

วารสาร



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

BULLETIN OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

ปีที่ 61 ฉบับที่ 3 กรกฎาคม - กันยายน 2562

Vol. 61 No. 3 July - September 2019

ISSN 0125-684X
E-ISSN 2697-4525

วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ จัดทำโดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข เพื่อเผยแพร่ผลงานวิชาการด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ทุกสาขา

เจ้าของ	กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข	
ที่ปรึกษาด้านบริหาร	นพ.โอภาส การย์กวินพงศ์ นพ.สมฤกษ์ จิงสมาน	นพ.พิเชฐ บัญญัติ นพ.สมชาย แสงกิจพร
ที่ปรึกษาด้านวิชาการ	ศ.เกียรติคุณ นพ.ประเสริฐ ทองเจริญ พญ.มยุรา กุสุมภ์ ภญ.ดร.จงดี ว่องพินัยรัตน์ นางปนัดดา ชิลวา นางธีรนาถ จิระไพศาลพงศ์	ภญ.อมรา วงศ์พุทธพิทักษ์ นางพิมพ์ใจ นัยโกวิท นางสาวสุมล ปวีตรานนท์ นางปราณี ขวลิตร่าง
บรรณาธิการ	ดร.บุษราวรรณ ศรีวรรณะ	
รองบรรณาธิการ	ดร.เดือนฉนอม พรหมชาติแก้ว นายสุธน วงษ์ขีรี ดร.อภิวัฏ ธวัชสิน	นางกนกพร อธิสุข นางวิชชุดา จริยะพันธุ์ นางสาวมาลินี จิตตกานต์พิชัย
คณะบรรณาธิการ	ศ.เกียรติคุณ ดร.พิไลพันธ์ พุฒวัฒน์ ศ.ดร.นพ.ประเสริฐ เอื้อวรากุล ศ.พญ.พรรณิ ปิติสุทธิธรรม ดร.นพ.ปฐม สวรรค์ปัญญาเลิศ รศ.ดร.พญ.พิณทิพย์ พงษ์เพชร ผศ.สุชาดา ไชยสวัสดิ์ ดร.दनัย ทิวาเวช ภญ.สุวรรณา จารุณช ดร.สลักจิต ชูติพงษ์วิเวท ศ.ดร.นพ.เผด็จ สิริยะเสถียร ศ.ดร.พรพิมล กองทิพย์ รศ.ดร.ศรีสุรางค์ ตันติมาวานิช รศ.ดร.นวลฉวี เวชประสิทธิ์ ดร.สุณี ศิริวิชัยกุล ภญ.ดร.สุภาณี ดวงธีรปรีชา ดร.ปิยะดา หวังรุ่งทรัพย์ ดร.วันทนา ปวีณกิตติพร ดร.ดวงเพ็ญ ปัทมดิลก ภญ.ดร.ไตรพร วัฒนนาถ	มหาวิทยาลัยมหิดล มหาวิทยาลัยมหิดล มหาวิทยาลัยมหิดล สำนักงานปลัดกระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี มหาวิทยาลัยนเรศวร มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล มหาวิทยาลัยรามคำแหง จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
ฝ่ายจัดการ	นางสาวน้ำฝน น้อยประเสริฐ นางสาวประสาน จุลวงษ์	กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
กำหนดออก อัตราสมาชิก	ราย 3 เดือน ในประเทศปีละ 200.- บาท ต่างประเทศปีละ 50.00 เหรียญสหรัฐอเมริกา	
สำนักงานวารสาร	กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 88/7 ซอยติวานนท์ 14 ถนนติวานนท์ นนทบุรี 11000 โทร. 0-2951-0000 โทรสาร 0-2951-1297	
พิมพ์ที่	หจก. อรุณการพิมพ์ 457/6-7 ถนนพระสุเมรุ แขวงบวรนิเวศ เขตพระนคร กรุงเทพฯ 10200 โทร. 0-2282-6033-4	

วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

BULLETIN OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

ปีที่ 61 ฉบับที่ 3 กรกฎาคม - กันยายน 2562

Vol. 61 No. 3 July - September 2019

สารบัญ

หน้า

บทความทั่วไป

- การศึกษาปริมาณรังสีของเครื่องเอกซเรย์ฟันในช่องปากแบบเคลื่อนที่
เขตภาคกลางของประเทศไทย 96
อนงค์ สิงการวชัยย์ และศุภวัฒน์ ทัพสุริย์
- การทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ปริมาณซูคราโลสในเครื่องดื่ม
โดยเทคนิค UPLC-ELSD 107
กิตติมา โสณะมิตร สุธาทิพย์ วิทย์ชัยวุฒิมังค์ และญาณิต หาญทวีทรัพย์
- การเตรียมตัวอย่างทดสอบความชำนาญสำหรับการตรวจระดับแอลกอฮอล์ในเลือด
ในประเทศไทย 121
สุดใจ นันทารัตน์ และดวงใจ จิปีภพ
- การประเมินผลการทดสอบความชำนาญเชิงคุณภาพของห้องปฏิบัติการตรวจหมู่เลือด
ด้วยวิธีการจัดกลุ่มข้อมูลแบบ K-means 133
สุดใจ นันทารัตน์ อาริดา กล่อมเกลี้ยง และสุธน วงษ์ศรี

วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

BULLETIN OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

ปีที่ 61 ฉบับที่ 3 กรกฎาคม - กันยายน 2562

Vol. 61 No. 3 July - September 2019

CONTENTS

Page

General Articles

- Radiation Measurement of Handheld Dental X-ray Devices in Central Region of Thailand** 96
Anong Singkavongsay and Suphawut Thupsuri
- Method Validation for Determination of Sucralose in Soft Beverages by UPLC-ELSD** 107
Kittima Sonamit Suthatip Vitchaivutivong and Yanit Harntaweessup
- Preparation of Blood Alcohol Proficiency Testing Samples in Thailand** 121
Sudjai Nantararat and Duangjai Jipipob
- Performance Evaluation of Qualitative Proficiency Testing of Blood Groups Examination Using K-means Clustering Method** 133
Sudjai Nantararat Arida Klomklaeng and Suthon Vongsheree



บรรณาธิการแถลง



วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ จะทำการเผยแพร่บทความในรูปแบบวารสารอิเล็กทรอนิกส์เท่านั้นผ่านทาง <http://webapp1.dmsc.moph.go.th/journals> ตั้งแต่วันที่เดือนตุลาคม-ธันวาคม 2562 เป็นต้นไป เพื่อเพิ่มความสะดวกรวดเร็วในการนำไปใช้ประโยชน์ และขอเรียนเชิญส่งบทความทั้งรูปแบบภาษาไทยและภาษาอังกฤษเพื่อตีพิมพ์ โดยสามารถส่งบทความทางระบบออนไลน์ที่ <http://webapp1.dmsc.moph.go.th/journals> ทั้งนี้ขอให้ผู้นิพนธ์ที่ประสงค์ส่งบทความตีพิมพ์โปรดศึกษาคำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์ (Instructions for authors) และจริยธรรมการตีพิมพ์ในวารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (Publication ethics) ให้ครบถ้วนด้วย

บุษราวรรณ ศรีวรรณะ

บรรณาธิการวารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

การศึกษาปริมาณรังสีของเครื่องเอกซเรย์ฟันในช่องปากแบบเคลื่อนที่เขตภาคกลางของประเทศไทย

อนงค์ สิงทวงไชย์ และศุภวัฒน์ ทัพสุริย์

สำนักรังสีและเครื่องมือแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนติวานนท์ นนทบุรี 11000

บทคัดย่อ ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบปริมาณรังสีและรังสีกระเจิงของเครื่องเอกซเรย์ฟันในช่องปากแบบเคลื่อนที่และแบบติดตั้งของห้องปฏิบัติการรังสีวินิจฉัย ในเขตกรุงเทพมหานคร นนทบุรี ปทุมธานี อโยธยา สิงห์บุรี อ่างทอง และสระบุรีระหว่างปี พ.ศ. 2559-2561 ประกอบด้วยแบบเคลื่อนที่ 150 เครื่อง จำนวน 12 รุ่น และแบบติดตั้ง 150 เครื่อง จำนวน 15 รุ่นจากการวัดปริมาณรังสีด้วยเครื่องวัดโดสมิเตอร์ และวัดปริมาณรังสีกระเจิงด้วยเครื่องตรวจปริมาณรังสีกระเจิง พบว่าปริมาณรังสีเฉลี่ยของเครื่องเอกซเรย์ฟันแบบเคลื่อนที่เท่ากับ 1,135 ไมโครเกรย์ (μGy) และค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีกระเจิงวัดได้ที่บริเวณจับฟิล์ม ที่ระยะห่าง 1, 2, 3 เมตร และบริเวณเจ้าหน้าที่ปฏิบัติงานเท่ากับ 1,130, 66, 10, 2 และ 125 ไมโครซีเวิร์ตต่อชั่วโมง ($\mu\text{Sv/h}$) ตามลำดับ ขณะที่เครื่องเอกซเรย์ฟันแบบติดตั้งมีค่าปริมาณรังสีเฉลี่ย 2,711 μGy และค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีกระเจิงที่บริเวณจับฟิล์ม ที่ระยะห่าง 1, 2, 3 เมตร และบริเวณเจ้าหน้าที่ปฏิบัติงานเท่ากับ 1,885, 149, 19, 4 และ 0 $\mu\text{Sv/h}$ ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าเจ้าหน้าที่ปฏิบัติงานได้รับรังสีที่ตำแหน่งปฏิบัติงานด้วยเครื่องเอกซเรย์ฟันแบบเคลื่อนที่มากกว่าแบบติดตั้ง จึงควรมีการป้องกันรังสีขณะใช้งานเพื่อให้ผู้ปฏิบัติงานรวมทั้งผู้รับบริการได้รับรังสีน้อยที่สุด

Corresponding author E-mail: anong.si@dmsc.mail.go.th

Received: 18 September 2018

Revised: 17 April 2019

Accepted: 24 July 2019

บทนำ

เครื่องเอกซเรย์ฟันถูกนำมาใช้ถ่ายภาพรังสีช่องปากสำหรับดูส่วนประกอบของช่องปากที่ไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า เช่น ส่วนของฟันที่ผุ รากฟัน เป็นต้น ซึ่งมีทั้งคุณและโทษหากผู้ที่ไม่ได้ใช้ประโยชน์ไม่ทราบหลักการและวิธีการป้องกันอันตรายจากรังสีเอกซ์ การได้รับรังสีบ่อยครั้งหรือในปริมาณมากอาจจะเกิดความเสี่ยงทำให้เซลล์บกพร่องหรือเสื่อมสภาพ นำไปสู่โอกาสเกิดโรคมะเร็ง หรืออาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในยีนที่ส่งผลต่อลักษณะทางพันธุกรรมได้⁽¹⁾ คลินิกทันตกรรมในบางสถานประกอบการยังไม่มีอุปกรณ์ที่สามารถป้องกันรังสี พนักงานเอกซเรย์หรือพื้นที่ห้องเอกซเรย์⁽²⁾ จึงทำให้มีโอกาสเสี่ยงที่จะได้รับรังสี ซึ่งการถ่ายภาพรังสีแต่ละครั้งเจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติงานทางรังสีส่วนใหญ่ไม่ทราบถึงปริมาณรังสีที่ผู้รับบริการได้รับ และปริมาณรังสีกระเจิงที่ผู้ปฏิบัติงานมีโอกาสได้รับ

เครื่องเอกซเรย์ฟันในช่องปากนอกจากรูปแบบติดตั้งกับที่ในห้องเอกซเรย์แล้ว ปัจจุบันยังมีรูปแบบเคลื่อนที่ที่ถูกพัฒนาให้มีความสะดวกในการใช้งานมากขึ้น มีขนาดเล็กสามารถพกพาได้ เพื่อใช้งานนอกหน่วยพื้นที่ห่างไกลหรืองานภาคสนาม มี 2 ลักษณะ คือ คล้ายกล้องถ่ายรูป และคล้ายปืน⁽³⁾ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (United States Food and Drug Administration: US FDA) ได้ออกข้อกำหนดการรับรองและการใช้งานเครื่องเอกซเรย์ฟันในช่องปากอย่างเข้มงวด⁽⁴⁾ ในประเทศไทยนั้นพบว่าเครื่องเอกซเรย์แบบเคลื่อนที่ได้ถูกนำมาใช้ในคลินิกทันตกรรมในเขตเมืองมากขึ้น ซึ่งผู้ปฏิบัติงานต้องกดยังรังสีจากตัวเครื่องเอกซเรย์ที่ตัวเครื่องทำให้ต้องปฏิบัติงานกับแหล่งกำเนิดรังสีอย่างใกล้ชิด จึงมีโอกาสได้รับปริมาณรังสีจากการปฏิบัติงานที่ไม่มีสายสวิตช์ที่ลาก หรือต่อออกไปกดสวิตช์ถ่ายภาพเอกซเรย์นอกห้องเอกซเรย์ในบริเวณที่ปลอดภัยขณะปฏิบัติงานเช่นเดียวกับเครื่องเอกซเรย์แบบติดตั้ง

รายงานการศึกษาเครื่องเอกซเรย์ฟันแบบเคลื่อนที่จากประเทศต่าง ๆ กล่าวคือ การศึกษาของ Joel E. Gray และคณะ⁽⁵⁾ พบว่าปริมาณรังสีที่วัดจากเครื่องวัดปริมาณรังสีประจำบุคคลของเจ้าหน้าที่ปฏิบัติงานกับเครื่องเอกซเรย์ฟันแบบเคลื่อนที่น้อยกว่าแบบติดตั้ง ขณะที่ Eun-Kyung Kim⁽⁶⁾ ได้ศึกษาเครื่องเอกซเรย์ฟันแบบเคลื่อนที่จำนวน 7 รุ่น เพื่อเปรียบเทียบระดับปริมาณพลังงานจากแบตเตอรี่ของแหล่งจ่ายไฟที่แตกต่างกันต่อผลของระดับค่าความต่างศักย์ไฟฟ้าของหลอดเอกซเรย์ขณะฉายรังสี ซึ่งเป็นพารามิเตอร์หนึ่งที่สำคัญที่ส่งผลต่อปริมาณรังสีและรังสีกระเจิงโดยตรง พบว่าระดับของปริมาณพลังงานจากแบตเตอรี่มีผลต่อระดับค่าความต่างศักย์ไฟฟ้าของหลอดเอกซเรย์ และในขณะที่ปฏิบัติการศึกษาวัดค่าความต่างศักย์ไฟฟ้าได้พบว่าค่าปริมาณรังสีในปริมาณที่ความแตกต่างกันมากในแต่ละรุ่น

Mi-Jin Lee และคณะ⁽⁷⁾ ได้ศึกษาปริมาณรังสีรั่วและรังสีกระเจิงในเครื่องเอกซเรย์ฟันแบบเคลื่อนที่ในประเทศเกาหลี พบว่าระดับปริมาณรังสีกระเจิงที่ได้รับของเครื่องเอกซเรย์แบบเคลื่อนที่มีค่าสูงใกล้เคียงกับแบบติดตั้ง นอกจากนี้ Mina Mahdian และคณะ⁽⁸⁾ ได้ศึกษาปริมาณรังสีและรังสีกระเจิงของเครื่องเอกซเรย์แบบเคลื่อนที่ของเครื่องที่ US FDA รับรองและไม่รับรอง พบว่าเครื่องที่ไม่รับรองมีปริมาณรังสีและรังสีกระเจิงมากกว่าอย่างชัดเจน

สำหรับประเทศไทยมีการศึกษาความปลอดภัยของปริมาณรังสีและรังสีกระเจิงในการใช้เครื่องเอกซเรย์ฟันรูปแบบติดตั้งในเขตสุขภาพที่ 7⁽⁹⁾ พบว่าปริมาณรังสีและรังสีกระเจิงที่ใช้งานไม่เกินค่ามาตรฐานที่กำหนด และพบว่าในขณะที่ปฏิบัติงานกับเครื่องเอกซเรย์ฟันแบบเคลื่อนที่ผู้ปฏิบัติงานไม่ใช้วัสดุป้องกันรังสีส่วนบุคคล ทำให้ได้รับรังสีขณะปฏิบัติงานโดยไม่จำเป็น และปี พ.ศ. 2561 กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์⁽¹⁰⁾ ได้ประกาศค่าปริมาณรังสีอ้างอิงสำหรับการถ่ายภาพเครื่องเอกซเรย์ฟันของประเทศไทย ซึ่งได้ปริมาณรังสีจากเทคนิคการถ่ายภาพเอกซเรย์ทั่วประเทศ และส่วนใหญ่เป็นรูปแบบติดตั้ง ทำให้ข้อมูลไม่ชัดเจนสำหรับคุณสมบัติด้านปริมาณรังสีของเครื่องเอกซเรย์ฟันแบบเคลื่อนที่

การศึกษานี้เป็นการวัดปริมาณรังสี (Radiation Output) และรังสีกระเจิง (Scatter radiation) ของเครื่องเอกซเรย์ฟันแบบเคลื่อนที่ เปรียบเทียบกับเครื่องเอกซเรย์ฟันแบบติดตั้งของห้องปฏิบัติการรังสีวินิจฉัย ในเขตกรุงเทพมหานคร นนทบุรี ปทุมธานี ออยุธยา สิงห์บุรี อ่างทอง และสระบุรี เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับจัดทำแนวทางการปฏิบัติงาน และการป้องกันอันตรายจากรังสีของเครื่องเอกซเรย์ฟันแบบเคลื่อนที่

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มศึกษา

เครื่องเอกซเรย์ฟันในช่องปาก จากโรงพยาบาลและคลินิกทั้งภาครัฐและเอกชนในเขตภาคกลางประกอบด้วย กรุงเทพมหานครและเขตบริการสุขภาพที่ 4 ที่ผ่านมาตรฐานทดสอบความเที่ยงตรงของปริมาณรังสีตามมาตรฐานคุณภาพเครื่องเอกซเรย์วินิจฉัย กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์⁽¹¹⁾ ระหว่างปี พ.ศ. 2559 ถึง 2561 จำนวน 300 เครื่อง รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1 โดยแบ่งเป็นเครื่องเอกซเรย์ฟันแบบเคลื่อนที่ทั้งหมด 12 รุ่น 150 เครื่อง และเครื่องเอกซเรย์ฟันแบบติดตั้งประจำที่ 15 รุ่น จำนวน 150 เครื่อง ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 จำนวนเครื่องเอกซเรย์ฟันที่ทำการศึกษา

ชนิดเครื่องเอกซเรย์ฟัน	กรุงเทพฯ	นนทบุรี	ปทุมธานี	อยุธยา	นครนายก	สระบุรี	ลพบุรี	สิงห์บุรี	อ่างทอง
แบบเคลื่อนที่	105	17	12	11	1	3	1	-	-
แบบติดตั้ง	72	12	24	12	5	14	7	2	2

ตารางที่ 2 รายละเอียดเครื่องเอกซเรย์ฟันที่ทำการศึกษา

เครื่องเอกซเรย์ฟัน	จำนวน (เครื่อง)	บริษัท ผู้ผลิต	kVp	mA	Focal spot (mm)	FSD (mm)	Radiation field (mm)	Time setting range (s)
แบบเคลื่อนที่								
ลักษณะกล่อง								
Rextar X	27	Poskom/Posdion	70	2	0.4	210	60	0.01-1.30
REMEX-T100	2	REMEDI	70	2	0.4	200	60	0.01-1.30
PORT-XIII	8	Genoray	60	2	0.8	200	60	0.01-1.60
DioX-602 IPXO	7	Digimed	60	2	0.8	200	55	0.01-1.00
ProX IPXO	4	Digimed	60	2	0.8	200	55	0.01-1.60
DX3000	27	Dexcowin	60	2	0.8	200	60	0.05-1.35
BPD-I	39	BEMEMS	60	2	0.8	200	60	0.01-2.00
Any Ray II	8	VATECH	60	3	0.8	200	55	0.01-1.60
X CAM	10	HDX Will	70	2	0.4	200	60	0.01-1.30
ลักษณะปืน								
Nomad Pro	10	ARIBEX	60	2.5	0.4	200	60	0.02-1.00
Nomad Pro 2	5	ARIBEX	60	2.5	0.4	200	60	0.02-1.00
EzRay Air	3	VATECH	60	3	0.8	200	55	0.01-1.60

ตารางที่ 2 รายละเอียดเครื่องเอกซเรย์ฟันที่ทำการศึกษา (ต่อ)

เครื่องเอกซเรย์ฟัน	จำนวน (เครื่อง)	บริษัท ผู้ผลิต	kVp	mA	Focal spot (mm)	FSD (mm)	Radiation field (mm)	Time setting range (s)
แบบติดตั้ง								
X-Mind	10	SATELEC	70	8	0.7	310	70	0.08-3.20
X-Mind DC	10	SATELEC	70	8	0.7	310	60	0.02-3.20
Expert DC	10	GENDEX	65	7	0.4	200	60	0.02-2.00
X-70	10	FONA	70	7	0.8	210	60	0.06-3.20
X-mind unity	5	ACTEON	70	6	0.4	200	60	0.02-2.00
MAX-F1	5	J.morita	60	10	0.8	200	60	0.04-2.54
DX-073	10	Belmont	70	10	0.8	200	58	0.22-2.10
PHOT-XII	10	Belmont	70	10	0.7	210	60	0.12-3.20
Kodak 2200	25	Carestream	70	7	0.7	200	60	0.08-2.52
CS2200	15	Carestream	60	7	0.7	200	50	0.01-2.50
Intra	15	Planmeca	70	8	0.7	200	60	0.01-3.20
Pro X	10	Planmeca	70	8	0.4	200	60	0.01-2.00
Dent Navi	10	Yoshida	70	7	0.7	200	54	0.01-3.20
RXDC- eXTend	10	MyRay	65	6	0.7	200	60	0.01-1.00

kVp หมายถึง ค่าความต่างศักย์ไฟฟ้าของหลอดเอกซเรย์สูงสุด

mA หมายถึง ค่ากระแสไฟฟ้าผ่านหลอดเอกซเรย์สูงสุด

FSD หมายถึง จุดโฟกัสหลอดเอกซเรย์ถึงผิวหนังผู้ป่วย (focus-skin distance)

mm หมายถึง มิลลิเมตร

s หมายถึง วินาที

เครื่องมือและอุปกรณ์

1. ชุดเครื่องมือตรวจสอบคุณภาพเครื่องเอกซเรย์ (Dose meter) ใช้วัดปริมาณรังสีดูดกลืน (absorbed dose หรือ dose) มีหน่วยเป็น ไมโครเกรย์ (μGy) รุ่น Piranha 657 (RTI Electronic, ประเทศสวีเดน), รุ่น R/F & Mammo (Raysafe, ประเทศสวีเดน) และรุ่น R/F & Mammo (Unfors, ประเทศสวีเดน) ทั้งหมดได้รับการสอบเทียบกับห้องปฏิบัติการรังสีมาตรฐานทุติยภูมิ (ค่าความแม่นยำ $\pm 5\%$)

