



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
Department of Medical Sciences

วารสาร

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

BULLETIN OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

ปีที่ 68 ฉบับที่ 1 มกราคม - มีนาคม 2569 Vol. 68 No. 1 January - March 2026

ว ทรบวททย พ 68 (1) บ.ค. - บ.ค. 2569 Bull Dept Med Sci 68 (1) Jan - Mar 2026

วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

BULLETIN OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

ปีที่ 68 ฉบับที่ 1 มกราคม - มีนาคม 2569

Vol. 68 No.1 January - March 2026

สารบัญ

หน้า

นิพนธ์ต้นฉบับ

- การเปรียบเทียบวิธีเพื่อระบุชนิดพืชที่ปลอมปนในผลิตภัณฑ์สมุนไพรฟ้าทะลายโจร
ระหว่างวิธีการตรวจลักษณะทางจุลทรรศน์ วิธีโครมาโทกราฟีชนิดผิวบางสมรรถนะสูง
(HPTLC) และวิธีการแตกตัวของไอออนด้วยเลเซอร์แบบเมทริกซ์
ศิริวรรณ ชัยสมบูรณ์พันธ์ กรวิชัย สมคิด ไพริน ทองคุ้ม นวรัตน์ จัดเจน โสภิตาวรรณ วิเชียรกุล
วาริรัตน์ กาญจนนุช และ จิรานุช มิ่งเมือง 1
- การศึกษาปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจากการรักษามะเร็งตับโดยวิธีให้สารเคมีบำบัดเฉพาะที่
ผ่านทางหลอดเลือดแดง โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี
กันตินันท์ สมใจ 24
- การพัฒนาเครื่องวัดความสว่างของแสงจากอุปกรณ์จำกัดลำรังสีในการทดสอบคุณภาพ
เครื่องเอกซเรย์
นัฐิกา จิตรพินิจ และ นายรุ่งโรจน์ จันทร์สูง 32
- การประเมินประสิทธิภาพเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา
ของหน่วยบริการปฐมภูมิในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 2 และ 7 ของประเทศไทย
วันเพ็ญ ดวงสว่าง พรเทพ จันทร์คุณมาศ และ วันวิสาข์ ตรีบุษชาติสกุล 42
- การประเมินอายุการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์อาหาร “น้ำปลาหวาน” โดยวิธีสภาวะเร่ง
พัชรีย์ จิตตพิทักษ์ชัย มานิตา ลูกน้ำเพชร ณัฐชา รุจิวงศ์ษา ศุภิพร หยัตระกูลรัตน์
วิลาสินี เหมเนียม และ วชิราภา เขียวรอด 61
- การศึกษาความเสถียรทางเคมี-กายภาพ และแนวโน้มการตกผลึกของสารละลาย
ใน ACR MRI Phantom
นงนุช พริ้งเพราะ เกศณี ศิริวรรณ จันทรา โสภิตาวรรณ และ พีรพงษ์ แสงประดับ 78
- การศึกษาความคงที่ของปริมาณรังสีซึ่งวัดโดยใช้ PTW QUICKCHECK^{webline}
และ Elekta AQUA system ในการประกันคุณภาพประจำวันเครื่องเร่งอนุภาค
โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิรเวศน์บุรี
วิไลวรรณ ไวยุฒินันท์ 92

นิพนธ์ต้นฉบับ

- การศึกษาความชุกของการให้เลือด และรูปแบบที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงฮีโมโกลบิน
หลังการให้เลือดผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏธนบุรี
ปวีณา มุสิกพันธ์ และ นภัสชา ถาวงศ์ 103

รายงานจากห้องปฏิบัติการ

- การศึกษาความชุกของภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในบุคลากรโรงพยาบาลโขงเจียม
จังหวัดอุบลราชธานี 116
สรายุทธ์ หยงสิทธิ์
- การเพิ่มประสิทธิภาพการรับรองห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ ISO 15189 และ
ISO 15190 ด้วยระบบอิเล็กทรอนิกส์ 126
นัฐกาญจน์ ละเอียตดี อวิรุทธ์ เขจรนิตย์ เสาวนีย์ อารมย์สุข สิริพรรณ แสงอรุณ และ
สุรศักดิ์ หมิ่นพล
- การประเมินความสามารถห้องปฏิบัติการวิเคราะห์สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชในกัญชา
กัญชงและผลิตภัณฑ์ผ่านแผนทดสอบความชำนาญ ระหว่างปี พ.ศ. 2563–2568 135
วีรวุฒิ วิทยานันท์ และ ธรณิศวรร ไชยมงคล

บทความปริทัศน์

- ดีเอ็นเอวงกลมนอกโครโมโซม: จุดกำเนิด กระบวนการสร้าง และบทบาทหน้าที่ในมะเร็ง 154
สุจิตราภรณ์ สุขถาวร และ ศุภรัตน์ แดงชัยภูมิ

วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

BULLETIN OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

ปีที่ 68 ฉบับที่ 1 มกราคม - มีนาคม 2569

Vol. 68 No. 1 January - March 2026

CONTENTS

Page

Original Articles

- Comparison of Techniques for Identification of Plant Adulteration in *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees Herbal Products among Microscopy, High-Performance Thin-Layer Chromatography, and MassARRAY-Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry** 1
Siriwan Chaisomboonpan, Koravit Somkid, Pairin Thongkhoom, Nawarat Chadchen, Sopidawan Wichienkul, Wareerat Kanjananuch, and Jiranuch Mingmuang
- Study of Radiation Dose Received by Patient from Liver Cancer Treatment Using Transarterial Chemoembolization at Ubon Ratchathani Cancer Hospital** 24
Kantinan Somjai
- Development of a Chroma Lux Meter of a Beam Limiting Device for X-ray Machine Quality Testing** 32
Natika Jitpinit and Rungrote Chansoong
- Evaluation of Blood Glucose Meters in the Primary Healthcare Units in Health Regions 2 and 7, Thailand** 42
Wanpen Duangsawang, Pornthep Chuncunapas, and Wanvisa Treebuphachatsakul
- Shelf-Life Evaluation of Food Products “Nam Pla Wan” Using Accelerated Testing Method** 61
Patcharee Chittaphithakchai, Manita Looknampetch, Nuttacha Rujiwongsa, Suleporn Yeetrakoonrat, Wilasinee Hamniem, and Wachirapa Kheowrod

Original Articles

- Physicochemical Stability and Crystallization Tendency of the ACR MRI Phantom Solution** 78

Nongnuch Pringprao, Kesanee Sriwan, Jantra Sopawan, and Peerapong Sangpradub

- The Study of Daily Linear Accelerator Output Constancy Using PTW QUICKCHECK^{webline} and Elekta AQUA System at Mahavajiralongkorn Thanyaburi Hospital** 92

Wilaiwan Waiyawuttinan

- A Retrospective Study of the Prevalence of Blood Transfusion and Post-transfusion Hemoglobin Change Patterns in Head and Neck Cancer Patients at Mahavajiralongkorn Thanyaburi Hospital** 103

Pavina Musikkapan and Naphatcha Thawong

Laboratory Finding

- Prevalence of Dyslipidemia among Healthcare Personnel at Khong Chiam Hospital, Ubon Ratchathani, Thailand** 116

Sarayut Hyongsit

- Enhancing the Efficiency of ISO 15189 and ISO 15190 Medical Laboratory Accreditation by e-Accreditation** 126

Nattakarn Laieddee, Awiruth Khejonnit, Saovanee Aromsook, Siriphan Saeng-aroon, and Surasak Muenphon

- Competency Assessment of Laboratories for Pesticide Residue Analysis in Cannabis, Hemp, and Derived Products Through Proficiency Testing Programs During 2020–2025** 135

Weerawut Wittayanan and Thoranit Chaimongkol

Review Article

- Extrachromosomal Circular DNA: Origins, Biogenesis, and Functional Roles in Cancer** 154

Suchitraporn Sukthaworn and Suparat Tangchaiyaphum

การเปรียบเทียบวิธีเพื่อระบุชนิดพืชที่ปลอมปน ในผลิตภัณฑ์สมุนไพรฟ้าทะลายโจร ระหว่างวิธีการตรวจ ลักษณะทางจุลทรรศน์ วิธีโครมาโทกราฟีชนิดผิวบาง สมรรถนะสูง (HPTLC) และวิธีการแตกตัวของไอออน ด้วยเลเซอร์แบบเมทริกซ์

ศิริวรรณ ชัยสมบูรณ์พันธ์^{1,2} กรวิชญ์ สมคิด¹ ไพริน ทองคุ้ม¹ นวรัตน์ จัดเจน¹ โสภิตาวรรณ วิเชียรกุล¹
วาริรัตน์ กาญจนนุช¹ และ จิรานุช มิ่งเมือง¹

¹สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ นนทบุรี 11000

²สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ นนทบุรี 11000

บทคัดย่อ การแพร่ระบาดของโรคโควิด 19 ระหว่างปี พ.ศ. 2562–2564 ทำให้ความต้องการใช้สมุนไพรฟ้าทะลายโจร (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees; AP) เพิ่มสูงขึ้นอย่างมาก นำไปสู่การปลอมปนของพืชอื่นในผลิตภัณฑ์ฟ้าทะลายโจร การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของผลิตภัณฑ์ฟ้าทะลายโจร โดยซื้อตัวอย่างจากร้านขายยาแผนโบราณและร้านสมุนไพรในท้องถิ่น จำนวน 13 ตัวอย่าง และเป็นตัวอย่างจากกองบังคับการปราบปรามการกระทำความผิดเกี่ยวกับการคุ้มครองผู้บริโภค (บก.ปคบ.) จำนวน 1 ตัวอย่าง โดยใช้การตรวจสอบหลายเทคนิค ประกอบด้วย การตรวจลักษณะทางจุลทรรศน์ การวิเคราะห์ด้วยโครมาโทกราฟีชนิดผิวบางสมรรถนะสูง (HPTLC) และการตรวจระดับชีวโมเลกุลด้วยเทคนิค MassARRAY-MALDI-TOF การตรวจทางจุลทรรศน์ยืนยันว่ามีหลายตัวอย่างที่ไม่ใช่ฟ้าทะลายโจร การตรวจด้วยวิธี HPTLC ต้องพบสารแอนโดรกราโฟไลด์ซึ่งเป็นสารชี้บ่งในสมุนไพรชนิดนี้ จากการศึกษาพบว่ามีจำนวน 11 ตัวอย่างที่มีลักษณะโครมาโทกราฟีสอดคล้องกับฟ้าทะลายโจรแท้ มี 3 ตัวอย่าง ไม่พบสารดังกล่าว และการตรวจสอบด้วยเทคนิค MassARRAY พบการปลอมปนใน 11 ตัวอย่าง โดยระบุได้ว่าเป็นฟ้าทะลายโจรแท้ 3 ตัวอย่าง เป็นสะเดา (*Azadirachta indica* A. Juss) 2 ตัวอย่าง เป็นส่วนผสมของฟ้าทะลายโจร สะเดา และบอระเพ็ด (*Tinospora crispa* (L.) Miers ex Hook.f. & Thomson) 8 ตัวอย่าง และตัวอย่างจาก บก.ปคบ. พบว่าเป็นบอระเพ็ด การศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าแม้วิธี HPTLC จะเหมาะสำหรับการคัดกรองเบื้องต้น แต่เทคนิค MassARRAY มีความไวและความจำเพาะสูงกว่าสำหรับการยืนยันความแท้ของสมุนไพร การบูรณาการตรวจสอบโดยใช้สามวิธีร่วมกันจะช่วยเพิ่มความน่าเชื่อถือในการพิสูจน์ชนิดสมุนไพรและคุ้มครองผู้บริโภคจากการปนปลอมของผลิตภัณฑ์ฟ้าทะลายโจร

คำสำคัญ: ฟ้าทะลายโจร, การปลอมปนในผลิตภัณฑ์สมุนไพร, การตรวจลักษณะทางจุลทรรศน์, HPTLC, MassARRAY

Corresponding author E-mail: chaisomboonpan.s@gmail.com

Received: 28 August 2025

Revised: 11 November 2025

Accepted: 16 December 2025

Introduction

The emergence of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in 2019 triggered an unprecedented global health crisis, culminating in the COVID-19 pandemic.⁽¹⁾ This encapsulated, single-stranded RNA virus spreads rapidly and primarily targets the respiratory system, leading to a spectrum of clinical manifestations ranging from mild symptoms to severe pneumonia and acute respiratory distress syndrome.^(2,3) In response to the urgent need for effective therapeutics, traditional medicinal plants have garnered renewed attention due to their rich source of bioactive compounds, such as flavonoids, alkaloids, terpenoids, and polysaccharides,^(3,4) which exhibit antiviral, anti-inflammatory, and immunomodulatory properties. Herbal medicines are well-known for their antiviral, anti-inflammatory, and immunomodulatory capabilities. They are presently the focus of research targeted at reducing SARS-CoV-2 infection.

Among these, *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees (AP) has long been utilized in traditional medicine across Asian countries⁽⁵⁾ and has recently gained prominence as a potential candidate for COVID-19 treatment. Studies suggest that its active constituents may disrupt the viral life cycle by interacting with viral proteins and impeding viral entry into host cells.^(6,7) Furthermore, AP showed immunomodulatory effects that enhance host defenses and regulate inflammatory responses, offering a dual mechanism to mitigate both the symptoms and complications of COVID-19.⁽⁶⁻⁸⁾

To reflect the therapeutic landscape between 2019 and 2023, before the evolution of current treatment guidelines, the following

discussion highlights the exploratory role of AP and related botanicals in antiviral research. At that time, growing interest in the pharmacological properties of AP and its principal bioactive compound, andrographolide, underscored the potential of these natural agents to complement antiviral therapies. While preliminary findings suggested promising antiviral activity, particularly against respiratory viruses, the clinical efficacy of AP remained to be substantiated through rigorous trials. Enhancing the bioavailability of andrographolide was recognized as a critical step toward optimizing its therapeutic value. The investigation of phytochemicals such as AP continued to represent a viable strategy for novel antiviral drug development. Notably, the Ministry of Public Health, Thailand, endorsed the use of AP for the treatment of mild COVID-19 cases during this period, further emphasizing its perceived utility in pandemic response efforts.⁽⁹⁾ However, the surge in demand coupled with limited AP raw material availability has led to widespread adulteration and substitution with other bitter botanicals, including *Momordica charantia*, *Tinospora crispa*, and *Azadirachta indica*. Conventional quality control methods, such as morphological, chemical, and genetic analyses, each present limitations when applied to processed herbal materials, raising serious concerns regarding product authenticity, efficacy, and safety.⁽¹⁰⁻¹²⁾

Microscopic examination allows direct observation of diagnostic features; nevertheless, it is less useful on processed materials, such as powders or extracts, where important structures are obscured.⁽¹³⁾ Chemical profiling techniques, such as high-performance thin-layer chromatography (HPTLC), provide consistent

fingerprints of marker compounds;^(14,15) however, their analysis may be limited by the availability of reference standards and the similarity among closely related species.⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ Genetic profiling has emerged as a powerful tool for plant authentication, particularly when morphological and chemical methods are inconclusive due to post-harvest changes or species resemblance.⁽¹⁹⁾ Recent advances, such as the technique integrating Multiplex-PCR with Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight (MALDI-TOF Mass Spectrometry) (MassARRAY),⁽²⁰⁾ have significantly enhanced botanical authentication by enabling rapid and sensitive detection of single nucleotide polymorphisms (SNPs). The MassARRAY iPLEX assay is a sophisticated, high-throughput platform used for analyzing SNPs, making it ideal for accurately authenticating botanicals. The technique leverages the precision of mass spectrometry to differentiate DNA based on minute changes in molecular weight, thereby confirming species identity.^(21,22) The process begins with specific PCR amplification, where the initial step isolates and amplifies the DNA region containing the target SNP using specific primers. Following amplification, the DNA fragments proceed to the single-base extension (iPLEX), where a single Extension Primer is designed to anneal immediately upstream of the SNP site. Using a modified DNA polymerase, a single, mass-modified nucleotide (A, G, C, or T) is incorporated into the primer, complementing the template base at the SNP position. Because each of the four bases has a unique mass, this incorporation results in a precise, predictable change in the overall mass of the primer product. Finally, the extended products are analyzed via Mass Spectrometry Detection (MALDI-TOF MS), where the extended

products are dispensed onto a chip and analyzed by a MALDI-TOF Mass Spectrometer. The instrument precisely measures the molecular mass of the extended primer. The detected mass signal is directly translated into a "Base Call" (EXT Call), revealing the specific nucleotide present at that SNP location. This ability to generate a clear mass signature for each plant species, even from highly processed or mixed samples, provides the definitive molecular evidence necessary to detect and identify adulteration that morphological or chemical methods may fail to resolve.

However, their application in herbal authentication is yet inadequately investigated, especially in intricate compositions. When used alone, each of these approaches has its problems. For example, chemical adulteration is difficult to detect with a microscope, structural similarity is challenging to observe with HPTLC, and MassARRAY technology requires extensive validation.⁽²¹⁻²⁴⁾ To ensure accurate identification of herbal ingredients in complex formulations, various analytical techniques have been employed, each with distinct advantages and limitations. Microscopic characteristics offer rapid and low-cost screening that aligns with pharmacopoeial standards but are often unsuitable for processed products such as powders or capsules, where structural markers may be lost. HPTLC provides reproducible phytochemical fingerprints and is widely accepted in regulatory quality control. Moreover, the specificity of analysis may be limited in polyherbal mixtures due to band overlap among related species. MassARRAY technology delivers high sensitivity and specificity, particularly in processed or complex samples, though it requires advanced instrumentation and a comprehensive spectral library. An

integrated approach, combining complementary methods, could overcome individual limitations, offering cross-validated evidence and enhanced reliability.

This study aimed to compare a newly developed MassARRAY-based single nucleotide polymorphism (SNP) genotyping approach with conventional methods, including microscopic identification and high-performance thin-layer chromatography (HPTLC) fingerprinting, for the authentication of *A. paniculata* raw materials and herbal products. The MassARRAY technique was introduced as a novel molecular tool designed to overcome the inherent limitations of morphological and chemical analyses. Through a systematic comparison of analytical performance, this study sought to establish an integrated and regulation-compliant framework that enhances accuracy, reproducibility, and reliability in herbal authentication. Ultimately, the comparative evaluation not only demonstrated the potential of the MassARRAY platform as a robust complementary method but also provided a reference model for improving the quality control of herbal medicines.

Materials and Methods

Chemicals and Materials

Andrographolide, purity 98.5% w/w (Chromadex, USA), toluene, AR (Merck, Germany), ethyl acetate, AR (Merck, Germany), dichloromethane, AR (Merck, Germany), formic acid, AR (Merck, Germany), methanol, AR and LC (Merck, Germany), chloroform, AR (Labskan, USA), sulfuric acid, 95–98.6%, AR (Merck, Germany), deionized water, ultrapure, type I, and HPTLC glass plates, silica gel 60 F₂₅₄ (Merck, Germany), anisaldehyde (Sigma-Aldrich, USA), DNA clean-up kit

(BioFact Genomic DNA Prep Kit, Republic of Korea), cetyltrimethylammonium bromide (CTAB), molecular (Himedia, India), and β -mercaptoethanol (Sigma-Aldrich, USA).

Equipment

TLC densitometer (CAMAG, Switzerland), Analytical balance (Mettler Toledo, Switzerland). Water bath (Mettler, Germany), Nanophotometer N80 (Prima Scientific, USA), Microscope (Olympus BX43 light, Japan), Ultra-Performance Liquid Chromatography (Waters, USA), MassARRAY-Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry analyzer (Agena Bioscience, USA), Reverse-phase column, Acquity UPLC BEH C18 2.1 mm ID \times 50 mm, 1.7 μ m (Waters, USA), and UPLC (Waters, USA).

Authentic Plant Specimens and Samples

Authentic plant specimens were collected and identified [Herbarium at the Medicinal Plant Research Institute, Department of Medical Sciences, Thailand (DMSc)]; *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees, (AP) (DMSc number 5392) leaves, *Azadirachta indica* A. Juss., (AI) (DMSc number 5442) leaves, and *Tinospora crispa* (L.) Miers ex Hook.f. & Thomson (TC) (DMSc number 5356) leaves. One unknown sample was received from the Consumer Protection Police Division (CPPD), and 13 unknown samples in the form of capsules were purchased from traditional drugstores and herbal markets. The dried authentic samples were powdered, passed through the 150 micron sieve, and stored in airtight containers. All 14 unknown samples were passed through the 150 micron sieve and stored in airtight containers. The details and sources of the sample are shown in Table 1.

Table 1 Authentic specimens and unknown sample details, and sources of samples

No.	Sample name	Detail	Type	Source	Andrographolide content (% w/w)
1	AP	AP	Powder	DMSc	1.82±0.00
2	AI	AI	Powder	DMSc	n.d.
3	TC	TC	Powder	DMSc	n.d.
4	Unk 01	Herbal market	Capsule	Lop Buri	n.d.
5	Unk 02	Drugstore	Capsule	Saraburi	0.97±0.02
6	Unk 03	Drugstore	Capsule	Chumphon	1.06±0.00
7	Unk 04	Drugstore	Capsule	Udon Thani	1.33±0.00
8	Unk 05	Herbal market	Capsule	Suphan Buri	0.35±0.02
9	Unk 06	Herbal market	Capsule	Nonthaburi	0.41±0.02
10	Unk 07*	Suspected capsule	Capsule	CPPD	n.d.
11	Unk 08	Herbal market	Capsule	Suphan Buri	0.26±0.02
12	Unk 09	Herbal market	Capsule	Roi Et	n.d.
13	Unk 10	Drugstore	Capsule	Bangkok	0.85±0.01
14	Unk 11	Drugstore	Capsule	Bangkok	0.94±0.00
15	Unk 12	Drugstore	Capsule	Lampang	1.00±0.00
16	Unk 13	Drugstore	Capsule	Songkhla	1.20±0.00
17	Unk 14	Herbal market	Capsule	Nonthaburi	1.33±0.00

Note: *Suspected sample received from the Consumer Protection Police Division (CPPD), n.d. (not detected) indicates concentration of andrographolide below the LOD, 3.2 µg/mL

Microscopic Examination

The macroscopic and microscopic diagnostic characteristics of authentic *A. paniculata* (AP), as well as *A. indica* (AI), *T. crispa* (TC), and suspected capsules from CPPD and 13 unknown capsule samples, were analyzed. The samples, 2 mg each, were mounted with glycerin and examined under a microscope. Microscopic examination of the powdered samples was conducted at 40x magnification, and photographs were taken for documentation. Each slide was prepared in 10 replicates. Key diagnostic microscopic features of unidentified samples were assessed under these conditions. The Thai Herbal Pharmacopoeia (THP) monograph was utilized as a reference for the identification of AP. The physical characteristics of the sample powders, including color, smell, and taste, were also recorded.

High-Performance Thin-Layer Chromatography (HPTLC) Analysis

One hundred mg of the sample was extracted with 1.0 mL of methanol for 10 minutes in a water bath and then filtered through a 0.22 µm filter before use. Two µL of the filtrates was applied to the HPTLC plate as a 6 mm band using a TLC sampler. The band was positioned 8 mm apart from other bands and 8 mm above the bottom of the plate. HPTLC separation using solvent system I consisted of a mixture of dichloromethane, ethyl acetate, and methanol (4:3:0.4, v/v/v), while solvent system II consisted of toluene and ethyl acetate (3:7, v/v) was in an unsaturated 20 cm × 10 cm Twin Trough Chamber with a migration distance of 80 mm. After development, the plate was dried with cool air. The developed bands were detected

under 254 and 366 nm. Their hR_F values were determined, and the HPTLC chromatogram was captured using the TLC Visualizer Documentation System. The developed chromatogram was sprayed with anisaldehyde-sulfuric acid reagent and heated at 105°C for 5 minutes. HPTLC profiles were analyzed under white light following derivatization with anisaldehyde-sulfuric acid reagent.

Ultra-Performance Liquid Chromatography (UPLC) Analysis

Approximately 500 mg of the accurately weighed sample was refluxed with 50 mL of a dichloromethane-methanol (1:1, v/v) mixture for 30 minutes. The extract was filtered, and the filtrate was evaporated to dryness. The residue was reconstituted in methanol and adjusted to a final volume of 25 mL. A 5 mL aliquot of this solution was further diluted to 10 mL with water and filtered prior to LC injection. The quantification of andrographolide content was conducted using the UPLC system equipped with a binary pump, vacuum degasser, autosampler, and column oven. The analyte was detected by a 2996 photodiode array detector and analyzed using Empower 2 software (Waters, USA). A 2 μ L sample was injected into a reverse-phase column, eluted with methanol (solvent A) and DI water (solvent B). Isocratic elution at a 50:50 ratio of solvents A and B was performed at a flow rate of 0.6 mL/min for 2.5 minutes and detected at 226 nm, while the column temperature was maintained at 35°C. The andrographolide content was quantified using the linear regression equation obtained from the calibration curve.

Single Nucleotide Polymorphism (SNP) Identification Using the Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry (MassARRAY-MALDI-TOF)

Total DNA Extraction

Total genomic DNA was extracted from authentic herbal powder samples (AP, AI, and TC) and other unknown samples. For DNA extraction, 0.3–0.5 g samples were used, employing the modified CTAB method.^(25–28) The samples were incubated with CTAB buffer and β -mercaptoethanol at 55°C for 20 minutes. Chloroform:isoamyl alcohol (24:1) was added to separate the phases, and the mixture was centrifuged at 12,000 rpm for 3 minutes at 4°C. The aqueous phase was transferred to a new tube, and 500 μ L of absolute ethanol and 3 M sodium acetate were added. The mixture was centrifuged at 12,000 rpm at 3 minutes at 4°C. Then, the supernatant was discarded, the pellet was washed with 75% ethanol, and the mixture was centrifuged at 12,000 rpm for 3 minutes at 4°C. The supernatant was then discarded. The pellet was air-dried at room temperature, resuspended in the elution buffer, and purified using a DNA clean-up kit (BioFact Genomic DNA Prep Kit, Republic of Korea). The quality and quantity of the DNA were analyzed using agarose gel electrophoresis and the Nanophotometer N80. The DNA samples were stored at –80°C for further experiments.

Verification of Authentic Plant Materials

The identity of the authentic plant materials [*A. paniculata* (AP), *A. indica* (AI), and *T. crispa* (TC)] was initially verified using

DNA barcoding prior to SNP analysis. The *rbcL* gene was selected as the genetic marker and was amplified using the universal primers *rbcLa-F* (5'-ATGTCACCACAAACAGAGACTAAAGC-3') and *rbcLa-jf634R* (5'-GAAACGGTCTCTCCAACGCAT-3')^(19,29) and subsequently sequenced. Sequence homology searches were performed by comparing the resulting sequences with existing reference sequences in the NCBI GenBank database using the Basic Local Alignment Search Tool (BLAST). Only samples showing a sequence homology of $\geq 99\%$ with the known species sequences were designated as authenticated references for the subsequent assay development.

Development of MassARRAY-based SNP Assay

Specific primers for SNP detection were then designed to distinguish AP from the potential adulterants AI and TC using the MassARRAY-based assay. The design utilized the online MassARRAY Assay Design software (Agena Bioscience, <https://ads.agenabio.com/AssayDesignerSuite.html>), based on the *rbcL* gene sequences generated from the verified authentic samples (Figure 1), which were aligned against reference sequences from the NCBI GenBank database. The resulting primer sequences and their corresponding target SNP positions are detailed in Table 2. The designed primers were tested against the authentic AP,

AI, and TC DNA samples in a crucial verification step to establish the unique and definitive mass signatures (EXT Calls) for each species at the selected SNP positions, as shown in Figure 1.

Subsequently, the authentic and unknown samples were assessed using the MALDI-TOF MS method according to the manufacturer's protocol. Step 1: PCR reaction preparation. The reaction consisted of 50 ng DNA, PCR buffer, magnesium chloride, dNTPs, Taq polymerase, and primers (*rbcLa-F* and *rbcLajf634-R*). Step 2: Shrimp Alkaline Phosphatase (SAP) reaction, which involves dephosphorylating unincorporated dNTPs. The reaction included the PCR reaction, SAP buffer, and SAP enzyme. Step 3: Extension reaction: the SAP reaction was further processed with iPLEX Pro buffer, iPLEX Pro terminator mix, iPLEX Pro Enzyme, and extension primers (Table 2). After PCR reaction, the PCR products were transferred to a 96-well plate, and 29 μ L of Type I ultrapure water was added before proceeding to the analysis. Using the MassARRAY analyzer, four PCR product samples were loaded onto the SpectroCHIP (iPLEX Pro SampleID Panel Set, Agena Bioscience, San Diego, USA) after resin desalination (iPLEX Pro SampleID Panel Set, Agena Bioscience, San Diego, USA). Then, the obtained mass spectrometry data for the SNP targets were analyzed using the Typer 4 Analyzer software (Agena Bioscience, San Diego, USA).

GenBank database (NC042153, LC744918, and MH360740). The Sequence Identity (Seq ID) values indicate the percentage of nucleotide similarity compared to the closest reference sequence, thereby confirming the identity and purity of the authentic materials. The seven positions (62 = TC1, 121 = AI2, 265 = AI7, 313 = AP14, 421 = AAT4, and 478-479 = AP21), which are demarcated by red square boxes, represent the functional SNP markers selected for the final MassARRAY-MALDI-TOF assay due to their clear species-specific polymorphisms.

