน้า และต้องมีค่าการตรวจ Triglyceride ไม่มากกว่า 400 mg/dl และจากการศึกษาพบว่า ค่า LDL-chol จากการคำนวณ จะมีความแม่นยำ ถูกต้องน้อยลง เมื่อค่า Triglyceride มากกว่าหรือเท่ากับ 200 mg/dl ดังนั้นการใช้สูตรคำนวณ อาจต้องมีการ ตรวจสอบข้อจำกัดดังกล่าวเป็นรายๆ เพื่อความถูกต้องของผลการวิเคราะห์ โดยจุดประสงค์ในการใช้ค่าคำนวณ ที่น้อยกว่า 115 mg/dl สำหรับโครงการตรวจสุขภาพประจำปีของสถาบันสุขภาพเด็กฯ ซึ่งมีจำนวนบุคลากรที่มีความเสี่ยงต่ำ (ช่วงอายุ 35-40 ปี) สำหรับการมีหลอดเลือดอุดตันจากการใช้ค่าไขมัน LDL-chol ในการประเมินความเสี่ยง ซึ่งจะช่วยลดรายจ่ายในการจัดซื้อน้ำยาตรวจวัดค่า LDL-chol ของสถาบันฯ

สรุป

ได้รูปแบบการพัฒนาโปรแกรมสารสนเทศในห้องปฏิบัติการ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพสำหรับการติดตามระดับ LDL-chol ด้วยสูตรการคำนวณ ทหารดับสาร LDL-chol ตามสูตรของ Friederwald's formula มาประยุกต์ใช้ในระบบ LIS เพื่อให้เกิดการคำนวณตามสูตรที่วางไว้ สามารถใช้การวัดค่า LDL-chol ด้วยสูตรการคำนวณแทนการใช้น้ำยาตรวจวัดโดยตรง ในด้านประสิทธิภาพ สำหรับการติดตามระดับ LDL-chol เพื่อประยุกต์ใช้ในโครงการตรวจสุขภาพประจำปี สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี เนื่องจากความสัมพันธ์ ระหว่างวิธีการวัดค่า LDL-chol ด้วยสูตรการคำนวณโดยใช้สูตร Friederwald's และการวัดโดยตรง เป็นไปในทิศทางเดียวกันอย่างดีมากในช่วงความเข้มข้น น้อยกว่า 115 mg/dl อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และประโยชน์จากการศึกษานี้ ช่วยลดรายจ่ายในการจัดซื้อน้ำยาตรวจวัดค่า LDL-chol ของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ลงได้ 35% ของการตรวจสุขภาพประจำปี คิดเป็นเงิน เท่ากับ $67,500 \times 30\% = 23,625$ บาทต่อปี

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คุณศิริดาวัลย์ ปุณฺณพัฒน์สกุล ที่ช่วยให้คำแนะนำในการเขียนโครงร่างการวิจัยทางคลินิก ของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี คุณสุทธินันต์ มีชอบธรรม คุณมลฤดี น้อยต่ำแย และ ผศ.ดร.สุคนธา ศิริ ที่กรุณาให้คำปรึกษา แนะนำในการวิเคราะห์ข้อมูลและการเขียนงานศึกษา และขอขอบคุณ คุณศุภิสรา แม่นจักร ที่กรุณาเป็นที่ปรึกษาในการตรวจสอบการเขียนข้อมูลภาษาอังกฤษ และคุณวิจิต คชานันท์ ผู้ให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์สำหรับการศึกษาคำนี้

References

1. ศุภทัต ชุมนุมวัฒน์.ไขมันในเลือดสูงกับโรคหลอดเลือด. ภาควิชาเภสัชกรรม, คณะเภสัชศาสตร์ : มหาวิทยาลัยมหิดล. [อินเทอร์เน็ต]. 2557 [เข้าถึงเมื่อ 12 มกราคม 2561]. เข้าถึงได้จาก <http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/349>.
2. Choosongsang P, Musigawan P, Chayanannukul W, Wannapong N, Pokathikom A. Comparison of LDL-cholesterol using the Friedewald calculation and homogeneous enzymatic assay. Songkla Med J 2008; 26: 43-52.
3. ลมูล ชูเกียรติวัฒนา. การศึกษาเปรียบเทียบวิธีวิเคราะห์หาค่า LDL-cholesterol ระหว่างวิธี วิเคราะห์โดยตรง homogeneous enzymatic assay และวิธีคำนวณ Friedewald formula. วชิรสาร 2000; 44: 253-8.
4. สันต์ ใจยอดศิลป์. มารู้อีก ไขมัน LDL กันเถอะ - Lovefitt. [อินเทอร์เน็ต]. 2557 [เข้าถึงเมื่อ 12 มกราคม 2561]. เข้าถึงได้จาก <http://www.lovefitt.com/healthy-fact/>.
5. Nauck M, Warnnick GR, Rifai N. Method for measurement of LDL-cholesterol: a critical assessment of direct measurement by homogeneous assay versus calculation. Clin Chem 2002; 44: 253-8.
6. นวพรรณ จารุรักษ์. ไขมันในเลือด : ความสำคัญทางคลินิกและการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ. Chula Med J 2006;50: 443-58.
7. Friedewald WT, Levey RI. Estimation of concentration of Low Density Lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the Preperation Ultracentrifuge. Clinical Chemistry 1972; 18: 499-02.
8. ประกาศิต วรณภาสัยยง.คอเลสเตอรอล ชนิดที่ต้องควบคุมไม่ให้สูงเกินไป Low-Density. [อินเทอร์เน็ต]. 2557 [เข้าถึงเมื่อ 12 มกราคม 2018]. เข้าถึงได้จาก <http://amprohealth.com/bloodvessel/LDL-low-density-lipoprotein>.
9. วิชา หอสวัสดิ์. The comparison of Blood LDL-cholesterol in Patients in DM Clinic of Luang Pho Tweesak Hospital. J.Med Tech Assoc Thai 2009; 33: 83-4.
10. WESTGARD J. RCPA (Australasian) Quality Requirements - Westgard. (2014). [cited 2018 May 14]. Available form: <http://www.westgard.com/rcpa.htm>.