2. เครื่องตรวจปริมาณรังสีกระเจิง (Survey Meter) ใช้วัดปริมาณรังสียังผล (Effective dose: E) มีหน่วยเป็น ไมโครซีเวิร์ตต่อชั่วโมง ($\mu\text{Sv/h}$) รุ่น 451P-DE-SI-RYR (Fluke, ประเทศสหรัฐอเมริกา) ที่ได้รับการสอบเทียบกับห้องปฏิบัติการรังสีมาตรฐานทุติยภูมิ (ค่าความแม่นยำ $\pm 10\%$)

วิธีการศึกษา

การวัดค่าปริมาณรังสี วัดด้วยเครื่องมือตรวจสอบคุณภาพเครื่องเอกซเรย์ โดยวางหัววัดห่างจากปลายกระบอกลำจากรังสีเอกซเรย์ที่ระยะห่าง 3 เซนติเมตร คือ ตำแหน่งที่ 1 ดังแสดงในภาพที่ 1 ทำการวัดปริมาณรังสี จำนวน 6 ครั้งต่อตัวอย่าง นำค่าที่อ่านจากเครื่องมือวัดปริมาณรังสีมาหาค่าการทำซ้ำ (Reproducibility) ค่าที่ได้ต้องไม่เกินร้อยละ 0.2 (สำหรับเครื่องกำเนิดไฟฟ้าแบบความถี่สูง) และไม่เกินร้อยละ 0.5 (สำหรับเครื่องกำเนิดไฟฟ้าแบบครึ่งเฟส)

การวัดปริมาณกระเจิงรังสี วัดด้วยเครื่องตรวจปริมาณรังสีกระเจิง เพื่อตรวจสอบปริมาณรังสีกระเจิง 4 ตำแหน่ง คือ ตำแหน่ง 2 ถึง 5 ดังแสดงในภาพที่ 1 โดยวางเครื่องมือวัดจัดให้อยู่ในแนวระดับระนาบเดียวกับปลายหลอดเอกซเรย์ ตั้งค่าความต่างศักย์หลอดเอกซเรย์ (kV) และกระแสหลอดเอกซเรย์ (mA) ตามที่ความสามารถสูงสุดของระบบ ตั้งค่าเวลาเป็นวินาที (s) ในการฉายรังสีที่เวลา 0.5 วินาที ตามตำแหน่งฟันซี่บนหรือตำแหน่งฟันกรามล่าง⁽¹⁰⁾ ณ บริเวณตำแหน่งการวัด คือ

ตำแหน่งที่ 1 วัดปริมาณรังสี (Dose Meter) หน่วยเป็น μGy

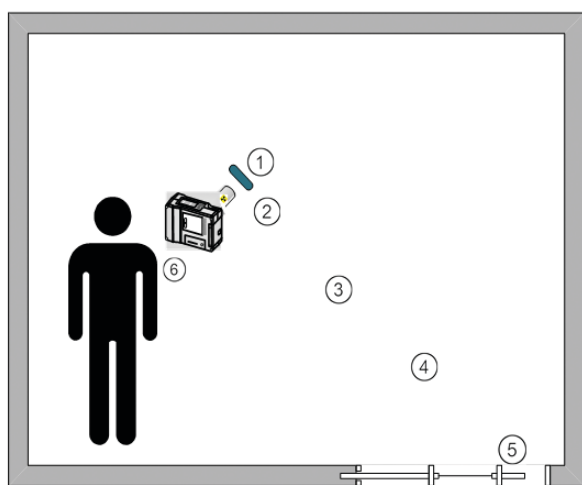
ตำแหน่งที่ 2 ตำแหน่งจับฟิล์ม การกระเจิงรังสีเสมือนตำแหน่งผู้ป่วย หน่วยเป็น $\mu\text{Sv/h}$

ตำแหน่งที่ 3 การกระเจิงรังสีที่ระยะห่างจากหลอดเอกซเรย์ 1 เมตร หน่วยเป็น $\mu\text{Sv/h}$

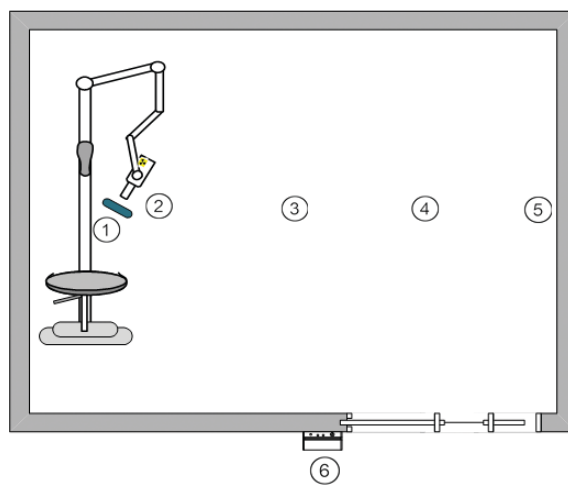
ตำแหน่งที่ 4 การกระเจิงรังสีที่ระยะห่างจากหลอดเอกซเรย์ 2 เมตร หน่วยเป็น $\mu\text{Sv/h}$

ตำแหน่งที่ 5 การกระเจิงรังสีที่ระยะห่างจากหลอดเอกซเรย์ 3 เมตร หน่วยเป็น $\mu\text{Sv/h}$

ตำแหน่งที่ 6 บริเวณเจ้าหน้าที่ปฏิบัติงาน หน่วยเป็น $\mu\text{Sv/h}$



(ก) เครื่องเอกซเรย์ฟันแบบเคลื่อนที่



(ข) เครื่องเอกซเรย์ฟันแบบติดตั้ง

ภาพที่ 1 ตำแหน่งการวัดรังสี

การวิเคราะห์ข้อมูล

นำค่าปริมาณรังสีและรังสีกระเจิงที่ได้จากการวัด 6 ครั้งต่อตัวอย่าง มาหาค่าการทำให้ค่าที่ได้แต่ละตัวอย่าง มาหาค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) และร้อยละ ทำการเปรียบเทียบร้อยละค่าความแตกต่างของปริมาณรังสีและรังสีกระเจิงที่ได้รับของเครื่องเอกซเรย์ฟันแบบเคลื่อนที่กับแบบติดตั้ง

ผล

ผลจากการวัดค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีของเครื่องเอกซเรย์ฟันแบบเคลื่อนที่ ดังแสดงในตารางที่ 3 พบว่ามีค่าเฉลี่ย $1,135 \mu\text{Gy}$ โดยรุ่นที่มีค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีน้อย คือ รุ่น ProX IPXO และ DioX-602 IPXO และรุ่นที่มีค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีมากสามลำดับแรก คือ Nomad Pro 2, Nomad Pro และ EzRay Air ซึ่งกลุ่มนี้มีลักษณะรูปแบบคล้ายปืน สำหรับปริมาณรังสีเครื่องเอกซเรย์แบบติดตั้งประจำห้อง ดังแสดงในตารางที่ 4 พบว่ามีค่าเฉลี่ย $2,711 \mu\text{Gy}$ โดยรุ่น X-mind unity มีค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีน้อยในกลุ่มเครื่องแบบติดตั้ง และรุ่นที่มีค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีมากที่สุดในกลุ่ม คือ PHOT-XII303 เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีของสองรูปแบบของเครื่องเอกซเรย์พบว่าเครื่องเอกซเรย์แบบติดตั้งมีค่าเฉลี่ยมากกว่า 58.13 เปอร์เซ็นต์ ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 3 ปริมาณรังสี (Radiation output) เครื่องเอกซเรย์แบบเคลื่อนที่

รุ่น	จำนวน (เครื่อง)	ร้อยละ	ปริมาณรังสี (μGy) (mean ± SD)
Rextar X	27	18.0	1206 ± 72.87
REMEX-T100	2	1.3	1064 ± 16.25
PORT-XIII	8	5.3	1081 ± 43.65
DioX-602 IPXO	7	4.6	679 ± 58.19
ProX IPXO	4	2.6	660 ± 58.03
DX3000	27	18.0	1019 ± 84.01
BPD-I	39	26.0	811 ± 87.15
Any Ray II	8	5.3	1163 ± 71.83
X CAM	10	6.6	985 ± 69.75
Nomad Pro	10	6.6	1608 ± 60.68
Nomad Pro 2	5	3.3	1894 ± 82.37
EzRay Air	3	2.0	1451 ± 87.19
รวม	150	100	1135 ± 20.70

ตารางที่ 4 ปริมาณรังสี (Radiation output) เครื่องเอกซเรย์แบบติดตั้ง

รุ่น	จำนวน (เครื่อง)	ร้อยละ	ปริมาณรังสี (μGy) (mean ± SD)
X-Mind	10	7.3	2213 ± 81.90
X-Mind DC	10	7.3	2305 ± 95.41
Expert DC	10	7.3	1764 ± 20.40
X-70	10	7.3	2704 ± 106.80
X-mind unity	5	3.3	1531 ± 78.82
MAX-F1	5	3.3	2082 ± 140.87
DX-073	10	7.3	3085 ± 181.47
PHOT-XII	10	7.3	5251 ± 205.27
Kodak 2200	20	13.3	3693 ± 149.32
CS2200	15	10.0	2699 ± 85.19
Intra	15	10.0	3072 ± 160.16
Pro X	10	7.3	2302 ± 102.70
Dent Navi	10	7.3	3494 ± 79.08
RXDC eXTend	10	7.3	1761 ± 57.50
รวม	150	100	2711 ± 50.98

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบผลต่างของปริมาณรังสี (Radiation output)

เครื่องเอกซเรย์ฟัน	จำนวน (เครื่อง)	ปริมาณรังสี (μGy) (mean $\pm$ SD)
แบบเคลื่อนที่	150	1135 $\pm$ 20.70
แบบติดตั้ง	150	2711 $\pm$ 50.98
ผลต่าง (%)		58.13

ผลจากการวัดค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีกระเจิงของเครื่องเอกซเรย์ฟันแบบเคลื่อนที่ ดังแสดงในตารางที่ 6 พบว่ารุ่นที่มีค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีกระเจิงที่ได้รับตรงบริเวณจับฟิล์มน้อยที่สุดและมากที่สุด คือ รุ่น Nomad Pro 2 และรุ่น REMEX-T100 ตามลำดับ รุ่น ProX IPXO วัดค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีกระเจิงที่ได้รับน้อยที่สุดในทุกระยะ ขณะที่รุ่น EzRay Air และ Any Ray II ได้ค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีกระเจิงที่ได้รับมากกว่ารุ่นอื่น ส่วนบริเวณเจ้าหน้าที่ปฏิบัติงาน พบว่ารุ่น REMEX-T100 มีค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีกระเจิงที่ได้รับมากที่สุด และรุ่น X CAM ค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีกระเจิงที่ได้รับน้อยที่สุดในส่วนรูปแบบติดตั้ง พบว่ารุ่น PHOT-XII มีค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีกระเจิงที่ได้รับบริเวณจับฟิล์มและที่ระยะห่าง 1, 2 และ 3 เมตร มากที่สุด และรุ่น DX-073 ค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีกระเจิงที่ได้รับน้อยที่สุดในระยะ 2 และ 3 เมตร ส่วนบริเวณเจ้าหน้าที่ปฏิบัติงาน พบว่าการกระเจิงรังสีของเครื่องทุกรุ่นมีค่าเฉลี่ยเท่ากับศูนย์ ดังแสดงในตารางที่ 7

ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยค่าความต่างของปริมาณรังสีกระเจิงที่ได้รับของ 2 รูปแบบ พบว่าเครื่องเอกซเรย์แบบติดตั้งมีค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีกระเจิงที่ได้รับมากกว่ารูปแบบเคลื่อนที่เท่าตัว ยกเว้นในบริเวณเจ้าหน้าที่ปฏิบัติงาน พบว่าเครื่องเอกซเรย์ฟันแบบเคลื่อนที่มีปริมาณรังสีกระเจิงที่ได้รับในบริเวณนี้มากกว่า ดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 6 ปริมาณรังสีกระเจิง (Scatter Radiation) จากเครื่องเอกซเรย์แบบเคลื่อนที่

รุ่น	จำนวน (เครื่อง)	ร้อยละ	จับฟิล์ม ($\mu\text{Sv/h}$)	ระยะห่างจากหลอดเอกซเรย์			เจ้าหน้าที่ ปฏิบัติงาน ($\mu\text{Sv/h}$)
				1 เมตร ($\mu\text{Sv/h}$)	2 เมตร ($\mu\text{Sv/h}$)	3 เมตร ($\mu\text{Sv/h}$)	
Rextar X	27	18.0	1137 $\pm$ 89.33	24 $\pm$ 19.70	5 $\pm$ 2.15	1 $\pm$ 0.68	14 $\pm$ 5.34
REMEX-T100	2	1.3	1650 $\pm$ 70.71	73 $\pm$ 67.18	7 $\pm$ 4.95	2 $\pm$ 0.71	490 $\pm$ 14.14
PORT-XIII	8	5.3	1168 $\pm$ 93.47	65 $\pm$ 21.64	6 $\pm$ 5.51	2 $\pm$ 1.00	306 $\pm$ 59.02
DioX-602 IPXO	7	4.7	1071 $\pm$ 83.91	32 $\pm$ 19.42	8 $\pm$ 2.92	2 $\pm$ 0.76	94 $\pm$ 11.88
ProX IPXO	4	2.7	1063 $\pm$ 29.86	23 $\pm$ 15.56	4 $\pm$ 2.50	1 $\pm$ 0.50	83 $\pm$ 46.46
DX3000	27	18.0	1144 $\pm$ 82.20	62 $\pm$ 61.18	13 $\pm$ 6.74	3 $\pm$ 1.46	83 $\pm$ 53.91
BPD-I	39	26.0	1206 $\pm$ 92.23	56 $\pm$ 78.81	8 $\pm$ 5.68	2 $\pm$ 1.49	229 $\pm$ 64.27
Any Ray II	8	5.3	1075 $\pm$ 70.71	142 $\pm$ 38.88	14 $\pm$ 10.62	3 $\pm$ 2.71	84 $\pm$ 8.21
X CAM	10	6.7	1098 $\pm$ 66.35	29 $\pm$ 12.39	2 $\pm$ 1.35	1 $\pm$ 0.00	5 $\pm$ 0.94
Nomad Pro	10	6.7	1380 $\pm$ 91.89	89 $\pm$ 66.13	22 $\pm$ 16.52	5 $\pm$ 4.06	10 $\pm$ 8.48
Nomad Pro 2	5	3.3	695 $\pm$ 91.16	51 $\pm$ 13.08	12 $\pm$ 4.69	3 $\pm$ 1.41	10 $\pm$ 5.00
EzRay Air	3	2.0	907 $\pm$ 143.64	143 $\pm$ 20.82	17 $\pm$ 3.06	4 $\pm$ 1.00	93 $\pm$ 5.77
รวม	150	100	1133 $\pm$ 26.04	66 $\pm$ 24.92	10 $\pm$ 4.27	2 $\pm$ 1.10	125 $\pm$ 24.41

ตารางที่ 7 ปริมาณรังสีกระเจิง (Scatter Radiation) จากเครื่องเอกซเรย์แบบติดตั้ง

รุ่น	จำนวน (เครื่อง)	ร้อยละ	จัมป์ฟิล์ม ($\mu\text{Sv/h}$)	ระยะห่างจากหลอดเอกซเรย์			เจ้าหน้าที่ ปฏิบัติงาน ($\mu\text{Sv/h}$)
				1 เมตร ($\mu\text{Sv/h}$)	2 เมตร ($\mu\text{Sv/h}$)	3 เมตร ($\mu\text{Sv/h}$)	
X-Mind	10	6.7	1510 ± 338.13	161 ± 59.64	9 ± 4.76	2 ± 1.51	0 ± 0.00
X-Mind DC	10	6.7	1868 ± 170.53	40 ± 31.72	9 ± 3.38	2 ± 0.82	0 ± 0.00
Expert DC	10	6.7	1495 ± 89.07	27 ± 25.16	8 ± 4.49	2 ± 1.14	0 ± 0.00
X-70	10	6.7	1600 ± 242.11	194 ± 11.30	21 ± 6.36	5 ± 1.47	0 ± 0.00
X-mind unity	5	3.3	1534 ± 122.95	155 ± 30.98	18 ± 4.71	4 ± 1.05	0 ± 0.00
MAX-F1	5	3.3	875 ± 185.80	23 ± 9.15	8 ± 5.89	2 ± 1.31	0 ± 0.00
DX-073	10	6.7	2460 ± 550.15	142 ± 25.77	5 ± 2.39	1 ± 0.53	0 ± 0.00
PHOT-XII	10	6.7	4130 ± 654.98	545 ± 159.46	80 ± 39.06	18 ± 8.68	0 ± 0.00
Kodak 2200	20	13.3	2170 ± 437.82	153 ± 26.84	24 ± 14.87	5 ± 3.30	0 ± 0.00
CS2200	15	10.0	2087 ± 339.34	88 ± 72.10	15 ± 14.83	3 ± 3.30	0 ± 0.00
Intra	15	10.0	1348 ± 273.97	54 ± 25.39	14 ± 3.15	3 ± 0.70	0 ± 0.00
Pro X	10	6.7	1436 ± 335.48	215 ± 48.89	14 ± 10.02	3 ± 2.23	0 ± 0.00
Dent Navi	10	6.7	1230 ± 177.66	169 ± 38.72	24 ± 2.47	5 ± 0.55	0 ± 0.00
RXDC eXTend	10	6.7	2640 ± 291.36	123 ± 35.59	23 ± 10.39	5 ± 2.31	0 ± 0.00
รวม	150	100	1885 ± 160.90	149 ± 37.63	19 ± 9.61	4 ± 2.11	0 ± 0.00

ตารางที่ 8 เปรียบเทียบผลต่างของปริมาณรังสีกระเจิง (Scatter Radiation)

เครื่องเอกซเรย์ฟัน	จำนวน (เครื่อง)	จัมป์ฟิล์ม ($\mu\text{Sv/h}$)	ระยะห่างจากหลอดเอกซเรย์			เจ้าหน้าที่ ปฏิบัติงาน ($\mu\text{Sv/h}$)
			1 เมตร ($\mu\text{Sv/h}$)	2 เมตร ($\mu\text{Sv/h}$)	3 เมตร ($\mu\text{Sv/h}$)	
แบบเคลื่อนที่	150	1133 ± 26.04	66 ± 24.92	10 ± 4.27	2 ± 1.10	125 ± 24.41
แบบติดตั้ง	150	1885 ± 160.90	149 ± 37.63	19 ± 9.61	4 ± 2.11	0 ± 0.00
ผลต่าง (%)		39.89	55.70	47.37	50	100

วิจารณ์

ผลจากการวัดค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีและรังสีกระเจิงของเครื่องเอกซเรย์ฟันแบบเคลื่อนที่และแบบติดตั้งแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยของผลการวัดปริมาณรังสีของเครื่องแบบติดตั้งมากกว่าเครื่องแบบเคลื่อนที่ สอดคล้องกับรายงานการศึกษาอื่น^(5,7) ปริมาณรังสีเอ็กซ์ที่ออกจากเครื่องเอกซเรย์อาจมีค่าแปรเปลี่ยนตามคุณสมบัติของตัวแปรอื่นซึ่งเป็นปัจจัยที่มีผลต่อปริมาณรังสีได้ เช่น ระดับพลังงานแหล่งจ่ายไฟของหลอดเอกซเรย์⁽⁶⁾ เทคโนโลยีของชนิดฟิล์มรับภาพ ชนิดสีฟัน การปรับค่าด้วยรูปแบบมือ (Manual) หรือรูปแบบดิจิทัล⁽¹⁰⁾ เป็นต้น

ผลของปริมาณรังสีที่ได้จากเครื่องเอกซเรย์ พบว่าระดับปริมาณรังสีมีผลต่อระดับค่าเฉลี่ยการกระเจิงของรังสีที่ได้รับต่อผู้ปฏิบัติงาน กล่าวคือ เครื่องเอกซเรย์ที่วัดปริมาณรังสีได้น้อยจะมีค่าปริมาณรังสีกระเจิงที่ได้รับน้อยเช่นกัน สำหรับเครื่องเอกซเรย์ฟันแบบเคลื่อนที่ในรูปแบบคล้ายปืนมีปริมาณรังสีกระเจิงที่น้อยในบริเวณจับฟิล์มนั้น เนื่องจากลักษณะรูปแบบนี้มีวัสดุป้องกันรังสีที่ปลายกระบอกที่เรียกว่า Back scatter shielding ทุกรุ่นและในบางรุ่นในรูปแบบกล้องถ่ายรูป จึงทำให้ค่าปริมาณรังสีกระเจิงที่ได้รับน้อย ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการป้องกันรังสีกระเจิงที่ได้รับและสอดคล้องกับข้อกำหนดของ US FDA ที่อนุญาตให้เครื่องเอกซเรย์ฟันแบบเคลื่อนที่ที่ใช้ในสหรัฐอเมริกาต้องมีวัสดุป้องกันรังสีที่ปลายกระบอกตลอดเวลา⁽⁴⁾