Table 2 Sequence, molecular mass, extension variant call (EXT Call), and read of extension primers for SNP detection in a mixture powder of three herbal plants

Primer ID	(5'↔3') Sequence	Molecular mass	EXT Call	Read
AAT4	F-gATTAAAAC TTTCCAAGG	5507.6	No call	UEP
	F-gATTAAAAC TTTCCAAGGC	5754.8	C	TC
	F-gATTAAAAC TTTCCAAGGA	5778.8	A	AI
	F-gATTAAAAC TTTCCAAGGT	5834.7	T	AP
AI2	F-ccccACCAGGAGTTCCGCC	5695.7	No call	UEP
	F-ccccACCAGGAGTTCCGCC	5942.9	C	AI
	F-ccccACCAGGAGTTCCGCCT	6022.8	T	AP, TC
AI7	R-gAGGGTAAGCTACATAACA	5870.9	No call	UEP
	R-gAGGGTAAGCTACATAACAA	6142.1	T	AP, TC
	R-gAGGGTAAGCTACATAACAT	6197.9	A	AI
AP14	F-AGAAGGTTCTGTTAC	4608.0	No call	UEP
	F-AGAAGGTTCTGTTACC	4855.2	C	AP
	F-AGAAGGTTCTGTTACT	4935.1	T	AI, TC
AP21	R-TTTAATAGTACATCCCA	5129.4	No call	UEP
	R-TTTAATAGTACATCCCAA	5400.6	AT	AI, TC
	R-TTTAATAGTACATCCCAG	5416.6	GC	AP
TC1	R-ATCAGTATCTTTGG	4269.8	No call	UEP
	R-ATCAGTATCTTTGGG	4557.0	C	TC
	R-ATCAGTATCTTTGGT	4596.9	A	AP, AI

Note: AP = *A. paniculata*, AI = *A. indica*, TC = *T. crispa*, UEP = un-extension primer

Results

Microscopic Features

The unknown sample from CPPD (A) displayed heterogeneous anatomical features suggestive of mixed or non-*Andrographis paniculata* (AP) plant tissues. Key structures observed included: upper epidermis (i); parenchyma cells (ii), some containing prismatic crystals, as well as prismatic crystals in the sectional view of lamina (iii), anomocytic stomata (iv), starch grains (iii); xylem parenchyma (iv); sclereids (v); lignified parenchyma (vi); bordered-pitted vessels (vii); reticulate vessels (viii); spiral vessels (ix); free starch grains (x); parenchyma cells containing prismatic crystals (xi); stone cells (xii); and prismatic crystals features (xiii) inconsistent with authentic AP (Figure 2A). In comparison, microphotographs of authentic *A. paniculata* (B) showed an upper epidermis with lithocysts containing cystoliths and multicellular glandular trichomes (i), cystoliths (ii), diacytic stomata (iii), multicellular glandular trichomes (iv), and parts of uniseriate multicellular trichomes (v) (Figure 2B). *Azadirachta indica* (C) exhibited an upper epidermis of polygonal cells (i), some containing brown substances (ii), associated with bulliform cells (iii), and a lower epidermis composed of polygonal cells with normocytic stomata, multicellular glandular trichomes (iv), bulliform cells (v), and rosette aggregate crystals (vi) (Figure 2C). *Tinospora crispa* (D) showed an upper epidermis (i) and parenchyma (ii) containing prismatic crystals,

prismatic crystals in the lamina section (iii), multicellular glandular trichomes (iv), and papillae (Figure 2D). Further investigations included authentic plant specimens of *A. indica* (AI), and *T. crispa* (TC). The microscopic analysis of the authentic AI and TC specimens aligned with the AI and TC monographs in the Thai Herbal Pharmacopoeia (THP). Moreover, 13 unknown samples were used for quality evaluation. Photomicrographs of eight samples (Unk 02–04 and Unk 10–14) acquired from traditional drugstores corresponded with the AP monograph, whereas microscopy of two samples (Unk 01 and Unk 09) did not conform to the AP monograph. Microscopic examination of sample Unk 05 revealed polygonal epidermal cells, some containing brownish intracellular deposits, in association with bulliform cells within the upper epidermis. The lower epidermis exhibited polygonal epidermal cells, normocytic stomata, multicellular glandular trichomes, bulliform cells, and rosette aggregate calcium oxalate crystals. The coexistence of multiple diagnostic features suggests heterogeneous plant tissues, indicating that Unk 05 may represent a mixture of more than one herbal species; therefore, definitive taxonomic identification could not be concluded solely on microscopic examination. Analysis of Unk 06 and Unk 08 identified lithocysts containing cystoliths, multicellular glandular trichomes, diacytic stomata, and multicellular trichomes, consistent with the AP monograph but present in mild to moderate abundance.

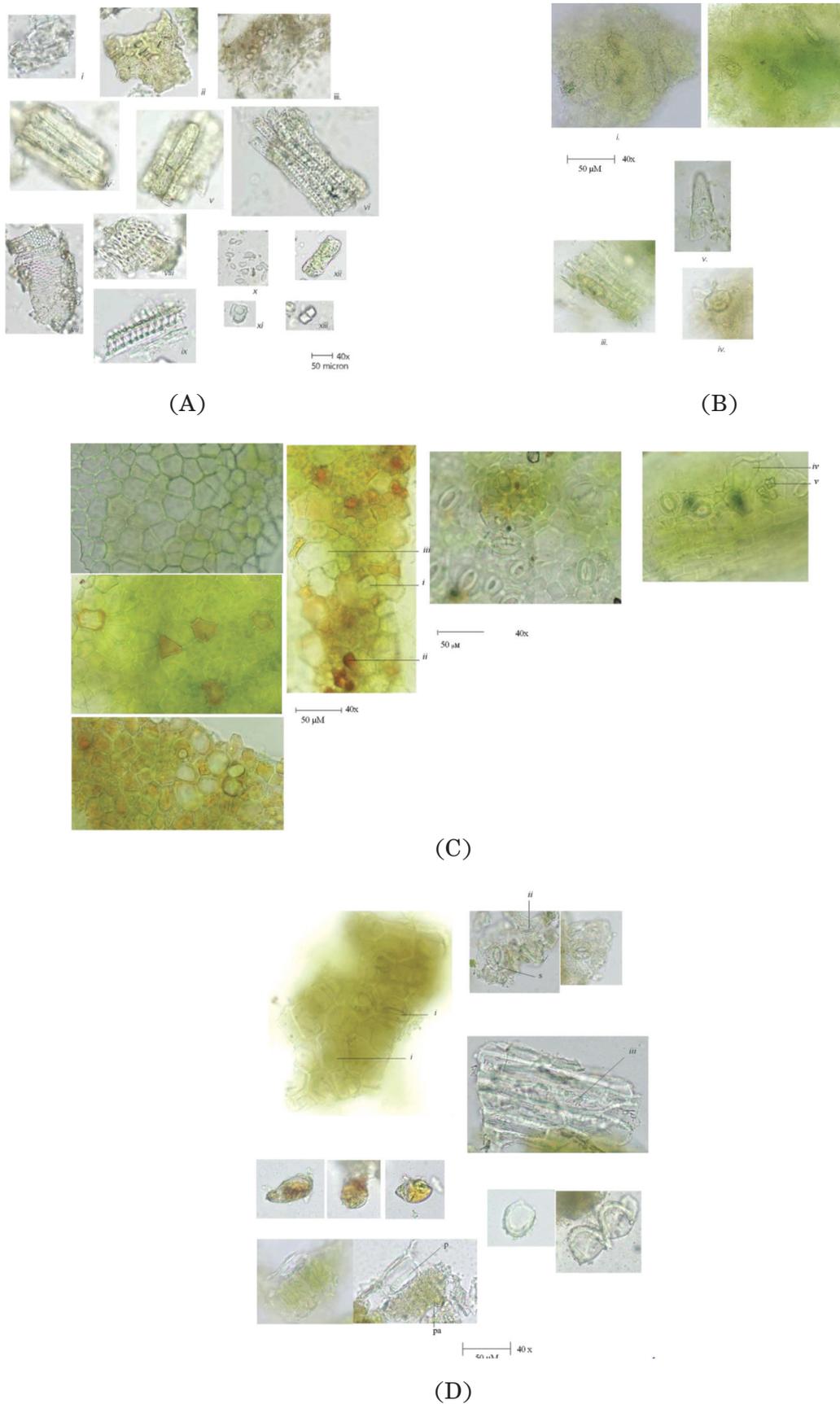


Figure 2 Microscopic photographs of powdered herbal samples and authentic plant materials were used for comparative identification. (A) Unknown sample obtained from CPPD, (B) *A. paniculata*, (C) *A. indica*, and (D) *T. crispata*.

Phytochemical Analysis Using High-Performance Thin-Layer Chromatography (HPTLC)

The HPTLC of the samples was initially undertaken by comparing their hR_F values on HPTLC and overlaying their UV spectra with those of andrographolide as a marker. HPTLC analysis was performed on 14 samples, which were separated on a silica gel GF₂₅₄ HPTLC plate and compared with authentic specimens of AP, AI, and TC. Two chromatographic solvent systems were employed for the analysis.

As shown in Figure 3A, the chromatograms of authentic specimens of AP, AI, and TC (tracks 2–4) were compared with the unknown samples (tracks 5–18), and standard andrographolide (track 1) was used as a reference for identifying AP. After developing the plate using the solvent system I and performing derivatization, detection under white light revealed seven purple bands at hR_F 8, 10, 25, 28, 56, 61, and 87; a pink band at hR_F 42; and two brown bands at hR_F 78 and 95 in the chromatogram of authentic AP (track 2). Notably, a dark purple band at hR_F 56, identified as andrographolide, was observed through comparison with the standard (track 1). The authentic AI chromatograms were observed in track 3. After derivatization, three purple bands at hR_F 3, 13, and 62; a yellow-brown band at hR_F 26; three brown bands at hR_F 70, 82, and 95; and a green band at hR_F 35 were detected. Similarly, the HPTLC profile of TC was examined in track 4, where purple bands at hR_F 3, 57, 61, and 78 and three brown bands at hR_F 86, 90, and 95 were identified.

Figure 3B illustrates the HPTLC patterns of the samples developed using solvent system II. The chromatogram of authentic AP (track 2) displayed seven purple bands at hR_F 3, 5, 25, 28, 30, 56, 62, and 87, along with two brown bands at hR_F 78 and 95. The purple band at hR_F 30 was identified as andrographolide based on its hR_F and color (track 1). The HPTLC pattern

of AI (track 3) showed a greenish-brown band at hR_F 3 and a yellow-brown band at hR_F 26. Additionally, four bands at hR_F 35, 62, and 70 with green, orange, purple, and brown colors were observed and considered characteristic of AI. The HPTLC profile of TC (track 4) revealed four purple bands at hR_F 3, 57, 61, and 78, along with a grey band at hR_F 35 and three brown bands at hR_F 86, 90, and 95. This region was identified as a distinguishing feature of TC.

The chemical profiles of the suspected sample from CPPD (track 11) and other samples were analyzed and compared with the authentic specimens under the previously described conditions. The chromatogram of the suspected sample developed using solvent system I revealed four purple bands at hR_F 3, 57, 61, and 78, along with three brown bands at hR_F 86, 90, and 95. Similarly, its HPTLC profile developed with solvent system II showed four purple bands at hR_F 3, 57, 61, and 78, a grey band at hR_F 35, and three brown bands at hR_F 86, 90, and 95. Based on these results, the chromatographic profiles indicated a dissimilarity between the suspected sample and authentic AP; however, the product exhibited a pattern similar to TC.

The HPTLC profiles of the eleven unknown samples (Unk 02–06, Unk 08, Unk 10–14) as shown in tracks 6–10, 12, and 14–18 of Figure 3A were analyzed under white light following derivatization with an anisaldehyde-sulfuric acid reagent. After developing the plate using solvent system I, the chromatograms revealed seven purple bands at hR_F 8, 10, 25, 28, 56, 61, and 87, a pink band at hR_F 42, and two brown bands at hR_F 78 and 95. When solvent system II was used (Figure 3B), the chromatograms showed seven purple bands at hR_F 3, 5, 25, 28, 30, 56, and 87, along with two brown bands at hR_F 78 and 95. Notably, a dark purple band at hR_F 56 in system I and at hR_F 30 in system II was identified as andrographolide. Based on these observations, the six unknown samples

were identified as AP. However, the appearance of grey and brown bands at hR_F 35 and 70 in samples Unk 08 and Unk 10 (tracks 12 and 14) after developing the plate using solvent system II indicated potential contributions from other species. In contrast, the HPTLC profiles of two unknown samples (Unk 01 and Unk 09, tracks 5 and 13) demonstrated dissimilarities compared to authentic AP (track 2) across both solvent

systems. Based on the HPTLC results, the fingerprint of the suspected sample did not conform to the authentic AP, and the andrographolide band was not observed in the suspected sample. HPTLC enables the development of unique chemical fingerprints for herbs, effectively distinguishing authentic AP from adulterants.

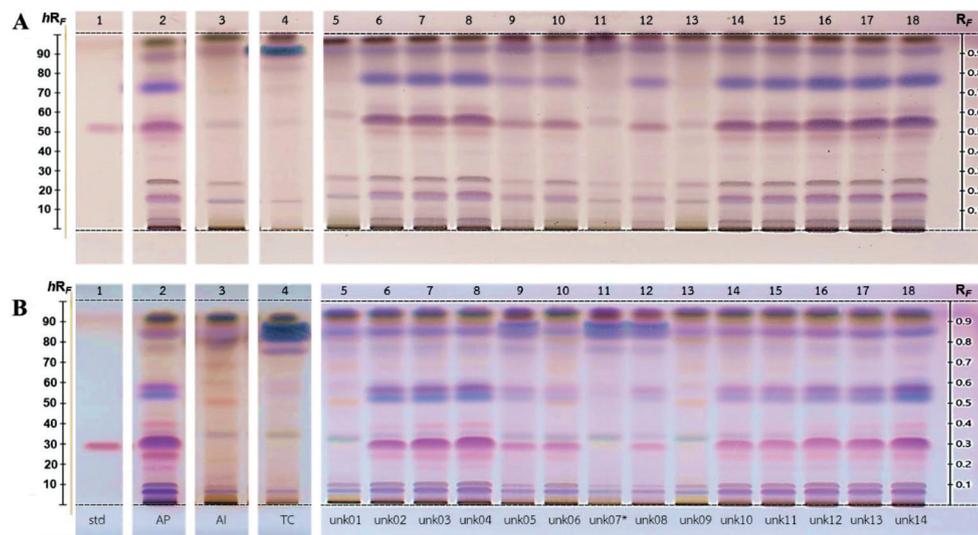


Figure 3 HPTLC chromatograms of extracts observed under white light after derivatization with anisaldehyde-sulfuric acid. The plate was developed using dichloromethane, ethyl acetate, and methanol (4:3:0.4, v/v/v) (A) and toluene: ethyl acetate in a ratio of 30:70 (v/v) (B). Tracks 1–18 represented the samples as follows: standard andrographolide (0.1 mg/mL), leaf of AP, leaf of AI, leaf of TC, and Unk 01–Unk 14, respectively. Each slot was loaded with 2 μ L of the sample.

Additionally, to address this limitation of the HPTLC technique, we employed Ultra-Performance Liquid Chromatography with Photodiode Array (UPLC-PDA) for quantitative confirmation of andrographolide in selected samples following the Thai Herbal Pharmacopoeia monograph. UPLC-PDA served as a feasible alternative, providing supportive chemical evidence that aligned with HPTLC results. The specific procedures and outcomes of this analysis are presented in Table 1.

Analyzing SNPs Using MassARRAY-MALDI-TOF

Prior to SNP analysis, the species identity of the authentic plant materials (*A. paniculata*, *A. indica*, and *T. crista*) was rigorously confirmed using DNA barcoding and sequence homology comparison. The sequence alignments showed a high degree of similarity ($\geq 99\%$) to established NCBI GenBank accessions, confirming their purity and providing the basis for SNP marker selection (Figure 4).

A highly sensitive MassARRAY-based assay was then developed to identify and differentiate AP from adulterants AI and TC, by targeting species-specific single nucleotide polymorphisms (SNPs). The resulting mass spectral data of nucleotides complementary to the SNP positions revealed distinct Base Calls that served as definitive spectral signatures for each authenticated plant: T-T-T-C-GC-A for authentic AP, A-C-A-T-AT-A for AI, and C-T-T-T-AT-C for TC (Table 3 and Figure 4).

The MassARRAY-based assay yielded conclusive SNP profiles when analyzing the fourteen unknown samples. Six samples exhibited a single spectral signature consistent with an authentic plant species. Specifically,

three samples (Unk 02–04) showed a profile identical to authentic AP, and two samples (Unk 01 and Unk 09) were identified as AI. Sample Unk 07 exhibited a profile consistent with TC, corroborating the HPTLC analysis findings. In contrast, the remaining eight samples (57.14%) were found to contain compound SNP profiles (multiple peaks) indicative of complex mixtures of two plant species (Table 3 and Figure 5). Specifically, two samples (Unk 05 and Unk 08) exhibited compound signatures matching the mixture of AP and TC, while the other six samples (Unk 06, Unk 10–14) displayed signatures confirmed to be a mixture of AI and AP.

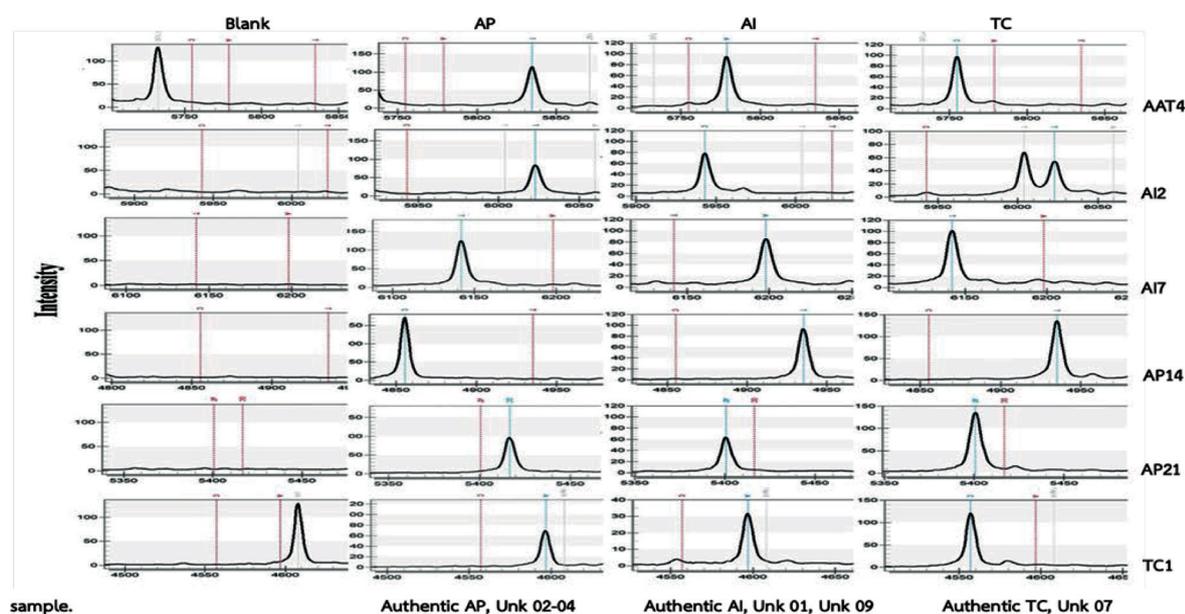


Figure 4 MassARRAY-MALDI-TOF SNP profiles of reference authentic plants and a subset of unknown samples showing single-component identification, analyzed using the iPLEX assay. The columns in the figure are labeled as follows: Blank (Negative Control); Authentic Plant References [AP (*A. paniculata*), AI (*A. indica*), and TC (*T. crispa*)]; and the specific unknown samples which are grouped according to the identified single-species profile. The rows represent the specific SNP primer sets used for the detection of the three plant species (AAT4, AI2, AT7, AP14, AP21, and TC1). Red dashed lines indicate non-extension primer products (unincorporated primers), and blue dashed lines indicate extension primer products (Base Calls). The single, clear spectral peak observed across all unknown samples confirms single-species identification without evidence of adulteration.

Table 3 The MALDI-TOF MS results in the detection of SNPs in authentic AP and 14 unknown Samples

Sample ID	Nucleotide profile						Species identification
	AAT4	AI2	AI7	AP14	AP21	TC1	
Authentic AP	T	T	T	C	GC	A	AP
Authentic AI	A	C	A	T	AT	A	AI
Authentic TC	C	T	T	T	AT	C	TC
Unk 01	A	C	A	T	AT	A	AI
Unk 02	T	T	T	C	GC	A	AP
Unk 03	T	T	T	C	GC	A	AP
Unk 04	T	T	T	C	GC	A	AP
Unk 05	T, C	T, T	T, T	C, T	GC, AT	A, C	AP, TC
Unk 06	A, T	C, T	A, T	T, C	AT, GC	A, A	AI, AP
Unk 07*	C	T	T	T	AT	C	TC
Unk 08	T, C	T, T	T, T	C, T	GC, AT	A, C	AP, TC
Unk 09	A	C	A	T	AT	A	AI
Unk 10	A, T	C, T	A, T	T, C	AT, GC	A, A	AI, AP
Unk 11	A, T	C, T	A, T	T, C	AT, GC	A, A	AI, AP
Unk 12	A, T	C, T	A, T	T, C	AT, GC	A, A	AI, AP
Unk 13	A, T	C, T	A, T	T, C	AT, GC	A, A	AI, AP
Unk 14	A, T	C, T	A, T	T, C	AT, GC	A, A	AI, AP
Blank	No call	No call	No call	No call	No call	No call	-

Note: AP = *A. paniculata*, AI = *A. indica*, TC = *T. crispa*

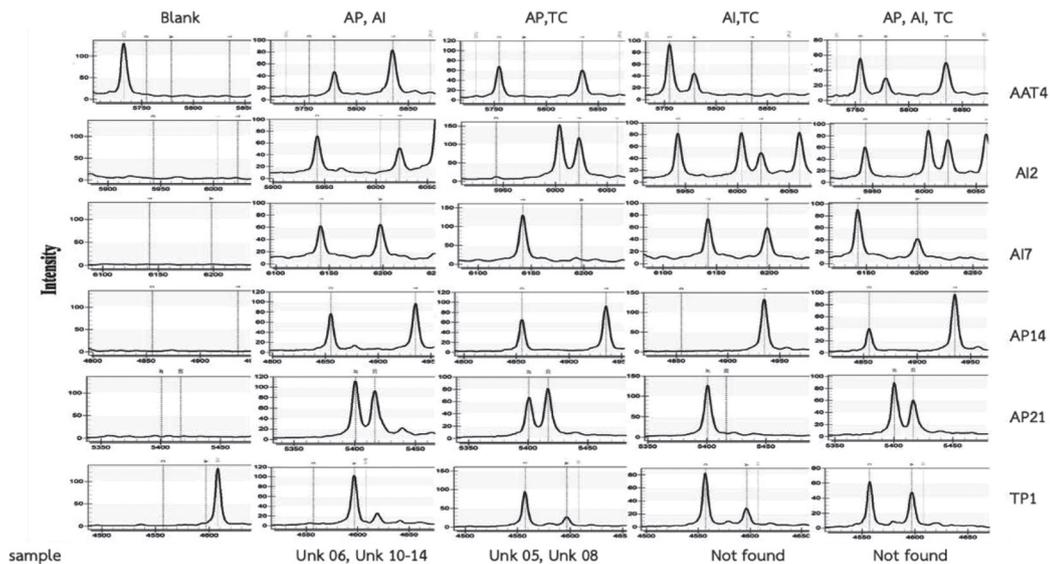


Figure 5 MassARRAY-MALDI-TOF SNP profiles of unknown samples showing compound SNP profiles indicative of adulteration, analyzed using the iPLEX assay. The profiles reveal compound SNP signatures (multiple peaks), which confirm the co-existence of DNA from more than one plant species in a single sample, providing definitive evidence of adulteration. Columns represent the Blank (Negative Control) and the specific unknown samples, which are grouped according to the identified mixture patterns. Rows correspond to the specific SNP primer sets used for the detection of the three plant species. Red dashed lines indicate non-extension primer products, and blue dashed line indicate extension primer products.

Discussion

This study presents an integrated authentication framework combining three complementary approaches (microscopy, HPTLC fingerprinting, and MALDI-TOF MS) for the quality control of AP herbal formulations. The efficacy of the present study is not derived from the innovative use of well-established individual techniques, but from an integrative strategy that systematically addresses the limitations in each platform. Despite being the most accessible and aligned with WHO recommendations,⁽³⁰⁻³²⁾ microscopy proved insufficient for heavily processed or powdered formulations. The comparison of the suspected samples was conducted based on macroscopic characteristics. The suspected sample from CPPD showed differences in color and taste compared to authentic *A. paniculata*. Moreover, the suspected powder exhibited a light brown color and a mildly bitter taste, which was less intense than that of AP.

The microscopic evaluation of the suspected sample was done by comparing with the Thai Herbal Pharmacopoeia (THP) monograph of AP. The suspected samples showed cellular structures indicative of a plant leaf, such as stomata and trichomes. However, the overall cellular features of the suspected capsule did not conform to the microscopic characteristics of AP in the THP. Therefore, two bitter-tasting medicinal plants, AI and TC, were selected for microscopic examination to compare their features with those of the suspected capsule. Microscopy provided unequivocal identification for raw or minimally processed samples, particularly when diagnostic features such as trichomes, starch granules, or xylem structures were preserved. However, sensitivity dropped in powdered formulations due to the loss of key anatomical markers. This highlights microscopy as a reliable yet limited tool for examining finely ground or blended herbal ingredients in polyherbal preparations. Microscopy provides essential diagnostic features of plant

tissues, including trichomes, stomata, and mesophyll structures. However, its reliance on observer expertise can lead to inconsistencies, particularly when analyzing powdered samples or identical plant parts, necessitating the use of complementary techniques.^(13,16)

The HPTLC technique provided chemical fingerprints with rapid throughput and reproducibility. The suspected sample from CPPD and multiple unknown samples exhibited banding patterns more closely aligned with TC, suggesting substitution or adulteration in commercial products. While HPTLC provided reproducible fingerprints and allowed discrimination between major species, it also revealed challenges. Overlapping bands, such as those at hR_f 35 and 70, reduced specificity and suggested the presence of mixed plant materials. Furthermore, two samples (Unk 01 and Unk 09) could not be confidently identified as AP, as their chromatograms lacked the diagnostic andrographolide marker. Moreover, UPLC-PDA was used to quantitatively confirm andrographolide in the samples, following the THP monograph. This step reinforced the adaptability of the framework in resource-limited settings and highlights the importance of HPTLC validation. These findings underscore that HPTLC, though widely accepted in pharmacopoeia monographs, may not provide definitive results for heavily processed or adulterated samples. It has an advantage in generating comparative fingerprints, but its limitations highlight the need for complementary methods. In this study, HPTLC results established preliminary evidence of adulteration that required further confirmation through molecular-level techniques such as MassARRAY. While HPTLC provided reproducible fingerprints for AP and enabled preliminary discrimination from common adulterants, its specificity was reduced in complex or processed formulations. Moreover, the overlapping bands with TC and the absence

of the diagnostic andrographolide band in some samples highlight the risk of misidentification. These findings demonstrated the strength of HPTLC as a screening tool and also highlighted its limitations as a single method for authentication.

The integration of microscopy, HPTLC, and MassARRAY analyses produced highly consistent results, particularly in samples suspected of adulteration. Microscopic examination revealed the absence of key diagnostic structures of authentic *A. paniculata* (AP), such as cystoliths and diacytic stomata, in several samples. Instead, normocytic stomata and bulliform cells were observed, suggesting the presence of other plant species. These findings were supported by HPTLC analysis, which showed that the suspected samples lacked andrographolide bands (hR_f 56 or 30) and exhibited chemical fingerprints similar to *T. crispa* (TC). MassARRAY SNP profiling further confirmed adulteration in 11 of 14 samples, identifying *A. indica* (AI), TC, or mixtures of AP with these species. The strong agreement among the three analytical platforms demonstrates robust cross-validation and highlights the reliability of the integrative approach, which improved the sensitivity and specificity of adulteration detection to approximately 96–100%.^(33–35)

The detection of AI and TC, both bitter-tasting herbs, raises concerns regarding raw material substitution, especially during periods of heightened demand such as the COVID-19 pandemic. Collectively, the microscopy, HPTLC, and MassARRAY results consistently indicated the presence of non-AP plant materials in commercial AP capsules, underscoring the importance of multilayered analytical strategies for quality assurance. In this workflow, MassARRAY served as the decisive confirmatory method. Unlike HPTLC, which depends on visible chromatographic bands, MassARRAY

generates species-specific SNP signatures capable of distinguishing AP from adulterants even in powdered capsule matrices, thereby resolving ambiguities arising from morphological distortion or overlapping chemical profiles.

This study recognizes an important limitation: only two commonly reported substitute species, *A. indica* (AI) and *T. crispa* (TC) were included as reference adulterants. Their selection was informed by market surveillance data, pharmacognostic resemblance to *A. paniculata* (AP), and their similarly bitter taste profiles, all of which render them plausible substitutes during periods of AP shortage. Although AI and TC represent documented adulterants in the commercial supply chain, the botanical diversity of herbal raw materials suggests that additional, uncharacterized species may also be used as substitutes. Given that the authentication markers and SNP assays were specifically optimized for AP, AI, and TC, adulteration involving species outside this reference set may evade detection, particularly when phytochemical fingerprints overlap or the targeted SNP polymorphisms are absent. Within this context, the integrated analytical workflow encompassing microscopy, HPTLC fingerprinting, and MassARRAY-based SNP genotyping demonstrated strong utility for clarifying inconclusive findings, distinguishing true from false positives, and providing mutually reinforcing evidence across morphological, chemical, and genetic levels. Minor inconsistencies observed among the methods are attributable to the inherent heterogeneity of herbal materials rather than methodological deficiencies, emphasizing the necessity of multi-tiered verification.^(34,36) Overall, this framework establishes a rigorous, evidence-based model for enhancing the reliability of herbal authentication, supporting regulatory assessment, and strengthening quality control practices by linking traditional

pharmacognostic evaluation with modern analytical standards, while underscoring the need to expand reference databases and explore future incorporation of chemometric or genomic tools.⁽³³⁾

Finally, the sensitivity of the integrated technique was calculated based on the three samples (Unk 02–04) classified as true AP by all methods. According to standard diagnostic definitions, the MassARRAY SNP assay achieved 100% sensitivity in this dataset when evaluated against the integrated framework. The definitions of true positive (TP), false negative (FN), and sensitivity used in this

analysis are consistent with internationally accepted diagnostic metrics, such as those described by Oehr (2025) in *Diagnostics*⁽³⁵⁾. The integration of microscopy, HPTLC, and MassARRAY represents a significant advancement in herbal product authentication and provides a scientifically rigorous model that can be adapted and expanded for future applications. A comparative summary of individual methods and the integrated workflow is presented in Table 4 to illustrate how the strengths and limitations of each technique are balanced within the combined system.