ผลการวัดปริมาณรังสีกระเจิงจากเครื่องแบบเคลื่อนที่ ณ ตำแหน่งบริเวณเจ้าหน้าที่ปฏิบัติงาน ซึ่งเป็นพื้นที่ควบคุมมีค่ามากกว่าแบบติดตั้ง เพราะในขณะปฏิบัติการเอกซเรย์ผู้ปฏิบัติงานต้องอยู่ในตำแหน่งที่ใช้มือกดสวิตช์ถ่ายที่ตัวเครื่องเอกซเรย์จึงไม่สามารถอยู่ในตำแหน่งที่ปลอดภัย^(9,12) เช่น หลังฉากประตูห้อง หรือผนังห้อง เป็นต้น ยกเว้นจะมีสายแฮนด์สวิตช์หรือรีโมทสวิตช์เป็นอุปกรณ์เสริมจึงจะสามารถทำได้ ดังนั้นเจ้าหน้าที่ปฏิบัติงานที่ใช้เครื่องเอกซเรย์แบบเคลื่อนที่จะต้องมีความระมัดระวังเรื่องความปลอดภัยเป็นพิเศษ เพราะได้รับปริมาณรังสีในพื้นที่ควบคุมเครื่องเอกซเรย์ที่สูงกว่าแบบติดตั้ง หรือเมื่อจำเป็นจะต้องปฏิบัติงานในตำแหน่งไม่เกินระยะห่าง 1 เมตร จากหลอดเอกซเรย์ ควรใส่เสื้อตะกั่วและติดเครื่องวัดรังสีประจำบุคคลทุกครั้ง และเพื่อความปลอดภัยควรตรวจสอบค่าปริมาณรังสีที่ได้รับว่าอยู่ในเกณฑ์ที่กำหนด⁽¹¹⁾ ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Jimmy Makdissi และคณะ⁽¹²⁾ ที่พบว่าระดับปริมาณรังสีของผู้ปฏิบัติงานเมื่อใช้เครื่องเอกซเรย์แบบเคลื่อนที่สัมพันธ์กับตำแหน่งต่าง ๆ ขณะปฏิบัติงาน ซึ่งมีผลอย่างมากต่อการได้รับรังสี

สรุป

การวัดปริมาณรังสีจากเครื่องเอกซเรย์ฟันในช่องปากแบบติดตั้งและแบบเคลื่อนที่ พบว่าค่าปริมาณรังสีเฉลี่ยของเครื่องเอกซเรย์ฟันแบบติดตั้งมีปริมาณที่มากกว่าเครื่องเอกซเรย์แบบเคลื่อนที่ แต่ปริมาณรังสีกระเจิงบริเวณเจ้าหน้าที่ปฏิบัติงานของเครื่องเอกซเรย์ฟันแบบเคลื่อนที่มากกว่าเครื่องเอกซเรย์ฟันแบบติดตั้ง ดังนั้นสิ่งสำคัญที่ต้องคำนึงในการใช้งานเครื่องเอกซเรย์แบบเคลื่อนที่ คือ ชุดอุปกรณ์ป้องกันรังสี สถานที่ปฏิบัติงาน บริเวณพื้นที่ควบคุมปริมาณรังสี และระยะห่างจากหลอดเอกซเรย์ถึงผู้ปฏิบัติงานต้องไม่น้อยกว่า 2 เมตร โดยต้องมีเครื่องป้องกันรังสี เช่น ฉากตะกั่ว ใส่เสื้อตะกั่วทั้งผู้บริการและผู้ปฏิบัติงาน การใช้สายแฮนด์สวิตช์หรือรีโมทสวิตช์ เป็นต้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการรังสีวินิจฉัย สำนักรังสีและเครื่องมือแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ที่ให้ความร่วมมือการเก็บข้อมูล นายกิตตินันท์ แซ่ลิ้ม ที่รวบรวมข้อมูล และผู้ร่วมงานทุกท่าน ที่ให้ความคิดเห็น ทำให้งานนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานปรมาณูเพื่อสันติ. การป้องกันอันตรายจากรังสี. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์คุรุสภา; 2546.
2. European guidelines on radiation protection in dental radiology: the safe use of radiographs in dental practice. Issue No.136. Luxembourg: European Communities; 2004. p. 41-49.
3. Conference of Radiation Control Program Directors (CRCPD). QA collectible: hand-held dental x-ray units. [online]. 2010. Aug [cited 2019 Mar 30]; [6 screens]. Available from: URL: http://www.crcpd.org/resource/resmgr/docs/QA_Collectibles/Hand-heldDentalX-rayUnitsQAC.pdf.
4. U.S. Food and Drug Administration. Illegal sale of potentially unsafe hand-held dental x-ray units: FDA safety communication. [online]. 2012; [cited 2019 Mar 30]; Available from: URL: <https://www.fda.gov/Radiation-EmittingProducts/RadiationSafety/AlertsandNotices/ucm291214.htm>.
5. Gray JE, Bailey ED, Ludlow JB. Dental staff doses with handheld dental intraoral x-ray units. Health Phys 2012; 102(2): 137-42.
6. Kim EK. Effect of amount of battery charge on tube voltage in different hand-held dental x-ray systems. Imaging Sci Dent 2012; 42: 1-4.
7. Lee MJ, Seo JH, Lee MG, Choi YH. Leakage and scattered radiation dosage in portable dental x-rays. Int J Clin Prev Dent 2013; 9(3): 131-8.
8. Mahdian M, Pakchoian AJ, Dagdeviren D, Alzahrani A, Jalali E, Tadinada A, et al. Using hand-held dental x-ray devices: ensuring safety for patients and operators. JADA 2014; 145(11): 1130-2.
9. ศิริวรรณ จูเลี้ยง, สายันท์ เมืองสว่าง. ความปลอดภัยจากการใช้เครื่องเอกซเรย์ฟันในเขตสาธารณสุขที่ 7. ว. กรมวิทย พ 2556; 55(4): 236-45.
10. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. ค่าปริมาณรังสีอ้างอิงจากการถ่ายภาพรังสีวินิจฉัยด้วยเครื่องเอกซเรย์ฟันชนิดถ่ายภาพในช่องปาก. [ออนไลน์]. 2561; [สืบค้น 30 เมษายน 2562]; [10 หน้า]. เข้าถึงได้จาก: URL: [http://dmscsmartlifeblog.com/userfiles/files/ค่าปริมาณรังสีอ้างอิงDent-final\(1\).pdf](http://dmscsmartlifeblog.com/userfiles/files/ค่าปริมาณรังสีอ้างอิงDent-final(1).pdf).
11. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. มาตรฐานคุณภาพเครื่องเอกซเรย์วินิจฉัยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ พ.ศ. 2558. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2558.
12. Makdissi J, Pawar RR, Johnson B, Chong BS. The effects of device position on the operator's radiation dose when using a handheld portable x-ray device. Dentomaxillofac Radiol 2016; 45(3): 20150245. (7 p.).

Radiation Measurement of Handheld Dental X-ray Devices in Central Region of Thailand

Anong Singkavongsay and Suphawat Thupsuri

Bureau of Radiation and Medical Devices, Department of Medical Sciences, Tiwanond Road, Nonthaburi 11000, Thailand

Abstract This study was to compare radiation output and scatter radiation between handheld and fixed dental X-ray devices used at diagnostic radiology laboratories of hospitals in central region, Thailand during 2016–2018. A total of 300 dental X-ray devices (150 each handheld and fixed units) from laboratories in Bangkok, Nonthaburi, Pathumthani, Ayutthaya, Singburi, Angthong, and Saraburi were evaluated. Dose meter and Survey meter were used for measuring radiation output and scatter radiation, respectively. Scatter radiation was measured at 5 different positions; at handles, at 1-, 2-, 3- meters from irradiating units and at staff area. It was found that an average radiation output of handheld devices was 1,135 μGy while the average of scatter radiation at the aforementioned positions was 1,130, 66, 10, 2 and 125 $\mu\text{Sv/h}$, respectively. As for fixed dental X-ray devices, the average radiation output was 2,711 μGy whereas the average of scatter radiation at 5 different positions was 1,885, 149, 19, 4 and 0 $\mu\text{Sv/h}$, respectively. This indicated that operators tend to have more radiation exposure using the handheld dental X-ray devices. Radiation safety should be concerned for both operators and customers.

Keywords: Radiation output, Scatter radiation, Handheld dental x-ray device

การทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ปริมาณ ซูคราโลสในเครื่องต้มโดยเทคนิค UPLC-ELSD

กิตติมา โสนะมิตร สุธาพิทย์ วิทย์ชัยวุฒิวังศ์ และญาณิต หาญทวีทรัพย์

สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนติวานนท์ ถนนพหลโยธิน 11000

บทคัดย่อ ซูคราโลสเป็นสารให้ความหวานแทนน้ำตาลที่อนุญาตให้ใช้ในอาหารและเครื่องต้มตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 389) พ.ศ. 2561 การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ปริมาณซูคราโลสในเครื่องต้มด้วยเทคนิค UPLC-ELSD สกัดตัวอย่างด้วยเทคนิค Solid-phase extraction แยกสารโดยใช้คอลัมน์ C₁₈ สารละลายตัวพาประกอบด้วย methanol, buffer และ acetone พบว่าวิธีมีความจำเพาะเจาะจง ถูกต้อง แม่นยำ และเป็นเส้นตรง ในช่วง 50 ถึง 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยมีค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (R^2) มากกว่า 0.9990 ชีตจำกัดการตรวจพบและขีดจำกัดการวิเคราะห์ปริมาณมีค่า 17 และ 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ตามลำดับ ความเที่ยงแสดงด้วยค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (%RSD_r) มีค่าไม่เกิน 1.4% ความแม่นยำแสดงด้วยค่าเฉลี่ยของ % recovery อยู่ในช่วง 96.0 ถึง 100.8% และเทคนิค UPLC วิเคราะห์ได้รวดเร็วกว่าวิธี HPLC 4 เท่า

Corresponding author E-mail: kittima.s@dmsc.mail.go.th

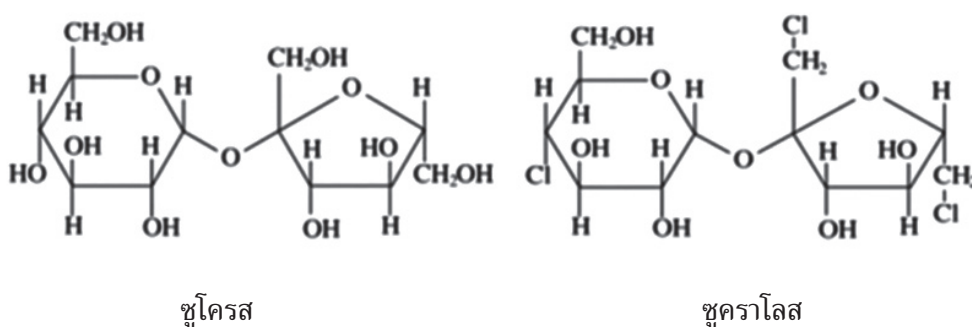
Received: 23 November 2018

Revised: 21 August 2019

Accepted: 13 September 2019

บทนำ

ซูคราโลส (sucralose) เป็นสารให้ความหวานแทนน้ำตาลที่ไม่ให้พลังงาน ปัจจุบันมีการนำมาใช้อย่างแพร่หลาย ในอาหารและเครื่องดื่มที่ต้องการจำกัดปริมาณน้ำตาล ถูกค้นพบเมื่อปี ค.ศ. 1976 วัตถุดิบเริ่มต้นคือน้ำตาลซูโครส (sucrose) ซึ่งผ่านขบวนการพิเศษโดยแทนที่กลุ่มไฮดรอกซิลด้วยอะตอมคลอรีนที่ตำแหน่งคาร์บอนอะตอมที่ 4, 1 และ 6 ของซูโครส⁽¹⁾ ดังโครงสร้างโมเลกุลของซูโครส เมื่อเปรียบเทียบกับซูคราโลส (ภาพที่ 1) ซึ่งทำให้โครงสร้างของน้ำตาล เสียไป แต่รสชาติยังคงหวานเหมือนน้ำตาล และไม่มีรสขมติดลิ้น เมื่อรับประทานเข้าไปร่างกายจะถูกดูดซึมได้น้อยมาก และปริมาณที่ถูกดูดซึมจะถูกขับออกในรูปเดิมทางปัสสาวะ และปริมาณส่วนใหญ่ที่ไม่ถูกดูดซึมจะถูกขับออก ในรูปเดิมทางอุจจาระ⁽²⁾ และไม่พบอันตรายใด ๆ ในคนที่ได้รับสารซูคราโลส โดยจากข้อสรุปขององค์การอาหารและยา ของสหรัฐอเมริกา ซึ่งสรุปจากข้อมูลการศึกษาทั้งในคนและสัตว์ทดลองกว่า 110 ชิ้น ยืนยันความปลอดภัยของการใช้ ซูคราโลสเป็นสารให้ความหวานในอาหาร^(2,3) และในปี ค.ศ. 1990 คณะผู้เชี่ยวชาญจาก The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) และ United States Food and Drug Administration (US FDA) ได้ประกาศให้ซูคราโลสเป็นสารให้ความหวานแทนน้ำตาลที่มีความปลอดภัยต่อผู้บริโภค สามารถใช้ได้ตั้งแต่เด็ก สตรีมีครรภ์ ผู้ป่วยเบาหวาน และกำหนดค่า ADI ของซูคราโลสไว้ที่ 0-15 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน^(4,5) ประเทศที่รับรองและอนุญาตให้ใช้ซูคราโลส ได้แก่ แคนาดา นิวซีแลนด์ สหรัฐอเมริกา กลุ่มประเทศยุโรป บราซิล สาธารณรัฐประชาชนจีน อินเดีย ญี่ปุ่น รวมทั้งประเทศไทย



ภาพที่ 1 สูตรโครงสร้างของซูคราโลส และซูโครส

ซูคราโลสให้ความหวานได้ถึง 600 เท่าของน้ำตาลทราย แต่ไม่ให้พลังงาน มีลักษณะเป็นผลึกแข็งสีขาว ร่วน ละลายน้ำได้ดี และคงตัวได้ดีในอาหาร มีเสถียรภาพดีในอุณหภูมิสูง นอกจากนี้ยังพบว่าซูคราโลสจะไม่เกิดปฏิกิริยาภายใน กับสารที่เป็นองค์ประกอบของอาหารชนิดใด ๆ⁽⁶⁾ ปัจจุบันนิยมเติมซูคราโลสในผลิตภัณฑ์อาหาร และเครื่องดื่มประเภทต่าง ๆ ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 389) พ.ศ. 2561 เรื่อง วัตถุเจือปนอาหาร⁽⁷⁾ เช่น กาแฟปรุงสำเร็จรูป น้ำอัดลม เครื่องดื่มชนิดต่าง ๆ เป็นต้น รวมถึงผลิตภัณฑ์อาหารเสริม ได้แก่ เวย์โปรตีน หรือเป็นสารให้ความหวานแทนน้ำตาลในอาหารสำหรับผู้ที่ต้องการควบคุมน้ำหนัก ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 121) พ.ศ. 2532⁽⁸⁾ วิธีวิเคราะห์ปริมาณซูคราโลสในอาหารและเครื่องดื่มมีความหลากหลาย ได้แก่ HPLC-ELSD⁽⁹⁾ LC/TOF-MS⁽¹⁰⁾ HPLC-MS⁽¹¹⁻¹³⁾ และ HPLC-UV⁽¹⁴⁻¹⁵⁾ ซึ่งแต่ละวิธีมีข้อจำกัดแตกต่างกันไป

สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร เดิมวิเคราะห์ปริมาณซูคราโลสในเครื่องดื่มโดยวิธี HPLC-ELSD⁽⁹⁾ สกัดซูคราโลสด้วยเทคนิค solid-phase extraction (SPE) พบว่าใช้เวลานาน และมีปัญหาเรื่อง % recovery จึงปรับปรุงวิธีเป็น UPLC-ELSD และใช้ gradient program เพื่อลดระยะเวลาในการวิเคราะห์ ปรับชนิดของ SPE cartridge เพื่อให้ % recovery สูงขึ้น และทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์โดยห้องปฏิบัติการเดียว ตาม Eurachem Guide⁽¹⁶⁾ ได้วิธีที่ถูกต้อง แม่นยำ สามารถวิเคราะห์ปริมาณซูคราโลสในเครื่องดื่มได้ และสามารถให้บริการได้อย่างรวดเร็วยิ่งขึ้น

วัสดุและวิธีการ

สารมาตรฐานและสารเคมี

สารมาตรฐาน: ซูโครส (Sigma-Aldrich, USA) ความบริสุทธิ์ 98.7%

สารเคมี: ทุกชนิดเป็น HPLC grade ได้แก่ methanol (Merck, Germany), acetone (RCI-Labscan, Thailand), formic acid 98% (Merck, Germany), triethylamine 99.5% (Fischer Scientific, UK), น้ำ Type I, ก๊าซไนโตรเจนความบริสุทธิ์ไม่น้อยกว่า 99.999%, buffer solution pH 4.5 เตรียมโดยเติม formic acid 1.6 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรด้วยน้ำจนครบ 1,000 มิลลิลิตร ปรับ pH เป็น 4.5 ด้วย triethylamine

การเตรียมสารละลายมาตรฐานซูโครส

ชั่งสารมาตรฐานซูโครส 0.1000 กรัม ละลายด้วย 50% methanol ในปริมาณเล็กน้อย ปรับปริมาตรด้วย buffer solution จนครบ 100 มิลลิลิตร ได้สารละลายมาตรฐานความเข้มข้น 1,000 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

เครื่องมือและอุปกรณ์

เครื่องชั่ง 4 ตำแหน่ง, pH-meter, ultrasonic bath, กระดาษกรองชนิด cellulose acetate ที่มีรูพรุนขนาด 0.2 ไมโครเมตร ขนาด 47 มิลลิเมตร, syringe filter (PVDF ชนิด hydrophilic, 0.2 μ m, dia. 13 mm), vacuum manifold, SPE cartridges ชนิด Oasis HLB 200 mg/6 ml

เครื่อง UPLC (WATERS®), Column: Nucleodur C₁₈ Pyramid (1.8 μ m, 100 x 3.0 mm), Detector: Evaporative Light Scattering Detector (SEDEX LT-ELSD™)

การเตรียมตัวอย่าง

ใช้กาแฟปรุงสำเร็จ (ทรี่ อิน วัน) ที่ไม่มีซูโครสเป็น blank matrix โดยละลายกาแฟปรุงสำเร็จ (ทรี่ อิน วัน) 10 ซ้อนชา ด้วยน้ำ 650 มิลลิลิตร

วิธีวิเคราะห์

ชั่งสารละลายตัวอย่าง ปริมาณ 5 กรัม เติม buffer solution 15-20 มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากัน ปรับปริมาตรจนครบ 50 มิลลิลิตร นำไปวางใน ultrasonic bath นาน 5-10 นาที กรองผ่านกระดาษกรอง สกัดด้วย SPE cartridge ที่ conditioning ด้วย methanol 3 มิลลิลิตร และ buffer solution 2 มิลลิลิตร 3 ครั้ง เติมสารละลายตัวอย่าง ปริมาตร 10 มิลลิลิตร ล้างด้วย buffer solution 3 มิลลิลิตร และ elute ด้วย methanol 2 มิลลิลิตร ตั้งทิ้งไว้ประมาณ 10 นาที แล้ว elute อีกครั้งด้วย methanol 2 มิลลิลิตร ถ่ายสารละลายที่ได้ลงในขวดวัดปริมาตรขนาด 5 มิลลิลิตร แล้วปรับปริมาตรให้ครบด้วย buffer solution และกรองด้วย syringe filter ขนาด 0.2 ไมโครเมตร ก่อนนำไปวิเคราะห์ด้วย UPLC-ELSD

สภาวะของระบบโครมาโทกราฟี (UPLC):

Gradient program:

Time (min)	0	1	2.75	4.50	4.51
%mobile phase A	0	0	40	20	0
%mobile phase B	100	100	60	80	100

Mobile phase A: methanol: buffer solution: acetone = 69: 24: 7

Mobile phase B: methanol: buffer solution: acetone = 11: 82: 7

Flow rate: 0.8 ml/min

Detector: ELSD (Temperature 40°C, Nitrogen 3.0 bar, Gain 5)

Injection volume: 5 µl

การตรวจสอบความเหมาะสมของระบบ (System suitability):

ฉีดสารมาตรฐานที่ความเข้มข้น 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จำนวน 5 ซ้ำ คำนวณ %RSD ของ peak area และ retention time (RT) โดยเกณฑ์การยอมรับคือ %RSD (peak area) ≤ 5 และ %RSD (RT) ≤ 1

การคำนวณ:

$$\text{ปริมาณซูคราโลส (มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม)} = \frac{C_0 \times 25}{w}$$

C_0 คือ ปริมาณซูคราโลสในสารละลายตัวอย่างที่อ่านได้จากกราฟมาตรฐาน (µg/ml)

w คือ น้ำหนักตัวอย่าง (g)

การทดสอบความถูกต้องของวิธี

การทดสอบความจำเพาะเจาะจงของวิธี (Selectivity/Specificity)

เตรียมสารละลาย mixed standard solution โดยใช้สารให้ความหวานชนิดอื่น ๆ ได้แก่ อะซีซัลเฟม-เค, ซัคคาริน, ซัยคลาเมต, และแอสปาแทม รวมกับซูคราโลสที่ความเข้มข้น 40 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร วิเคราะห์ด้วย UPLC-ELSD ตรวจสอบการแยกของซูคราโลสออกจากสารอื่น สารทั้งหมดต้องมีค่า retention time แยกจากกันชัดเจน

การทดสอบความเป็นเส้นตรงและช่วงของการวิเคราะห์ (Linearity and working range)

เตรียมสารละลายมาตรฐานซูคราโลส ความเข้มข้น 10, 20, 40, 80, 100, 160 และ 200 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ใน buffer solution เตรียมความเข้มข้นละ 3 ซ้ำ กรองผ่าน syringe filter ขนาด 0.2 ไมโครเมตร นำไปวิเคราะห์ด้วยเครื่อง UPLC-ELSD ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้น และพื้นที่ใต้พีค สร้างกราฟมาตรฐานระหว่างความเข้มข้น กับพื้นที่ใต้พีค โดยให้ความสัมพันธ์เป็นแบบ $\log_{10}$ คำนวณค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (R^2) ซึ่งต้องมีค่าไม่น้อยกว่า 0.9990 และ residual plot ยืนยันความเป็นเส้นตรง

การทดสอบ Matrix effect

เตรียม spiked blank matrix ให้มีความเข้มข้นที่ระดับต่าง ๆ เหมือนกับสารละลายมาตรฐานที่ทำกราฟมาตรฐาน ความเข้มข้นละ 3 ซ้ำ วิเคราะห์ด้วย UPLC-ELSD และคำนวณค่าความเข้มข้นจากกราฟมาตรฐาน ประเมิน matrix effect โดยการ plot ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน (แกน x) กับความเข้มข้นของ spiked blank matrix (แกน y) ทดสอบความเป็นเส้นตรงและทดสอบว่าช่วงของความเชื่อมั่น (confidential interval: CI) ของ slope คลุม 1 หรือไม่ ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ถ้าคลุม แสดงว่าไม่มี matrix effect ซึ่ง CI ของ slope (b) คำนวณได้จากสมการที่ 1

$$CI_{\text{slope}} = b \pm t_{(n-2)} S_b \quad \dots\dots\dots \text{สมการที่ 1}$$

b คือ slope

S_b คือ standard deviation ของ slope คำนวณได้จากสมการที่ 2

t คือ ค่าที่ได้จากตาราง t (two-tailed ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 และ (n-2) degree of freedom)

$$S_b = \frac{S_{y/x}}{\sqrt{\sum (x_i - \bar{x})^2}} \quad \dots\dots\dots \text{สมการที่ 2}$$