Table 4 Comparative summary of the methods of microscopy, HPTLC and MassARRAY, vs integration of the three methods

Method	Strengths	Limitations	Outcome in this study
Microscopic identification	<ul style="list-style-type: none"> - Rapid, low-cost - Microscopic characteristics - Aligned with Pharmacopoeia standards 	<ul style="list-style-type: none"> - Not applicable to powders/capsules - Structural markers are often lost during processing 	<ul style="list-style-type: none"> - Confirmed authenticity in raw samples; inconclusive in processed formulations
HPTLC	<ul style="list-style-type: none"> - Reproducible phytochemical fingerprints - Widely accepted in regulatory QC 	<ul style="list-style-type: none"> - Band overlap with related species (e.g., <i>T. crispera</i>) - Limited specificity in polyherbal powders 	<ul style="list-style-type: none"> - Detected andrographolide in authentic AP; flagged 2 ambiguous samples
MassARRAY	<ul style="list-style-type: none"> - High sensitivity and specificity - Works in processed or complex mixtures 	<ul style="list-style-type: none"> - Requires a comprehensive spectral library - Advanced instrumentation needed 	<ul style="list-style-type: none"> - Provided unambiguous identification; resolved false positives/negatives from HPTLC
Integrated (≥ 2 or 3 techniques)	<ul style="list-style-type: none"> - Compensates for individual weaknesses - Cross-validated evidence - Transparent, regulator-ready 	<ul style="list-style-type: none"> - Requires multi-platform access and coordination 	<ul style="list-style-type: none"> - Achieved 96.4% sensitivity, 100% specificity⁽³⁵⁻³⁷⁾; created an audit trail for discrepant cases

Conclusions

This study demonstrates that integrating microscopy, HPTLC fingerprinting, and MassARRAY technology into a structured decision framework offers a robust and regulator-ready approach for authenticating *A. paniculata* herbal formulations. The strength of this work lies not only in the novelty of each method individually but also in their deliberate convergence, which mitigates methodological blind spots and ensures higher sensitivity, specificity, and reproducibility than any single technique alone. By converting disparate tools into a coherent workflow, the study advances herbal medicine quality control from practice-based judgment to a transparent, auditable, and evidence-driven process. This framework has the potential to strengthen regulatory enforcement, safeguard consumer safety, and enhance trust in herbal products deployed during public health crises. Its adoption, coupled with future expansion of spectral libraries and digital decision-support systems, could set a new benchmark for herbal product authentication worldwide.

Disclaimer

During the preparation of this work, the authors used Grammarly (Grammarly Inc., San Francisco, CA, USA) to improve readability and eliminate grammatical errors. Subsequently, the manuscript underwent professional English editing by Enago (NJ, USA). The authors reviewed and edited the content after using these services and take full responsibility for the content of the publication. Furthermore, minor editing was done by a DMSc Journal advisor, as per the WHO style guide and the Standards for transcribing the Thai

alphabet into the Roman alphabet by conveying the sound of the Royal Institute of Thailand, 1999.

Acknowledgments

We are grateful to the personnel of the Medicinal Plant Research Institute including its Herbal Pilot Plant Laboratory, Department of Medical Sciences, for their assistance in preparing the authentic samples. Additionally, we acknowledge the Department of Medical Sciences for their financial support of this research.

References

1. Cao X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. *Nat Rev Immunol* 2020; 20(5): 269-70.
2. To KK, Tsang OT, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020; 20(5): 565-74.
3. Liu B, Li C, Zhou Z, Guan X, Xiang Y. Can we use interleukin-6 (IL-6) blockade for coronavirus disease 2019 (COVID-19)-induced cytokine release syndrome (CRS)? *J Autoimmun* 2020; 111: 102452. (8 pages).
4. Radapong S, Sahad T, Harnkit N, Suppajariyawat P, Okada PA, Meechalad W, et al. Anti-SARS-CoV-2 activity screening of selected Thai medicinal plants and potential host-target molecules. *Bull Dept Med Sci* 2022; 64(2): 93-105.
5. Noroozi R, Branicki W, Pyrc K, Tabaj PP, Pospiech E, Taheri M, et al. Altered cytokine levels and immune responses in patients with SARS-CoV-2 infection and related conditions. *Cytokine* 2020; 133: 155143. (5 pages).

6. Chandrasekaran CV, Deepak M, Agarwal A. *In vitro* comparative evaluation of non-leaves and leaves extracts of *Andrographis paniculata* on modulation of inflammatory mediators. *Anti-Inflamm Anti-Allergy Agents Med Chem* 2012; 11(2): 191-7.
7. Sa-ngiamsuntorn K, Suksatu A, Pewkliang Y, Thongsri P, Kanjanasirirat P, Manopwised-jaroen S, et al. Anti-SARS-CoV-2 activity of *Andrographis paniculata* extract and its major component andrographolide in human lung epithelial cells and cytotoxicity evaluation in major organ cell representatives. *J Nat Prod* 2020; 84: 1261-70.
8. Gupta S, Mishra KP, Ganju L. Broad-spectrum antiviral properties of andrographolide. *Arch Virol* 2017; 162(3): 611-23.
9. Department of Medical Services, Ministry of Public Health. Clinical practice guidelines for diagnosis, treatment, and infection prevention of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in hospitals. 27th revised edition. Bangkok: Department of Medical Services. [online]. 2023; [cited 2024 Jul 21]; [17 screens]. Available from: URL: <https://covid19.dms.go.th>.
10. Arya TD, Solanki KB, Gaur JR. Detection of adulterants in herbal formulation: a review. *Int J Forensic Sci Leg Med* 2021; 1(1): 33-9.
11. Ichim MC, Häser A, Nick P. Microscopic authentication of commercial herbal products in the globalized market: potential and limitations. *Front Pharmacol* 2020; 11: 876. (9 pages).
12. Muyumba NW, Mutombo SC, Sheridan H, Nachtergaele A, Duez P. Quality control of herbal drugs and preparations: the methods of analysis, their relevance and applications. *Talanta Open* 2021; 4: 100070. (11 pages).
13. Thongkhao K, Pongkittiphon V, Phadungcharoen T, Tungphatthong C, Urumarudappa SKJ, Pengsuparp T, et al. Differentiation of *Cyanthillium cinereum*, a smoking cessation herb, from its adulterant *Emilia sonchifolia* using macroscopic and microscopic examination, HPTLC profiles and DNA barcodes. *Sci Rep* 2020; 10: 14753. (11 pages).
14. Bhooma V, Vassou SL, Kaliappan I, Parani M. Identification of adulteration in market samples of saffron using morphology, HPLC, HPTLC, and DNA barcoding methods. *Genome* 2024; 67(2): 43-52.
15. Wang Y, Xi X, Wang L, Chen Y. HPTLC-bioluminescent bioautography screening of herbal teas for adulteration with hypolipidemic drugs. *Biosensors* 2023; 13: 392. (9 pages).
16. Thongkhao K, Prombutara P, Phadungcharoen T, Wiwatcharakornkul W, Tungphatthong C, Sukrong M, et al. Integrative approaches for unmasking hidden species in herbal dietary supplement products: what is in the capsule? *J Food Compos Anal* 2020; 93: 103616.
17. Wu L, Sun W, Wang B, Zhao H, Li Y, Cai S, et al. An integrated system for identifying the hidden assassins in traditional medicines containing aristolochic acids. *Sci Rep* 2015; 5: 11318. (10 pages).
18. Vadivel V, Ravichandran N, Rajalakshmi P, Brindha P, Gopal A, Kumaravelu C. Microscopic, phytochemical, HPTLC, GC-MS and NIRS methods to differentiate herbal adulterants: pepper and papaya seeds. *J Herb Med* 2018; 11: 36-45.
19. Kress WJ, Erickson DL. A two-locus global DNA barcode for land plants: the coding *rbcl* gene complements the non-coding *trnH-psbA* spacer region. *PLoS One* 2007; 2(6): e508. (10 pages).
20. Esquivel-Alvarado D, Reed JD, Krueger CG. Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) of proanthocyanidins to determine authenticity of functional foods and dietary supplements. In: *Recent advances in polyphenol research volume 7*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2021. p. 113-129.

21. Xin T, Xu Z, Jia J, Leon C, Hu S, Lin Y, et al. *Emilia sonchifolia*. Acta Pharm Sin B 2018; 8(3): 488-97.
22. Kuo TH, Kuei MS, Hsiao Y, Chung HH, Hsu CC, Chen HJ. Matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry typing of edible oils through spectral networking of triacylglycerol fingerprints. ACS Omega 2019; 4(13): 15734-41.
23. Fang H, Chen Y, Wu HL, Chen Y, Wang T, Yang J, et al. Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry combined with chemometrics to identify the origin of Chinese medicinal materials. RSC Adv 2022; 12: 16886-92.
24. Zhong Y, Wang H, Wei Q, Cao R, Zhang H, He Y, et al. Combining DNA barcoding and HPLC fingerprints to trace species of an important traditional Chinese medicine *Fritillariae Bulbus*. Molecules 2019; 24(18): 3269. (12 pages).
25. Raclariu AC, Tebrencu CE, Ichim MC, Ciuperca OT, Brysting AK, Boe HD, et al. What's in the box? Authentication of Echinacea herbal products using DNA metabarcoding and HPTLC. Phytomedicine 2018; 44: 32-8.
26. Doyle JJ, Dickson EE. Preservation of plant samples for DNA restriction endonuclease analysis. Taxon 1987; 36(4): 715-22.
27. Doyle JJ, Doyle JL. A rapid DNA isolation procedure for small quantities of fresh leaf tissue. Phytochem Bull 1987; 19: 11-5.
28. Cullings KW. Design and testing of a plant-specific PCR primer for ecological and evolutionary studies. Mol Ecol 1992; 1: 233-40.
29. Fazekas AJ, Burgess KS, Kesanakurti PR, et al. Multiple multilocus DNA barcodes from the plastid genome discriminate plant species equally well. PLoS One 2008; 3(7): e2802. (12 pages).
30. World Health Organization. Quality control methods for herbal materials. Updated ed. Geneva: World Health Organization; 2011.
31. World Health Organization. Guidelines on good herbal processing practices for herbal medicines. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: fifty-second report. Geneva: World Health Organization; 2018. (WHO Technical Report Series, No. 1010, Annex 1).
32. Wang H, Chen Y, Wang L, Li Q, Yang S, Wu C. Advancing herbal medicine: enhancing product quality and safety through robust quality control practices. Front Pharmacol 2023; 14: 1265178. (16 pages).
33. Little DP. Authentication of *Ginkgo biloba* herbal dietary supplements using DNA barcoding. Genome 2014; 57(9): 513-26.
34. Thongkhao K, Intharuksa A, Phrutivora-pongkul A. Unveiling adulteration in herbal markets: MassARRAY iPLEX assay for accurate identification of *Plumbago indica* L. Int J Mol Sci 2025; 26: 7168. (17 pages).
35. Oehr P. Interrelationships among sensitivity, precision, accuracy, specificity and predictive values in bioassays, represented as combined ROC curves with integrated cutoff distribution curves and novel index values. Diagnostics 2025; 15: 410. (14 pages).
36. Nazar N, Saxena A, Sebastian A, Slater A, Sundaresan V, Sgamma T. Integrating DNA barcoding within an orthogonal approach for herbal product authentication: a narrative review. Phytochem Anal 2025; 36(1): 7-29.
37. Bettencourt da Silva R, Ellison SLR, editors. Eurachem/CITAC Guide: assessment of performance and uncertainty in qualitative chemical analysis. (online). 2021; Available from: URL: https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/AQA_2021_EN_v01a.pdf.

Comparison of Techniques for Identification of Plant Adulteration in *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees Herbal Products among Microscopy, High-Performance Thin-Layer Chromatography, and MassARRAY-Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry

Siriwan Chaisomboonpan^{1,2}, Koravit Somkid¹, Pairin Thongkhoom¹, Nawarat Chadchen¹, Sopicawan Wichienkul¹, Wareerat Kanjananuch¹, and Jiranuch Mingmuang¹

¹Medicinal Plant Research Institute, Department of Medical Sciences, Nonthaburi 11000, Thailand

²Bureau of Drug and Narcotic, Department of Medical Sciences, Nonthaburi 11000, Thailand

ABSTRACT The COVID-19 pandemic between 2019 and 2021 led to an increased demand for *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees (AP) products, resulting in rising prices and adulteration of products with other herbal materials. This study aimed to authenticate *A. paniculata* capsule products. Thirteen samples were purchased from traditional drugstores and local herbal shops, and one product was obtained from the Consumer Protection Police Division (CPPD). Multiple authentication techniques were applied, comprising microscopic identification, high-performance thin-layer chromatography (HPTLC) analysis, and single nucleotide polymorphism (SNP) identification using the MassARRAY-MALDI-TOF. Microscopic examination confirmed that 11 samples did not contain *A. paniculata*. The HPTLC method was used to detect andrographolide, a marker compound characteristic of this herb. The results showed that 11 samples exhibited chromatographic profiles consistent with authentic *A. paniculata*, while two samples and one sample obtained from CPPD lacked andrographolide. The MassARRAY analysis further revealed adulteration in 11 samples, identifying three as authentic *A. paniculata*, two as *Azadirachta indica* A. Juss, eight as mixtures of *A. paniculata*, *A. indica*, and *Tinospora crispa* (L.) Miers ex Hook.f. & Thomson, and the sample from CPPD as *T. crispa*. This study indicates that although HPTLC is

suitable for preliminary chemical screening, the MassARRAY technique provides higher sensitivity and specificity for confirming herbal authenticity. The integration of these three analytical approaches (microscopy, HPTLC, and MassARRAY) enhances the reliability of species authentication and supports consumer protection against adulterated *A. paniculata* products.

Keywords: *Andrographis paniculata*, Adulteration in herbal product, Microscopic identification, HPTLC, MassARRAY

การศึกษาปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจากการรักษามะเร็งตับ โดยวิธีให้สารเคมีบำบัดเฉพาะที่ผ่านทางหลอดเลือดแดง โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี

กานตินันท์ สมใจ

หน่วยรังสีร่วมรักษา โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี อุบลราชธานี 34000

บทคัดย่อ มะเร็งตับเป็นโรคที่พบได้มากเป็นอันดับต้นของโรคมะเร็งที่เกิดขึ้นในประเทศไทย ซึ่งการรักษาที่ดีที่สุดของมะเร็งตับ คือ การผ่าตัดเอาเนื้องอกออกแต่ผู้ป่วยบางรายไม่สามารถผ่าตัดได้ หน่วยรังสีร่วมรักษาแบบลำตัวจึงเข้ามามีบทบาทในการดูแลผู้ป่วย ซึ่งวิธีการให้สารเคมีบำบัดเฉพาะที่ผ่านทางหลอดเลือดแดง (Transarterial chemoembolization, TACE) จึงเป็นหนึ่งในวิธีการรักษามะเร็งตับ แต่เนื่องจากการรักษามะเร็งตับด้วยวิธีนี้มีการใช้รังสีเอกซ์ซึ่งเป็นรังสีที่ก่อให้เกิดการแตกตัวได้ อาจส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับความเสี่ยงหรืออันตรายจากรังสีได้ จึงมีความจำเป็นที่จะต้องมีการนำค่าปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับมาวิเคราะห์เพื่อศึกษาปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจากการรักษามะเร็งตับด้วยวิธีที่เอชอี และนำไปเปรียบเทียบกับค่าปริมาณรังสีอ้างอิงของการตรวจจากการศึกษาอื่น ๆ และเป็นข้อมูลอ้างอิงเพื่อประเมินคุณภาพการใช้ปริมาณรังสีสำหรับการรักษามะเร็งตับด้วยวิธีที่เอชอีของโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการรักษามะเร็งตับด้วยวิธีที่เอชอี จำนวน 114 ราย ระยะเวลาตั้งแต่เดือนมกราคม ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2567 พบว่าปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับเฉลี่ย คือ 159.92 Gy.cm² สรุปว่าค่าปริมาณรังสีสะสมจากงานวิจัยนี้เมื่อนำไปเปรียบเทียบกับปริมาณรังสีอ้างอิงมาตรฐานของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2566 และมาตรฐานสากล พบว่าค่าปริมาณรังสีสะสมมีค่าน้อยกว่าค่าอ้างอิงมาตรฐาน

คำสำคัญ: มะเร็งตับ, ทีเอชอี, ปริมาณรังสีอ้างอิง, ปริมาณรังสีบริเวณพื้นที่

Corresponding author E-mail: kantinansomjai@gmail.com

Received: 11 June 2025

Revised: 20 October 2025

Accepted: 25 November 2025

บทนำ

มะเร็งตับ (Hepatocellular Carcinoma: HCC) เป็นโรคมะเร็งที่สามารถพบได้มากเป็นอันดับหนึ่งของโรคมะเร็งที่เกิดขึ้นในผู้ชายไทย และยังมีพบมากเป็นอันดับสี่ของผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมด⁽¹⁾ ทั้งมีอัตราการรอดชีวิตต่ำหากไม่ได้รับการรักษาผู้ป่วยมักมีชีวิตอยู่ได้ไม่นาน โดยการรักษาที่ดีที่สุด คือ การผ่าตัดเอาเนื้องอกออก แต่เนื่องจากมะเร็งตับมักเกิดร่วมกับภาวะตับอักเสบเรื้อรัง (Chronic Hepatitis) และภาวะตับแข็ง (Cirrhosis) ทำให้ผู้ป่วยหลายรายไม่สามารถผ่าตัดได้แม้ว่าก้อนเนื้องอกจะมีขนาดเล็ก ดังนั้นหน่วยรังสีร่วมรักษา (Interventional Radiology: IR) จึงเข้ามามีบทบาทในการรักษามะเร็งตับร่วมกับแพทย์สาขาอื่นด้วยวิธีต่างๆ

Transarterial chemoembolization (TACE) คือ การให้สารเคมีบำบัดเฉพาะที่ผ่านหลอดเลือดแดงเป็นหนึ่งในวิธีการรักษามะเร็งตับที่มีประสิทธิภาพและเป็นที่ยอมรับในปัจจุบัน โดยแพทย์จะเจาะหลอดเลือดแดงบริเวณขาหนีบและสอดสายสวน (Catheter) เข้าไปยังหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงตับ ถ้าหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงก้อนเนื้องอกมีขนาดเล็ก แพทย์จะสอดสายสวนขนาดเล็ก (Microcatheter) เข้าไปเพื่อให้ปลายสายอยู่ใกล้ก้อนเนื้องอกมากที่สุด ร่วมกับการใช้เครื่องเอกซเรย์ระบบหลอดเลือด (Digital Subtraction Angiography: DSA) ซึ่งใช้รังสีเอกซ์ในการสร้างภาพของอวัยวะภายในร่างกายที่เป็นภาพจริงขณะตรวจ (Real Time Image) โดยภาพถ่ายทางรังสีที่ได้จะใช้นำทางในการใส่สายสวนเข้าทางหลอดเลือดระหว่างการทำหัตถการรังสีร่วมรักษา หลังจากนั้นจึงให้ยาเคมีบำบัดผสมกับลิปิดอล (Lipiodol) เข้าไปสะสมในก้อนเนื้องอกและอุดหลอดเลือดด้วยเม็ดโฟมเจลาตินขนาดเล็ก (Gelatin Sponge Particle) เพื่อให้ก้อนเนื้องอกขาดเลือดและฝ่อตายไปในที่สุด วิธีนี้มักทำหลายครั้ง ทุก 4-6 สัปดาห์ โดยส่วนใหญ่จะแนะนำให้รักษาด้วยวิธี TACE ในผู้ป่วยมะเร็งตับระยะ B และระยะ C ซึ่งจะช่วยให้ผู้ป่วยมีอายุยืนยาวขึ้น แต่ไม่สามารถรักษามะเร็งให้หายขาดได้หรืออาจใช้เพื่อป้องกันการแพร่กระจายของมะเร็งออก

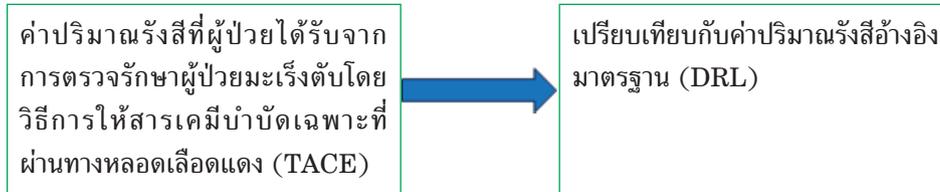
นอกตับในผู้ป่วยที่กำลังรอการปลูกถ่ายตับ ซึ่งเป็นวิธีการรักษาให้หายขาดได้ แต่เนื่องจากการตรวจรักษามะเร็งตับด้วยวิธีด้วย TACE มีการใช้รังสีเอกซ์ซึ่งเป็นรังสีประเภทที่ก่อให้เกิดแกมมา (Ionizing Radiation) จึงอาจส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับความเสี่ยงหรืออันตรายจากรังสีได้ ปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจากการตรวจรังสีร่วมรักษามีค่าที่แตกต่างกันตามลักษณะการตรวจและใช้เวลาสำหรับการตรวจไม่เท่ากัน ยิ่งใช้เวลานานจะทำให้เกิดอันตรายจากการได้รับรังสีต่อร่างกายของผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น จึงเป็นสิ่งที่จะต้องพิจารณาควบคุมปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับให้เหมาะสม รวมถึงการประเมินอันตรายจากรังสีที่ส่งผลต่อบริเวณผิวหนัง เช่น มีลักษณะเป็นรอยแผลไหม้แดง เนื้อตาย และแผลเน่าเปื่อย⁽²⁾ ค่าปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจากการรักษามะเร็งตับโดยวิธีให้สารเคมีบำบัดเฉพาะที่ผ่านทางหลอดเลือดแดง ควรนำค่าที่ผู้ป่วยได้รับเปรียบเทียบกับปริมาณรังสีอ้างอิงมาตรฐาน (Diagnostic Reference Levels: DRLs)

จากความสำคัญดังกล่าวมีหลายประเทศทั้งยุโรปและเอเชีย ทำการสำรวจหาขนาดปริมาณการดูดกลืนรังสีของผู้ป่วยที่ตรวจรังสีร่วมรักษาว่าอยู่ในเกณฑ์ที่ปลอดภัยหรือไม่^(3,4) ส่วนประเทศไทยยังมีการสำรวจน้อย ปัจจุบันการตรวจรังสีร่วมรักษามีการตรวจเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง จากสถิติการตรวจรังสีร่วมรักษาโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี พบว่าการตรวจรักษาผู้ป่วยมะเร็งตับโดยวิธีการให้สารเคมีบำบัดเฉพาะที่ผ่านทางหลอดเลือดแดงมีปริมาณผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ผู้วิจัยจึงทำการศึกษาปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจากการตรวจรักษาผู้ป่วยมะเร็งตับโดยวิธีการให้สารเคมีบำบัดเฉพาะที่ผ่านทางหลอดเลือดแดงว่า มีความปลอดภัยมากน้อยเพียงใดเมื่อเปรียบเทียบกับค่าระดับปริมาณรังสีอ้างอิงที่ยอมรับได้ และผลที่ได้จากการศึกษานี้ไม่เพียงเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับประเมินความปลอดภัยของผู้ป่วยเท่านั้น แต่สามารถนำไปใช้ในการพัฒนาและปรับปรุงเทคนิคการถ่ายภาพรังสีให้มีคุณภาพยิ่งขึ้น ช่วยให้แพทย์สามารถวินิจฉัยได้อย่างถูกต้องและแม่นยำ ตลอดจนสามารถกำหนดแนวทางที่เหมาะสมในการป้องกันอันตรายจากรังสีต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การออกแบบการศึกษา

การศึกษาปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจากการตรวจรักษาผู้ป่วยมะเร็งตับโดยวิธีให้สารเคมีบำบัดเฉพาะที่ผ่านทางหลอดเลือดแดง



ภาพที่ 1 การออกแบบการศึกษา

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการตรวจรักษามะเร็งตับโดยวิธีให้สารเคมีบำบัดเฉพาะที่ผ่านทางหลอดเลือดแดง (TACE) ของหน่วยรังสีร่วมรักษาระบบลำตัว โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี โดยใช้ข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลังตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2567 จำนวน 114 ราย

การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเลือกเข้า

ผู้ป่วยมีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ผู้ป่วยต้องมือน้ำหนักอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของประเทศไทย คือ เพศหญิงอยู่ในช่วงน้ำหนัก 45-75 กิโลกรัม และเพศชายอยู่ในช่วงน้ำหนัก 50-80 กิโลกรัม ได้รับการตรวจรักษาจนครบจบกระบวนการรักษา

เกณฑ์การคัดออก

ผู้ป่วยมีอายุต่ำกว่า 18 ปี น้ำหนักไม่อยู่ในเกณฑ์ได้รับการตรวจรักษาไม่จบกระบวนการ และข้อมูลจากเวชระเบียนไม่สมบูรณ์

ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วย จำนวน 114 ราย ที่ได้รับการตรวจรักษาด้วยวิธีให้สารเคมีบำบัดเฉพาะที่ผ่านทางหลอดเลือดแดง (TACE) ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2567 หน่วยรังสีร่วมรักษาระบบลำตัว โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี

ผ่านทางหลอดเลือดแดง โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี ผู้วิจัยได้ออกแบบการศึกษา ดังแสดงในภาพที่ 1

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาและวัดผล

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย ข้อมูลผู้ป่วยจากการทบทวนเวชระเบียน ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ของผู้ป่วย และข้อมูลปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจากเครื่องเอกซเรย์หลอดเลือด (Digital Subtraction Angiography) ชนิด 1 ระนาบ (TOSHIBA Infinix-I MODEL INFX-8000C, Cannon, ญี่ปุ่น) ดังแสดงในภาพที่ 2 ซึ่งมีระบบวัดปริมาณรังสี Air Kerma area product และ DAP Meter อัตโนมัติ (RaySafe i3 OSD (On-Screen Display)) ตั้งค่าเอกซเรย์อัตโนมัติที่ 80 kVp Automatic calculation mAs ได้แก่ Flu-time (min), DAP (Gy.cm²) และ Total Number of Exposure ซึ่งได้รับการตรวจสอบเทียบการวัด DAP meter และรับรองจากสำนักรังสีและเครื่องมือแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

แบบบันทึกปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับหลังเสร็จสิ้นกระบวนการรักษา ประกอบด้วย Total Time of Fluoroscopy (min), Total Number of Exposure, Area Dose (cGy.cm²) และ Reference Air kerma (mGy) ดังแสดงในภาพที่ 3



ภาพที่ 2 เครื่องเอกซเรย์หลอดเลือด ชนิด 1 ระนาบ รุ่น TOSHIBA Infinix-I MODEL INFX-8000C
(ที่มา: กัณตินันท์ สมใจ หน่วยรังสีร่วมรักษา โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี)

Biplane : Select plane	
<input checked="" type="radio"/> Frontal	<input type="radio"/> Lateral
Total Time of Fluoro (min)	12.9
Total Number of Exposures	310
Area Dose (cGycm2)	9336.28
Reference Air Kerma (mGy)	400.42
Dose Comment	

ภาพที่ 3 แบบบันทึกปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับหลังจบสิ้นกระบวนการรักษา

การเก็บข้อมูล

เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่มารับการตรวจรักษามะเร็งตับโดยวิธีการให้สารเคมีบำบัดเฉพาะที่ผ่านทางหลอดเลือดแดง จำนวน 114 ราย โดยใช้ค่าพารามิเตอร์ที่ได้ในการวัดปริมาณรังสีที่ผิวหนังทางเข้า Entrance Skin Exposure Dose (ESD) ในรูปของการถ่ายเทพลังงานให้แก่ตัวกลาง (Air Kerma) และค่าผลคูณระหว่างปริมาณรังสีกับพื้นที่ลำรังสี (DAP) ที่แสดงค่าโดยรวมค่า DAP จากทั้งสองส่วน คือ จากหลอดเลือดอโรสโคปีและหลอดเลือดเอกซเรย์วินิจฉัยทั่วไป รวมถึงระยะเวลาในการทำ Fluoroscopy ด้วยเครื่องเอกซเรย์หลอดเลือด (Digital Subtraction Angiography Machine) ชนิด 1 ระนาบ ในระหว่างเดือนมกราคม ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2567 ที่หน่วยงานรังสีร่วมรักษา โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์และประมวลผลข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา หาค่าร้อยละ ค่าสูงสุด ต่ำสุด ค่าเฉลี่ย และการเบี่ยงเบนมาตรฐานของในแต่ละพารามิเตอร์ นำค่าปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับเปรียบเทียบกับค่ารังสีอ้างอิงมาตรฐานของประเทศไทย⁽⁵⁾ และสากล⁽⁶⁻⁸⁾ เพื่อประเมินความเสี่ยงในการได้รับปริมาณรังสีของการทำหัตถการรักษามะเร็งตับโดยวิธีให้สารเคมีบำบัดเฉพาะที่ผ่านทางหลอดเลือดแดง

จริยธรรมวิจัยในมนุษย์

การวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ เลขที่ 003/2568 ลงวันที่ 13 พฤษภาคม พ.ศ. 2568 โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี

ผล

ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจรักษามะเร็งตับโดยการให้สารเคมีบำบัดเฉพาะที่ผ่านทางหลอดเลือดแดง (TACE) ของหน่วยรังสีร่วมรักษา โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี จำนวน 114 ราย พบว่าเป็นเพศชาย จำนวน 90 ราย

คิดเป็นร้อยละ 78.95 เพศหญิง จำนวน 24 ราย คิดเป็นร้อยละ 21.05 อายุเฉลี่ย 61.19 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 59.42 กิโลกรัม และส่วนสูงเฉลี่ย 165.04 เซนติเมตร ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจรักษามะเร็งตับด้วยวิธีที่เอชอี โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี จำนวน 114 ราย

หัตถการ	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		อายุ (ปี)	น้ำหนัก (กก.)	ส่วนสูง (ซม.)
		เพศชาย	เพศหญิง	Mean±SD (Range)	Mean±SD (Range)	Mean±SD (Range)
TACE	114	90 78.95%	24 21.05%	61.19±9.97 (33-81)	59.42±7.72 (45-80)	165.04±7.68 (135-180)

จากผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจรักษามะเร็งตับ โดยการให้สารเคมีบำบัดเฉพาะที่ผ่านทางหลอดเลือดแดง (TACE) ของหน่วยรังสีร่วมรักษา โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี จำนวน 114 ราย มีจำนวนภาพเฉลี่ย

341.64 ภาพ ปริมาณรังสีสะสมเฉลี่ย 159.92 Gy.cm² เวลาในการเอกซเรย์เฉลี่ย 21.56 นาที ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าปริมาณรังสีสะสมในกลุ่มผู้ป่วยและพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องในหัตถการตรวจรักษามะเร็งตับโดยวิธีการให้สารเคมีบำบัดเฉพาะที่ผ่านทางหลอดเลือดแดง (TACE) โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี

หัตถการ	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	จำนวนภาพถ่าย (ภาพ)	ปริมาณรังสีสะสมจาก	เวลาในการ Fluoro.
			พื้นที่การตรวจ (Gy.cm ²)	(นาที)
		Mean±SD (Range)	Mean±SD (Range)	Mean±SD (Range)
TACE	114	341.64±157.23 (100-936)	159.92±143.94 (9.66-710.53)	21.56±11.25 (10-75)

พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษามะเร็งตับโดยการให้สารเคมีบำบัดเฉพาะที่ผ่านทางหลอดเลือดแดง (TACE) ของหน่วยรังสีร่วมรักษา โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี เมื่อเปรียบเทียบกับปริมาณรังสีอ้างอิงในการถ่ายภาพรังสีวินิจฉัยทางการแพทย์ของประเทศไทย (2566) กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์⁽⁵⁾ พบว่าการตรวจรักษาโดยวิธีให้สารเคมีบำบัด

เฉพาะที่ผ่านทางหลอดเลือดแดง โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี มีค่าไม่เกินค่าอ้างอิงของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และเมื่อเปรียบเทียบกับค่าอ้างอิงสากล Progress in Medical Physic (2019)⁽⁶⁾ National Diagnostic Reference Levels in Japan (2020),⁽⁷⁾ Health information and Quality Authority (2021)⁽⁸⁾ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบค่าปริมาณรังสีสะสมที่ผู้ป่วยได้รับของโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานีกับค่าปริมาณรังสีอ้างอิงมาตรฐานของหน่วยงานต่างๆ ทั้งในและต่างประเทศ

Procedure	โรงพยาบาลมะเร็ง อุบลราชธานี 2567	กรมวิทยาศาสตร์ การแพทย์ 2566	Progress in Medical physics 2019	National Diagnostic Reference Level In Japan 2020	Health information and Quality Authority 2021
DAP (Gy.cm ²)	159.92	226	237.7	270	300

วิจารณ์

จากการศึกษาปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจากการรักษาด้วยวิธีให้สารเคมีบำบัดเฉพาะที่ผ่านทางหลอดเลือดแดง (TACE) โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานีพบว่าค่าปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ในระดับที่ต่ำกว่าเกณฑ์อ้างอิงจากทั้งในประเทศและต่างประเทศ ดังแสดงในตารางที่ 3 เมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษาของปวรวิศร ทิมสาร และคณะ⁽⁹⁾ รวมถึง ญัฎฐกิติพัฒน์ กิติ์คุณะรักษ์⁽¹⁰⁾ ซึ่งศึกษาปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจากการให้สารเคมีบำบัดเฉพาะที่ผ่านทางหลอดเลือดแดงเช่นเดียวกัน กล่าวคือ ปริมาณรังสีดูดกลืนสะสมเฉลี่ยสูงสุดและปริมาณรังสีดูดกลืนสูงสุดต่อรายที่ผู้ป่วยได้รับ พบว่าผลการศึกษายู่ในแนวทางเดียวกัน คือ ปริมาณรังสีดูดกลืนสะสมและปริมาณการดูดกลืนรังสีสูงสุดต่อรายที่ผู้ป่วยได้รับต่ำกว่าค่าอ้างอิงมาตรฐาน

ค่าปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ (Dose Area Product: DAP)⁽¹¹⁾ แสดงในรูปของปริมาณรังสีต่อพื้นที่ตารางเซนติเมตร (Gy.cm²) ซึ่งเป็นค่าที่สะท้อนปริมาณรังสีสะสมจากหลายพื้นที่บนผิวหนังของผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม ค่า DAP ไม่สามารถระบุปริมาณรังสีสูงสุดที่บริเวณใดบริเวณหนึ่งของผิวหนังได้อย่างชัดเจน จึงจำเป็นต้องนำค่า DAP มาคำนวณเพื่อประมาณค่าปริมาณรังสีที่ผิวหนังได้รับโดยตรง (Entrance Skin Dose: ESD) เพื่อให้สามารถเปรียบเทียบกับค่ารังสีที่ยอมรับได้สูงสุด (Threshold Dose) ตามคำแนะนำของคณะกรรมการระหว่างประเทศว่าด้วยการป้องกันอันตรายจากรังสี (International Commission on

Radiology Protection: ICRP)⁽¹²⁾ เพื่อประเมินระดับความปลอดภัยอย่างเหมาะสม ปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจริงขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย อาทิ ลักษณะทางกายภาพของผู้ป่วย เช่น ขนาด ความหนา และลักษณะทางพยาธิสภาพของรอยโรค ความซับซ้อนของหัตถการที่ดำเนินการ ตลอดจนประสิทธิภาพของเครื่องมือทางรังสี เทคนิควิธีการในการตรวจวินิจฉัย ซึ่งขึ้นอยู่กับทักษะของรังสีแพทย์ ปัจจัยเหล่านี้เป็นตัวแปรสำคัญที่มีผลต่อระดับรังสีที่ผู้ป่วยได้รับและส่งผลให้ค่าปริมาณรังสีที่วัดได้มีความแปรปรวน ซึ่งบางปัจจัยไม่สามารถควบคุมได้โดยตรง ส่งผลให้กระบวนการประเมินปริมาณรังสีมีความซับซ้อนและจำเป็นต้องใช้วิธีการวัดและวิเคราะห์ที่แม่นยำ

สรุป

จากการศึกษาปริมาณรังสีสะสมเฉลี่ยของการทำหัตถการให้สารเคมีบำบัดเฉพาะที่ผ่านทางหลอดเลือดแดง โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี ระหว่างเดือนมกราคม ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2567 พบว่าค่าปริมาณรังสีสะสมที่ผู้ป่วยได้รับ เท่ากับ 159.92 Gy.cm² เมื่อเปรียบเทียบกับปริมาณรังสีอ้างอิงของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข และมาตรฐานสากล Progress in Medical Physic National Diagnostic Reference Levels in Japan และ Health information and Quality Authority ค่าปริมาณรังสีสะสมจากการศึกษานี้มีค่าน้อยกว่าค่ามาตรฐานอ้างอิงดังกล่าว ถือได้ว่าหัตถการนี้อยู่ในระดับความปลอดภัย

การเปิดเผยการใช้ปัญญาประดิษฐ์

การวิจัยครั้งนี้มีการใช้ปัญญาประดิษฐ์ ChatGPT
ในการสืบค้นและแปลวรรณกรรมภาษาต่างประเทศ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คณะผู้บริหารโรงพยาบาลมะเร็ง
อุบลราชธานี ที่สนับสนุนการจัดหาเครื่องมือการตรวจวัด
ผลปริมาณรังสี ตลอดจนความร่วมมือและช่วยเหลือจาก
รังสีแพทย์ นักรังสีการแพทย์ และบุคลากรในหน่วยงาน
รังสีร่วมรักษาที่เก็บและบันทึกข้อมูลการตรวจผู้ป่วย
อันเป็นผลให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. คิวนันท์ ฟองจันทร์, สุรีพันธุ์ วงพงศธร, พันชกร
ภวภูตานนท์ ณ มหาสารคาม, เกษม ชูรัตน์. การป้องกัน
และควบคุมมะเร็งตับ. ว โรคมะเร็ง 2562; 39(2):
64-74.
2. นิตยา ทองประพาฬ, พรณี สมจิตประเสริฐ, วิชุดา
สิริเมธานโณปกรณ์. ภาวะผิวหนังลอกใหม่จากการได้รับ
รังสีเกินกำหนด. ว ชมรมรังสีเทคนิคและการพยาบาล
เฉพาะทางรังสีวิทยาหลอดเลือดและรังสีร่วมรักษาไทย
2553; 4(1): 18-20.
3. สำนักงานปรมาณูเพื่อสันติ. แนวทางความปลอดภัยด้าน
รังสีในการตรวจวินิจฉัยทางรังสีร่วมรักษา. กรุงเทพฯ:
สำนักงานปรมาณูเพื่อสันติ; 2563.
4. Vano E, Miller DL, Martin CJ, Rehani MM,
Kang K, Rosenstein M, et al. Patient dose in
interventional radiology: a review of current
guidelines and practical recommendations.
Radiat Prot Dosimetry 2010; 139(1-3): 443-8.
5. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข.
ค่าปริมาณรังสีอ้างอิงในการถ่ายภาพรังสีวินิจฉัย
ทางการแพทย์ของประเทศไทย. กรุงเทพฯ: บริษัท
บียอนด์ พับลิชชิง จำกัด; 2566.
6. Hong CS, Ju SG, Choi DH, Han Y, Huh
SJ, Park W, et al. Dosimetric effects of
intrafractional organ motion in field-in-field
technique for whole-breast irradiation.
Prog Med Phys 2019; 30(3): 65-73.
7. Japan Network for Research and Information
on Medical Exposure (J-RIME). National
diagnostic reference levels in Japan. [online].
2020; [cited 2023 June 17]; [22 screens].
Available from: URL: [https://j-rime.qst.
go.jp/report/Drl2020_Engver.pdf](https://j-rime.qst.go.jp/report/Drl2020_Engver.pdf).
8. Health Information and Quality Authority.
Diagnostic reference level. [online]. 2021;
[cited 2023 June 26]. Available from: URL:
[http://hiqa.ie/sites/default/files/2021-07/
diagnostic-Reference-Levels](http://hiqa.ie/sites/default/files/2021-07/diagnostic-Reference-Levels).
9. ปวีศร ทิมसार, สุรภี อ่ำโต, วชิราภรณ์ ดีภา, ชัยณรงค์
นวลคล้าย, พิรญา สุขศิวกกร. การสำรวจปริมาณรังสี
อ้างอิงที่ผู้ป่วยได้รับจากการรักษามะเร็งตับโดยวิธี
ที่เอชอี ของคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล. Mahidol R2R e-Journal 2566;
10(2): 28-42.
10. ญัฐกิติพัฒน์ กิติคุณรักษ์. การศึกษาปริมาณรังสี
ที่ผู้ป่วยได้รับจากการตรวจทางรังสีร่วมรักษาแบบ
ลำตัว โรงพยาบาลวชิระภูเก็ต. ว วิทยาศาสตร์สุขภาพ
และสาธารณสุข วชิระภูเก็ต 2566; 3(2): 27-38.
11. McParland BJ. Entrance skin dose estimates
derived from dose-area product measurements
in interventional radiological procedures.
Br J Radiol 1998; 71(852): 1288-95.
12. International Commission on Radiological
Protection. The 2007 Recommendations of
the international commission on radiological
protection. ICRP Publication 103. Ann ICRP
2007; 37(2-4): 1-332.

Study of Radiation Dose Received by Patient from Liver Cancer Treatment Using Transarterial Chemoembolization at Ubon Ratchathani Cancer Hospital

Kantinan Somjai

Interventional Radiology, Ubon Ratchathani Cancer Hospital, Ubon Ratchathani 34000, Thailand

ABSTRACT Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the most common cancers in Thailand. The most effective treatment for HCC is surgical resection of the tumor; however, some patients are not eligible for surgery. In such cases, interventional radiology plays an important role in patient management, and Transarterial chemoembolization (TACE) has become one of the treatment options for HCC. Since TACE requires the use of X-rays, which are ionizing radiation, patients are at risk of radiation exposure and potential radiation-induced injuries. Therefore, it is necessary to evaluate the radiation dose received by patients in order to study the radiation exposure associated with TACE and to compare these values with diagnostic reference levels (DRLs) from previous studies. Such data serve as references for assessing the quality of radiation usage in HCC treatment with TACE at Ubon Ratchathani Cancer Hospital. This study was a retrospective descriptive study including 114 patients with HCC who underwent TACE between January and December 2024. The average radiation dose received by the patients was 159.92 Gy·cm². In conclusion, when compared with the national DRLs established by the Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Thailand (2023), as well as with international standards, the cumulative radiation dose from this study was found to be lower than the reference levels.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, Transarterial chemoembolization, Diagnostic reference level, Dose area product (DAP)

การพัฒนาเครื่องวัดความสว่างของแสงจากอุปกรณ์ จำกัดลำรังสีในการทดสอบคุณภาพเครื่องเอกซเรย์

นัฐิกา จิตรพินิจ¹ และ รุ่งโรจน์ จันทร์สูง²

¹ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 พิชญ์โลก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ อำเภอเมือง พิชญ์โลก 65000

²ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 1 เชียงใหม่ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ อำเภอเมือง เชียงใหม่ 50180

บทคัดย่อ เครื่องวัดความสว่างของแสงเป็นเครื่องมือที่สำคัญที่ใช้ทดสอบคุณภาพแสงสว่าง ที่ออกมาจากอุปกรณ์จำกัดลำรังสีของเครื่องเอกซเรย์ว่ามีความสว่างของแสงไฟผ่านมาตรฐานหรือไม่ เพื่อให้สามารถกำหนดพื้นที่แสงไฟในการถ่ายภาพรังสีได้อย่างถูกต้อง จึงได้พัฒนาเครื่องวัดความสว่างของแสงที่ใช้หลักการวัดอุณหภูมิสีของแสง โดยการใช้อุปกรณ์ตรวจจับแสงสีซึ่งมีความสามารถในการตรวจจับสีที่มีความละเอียดสูง สามารถแยกสีแดง เขียว น้ำเงิน และแสงที่ไม่มีสี แล้วใช้ไมโครคอนโทรลเลอร์เป็นตัวประมวลผลเป็นค่าความสว่างของแสงตามมาตรฐาน CIE 1931 โดยแสดงผลการวัดความสว่างของแสงทุกความยาวคลื่นที่มองเห็นได้เป็นตัวเลข เมื่อนำผลการวัดจากเครื่องที่พัฒนาขึ้นไปเปรียบเทียบกับเครื่องวัดความสว่างของแสงทางการค้าที่ใช้เป็นเครื่องอ้างอิง พบว่าเครื่องที่พัฒนาขึ้นมีค่าผิดพลาดสูงสุด ร้อยละ 4.5 และการทำซ้ำของผลการวัดมีค่าร้อยละสัมประสิทธิ์การแปรปรวน 1.9

คำสำคัญ: เครื่องวัดความสว่างของแสง, เครื่องเอกซเรย์, อุปกรณ์จำกัดลำรังสี

Corresponding author E-mail: natika.j@dmsc.mail.go.th

Received: 10 March 2025

Revised: 31 August 2025

Accepted: 2 September 2025



บทนำ

เครื่องเอกซเรย์วินิจฉัยเป็นเครื่องมือที่มีความสำคัญในการช่วยให้แพทย์สามารถวินิจฉัยโรคให้ผู้ป่วยและปัญหาสุขภาพต่างๆ ได้อย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ ดังนั้นเครื่องเอกซเรย์ที่ใช้งานควรได้รับการควบคุมคุณภาพ และการตรวจสอบคุณภาพมาตรฐานและความปลอดภัยตามระยะเวลาที่กำหนด เพื่อให้เครื่องเอกซเรย์ที่ใช้งานมีความปลอดภัยทางรังสีและมีมาตรฐานเดียวกันทั้งประเทศตามมาตรฐานสากล ปัจจุบันสำนักรังสีและเครื่องมือแพทย์กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ 15 แห่ง เป็นหน่วยงานที่ให้บริการตรวจสอบคุณภาพมาตรฐานตามประกาศมาตรฐานคุณภาพเครื่องเอกซเรย์วินิจฉัย พ.ศ. 2566⁽¹⁾ ซึ่งมีข้อกำหนดมาตรฐานคุณภาพเครื่องเอกซเรย์วินิจฉัยและเครื่องเอกซเรย์ชนิดต่างๆ เพื่อกำกับดูแลเครื่องเอกซเรย์ให้สามารถบริการประชาชนได้อย่างปลอดภัย เครื่องเอกซเรย์มีส่วนประกอบหลัก คือ หลอดเอกซเรย์เป็นแหล่งกำเนิดรังสีเอกซ์ แหล่งจ่ายไฟแรงสูง และชุดควบคุมเครื่องเอกซเรย์ และมีส่วนประกอบอื่นที่สำคัญคือ อุปกรณ์จำกัดลำรังสี (Beam limiting device) ที่ใช้ในการจำกัดขนาดลำรังสีให้เหมาะสมในการถ่ายภาพรังสีของอวัยวะต่างๆ ในร่างกายไม่ให้เปิดกว้างเกินความจำเป็น เนื่องจากการเปิดพื้นที่ลำรังสีกว้างทำให้มีปริมาณรังสีกระเจิงมากขึ้นหรือหากความสว่างของแสงไฟที่แสดงขอบเขตการฉายรังสีมีความสว่างไม่เพียงพอ อาจทำให้การเปิดพื้นที่แสงไฟในการถ่ายภาพไม่ถูกต้อง ทำให้ไม่ครอบคลุมอวัยวะที่ต้องการถ่ายภาพรังสีทั้งหมด ดังนั้นมาตรฐานคุณภาพเครื่องเอกซเรย์จึงได้กำหนดให้มีการตรวจสอบอุปกรณ์จำกัดลำรังสีหรือคอลลิเมเตอร์ (Collimator) ให้มีความสว่างแสงไฟไม่น้อยกว่า 100 ลักซ์ (Lux) ที่ระยะ 1 เมตร จากตำแหน่งจุดโฟกัสของหลอดเอกซเรย์ โดยใช้เครื่องมือวัดความสว่างของแสงซึ่งเครื่องมือวัดความสว่างที่จำหน่ายมีหลากหลายยี่ห้อและมีหลักการทำงานที่แตกต่างกัน รวมถึงมีราคาแพงหากสั่งซื้อจากต่างประเทศ ผู้วิจัยจึงมีแนวความคิดที่จะพัฒนาเครื่องวัดความสว่างของแสงที่มีความแม่นยำสูงนำมาใช้งานได้ง่ายไม่ยุ่งยาก ในราคาถูกลงกว่าการจัดหา

เครื่องมือจากต่างประเทศ โดยพัฒนาเครื่องวัดความสว่างของแสงไฟที่ใช้หลักการวัดอุณหภูมิสีของแสง โดยเลือกใช้อุปกรณ์เซ็นเซอร์ตรวจจับสี (Color sensor) หมายเลข TCS34725 ที่ผลิตโดยบริษัท AMS AG ซึ่งสามารถให้ค่าการวัดในรูปแบบดิจิทัลเพื่อวิเคราะห์สีและแยกความแตกต่างระหว่างสีที่ตรวจจับ และแสดงผลการวัดความสว่างของแสงทุกความยาวคลื่นที่มนุษย์มองเห็นได้ (visible light spectrum) มีความละเอียดในการวัดสูงถึง 16 บิต เป็นเทคโนโลยีชนิดโฟโตไดโอด โดยเซ็นเซอร์นี้มีช่องสีที่สามารถวัดได้ 4 ช่อง ได้แก่ แสงสีแดง (R), เขียว (G), น้ำเงิน (B), และ Clear (C) โดยช่องสี Clear คือ แสงที่ไม่ถูกรอง รวมทั้งแสงสีขาวและแสงที่สะท้อนจากวัตถุจะทำการวัดแสงรวม (ambient light) ที่ไม่ได้กรองสี จากนั้นใช้ไมโครคอนโทรลเลอร์เป็นตัวประมวลผลค่าความสว่างของแสงตามมาตรฐาน CIE 1931 ซึ่งเป็นระบบที่ใช้ในการบ่งบอกสีของแสงที่มนุษย์สามารถมองเห็นได้ (CIE 1931 Color Space)⁽²⁾ พัฒนาโดย International Commission on Illumination, Austria ทำให้สามารถแสดงผลการวัดความสว่างของแสงทุกความยาวคลื่นที่มองเห็นได้ โดยจะช่วยให้สามารถคำนวณค่าความสว่างรวมของแสงที่ถูกตรวจจับจากเซ็นเซอร์ เครื่องมือที่พัฒนานี้เป็นต้นแบบที่ใช้ทดสอบความสว่างของแสงในบริเวณที่จะถ่ายภาพรังสีของเครื่องเอกซเรย์ให้มีมาตรฐานคุณภาพและปลอดภัยในการใช้งาน นำไปสู่การพัฒนาต่อยอดการใช้เทคโนโลยีในการสร้างเครื่องมือต้นแบบที่สำคัญเพื่อใช้ในงานด้านอื่น ๆ ซึ่งก่อให้เกิดการพัฒนาเป็นประโยชน์แก่ประเทศต่อไป

วัสดุและวิธีการ

เครื่องมือมาตรฐานและอุปกรณ์

เครื่องมือวัดความสว่างของแสงทางการค้า (KLM-520C, Kepler, China), เครื่องเอกซเรย์วินิจฉัยทั่วไป (0072, ACOMA, Japan), อุปกรณ์ตรวจจับสี Chroma Lux Meter (TCS34725 Color Sensor, AMS, Austria), บอร์ดไมโครคอนโทรลเลอร์ พร้อมสายสัญญาณและโปรแกรม Arduino IDE Version 1.8.0 (Arduino, Italy), โมดูลแสดงผล ICD ขนาด

20 × 4 พร้อมอินเทอร์เฟซ I²C (Arduino, Italy) และคอมพิวเตอร์แบบพกพา (HP PAVILION 15-CX0083TX, Hewlett-Packard, USA)

การเก็บรวบรวมข้อมูล

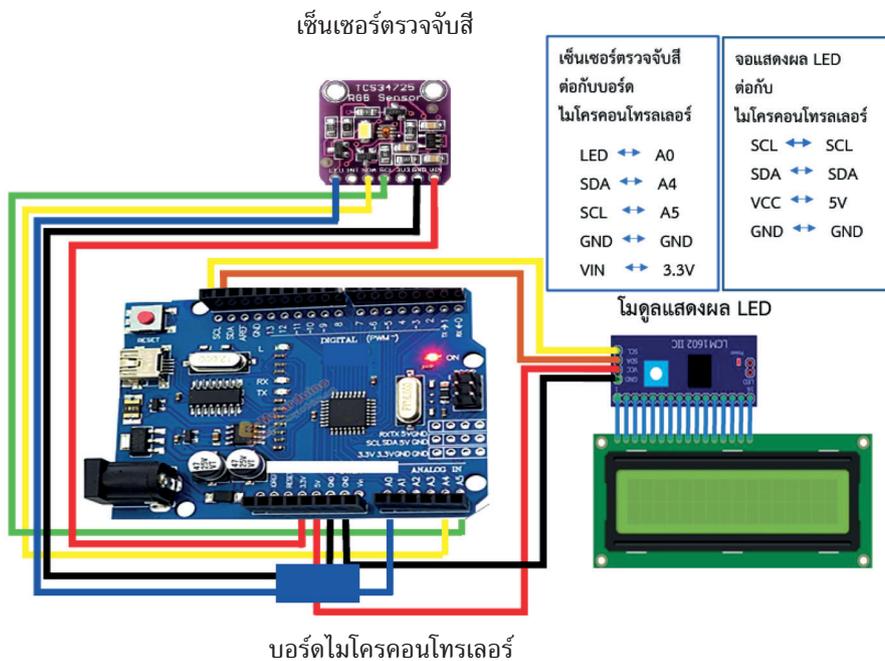
รวบรวมข้อมูลจากการวัดค่าความสว่างของแสงไฟจากเครื่องเอกซเรย์วินิจฉัยทั่วไปสำหรับทดสอบคุณภาพเครื่องเอกซเรย์ โดยใช้เครื่องวัดความสว่างของแสงทางการค้าเปรียบเทียบกับเครื่องมือวัดความสว่างของแสงที่พัฒนาในงานวิจัยนี้

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

วัดค่าความสว่างแสงไฟในหัวข้อค่าความแม่นยำ (Accuracy) ได้แก่ ค่าเฉลี่ย ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน ร้อยละความผิดพลาด และค่าความซ้ำ (Reproducibility) โดยแสดงค่าเฉลี่ย ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน ร้อยละสัมประสิทธิ์ความแปรผัน และการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบ Two-Factor Without Replication ANOVA

วิธีการพัฒนาเครื่องวัดความสว่างของแสงสำหรับทดสอบคุณภาพเครื่องเอกซเรย์

ในการพัฒนาเครื่องวัดความสว่างของแสงสำหรับทดสอบคุณภาพเครื่องเอกซเรย์ เครื่องวัดความสว่างของแสงทางการค้า ประกอบด้วย 4 ส่วนหลัก คือ ส่วนหัววัด ส่วนประมวลผล โปรแกรมสั่งงาน และส่วนแสดงผล มีการออกแบบและสร้างเครื่องวัดความสว่างแสงโดยประกอบอุปกรณ์ต่างๆ โดยในส่วนหัววัดใช้อุปกรณ์ตรวจจับสีเป็นเซ็นเซอร์ ตรวจจับสีที่มีคุณสมบัติในการวัดสีของวัตถุและแสงในสภาพแวดล้อมต่างๆ แล้วต่อวงจรเซ็นเซอร์รับแสงกับส่วนประมวลผลบอร์ดไมโครคอนโทรลเลอร์พร้อมสายสัญญาณ ข้อมูลที่ได้ถูกนำมาประมวลผลในโปรแกรมที่เขียนขึ้นเพื่อให้บอร์ดไมโครคอนโทรลเลอร์สั่งการทำงาน และแสดงผลการวัดค่าออกทางส่วนแสดงผลซึ่งเป็นจอ LCD ขนาด 20 ตัวอักษรต่อบรรทัด จำนวน 4 บรรทัด โดยการใช้อินเทอร์เฟซแบบ I²C ทำให้การเชื่อมต่อกับไมโครคอนโทรลเลอร์สะดวกขึ้น เนื่องจากใช้เพียง 2 สายหลัก คือ SDA (Serial Data) และ SCL (Serial Clock) และต่อสายไฟจาก Adapter DC 9V 1A เข้ากับช่อง DC jack ของบอร์ดไมโครคอนโทรลเลอร์โดยต่อตามรูปแบบการต่อวงจร ดังแสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 การต่อวงจรอุปกรณ์เซ็นเซอร์ตรวจจับสีกับบอร์ดไมโครคอนโทรลเลอร์และโมดูลแสดงผล LED ของเครื่องวัดความสว่างของแสงที่พัฒนา

จากนั้นทำการทดสอบเครื่องวัดความสว่างของแสง
ทางการค้าเปรียบเทียบกับเครื่องมือวัดความสว่างของแสง

ที่พัฒนาขึ้น โดยมีขั้นตอนการพัฒนาเครื่อง ดังแสดงใน
ภาพที่ 2



ภาพที่ 2 ต้นแบบการพัฒนาเครื่องวัดความสว่างของแสง

(ที่มา: นางนัฐิกา จิตรพินิจ กลุ่มงานรังสีและเครื่องมือแพทย์ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 พิชญ์โลก)

อุปกรณ์เซ็นเซอร์

เซ็นเซอร์ที่ใช้ในการวัดความสว่างของแสงต้อง
มีความไวต่อการเปลี่ยนแปลงของแสงที่ส่องออกจาก
อุปกรณ์จำกัดลำรังสีหรือคอลลิเมเตอร์ (Collimator)
ของเครื่องเอกซเรย์ การพัฒนาครั้งนี้จึงเลือกใช้อุปกรณ์
ตรวจจับสี TCS34725 โดยเซ็นเซอร์จะรับแสงที่มาจาก
แหล่งกำเนิด ซึ่งตกกระทบโฟโตไดโอดตรวจจับแสงใน
ช่วงต่างๆ ได้แก่ แสงสีแดง เขียว น้ำเงิน และแสงที่ไม่มีสี
(Clear) ให้เป็นกระแสไฟฟ้า โดยแสงที่เข้ามาจะถูกกรอง
จากฟิลเตอร์ที่แตกต่างกันสำหรับแต่ละช่องสี เพื่อให้
สามารถรับรู้การตรวจจับแสงสีและค่าความสว่างของแสง
ในแต่ละช่วงได้อย่างแม่นยำด้วยโปรแกรมการสั่งงาน

การประมวลผลข้อมูลและการแสดงผล

ข้อมูลที่ได้จากเซ็นเซอร์ตรวจจับสีจะถูกประมวลผล
ด้วยไมโครคอนโทรลเลอร์ โดยเซ็นเซอร์จะทำการแปลง
เป็นกระแสไฟฟ้าที่มีความสัมพันธ์กับค่าความเข้ม
ของแสงในแต่ละช่องสี⁽³⁾ โดยใช้ตัวแปลงสัญญาณ
แอนะล็อกเป็นดิจิทัลภายในตัวเซ็นเซอร์เอง (Analog-
to-Digital Converter, ADC) เพื่อแปลงสัญญาณ
แสงที่ได้เป็นข้อมูลดิจิทัลที่สามารถอ่านได้จากไมโคร
คอนโทรลเลอร์ผ่านการเชื่อมต่อสัญญาณแบบ I²C ในที่นี้
ใช้บอร์ดไมโครคอนโทรลเลอร์เป็นตัวประมวลผลและ
ทำหน้าที่ควบคุมการทำงานของอุปกรณ์ ประกอบด้วย

ค่าความเข้มของแสงในแต่ละช่องสีที่คำนวณจากสัญญาณ
ทั้งหมดของสีที่เซ็นเซอร์วัดได้เพื่อใช้ในการคำนวณ
ความสว่าง การพัฒนาครั้งนี้เขียนโปรแกรมให้ประมวล
ผลรับค่าสีแดง R, สีเขียว G และสีน้ำเงิน B ในระบบสี
RGB ซึ่งเป็นระบบสีพื้นฐานที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย
ในจอแสดงผลดิจิทัล ค่าทั้งสามอยู่ในช่วง [0 ถึง 1] และ
X, Y, Z: ค่าสีในระบบ CIE 1931 XYZ ซึ่งเป็นระบบสี
ที่ถูกออกแบบขึ้นโดย International Commission on
Illumination (CIE) เพื่อจำลองการรับรู้สีของมนุษย์
โดยค่า Y แสดงถึง luminance (ความสว่าง) ในขณะที่
X และ Z ช่วยในการกำหนดเฉดสีตามสมการการแปลง
จากค่าสี R, G และ B เป็นค่า X, Y และ Z ต้องใช้ Matrix
Transformation (การคูณเมทริกซ์) โดยค่าคงที่
ในเมทริกซ์นี้มาจากการวัดและทดลองที่อ้างอิงจากการ
ตอบสนองของดวงตามนุษย์ต่อแสงสีต่างๆ โดยอ้างอิง
ตามมาตรฐาน sRGB (Standard RGB)⁽⁴⁾ และถูกทำให้
ตรงกับ CIE 1931 2° Standard Observer⁽⁵⁾

$$\begin{bmatrix} X \\ Y \\ Z \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0.4124564 & 0.3575761 & 0.1804375 \\ 0.2126729 & 0.7151522 & 0.0721750 \\ 0.0193339 & 0.1191920 & 0.9503041 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} R \\ G \\ B \end{bmatrix}$$

R, G, และ B เป็นค่าความเข้มของสีในระบบ RGB
(ในช่วง 0 ถึง 1)

X, Y, และ Z เป็นค่าของสีในระบบ CIE 1931 XYZ

โดยนำค่าความเข้มของแสงในแต่ละช่องสี R, G และ B เป็นค่า X, Y และ Z แปลงค่าไปยังระบบการบ่งบอกสีที่มนุษย์สามารถมองเห็นได้ (CIE 1931 Color Space)