$S_{y/x}$ คือ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของ y-intercept คำนวณได้จากสมการที่ 3

x_i คือ ค่าความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน

$\bar{x}$ คือ ค่าความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานเฉลี่ย

$$S_{y/x} = \sqrt{\frac{\sum (y_i - \bar{y})^2}{(n-2)}} \quad \dots\dots\dots \text{สมการที่ 3}$$

y_i คือ ค่าสัญญาณที่อ่านได้จากเครื่องมือวัด

$\bar{y}$ คือ ค่าสัญญาณที่ควรเป็น คำนวณโดยใช้ method of least square (ได้จากสมการเส้นตรงของกราฟมาตรฐาน)

การหาขีดจำกัดของการตรวจพบ (Limit of detection, LOD) และขีดจำกัดของการวัดเชิงปริมาณ (Limit of quantitation, LOQ)

วิเคราะห์ blank sample โดยเติมสารละลายมาตรฐานซูโครโลสที่ระดับความเข้มข้น 25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม จำนวน 10 ซ้ำ คำนวณค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (s) ของ spiked sample blank แล้วนำมาคำนวณค่า LOD และ LOQ จากสมการ $LOD = 3SD$ และ $LOQ = 10SD$

การยืนยันค่าขีดจำกัดของการวัดเชิงปริมาณ (LOQ)

เติมสารละลายมาตรฐานซูโครโลสลงในตัวอย่าง blank matrix ที่ระดับความเข้มข้น 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม จำนวน 10 ซ้ำ คำนวณค่าร้อยละของการคืนกลับ (% recovery) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (%RSD) เกณฑ์การยอมรับความแม่นยำ: recovery 90-107% และความเที่ยง: Horwitz's equation

การทดสอบความแม่นยำ (Accuracy) และความเที่ยง (Precision)

ทดสอบความแม่นยำของวิธีโดยการวิเคราะห์สารละลายตัวอย่าง blank matrix ที่เติมสารละลายมาตรฐานซูคราโลส (spiked sample) ที่ 3 ระดับความเข้มข้น คือ 50, 400 และ 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ซึ่งเป็นจุดต่ำสุด จุดกึ่งกลาง และจุดสูงสุด ของช่วงใช้งาน วิเคราะห์ระดับละ 7 ซ้ำ หาค่าร้อยละของการคืนกลับ (% recovery) และ ค่าร้อยละของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (% relative standard deviation, %RSD_r) ที่แต่ละระดับความเข้มข้น โดยเกณฑ์ยอมรับความแม่นยำ: recovery 90–107% และเกณฑ์ยอมรับความเที่ยง: Horwitz's equation

การทดสอบความเที่ยง Intermediate precision (%RSD_i) โดยวิเคราะห์ control sample (เครื่องดื่ม whey protein) ต่างวัน วันละ 2 ซ้ำ จำนวน 10 วัน

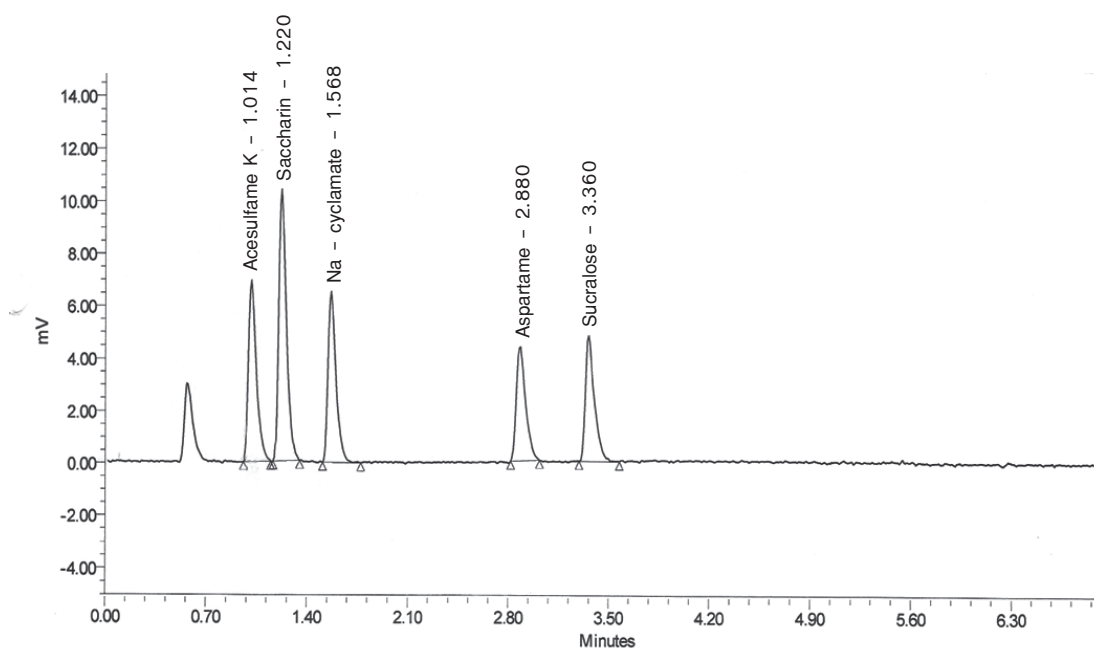
การประเมินค่าความไม่แน่นอนของการวิเคราะห์ (Measurement of uncertainty)

เพื่อให้เป็นไปตามมาตรฐาน ISO/IEC 17025:2017 ประเมินค่าความไม่แน่นอนของการตรวจวิเคราะห์ โดยคำนึงถึงแหล่งความไม่แน่นอนทุกแหล่ง และเมื่อรวมค่าความไม่แน่นอนทั้งหมดแล้ว คำนวณค่าความไม่แน่นอนขยายที่ระดับความเชื่อมั่น 95%⁽¹⁷⁾

ผล

การทดสอบความจำเพาะเจาะจงของวิธี

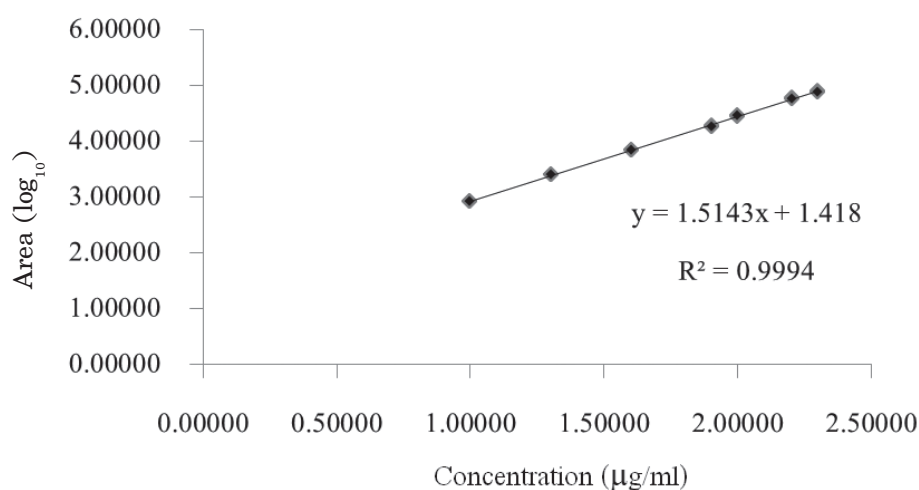
จากการฉีด mixed standard solution พบว่าสามารถแยกสารซูคราโลสออกจากสารให้ความหวานตัวอื่นๆ ได้โดยไม่มีการรบกวน และมีค่า retention time ของสารอะซีซัลเฟม-เค, ซัคคาริน, โซเดียมไซคลาเมต, แอสปาเทม และซูคราโลส เท่ากับ 1.01, 1.22, 1.56, 2.88 และ 3.36 นาที ตามลำดับ (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 2 โครมาโทแกรมของสารละลายมาตรฐาน mixed standard solution

การทดสอบความเป็นเส้นตรงและช่วงของการวิเคราะห์ (Linearity and working range)

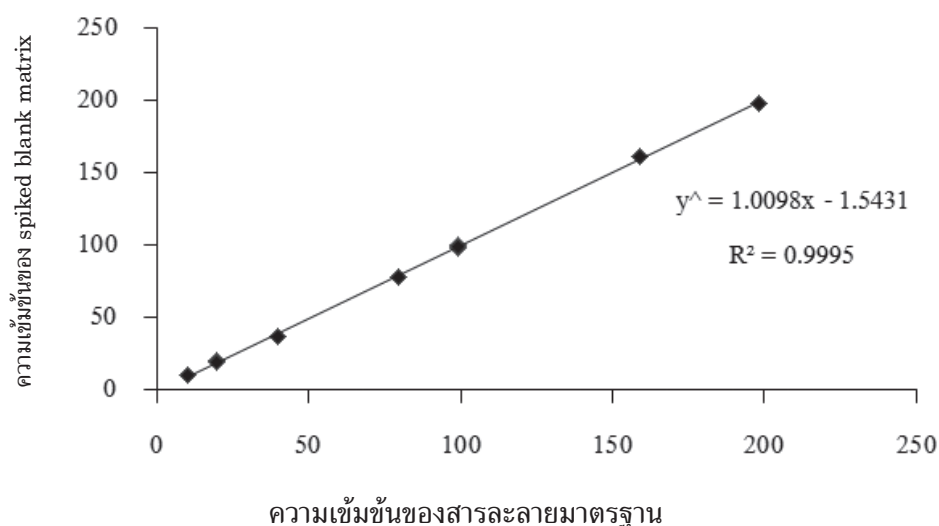
ผลการนิตสารละลายมาตรฐานซูโครโลสที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ ตั้งแต่ 10 ถึง 200 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ระดับความเข้มข้นละ 3 ข้ำ พบความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นกับพื้นที่ใต้พีค ซึ่งคำนวณความเข้มข้น และพื้นที่ใต้พีค เป็นแบบ $\log_{10}$ ได้ลักษณะของกราฟเป็นเส้นตรงตลอดช่วงที่ทดสอบ และมีค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (R^2) เท่ากับ 0.9994 (ภาพที่ 3) และยืนยันความเป็นเส้นตรงด้วย Residual plot



ภาพที่ 3 ความเป็นเส้นตรงของกราฟมาตรฐานสำหรับซูโครโลส

การทดสอบ Matrix effect

พบว่าความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน (แกน x) กับความเข้มข้นของ spiked blank matrix (แกน y) เป็นเส้นตรงตลอดช่วงที่ทดสอบ โดยมีค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (R^2) เท่ากับ 0.9995 (ภาพที่ 4)



ภาพที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานซูโครโลสกับความเข้มข้นของ spiked blank matrix

การทดสอบช่วงของความเชื่อมั่น (confidential interval: CI) ของ slope คำนวณจากสมการที่ 1 พบว่า slope มีช่วงของความเชื่อมั่นตั้งแต่ 0.99859 ถึง 1.02101 สรุปได้ว่า ไม่มี matrix effect

การหาขีดจำกัดของการตรวจพบ และขีดจำกัดของการวัดเชิงปริมาณ

ผลวิเคราะห์ spiked blank matrix ที่ระดับความเข้มข้น 25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม จำนวน 10 ซ้ำ คำนวณค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (s) ได้เท่ากับ 5.826 คำนวณค่า LOD ได้เท่ากับ 17.478 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และค่า LOQ ได้เท่ากับ 58.26 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม

การยืนยันค่าขีดจำกัดของการวัดเชิงปริมาณ

ผลการนิตสารละลายตัวอย่างที่มีการเติมสารละลายมาตรฐานซูคราโลสลงใน blank matrix ที่ระดับความเข้มข้น 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม จำนวน 10 ซ้ำ คำนวณค่าร้อยละของการคืนกลับ (% recovery) อยู่ในช่วง 95.09–99.31% และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (%RSD) เท่ากับ 1.30

การทดสอบความแม่นยำ และความเที่ยง

ผลการนิตสารละลายตัวอย่างที่มีการเติมสารละลายมาตรฐานซูคราโลสที่ 3 ระดับความเข้มข้น คือ 50, 400 และ 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ระดับความเข้มข้นละ 7 ซ้ำ ภายใต้สภาวะ repeatability condition พบความแม่นยำที่ประเมินจาก % recovery ทั้ง 3 ระดับ อยู่ในช่วง 95.24–99.53%, 95.46–97.01% และ 98.55–102.07% ตามลำดับ ซึ่งผ่านเกณฑ์ % recovery 90–107 และความเที่ยง (%RSD_r) ได้เท่ากับ 1.39, 0.57 และ 1.14 ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ค่า % Recovery และ %RSD_r ของวิธีวิเคราะห์ปริมาณซูคราโลสในกาแฟปรุงสำเร็จ (ทรี อิน วัน)

	ระดับความเข้มข้น (มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม)		
	50	400	1000
1	97.57	95.80	101.35
2	96.85	96.40	101.30
3	97.16	97.01	100.74
4	98.61	95.84	102.07
5	99.53	95.47	101.36
6	97.55	95.46	100.20
7	95.24	96.01	98.55
% Recovery เฉลี่ย	97.50	96.00	100.79
SD	1.35	0.55	1.15
%RSD _r	1.39	0.57	1.14
Predicted Horwitz	5.86	4.28	3.73
HORRAT	0.24	0.13	0.30

ผลการทดสอบ Intermediate precision ($\%RSD_i$) โดยทำการวิเคราะห์ control sample (เครื่องดื่ม whey protein) ที่ระดับความเข้มข้น 1,470 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม วันละ 2 ซ้ำ 10 วัน นำมาวิเคราะห์ด้วยสถิติ one way anova⁽¹⁶⁾ พบว่ามีค่าเท่ากับ 5.96 ซึ่งผ่านเกณฑ์ HORRAT (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ผลการทดสอบ Intermediate precision ($\%RSD_i$): ทำการวิเคราะห์ต่างวัน วันละ 2 ซ้ำ

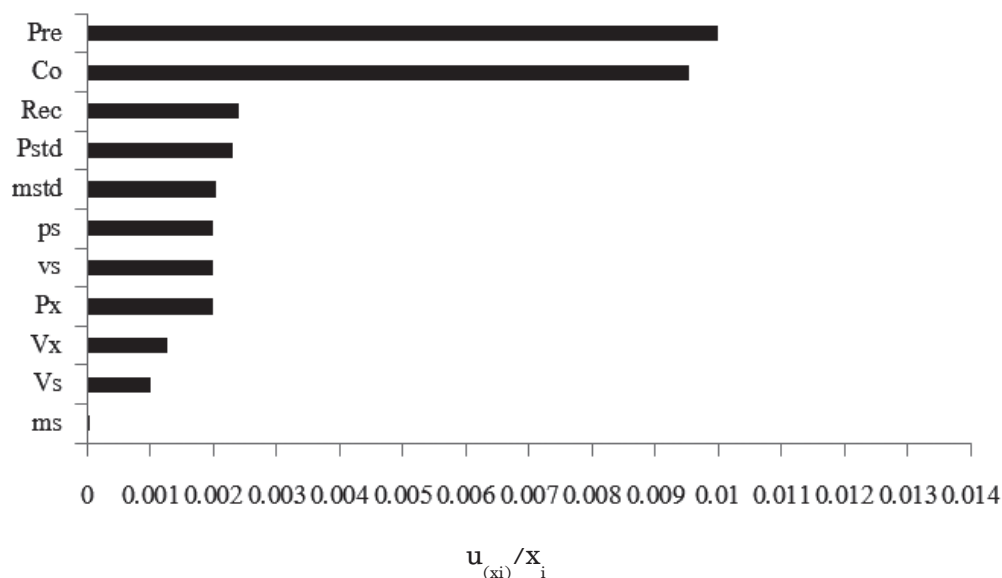
วันที่	ปริมาณซูโครส (มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม)	
	1	2
1	1484	1474
2	1470	1479
3	1496	1492
4	1474	1474
5	1470	1473
6	1471	1470
7	1458	1452
8	1435	1442
9	1470	1468
10	1469	1465
N=	20	
$\%RSD_i$	5.96	
Expected $\%RSD$	5.34	
HORRAT	1.12	
เกณฑ์ยอมรับ HORRAT ≤ 2	pass	

การประเมินค่าความไม่แน่นอนของการวิเคราะห์

ประเมินค่าความไม่แน่นอนของวิธีวิเคราะห์จากค่ารวมของผลกระทบทั้งหมดที่มีต่อผลทดสอบที่เป็นเชิงปริมาณ ได้แก่ ความไม่แน่นอนจากความบริสุทธิ์ของสารมาตรฐาน การสอบเทียบเครื่องชั่ง เครื่องแก้วที่ใช้เตรียมสารละลายมาตรฐานและสารละลายตัวอย่าง ความเข้มข้นของสารที่อ่านได้จากเครื่อง UPLC-ELSD การวิเคราะห์ซ้ำจากค่าร้อยละของการคืนกลับ ($\% recovery$) ของการทดสอบความถูกต้องของวิธี นำมาคำนวณค่าความไม่แน่นอนรวม (combined uncertainty, u_c) ซึ่งผลการคำนวณค่าความไม่แน่นอนขยาย (expanded uncertainty, U) ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% โดยใช้ค่า coverage factor (k) เท่ากับ 2 คือ 21 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (ตารางที่ 3) และแสดงแหล่งของความไม่แน่นอนในสัดส่วนที่ต่างกัน (ภาพที่ 5)

ตารางที่ 3 การประมาณค่าความไม่แน่นอนของการวิเคราะห์ปริมาณซูคราโลสในตัวอย่างกาแฟผงปรุงสำเร็จ (ทรี อิน วัน)

components	value, x_i	unit	$u_{(xi)}$	$u_{(xi)}/x_i$	สัดส่วนแหล่ง ความไม่แน่นอน (%)
1. Standard					
- P_{std} (purity)	100	%	0.23	2.30×10^{-3}	6.65
- m_{std} (weight)	0.1001	g	2.05×10^{-4}	2.05×10^{-3}	5.92
- V_x (volumetric flask)	1 x 100	ml	0.08	8.00×10^{-4}	
	1 x 50	ml	0.05	1.00×10^{-3}	
				$1.28 \times 10^{-3} (V_x)$	3.70
- P_x (pipette)	5	ml	0.01	2.00×10^{-3}	5.78
2. Sample					
- m_s (weight)	5.0007	g	2.05×10^{-4}	4.10×10^{-5}	0.12
- v_s (final volume)	5	ml	0.01	2.00×10^{-3}	5.78
- V_s (volumetric flask)	50	ml	0.05	1.00×10^{-3}	2.89
- p_s (pipette)	2 x 5	ml	0.01	2.00×10^{-3}	5.78
3. C_0 read from curve	2.0960	$\mu\text{g/ml}$	0.02	9.54×10^{-3}	27.56
4. Precision (%RSD)	1	-	0.01	0.01	28.89
5. Recovery	100	%	0.24	2.40×10^{-3}	6.93
Combined standard uncertainty (u_c/c) = 0.017 (c = 624 mg/kg)					
Standard uncertainty (u_c) = $0.017 \times 624 = 10.61 \text{ mg/kg}$					
Expanded uncertainty (U), k=2 = $10.61 \times 2 = 21.22 \text{ mg/kg}$					
Reported value: $624 \pm 21 \text{ mg/kg}$					



ภาพที่ 5 ค่าความไม่แน่นอนจากแหล่งต่างๆ ในความไม่แน่นอนรวม

Pre: Precision, Co: Concentration read from curve, Rec: Recovery, Pstd: Purity of standard, mstd: weight of standard, ps: pipette of sample, vs: final volume of sample, Px: pipette of standard, Vx: volumetric flask of standard, Vs: volumetric flask of sample, ms: weight of sample

วิจารณ์

วิธีตรวจวิเคราะห์ปริมาณซูโครสในเครื่องดื่มมีหลายวิธี ซึ่งแต่ละวิธีมีข้อดี ข้อเสียแตกต่างกัน LC/MS เป็นเครื่องมือราคาแพง และมีความไวสูง สามารถวิเคราะห์ปริมาณที่ระดับต่ำได้ จึงอาจไม่เหมาะสมสำหรับห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์ทั่วไป อีกทั้งกฎหมายอนุญาตให้ใช้ซูโครสในปริมาณค่อนข้างสูง (300 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) HPLC เป็นเทคนิคที่ใช้เวลานาน วิธี UPLC ที่ได้พัฒนาโดยศึกษาคอลัมน์ที่จะใช้ ปริมาณสารที่ฉีดเข้าคอลัมน์ให้เหมาะสมกับเครื่อง ปรับระบบ gradient ของ mobile phase ปรับอัตราการไหลเพื่อให้การแยกของซูโครสออกจากสารอื่นดีขึ้น สามารถลดการใช้ mobile phase และระยะเวลาในการวิเคราะห์ โดย retention time ลดลงเป็นประมาณ 4 เท่า เหลือ 3.5 นาทีต่อการฉีดหนึ่งตัวอย่าง การตรวจวัดด้วยเครื่องตรวจวัดชนิด ELSD ซึ่งเป็นเครื่องตรวจวัดที่ใช้ได้กว้างขวางเช่นเดียวกับเครื่องตรวจวัดชนิด reflective index แต่สามารถใช้กับระบบ gradient ได้ และให้ baseline ที่นิ่งและเรียบ ส่วนการเลือก SPE ในการสกัด พบว่า oasis HLB ให้ผลดีกว่า SPE ชนิดอื่น

เมื่อได้วิธีที่เหมาะสมแล้วจึงดำเนินการทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ทางเคมีโดยห้องปฏิบัติการเดียว⁽¹⁸⁾ พบว่าไม่มีการรบกวนจากสารให้ความหวานชนิดอื่นรวมถึงคาเฟอีนในผลิตภัณฑ์ ส่วนเครื่องดื่มอื่น ๆ ได้แก่ น้ำผลไม้หรือน้ำอัดลมที่ผสมสารกันเสีย (กรดเบนโซอิก หรือกรดซอร์บิก) พบว่าไม่มีการรบกวนจากสารดังกล่าวเช่นกัน แสดงถึงความจำเพาะเจาะจงของวิธี ซึ่งแต่ละสารสามารถแยกจากกันอย่างชัดเจน ความเป็นเส้นตรงอยู่ในช่วง 10-200 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร วิธีนี้ไม่มีผลกระทบจาก matrix effect LOD เท่ากับ 17 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และ LOQ เท่ากับ 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม จากการเติมสารมาตรฐาน 3 ระดับความเข้มข้น พบความแม่นยำและความเที่ยงอยู่ในเกณฑ์ โดย % recovery อยู่ในช่วง 90-107% และค่า HORRAT น้อยกว่า 2 การตรวจวิเคราะห์ control sample ต่างวัน พบว่า intermediate precision มีค่า HORRAT น้อยกว่า 2 เช่นกัน การประมาณค่าความไม่แน่นอนของการวัด

เป็นเครื่องวัดระดับคุณภาพของผลการทดสอบ การแสดงค่าความไม่แน่นอนทำให้ค่าที่รายงานนั้นมีความครบถ้วน สมบูรณ์และน่าเชื่อถือ จากการประเมินความไม่แน่นอนของผลการทดสอบหาปริมาณซูคราโลสในกาแฟปรุงสำเร็จ (ทรี่ อิน วัน) พบค่าความไม่แน่นอนขยายเท่ากับ 21 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ที่ระดับความเข้มข้น 624 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 นอกจากนี้ห้องปฏิบัติการได้ใช้วิธีนี้เข้าร่วมทดสอบความชำนาญซูคราโลสในเครื่องดื่ม พบว่าผลวิเคราะห์อยู่ในเกณฑ์ Z-score เท่ากับ -0.67 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ที่น่าพอใจ

อย่างไรก็ตาม การวิเคราะห์ด้วย UPLC ควรใช้ความระมัดระวัง เนื่องจากคอลัมน์มีขนาดอนุภาคเล็กมาก ประมาณ 2 ไมโครเมตร ต่างจากคอลัมน์ที่ใช้ในระบบ HPLC ทั่วไป ที่มีขนาดประมาณ 5-10 ไมโครเมตร และสายที่ใช้ต่อในระบบมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเล็กมาก ทำให้ต้องระวังเรื่องการอุดตันตามสายต่าง ๆ การเตรียม mobile phase หรือ สารละลายตัวอย่างที่จะฉีดเข้าระบบ UPLC จึงต้องกรองด้วย syringe filter ที่มีขนาด 0.2 ไมโครเมตร นอกจากนี้ ควรเลือกใช้สารเคมีที่เป็นเกรด HPLC เพื่อลด noise และก๊าซที่ใช้ต้องมีความบริสุทธิ์ไม่น้อยกว่า 99.999%

สรุป

ผลการทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ สรุปได้ว่าวิธีมีความถูกต้อง แม่นยำ เหมาะสมที่จะใช้ในการตรวจหาปริมาณซูคราโลสในเครื่องดื่มมีความรวดเร็ว ลดระยะเวลาในการวิเคราะห์ได้ถึง 4 เท่า สามารถรองรับงานการตรวจวิเคราะห์ได้เพิ่มมากขึ้นและสามารถนำมาใช้ในห้องปฏิบัติการได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณนางสาวสุวรรณี อธิภาพธรรมกุล อดีตนักวิทยาศาสตร์การแพทย์เชี่ยวชาญ จากสำนักคุณภาพ และความปลอดภัยอาหาร ที่ให้คำแนะนำปรึกษาในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการวัตถุ เจือปนอาหารทุกท่าน ที่มีส่วนทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Rodero AB, Rodero LS, Azoubel R. Toxicity of sucralose in humans: a review. Int J Morphol 2009; 27(1): 239-44.
2. วรณคล เชื้อมงคล. สารให้ความหวาน: การใช้และความปลอดภัย. วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ 2551; 3(1): 161-8.
3. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. J Am Diet Assoc 2004; 104(2): 255-75.
4. The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Sucralose. [online]. 1990; [cited 2016 Dec 31]. Available from: URL: http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecval/jec_2206.htm.
5. American Pregnancy Association. Artificial sweetener and pregnancy. [online]. 2015; [cited 2016 Oct 18]; [3 screens]. Available from: URL: <http://americanpregnancy.org/pregnancy-health/artificial-sweeteners-and-pregnancy/>.
6. บทที่ 2 ซูคราโลส (Sucralose). ใน: นวีวรรณ จิตยพันธุ์กุล. เอกสารวิชาการเรื่อง ซูคราโลส วัตถุให้ความหวานจัดชนิดใหม่. นนทบุรี: กองควบคุมอาหาร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2540. หน้า 23-29.

7. พระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ. 2522 ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 389 (พ.ศ. 2561) เรื่องวัตถุเจือปนอาหาร (ฉบับที่ 5). ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 135 ตอนพิเศษ 178 ง (วันที่ 25 กรกฎาคม 2561).
8. พระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ. 2522 ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 121 (พ.ศ. 2532) เรื่องอาหารสำหรับผู้ที่ต้องการควบคุมน้ำหนัก. ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 106 ตอนที่ 103 (วันที่ 1 กรกฎาคม 2532).
9. Wasik A, McCourt J, Buchgraber M. Simultaneous determination of nine intense sweeteners in foodstuffs by high performance liquid chromatography and evaporative light scattering detection--development and single-laboratory validation. *J Chromatogr A* 2007; 1157: 187-96.
10. Ferrer I, Thurman EM. Analysis of sucralose and other sweeteners in water and beverage samples by liquid chromatography/time-of-flight mass spectrometry. *J Chromatogr A* 2010; 1217: 4127-34.
11. Koyama M, Yoshida K, Uchibori N, Wada I, Akiyama K, Sasaki T. Analysis of nine kinds of sweeteners in foods by LC/MS. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi* 2005; 46(3): 72-8.
12. Yang DJ, Chen B. Simultaneous determination of nonnutritive sweeteners in foods by HPLC/ESI-MS. *J Agric Food Chem* 2009; 57(8): 3022-7.
13. Hatano K, Nakao A. Determination of sucralose in foods by liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi* 2002; 43(5): 267-72.
14. Yamabe T, Takemura M, Kawaguchi Y, Kimura Y, Nishiguchi S, Kitada Y. Determination of sucralose in foods by HPLC using derivatization. *Jpn J Food Chem Safety* 2012; 19(1): 54-8.
15. Lawrence JF, Charbonneau CF. Determination of seven artificial sweeteners in diet food preparations by reverse-phase liquid chromatography with absorbance detection. *J Assoc Off Anal Chem* 1988; 71(5): 934-7.
16. Eurachem Guide. The Fitness for purpose of analytical methods: a laboratory guide to method validation and related topics. 2nd ed. Torino: Eurachem; 2014.
17. Ellison SLR, Williams A. Eurachem/CITAC guide: quantifying uncertainty in analytical measurement. 3rd ed. Teddington, UK: Eurachem/CITAC; 2012.
18. ทิพวรรณ นิ่งน้อย. แนวปฏิบัติการทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ทางเคมีโดยห้องปฏิบัติการเดียว. นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2549.

Method Validation for Determination of Sucralose in Soft Beverages by UPLC-ELSD

Kittima Sonamit Suthatip Vitchaivutivong and Yanit Harntaweessup

Bureau of Quality and Safety of Food, Department of Medical Sciences, Tiwanond Road, Nonthaburi 11000, Thailand

Abstract Sucralose is used as sweetener in foods and soft beverages, according to the Notification of the Ministry of Public Health (No.389) B.E. 2561 (2018). The method was validated for the determination of sucralose in soft beverages using UPLC-ELSD. The method utilized solid-phase extraction for sample clean-up. The separation was performed on a C₁₈ column by gradient elution with a mixture of methanol, buffer and acetone. The method proved to be specific, accurate, precise and linear between 50–1,000 mg/kg with coefficient of determination greater than 0.9990. Limit of detection and Limit of quantification were 17 and 50 mg/kg, respectively. The precision (%RSD_r) was within 1.4% and accuracy as expressed by % recovery was ranged from 96.0 to 100.8%. The proposed UPLC method was 4 times faster than the previous HPLC method.

Keywords: Sucralose, UPLC-ELSD, Solid-phase extraction, Soft beverages

การเตรียมตัวอย่างทดสอบความชำนาญสำหรับการตรวจระดับแอลกอฮอล์ในเลือดในประเทศไทย

สุดใจ นันตารัตน์¹ และดวงใจ จิปีภพ²

¹สำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนติวานนท์ นนทบุรี 11000

²ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 1 เชียงใหม่ อำเภอแมริม เชียงใหม่ 50180

บทคัดย่อ ตัวอย่างทดสอบความชำนาญการตรวจระดับแอลกอฮอล์ในเลือดซึ่งเตรียมจากเลือดวัว เป็นเครื่องมือสำหรับประเมินคุณภาพการดำเนินงานของห้องปฏิบัติการการตรวจระดับแอลกอฮอล์ในเลือดที่นำผลไปใช้ในทางกฎหมาย ต้องมีคุณลักษณะคล้ายคลึงกับตัวอย่างที่ตรวจวิเคราะห์ในงานประจำ มีความเป็นเนื้อเดียวกันและความคงตัวตลอดระยะเวลาที่กำหนด จึงได้พัฒนาวิธีการเตรียมตัวอย่างทดสอบความชำนาญการตรวจระดับแอลกอฮอล์ในเลือดจากเลือดวัวให้เหมาะสมและวิเคราะห์ปริมาณแอลกอฮอล์ในเลือดด้วยเทคนิค Headspace Gas Chromatography ใช้เครื่องตรวจวัดชนิด flame ionization detector จากการศึกษาพบว่าตัวอย่างทดสอบความชำนาญการตรวจระดับแอลกอฮอล์ในเลือดที่มีความเป็นเนื้อเดียวกัน และมีความคงตัวตามเกณฑ์ยอมรับทางสถิติ (ISO 13528:2015) สามารถเก็บไว้ในอุณหภูมิ 2-8 °C ได้นาน 30 วันตามช่วงเวลาของการทดสอบความชำนาญการตรวจระดับแอลกอฮอล์ในเลือด และการขนส่งตัวอย่างให้สมาชิก ต้องเตรียมจากเลือดวัวตัวเดียวกัน มี sodium fluoride และ potassium oxalate ปริมาณ 5 และ 4 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับเพื่อรักษาสภาพและกันเลือดแข็งตัว ผสมให้เข้ากันเป็นเวลา 12 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 20 ± 2 °C แล้วนำไปเก็บไว้ในอุณหภูมิ 2-8 °C นาน 7 วัน ก่อนนำไปเตรียมตัวอย่างทดสอบความชำนาญ ซึ่งเติมเอทานอลความเข้มข้นต่าง ๆ ที่ครอบคลุมความเข้มข้น 50 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ ตามที่กฎหมายกำหนด

Corresponding author E-mail: sudjai.n@dmsc.mail.go.th

Received: 24 January 2019

Revised: 23 May 2019

Accepted: 5 September 2019

บทนำ

ระดับแอลกอฮอล์ในเลือด หมายถึง ระดับเอทิลแอลกอฮอล์หรือเอทานอล (ethyl alcohol or ethanol) ที่ตรวจพบในร่างกายของคนซึ่งมาจากการดื่มสุราหรือเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ ซึ่งจะถูกลดซึมที่กระเพาะและลำไส้ เข้าสู่หลอดเลือด⁽¹⁾ และพบว่าอุบัติเหตุจากการจราจรทางบกที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่มาจากผู้ขับขี่ที่มีการดื่มสุรา หรือของมีแอลกอฮอล์ร่วมด้วย ทำให้เกิดการบาดเจ็บ พิการ และสูญเสียชีวิต จึงมีประกาศกฎกระทรวง ฉบับที่ 21 (พ.ศ. 2560) ออกตามความในพระราชบัญญัติจราจรทางบก พ.ศ. 2522⁽²⁾ กำหนดระดับแอลกอฮอล์ในเลือดสำหรับผู้ขับขี่ไม่ให้เกิน 50 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ (มก.%) ดังนั้นการตรวจวัดระดับแอลกอฮอล์ในเลือดจึงมีความสำคัญทางกฎหมาย ห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์จึงต้องมีมาตรฐานสากล

การตรวจแอลกอฮอล์ในเลือดมีหลายวิธี The Society of Forensic Toxicologists and the Toxicology Section of The American Academy of Forensic Sciences (SOFT/AAFS) ประเทศสหรัฐอเมริกาได้กำหนดใน The Forensic Toxicology Laboratory Guidelines ให้การตรวจแอลกอฮอล์ในเลือดนั้นตรวจยืนยันด้วยเทคนิค Gas Chromatography (GC)⁽³⁾ และ The United Kingdom and Ireland Association of Forensic Toxicologists (UKIAFT) ได้กำหนดใน The United Kingdom and Ireland Association of Forensic Toxicologists Forensic toxicology laboratory guidelines ให้การตรวจแอลกอฮอล์ในเลือดนั้นตรวจยืนยันด้วยเทคนิค GC แบบ Headspace⁽⁴⁾ นอกจากนี้ The French Society of Analytical Toxicology (SFTA) ได้กำหนดให้ใช้เทคนิค GC ในการตรวจแอลกอฮอล์ในเลือดทางด้านนิติเวช⁽⁵⁾ เพื่อให้มั่นใจว่าห้องปฏิบัติการตรวจวัดระดับแอลกอฮอล์ในเลือดมีมาตรฐานสากลต้องมีการทดสอบความชำนาญ (Proficiency Testing, PT) ซึ่งเป็นข้อกำหนดหนึ่งที่ใช้ในการประเมินความสามารถของห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ISO/IEC 17025:2017⁽⁶⁾ โดยองค์กรภายนอก (External Quality Assessment: EQA) เป็นการเปรียบเทียบผลวิเคราะห์ตัวอย่างระหว่างห้องปฏิบัติการ และเพื่อการพัฒนาศักยภาพห้องปฏิบัติการในการตรวจวัดระดับแอลกอฮอล์ในเลือดของประเทศ ซึ่งผู้จัดโปรแกรมการทดสอบความชำนาญของห้องปฏิบัติการ (Proficiency testing provider) ต้องมีระบบการดำเนินงานที่เป็นไปตามมาตรฐาน ISO/IEC 17043:2010⁽⁷⁾ เช่นกัน ดังนั้นตัวอย่างที่ใช้ในโปรแกรมทดสอบความชำนาญจึงมีความสำคัญ ปัจจัยที่ต้องพิจารณาเกี่ยวกับการจัดเตรียมตัวอย่างทดสอบความชำนาญ ได้แก่ องค์ประกอบของตัวอย่าง (Matrix) ช่วงความเข้มข้นของตัวอย่างทดสอบที่จะต้องสอดคล้องกับข้อกำหนด และ ลักษณะของตัวอย่างที่ห้องปฏิบัติการทดสอบอยู่เป็นประจำ มีการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน การทดสอบความคงตัว ต่อสภาวะการเก็บและการขนส่ง การหาค่า assigned และค่า uncertainty โดยใช้สถิติตาม ISO 13528:2015⁽⁸⁾

ตัวอย่างทดสอบความชำนาญซึ่งชนิดตัวอย่างเป็นแอลกอฮอล์ในเลือดนั้นเตรียมได้จากเลือดวัว⁽⁹⁾ หรือเลือดคน⁽¹⁰⁾ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 1 เชียงใหม่ เป็นผู้จัดโปรแกรมการทดสอบความชำนาญการตรวจระดับแอลกอฮอล์ในเลือดของประเทศไทย ซึ่งได้รับการรับรองตามมาตรฐาน ISO/IEC 17043:2010 ได้ใช้เลือดวัวที่มีการเติมแอลกอฮอล์ให้ได้ความเข้มข้นตามต้องการ แต่ในปี พ.ศ. 2555 ผลการทดสอบความคงตัวของตัวอย่างไม่ผ่านเกณฑ์ทางสถิติ จากการศึกษาทั้งจากการเก็บไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 2-8 °C เป็นเวลา 30 วัน และในสภาวะเลียนแบบการขนส่ง โดยการส่งตัวอย่างทดสอบให้แก่ห้องปฏิบัติการสมาชิก จำนวน 3 แห่ง และให้ส่งตัวอย่างดังกล่าวกลับไปยังผู้จัดโปรแกรมการทดสอบความชำนาญทำการตรวจวิเคราะห์หาแอลกอฮอล์ในคราวเดียวกัน พบว่ามีค่าความคงตัวไม่ผ่านเกณฑ์ทางสถิติทั้ง 2 การศึกษา นอกจากนี้ผลการทดสอบระดับแอลกอฮอล์ในเลือดที่สมาชิกรายงานกลับมานั้นมีความแตกต่างกันมาก ทำให้การหาค่าอิงกลุ่มได้ค่าที่ไม่เหมาะสมในการประเมิน และมีค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานกว้าง ดังนั้นจึงได้พัฒนาวิธีการเตรียมตัวอย่างทดสอบความชำนาญให้มีคุณภาพและความคงตัวที่ดีเพื่อใช้ในโปรแกรมการทดสอบความชำนาญห้องปฏิบัติการตรวจระดับแอลกอฮอล์ในเลือดของประเทศไทย ให้มั่นใจได้ว่าผลการตรวจระดับแอลกอฮอล์ในเลือดจากทุกห้องปฏิบัติการมีความถูกต้อง สามารถนำไปใช้ทางกฎหมายได้

วัสดุและวิธีการ

สารเคมีและสารมาตรฐาน

สารมาตรฐาน : เอทานอลมาตรฐาน (NIST, Standard Reference Material 1828b), เอทานอลความเข้มข้น 99.96% (Dr. Ehrenstorfer Lot number G124926)

สารเคมี : isopropanol, sodium fluoride และ potassium oxalate (Merck, AR grade) และ deionized water

วิธีเตรียมสารละลาย sodium fluoride และ potassium oxalate

เตรียม sodium fluoride และ potassium oxalate ด้วย deionized water ปริมาตร 100 มิลลิลิตร (มล.) ให้ความเข้มข้นของ sodium fluoride และ potassium oxalate ประมาณ 5 และ 4 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร (มก./มล.) ตามลำดับ

เครื่องมือและอุปกรณ์

เครื่องชั่งไฟฟ้าความละเอียด 0.1 ถึง 0.01 มก. (Mettler Toledo ประเทศสหรัฐอเมริกา) หลอดพลาสติกพร้อมจุกปิดขนาด 4 มล. ตู้เย็นอุณหภูมิ 2-8 °C magnetic stirrer (IKA® RCT basic ประเทศสหรัฐอเมริกา) และเครื่อง Headspace Gas Chromatography (Thermo รุ่น Trace GC Ultra ประเทศสหรัฐอเมริกา) ประกอบด้วยเครื่องฉีดสารอัตโนมัติ แบบ Headspace และเครื่องตรวจวัดชนิด Flame Ionization Detector (FID), Capillary column crossbond phenylmethyl polysiloxane 30 m x 0.53 mm x 2 µm

ตัวอย่าง

เลือดวัวจากวัว 2 ตัว ตัวละ 6 ลิตร จากฟาร์มวัวที่ผลิตเนื้อสัตว์เพื่อการจำหน่ายในจังหวัดเชียงใหม่ แยกเก็บในภาชนะพลาสติกขนาด 10 ลิตร มีสาร sodium fluoride และ potassium oxalate มีความเข้มข้น 5 และ 4 มก./มล. ตามลำดับ เพื่อรักษาสภาพ และป้องกันเลือดแข็งตัว เก็บรักษาในตู้เย็นอุณหภูมิ 2-8 °C

วิธีการ

การสร้างกราฟมาตรฐาน (calibration curve)

ปีเปตสารมาตรฐานเอทานอล (NIST) ความเข้มข้น 20, 100, 200 และ 300 มก.% ซึ่งครอบคลุมความเข้มข้น 50 มก.% ที่กฎหมายกำหนด และ 0.25% isopropanol (internal standard) จำนวน 100 ไมโครลิตร (มคล.) ใส่ขวดขนาด 20 มล. แล้วนำเข้าเครื่อง Headspace GC-FID โดยกำหนดสภาวะดังนี้

Column	: crossbond phenylmethyl polysiloxane 30 m x 0.53 mm x 2 µm
อุณหภูมิของ column	: 65 °C
อุณหภูมิของ injection	: 210 °C
อุณหภูมิของ detector	: 200 °C
Carrier gas	: helium gas, use hydrogen and air for make-up gas
Flow rate	: 6 มล./นาที
Injection volume	: 300 มคล. (air volume)

นำค่าที่วัดได้มาสร้างกราฟมาตรฐานแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารมาตรฐานเอทานอล กับ peak area ratio ของสารมาตรฐาน และ internal standard ได้ค่า R^2 คำนวณค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (correlation coefficient, r) ซึ่งควรมีค่าใกล้เคียง 1

Peak area ratio (R) = peak area ของเอทานอล/peak area ของ isopropanol

$$r = \sqrt{R^2}$$

การเตรียมเลือดวัวเพื่อเตรียมตัวอย่างทดสอบความชำนาญ

นำเลือดวัวจากวัวตัวที่ 1 และตัวที่ 2 ที่มีการเติมสารรักษาสภาพและสารกันเลือดแข็งตัวมากรองตะกอน หรือ clotted blood ออกด้วยผ้าก๊อชพับซ้อนกัน 8 ชั้น 2 ครั้ง แยกเก็บใน Volumetric flask ขนาด 1,000 มล. เติมสารมาตรฐานเอทานอล ความเข้มข้น 99.96% ปริมาตร 1.0 มล. ลงในตัวอย่างเลือดวัว เตรียมเป็นตัวอย่าง ทดสอบรวม 5 ตัวอย่าง โดยแต่ละตัวอย่างใช้เลือดวัวปริมาตร 1,000 มล. จะได้ความเข้มข้นของเอทานอลในตัวอย่าง ทดสอบประมาณ 100 มก.% ผสมให้เข้ากันนาน 12 ชั่วโมง ภายในห้องควบคุมอุณหภูมิ 20 ± 2 °ซ เก็บในอุณหภูมิ 2-8 °ซ นาน 7 วัน แล้วแบ่งบรรจุใส่หลอดปริมาตร 4 มล. จำนวน 100 หลอด ติดฉลากและหมายเลข รายละเอียด ของตัวอย่างทดสอบ 5 ตัวอย่าง ดังนี้

ตัวอย่าง S1 : ใช้เลือดวัวตัวที่ 1

ตัวอย่าง S2 : ใช้เลือดวัวตัวที่ 2

ตัวอย่าง S3 : ใช้เลือดวัวตัวที่ 1 ผสมกับเลือดวัวตัวที่ 2

ตัวอย่าง S4 : ใช้เลือดวัวตัวที่ 2 แต่เพิ่มสารกันเลือดแข็งตัว potassium oxalate เป็นความเข้มข้น ในเลือด 8 มก./มล.