ค่า Y แสดงถึงความสว่างของสีหรือความเข้มของแสง (Luminance) ที่ตามนุษย์สามารถรับรู้ได้ โดยคำนวณจากค่า R, G และ B ดังสมการ

$$Y = 0.2126729 \cdot R + 0.7151522 \cdot G + 0.0721750 \cdot B$$

ค่าความสว่างมีหน่วยเป็น Lux ใช้ในการวัดความสว่างที่ตกกระทบพื้นที่หนึ่งหน่วยตารางเมตร คำนวณจากความเข้มแสงที่ตกกระทบพื้นที่โดยตรง ดังสมการ

$$\text{Lux} = \frac{Y \times A}{d^2}$$

โดยที่ A คือ พื้นที่ที่แสงกระทบเป็นตารางเมตร, d คือ ระยะห่างจากแหล่งกำเนิดแสงที่กระทบพื้นผิวแล้วแสดงผล การวัดค่าเป็นตัวเลขในหน่วยต่างๆ เช่น Lux ทางจอ LCD ขนาด 20 × 2 ตัวอักษร ผ่านการเชื่อมต่อแบบ I²C ทำให้การเชื่อมต่อกับไมโครคอนโทรลเลอร์ง่ายขึ้น เนื่องจากใช้เพียง 2 สายหลัก คือ SDA (Serial Data) และ SCL (Serial Clock) และต่อสายไฟจาก Adapter DC 9V 1A เข้ากับช่อง DC jack ของบอร์ดไมโครคอนโทรลเลอร์ ตามรูปแบบการต่อวงจร ดังแสดงในภาพที่ 1

การทดสอบความแม่นยำ (Accuracy)

เปิดเครื่องเอกซเรย์และเปิดพื้นที่แสงไฟให้ครอบคลุมหัววัดของเครื่องวัดความสว่างของแสงทางการค้า โดยเปิดเครื่องให้พร้อมทำงาน เลื่อนระดับความสูงของระยะจากจุดโฟกัสของหลอดเอกซเรย์ถึงหัววัดความสว่างของแสงที่ระยะ 170, 122, 100, 86 และ 77 เซนติเมตร เพื่อวัดค่าให้ได้ค่าความสว่างของแสงที่ต้องการ ทำการวัดความสว่างที่ระยะต่างๆ โดยวัดจำนวน 3 ครั้ง บันทึกค่า จากนั้นดำเนินการเช่นเดียวกัน เปลี่ยนเป็นเครื่องมือที่พัฒนาขึ้นโดยใช้อุปกรณ์ตรวจจับแสงสีวัดความสว่างของแสง บันทึกค่าที่ได้คำนวณค่าเฉลี่ย ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน และร้อยละความผิดพลาด

การทดสอบความซ้ำ (Reproducibility)

เปิดเครื่องเอกซเรย์และเปิดพื้นที่แสงไฟให้ครอบคลุมหัววัดของเครื่องวัดความสว่างของแสงทางการค้า โดยเปิดเครื่องให้พร้อมทำงาน โดยปรับระดับความสูงของระยะจากจุดโฟกัสของหลอดเอกซเรย์ถึงหัววัดความสว่างของแสงที่ระยะ 170 เซนติเมตร ให้ได้ความสว่างของแสงใกล้เคียงกับ 100 Lux แล้วจดบันทึกทำการวัดความสว่างของแสง จำนวน 10 ครั้ง บันทึกค่าความสว่างของแสง จากนั้นดำเนินการเช่นเดียวกัน เปลี่ยนเป็นเครื่องมือที่พัฒนาขึ้นโดยใช้อุปกรณ์ตรวจจับแสงสีวัดความสว่างของแสง บันทึกค่าความซ้ำ ค่าวนค่าเฉลี่ย ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน และร้อยละสัมประสิทธิ์ความแปรผัน

ผล

ผลการพัฒนาเครื่องวัดความสว่างของแสงสำหรับทดสอบคุณภาพเครื่องเอกซเรย์ โดยใช้อุปกรณ์ตรวจจับแสงสีที่ใช้มีความสามารถในการตรวจจับแสงสีที่มีความละเอียดสูงและสามารถแยกสีแดง เขียว น้ำเงิน และแสงที่ไม่มีสี แล้วใช้ไมโครคอนโทรลเลอร์เป็นตัวประมวลผลค่าความสว่างของแสงตามมาตรฐาน CIE 1931 แสดงผลบนจอ LCD เมื่อนำเครื่องวัดความสว่างของแสงทางการค้าที่ใช้เป็นเครื่องอ้างอิง เปรียบเทียบกับเครื่องที่พัฒนาขึ้นวัดความสว่างของแสง พบว่าการวัดค่าความแม่นยำ (Accuracy) ของความสว่างของแสงที่ตั้งระยะจากจุดโฟกัสของหลอดเอกซเรย์ถึงหัววัดความสว่างของแสงทางการค้าที่ระยะ 170, 122, 100, 86 และ 77 cm ค่าความสว่างที่วัดได้มีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 103.0, 204.0, 304.0, 408.0 และ 506.7 Lux ตามลำดับ และค่าความสว่างจากเครื่องมือที่พัฒนาขึ้นวัดได้ค่าเฉลี่ย เท่ากับ 107.7, 211.0, 311.3, 418.3 และ 517.3 Lux ตามลำดับ โดยมีค่าร้อยละความผิดพลาดเท่ากับ 4.5, 3.4, 2.4, 2.5 และ 2.1 ตามลำดับ ผลการเปรียบเทียบค่าความสว่างของแสงจากเครื่องที่ใช้อ้างอิงกับเครื่องที่พัฒนาขึ้น พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p > 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 1 พบว่าค่า r มีค่าเท่ากับ 1 แสดงว่ามีความสัมพันธ์กันระหว่างค่าความสว่างของแสงที่ได้จากเครื่อง

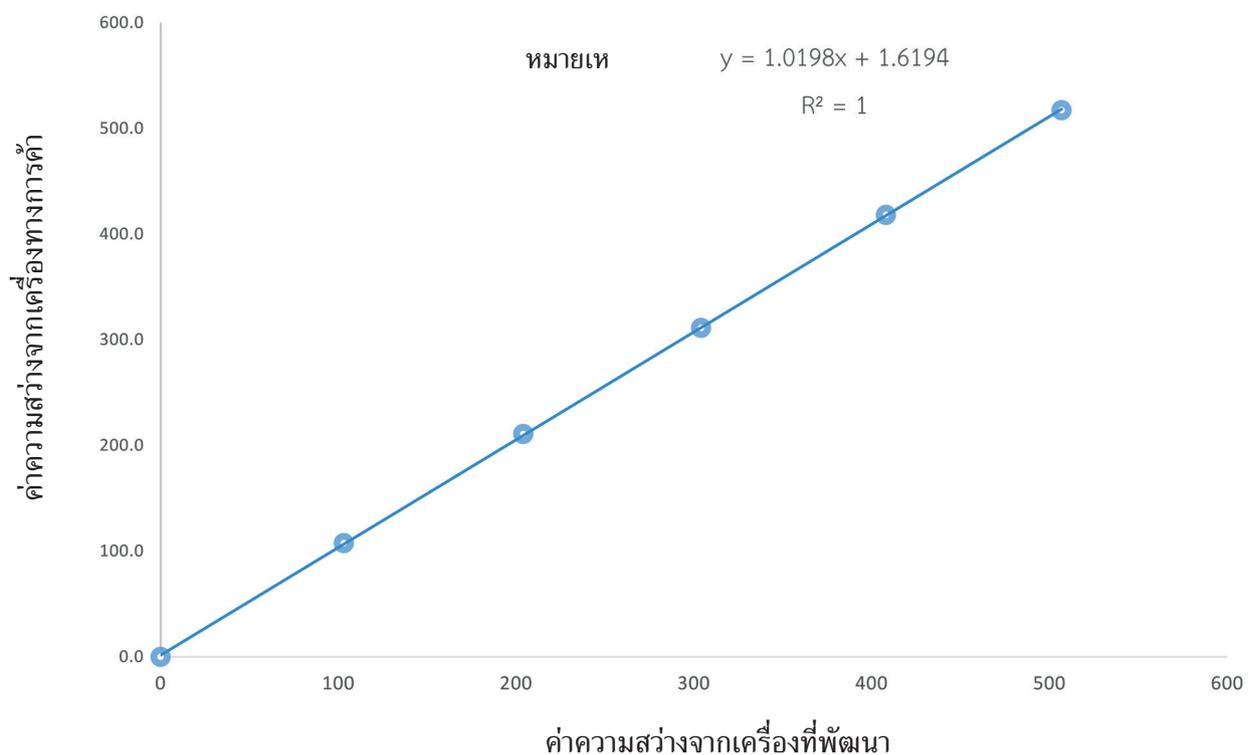
อ้างอิงกับเครื่องที่พัฒนาขึ้นมาก ดังแสดงในภาพที่ 3 และเมื่อเปรียบเทียบค่าความซ้ำ (Reproducibility) ของผลการวัดความสว่างของแสง พบค่าร้อยละสัมประสิทธิ์

ความแปรปรวนของเครื่องอ้างอิงกับเครื่องที่พัฒนาขึ้นเท่ากับ 0.92 และ 1.86 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ผลการวัดค่าความแม่นยำ (Accuracy) ของความสว่างของแสงจากเครื่องเอกซเรย์ที่วัดโดยเครื่องวัดความสว่างของแสงทางการค้าเปรียบเทียบกับเครื่องที่พัฒนาขึ้น

ระยะจากจุดโฟกัสของหลอดเอกซเรย์ถึงหัววัดความสว่างของแสง (cm)	ค่าความสว่างที่วัดได้ (Lux)				ร้อยละความผิดพลาด
	เครื่องวัดความสว่างของแสงทางการค้า		เครื่องวัดความสว่างของแสงที่พัฒนา		
	ค่าเฉลี่ย (N = 3)	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย (N = 3)	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	
170	103.0	1.0	107.7	1.2	4.5
122	204.0	1.0	211.0	1.0	3.4
100	304.0	2.0	311.3	1.5	2.4
86	408.0	1.7	418.3	1.2	2.5
77	506.7	2.1	517.3	1.3	2.1

หมายเหตุ : N = จำนวนซ้ำของผลการวัด และใช้ ANOVA เปรียบเทียบปริมาณที่ค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $p > 0.05$ ($p = 0.94$)



ภาพที่ 3 ความสว่างของแสงจากเครื่องเอกซเรย์ที่วัดโดยเครื่องวัดความสว่างของแสงทางการค้าเปรียบเทียบกับเครื่องวัดความสว่างของแสงที่พัฒนา

ตารางที่ 2 ผลการวัดค่าความซ้ำ (Reproducibility) ของความสว่างของแสงจากเครื่องเอกซเรย์ที่วัดโดยเครื่องวัดความสว่างของแสงทางการค้าเปรียบเทียบกับเครื่องวัดความสว่างของแสงที่พัฒนาขึ้น

ครั้งที่	ค่าความสว่างที่วัดได้ (Lux)	
	เครื่องวัดความสว่างของแสงทางการค้า	เครื่องวัดความสว่างของแสงที่พัฒนา
1	102	107
2	104	107
3	103	109
4	102	112
5	102	108
6	104	111
7	104	110
8	104	108
9	102	107
10	103	112
Mean	103	109.1
SD	0.94	2.02
%CV	0.92	1.86

วิจารณ์

การพัฒนาเครื่องวัดความสว่างของแสงสำหรับทดสอบคุณภาพแสงสว่างที่ออกมาจากอุปกรณ์จำกัดลำรังสีของเครื่องเอกซเรย์ครั้งนี้ พบว่าเมื่อเปรียบเทียบกับเครื่องวัดความสว่างของแสงทางการค้าค่าความแม่นยำ (Accuracy) ของความสว่างแสงมีค่าร้อยละความผิดพลาดอยู่ระหว่าง 2.1-4.5 โดยค่ามีความผิดพลาดสูงสุด ร้อยละ 4.5 ที่ค่าเฉลี่ยความสว่างของแสง 107.7 Lux และค่าความผิดพลาดน้อยสุด ร้อยละ 2.1 ที่ค่าเฉลี่ยความสว่างของแสง 517.3 Lux ผลการเปรียบเทียบค่าความสว่างของแสงเครื่องวัดความสว่างของแสงทางการค้ากับเครื่องที่พัฒนาขึ้นพบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p > 0.05$) และพบว่าค่า r มีค่าเท่ากับ 1 และเมื่อเปรียบเทียบค่าความซ้ำ (Reproducibility) ของผลการวัดความสว่างของแสงพบร้อยละสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนของเครื่องอ้างอิงกับเครื่องที่พัฒนาขึ้น เท่ากับ 0.92 และ 1.86 ตามลำดับ ซึ่งร้อยละสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนของเครื่องที่พัฒนาขึ้นมีค่ามากกว่า แสดงให้เห็นว่าเครื่องที่พัฒนาขึ้นสามารถนำไปใช้วัดความสว่างของแสงได้

แต่ค่าความผิดพลาดมีค่อนข้างสูง จึงควรมีการปรับแก้ไขการทำงานของเครื่องหรือการประมวลผลให้แม่นยำยิ่งขึ้น นอกจากนี้ควรปรับปรุงเครื่องต้นแบบให้มีรูปร่างที่เหมาะสมต่อการใช้งานและเป็นเครื่องที่สามารถใช้แบตเตอรี่แทนการใช้แหล่งจ่ายไฟจากภายนอกเพื่อความสะดวกในการปฏิบัติงาน เมื่อเปรียบเทียบกับผู้พัฒนาเครื่องวัดความสว่างของแสงในงานวิจัยอื่นๆ เช่น งานวิจัยของ สุรัชย์ ตัญดวง⁽⁶⁾ และ นาถยา ศิริทอง และคณะ⁽⁷⁾ ที่พัฒนาเครื่องวัดความเข้มแสงโดยใช้หัววัดโฟโตไดโอด ซึ่งมีลักษณะการทำงานเมื่อมีแสงมาตกกระทบบ้านรับแสงของโฟโตไดโอด แสงในรูปของโฟตอนทำให้เกิดการเคลื่อนตัวของอิเล็กตรอนและสร้างกระแสไฟฟ้าที่สัมพันธ์กับความเข้มของแสงที่ตกกระทบ โดยกระแสจากโฟโตไดโอดจะมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับความเข้มของแสงที่ตกกระทบ และงานวิจัยของ Hrbac R และคณะ⁽⁸⁾ ได้พัฒนาเครื่องวัดความสว่างของแสงที่มี 2 โฟโตไดโอด ช่วยเพิ่มความไวโดยไม่จำเป็นต้องทำการวัดที่สูงมาก โฟโตไดโอดตัวใดตัวหนึ่งไวต่อทั้งรังสีที่มองเห็นและรังสีอินฟราเรด

การวิจัยครั้งนี้ได้พัฒนาเครื่องวัดความสว่างของแสงที่ใช้หัววัดเซ็นเซอร์หลักการวัดอุณหภูมิสีของแสงที่มีความแตกต่างงานวิจัยอื่น ๆ ซึ่งเครื่องที่พัฒนาขึ้นมีราคาถูกกว่าการนำเข้าจากต่างประเทศ เป็นประโยชน์ในการนำไปใช้การวัดความสว่างของเครื่องจำกัดลำรังสีจากเครื่องเอกซเรย์ให้มีคุณภาพและปลอดภัย รวมถึงการวัดความสว่างในห้องทำงาน ห้องผ่าตัด งานด้านอื่น ๆ จึงควรมีการศึกษาและพัฒนาเครื่องวัดความสว่างให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้นต่อไป นอกจากนี้การพัฒนาเครื่องวัดความสว่างของแสงครั้งนี้ได้นำอุปกรณ์ตรวจจับสีซึ่งมีความละเอียดสูง ช่วยให้สามารถคำนวณความสว่างที่แม่นยำและถูกต้องในสภาพแวดล้อมที่มีแสงหลากหลาย เช่น การวัดแสงในห้องที่มีแสงสีจากหลอดไฟหลากหลายหรือแสงจากแหล่งกำเนิดแสงที่มีสีเฉพาะ เช่น แสงจากดวงอาทิตย์หรือแสงจากไฟ แสงจากหลอดไฟชนิดไดโอดเปล่งแสง โดยสามารถนำหลักการในงานวิจัยครั้งนี้ไปประยุกต์พัฒนาเครื่องวัดสีหรือนำหลักการที่ใช้ไมโครคอนโทรลเลอร์เป็นตัวประมวลผลค่า ซึ่งได้จากสัญญาณที่มาจากอุปกรณ์ตรวจจับสัญญาณต่าง ๆ เช่น แสงสี เสียง อุณหภูมิ ความดัน รวมทั้งรังสีเอกซ์ที่ใช้งานร่วมกับไมโครคอนโทรลเลอร์อยู่มากมายและมีโปรแกรมสนับสนุนจากผู้ผลิตซึ่งสามารถศึกษาได้จากช่องทางออนไลน์ ทำให้ง่ายต่อการพัฒนาเครื่องมือชนิดต่าง ๆ เช่น แหล่งจ่ายไฟฟ้ากระแสตรงระดับนาโนแอมป์ควบคุมโดยไมโครคอนโทรลเลอร์⁽⁹⁾ ประยุกต์ใช้ไมโครคอนโทรลเลอร์เพื่อประดิษฐ์เครื่องวัด pH แบบดิจิทัล⁽¹⁰⁾ เครื่องวัดเวลาและปริมาณรังสีจากการใช้บอร์ดคอนโทรลเลอร์ตระกูล AVR⁽¹¹⁾ เป็นต้น เพื่อประโยชน์ในการต่อยอดการพัฒนางานวิจัยในด้านต่าง ๆ ที่มีประโยชน์ต่อไป

สรุป

การพัฒนาเครื่องวัดความสว่างของแสงสำหรับทดสอบคุณภาพแสงสว่างที่ออกจากอุปกรณ์จำกัดลำรังสีของเครื่องเอกซเรย์ครั้งนี้ อาศัยหลักการวัดอุณหภูมิสีของแสง โดยการใช้อุปกรณ์ตรวจจับแสงสีที่มีความสามารถในการตรวจจับแสงสีที่มีความละเอียดสูงและแยกสีแดง เขียว น้ำเงิน และแสงที่ไม่มีสี โดยใช้ไมโครคอนโทรลเลอร์เป็นตัวประมวลผลค่าความสว่าง

ของแสงตามมาตรฐาน CIE 1931 ทำให้สามารถแสดงผลการวัดความสว่างของแสงทุกความยาวคลื่นที่มองเห็นได้ คำนวณความสว่างโดยใช้ข้อมูลจากแต่ละช่องสีแสดงผลการวัดความสว่างของแสงเป็นตัวเลข เมื่อนำผลการวัดจากเครื่องที่พัฒนาขึ้นนี้ไปเปรียบเทียบกับเครื่องวัดความสว่างของแสงทางการค้า ที่ใช้เป็นเครื่องอ้างอิงพบว่าเครื่องที่พัฒนาขึ้นมีค่าผิดพลาดสูงสุด ร้อยละ 4.5 และการทำซ้ำของผลการวัดมีความแปรปรวน ร้อยละ 1.9 ดังนั้นจากผลการพัฒนาสามารถนำไปใช้วัดความสว่างของแสงสำหรับทดสอบคุณภาพแสงที่ออกมาจากอุปกรณ์จำกัดลำรังสีของเครื่องเอกซเรย์ได้ โดยมีราคาถูกกว่าเครื่องที่นำเข้าจากต่างประเทศ ทั้งสามารถปรับแก้ค่าได้ โดยปรับผ่านโปรแกรมในไมโครคอนโทรลเลอร์ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพที่ดีขึ้นต่อไป

การเปิดเผยการใช้ปัญญาประดิษฐ์

บทความฉบับนี้จัดทำขึ้นโดยผู้เขียนทั้งหมด ไม่มีการใช้ปัญญาประดิษฐ์ในการช่วยจัดทำ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลค่ายสมเด็จพระนเรศวรมหาราช จังหวัดพิษณุโลก และผู้อำนวยการศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 พิษณุโลก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ให้การสนับสนุนการวิจัยในครั้งนี้ และขอขอบคุณ นางสาวสุมาลี ฤทธิ์อุดม เจ้าหน้าที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 พิษณุโลก ที่ให้ข้อเสนอแนะในการวิจัยนี้เป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. มาตรฐานคุณภาพเครื่องเอกซเรย์วินิจฉัย. กรุงเทพฯ: บริษัท บียอนด์ พับลิชชิง จำกัด; 2566.
2. International Commission on Illumination (CIE). Colorimetry. CIE Publication No. 15.2. Vienna: International Commission on Illumination; 1986.

3. Texas Instruments. TCS34725 RGB and clear color sensor. [online]. 2014; [cited 2023 Oct 5]. Available from: URL: <https://www.ti.com/lit/ds/symlink/tcs34725.pdf>.
4. International Telecommunication Union (ITU). BT.709: parameter values for the HDTV standards for production and international programme exchange. [online]. 2015; [cited 2025 Aug 31]. Available from: URL: <https://www.itu.int/rec/R-REC-BT.709>.
5. Commission Internationale de l'Éclairage (CIE). Proceedings of the Commission Internationale de l'Éclairage, 1931. Cambridge: Cambridge University Press; 1932.
6. สุรัชชัย ต้อยด้วง. การพัฒนาเครื่องวัดความเข้มแสงโดยใช้หัววัดแบบโฟโตไดโอด. ใน: การประชุมวิชาการวิทยาศาสตร์การแพทย์; 25-27 มีนาคม 2558. นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2558. หน้า 502-507.
7. นาดยา ศิริทอง, ศุภกร กตาทิการกุล, สุวิทย์ คงภักดี. การออกแบบและพัฒนาเครื่องวัดความส่องสว่าง. ว มหาวิทยาลัยทักษิณ 2557; 17(3): 44-50.
8. Hrbac R, Novak T, Vaclav K, Bartlomiejczyk M. Prototype of a low-cost luxmeter with wide measuring range designed for railway stations' dynamic lighting system. [online]. 2014; [cited 2023 Oct 5]. Available from: URL: <https://www.researchgate.net/publication/269300497>.
9. อริสรรา ลีอวิสุทธิชาจิ, เฉลิมพันธุ์ ช่างน้อย, ธนัท หงส์เทิรสถิตย์, ธิติวุฒิ เรือนทอง, ณัฐพงศ์ ัญญรัตน์สกุล, อภิวัฒน์ ต้นทอง, และคณะ. แหล่งจ่ายไฟกระแสตรงระดับนาโนแอมป์ควบคุมโดยไมโครคอนโทรลเลอร์. ว งานวิจัยและพัฒนาเชิงประยุกต์ โดยสมาคม ECTI 2565; 2(2): 14-21.
10. ณัฐริกา คำเขียว, พงศธร สุขะมูล, สุทธิดา จำรัส. การประยุกต์ใช้ไมโครคอนโทรลเลอร์เพื่อประดิษฐ์เครื่องวัด pH แบบดิจิทัล. ศึกษาศาสตร์สารมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 2564; 5(2): 79-91.
11. รุ่งโรจน์ จันทร์สูง. เครื่องวัดเวลาและปริมาณรังสี. รายงานประจำปี 2564. เชียงใหม่: ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 1 เชียงใหม่; 2564. หน้า 47

Development of a Chroma Lux Meter of a Beam Limiting Device for X-ray Machine Quality Testing

Natika Jitpinit¹ and Rungrote Chansoong²

¹Regional Medical Sciences Center 2, Phitsanulok, Department of Medical Sciences, Muang District, Phitsanulok 65000, Thailand

²Regional Medical Sciences Center 1, Chiang Mai, Department of Medical Sciences, Muang District, Chiang Mai 50180, Thailand

ABSTRACT A Chroma Lux Meter is a crucial instrument used to assess the brightness quality of light emitted from the beam-limiting device of an X-ray machine, determining whether the light brightness meets the standard. To be able to determine the lighting area in X-ray radiography accurately, therefore, a Chroma Lux Meter was developed using the principle of measuring the color temperature of light. By using a color detection device capable of high-resolution color recognition and detection to distinguish red, green, blue, and colorless colors. A microcontroller was used to process the luminance values measured of visible light according to the CIE 1931 standards, which define a system for representing the colors of light perceivable by the human eye. The developed device provided numerical measurements of light illuminance. When compared with the commercialized Chroma Lux Meter used as the reference instrument, the developed instrument exhibited a maximum error of 4.5 percent, and the repeatability of the measurement results had a coefficient of variation of 1.9 percent

Keywords: Chroma Lux Meter, X-ray machine, Beam limiting device

การประเมินประสิทธิภาพเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาล ในเลือดชนิดพกพาของหน่วยบริการปฐมภูมิ ในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 2 และ 7 ของประเทศไทย

วันเพ็ญ ดวงสว่าง¹ พรเทพ จันทร์คุณภาส¹ และ วันวิสาข์ ตรีบุษชาติสกุล^{2,3}

¹สำนักวิจัยและเครื่องมือแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนพหลโยธิน 11000

²หน่วยวิจัยทางด้านวัสดุอ้างอิงและนวัตกรรมทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร อำเภอเมือง พิษณุโลก 65000

³ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร อำเภอเมือง พิษณุโลก 65000

บทคัดย่อ เครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพามีบทบาทสำคัญในการจัดการโรคเบาหวาน การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพของเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดที่ใช้ในหน่วยบริการปฐมภูมิในเขตสุขภาพที่ 2 และ 7 รวมทั้งสิ้น 1,483 เครื่อง จาก 19 ยี่ห้อ และ 4 หลักการทำงาน ประเมินความเที่ยงและความถูกต้อง โดยใช้วัสดุอ้างอิงน้ำตาลกลูโคส 3 ระดับความเข้มข้น (71–95 mg/dL, 125–143 mg/dL และ 163–227 mg/dL) ตามเกณฑ์ Wisconsin State Laboratory of Hygiene และ ISO 15197:2013 โดยรวมพบว่าร้อยละ 85 ของเครื่องผ่านเกณฑ์ทั้งความเที่ยงและความถูกต้อง โดยมีค่าเฉลี่ย %CV อยู่ในช่วง 1.0–11.0% และ Bias อยู่ในช่วง -19% ถึง 12% ร้อยละ 15 ที่ไม่ผ่านเกณฑ์ พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับหลักการทำงาน (p -value < 0.05) โดยหลักการ Amperometry-GOx มีสัดส่วนการไม่ผ่านเกณฑ์สูงสุด (ร้อยละ 24.8) ตามด้วย Photometry-GOx (ร้อยละ 15.6), Amperometry-GDH-FAD (ร้อยละ 15.2) และ Amperometry-GDH-PQQ (ร้อยละ 10.2) ปัญหาด้านความเที่ยงเป็นสาเหตุหลักของการไม่ผ่านเกณฑ์ (ร้อยละ 50.4) โดยเฉพาะที่ระดับความเข้มข้นต่ำ 71–95 mg/dL และด้านความถูกต้องที่ไม่ผ่านเกณฑ์ พบมากที่สุดที่ระดับความเข้มข้น 163–227 mg/dL และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของสัดส่วนการไม่ผ่านเกณฑ์ระหว่างเขตสุขภาพที่ 2 และ 7 (p -value = 0.842) การศึกษานี้มีข้อจำกัดด้านการเป็นตัวแทนประชากร เนื่องจากเป็นการศึกษาเชิงสำรวจในพื้นที่นำร่องที่ใช้กลุ่มตัวอย่างแบบสมมติ และบางเครื่องขาดข้อมูลความสามารถสลับที่ได้ (Commutability data) ของวัสดุอ้างอิง การศึกษาในอนาคตควรมีการทวนสอบเพิ่มเติมด้วยวัสดุอ้างอิงที่เหมาะสม ซึ่งผ่านการทดสอบ commutability กับวิธีมาตรฐานโดยใช้ตัวอย่างจากผู้ป่วยจริง รวมถึงเก็บข้อมูลประวัติการใช้งาน อายุ และสภาพการจัดเก็บของอุปกรณ์เพื่อการวิเคราะห์ที่ครอบคลุมยิ่งขึ้น

คำสำคัญ: เครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา, ความเที่ยง, ความถูกต้อง

Corresponding author E-mail: wanpen.d@dmsc.mail.go.th

Received: 18 March 2025

Revised: 11 November 2025

Accepted: 3 December 2025

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย โดยข้อมูลจากสหพันธ์โรคเบาหวานนานาชาติ (International Diabetes Federation: IDF)⁽¹⁾ ในปี ค.ศ. 2024 มีจำนวนผู้ป่วยเบาหวานในประเทศไทยประมาณ 6.4 ล้านคน และมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง ที่สำคัญประมาณร้อยละ 33.3 ของผู้ป่วยยังไม่ได้รับการวินิจฉัย ทำให้มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงและภาวะทุพพลภาพก่อนวัยอันควร กระทรวงสาธารณสุขตระหนักถึงความสำคัญของปัญหาดังกล่าว และได้กำหนดนโยบายภายใต้แผนยุทธศาสตร์โรคไม่ติดต่อเรื้อรังระดับชาติ โดยมีทิศทางการดำเนินงานระยะยาวเพื่อป้องกันและควบคุมโรคเบาหวาน มุ่งเน้นการพัฒนาาระบบบริการสุขภาพให้มีประสิทธิภาพตั้งแต่ระดับปฐมภูมิ⁽²⁾ ซึ่งเป็นหน่วยบริการที่ได้รับการขึ้นทะเบียนตามพระราชบัญญัติระบบสุขภาพปฐมภูมิ พ.ศ. 2562⁽³⁾ หน่วยบริการปฐมภูมิมิมีบทบาทครอบคลุมตั้งแต่การสร้างเสริมสุขภาพ การป้องกันโรค การคัดกรองค้นหาผู้ป่วยรายใหม่และกลุ่มเสี่ยง การให้คำปรึกษาเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพ การดูแลรักษาเบื้องต้น การติดตามผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องเพื่อควบคุมอาการและป้องกันภาวะแทรกซ้อน ไปจนถึงการดูแลแบบประคับประคอง⁽⁴⁾ ในบริบทของการดำเนินงานดังกล่าว เครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาถือเป็นเวชภัณฑ์และเทคโนโลยีทางการแพทย์ที่มีความจำเป็นสำหรับหน่วยบริการปฐมภูมิเพื่อใช้ในการคัดกรองผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่ การติดตามระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย การปรับแผนการรักษา และการให้คำแนะนำเพื่อการจัดการตนเองแก่ผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็วและสะดวก ดังนั้นการคัดเลือกและใช้เครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาที่ได้รับการรับรองตามมาตรฐานสากล ISO 15197:2013⁽⁵⁾ ผ่านการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และมีการประเมินประสิทธิภาพเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา จึงเป็นปัจจัยพื้นฐานที่ส่งผลโดยตรงต่อประสิทธิภาพของระบบบริการสุขภาพปฐมภูมิในการดูแลผู้ป่วยเบาหวาน ในทางตรงกันข้าม