ตัวอย่าง S5 : ใช้เลือดวัวตัวที่ 1 บรรจุหลอดทันทีหลังผสมเอทานอล คือไม่มีขั้นตอนการนำไปเก็บไว้ในตู้เย็น 2-8 °ซ นาน 7 วัน

ศึกษาความเป็นเนื้อเดียวกันและความคงตัวของตัวอย่างเลือดวัวทั้ง 5 ตัวอย่าง และใช้ผลที่ได้ในการพิจารณา เลือกวิธีเตรียมตัวอย่างทดสอบความชำนาญที่เหมาะสม โดยวิเคราะห์ปริมาณแอลกอฮอล์ในตัวอย่าง S1 ถึง S5 ตัวอย่างละ 5 หลอด หลอดละ 2 ซ้ำ ด้วยเครื่อง Headspace GC-FID ภายใต้สภาวะที่เหมาะสมของเครื่องมือเทียบกับ กราฟมาตรฐาน

การเตรียมตัวอย่างทดสอบความชำนาญ

นำเลือดจากวัว 1 ตัว ซึ่งมีการเติมสารรักษาสภาพ sodium fluoride ความเข้มข้นในเลือด 5 มก./มล. และเติมสารกันเลือดแข็งตัว potassium oxalate ความเข้มข้นในเลือด 4 มก./มล. กรองด้วยผ้าก๊อชพับซ้อนกัน 8 ชั้น 2 ครั้ง เก็บในขวดขนาด 1,000 มล. จำนวน 4 ขวด เติมสารมาตรฐานเอทานอล ความเข้มข้น 99.96% ปริมาตร 0.5, 0.6, 0.7 และ 1.7 มล. ลงในแต่ละขวด ซึ่งจะได้ความเข้มข้นของเอทานอลในตัวอย่างทดสอบ 50, 60, 70 และ 170 มก.% ตามลำดับ ติดฉลากเป็น PT1 ถึง PT4 ผสมให้เข้ากันนาน 12 ชั่วโมง ในห้องควบคุมอุณหภูมิ 20 ± 2 °ซ และเก็บในอุณหภูมิ 2-8 °ซ นาน 7 วัน แล้วแบ่งบรรจุใส่หลอดปริมาตร 4 มล. จำนวน 100 หลอด ติดฉลากและ หมายเลขตัวอย่าง

การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน (Homogeneity check)⁽⁸⁾

สุ่มตัวอย่างทดสอบความชำนาญที่เตรียมไว้แบบชั้นภูมิ (stratified random sampling) โดยแบ่งตัวอย่างออกเป็น 10 กลุ่ม กลุ่มละ 10 หลอด แล้วสุ่มกลุ่มละ 1 หลอด รวมทั้งหมดเท่ากับ 10 หลอด นำมาตรวจวิเคราะห์ปริมาณแอลกอฮอล์ในเลือดหลอดละ 2 ซ้ำ โดยวิธี Headspace GC-FID ภายใต้สภาวะที่เหมาะสมเทียบกับกราฟมาตรฐาน นำผลวิเคราะห์ปริมาณเอทานอลในตัวอย่างทดสอบความชำนาญมาตรวจสอบทางสถิติ ดังนี้

ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานภายในตัวอย่าง (within-samples standard deviation, S_w) จากสูตร

$$S_w = \sqrt{\frac{1}{10} \sum_{t=1}^{10} w_t^2}$$

$$\text{โดยที่ } w_t^2 = \sum_{k=1}^2 (x_k - \bar{x}_t)^2$$

$$\bar{x}_t = \frac{1}{2} \sum_{k=1}^2 x_k$$

$\bar{x}_t$ = ค่าเฉลี่ยของผลวิเคราะห์แต่ละหลอด ($t = 1, 2, 3, \dots, 10$)

x_k = ผลวิเคราะห์ซ้ำของแต่ละหลอด ($k = 1, 2$)

ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานระหว่างตัวอย่าง (between-samples standard deviation) จากสูตร

$$S_s = \sqrt{\frac{1}{9} \sum_{t=1}^{10} (\bar{x}_t - \bar{\bar{x}})^2 - \frac{1}{2} S_w^2}$$

$$\bar{\bar{x}} = \frac{1}{10} \sum_{t=1}^{10} \bar{x}_t$$

กำหนดค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสำหรับการทดสอบความชำนาญ (standard deviation for proficiency assessment, σ_{pt}) ตาม ISO 13528:2015 ดังนี้

$$\sigma_{pt} = \frac{\text{ค่าผิดพลาดสูงสุดที่ยอมรับได้ (maximum permissible error)}}{\text{action limit ในการประเมินผลวิเคราะห์ของสมาชิก}}$$

โดยค่าผิดพลาดสูงสุดที่ยอมรับได้ของการตรวจวิเคราะห์แอลกอฮอล์ในเลือดมีค่าอยู่ในช่วง $\pm 25\%$ ของค่ากำหนด อ้างอิงค่าจาก CLIA '88 Proficiency Testing Limits, U.S. Federal Register ตาราง Allowable Total Error Limit⁽¹¹⁾ และ action limit ในการประเมินผลวิเคราะห์ของสมาชิกโดยใช้ค่า Z-score = 3 ดังนั้น

$$\sigma_{pt} = 0.25x / 3.0$$

โดยที่ X คือ ค่ากำหนด (assigned value) ของตัวอย่างทดสอบความชำนาญ ได้จากค่าเฉลี่ยของผลวิเคราะห์ปริมาณแอลกอฮอล์ในเลือดทั้ง 10 หลอด จากการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน

การทดสอบความคงตัว (Stability check)⁽⁸⁾

ทำการทดสอบความคงตัวของตัวอย่างทดสอบความชำนาญ ดังนี้

ทดสอบความคงตัวจากการเก็บรักษาในช่วงเวลาที่กำหนด โดยสุ่มตัวอย่างทดสอบความชำนาญที่เตรียมไว้แบบชั้นภูมิ (stratified random sampling) เป็นการสุ่มตัวอย่างแบบจัดออกเป็นชั้นหรือกลุ่มให้มีลักษณะคล้ายกัน โดยแบ่งตัวอย่างออกเป็น 7 กลุ่ม กลุ่มละ 14 หลอด แล้วสุ่มมากกลุ่มละ 1 หลอด รวมทั้งหมดเท่ากับ 7 หลอด ตาม ISO 13528:2015 กำหนดให้ใช้ตัวอย่าง 2 g ($g \geq 2$) นำตัวอย่างทดสอบความชำนาญทั้งหมดเก็บไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ $2-8^\circ\text{C}$ เป็นเวลา 30 วัน จากนั้นตรวจวิเคราะห์ปริมาณแอลกอฮอล์ในตัวอย่าง จำนวน 7 หลอด วิเคราะห์หลอดละ 2 ซ้ำ โดยวิธี Headspace GC-FID และเทียบผลกับกราฟมาตรฐาน

ทดสอบความคงตัวจากการขนส่ง โดยการสุ่มตัวอย่างทดสอบความชำนาญที่เตรียมไว้ จำนวน 4 หลอด โดยเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 2-8 °C จำนวน 1 หลอด และส่งให้แก่ห้องปฏิบัติการสมาชิก 3 แห่ง แห่งละ 1 หลอด คือ ห้องปฏิบัติการ ในจังหวัดชลบุรี ขอนแก่น และสุราษฎร์ธานี แล้วให้ห้องปฏิบัติการส่งตัวอย่างทดสอบความชำนาญดังกล่าว กลับไปยังผู้ดำเนินแผนทดสอบความชำนาญในวันถัดไปโดยไม่แกะหีบห่อ วิเคราะห์ปริมาณแอลกอฮอล์ในตัวอย่าง หลอดละ 2 ขั้ว โดยวิธี Headspace GC-FID และเทียบผลกับกราฟมาตรฐาน

ผลการตรวจสอบความคงตัวของตัวอย่างทดสอบความชำนาญ ดังนี้

- กรณีตรวจสอบความคงตัวของตัวอย่างภายใต้การเก็บรักษาตัวอย่างไว้ที่อุณหภูมิ 2-8 °C เป็นเวลา 30 วัน นำค่าเฉลี่ยจากการตรวจสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน ($\bar{x}$) เป็นค่าเฉลี่ยของแอลกอฮอล์ในเลือดจำนวน 10 หลอด หลอดละ 2 ขั้ว ($\bar{y}_1$) คำนวณค่าเฉลี่ยของแอลกอฮอล์ในตัวอย่าง 7 หลอด หลอดละ 2 ขั้ว ($\bar{y}_2$)

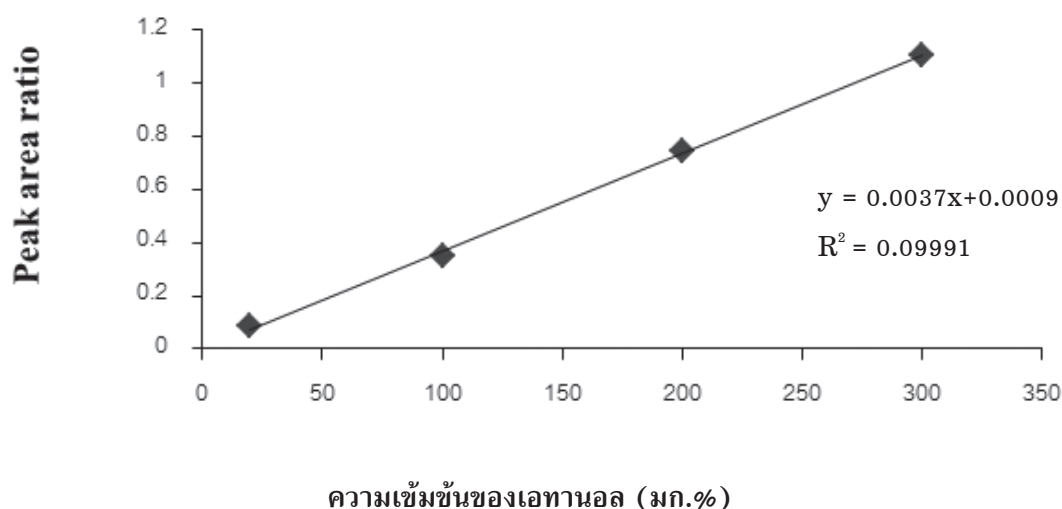
- กรณีตรวจสอบความคงตัวของตัวอย่างภายใต้สภาวะการขนส่งตัวอย่าง คำนวณค่าเฉลี่ยของปริมาณ แอลกอฮอล์ในตัวอย่าง จำนวน 1 หลอด ที่เก็บรักษาที่อุณหภูมิห้องปฏิบัติการของผู้ดำเนินแผน โดยวิเคราะห์หลอดละ 2 ขั้ว ($\bar{y}_1$) และคำนวณค่าเฉลี่ยของปริมาณแอลกอฮอล์ในตัวอย่างที่ส่งกลับมาจากแต่ละจังหวัด จังหวัดละ 1 หลอด โดยวิเคราะห์หลอดละ 2 ขั้ว รวม 3 จังหวัด ได้ค่าเฉลี่ย 3 ค่า ($\bar{y}_2$)

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

ผล

กราฟมาตรฐาน

กราฟมาตรฐานระหว่างความเข้มข้นของสารมาตรฐานและ peak area ratio พบว่ามีความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงกับ peak area ratio ได้ค่า $R^2 = 0.9991$ โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) เท่ากับ 0.9996 ดังแสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 ความสัมพันธ์ความเป็นเส้นตรงระหว่างความเข้มข้นของสารมาตรฐานเอทานอลกับ peak area ratio ในช่วงความเข้มข้น 20, 100, 200 และ 300 มก.%

การเตรียมเลือดัวเพื่อเตรียมตัวอย่างทดสอบความชำนาญ

ตัวอย่างเลือดัวทั้ง 5 ตัวอย่าง คือ S1-S5 มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานระหว่างตัวอย่าง (S_s) น้อยกว่า 0.3 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสำหรับการทดสอบความชำนาญ (σ_{pt}) ดังแสดงในตารางที่ 1 แสดงว่าตัวอย่างทั้งหมดมีความเป็นเนื้อเดียวกัน

ตารางที่ 1 ความเป็นเนื้อเดียวกัน (homogeneity) ของการเตรียมตัวอย่างทดสอบความชำนาญแบบต่าง ๆ

ค่าสถิติ *	ตัวอย่าง S1	ตัวอย่าง S2	ตัวอย่าง S3	ตัวอย่าง S4	ตัวอย่าง S5
X	113.38	110.98	124.23	103.23	146.48
$\sigma_{pt} = 0.25x/3.0$	9.449	9.248	10.352	8.603	12.207
$0.3 \sigma_{pt}$	2.835	2.774	3.106	2.581	3.662
S_s	0.255	0.565	0.926	0.792	0.119
$S_s \leq 0.3 \sigma_{pt}$	$0.255 < 2.835$	$0.565 < 2.774$	$0.926 < 3.106$	$0.792 < 2.581$	$0.119 < 3.662$
homogeneity	ผ่าน	ผ่าน	ผ่าน	ผ่าน	ผ่าน

* หน่วย: มก.%

ส่วนการทดสอบความคงตัวนั้น พบว่าตัวอย่างที่เตรียมจากเลือดัว 1 ตัว คือ ตัวอย่าง S1 และ S2 มีค่าแตกต่างของค่าเฉลี่ยปริมาณแอลกอฮอล์ในตัวอย่างที่ระยะเวลาเริ่มต้นและค่าเฉลี่ยปริมาณแอลกอฮอล์ในตัวอย่างที่เก็บในสภาวะควบคุมเป็นเวลา 30 วัน ไม่เกิน 0.3 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสำหรับการทดสอบความชำนาญ (σ_{pt}) แต่ตัวอย่างที่ได้จากเลือดัว 2 ตัวผสมกัน (S3), ตัวอย่างที่ได้จากเลือดัว 1 ตัว แต่เพิ่มสารกันเลือดแข็งตัวเป็น 8 มก./มล. (S4) และตัวอย่างที่ได้จากเลือดัว 1 ตัว และบรรจุทันทีหลังผสมเอทานอล (S5) นั้นมีค่าความแตกต่างมากกว่า $0.3 \sigma_{pt}$ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความคงตัว (stability) ของการเตรียมตัวอย่างทดสอบความชำนาญแบบต่าง ๆ และเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 2-8 °ซ ระยะเวลา 30 วัน

ค่าสถิติ *	ตัวอย่าง S1	ตัวอย่าง S2	ตัวอย่าง S3	ตัวอย่าง S4	ตัวอย่าง S5
X	113.38	110.98	124.23	103.23	146.48
$\sigma_{pt} = 0.25x/3.0$	9.449	9.248	10.352	8.603	12.207
$0.3 \sigma_{pt}$	2.835	2.774	3.106	2.581	3.662
$\bar{y}_1$	113.38	110.98	124.23	103.23	146.48
$\bar{y}_2$	114.68	108.37	111.75	93.68	141.57
$ \bar{y}_1 - \bar{y}_2 $	1.30	2.61	12.23	9.55	4.91
$ \bar{y}_1 - \bar{y}_2 \leq 0.3 \sigma_{pt}$	$1.30 < 2.835$	$2.61 < 2.774$	$12.23 > 3.106$	$9.55 > 2.581$	$4.91 > 3.662$
stability	ผ่าน	ผ่าน	ไม่ผ่าน	ไม่ผ่าน	ไม่ผ่าน

* หน่วย: มก.%

คุณภาพของตัวอย่างทดสอบความชำนาญ

เมื่อได้วิธีการเตรียมตัวเลือดตัวอย่างที่เหมาะสมแล้ว จึงได้เตรียมตัวอย่างทดสอบความชำนาญตามขั้นตอน โดยเติมเอทานอลเข้มข้น 4 ระดับ ในช่วงค่าที่จะใช้งาน ได้ตัวอย่างทดสอบความชำนาญ PT1 ถึง PT4 ให้ครอบคลุมความเข้มข้นประมาณ 50 มก.% ตามที่กฎหมายกำหนด ผลการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน พบว่าตัวอย่าง PT1 ถึง PT4 มีค่า S_s น้อยกว่า $0.3 \sigma_{pt}$ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ความเป็นเนื้อเดียวกัน (homogeneity) ของตัวอย่างทดสอบความชำนาญ

ค่าสถิติ *	ตัวอย่าง PT1	ตัวอย่าง PT2	ตัวอย่าง PT3	ตัวอย่าง PT4
X	43.09	58.38	66.13	166.97
$\sigma_{pt} = 0.25x / 3.0$	3.591	4.865	5.511	13.914
$0.3 \sigma_{pt}$	1.077	1.459	1.653	4.174
S_s	0.597	0.414	0.186	2.984
$S_s \leq 0.3 \sigma_{pt}$	$0.597 < 1.077$	$0.414 < 1.459$	$0.186 < 1.653$	$2.984 < 4.174$
homogeneity	ผ่าน	ผ่าน	ผ่าน	ผ่าน

* หน่วย: มก.%

สำหรับการทดสอบความคงตัวของทั้ง 4 ตัวอย่าง ภายใต้สภาวะการเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 2-8 °ซ เป็นเวลา 30 วัน และภายใต้สภาวะการขนส่ง 3 ห้องปฏิบัติการ มีค่าแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยปริมาณแอลกอฮอล์ในตัวอย่างที่ระยะเวลาเริ่มต้น ($\bar{y}_1$) และระยะเวลา 30 วัน ($\bar{y}_2$) และค่าแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยปริมาณแอลกอฮอล์ในตัวอย่างที่เก็บที่อุณหภูมิห้องปฏิบัติการ ($\bar{y}_1$) และค่าเฉลี่ยปริมาณแอลกอฮอล์ในตัวอย่างที่ส่งกลับมาจากแต่ละห้องปฏิบัติการ ($\bar{y}_2$) ไม่เกิน $0.3 \sigma_{pt}$ ดังแสดงในตารางที่ 4 และ 5

ตารางที่ 4 ความคงตัว (stability) ของตัวอย่างทดสอบความชำนาญที่เก็บภายใต้สภาวะอุณหภูมิ 2-8 °ซ ระยะเวลา 30 วัน

ค่าสถิติ *	ตัวอย่าง PT1	ตัวอย่าง PT2	ตัวอย่าง PT3	ตัวอย่าง PT4
X	43.09	58.38	66.13	166.97
$\sigma_{pt} = 0.25x / 3.0$	3.591	4.865	5.511	13.914
$0.3 \sigma_{pt}$	1.077	1.459	1.653	4.174
$\bar{y}_1$	43.09	58.38	66.13	166.97
$\bar{y}_2$	42.35	56.94	64.54	163.34
$ \bar{y}_1 - \bar{y}_2 $	0.74	1.44	1.59	3.63
$ \bar{y}_1 - \bar{y}_2 \leq 0.3 \sigma_{pt}$	$0.74 < 1.077$	$1.44 < 1.459$	$1.59 < 1.653$	$3.63 < 4.174$
stability	ผ่าน	ผ่าน	ผ่าน	ผ่าน

* หน่วย: มก.%

ตารางที่ 5 ความคงตัว (stability) ของตัวอย่างทดสอบความชำนาญภายใต้สภาวะการขนส่งตัวอย่าง

ค่าสถิติ *	ตัวอย่าง PT1	ตัวอย่าง PT2	ตัวอย่าง PT3	ตัวอย่าง PT4
$\bar{x}$ เชียงใหม่	43.09	58.38	66.13	166.97
$\bar{x}$ ชลบุรี	44.72	56.16	65.06	169.48
$\bar{x}$ ขอนแก่น	41.20	56.30	64.79	170.33
$\bar{x}$ สุราษฎร์ธานี	45.11	58.31	63.97	171.81
X	43.09	58.38	66.13	166.97
$\sigma_{pt} = 0.25x / 3.0$	3.591	4.865	5.511	13.914
$0.3 \sigma_{pt}$	1.077	1.459	1.653	4.174
$\bar{y}_1$	43.09	58.38	66.13	166.97
$\bar{y}_2$	43.67	56.92	64.61	170.54
$ \bar{y}_1 - \bar{y}_2 $	0.58	1.45	1.52	3.57
$ \bar{y}_1 - \bar{y}_2 \leq 0.3 \sigma_{pt}$	$0.58 < 1.077$	$1.45 < 1.459$	$1.52 < 1.653$	$3.57 < 4.174$
stability	ผ่าน	ผ่าน	ผ่าน	ผ่าน

$\bar{y}_1 = \bar{x}$ เชียงใหม่

$\bar{y}_2 = \frac{1}{3}(\bar{x} \text{ ชลบุรี} + \bar{x} \text{ ขอนแก่น} + \bar{x} \text{ สุราษฎร์ธานี})$

* หน่วย: มก.%

วิจารณ์

ผลการทดสอบเพื่อหาวิธีการที่เหมาะสมสำหรับการเตรียมตัวอย่างทดสอบความชำนาญ พบว่าตัวอย่าง S1 และ S2 ที่เตรียมจากเลือดวัวเพียงตัวเดียว มีความคงตัวที่ดี แต่ตัวอย่าง S3, S4 และ S5 ไม่มีความคงตัว โดยที่ตัวอย่าง S3 เป็นการนำเลือดของวัว 2 ตัวผสมกัน ซึ่งหมู่เลือดของวัวมีมากถึง 11 กลุ่ม ได้แก่ A, B, C, F, J, L, M, R, S, T และ Z เฉพาะในกลุ่ม B มีแอนติเจนต่างกันมากกว่า 60 ชนิด⁽¹²⁾ อาจเป็นไปได้ว่าเลือดวัว 2 ตัวนั้นมีหมู่เลือดต่างกลุ่มต่างแอนติเจนกัน ส่งผลให้เกิดการตกตะกอนหรือการแตกของเม็ดเลือดแดงได้ จึงต้องใช้กลุ่มเลือดและแอนติเจนชนิดเดียวกันเช่นเดียวกับการศึกษาการเตรียมตัวอย่างทดสอบความชำนาญที่ใช้เลือดจากคนที่มีหมู่เลือดชนิดเดียวกัน⁽¹³⁾ สำหรับตัวอย่าง S4 เป็นการเพิ่มสารกันเลือดแข็งตัวที่มากจึงมีผลทำให้เม็ดเลือดเสียรูปร่าง⁽¹⁴⁾ ส่วนตัวอย่าง S5 ใช้เลือดจากวัว 1 ตัว หลังจากเติมเอทานอลแล้วบรรจุหลอดทันที อาจไม่มีความคงตัวของแอลกอฮอล์ในเลือดจากวิธีการเก็บรักษาในอุณหภูมิที่ไม่เหมาะสม

การเตรียมตัวอย่างทดสอบความชำนาญเพื่อจัดส่งให้ห้องปฏิบัติการสมาชิกควรเตรียมจากเลือดของวัว 1 ตัว แล้วเติมเอทานอล 4 ระดับ ซึ่งเป็นช่วงค่าตามที่กำหนดในงานทดสอบความชำนาญ มีความคงตัวในการเก็บที่อุณหภูมิ 2-8 °C นาน 30 วัน และมีความคงตัวดีในสภาวะการขนส่งทางไปรษณีย์ด่วนพิเศษ เหมาะสมที่จะใช้ในโปรแกรมการทดสอบความชำนาญห้องปฏิบัติการตรวจระดับแอลกอฮอล์ในเลือดของประเทศไทย ซึ่งเป็นคุณภาพที่เพียงพอต่อการกำหนดระยะเวลาดำเนินการของโครงการทดสอบความชำนาญวิเคราะห์ปริมาณแอลกอฮอล์ในเลือด และสอดคล้องกับการศึกษาของ Kurt M. Dubowski และคณะ ที่ได้ศึกษาความคงตัวของตัวอย่างทดสอบความชำนาญแอลกอฮอล์ในเลือดที่เก็บในสภาวะอุณหภูมิ 4 °C มีความคงตัวระยะเวลา 30 วัน เช่นกัน⁽¹³⁾

ด้วยคุณภาพความคงตัวที่ดีของตัวอย่างทดสอบความชำนาญที่เตรียมขึ้นนี้ ทำให้สามารถขนส่งตัวอย่างไปห้องปฏิบัติการสมาชิกได้ในสภาพไม่แช่เย็นในทุกภาคของประเทศไทย ซึ่งได้จัดส่งตัวอย่างให้สมาชิกในการทดสอบความชำนาญห้องปฏิบัติการการตรวจแอลกอฮอล์ในเลือดในรอบถัดมาปีละ 2 รอบ รอบละ 4 ตัวอย่าง มีจำนวนห้องปฏิบัติการสมาชิกที่เข้าร่วมโครงการในประเทศแต่ละปีประมาณ 30-40 แห่ง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2556⁽¹⁵⁾ จนถึงปัจจุบันยังไม่พบปัญหาจากคุณภาพของตัวอย่างทดสอบความชำนาญวิเคราะห์ปริมาณแอลกอฮอล์ในเลือด

สรุป

ตัวอย่างทดสอบความชำนาญสำหรับการทดสอบความชำนาญห้องปฏิบัติการการตรวจระดับแอลกอฮอล์ในเลือดที่ได้พัฒนาขึ้นโดยใช้เลือดวัว 1 ตัว สำหรับการเตรียมตัวอย่างแต่ละครั้ง มี sodium fluoride 5 มก./มล. และ potassium oxalate 4 มก./มล. เป็นสารรักษาสภาพและสารกันเลือดแข็งตัว เดิมเอทานอลความเข้มข้นต่าง ๆ ในช่วงค่าการใช้งานที่ครอบคลุมความเข้มข้น 50 มก.% ตามที่กฎหมายกำหนด มีความเหมาะสมทั้งความเป็นเนื้อเดียวกันและความคงตัวสำหรับการดำเนินการทดสอบความชำนาญได้ในระยะเวลา 30 วัน และเหมาะสมสำหรับการขนส่งทางไปรษณีย์ด่วนพิเศษ เพื่อใช้ประเมินความสามารถและพัฒนาคุณภาพของห้องปฏิบัติการ และนำผลไปใช้ทางกฎหมายได้อย่างยุติธรรมและประชาชนเชื่อมั่นในผลการตรวจ

เอกสารอ้างอิง

1. National Council on Alcohol and Drug Dependence (NCADD). Alcohol and your health. [online]. [cited 2019 Dec 25]; [2 screens]. Available from: URL: <http://www.healthchecksyste.ms.com/alcohol.htm>.
2. กฎกระทรวง ฉบับที่ 21 (พ.ศ. 2560) ออกตามความในพระราชบัญญัติจราจรทางบก พ.ศ. 2522. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 134 ตอนที่ 59 ก (วันที่ 31 พฤษภาคม 2560).
3. SOFT/AAFS forensic toxicology laboratory guidelines. [online]. 2006; [cited 2019 Dec 25]; [24 screens]. Available from: URL: http://www.soft-tox.org/files/Guidelines_2006_Final.pdf.
4. Cooper GAA, Paterson S, Osselton MD. The United Kingdom and Ireland association of forensic toxicologists forensic toxicology laboratory guidelines (2010). Sci Justice 2010; 50(4): 166-76.
5. Devleeschouwer N, Libeer JC, Martens FK, Neels H, Van Damme M, Verstraete A, et al. Blood alcohol testing: comparison of the performance obtained with the different methods used in the Belgian external quality assessment schemes. Clin Chem Lab Med 2004; 42(1): 57-61.
6. ISO/IEC 17025:2017. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. Geneva: International Organization for Standardization; 2005.
7. ISO/IEC 17043:2010. Conformity assessment -- general requirements for proficiency testing. Geneva: International Organization for Standardization; 2010.
8. ISO 13528:2015. Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons. Geneva: International Organization for Standardization; 2015.
9. Flores AL, Moulden JV. The national highway traffic safety administration's blood alcohol proficiency test program. J Anal Toxicol 1977; 1(3): 139-41.

10. Zamengo L, Tedeschi G, Frison G, Griffoni C, Ponzin D, Jones AW. Inter-laboratory proficiency results of blood alcohol determinations at clinical and forensic laboratories in Italy. *Forensic Sci Int* 2019; 295: 213-8.
11. CLIA '88 proficiency testing limits. [online]. 2003; [cited 2019 Dec 25]; [2 screens]. Available from: URL: http://www.auditmicro.com/media/wysiwyg/CLIA_88_Proficiency_Testing_Limits.pdf.
12. Cornell University College of Veterinary Medicine. Blood type. [online]. 2013; [cited 2019 Dec 28]; [4 screens]. Available from: URL: <http://eclinpath.com/hemostasis/transfusion-medicine/blood-types/>.
13. บุญศรี มหาภิตติคุณ. การเจาะเก็บเลือดและการใช้สารกันเลือดแข็ง. [ออนไลน์]. [สืบค้น 29 มิ.ย. 2562]; [8 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: <http://www.microscopy.ahs.chula.ac.th/newmicros/lecture/bloodcollecting.pdf>.
14. Dubowski KM, Gadsden RH Sr, Poklis A. The Stability of ethanol in human whole blood control: an interlaboratory evaluation. *J Anal Toxicol* 1997; 21(6): 486-91.
15. สุดใจ นันทารัตน์. การประเมินผลการทดสอบความชำนาญการตรวจแอลกอฮอล์ในเลือด. *วารสารพิษวิทยาไทย* 2559; 31(2): 55-69.

Preparation of Blood Alcohol Proficiency Testing Samples in Thailand

Sudjai Nantarat¹ and Duangjai Jipipob²

¹*Bureau of Laboratory Quality Standards, Department of Medical Sciences, Tiwanond Road, Nonthaburi 11000*

²*Regional Medical Sciences Center 1 Chiang Mai, Amphoe Mae Rim, Chiang Mai 50180, Thailand*

Abstract Blood alcohol proficiency testing (PT) samples as prepared from bovine blood are designed to use as a tool for quality assessment of blood alcohol testing laboratory. PT samples must be similar to the testing samples and homogeneity as well as stability should be evaluated before distributing to participants. The objective of this study was to develop a new PT sample preparation technique to overcome the stability problem. The blood alcohol level was determined using Headspace Gas Chromatography-Flame Ionization Detector. According to ISO 13528:2015, homogeneity and stability results showed that the blood sample should be from the same cow and sodium fluoride (as preservative), and potassium oxalate (as anti-clotting agent) at the concentrations of 5 and 4 mg/ml, respectively, should be added. The mixtures should be mixed for 12 hours at 20 ± 2 °C and kept at 2–8 °C for 7 days. The PT samples were then prepared by adding different contents of alcohol to obtain appropriate concentrations covering the legal limit of 50 mg%.

Keywords: Proficiency testing samples, Blood alcohol, Homogeneity, Stability

การประเมินผลการทดสอบความชำนาญเชิงคุณภาพ ของห้องปฏิบัติการตรวจหมู่เลือดด้วยวิธีการ จัดกลุ่มข้อมูลแบบ K-means

สุดใจ นันทารัตน์¹ อาริดา กล่อมเกลี้ยง¹ และสุธน วงษ์ศรี²

¹สำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ ²สำนักวิชาการวิทยาศาสตร์การแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนติวานนท์ นนทบุรี 11000

บทคัดย่อ การประเมินผลการทดสอบความชำนาญที่เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพตามมาตรฐาน ISO 13528:2015 นั้น ไม่กำหนดวิธีการทางสถิติ แต่ให้ใช้ความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ จึงได้ศึกษาการจัดกลุ่มข้อมูลผลการทดสอบความชำนาญ การตรวจหมู่เลือดของห้องปฏิบัติการสมาชิก จำนวน 1,102 แห่ง ด้วยวิธี K-means และโปรแกรมออนไลน์ scistatcalc เพื่อทดแทนการใช้ความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ จากการศึกษาพบว่าการประเมินผลด้วยวิธี K-means แบ่งได้เป็น กลุ่มความชำนาญ ในระดับดีมาก ระดับน่าพอใจ และระดับไม่น่าพอใจ จำนวน 953 (ร้อยละ 86.48), 74 (ร้อยละ 6.72) และ 75 (ร้อยละ 6.81) แห่ง ตามลำดับ และได้ผลตรงกับการประเมินจากผู้เชี่ยวชาญทั้งหมด (Kappa = 1.00) นอกจากนี้เมื่อนำมาใช้จัดกลุ่มห้องปฏิบัติการ ตามเขตสุขภาพ พบว่าห้องปฏิบัติการของเขตสุขภาพที่ 6, 8 และ 12 ควรให้ความสำคัญในการพัฒนาคุณภาพผลการตรวจหมู่เลือด การศึกษานี้แสดงว่าวิธีการจัดกลุ่มข้อมูลแบบ K-means สามารถใช้ประเมินผลการทดสอบความชำนาญการตรวจหมู่เลือด ซึ่งเป็นข้อมูลเชิงคุณภาพได้

Corresponding author E-mail: sudjai.n@dmsc.mail.go.th

Received: 12 June 2019

Revised: 8 August 2019

Accepted: 18 September 2019

บทนำ

การประเมินผลการทดสอบความชำนาญเป็นขั้นตอนสำคัญก่อนการจัดทำรายงานผลการทดสอบความชำนาญให้แก่สมาชิกห้องปฏิบัติการผู้เข้าร่วมการทดสอบความชำนาญตามข้อกำหนดข้อ 4.7.2.1 ของมาตรฐานสากล ISO/IEC 17043:2010 ที่กำหนดว่าผู้ดำเนินแผนทดสอบความชำนาญต้องเป็นผู้ดำเนินการประเมินผลเท่านั้น วิธีการประเมินต้องเหมาะสมและถูกต้องตามหลักทางสถิติที่เหมาะสมกับชนิดของข้อมูล อย่างไรก็ตาม วิธีการประเมินผลการทดสอบความชำนาญทางสถิติที่ระบุไว้ในภาคผนวก B (Annex B) นั้น ใช้ได้เฉพาะกับผลการทดสอบหรือผลการวิเคราะห์เชิงปริมาณเท่านั้น แต่ไม่ระบุวิธีทางสถิติจำเพาะสำหรับประเมินผลการทดสอบเชิงคุณภาพ⁽¹⁾ วิธีการทางสถิติสำหรับประเมินผลการทดสอบความชำนาญตามมาตรฐาน ISO 13528:2015 ข้อที่ 11.4 ระบุว่าวิธีการสถิติที่ใช้กับข้อมูลเชิงปริมาณไม่เหมาะสมจะใช้กับข้อมูลเชิงคุณภาพ และได้แนะนำให้ใช้การวิเคราะห์เชิงระยะ Distance metric ในข้อที่ 11.4.4 เช่น Gower coefficient⁽²⁾ เป็นต้น

ผู้จัดโปรแกรมการทดสอบความชำนาญห้องปฏิบัติการการตรวจหมู่เลือดของประเทศไทย ได้เลือกใช้วิธีการประเมินผลโดยใช้ความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ (Expert appraisal) ซึ่งแม้จะสอดคล้องกับมาตรฐานสากล ISO/IEC 17043:2010 แต่เป็นการประเมินเชิงอัตวิสัย ซึ่งมีโอกาสผิดพลาดได้หากมีข้อมูลจำนวนมากกว่า 1,000 ข้อมูล และใช้เวลานาน มีรายงานการศึกษาการใช้วิธีทางสถิติสำหรับประเมินผลการทดสอบความชำนาญเชิงคุณภาพที่เหมาะสมกว่าการใช้ความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ ดังเช่น การใช้ L-scores สำหรับประเมินผลการทดสอบความชำนาญการตรวจแบคทีเรีย^(3,4) แต่ยังไม่มีการนำไปใช้อย่างกว้างขวาง เนื่องจากการคำนวณที่ยุ่งยาก ต้องใช้โปรแกรมสำเร็จรูปของบริษัท QuoData GmbH, Germany และการแจกแจงของชุดข้อมูลที่มีความมีการกระจายแบบปกติ (normal distribution) ด้วย

วิธีการจัดกลุ่ม K-means (K-means clustering) เป็นวิธีสถิติเบื้องต้น สำหรับการจัดกลุ่มข้อมูลจากฐานข้อมูลขนาดใหญ่ให้ง่ายต่อการบริหารจัดการหรือการทำเหมืองข้อมูล (data mining)⁽⁵⁾ เช่น การจัดลำดับกองทุน การจัดลำดับบัตรเครดิต⁽⁶⁾ การพยากรณ์ระดับมลพิษทางอากาศจากฐานข้อมูลปริมาณของคาร์บอนไดออกไซด์ ฝุ่นขนาดไมโคร ซัลเฟอร์ไดออกไซด์และออกไซด์ของไนโตรเจน⁽⁷⁾ การศึกษาติดตามประสิทธิภาพการเรียนรู้⁽⁸⁾ เป็นต้น ข้อดีของวิธีจัดกลุ่มแบบนี้ คือ โปรแกรมวิเคราะห์ไม่มีค่าใช้จ่าย เช่น โปรแกรม WEGA⁽⁹⁾ หรือโปรแกรมวิเคราะห์ออนไลน์ของ Scistatcalc⁽¹⁰⁾ เป็นต้น ซึ่งใช้งานสะดวกและมีขั้นตอนน้อย แต่ยังไม่มีการศึกษาความเป็นไปได้สำหรับนำมาใช้ประเมินผลการทดสอบความชำนาญทางห้องปฏิบัติการ จึงได้ศึกษาความเหมาะสมของวิธีการจัดกลุ่มข้อมูลเชิงปริมาณด้วยวิธี K-means และใช้โปรแกรมวิเคราะห์ออนไลน์ของ Scistatcalc เพื่อใช้จัดกลุ่มและประเมินผลการทดสอบความชำนาญห้องปฏิบัติการการตรวจหมู่เลือดของประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2561

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่าง

ตัวอย่างเลือดเตรียมจากผู้บริจาคเลือดประกอบด้วย red blood cell suspension ที่ความเข้มข้นร้อยละ 5-10 และ defibrinated serum ที่มี sodium azide (ร้อยละ 0.02)

ห้องปฏิบัติการ

ห้องปฏิบัติการที่เข้าร่วมการทดสอบความชำนาญทางห้องปฏิบัติการตรวจหมู่เลือด ABO จาก 12 เขตสุขภาพ และกรุงเทพมหานคร จำนวน 1,102 แห่ง

วิธีการ

ส่งตัวอย่างเลือด จำนวน 2 หลอด และ serum จำนวน 2 หลอด รวมทั้งหมด 4 หลอด ให้กับทุกห้องปฏิบัติการ สมาชิกในปี พ.ศ. 2561 ทั้งนี้ห้องปฏิบัติการจะได้รับตัวอย่างทดสอบความชำนาญที่มีจำนวนและคุณสมบัติเหมือนกันทุกประการมาตรวจวิเคราะห์ และส่งข้อมูลรายงานผลทดสอบความชำนาญทางห้องปฏิบัติการการตรวจหมู่เลือด ABO กลับมายังผู้จัดโปรแกรมการทดสอบความชำนาญ จากนั้นทำการประเมินผลและให้คะแนน

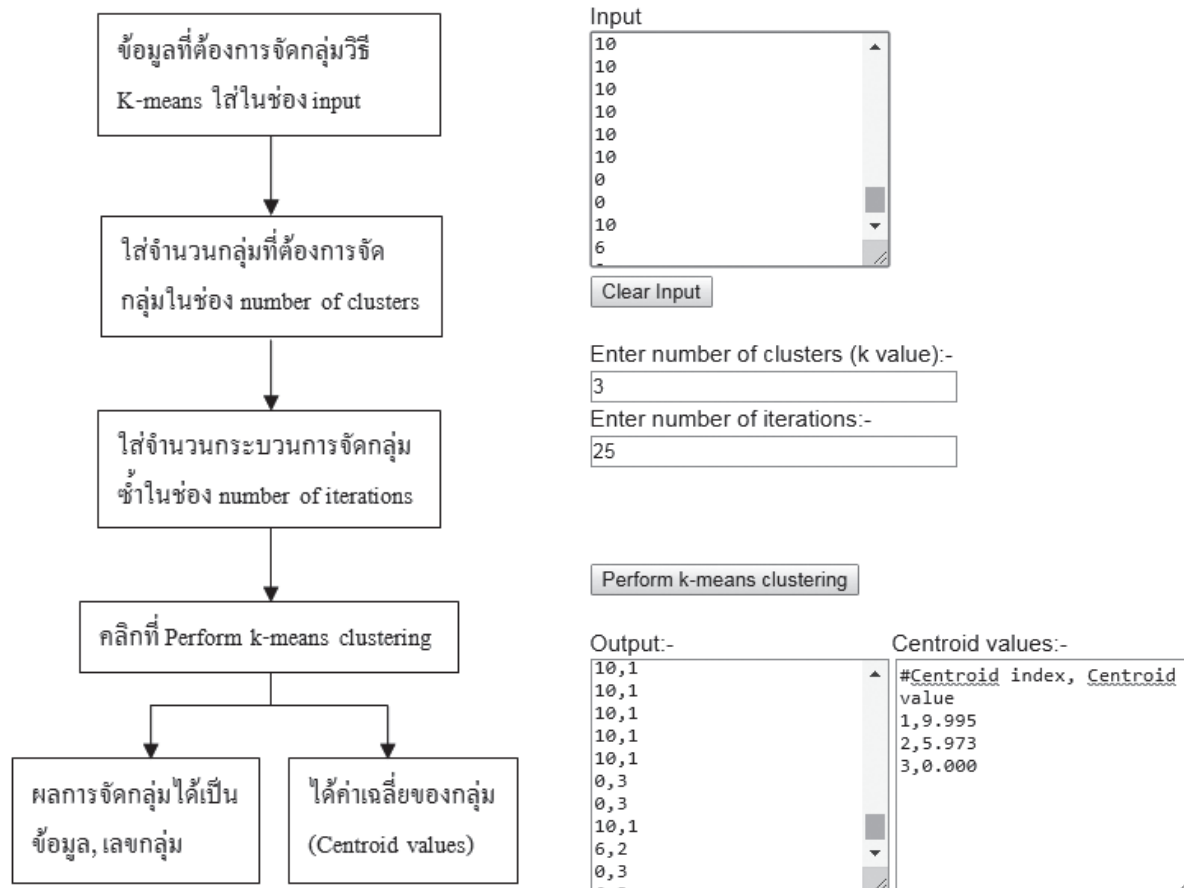
การให้คะแนนประกอบด้วย 2 ส่วน คือ การตรวจวิเคราะห์และตอบผลได้ถูกต้องทุกองค์ประกอบ รวมคะแนนเต็ม 10 คะแนน แบ่งคะแนนเป็น 1) การตรวจวิเคราะห์ ประกอบด้วย การตรวจวิเคราะห์โดยวิธี cell grouping (2 คะแนน) โดยหากทำการทดสอบได้ 2 คะแนน หากไม่ทำการทดสอบไม่ได้คะแนน และการตรวจวิเคราะห์โดยวิธี serum grouping (2 คะแนน) โดยหากทำการทดสอบได้ 2 คะแนน หากไม่ทำการทดสอบไม่ได้คะแนน 2) รายงานผลและสรุปผลหมู่เลือดถูกต้องตรงกับค่ากำหนด (6 คะแนน)

การประเมินผลทดสอบความชำนาญโดยวิธีการให้ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ

ใช้เกณฑ์การยอมรับมาตรฐานตามข้อเสนอแนะจาก National Association of Testing Authorities (NATA), Australia จากคะแนนรวม 10 คะแนน ปรับเป็นคะแนนมาตรฐานเท่ากับ 4 โดยยอมรับมาตรฐานการตรวจวิเคราะห์ที่คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 3.0 และจัดระดับคุณภาพของห้องปฏิบัติการสัมพันธ์กับคะแนนมาตรฐาน (quality ranking) ไว้ 3 กลุ่ม คือ ดีมาก (good) มีคะแนน 3.5-4.0 น่าพอใจ (satisfied) มีคะแนน 3.0-3.5 และไม่น่าพอใจ (non-satisfied) มีคะแนน < 3.0⁽¹¹⁾