หากเครื่องมือไม่มีความถูกต้องและความแม่นยำอาจส่งผลกระทบต่อกระบวนการวางแผนดูแลรักษาผู้ป่วยด้วยกรรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ มีภารกิจในการพัฒนาองค์ความรู้และเทคโนโลยีที่เหมาะสมเพื่อสุขภาพของประชาชน และสนับสนุนด้านวิชาการและองค์ความรู้ด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ให้แก่บุคลากรขององค์กรภาคีสุขภาพทุกภาคส่วน โดยสำนักวิจัยและเครื่องมือแพทย์ ได้พัฒนาวิธีประเมินความเที่ยง (precision) และความถูกต้อง (accuracy) ของเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา โดยการใช้ Certified Reference Materials (CRMs) หรือ Materials with Assigned Values ที่ทราบค่าและสามารถสอบย้อนกลับได้ (traceability) ซึ่งเป็นอีกหนึ่งแนวทางตามข้อกำหนดของ Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI EP15-A3)⁽⁶⁾ สำหรับห้องปฏิบัติการทางการแพทย์หรือผู้ใช้งานทำการตรวจสอบยืนยัน (verification) ความเที่ยงและความถูกต้องของวิธีการตรวจวิเคราะห์เชิงปริมาณ (Quantitative Measurement Methods) ที่ผู้ผลิตระบุ ซึ่งเป็นขั้นตอนที่สำคัญก่อนการนำเครื่องมือหรือวิธีการมาใช้งานจริง และได้จัดทำคู่มือมาตรฐานวิธีการทวนสอบเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาสำหรับโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) และศูนย์สุขภาพชุมชนเมือง (ศสม.) พ.ศ. 2565 กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์⁽⁷⁾ เพื่อเป็นแนวทางสำหรับหน่วยบริการปฐมภูมินำไปใช้เป็นวิธีการตรวจสอบยืนยันประสิทธิภาพเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา ก่อนนำไปใช้งานในหน่วยบริการหรือตามรอบระยะเวลา และเห็นควรถ่ายทอดแนวทางดังกล่าวให้แก่หน่วยบริการปฐมภูมิ จึงเริ่มโครงการถ่ายทอดมาตรฐานวิธีการทวนสอบและอบรมเชิงปฏิบัติการทวนสอบเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาแก่บุคลากรทางการแพทย์ของหน่วยบริการปฐมภูมิตั้งแต่ปีงบประมาณ พ.ศ. 2566 โดยมีเป้าหมายเพื่อให้หน่วยบริการปฐมภูมินำองค์ความรู้ไปใช้ประโยชน์ในการพัฒนาคุณภาพมาตรฐานบริการสุขภาพปฐมภูมิแก่ประชาชนในพื้นที่ได้อย่างเหมาะสม โดยคัดเลือกพื้นที่

นำร่องในเขตสุขภาพที่พบอุบัติการณ์โรคเบาหวานสูงที่สุด จากข้อมูลรายงานประจำปี 2565 กองโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค ได้รายงานสถานการณ์การเฝ้าระวัง การเสียชีวิตของผู้ป่วยเบาหวาน พบว่าเขตสุขภาพที่ 7 (จังหวัดร้อยเอ็ด ขอนแก่น มหาสารคาม และกาฬสินธุ์) มีอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยเบาหวานต่อประชากร แสนคน ระหว่างปี พ.ศ. 2560-2564 สูงที่สุด⁽⁶⁾ และ จากฐานข้อมูล Health Data Center (HDC) ปีงบประมาณ พ.ศ. 2563-2565 พบอัตราป่วยรายใหม่ ของโรคเบาหวานในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 7 มีแนวโน้ม เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง⁽⁹⁾ จากความสำคัญของสถานการณ์ ดังกล่าว ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2566 สำนักวิจัยและ เครื่องมือแพทย์ร่วมกับศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 7 ขอนแก่น และมหาวิทยาลัยนเรศวร จึงนำร่องถ่ายทอด มาตรฐานวิธีการทวนสอบและจัดอบรมเชิงปฏิบัติการ ทวนสอบเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา แก่บุคลากรทางการแพทย์ของหน่วยบริการปฐมภูมิ ในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 7 และในปีงบประมาณ พ.ศ. 2567 สำนักวิจัยและเครื่องมือแพทย์ร่วมกับศูนย์วิทยาศาสตร์ การแพทย์ที่ 2 พิษณุโลก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ จึงขยายผลการดำเนินงานในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 2 เนื่องจากได้รับการสนับสนุนและความร่วมมืออย่างดี จากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดและองค์การบริหาร ส่วนจังหวัด ในการประสานงานและอำนวยความสะดวก ในการเข้าถึงเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิด พกพาในกลุ่มตัวอย่างของหน่วยบริการปฐมภูมิในพื้นที่ เขตสุขภาพที่ 2 ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาประสิทธิภาพ เครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาที่ใช้งาน เป็นประจำของหน่วยบริการปฐมภูมิผ่านโครงการ ดังกล่าว เพื่อให้แน่ใจว่าเครื่องมือยังคงมีประสิทธิภาพ ตามข้อกำหนดของผู้ผลิต

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมิน ประสิทธิภาพเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิด พกพาที่ใช้งานประจำในหน่วยบริการปฐมภูมิ ในพื้นที่ เขตสุขภาพที่ 2 และ 7 ที่สมัครใจเข้าร่วมโครงการอบรม เชิงปฏิบัติการทวนสอบเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาล ในเลือดชนิดพกพาเป็นตัวแทนในการศึกษา

วัตถุประสงค์และวิธีการ

ตัวอย่างเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา
เครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา พร้อมแผ่นตรวจของหน่วยบริการปฐมภูมิ ที่สมัครใจเข้าร่วม โครงการอบรมเชิงปฏิบัติการทวนสอบเครื่องตรวจวัด ระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา โดยเป็นเครื่องที่ใช้งาน เป็นประจำในหน่วยบริการปฐมภูมิและแผ่นตรวจที่ ยังไม่เคยเปิดใช้งานหรือเปิดใช้ไม่เกิน 1 เดือน รวมทั้ง หน่วยงานสามารถให้ข้อมูลผลการทวนสอบได้ครบถ้วน ในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 2 และ 7 รวมทั้งสิ้น 1,483 เครื่อง, จำแนกเป็น พื้นที่เขตสุขภาพที่ 7 จำนวน 983 เครื่อง, ณ จังหวัดกาฬสินธุ์ ในวันที่ 16 มกราคม พ.ศ. 2566 และวันที่ 9 พฤษภาคม พ.ศ. 2566 จำนวน 158 เครื่อง, จังหวัดร้อยเอ็ด ในวันที่ 18-19 มกราคม พ.ศ. 2566 และวันที่ 10 พฤษภาคม พ.ศ. 2566 จำนวน 347 เครื่อง, จังหวัดมหาสารคาม ในวันที่ 7 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2566 และวันที่ 11 พฤษภาคม พ.ศ. 2566 จำนวน 154 เครื่อง, จังหวัดขอนแก่น ในวันที่ 8-9 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2566 และวันที่ 12 พฤษภาคม พ.ศ. 2566 จำนวน 324 เครื่อง และพื้นที่เขตสุขภาพที่ 2 จำนวน 500 เครื่อง ระหว่าง วันที่ 8-12 กรกฎาคม พ.ศ. 2567 ณ จังหวัดตาก สุโขทัย พิษณุโลก เพชรบูรณ์ และอุตรดิตถ์ จำนวน 81, 88, 141, 115 และ 75 เครื่อง ตามลำดับ

การรวบรวมข้อมูลเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด ชนิดพกพา

รวบรวมข้อมูลยี่ห้อเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาล ในเลือดชนิดพกพา ในแบบลงทะเบียน Google Form และบันทึกผลการทวนสอบเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาล ในเลือดชนิดพกพาทั้งแบบกระดาษและ Google Form

เครื่องมือและอุปกรณ์

เครื่องวัดอุณหภูมิและความชื้น (608-H2, Testo, Germany)

คู่มือมาตรฐาน

มาตรฐานวิธีการทวนสอบเครื่องตรวจวัด ระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา สำหรับโรงพยาบาล

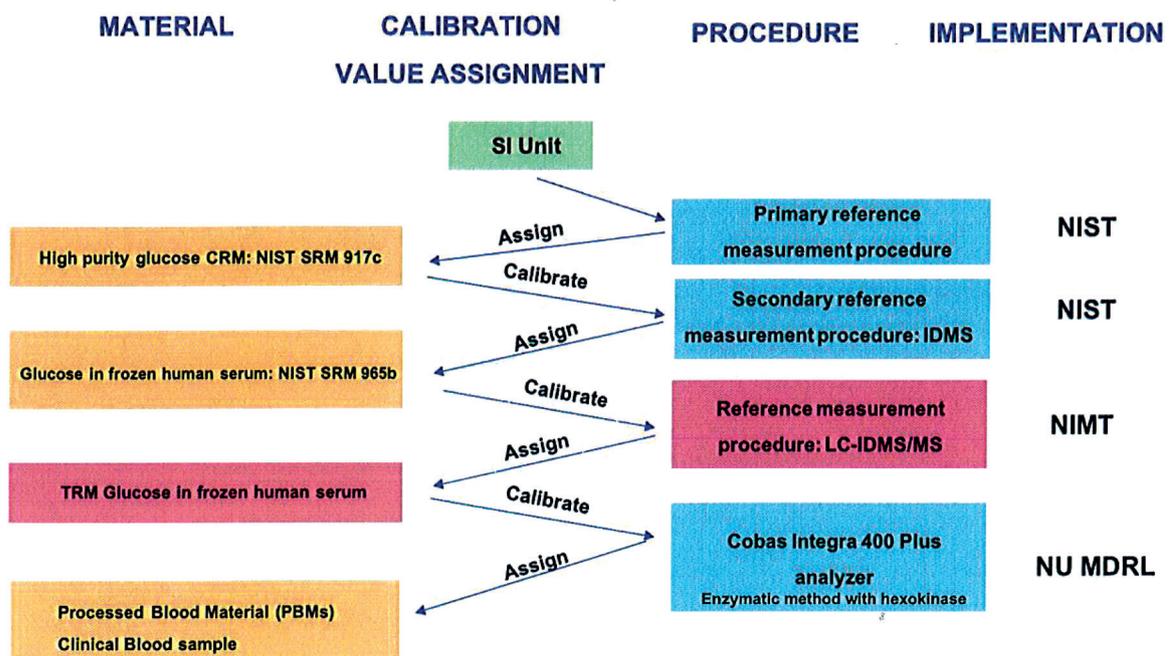
ส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) และศูนย์สุขภาพชุมชน
เมือง (ศสม.) พ.ศ. 2565 กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์⁽⁷⁾

วัสดุอ้างอิงน้ำตาลกลูโคสในเลือด

วัสดุอ้างอิงน้ำตาลกลูโคสในเลือด (WE Med Lab
Center Co., Ltd., Thailand) มีค่าน้ำตาลในเลือด
อยู่ในช่วงความเข้มข้นที่แตกต่างกัน 3 ระดับ คือ 71–95
mg/dL, 125–143 mg/dL และ 163–227 mg/dL
และค่าฮีมาโตคริต (Hematocrit, HTC) อยู่ในช่วง
26–30% เป็นแบบใช้ครั้งเดียวและพร้อมใช้งาน บรรจุ
ในหลอดพลาสติกใสที่มีฝาปิดหลอดละ 0.5 มิลลิลิตร
รวม 3 หลอด พร้อมแผ่นพาราฟิล์ม หลอดหยด จำนวน
3 ชุด โดยใช้งานแยกตามยี่ห้อของเครื่องตรวจวัดระดับ
น้ำตาลในเลือดชนิดพกพา

ทำการหาค่าอ้างอิงและค่าความไม่แน่นอนของ
การวัด โดยสถาบันมาตรวิทยาแห่งชาติ ด้วยหลักการ
Isotope Dilution–Liquid Chromatography Mass
Spectrometric (ID–LC–MS)⁽¹⁰⁾ และโดยหน่วยวิจัย

ทางด้านวัสดุอ้างอิงและนวัตกรรมทางห้องปฏิบัติการ
ทางการแพทย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ด้วยวิธีมาตรฐาน
ตรวจวัดด้วยเอนไซม์ Hexokinase โดยใช้ COBAS
Integra 400 Plus⁽¹¹⁾ แสดงความสอดคล้องได้ทางมาตรวิทยา
ดังแสดงในภาพที่ 1 ผ่านการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน
(homogeneity) ความเสถียร (stability) และ
ความสามารถสลับที่ได้ (commutability) หรือคุณสมบัติ
ของวัสดุอ้างอิงมีความสมมูล (equivalence) กับตัวอย่าง
เลือดที่ไม่ผ่านการแปรรูป โดยผู้ผลิตแสดงผลการศึกษา
ความสามารถสลับที่ได้ของวัสดุอ้างอิงที่วัดด้วยวิธีมาตรฐาน
COBAS Integra 400 Plus⁽¹¹⁾ กับเครื่องตรวจวัด
ระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาโดยใช้ Preset criteria
 ± 12 mg/dL ในวัสดุอ้างอิงที่มีค่าน้ำตาลกลูโคสต่ำกว่า
100 mg/dL และ $\pm 12\%$ ในวัสดุอ้างอิงที่มีค่าน้ำตาล
กลูโคสตั้งแต่ 100 mg/dL ดังแสดงในตารางที่ 1
จัดเก็บวัสดุอ้างอิงทั้งหมดที่อุณหภูมิไม่เกิน 30°C
ตามคำแนะนำของผู้ผลิต เพื่อรักษาความคงตัวได้นาน
180 วัน นับจากวันที่ผลิต



ภาพที่ 1 แสดงความสอดคล้องได้ทางมาตรวิทยาของการวัดค่าน้ำตาลกลูโคสในวัสดุอ้างอิง

หมายเหตุ: NU MDRL = มหาวิทยาลัยนเรศวร หน่วยวิจัยวัสดุอ้างอิงและนวัตกรรมห้องปฏิบัติการทางการแพทย์,
NIMT = สถาบันมาตรวิทยาแห่งชาติ และ NIST = National Institute of Standards and Technology

ตารางที่ 1 แสดงผลการศึกษาความสามารถสลับที่ได้ของวัสดุอ้างอิงน้ำตาลกลูโคสในเลือดกับเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา

เครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาล ในเลือดชนิดพกพา	ระดับความเข้มข้นของวัสดุอ้างอิงน้ำตาลกลูโคสในเลือด		
	71–95 mg/dL	125–143 mg/dL	163–227 mg/dL
หลักการ Amperometry-GDH-FAD			
1. Gluco A	C	C	C
2. Gluco B	C	C	C
3. Gluco C	C	C	C
4. Gluco D	C	C	C
5. Gluco E	C	C	C
6. Gluco F	C	C	C
7. Gluco G	N/A	N/A	N/A
8. Gluco H	N/A	N/A	N/A
9. Gluco I	C	C	C
10. Gluco J	NC	NC	NC
11. Gluco K	N/A	N/A	N/A
12. Gluco L	C	C	C
13. Gluco M	C	C	C
หลักการ Amperometry-GDH-PQQ			
14. Gluco N	C	C	C
15. Gluco O	C	C	C
หลักการ Amperometry-GOx			
16. Gluco P	C	C	C
17. Gluco Q	C	C	C
18. Gluco R	NC	NC	NC
หลักการ Photometry-GOx			
19. Gluco S	C	NC	C

หมายเหตุ: C = Commutable, NC = Non-commutable, N/A = ไม่มีข้อมูล และ Gluco A ถึง S หมายถึง รหัสแทนยี่ห้อเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา

การเตรียมความพร้อมก่อนทำการประเมินเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา

รวบรวมข้อมูลยี่ห้อเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาของหน่วยบริการปฐมภูมิที่สมัครใจเข้าร่วมการทวนสอบ โดยใช้ Google Form เพื่อจัดซื้อวัสดุอ้างอิงน้ำตาลกลูโคสในเลือดที่มีความสามารถสลับที่ได้ (commutable) กับเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาแต่ละยี่ห้อ และจัดอบรมเชิงปฏิบัติการทวนสอบเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา

พร้อมเผยแพร่คู่มือมาตรฐานวิธีการทวนสอบเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา สำหรับโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ ตำบลและศูนย์สุขภาพชุมชนเมือง พ.ศ. 2565 กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์⁽⁷⁾ และสาคิตขั้นตอนการทวนสอบเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา โดยใช้สื่อวิดีโอของสำนักวิจัยและเครื่องมือแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ แบ่งกลุ่มตามยี่ห้อของเครื่องจัดเตรียมถุงขยะติดเชื้อ ถุงมือยางทางการแพทย์ กระดาษซับ

แบบบันทึกผลการทวนสอบเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาล
ในเลือดชนิดพกพาแบบกระดาษ ดังแสดงในภาพที่ 2
และแจกจ่ายวัสดุอ้างอิงน้ำตาลกลูโคสในเลือด จำนวน
3 ระดับความเข้มข้น ให้ผู้เข้าร่วมทำการตรวจวัด

ผู้เข้าร่วมเตรียมเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลใน
เลือดชนิดพกพาและตรวจสอบแบตเตอรี่ของเครื่องให้

พร้อมใช้งาน เตรียมแผ่นตรวจ น้ำยาควบคุมคุณภาพ
(ถ้ามี) บันทึกชื่อยี่ห้อเครื่อง หมายเลขรุ่นการผลิตของ
แผ่นตรวจ น้ำยาควบคุมคุณภาพ (ถ้ามี) และวัสดุอ้างอิง
น้ำตาลกลูโคสในเลือด รอสภาวะแวดล้อมการทดสอบให้
มีอุณหภูมิอยู่ระหว่าง $23 \pm 5^{\circ}\text{C}$ และความชื้นสัมพัทธ์ที่
 $50 \pm 20\% \text{RH}$ บันทึกค่าอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์

กลุ่มที่ _____

แบบบันทึกผลการทวนสอบเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา

ชื่อหน่วยงาน _____

ตำบล _____ อำเภอ _____ จังหวัด _____ รหัสไปรษณีย์ _____

ว/ค/ป ที่ทดสอบ _____ ชื่อผู้ทดสอบ _____ ตำแหน่ง _____ เบอร์มือถือ _____

ชื่อยี่ห้อ/รุ่น _____ หมายเลขเครื่อง _____

บริษัทที่ผลิต _____ ประเทศผู้ผลิต _____

เทคนิค () Photometry () Amperometry

เอนไซม์ที่ใช้ () Glucose oxidase (GOD) () Glucose dehydrogenase (GDH)

โคเอนไซม์/ชนิดของ Chromogen () PQQ () FAD () NAD

Strip Lot No. _____

อุณหภูมิ _____ ความชื้นสัมพัทธ์ _____ เวลาเริ่มทดสอบ _____

ประเมินคุณภาพเครื่องเบื้องต้นด้วยน้ำยาควบคุมคุณภาพ

level	Lot No.	Assay range	ค่าที่วัดได้ (mg/dL)
1			
2			
3			

ประเมินความเที่ยงและความแม่นยำด้วยวัสดุอ้างอิง

Lot No. (Low) _____ Target Value (Low) _____ mg/dL

Lot No. (Medium) _____ Target Value (Medium) _____ mg/dL

Lot No. (High) _____ Target Value (High) _____ mg/dL

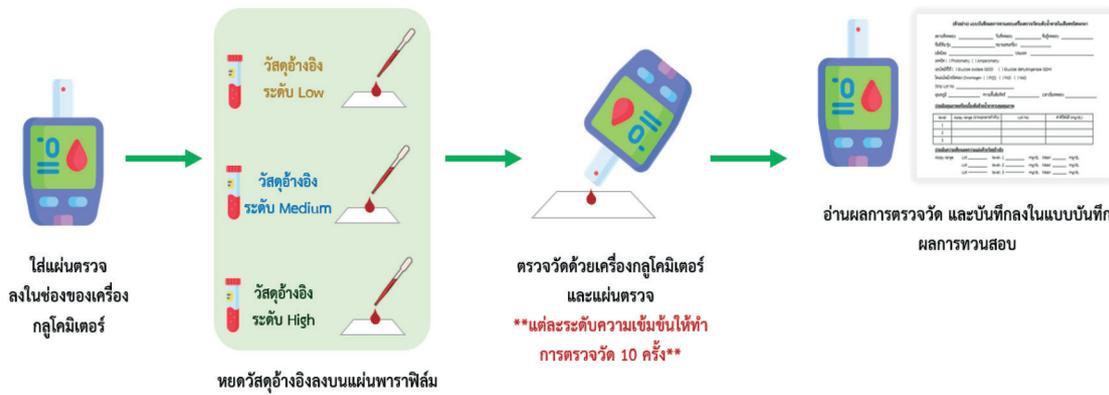
ครั้งที่	Level		
	Low	Medium	High
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			

ภาพที่ 2 ตัวอย่างแบบบันทึกผลการทวนสอบเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา

การประเมินเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาด้วยวัสดุอ้างอิงน้ำตาลกลูโคสในเลือด

ผู้เข้าร่วมทำการทวนสอบเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาด้วยวัสดุอ้างอิงน้ำตาลกลูโคสในเลือด ทำการผสมวัสดุอ้างอิงน้ำตาลกลูโคสในเลือดจนเป็นเนื้อเดียวกัน โดยใช้หลอดหยดดูดขึ้นลง จำนวน 5-10 ครั้ง ระวังอย่าให้เกิดฟอง หยดวัสดุอ้างอิงน้ำตาลกลูโคสในเลือดบนแผ่นพาราฟิล์ม จากนั้นทำการตรวจวัดด้วยเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาและ

แผ่นตรวจ โดยแต่ละระดับความเข้มข้นทำการตรวจวัด 10 ซ้ำ บันทึกผลการตรวจวัดลงในแบบบันทึกผลการทวนสอบเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาแบบกระดาษ เมื่อทำการตรวจวัดซ้ำจนครบแล้วทิ้งหลอดหยด แผ่นพาราฟิล์ม และแผ่นตรวจลงในถุงขยะติดเชื้อที่เตรียมไว้ และปฏิบัติเช่นเดียวกันกับวัสดุอ้างอิงน้ำตาลกลูโคสในเลือดอีก 2 ระดับความเข้มข้น ดังแสดงในภาพที่ 3



ภาพที่ 3 แสดงขั้นตอนการทวนสอบเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาด้วยวัสดุอ้างอิงน้ำตาลกลูโคสในเลือด จำนวน 10 ซ้ำ ในแต่ละระดับความเข้มข้น

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

รวบรวมผลการตรวจวัดของเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาโดยใช้ Google Form และวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม Microsoft Excel หาค่าเฉลี่ย (Mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ร้อยละสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (%CV) ค่าความเอนเอียง (Bias) และประมวลผลว่าผ่านหรือไม่ผ่านโดยเปรียบเทียบกับเกณฑ์การยอมรับที่กำหนดการประเมินความเที่ยง (precision) แบบ within-run เกณฑ์การยอมรับค่า %CV ไม่เกิน 5.0% และประเมินความถูกต้อง (accuracy) เกณฑ์การยอมรับค่า Bias ที่คำนวณจากผลต่างของค่าเฉลี่ยของผลการตรวจวัดด้วยเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพากับค่าอ้างอิงจากใบรับรองวัสดุอ้างอิงน้ำตาลกลูโคสในเลือด ไม่เกิน ± 15 mg/dL ที่ความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสในเลือด < 100 mg/dL และไม่เกิน $\pm 15\%$ ที่ความเข้มข้น

ของน้ำตาลกลูโคสในเลือด ≥ 100 mg/dL ตามคู่มือมาตรฐานวิธีการทวนสอบเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา สำหรับโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลและศูนย์สุขภาพชุมชนเมือง พ.ศ. 2565 ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์⁽⁷⁾ ซึ่งอ้างอิงเกณฑ์การยอมรับค่า %CV ต้องไม่เกิน 0.25 เท่าของค่า Allowable Total Error (TEa)⁽¹²⁾ ของน้ำตาลกลูโคสในตัวอย่างเลือดครบส่วน (whole blood) คือ $\pm 20\%$ ตามเกณฑ์ของ Wisconsin State Laboratory of Hygiene⁽¹³⁾ และเกณฑ์การยอมรับค่า Bias อ้างอิงตามมาตรฐาน ISO 15197:2013⁽⁵⁾ นำเสนอข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจวัด ค่า %CV และค่า Bias ของกลุ่มตัวอย่างแต่ละยี่ห้อจำแนกตามเขตสุขภาพ จำนวนและร้อยละของเครื่องที่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับในแต่ละพารามิเตอร์ที่ประเมิน รวมถึงความถี่การไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับ

ในแต่ละระดับความเข้มข้นของค่าน้ำตาลกลูโคสในเลือด และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างสัดส่วนเครื่องที่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับกับหลักการตรวจวัดของเครื่องมือ และพื้นที่ศึกษาด้วยสถิติ Chi-square test of independence ที่ระดับนัยสำคัญ p -value < 0.05

ผล

ข้อมูลพื้นฐานของตัวอย่างเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาล ในเลือดชนิดพกพา

ผลการศึกษาข้อมูลเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาของหน่วยบริการปฐมภูมิในเขตสุขภาพที่ 2 และ 7 ที่เข้าร่วมโครงการ รวมทั้งสิ้น 1,483 เครื่อง แบ่งเป็น เขตสุขภาพที่ 2 จำนวน 500 เครื่อง และเขตสุขภาพที่ 7 จำนวน 983 เครื่อง พบว่าหน่วยบริการปฐมภูมิมีการใช้เครื่องตรวจวัดระดับ

น้ำตาลในเลือดชนิดพกพา จำนวน 19 ยี่ห้อ แบ่งเป็น 4 กลุ่มหลักการ ได้แก่ 1) หลักการ Amperometry กับแผ่นตรวจที่ใช้เอนไซม์ glucose dehydrogenase (GDH) และโคเอนไซม์ flavin adenine dinucleotide (FAD) 2) หลักการ Amperometry กับแผ่นตรวจที่ใช้เอนไซม์ GDH และโคเอนไซม์ pyrroloquinoline quinone (PQQ) 3) หลักการ Amperometry กับแผ่นตรวจที่ใช้เอนไซม์ glucose oxidase (GOx) และ 4) หลักการ Photometry กับแผ่นตรวจที่ใช้เอนไซม์ GOx โดยกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเครื่องที่ใช้หลักการ Amperometry-GDH-FAD จำนวน 1,021 เครื่อง (68.8%) รองลงมา คือ หลักการ Amperometry-GDH-PQQ จำนวน 313 เครื่อง (21.1%) หลักการ Amperometry-GOx จำนวน 117 เครื่อง (7.9%) และหลักการ Photometry-GOx จำนวน 32 เครื่อง (2.2%) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาของหน่วยบริการปฐมภูมิ
ในเขตสุขภาพที่ 2 และ 7 ที่ทำการศึกษำจำแนกตามหลักการและยี่ห้อ (n = 1,483)

ยี่ห้อ	จำนวนเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาล ในเลือดชนิดพกพา (เครื่อง)		รวม
	เขตสุขภาพที่ 2	เขตสุขภาพที่ 7	n (%)
หลักการ Amperometry-GDH-FAD	331	690	1,021 (68.8)
1. Gluco A	-	189	189
2. Gluco B	157	161	318
3. Gluco C	91	108	199
4. Gluco D	-	98	98
5. Gluco E	5	60	65
6. Gluco F	8	52	60
7. Gluco G	-	12	12
8. Gluco H	-	8	8
9. Gluco I	44	2	46
10. Gluco J	1	-	1
11. Gluco K	10	-	10
12. Gluco L	2	-	2
13. Gluco M	13	-	13
หลักการ Amperometry-GDH-PQQ	118	195	313 (21.1)
14. Gluco N	118	191	309
15. Gluco O	-	4	4

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาของหน่วยบริการปฐมภูมิในเขตสุขภาพที่ 2 และ 7 ที่ทำการศึกษา จำแนกตามหลักการและยี่ห้อ (n = 1,483) (ต่อ)

ยี่ห้อ	จำนวนเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา (เครื่อง)		รวม n (%)
	เขตสุขภาพที่ 2	เขตสุขภาพที่ 7	
หลักการ Amperometry-GOx	19	98	117 (7.9)
16. Gluco P	-	98	98
17. Gluco Q	2	-	2
18. Gluco R	17	-	17
หลักการ Photometry-GOx	32	-	32 (2.2)
19. Gluco S	32	-	32
รวม	500	983	1,483

หมายเหตุ : Gluco A ถึง S หมายถึง รหัสแทนยี่ห้อเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา

ผลการประเมินเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาของหน่วยบริการปฐมภูมิในเขตสุขภาพที่ 2 จากการประเมินความเที่ยงและความถูกต้องของเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาและแผ่นตรวจของหน่วยบริการปฐมภูมิในเขตสุขภาพที่ 2 ด้วยวัสดุอ้างอิงน้ำตาลกลูโคสในเลือด 3 ระดับความเข้มข้นจำแนกตามหลักการและระดับความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสในเลือด ดังนี้

หลักการ Amperometry-GDH-FAD จำนวน 9 ยี่ห้อ รวม 331 เครื่อง พบว่ายี่ห้อ Gluco K จำนวน 9 เครื่อง ไม่สามารถแสดงผลการตรวจวัดที่ระดับความเข้มข้น 84 mg/dL ดังนั้นจึงคัดออกจากการประเมินนี้ และผลการประเมินความเที่ยงและความถูกต้องของ 322 เครื่องที่เหลือ พบว่าผ่านเกณฑ์การยอมรับความเที่ยงและความถูกต้องจำนวน 272 เครื่อง (ร้อยละ 84.5) ผลการตรวจวัดที่ระดับความเข้มข้นทั้ง 3 ระดับ มีค่าเฉลี่ยอยู่ในช่วง 72-87 mg/dL, 112-145 mg/dL และ 142-204 mg/dL ตามลำดับ ค่า %CV เฉลี่ยอยู่ในช่วง 2.0-11.0%, 1.1-7.2% และ 1.2-2.6% ตามลำดับ ค่า Bias เฉลี่ยอยู่ในช่วง -14 mg/dL ถึง 0 mg/dL, -19% ถึง 3% และ -18% ถึง 12% ตามลำดับ