การประเมินผลทดสอบความชำนาญโดยวิธีการจัดกลุ่ม K-means

เป็นวิธีการจำแนกกลุ่มข้อมูลด้วยวิธีการแบ่งข้อมูลอัตโนมัติใช้โปรแกรมออนไลน์ Scistatcalc กำหนดจำนวนกลุ่มเท่ากับ 3 กลุ่ม การจัดกลุ่มเริ่มจากคำนวณค่าเฉลี่ยคะแนนในแต่ละกลุ่ม (initial centroid means) แจกแจงสมาชิกเข้าสู่แต่ละกลุ่ม จัดกลุ่มวนกระบวนการซ้ำ (iterations) จนกระทั่งค่าเฉลี่ยของแต่ละกลุ่มคงที่ โปรแกรม Scistatcalc จะวิเคราะห์ข้อมูลคะแนน จัดกลุ่ม และทำซ้ำให้อย่างอัตโนมัติ หลังจากกรอกคะแนนทั้งหมดลงในแผ่นงาน แล้วรายงานค่าเฉลี่ยของกลุ่ม จำนวนสมาชิกของกลุ่ม กราฟแสดงการกระจายสมาชิกในแต่ละกลุ่ม และจำนวนซ้ำที่วิเคราะห์⁽¹²⁾ นำคะแนนของห้องปฏิบัติการที่คิดจากการตรวจวิเคราะห์และตอบผลได้ถูกต้อง คะแนนเต็ม 10 คะแนน มาจัดกลุ่มด้วยวิธี K-means และใช้โปรแกรม Scistatcalc เมื่อสิ้นสุดการวิเคราะห์จะได้ค่า Output และ Centroid values ดังแสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 การวิเคราะห์และจัดกลุ่มข้อมูลด้วยวิธี K-means ใช้โปรแกรมออนไลน์ Scistatcalc

การทดสอบทางสถิติ

เปรียบเทียบผลการทดสอบความชำนาญระหว่างวิธีการจัดกลุ่ม K-means และวิธีให้ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญในการจัดกลุ่มความชำนาญของสมาชิก 3 กลุ่ม คือ ในระดับดีมาก น่าพอใจ และไม่น่าพอใจ ด้วย Kappa inter-rater statistics⁽¹³⁾ และทดสอบความแตกต่างของจำนวนรายงานผลผิดพลาดในแต่ละพื้นที่เขตสุขภาพด้วยไคสแควร์⁽¹⁴⁾ โดยกำหนดความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ $p \leq 0.05$

ผล

ผลการประเมินความชำนาญโดยใช้วิธีการให้ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ

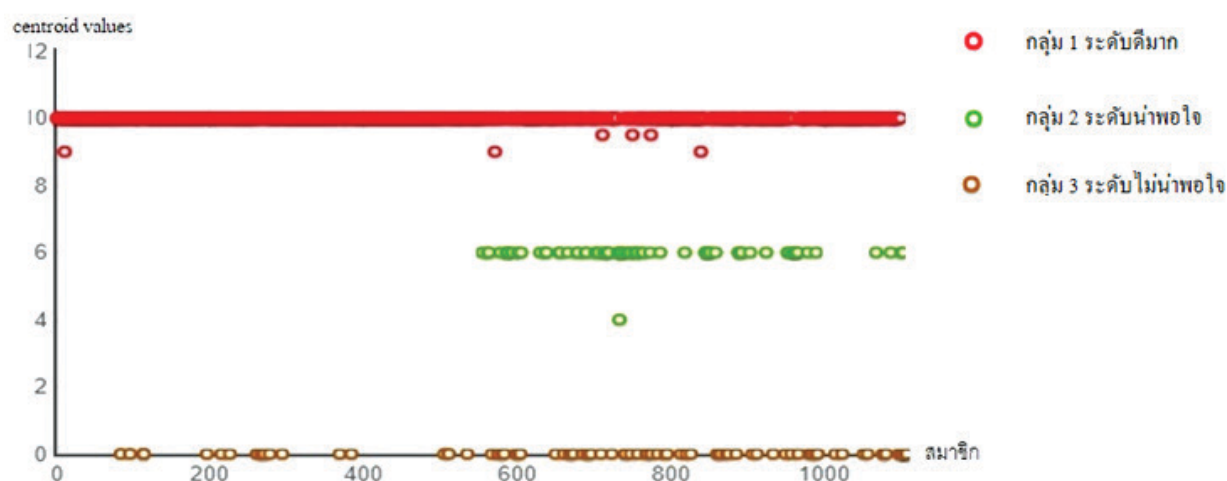
ผู้เชี่ยวชาญให้ความเห็นในการจัดกลุ่มผลการประเมินความชำนาญเป็น 3 กลุ่ม พบว่าผลการประเมินความชำนาญในระดับดีมาก 953 แห่ง (ร้อยละ 86.48) ในระดับน่าพอใจ 74 แห่ง (ร้อยละ 6.72) และในระดับไม่น่าพอใจ 75 แห่ง (ร้อยละ 6.81) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การประเมินข้อมูลผลการทดสอบความชำนาญห้องปฏิบัติการการตรวจหมู่เลือด ABO ของวิธีการจัดกลุ่ม K-means และการประเมินผลจากผู้เชี่ยวชาญ

จัดกลุ่มความชำนาญ	จำนวนห้องปฏิบัติการ	
	K-means clustering	Expert appraisal
กลุ่ม 1 ดีมาก	953	953
กลุ่ม 2 น่าพอใจ	74	74
กลุ่ม 3 ไม่น่าพอใจ	75	75
รวม	1,102	1,102

ผลการประเมินความชำนาญโดยใช้วิธีการจัดกลุ่ม K-means

ผลการจัดกลุ่มโดยวิธีการจัดกลุ่ม K-means แบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มความชำนาญในระดับดีมาก (กลุ่ม 1) มีค่าเฉลี่ยของกลุ่ม (centroid values) เท่ากับ 9.995 กลุ่มความชำนาญในระดับน่าพอใจ (กลุ่ม 2) มีค่าเฉลี่ยของกลุ่มเท่ากับ 5.973 และกลุ่มความชำนาญในระดับไม่น่าพอใจ (กลุ่ม 3) มีค่าเฉลี่ยของกลุ่มเท่ากับ 0 ดังแสดงในภาพที่ 2



ภาพที่ 2 การจัดกลุ่มผลทดสอบความชำนาญด้วยวิธีการจัดกลุ่ม K-means

เมื่อเปรียบเทียบวิธีประเมินระหว่างวิธีการจัดกลุ่ม K-means และวิธีความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ ผลการจัดกลุ่มความชำนาญ พบว่าผลสอดคล้องกัน โดยมีค่า Kappa = 1.00 ดังแสดงในตารางที่ 1

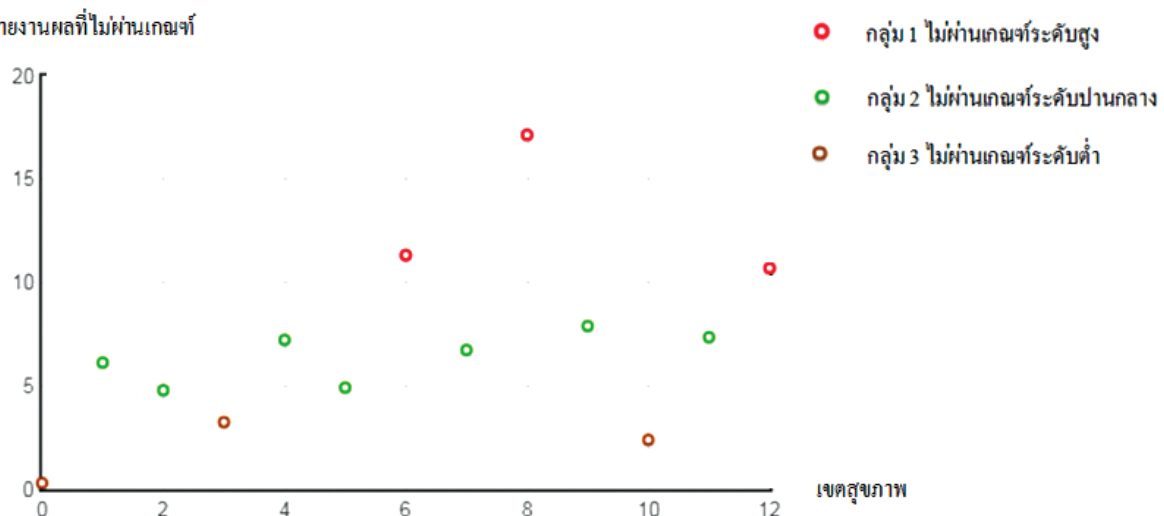
จากจำนวนรายงานที่ได้รับทั้งหมด 6,160 รายงาน จากห้องปฏิบัติการ 1,102 แห่ง พบผลไม่ผ่านเกณฑ์ 430 รายงาน คิดเป็นร้อยละของผลวิเคราะห์รวมที่ไม่ผ่านเกณฑ์เท่ากับ 6.98 เมื่อนำไปจัดกลุ่มด้วยวิธี K-means แบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่ม 1 ไม่ผ่านเกณฑ์ในระดับสูง กลุ่ม 2 ไม่ผ่านเกณฑ์ในระดับปานกลาง และกลุ่ม 3 ไม่ผ่านเกณฑ์ในระดับต่ำ ซึ่งมีการร้อยละเฉลี่ยไม่ผ่านเกณฑ์เท่ากับ 13.06, 6.44 และ 1.98 ตามลำดับ โดยเฉพาะในกลุ่ม 1 พบมีรายงานผลไม่ผ่านเกณฑ์สูงสุด 3 เขต ในอัตราที่สูงกว่าร้อยละผลวิเคราะห์รวมที่ไม่ผ่านเกณฑ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) คือ เขตสุขภาพที่ 6, 8 และ 12 มีรายงานผลไม่ผ่านเกณฑ์ร้อยละ 11.33, 17.15 และ 10.70 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 2 และภาพที่ 3

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์รายงานที่ไม่ผ่านเกณฑ์ด้วยวิธี K-means ของห้องปฏิบัติการสมาชิก แบ่งตามเขตสุขภาพ

เขตสุขภาพ	จำนวนสมาชิก (จำนวนรายงาน)	จำนวนรายงาน ผลที่ไม่ผ่าน เกณฑ์ (%)	การจัดกลุ่มวิธี K-means	Chi -square	p-value
กรุงเทพฯ	112 (662)	2 (0.30)	3	41.644	<0.0001*
1	112 (636)	39 (6.13)	2	0.153	0.6959
2	58 (334)	16 (4.79)	2	1.596	0.2065
3	51 (277)	9 (3.25)	3	4.775	0.0289*
4	91 (484)	35 (7.23)	2	0.359	0.5488
5	88 (508)	25 (4.92)	2	2.036	0.1536
6	108 (618)	70 (11.33)	1	20.093	<0.0001*
7	69 (356)	24 (6.74)	2	0.024	0.876
8	88 (484)	83 (17.15)	1	75.550	<0.0001*
9	92 (519)	41 (7.90)	2	1.458	0.2272
10	76 (419)	10 (2.39)	3	11.466	0.0007*
11	88 (489)	36 (7.36)	2	0.510	0.4753
12	69 (374)	40 (10.70)	1	9.771	0.0018*
รวม	1,102 (6,160)	430 (6.98)			

* แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ร้อยละรายงานผลที่ไม่ผ่านเกณฑ์



ภาพที่ 3 ร้อยละของผลการประเมินการทดสอบความชำนาญไม่ผ่านเกณฑ์ของแต่ละเขตบริการสุขภาพด้วยวิธี K-means

วิจารณ์

การประเมินผลการทดสอบความชำนาญห้องปฏิบัติการการตรวจหมู่เลือดของประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2561 ซึ่งเป็นข้อมูลเชิงคุณภาพโดยวิธีการจัดกลุ่ม K-means พร้อมกับโปรแกรมวิเคราะห์ออนไลน์ของ Scistatcalc ให้ผลสอดคล้องกับวิธีการประเมินโดยใช้ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งการจัดกลุ่มการประเมินผลการทดสอบความชำนาญด้วยวิธีประเมินจากความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ ต้องปรับคะแนนรวม 10 คะแนน เป็นคะแนนมาตรฐานเท่ากับ 4 และจัดกลุ่มคะแนนเป็น 3 กลุ่ม คือ ดีมาก (good) มีคะแนน 3.5-4.0 น่าพอใจ (satisfied) มีคะแนน 3.0-3.5 และไม่น่าพอใจ (non-satisfied) มีคะแนน <3.0 เป็นระบบที่ใช้สายตา และทวนสอบด้วยบุคลากรที่ปฏิบัติงาน ทำให้มีโอกาสผิดพลาดหรือข้ามขั้นตอนได้ อีกทั้งใช้เวลานาน

การประเมินผลการทดสอบความชำนาญให้สอดคล้องกับ ISO 13528:2015 ข้อกำหนดที่ 11.4.4 ที่แนะนำการให้คะแนนตามความแตกต่างกับค่าที่ยอมรับในลักษณะระยะเมทริกซ์ แต่การศึกษานี้ไม่ได้ใช้ Gower coefficient⁽²⁾ เนื่องจากไม่มีรายละเอียดเพียงพอ การคำนวณมีความยุ่งยากมากกว่า และไม่มีโปรแกรมสำเร็จรูปใช้งาน แต่การประเมินผลการทดสอบความชำนาญด้วยวิธีการจัดกลุ่ม K-means พร้อมโปรแกรม Scistatcalc มีความสะดวกในการใช้งาน และเห็นภาพได้ชัดเจนในการแบ่งกลุ่ม รวมทั้งห้องปฏิบัติการสมาชิกสามารถเปรียบเทียบคะแนนกับค่าเฉลี่ยของกลุ่มได้ด้วย

เนื่องจากการตรวจวิเคราะห์หมู่เลือดที่ผิดพลาด อาจส่งผลให้เกิดการให้เลือดผิดหมู่ในระบบ ABO ได้ นับเป็นความผิดพลาดที่ร้ายแรง เพราะอาจทำให้ผู้ป่วยถึงแก่ชีวิตได้ การประเมินผลการเข้าร่วมแผนทดสอบความชำนาญโดยการจัดกลุ่มข้อมูลแบบ K-means นี้ยังสามารถแสดงให้เห็นลำดับความสำคัญของกลุ่มห้องปฏิบัติการที่พบความผิดพลาดในระดับเสี่ยงสูง และจำเป็นต้องมีการแก้ไขอย่างเร่งด่วน หรือควรเฝ้าระวัง เพื่อความปลอดภัยของผู้รับบริการด้วย

สรุป

การใช้วิธีการจัดกลุ่มข้อมูลเชิงปริมาณด้วยวิธี K-means และใช้โปรแกรมวิเคราะห์ออนไลน์ของ Scistatcalc นำมาทดลองจัดกลุ่มวิเคราะห์ผลการทดสอบความชำนาญห้องปฏิบัติการการตรวจหมู่เลือดของประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2561 ซึ่งเป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ ผลการประเมินตรงกับการประเมินโดยวิธีประเมินจากความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ จึงเป็นวิธีที่เหมาะสม สะดวกรวดเร็วต่อการใช้งาน อีกทั้งยังสามารถใช้ในการจัดกลุ่มเพื่อจัดลำดับความสำคัญของปัญหาได้ วิธีนี้จึงเป็นวิธีทางเลือกในการประเมินผลการทดสอบความชำนาญห้องปฏิบัติการสำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นางสาวประสาน จุลวงษ์ และนายนิธิภัทร เนียมสอาด ที่ได้กรุณาช่วยในการจัดพิมพ์ต้นฉบับจนสำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. ISO/IEC 17043:2010. Conformity assessment-general requirements for proficiency testing. Geneva: International Organization for Standardization; 2010.
2. ISO 13528:2015. Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons. Geneva: International Organization for Standardization; 2015.
3. Uhlig S, Bläul C, Frost K, Sgorzaly S, Colson B, Simon K. Qualitative PT data analysis with easy-to-interpret scores. *Accred Qual Assur* 2015; 20(5): 347-53.
4. Bläul C, Uhlig S. Qualitative PT data analysis with easy-to-interpret scores. [online]. 2014; [cited 2019 Jun 7]; [11 screens]. Available from: URL: https://www.eurachem.org/images/stories/workshops/2014_10_PT/pdf/ECHPT2014_O04_Blaeul_Uhlig.pdf.
5. Ali HH, Kadhum LE. K-means clustering algorithm applications in data mining and pattern recognition. [online]. 2015; [cited 2019 Jun 7]; [8 screens]. Available from: URL: <https://pdfs.semanticscholar.org/a430/da239982e691638b7193ac1947da8d0d241b.pdf>.
6. Cai F, Le-Khac NA, Kechadi MT. Clustering approaches for financial data analysis: a survey. [online]. 2016; [cited 2019 Jun 7]; [7 screens]. Available from: URL: <https://pdfs.semanticscholar.org/3a06/1c016599c29e27bc97528c84f6a6e4e54984.pdf>.
7. Chakraborty S, Nagwani NK, Dey L. Weather forecasting using incremental k-means clustering. [online]. 2014; [cited 2019 Jun 7]; [6 screens]. Available from: URL: <https://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/1406/1406.4756.pdf>.
8. Oyelade OJ, Oladipupo OO, Obagbuwa IC. Application of k-means clustering algorithm for prediction of students' academic performance. [online]. 2010; [cited 2019 Jun 7]; [4 screens]. Available from: URL: <https://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/1002/1002.2425.pdf>.
9. Patil R, Deshmukh S, Rajeswari K. Analysis of simple k-means with multiple dimensions using WEKA. [online]. 2015; [cited 2019 Jun 7]; [4 screens]. Available from: URL: <https://pdfs.semanticscholar.org/759a/988f38b4ea3465f5747442e6c642fc672598.pdf>.
10. Scistatcalc. K-means clustering calculator. [online]. 2014; [cited 2019 Jun 7]; [1 screens]. Available from: URL: <http://scistatcalc.blogspot.com/2014/01/k-means-clustering-calculator.html>.
11. อาริตา กล่อมเกลี้ยง. คู่มือสมาชิกการประเมินคุณภาพการตรวจวิเคราะห์สาขาธนาคารเลือด ประจำปีงบประมาณ พ.ศ.2561. นนทบุรี: สำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2561.
12. วีระยุทธ พิมพ์ภรณ์, พยุง มีสัจ. การเปรียบเทียบประสิทธิภาพการจัดกลุ่มข้อมูล โดยวิธีการเลือกลักษณะสำคัญแบบพลวัต เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของอัลกอริทึม การจัดกลุ่มบนปริภูมิย่อย. *วารสารเทคโนโลยีสารสนเทศ* 2557; 10(2): 43-51.
13. GraphPad. Quantify agreement with kappa. [online]. [cited 2019 Jun 7]; [1 screens]. Available from: URL: <https://www.graphpad.com/quickcalcs/kappa1/>.
14. Social Science Statistics. Chi-square calculator. [online]. 2019; [cited 2019 Jun 7]; [1 screens]. Available from: URL: <https://www.socscistatistics.com/tests/chisquare/default2.aspx>.

Performance Evaluation of Qualitative Proficiency Testing of Blood Groups Examination Using K-means Clustering Method

Sudjai Nantarat¹ Arida Klomklaeng¹ and Suthon Vongsheree²

¹Bureau of Laboratory Quality Standards ²Medical Sciences Technical Office, Department of Medical Sciences, Tiwanond Road, Nonthaburi 11000, Thailand.

Abstract Statistical methods to evaluate performance of laboratories participating in qualitative proficiency testing programs are not clearly recommended in ISO 13528:2015. Assessment by the experts is generally used in many qualitative PT programs. We, therefore, studied a K-means clustering method in conjunction with a scistatcalc program as an alternative tool for assessment PT results of ABO blood group examination. Using the K-means method, 1,102 participating laboratories could be classified into 3 performance levels. The numbers of laboratories with good, satisfied and non-satisfied levels are 953 (86.48%), 74 (6.72%) and 75 (6.81%) laboratories, respectively. In addition, evaluation results as determined by K-means were in parallel with those of the experts (Kappa = 1.00). Furthermore, the K-means method showed that laboratories located in Health Districts 6, 8 and 12 were mostly critical for quality improvement on blood groups examination.

Keywords: qualitative proficiency testing, blood groups examination, K-means clustering

THE BULLETIN OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

The bulletin of the Department of Medical Sciences is an official publication of the Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health. It is devoted to the dissemination of knowledge concerning medical sciences and the facilitation of co-operation among scientists.

Owner	Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health	
Administrative Advisor	Opart Karnkawinpong Somlerk Jeungsamarn	Phichet Banyati Somchai Sangkitporn
Technical Advisor	Prasert Thongcharoen Mayura Kusum Jongdee Wongpinairat Panadda Silva Teeranart Jivapaisarnpong	Amara Vongbuddhapitak Pimjai Naigowit Sumol Pavitranon Pranee ChavalitThumrong
Editor	Busarawan Sriwanthana	Department of Medical Sciences
Assistant Editor	Duanthanorm Promkhatkaew Suthon Vongsheree Apiwat Tawatsin	Kanokporn Atisook Wichuda Jariyapan Malinee Chittaganpitch
Editorial Board	Pilaipan Puthavathana Prasert Auewarakul Punnee Pitisuttithum Pathom Sawanpanyalert Pintip Pongpech Suchada Chaisawadi Danai Tiwawech Suwanna Charunut Salakchit Chutipongvivate Padet Siriyasatien Pornpimol Kongtip Srisurang Tantimavanich Nuanchawee Wetprasit Sunee Sirivichayakul Supanee Duangteraprecha Piyada Wangroongsarb Wantana Paveenkittiporn Duangpen Pattamadilok Triporn Wattananat	Siriraj Hospital, Mahidol University Siriraj Hospital, Mahidol University Mahidol University Office of the Permanent Secretary, Ministry of Science and Technology Chulalongkorn University King Mongkut's Institute of Technology Thonburi Naresuan University Huachiew Chalermprakiet University The Association of Medical Technologists of Thailand Chulalongkorn University Mahidol University Mahidol University Ramkhamhaeng University Chulalongkorn University Department of Medical Sciences Department of Medical Sciences Department of Medical Sciences Department of Medical Sciences Department of Medical Sciences
Administration	Namfon Noiprasert Prasan Julwong	Department of Medical Sciences Department of Medical Sciences
Subscription Rate	The Bulletin of the Department of Medical Sciences is published quarterly. Annual subscription rate is ฿ 200.00 for domestic and US.\$ 50.00 for all other countries.	
Office	Department of Medical Sciences 88/7 Soi Tiwanond 14, Tiwanond Rd., Nonthaburi 11000, Thailand. Tel. 0-2951-0000 Fax: 0-2951-1297	
Printed by	Aroonkarnpim Ltd., Part. 457/6-7 Phra Sumen Road, Bangkok 10200 Tel. 0-2282-6033-4	



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

เปิดใจ ใฝ่รู้ คู่คุณธรรม นำหลักวิชาการ มาตรฐานสากล

www.dmsc.moph.go.th