หลักการ Amperometry-GDH-PQQ จำนวน 1 ยี่ห้อ รวม 118 เครื่อง ผ่านเกณฑ์การยอมรับความเที่ยง

และความถูกต้อง จำนวน 101 เครื่อง (ร้อยละ 85.6) ผลการตรวจวัดที่ระดับความเข้มข้นทั้ง 3 ระดับ มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 78 mg/dL, 129 mg/dL และ 181 mg/dL ตามลำดับ ค่า %CV เฉลี่ยเท่ากับ 2.8%, 2.3% และ 2.2% ตามลำดับ ค่า Bias เฉลี่ยเท่ากับ -7 mg/dL, -1% และ 4% ตามลำดับ

หลักการ Amperometry-GOx จำนวน 2 ยี่ห้อ รวม 19 เครื่อง ผ่านเกณฑ์การยอมรับความเที่ยงและความถูกต้อง จำนวน 19 เครื่อง (ร้อยละ 100) ผลการตรวจวัดที่ระดับความเข้มข้นทั้ง 3 ระดับ มีค่าเฉลี่ยอยู่ในช่วง 84-85 mg/dL, 140-145 mg/dL และ 187-226 mg/dL ตามลำดับ ค่า %CV เฉลี่ยอยู่ในช่วง 2.6-3.5%, 1.9-2.3% และ 1.5-2.1% ตามลำดับ ค่า Bias เฉลี่ยอยู่ในช่วง -6 mg/dL ถึง -2 mg/dL, -2% ถึง 7% และ 0% ถึง 1% ตามลำดับ

หลักการ Photometry-GOx จำนวน 1 ยี่ห้อ รวม 32 เครื่อง ผ่านเกณฑ์การยอมรับความเที่ยงและความถูกต้อง จำนวน 27 เครื่อง (ร้อยละ 84.4) ผลการตรวจวัดที่ระดับความเข้มข้นทั้ง 3 ระดับ มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 87 mg/dL, 133 mg/dL และ 157 mg/dL ตามลำดับ ค่า %CV เฉลี่ยเท่ากับ 3.2%, 2.8% และ 2.3% ตามลำดับ ค่า Bias เฉลี่ยเท่ากับ 5 mg/dL, -3% และ -10% ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 3

ผลการประเมินเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาของหน่วยบริการปฐมภูมิในเขตสุขภาพที่ 7

ผลการประเมินความเที่ยงและความถูกต้องของเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาและแผ่นตรวจของหน่วยบริการปฐมภูมิในเขตสุขภาพที่ 7 ด้วยวัสดุอ้างอิงน้ำตาลกลูโคสในเลือด 3 ระดับความเข้มข้นจำแนกตามหลักการและระดับความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสในเลือด พบว่าหลักการ Amperometry-GDH-FAD จำนวน 9 ยี่ห้อ รวม 690 เครื่อง ผ่านเกณฑ์การยอมรับความเที่ยงและความถูกต้อง จำนวน 586 เครื่อง (ร้อยละ 84.9) ผลการตรวจวัดที่ระดับความเข้มข้นทั้ง 3 ระดับ มีค่าเฉลี่ยอยู่ในช่วง 75–102 mg/dL, 113–142 mg/dL และ 162–241 mg/dL ตามลำดับ ค่า %CV เฉลี่ยอยู่ในช่วง 1.9–3.8%, 1.2–3.4% และ 1.0–3.4% ตามลำดับ ค่า Bias เฉลี่ยอยู่ในช่วง -13 mg/dL ถึง 12 mg/dL, -13% ถึง 10% และ -4% ถึง 10% ตามลำดับ

หลักการ Amperometry-GDH-PQQ จำนวน 2 ยี่ห้อ รวม 195 เครื่อง ผ่านเกณฑ์การยอมรับความเที่ยงและความถูกต้อง จำนวน 180 เครื่อง (ร้อยละ 92.3) ผลการตรวจวัดที่ระดับความเข้มข้นทั้ง 3 ระดับ มีค่าเฉลี่ยอยู่ในช่วง 88 mg/dL, 130 mg/dL และ 217 mg/dL ตามลำดับ ค่า %CV เฉลี่ยอยู่ในช่วง 2.3%, 1.5–2.0% และ 1.4–1.8% ตามลำดับ ค่า Bias เฉลี่ยอยู่ในช่วง -5 mg/dL ถึง -2 mg/dL, -1% ถึง 0% และ -2% ถึง 8% ตามลำดับ

หลักการ Amperometry-GOx จำนวน 1 ยี่ห้อ รวม 98 เครื่อง ผ่านเกณฑ์การยอมรับความเที่ยงและความถูกต้อง จำนวน 69 เครื่อง (ร้อยละ 70.4) ผลการตรวจวัดที่ระดับความเข้มข้นทั้ง 3 ระดับ มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 84 mg/dL, 119 mg/dL และ 169 mg/dL ตามลำดับ ค่า %CV เฉลี่ยเท่ากับ 2.5%, 2.6% และ 3.4% ตามลำดับ ค่า Bias เฉลี่ยเท่ากับ 3 mg/dL, -6% และ 2% ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4

ผลการประเมินประสิทธิภาพของเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาของหน่วยบริการ

ปฐมภูมิในเขตสุขภาพที่ 2 และ 7 จำนวน 1,474 เครื่อง ภาพรวมพบว่ามีเครื่องที่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับจำนวน 220 เครื่อง คิดเป็นร้อยละ 14.9 และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างสัดส่วนเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาที่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับกับหลักการทำงานของเครื่องโดยผลการทดสอบ Chi-Square Test of Independence พบว่าสัดส่วนเครื่องที่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับ มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับหลักการทำงานของเครื่อง (Chi-Square Test (3) = 5.52, p -value < 0.05) โดยหลักการ Amperometry-GOx มีสัดส่วนการไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับมากที่สุด ร้อยละ 24.8 รองลงมา คือ หลักการ Photometry-GOx ร้อยละ 15.6, หลักการ Amperometry-GDH-FAD ร้อยละ 15.2 และหลักการ Amperometry-GDH-PQQ ร้อยละ 10.2 การเปรียบเทียบสัดส่วนของเครื่องที่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับในเขตสุขภาพที่ 2 และ 7 ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Chi-Square Test (1) = 0.04, p -value = 0.842) และสัดส่วนเครื่องที่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับในเขตสุขภาพที่ 7 (ร้อยละ 15.1) สูงกว่าในเขตสุขภาพที่ 2 (ร้อยละ 14.7) เล็กน้อย ดังแสดงในตารางที่ 5

เมื่อวิเคราะห์กลุ่มตัวอย่างเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาของหน่วยบริการปฐมภูมิในเขตสุขภาพที่ 2 และ 7 ที่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับจำนวน 220 เครื่อง พบว่าไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับความเที่ยงมากที่สุด จำนวน 111 เครื่อง (ร้อยละ 50.4) รองลงมาคือ ความถูกต้องจำนวน 71 เครื่อง (ร้อยละ 32.3) และพบว่ามี 38 เครื่อง (ร้อยละ 17.3) ที่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับทั้งความเที่ยงและความถูกต้อง ทั้งนี้พบว่าส่วนใหญ่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับความเที่ยงที่ระดับความเข้มข้น 71–95 mg/dL มากที่สุด (ร้อยละ 29.6) รองลงมา คือ ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับความถูกต้องที่ระดับความเข้มข้น 163–227 mg/dL (ร้อยละ 20.5) ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 3 ผลการทวนสอบของเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาของหน่วยบริการปฐมภูมิในเขตสุขภาพที่ 2 จำนวน 13 ยี่ห้อ รวม 491 เครื่อง ที่ทวนสอบด้วยวิธีอ้างอิงน้ำตาลกลูโคสในเลือด 3 ระดับความเข้มข้น โดยแสดงค่าเฉลี่ย ร้อยละสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน และค่าเฉลี่ยค่าความเอนเอียง

ยี่ห้อเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา	N (เครื่อง)	ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของวัสดุอ้างอิง 3 ระดับ								
		71-95 mg/dL		125-143 mg/dL		163-227 mg/dL				
		Mean	%CV	Bias	Mean	%CV	Bias	Mean	%CV	Bias
หลักการ Amperometry-GDH-FAD										
1. Gluco B	157	82	2.2	-3	134	1.9	3	183	1.7	5
2. Gluco C	91	86	3.0	0	128	3.0	-3	195	2.1	12
3. Gluco E	5	76	3.4	-11	128	3.5	-11	194	2.4	-14
4. Gluco F	8	84	4.3	0	144	3.3	2	198	2.0	-9
5. Gluco I	44	81	2.0	-4	133	1.9	2	180	1.6	4
6. Gluco J	1	72	3.5	-12	112	1.1	-19	142	1.2	-18
7. Gluco K*	1	84	11.0	0	145	7.2	3	164	1.3	-16
8. Gluco L	2	81	4.3	-14	125	2.2	-5	185	2.6	-1
9. Gluco M	13	87	2.4	-7	124	2.3	-3	204	2.1	-4
หลักการ Amperometry-GDH-PQQ										
10. Gluco N	118	78	2.8	-7	129	2.3	-1	181	2.2	4
หลักการ Amperometry-GOx										
11. Gluco Q	2	85	3.5	-2	140	2.3	-2	226	1.5	0
12. Gluco R	17	84	2.6	-6	145	1.9	7	187	2.1	1
หลักการ Photometry-GOx										
13. Gluco S	32	87	3.2	5	133	2.8	-3	157	2.3	-10

หมายเหตุ: Gluco A ถึง S หมายถึง รหัสแทนยี่ห้อเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา และยี่ห้อ Gluco K จำนวน 9 เครื่อง ตัดออกจากการประเมิน เนื่องจากไม่สามารถแสดงผลการตรวจวัดที่ระดับความเข้มข้น 84 mg/dL

ตารางที่ 4 ผลการทวนสอบของเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาของหน่วยบริการปฐมภูมิในเขตสุขภาพที่ 7 จำนวน 12 ยี่ห้อ รวม 983 เครื่อง ที่ทวนสอบด้วย
วัสดุอ้างอิงน้ำตาลกลูโคสในเลือด 3 ระดับความเข้มข้น โดยแสดงค่าเฉลี่ย ร้อยละสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน และค่าเฉลี่ยค่าความเอนเอียง

ยี่ห้อเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาล ในเลือดชนิดพกพา	N (เครื่อง)	ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของวัสดุอ้างอิง 3 ระดับ								
		71-95 mg/dL		125-143 mg/dL		163-227 mg/dL				
		Mean	%CV	Bias	Mean	%CV	Bias	Mean	%CV	Bias
หลักการ Amperometry-GDH-FAD										
1. Gluco A	189	76	3.3	-13	113	2.6	-13	202	2.6	-3
2. Gluco B	161	89	1.9	0	133	1.8	2	228	1.7	10
3. Gluco C	108	88	3.8	1	142	3.3	10	184	3.4	8
4. Gluco D	98	83	3.6	-5	139	3.4	2	203	2.6	3
5. Gluco E	60	75	3.3	-12	114	2.5	-12	199	2.6	-2
6. Gluco F	52	95	2.1	1	126	2.2	-2	162	1.7	-4
7. Gluco G	12	102	2.2	12	139	1.7	7	180	1.8	6
8. Gluco H	8	93	2.7	-4	132	2.9	4	184	1.3	9
9. Gluco I	2	90	2.2	0	131	1.2	-2	241	1.0	4
หลักการ Amperometry-GDH-PQQ										
10. Gluco N	191	82	2.4	-5	129	2.0	-1	168	1.8	-2
11. Gluco O	4	88	2.5	-2	130	1.5	0	217	1.4	8
หลักการ Amperometry-GOx										
12. Gluco P	98	84	2.5	3	119	2.6	-6	169	3.4	2

หมายเหตุ: Gluco A ถึง S หมายถึง รหัสแทนยี่ห้อเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา

ตารางที่ 5 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาที่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับกับหลักการทำงานของเครื่องและพื้นที่ศึกษาด้วยสถิติ Chi-Square Test of Independence

ตัวแปร	จำนวนเครื่องที่ประเมิน (%)	จำนวนเครื่องที่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับ (%)	Chi-square test (df)	p-value
	1,474 (100)	220 (14.9)	-	-
หลักการ			5.52 (3)	< 0.05
Amperometry-GDH-FAD	1,012 (68.7)	154 (15.2)		
Amperometry-GDH-PQQ	313 (21.2)	32 (10.2)		
Amperometry-GOx	117 (7.9)	29 (24.8)		
Photometry-GOx	32 (2.2)	5 (15.6)		
พื้นที่			0.04 (1)	0.842
เขตสุขภาพที่ 2	491 (33.3)	72 (14.7)		
เขตสุขภาพที่ 7	983 (66.7)	148 (15.1)		

ตารางที่ 6 แสดงจำนวนเครื่องที่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับความเที่ยงและความถูกต้อง และความถี่ของการไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับในแต่ละระดับความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสในเลือด

พารามิเตอร์	จำนวนเครื่องที่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับ (%)	จำนวนความถี่ของการไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับ (%)		
		71-95 mg/dL	125-143 mg/dL	163-227 mg/dL
ความเที่ยง	111 (50.4)	98 (29.6)	37 (11.1)	28 (8.4)
ความถูกต้อง	71 (32.3)	28 (8.4)	42 (12.7)	68 (20.5)
ทั้งความเที่ยงและความถูกต้อง	38 (17.3)	6 (1.8)	17 (5.1)	8 (2.4)
รวม	220 (100)	132 (39.8)	96 (28.9)	104 (31.3)

วิจารณ์

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาที่ใช้งานเป็นประจำของหน่วยบริการปฐมภูมิในเขตสุขภาพที่ 2 และ 7 โดยกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษามาจากความสมัครใจของหน่วยบริการปฐมภูมิในพื้นที่ดังกล่าว ซึ่งการศึกษานี้ได้กลุ่มตัวอย่างที่หลากหลายทั้งหลักการทำงานและยี่ห้อ รวมทั้งสิ้น 1,483 เครื่อง ทั้งนี้ผู้วิจัยได้มีการควบคุมปัจจัยที่อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพของตัวอย่าง ได้แก่ ได้แจ้งให้หน่วยบริการปฐมภูมิเตรียมเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาและแบตเตอรี่พร้อมใช้งาน ใช้แผ่นตรวจขวดใหม่ที่ยังไม่เคยเปิดใช้งานหรือเปิดใช้ไม่เกิน 1 เดือน การประเมิน

ดำเนินการภายใต้สภาวะแวดล้อมที่มีการควบคุมอุณหภูมิที่ $23 \pm 5^{\circ}\text{C}$ และความชื้นสัมพัทธ์ที่ $50 \pm 20\% \text{RH}$ มีการสาธิตขั้นตอนการทวนสอบเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา ก่อนทดสอบจริง ได้ดำเนินการประเมินความเที่ยง (precision) และความถูกต้อง (accuracy) ของเครื่องมือ โดยใช้วัสดุอ้างอิงน้ำตาลกลูโคสในเลือดที่มีค่าอ้างอิงหรือค่ากำหนด (assigned value) สามารถสอบย้อนกลับได้ตามมาตรฐาน ISO 17511⁽¹⁴⁾ และผ่านการทดสอบและยืนยัน commutability ของวัสดุอ้างอิงเพื่อลดความคลาดเคลื่อนที่อาจเกิดขึ้นจากความแตกต่างของหลักการตรวจวัดของเครื่อง ผลการศึกษา commutability ของวัสดุอ้างอิงน้ำตาลกลูโคสในเลือด พบว่าวัสดุ

อ้างอิงไม่สามารถสลับที่ได้ (non-commutable) กับเครื่องยี่ห้อ Gluco J และ Gluco R ทั้ง 3 ระดับความเข้มข้น และยี่ห้อ Gluco S ที่ระดับความเข้มข้น 137 mg/dL และไม่มีข้อมูลผลการศึกษา commutability ของวัสดุอ้างอิงน้ำตาลกลูโคสในเลือดกับเครื่องยี่ห้อ Gluco G, Gluco H และ Gluco K แต่คณะผู้วิจัยยังคงดำเนินการประเมินประสิทธิภาพของเครื่องยี่ห้อดังกล่าว เพื่อให้ได้ข้อมูลผลการประเมินในการเปรียบเทียบและศึกษาผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นจากปัจจัยดังกล่าว

จากการประเมินความเที่ยงและความถูกต้องของเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาของหน่วยบริการปฐมภูมิในเขตสุขภาพที่ 2 จำนวน 500 เครื่อง พบว่ามีเครื่องยี่ห้อ Gluco K จำนวน 9 เครื่อง แสดงข้อความรหัสข้อผิดพลาด (error code) ที่บางระดับความเข้มข้นจึงตัดออกจากการศึกษานี้ เมื่อพิจารณาผลการประเมินความเที่ยงและความถูกต้อง พบว่ามีเครื่องที่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับ 72 เครื่อง จาก 491 เครื่อง คิดเป็นร้อยละ 14.7 โดยผลการประเมินความเที่ยง พบว่าส่วนใหญ่มีค่า %CV อยู่ในเกณฑ์การยอมรับ ($\%CV \leq 5.0$) มีเครื่องยี่ห้อ Gluco K จำนวน 1 เครื่อง สามารถแสดงผลการตรวจวัดค่าน้ำตาลกลูโคสในเลือดทั้ง 3 ระดับความเข้มข้นได้ แต่พบว่ามีค่า %CV สูงถึง 11.0% และ 7.2% ที่ระดับความเข้มข้น 84 mg/dL และ 141 mg/dL ตามลำดับ ซึ่งสูงกว่าค่า %CV ของยี่ห้ออื่นอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} < 0.05$) ผลการประเมินความถูกต้อง พบว่าส่วนใหญ่มีค่า Bias อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ตามมาตรฐาน ISO 15197:2013 ทั้งนี้พบว่ายี่ห้อ Gluco J มีค่า Bias เป็นลบ (negative bias) ทั้ง 3 ระดับความเข้มข้น และมีค่า %Bias สูงถึง -19% และ -18% ที่ระดับความเข้มข้น 138 mg/dL และ 174 mg/dL ตามลำดับ และยี่ห้อ Gluco K พบ %Bias สูงถึง -16% ที่ระดับความเข้มข้น 195 mg/dL ข้อสังเกตที่สำคัญ คือ จำนวนเครื่องของทั้ง 2 ยี่ห้อในการศึกษานี้มีจำนวนน้อยเกินไปทำให้ไม่สามารถสรุปประสิทธิภาพที่เป็นตัวแทนของยี่ห้อนี้ได้ อย่างน่าเชื่อถือ และการที่วัสดุอ้างอิง non-commutable กับเครื่องยี่ห้อ Gluco J ผู้ผลิตจึงมีการใช้ค่า Indicative value แทนค่าอ้างอิงเช่นเดียวกับเครื่อง

ยี่ห้อ Gluco R ซึ่งพบว่าวัสดุอ้างอิง non-commutable แม้ว่าเครื่องยี่ห้อ Gluco R ทั้ง 17 เครื่อง ผ่านเกณฑ์การยอมรับความเที่ยงและความถูกต้อง แต่การประเมินประสิทธิภาพในกรณีนี้ อาจต้องใช้การเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐานอ้างอิง (Reference method) จากตัวอย่างผู้ป่วยจริงเพิ่มเติม นอกจากนี้การไม่มีข้อมูล commutability ของวัสดุอ้างอิงน้ำตาลกลูโคสในเลือดกับเครื่องยี่ห้อ Gluco K เนื่องจากหน่วยบริการปฐมภูมิไม่ได้ให้ข้อมูลรุ่นของเครื่องที่เฉพาะเจาะจง ทำให้ไม่สามารถสรุปอย่างมั่นใจว่าปัญหาด้านความเที่ยงและความถูกต้องที่พบนี้เกิดจากตัวเครื่องมือเองหรือปฏิกิริยาระหว่างเครื่องมือกับวัสดุอ้างอิง และถึงแม้ว่ายี่ห้อ Gluco K และ Gluco F ผลิตโดยบริษัทเดียวกัน ใช้หลักการ Amperometry-GDH-FAD เช่นเดียวกัน แต่ต่างกันที่ชื่อรุ่น และในการประเมินครั้งนี้ใช้วัสดุอ้างอิงรุ่นการผลิตเดียวกัน พบว่ามีค่า %CV และค่า Bias แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} < 0.05$) สอดคล้องกับการศึกษาของ Bukve T และคณะ⁽¹⁵⁾ ซึ่งพบว่าผลการทดสอบ commutability ของเครื่อง 3 ยี่ห้อที่ผลิตจากบริษัทเดียวกันใช้หลักการเอนไซม์และโคเอนไซม์ชนิดเดียวกันแต่ต่างรุ่น มีความแตกต่างกัน ดังนั้นผลการประเมินประสิทธิภาพของ Gluco K ในการศึกษาครั้งนี้ จึงไม่ควรนำไปใช้เป็นข้อสรุปประสิทธิภาพของเครื่องมือ ควรมีการทวนสอบเพิ่มเติมด้วยวัสดุอ้างอิงน้ำตาลกลูโคสในเลือดที่มีข้อมูล commutability ที่เหมาะสมหรือเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐานอ้างอิง หากตัดผลการประเมินประสิทธิภาพของยี่ห้อ Gluco J, Gluco R และ Gluco K ออกจากการศึกษานี้ พบว่ามีเครื่องที่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับ จำนวน 70 เครื่อง จาก 472 เครื่อง คิดเป็นร้อยละ 14.8

สำหรับการประเมินความเที่ยงและความถูกต้องของเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาของหน่วยบริการปฐมภูมิในเขตสุขภาพที่ 7 จำนวน 983 เครื่อง พบว่ามีเครื่องที่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับ 148 เครื่อง คิดเป็นร้อยละ 15.1 โดยผลการประเมินความเที่ยง พบว่าส่วนใหญ่มีค่า %CV เฉลี่ยค่อนข้างต่ำอยู่ในช่วง 1.0% - 3.8% โดยเฉพาะยี่ห้อ Gluco B, Gluco F, Gluco G, Gluco H, Gluco I, Gluco N และ Gluco O

ที่มี %CV เฉลี่ยต่ำกว่า 3% ในทุกระดับความเข้มข้น แสดงถึงความสามารถในการให้ผลการตรวจวัดที่สอดคล้องกันในการวัดซ้ำ สำหรับผลการประเมินความถูกต้อง พบว่าส่วนใหญ่มีค่า Bias อยู่ในเกณฑ์การยอมรับ ทั้งนี้พบว่ายี่ห้อ Gluco G และ Gluco H มีผลการประเมินความเที่ยงและความถูกต้องผ่านเกณฑ์การยอมรับเกือบทุกเครื่อง แม้จะไม่มีข้อมูล commutability ของวัสดุอ้างอิงน้ำตาลกลูโคสในเลือดกับเครื่องทั้ง 2 ยี่ห้อ หากตัดผลการประเมินประสิทธิภาพของยี่ห้อ Gluco G และ Gluco H ออกจากการศึกษานี้ พบว่ามีเครื่องที่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับจำนวน 147 เครื่อง จาก 963 เครื่อง คิดเป็นร้อยละ 15.3 จากการวิเคราะห์ผลการประเมินเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาที่ยี่ห้อ Gluco G, Gluco H และ Gluco K ด้วยวัสดุอ้างอิงน้ำตาลกลูโคสในเลือดที่ไม่มีข้อมูลผลการศึกษา commutability พบว่าเครื่องยี่ห้อ Gluco G และ Gluco H ส่วนใหญ่ผ่านเกณฑ์การประเมิน แต่เครื่องยี่ห้อ Gluco K ไม่ผ่านเกณฑ์การประเมินและไม่สามารถแสดงค่าน้ำตาลในเลือดที่บางระดับความเข้มข้น ซึ่งความแตกต่างของผลการประเมินระหว่างเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาทั้ง 3 ยี่ห้อ อาจเป็นผลจากปัญหาด้าน commutability ของวัสดุอ้างอิงที่ใช้ ซึ่งอาจมีส่วนประกอบของวัสดุอ้างอิงที่ก่อให้เกิดการรบกวนปฏิกิริยาเอนไซม์ (Interference) ในแถบตรวจของเครื่องยี่ห้อ Gluco K อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับเครื่องยี่ห้อ Gluco G และ Gluco H ทั้งนี้ผลกระทบของการขาดข้อมูล commutability ทำให้ผลการประเมินที่ได้ไม่สามารถสะท้อนประสิทธิภาพแท้จริงของเครื่อง Gluco K ในการตรวจวัดตัวอย่างเลือดผู้ป่วยได้ ความสัมพันธ์ระหว่างเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาที่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับกับหลักการทำงานของเครื่อง พบว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) แสดงให้เห็นว่าหลักการทำงานที่แตกต่างกันส่งผลต่อโอกาสที่เครื่องจะไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับจากการศึกษานี้ พบว่าเครื่องที่ใช้หลักการ Amperometry-GOx มีสัดส่วนที่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับสูงสุด (ร้อยละ 24.8) โดยพบเฉพาะยี่ห้อ Gluco P ในเขตสุขภาพที่ 7 เท่านั้น

รองลงมา คือ Photometry-GOx (ร้อยละ 15.6) ซึ่งอาจเป็นผลมาจากข้อจำกัดของเอนไซม์ GOx และปัจจัยรบกวนต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง สอดคล้องกับการศึกษาของ Ekhlaspour L และคณะ⁽¹⁶⁾ ที่ศึกษาเปรียบเทียบความแม่นยำของเครื่องตรวจวัดน้ำตาลในเลือด 17 รุ่น จาก 9 ผู้ผลิต ที่ใช้หลักการตรวจวัดต่างกัน ซึ่งผลการศึกษาพบว่าหลักการ GOx มีความแม่นยำต่ำกว่าเครื่องที่ใช้หลักการอื่น นอกจากนี้มีการศึกษาของ George K และคณะ⁽¹⁷⁾ ที่ประเมินเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาซึ่งใช้หลักการตรวจวัดที่แตกต่างกัน (GDH-PQQ, GDH-FAD และ GOx) เปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐาน Hexokinase พบว่าเครื่องที่ใช้หลักการ GOx มีผลการตรวจวัดอยู่ในเกณฑ์ที่กำหนดตาม ISO 15197:2013 เพียงร้อยละ 78.08 สำหรับความสัมพันธ์ระหว่างเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาที่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับกับพื้นที่ศึกษา พบว่าระหว่างเขตสุขภาพที่ 2 และ 7 ไม่มีผลการศึกษาที่แตกต่างกัน (p -value > 0.05) โดยสัดส่วนการไม่ผ่านเกณฑ์ของทั้งสองเขตสุขภาพใกล้เคียงกัน แสดงให้เห็นว่าในภาพรวมประสิทธิภาพของเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาที่ใช้ในทั้งสองเขตสุขภาพนั้นไม่แตกต่างกัน

จากการศึกษานี้พบว่าเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาที่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับ จำนวน 220 เครื่อง มีสาเหตุจากปัญหาด้านความเที่ยงมากถึงร้อยละ 50.4 และพบมากที่สุดที่ระดับความเข้มข้น 71-95 mg/dL (ร้อยละ 29.6) สอดคล้องกับการศึกษาของ Pleus S และคณะ⁽¹⁸⁾ พบว่าช่วงความเข้มข้นต่ำ (30-50 mg/dL และ 51-110 mg/dL) มีแนวโน้มที่จะมีความแปรผันของผลการวัดซ้ำสูงเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงความเข้มข้นสูง สาเหตุรองลงมา คือ ความถูกต้อง (ร้อยละ 32.3) โดยพบไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับความถูกต้องมากที่สุดที่ระดับความเข้มข้น 163-227 mg/dL สอดคล้องกับการศึกษาของ ยุวดี พัฒนวงศ์ และคณะ⁽¹⁹⁾ พบว่าค่าที่วัดได้จากเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาเริ่มมีความคลาดเคลื่อนค่อนข้างสูงที่ระดับความเข้มข้นตั้งแต่ 150 mg/dL การศึกษานี้ต่อ ยอดจากการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด

ชนิดพกพาในประเทศไทย โดยใช้วัสดุอ้างอิงแปรรูปจากเลือด⁽²⁰⁾ ซึ่งขยายขอบเขตการประเมินประสิทธิภาพของเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาในกลุ่มตัวอย่างที่มีการใช้งานจริง และการนำวัสดุอ้างอิงที่ทราบ commutability มาใช้ในการทวนสอบ สามารถนำไปดำเนินการในหน่วยบริการปฐมภูมิในพื้นที่ได้จริง แต่ยังมีข้อจำกัดของวัสดุอ้างอิงที่ใช้ยังขาดผลการทดสอบ commutability ในบางรุ่นและ non-commutable กับบางรุ่น สอดคล้องกับข้อมูลงานวิจัยของ Wang Y และคณะ⁽²¹⁾ เนื่องจากวัสดุอ้างอิงชนิดเลือดทำให้ commutable ได้ยากและมักใช้ได้กับเครื่องบางยี่ห้อหรือบางรุ่น ดังนั้นการทดสอบให้ทราบผล commutability ของวัสดุอ้างอิงชนิดเลือดสำหรับตรวจวัดระดับน้ำตาลจึงมีความจำเป็นในการวางแผนนำวัสดุอ้างอิงมาใช้ประโยชน์ต่อไป⁽²²⁾ นอกจากนี้ผู้ใช้งานควรเก็บข้อมูลเกี่ยวกับประวัติการใช้งานของเครื่อง อายุการใช้งาน และสภาพการจัดเก็บ รวมทั้งการฝึกอบรมบุคลากรสม่ำเสมอให้มีทักษะตรวจวัดที่ถูกต้อง และการบำรุงรักษาจะช่วยให้วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิภาพของเครื่องมือเหล่านี้ในสภาพการใช้งานจริงได้อย่างต่อเนื่องยิ่งขึ้น

สรุป

การศึกษานี้ได้ทำการประเมินประสิทธิภาพเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาของหน่วยบริการปฐมภูมิในเขตสุขภาพที่ 2 และ 7 รวมทั้งสิ้น 1,483 เครื่อง จาก 19 ยี่ห้อ และครอบคลุมหลักการตรวจวัด 4 หลักการดำเนินการประเมินความเที่ยงและความถูกต้องตามเกณฑ์ของ Wisconsin State Laboratory of Hygiene และ ISO 15197:2013 ภาพรวมพบว่ามีเครื่องที่ไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับประมาณร้อยละ 15 และพบว่าหลักการทำงานของเครื่องมีความสัมพันธ์ต่อโอกาสที่เครื่องจะไม่ผ่านเกณฑ์ โดยเฉพาะเครื่องที่ใช้หลักการ Amperometry-GOx มีอัตราการไม่ผ่านเกณฑ์สูงสุด ซึ่งเป็นข้อสังเกตที่สอดคล้องกับรายงานอื่นๆ ที่เคยระบุถึงข้อจำกัดของหลักการนี้ และพบว่าไม่ผ่านเกณฑ์การประเมินความเที่ยงสูงสุด โดยเฉพาะในการตรวจวัดระดับน้ำตาลในช่วงความเข้มข้นต่ำกว่า 100 mg/dL และรองลงมาไม่ผ่านเกณฑ์การยอมรับการประเมิน

ความถูกต้อง ซึ่งส่วนใหญ่พบในระดับความเข้มข้นสูงตั้งแต่ 150 mg/dL ทั้งนี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของประสิทธิภาพเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาระหว่างหน่วยบริการปฐมภูมิในเขตสุขภาพที่ 2 และ 7

การเปิดเผยการใช้ปัญญาประดิษฐ์

บทความนี้ได้มีการใช้โปรแกรม InstaText เพื่อการตรวจสอบแก้ไขไวยากรณ์คำศัพท์ภาษาอังกฤษ และใช้ Perplexity AI เพื่อช่วยสืบค้นวรรณกรรมในระหว่างการจัดเตรียมนิพนธ์ต้นฉบับ โดยข้าพเจ้าขอรับผิดชอบต่อเนื้อหาของนิพนธ์ต้นฉบับนี้ รวมทั้งขอยืนยันว่าได้ตรวจสอบความถูกต้อง ความสมบูรณ์ และแหล่งที่มาของข้อมูลก่อนนำไปใช้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์สาธารณสุขจังหวัด นายกองค้การบริหารส่วนจังหวัด ผู้ประสานงานจากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด สำนักงานสาธารณสุขอำเภอ องค์การบริหารส่วนจังหวัด โรงพยาบาลแม่ข่าย และบุคลากรทางการแพทย์ของหน่วยบริการปฐมภูมิทุกจังหวัดในเขตสุขภาพที่ 2 และ 7 ที่ให้ความสนใจเข้าร่วมโครงการ ขอขอบคุณ ผู้อำนวยการศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 7 ขอนแก่น และผู้อำนวยการศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 พิษณุโลก ที่สนับสนุนให้ดำเนินโครงการ และขอขอบคุณ คณะทำงานจากสำนักรังสีและเครื่องมือแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เจ้าหน้าที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 7 ขอนแก่น และศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 พิษณุโลก ที่ให้ความช่วยเหลือในการดำเนินงานจนสำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. International Diabetes Federation (IDF). Thailand diabetes country report 2000–2050. [online]. 2025; [cited 2025 May 13]; [1 screen].

- Available from: URL: <https://diabetesatlas.org/data-by-location/country/thailand>.
2. กองโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แผนปฏิบัติการด้านการป้องกันและควบคุมโรคไม่ติดต่อของประเทศไทย (พ.ศ. 2566–2570). [ออนไลน์]. [สืบค้น 13 พ.ค. 2568]. เข้าถึงได้ที่: URL: <https://ddc.moph.go.th/uploads/publish/1625920241004031950.pdf>.
 3. พระราชบัญญัติระบบสุขภาพปฐมภูมิ พ.ศ. 2562. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 136 ตอนที่ 56 ก (วันที่ 30 เมษายน 2562). หน้า 166.
 4. กองโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดำเนินงานการดูแลผู้เป็นเบาหวานให้เข้าสู่ระยะสงบ (Remission Service). [ออนไลน์]. [สืบค้น 13 พ.ค. 2568]. เข้าถึงได้ที่: URL: <https://ddc.moph.go.th/uploads/publish/1517720240119072703.pdf>.
 5. ISO 15197:2013. In vitro diagnostic test systems—requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization; 2013.
 6. Clinical and Laboratory Standards Institute. User verification of precision and estimation of bias; approved guideline (CLSI document EP15-A3). 3rd ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
 7. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. มาตรฐานวิธีการทวนสอบเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา สำหรับหน่วยบริการโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) และศูนย์สุขภาพชุมชนเมือง (ศสม.). พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: บริษัท บียอนด์ พับลิชชิง จำกัด; 2565.
 8. กองโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค. รายงานประจำปี 2565. กรุงเทพฯ: อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2566.
 9. ระบบคลังข้อมูลด้านการแพทย์และสุขภาพ (HDC) กระทรวงสาธารณสุข. ข้อมูลเพื่อตอบสนอง Service Plan สาขาโรคไม่ติดต่อ (NCD DM, HT, CVD). [ออนไลน์]. 2565; [สืบค้น 25 พ.ย. 2567]; [4 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: [ter/public/standard-subcatalog/b2b59e64c-4e6c92d4b1ec16a599d882b](https://hdc.moph.go.th/cen-ter/public/standard-subcatalog/b2b59e64c-4e6c92d4b1ec16a599d882b).
 10. Chen Y, Liu Q, Yong S, Lee TK. High accuracy analysis of glucose in human serum by isotope dilution liquid chromatography tandem mass spectrometry. Clin Chim Acta 2012; 413: 808–13.
 11. Roche Diagnostics. COBAS INTEGRA 400 plus analyzer: specifications and performance data. [online]. 2023; [cited 2025 Nov 3]; [11 screens]. Available from: URL: https://diagnostics.roche.com/content/dam/diagnostics/fr/dialog/bibliographie-biologie-m%C3%A9dicale/repetabilite-reproductibilite/Sp%C3%A9cifications%20COBAS%20INTEGRA%20400%20plus_v12.pdf.
 12. pSMILE. Quantitative validation guidelines. [online]. 2023; [cited 2025 Jun 8]; [12 screens]. Available from: URL: <https://resources.psmile.org/resources/test-method-validation-and-verification/quantitative-validation/quantitative-validation-guidelines/view>.
 13. Data Innovations. Total allowable error table. [online]. 2025; [cited 2025 Jun 8]; [1 screen]. Available from: URL: <https://www.data-innovations.com/allowable-total-error-table>.
 14. ISO 17511:2020. In vitro diagnostic medical devices - requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human samples. Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization; 2020.
 15. Bukve T, Sandberg S, Vie WS, Sølvi U, Christensen NG, Stavelin A. Commutability of a whole-blood external quality assessment material for point-of-care C-reactive protein, glucose, and hemoglobin testing. Clin Chem. [serial online]. 2019; [cited 2024 Sep 17]; 65(6): [7 screens]. Available from: URL: <https://academic.oup.com/clinchem/article/65/6/791/5608063>.

16. Ekhlaspour L, Mondesir D, Lautsch N, Balliro C, Hillard M, Magyar K, et al. Comparative accuracy of 17 point-of-care glucose meters. *J Diabetes Sci Technol.* [serial online]. 2016; [cited 2025 Jun 14]; 11(3): [9 screens]. Available from: URL: <https://doi.org/10.1177/1932296816672237>.
17. George K, Joy S, Palliyalil HK, Shaji SM, Sunanda VA, Sreedevi A. Benchmarking point-of-care glucometers: a comparative study using the hexokinase test and International Organization for Standardization (ISO) standards. *Indian J Clin Biochem.* [serial online]. 2024; [cited 2025 Jun 14]; 39(3): [9 screens]. Available from: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11539051/pdf/cureus-0016-00000070981.pdf>.
18. Pleus S, Jendrike N, Baumstark A, Mende J, Wehrstedt S, Haug C, et al. Evaluation of system accuracy, precision, hematocrit influence, and user performance of two blood glucose monitoring systems based on ISO 15197:2013/EN ISO 15197:2015. *Diabetes Ther.* [serial online]. 2023; [cited 2025 Jun 20]; 15: [13 screens]. Available from: URL: <https://doi.org/10.1007/s13300-023-01517-y>.
19. ยวดี พัฒนวงศ์, ประภพ ด้านเศรษฐกุล, จริญญา ผดุงพัฒน์, รัชนา ศานติยานนท์. การประเมินประสิทธิภาพการทำงานพัฒนาการกำกับดูแลเครื่องวัดระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเองที่จำหน่ายในประเทศไทย. *ว อาหารและยา* 2561; 25(1): 29-39.
20. วันเพ็ญ ดวงสว่าง, เรณูภา ภูอาลัย, อีรุณี บุญรักษา. การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพาในประเทศไทย โดยใช้วัสดุอ้างอิงแปรรูปจากเลือด. *ว กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์* 2568; 67(1): 87-99.
21. Wang Y, Plebani M, Sciacovelli L, Zhang S, Wang Q, Zhou R. Commutability of external quality assessment materials for point-of-care glucose testing using the Clinical and Laboratory Standards Institute and International Federation of Clinical Chemistry approaches. *J Clin Lab Anal.* [serial online]. 2020; [cited 2025 Jun 20]; 34(8): [8 screens]. Available from: URL: <https://doi.org/10.1002/jcla.23327>.
22. Apiratmateekul N, Nammoonnoy J, Kost GJ, Treebuphachatsakul W. Commutable blood materials from the fixed-cell method for performance evaluation of blood glucose by a glucose meter. *Diagnostics* 2024; 14(8): 799. (10 pages).

Evaluation of Blood Glucose Meters in the Primary Healthcare Units in Health Regions 2 and 7, Thailand

Wanpen Duangsawang¹, Pornthep Chuncunapas¹, and Wanvisa Treebuphachatsakul^{2,3}

¹Bureau of Radiation and Medical Devices, Department of Medical Sciences, Nonthaburi 11000, Thailand

²Reference Material and Medical Laboratory Innovation Research Unit, Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University, Muang District, Phitsanulok 65000, Thailand

³Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University, Muang District, Phitsanulok 65000, Thailand

ABSTRACT Blood glucose meters are crucial for diabetes management. This study aimed to evaluate the performance of blood glucose meters used in Primary Health Care Units in the Health Regions 2 and 7, Thailand. We assessed 1,483 devices from 19 brands and four measurement principles. Precision and accuracy were evaluated using three glucose reference concentrations (71–95 mg/dL, 125–143 mg/dL, and 163–227 mg/dL) in accordance with Wisconsin State Laboratory of Hygiene and ISO 15197:2013 criteria. Overall, 85% of the blood glucose meters tested met the acceptance criteria for both precision and accuracy, with an average %CV range of 1.0–11.0% and a bias range of -19% to 12%. For the 15% of devices that failed, a statistically significant correlation was found between the measurement principle and the failure rate ($p < 0.05$). Amperometry-GOx devices had the highest failure rate (24.8%), followed by Photometry-GOx (15.6%), Amperometry-GDH-FAD (15.2%), and Amperometry-GDH-PQQ (10.2%). Precision issues were the main cause of failures (50.4%), especially in the lower glucose concentration range (71–95 mg/dL). Problems with accuracy occurred most frequently in the higher concentration range (163–227 mg/dL). Notably, no statistically significant difference in error rates was found between Health Regions 2 and 7 ($p = 0.842$). This study had limitations regarding population representativeness due to its cross-sectional survey with voluntary participation in pilot areas, and some glucose meters lacked commutability data for reference materials. Future research should focus on additional verification with appropriate reference materials tested for commutability with reference methods using actual patient samples. For a more comprehensive analysis, it is also recommended to collect detailed information on the usage history, age, and storage conditions of the devices.

Keywords: Blood glucose meters, Precision, Accuracy

การประเมินอายุการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์อาหาร “น้ำปลาหวาน” โดยวิธีสภาวะเร่ง

พัชรีย์ จิตตพิทักษ์ชัย มานิตา ลูกน้ำเพชร ณิชชา รุจิวงศ์ษา ศุภิพร หยัตระกูลรัตน์ วิลาสินี เหมเนียม
และ วชิราภา เขียวรอด

ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 5 สมุทรสงคราม กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ อำเภอเมือง สมุทรสงคราม 75000

บทคัดย่อ น้ำปลาหวานเป็นอาหารไทยพร้อมบริโภคชนิดเครื่องจิ้มสำหรับผลไม้รสเปรี้ยว วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ เพื่อประเมินอายุการเก็บรักษาของน้ำปลาหวานโดยวิธีสภาวะเร่ง (Accelerated Shelf-life Testing) ทำให้เข้าใจถึงการเปลี่ยนแปลงด้านคุณภาพเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น โดยใช้น้ำปลาหวาน จำนวน 60 กระปุก เก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิ 4, 30, 35 และ 45°C เป็นระยะเวลา 41 วัน โดยวิเคราะห์ตัวอย่างทุก 5 วัน เพื่อประเมินด้านคุณภาพ ได้แก่ จำนวนจุลินทรีย์ทั้งหมด ปริมาณน้ำอิสระ (a_w) ความเป็นกรด-ด่าง (pH) และการยอมรับทางประสาทสัมผัส หลังจากการเก็บรักษา เป็นเวลา 41 วัน ที่อุณหภูมิ 4°C และ 30°C พบว่าคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยังคงอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ จำนวนจุลินทรีย์ทั้งหมดยังอยู่ในขอบเขตที่กำหนด โดยมีการเปลี่ยนแปลงของค่า a_w และ pH เพียงเล็กน้อย คะแนนการประเมินทางประสาทสัมผัสยังอยู่ในระดับที่ผู้บริโภคชื่นชอบ ในทางตรงกันข้ามตัวอย่างที่เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 35°C และ 45°C มีคะแนนประเมินทางประสาทสัมผัสลดลงจนอยู่ในระดับที่ไม่เป็นที่ยอมรับหลังผ่านไป 36 วัน และ 11 วัน โดยมีค่า Q_{10} และ Q_1 เท่ากับ 3.27 และ 1.13 ตามลำดับ นำไปสู่การคาดการณ์อายุการเก็บรักษาที่ 123 วัน ที่อุณหภูมิ 25°C ซึ่งสอดคล้องกับที่ผู้ผลิตระบุไว้ จากการศึกษาชี้ให้เห็นว่าอุณหภูมิเป็นตัวแปรที่ใช้เป็นพื้นฐานสำหรับการหาอายุการเก็บรักษาของน้ำปลาหวาน และจากการตรวจพบจุลินทรีย์เริ่มต้นและการเพิ่มขึ้นที่ 30°C ดังนั้นการศึกษาในอนาคตควรวิเคราะห์แหล่งที่มาของการปนเปื้อน วิธีการควบคุมทำลายเชื้อจุลินทรีย์เริ่มต้นเพื่อให้มีอายุการเก็บรักษาที่ยาวนานและปลอดภัยยิ่งขึ้น

คำสำคัญ: การประเมินอายุการเก็บรักษาอาหาร, น้ำปลาหวาน, การทดสอบโดยสภาวะเร่ง

Corresponding author E-mail: Patcharee.c@dmsc.mail.go.th

Received: 26 May 2025

Revised: 29 October 2025

Accepted: 3 November 2025

บทนำ

การตัดสินใจเลือกซื้อสินค้าหรือผลิตภัณฑ์ที่มีวันหมดอายุ เช่น อาหาร ยา หรือเครื่องสำอาง อายุการเก็บรักษาของผลิตภัณฑ์หรือ Shelf-life เป็นข้อมูลพื้นฐานที่ผู้บริโภคเข้าถึงบ่อยที่สุด การติดฉลากระบุอายุการเก็บรักษาขึ้นกับผู้ผลิตเป็นหลัก ผลิตภัณฑ์อาหารควรมีคุณลักษณะต่าง ๆ อยู่ในระดับที่เพียงพอจนกว่าจะถึงอายุการเก็บรักษาที่ระบุไว้ ดังนั้นผู้ผลิตจำเป็นต้องตรวจสอบอายุการเก็บรักษาอย่างถูกต้อง⁽¹⁾ อย่างไรก็ตามผู้ผลิตหรือผู้ประกอบการขนาดเล็กไม่มีอุปกรณ์ในห้องปฏิบัติการที่เพียงพอและขาดบุคลากรที่มีความเชี่ยวชาญ ความรู้และทักษะด้านการตรวจสอบอายุการเก็บรักษา ดังนั้นจึงยึดตามฉลากของผลิตภัณฑ์อาหารที่คล้ายกันที่ผลิตโดยผู้ประกอบการรายอื่น ส่งผลให้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวมีอายุการเก็บรักษาไม่สอดคล้องกับความเป็นจริง คือ มีอายุการเก็บรักษาที่สั้นหรือยาวกว่าที่ระบุในฉลาก ทั้งนี้สาเหตุการเสื่อมเสียของอาหารมักเกิดจากการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทั้งด้านกายภาพ เคมี และจุลินทรีย์ ส่งผลให้อาหารมีคุณภาพไม่เหมาะสมต่อการนำมาบริโภค โดยเฉพาะผลิตภัณฑ์อาหารที่หมดอายุแล้วซึ่งอาหารแต่ละชนิดจะมีอายุการเก็บรักษาที่เหมาะสมแตกต่างกันขึ้นกับองค์ประกอบของอาหาร ขั้นตอนการผลิต และสภาวะแวดล้อมในการเก็บรักษา⁽²⁾

การทดสอบอายุการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์อาหารมีความสำคัญ คือ ใช้ในการบ่งชี้คุณภาพของอาหารว่ายังมีความปลอดภัยต่อการบริโภค ในแง่ของผู้บริโภคจะเป็นการรับรู้ข้อมูลของผลิตภัณฑ์และใช้ในการคัดเลือกผลิตภัณฑ์ ส่วนในแง่ของผู้ผลิตจะใช้ประเมินคุณภาพของอาหารที่ผลิตและใช้ประกอบการแสดงอายุการเก็บรักษาบนฉลาก หรือเพื่อความปลอดภัยของผู้บริโภค⁽³⁾ อายุการเก็บรักษาเป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญต่อการควบคุมคุณภาพอาหารให้ยังคงมีคุณภาพไม่เปลี่ยนแปลง⁽⁴⁾ ทำให้ผู้บริโภคมั่นใจว่าผลิตภัณฑ์นั้นยังคงมีคุณภาพดีและเป็นที่ยอมรับของผู้บริโภคได้ในระยะเวลาที่ระบุ การศึกษาอายุการเก็บรักษาของผลิตภัณฑ์อาหารสามารถทำได้หลายวิธี วิธีที่นิยม คือ การนำผลิตภัณฑ์เก็บในสภาพที่วางจำหน่ายจริง แต่การทดสอบด้วยวิธีนี้ต้องใช้ระยะเวลานานกว่าจึงจะได้อายุการเก็บจริง ทำให้เสียเวลา

และสิ้นเปลืองต้นทุนในการเก็บรักษา ดังนั้นในกระบวนการพัฒนาผลิตภัณฑ์จึงจำเป็นต้องมีวิธีที่สามารถประเมินอายุการเก็บรักษาได้ในเวลาอันสั้น เพื่อให้ทันต่อความต้องการของตลาด ปัจจุบันนิยมใช้อุณหภูมิที่เป็นปัจจัยเร่งเนื่องจากอุณหภูมิมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงคุณภาพของอาหารเป็นอย่างมาก⁽⁵⁾ การหาอายุการเก็บรักษาโดยใช้วิธีการประเมินทางวิทยาศาสตร์ที่เรียกว่า Accelerated Shelf-life Testing (ASLT) ด้วยการใช้ค่าอัตราส่วนของอัตราการเกิดปฏิกิริยาที่มีอุณหภูมิต่างกัน 10 องศาเซลเซียส (Q_{10} Factor) เป็นวิธีการสากลอีกวิธีที่นิยมใช้ในการหาอายุการเก็บของผลิตภัณฑ์อาหารที่ใช้เวลาสั้นประหยัดค่าใช้จ่าย สามารถคาดคะเนอายุการเก็บของผลิตภัณฑ์ที่เก็บรักษาที่อุณหภูมิต่าง ๆ ได้โดยไม่ต้องทดลองทุกอุณหภูมิ และยังใช้ประเมินอายุการเก็บที่เหลือหลังจากการเก็บที่อุณหภูมิต่าง ๆ แล้วได้เช่นกัน⁽⁶⁾

น้ำปลาหวานของไทยได้รับความนิยมอย่างแพร่หลายในหมู่ผู้ชื่นชอบอาหารไทย ทั้งเป็นเครื่องจิ้มสำหรับผลไม้รสเปรี้ยวและเป็นเครื่องเคียงที่เพิ่มรสชาติให้กับอาหารหลากหลายเมนู น้ำปลาหวาน ตามความหมายมาตรฐานผลิตภัณฑ์ชุมชน (มพช. 114/2561) หมายถึง ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการเคี่ยวน้ำตาลกับน้ำปลาจนเหนียว แล้วเติมส่วนประกอบอื่น เช่น กุ้งแห้ง ปลาแห้ง หัวหอมซอย พริก น้ำปู น้ำปลาร้า กะปิ เคี้ยวผสมให้เข้ากัน⁽⁷⁾ เนื่องจากกระบวนการผลิตน้ำปลาหวานมีขั้นตอนที่ยุ้งยากและใช้วัตถุดิบหลายชนิด ประกอบกับวิธีการดำเนินชีวิตที่เร่งรีบของคนในสังคมปัจจุบัน ดังนั้นจึงนิยมซื้อน้ำปลาหวานที่พร้อมบริโภคเพื่อประหยัดเวลาในการทำและสะดวกต่อการบริโภค จึงมีการผลิตน้ำปลาหวานที่พร้อมบริโภคจากกลุ่มผู้ผลิตรายย่อยเพื่อให้สามารถจำหน่ายได้ตามห้างสรรพสินค้าหรือแหล่งจำหน่ายสินค้าอื่น ๆ ทั่วประเทศ ดังนั้นน้ำปลาหวานที่ผลิตจึงต้องมีอายุการเก็บรักษาที่นาน อย่างไรก็ตามยังไม่ปรากฏการศึกษาการกำหนดอายุการเก็บรักษาน้ำปลาหวานพร้อมบริโภค ดังนั้นในการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินอายุการเก็บรักษาของน้ำปลาหวาน โดยใช้วิธีการทั้งที่มีเกณฑ์ตามมาตรฐานกำหนดและไม่มีเกณฑ์กำหนดเพื่อทำการทดสอบคุณภาพของน้ำปลาหวานพร้อมบริโภคด้วยวิธีสภาวะเร่งอุณหภูมิ (ASLT; Q_{10}) ที่เก็บที่อุณหภูมิ

4, 30, 35 และ 45°C ตามลำดับ โดยอุณหภูมิเก็บที่ 4°C ใช้แทนสภาวะการเก็บรักษาแบบแช่เย็น สามารถยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์และชะลอปฏิกิริยาเคมีภายในผลิตภัณฑ์ ใช้เป็นอุณหภูมิอ้างอิงสำหรับเปรียบเทียบกับสภาวะที่อุณหภูมิสูงกว่า ที่ 30°C ใช้แทนสภาวะการเก็บรักษาที่อุณหภูมิห้องทั่วไปใกล้เคียงสภาพแวดล้อมการจำหน่ายของผลิตภัณฑ์ในประเทศไทย ที่ 35°C ใช้แทนสภาวะที่มีอุณหภูมิสูงกว่าอุณหภูมิห้องเล็กน้อย เพื่อจำลองสถานการณ์การเก็บในบริเวณที่มีความร้อนมากขึ้น เช่น ร้านค้าหรือการขนส่งที่ไม่มีระบบควบคุมอุณหภูมิ และที่ 45°C ใช้เป็นสภาวะเร่งสูงสุด เพื่อเพิ่มอัตราการเกิดปฏิกิริยาเคมีและการเจริญของจุลินทรีย์ให้เร็วขึ้นตามหลักการของสมการ Q_{10} โดยยังอยู่ในช่วงอุณหภูมิที่ไม่ก่อให้เกิดการเสื่อมสภาพของผลิตภัณฑ์ในลักษณะที่ผิดธรรมชาติ ดังนั้นการเลือกอุณหภูมิทั้ง 4 ระดับจึงครอบคลุมช่วงอุณหภูมิที่อาจเกิดขึ้นจริงในกระบวนการจัดเก็บและจำหน่ายผลิตภัณฑ์น้ำปลาหวานในสภาพแวดล้อมต่างๆ ทั้งแบบแช่เย็น อุณหภูมิห้อง และสภาวะเร่ง ทำให้สามารถนำข้อมูลการเปลี่ยนแปลงคุณภาพที่ได้มาสร้างแบบจำลองความสัมพันธ์ระหว่างอุณหภูมิและเวลาเพื่อประมาณอายุการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ตามหลักการของการทดสอบสภาวะเร่งได้อย่างถูกต้องและน่าเชื่อถือโดยพิจารณาปัจจัยที่มีผลต่อการเสื่อมเสียทั้งทางด้านจุลินทรีย์ เคมี กายภาพ และประสาทสัมผัส เพื่อระบุวันที่หมดอายุหรืออายุการเก็บรักษาของผลิตภัณฑ์ ทำให้ทราบสภาวะการเก็บรักษาน้ำปลาหวานที่เหมาะสม เป็นข้อมูลพื้นฐานและเป็นแนวทางในการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ให้คงคุณภาพยอมรับได้ตามระยะเวลาที่ระบุ

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่าง

น้ำปลาหวานพร้อมบริโภครุ่นการผลิตเดียวกันจากตลาดในอำเภอเมือง จังหวัดนครปฐม จำนวนรวม 60 กระปุก ซึ่งเป็นน้ำปลาหวานที่ผลิตโดยผู้ประกอบการรายย่อย จำนวน 1 ราย จากจังหวัดนครปฐม ที่เข้าร่วมโครงการพัฒนาเครือข่ายวิทยาศาสตร์การแพทย์ชุมชน OTOP/SMEs ด้านอาหาร ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 5 สมุทรสงคราม กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

น้ำปลาหวานมีส่วนประกอบทั้งหมด ดังนี้ น้ำตาลมะพร้าว น้ำปลา พริก หัวหอม น้ำเปล่า กะปิ กุ้งเคย กุ้งเนื้อ และเกลือ มีขั้นตอนการผลิตโดยย่อ ดังนี้ นำน้ำตาลมะพร้าวมาตั้งไฟเคี่ยวจนเดือดพร้อมกับส่วนผสมอื่น ๆ ตักใส่กระปุกพลาสติก โรยด้วยกุ้งเคยและกุ้งเนื้อ ปิดฝา ปิดผนึกและติดฉลาก

ตัวอย่างน้ำปลาหวานพร้อมบริโภคจะถูกนำมาติตรัสเพื่อบ่งชี้ได้แก่ รหัส A หมายถึง ตัวอย่างที่เก็บไว้ในตู้เย็นอุณหภูมิ 4°C รหัส B หมายถึง ตัวอย่างที่เก็บไว้ในตู้บ่มอุณหภูมิ 30°C รหัส C หมายถึง ตัวอย่างที่เก็บไว้ในตู้บ่มอุณหภูมิ 35°C และรหัส D หมายถึง ตัวอย่างที่เก็บไว้ในตู้บ่มอุณหภูมิ 45°C จากนั้นเปลี่ยนรหัสใหม่เมื่อถูกนำมาทดสอบ โดยจะไม่มีเปิดฝาหรือเปิดผนึกจนกว่าจะนำมาตรวจสอบคุณภาพ และการประเมินด้านประสาทสัมผัส

สภาวะการเก็บรักษาตัวอย่างน้ำปลาหวาน

ตัวอย่างน้ำปลาหวานจำนวน 60 กระปุก เก็บไว้ในตู้เย็นอุณหภูมิ 4°C และตู้บ่มที่อุณหภูมิ 30, 35 และ 45°C อุณหภูมิละ 15 กระปุก นำตัวอย่างที่เก็บไว้แต่ละอุณหภูมิมาทดสอบครั้งละ 1 กระปุก ทุก ๆ 5 วัน ได้แก่ วันที่ 1, 6, 11, 16, 21, 26, 31, 36 และ 41 เพื่อทำการประเมินด้านประสาทสัมผัส ความชื้นหนืดการวิเคราะห์ทางกายภาพ เคมี และวิเคราะห์ทางจุลินทรีย์ ณ ห้องปฏิบัติการอาหาร ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 5 สมุทรสงคราม โดยกำหนดเงื่อนไขการสิ้นสุดอายุการเก็บรักษา ดังนี้ 1) ผลการวิเคราะห์จำนวนจุลินทรีย์เกินเกณฑ์มาตรฐานที่กำหนด หรือ 2) คะแนนเฉลี่ยการประเมินด้านประสาทสัมผัส ด้านสี กลิ่น เนื้อสัมผัส ความชื้นหนืดหรือความชอบโดยรวมด้านใดด้านหนึ่งอยู่ในระดับที่ไม่สามารถยอมรับได้ (น้อยกว่า 4 คะแนน) เกณฑ์การพิจารณาด้านประสาทสัมผัส ดังแสดงในตารางที่ 1

คุณภาพของตัวอย่างน้ำปลาหวาน

ตัวอย่างน้ำปลาหวานในสัปดาห์เริ่มต้นนำมาตรวจวิเคราะห์คุณภาพ ด้านจุลินทรีย์ ด้านกายภาพและเคมีตามมาตรฐาน ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 416 (พ.ศ. 2563)⁽⁸⁾ ฉบับที่ 444 (พ.ศ. 2566)⁽⁹⁾ และเกณฑ์

คุณภาพทางจุลชีววิทยาของอาหารและภาชนะสัมผัสอาหาร ฉบับที่ 3 (พ.ศ. 2560)⁽¹⁰⁾ (ตารางที่ 2)

การประเมินด้านประสาทสัมผัสของน้ำปลาหวาน

การประเมินด้านประสาทสัมผัสปรับปรุงมาจากวิธีของ Shah MA และคณะ⁽¹¹⁾ โดยนำตัวอย่างที่เก็บไว้ทุก ๆ 5 วัน ได้แก่ วันที่ 1, 6, 11, 16, 21, 26, 31, 36 และ 41 ที่อุณหภูมิ 4, 30, 35 และ 45°C เปลี่ยนรหัสบังชี้ วางพักไว้ที่อุณหภูมิห้อง เพื่อปรับสภาวะอุณหภูมิของแต่ละตัวอย่างให้ใกล้เคียงกัน เริ่มการทดสอบโดยใช้กลุ่มผู้บริโภครที่มีความคุ้นเคยกับน้ำปลาหวาน

และผ่านการฝึกอบรมในการทดสอบด้านประสาทสัมผัสจำนวน 10 คน ซึ่งเป็นเจ้าหน้าที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 5 สมุทรสงคราม ผู้บริโภครทั้งหมดได้ทำการประเมินตัวอย่างภายใต้แสงธรรมชาติและอุณหภูมิห้อง แต่ละคนประเมินตัวอย่างเป็นอิสระต่อกันในด้านสี กลิ่น เนื้อสัมผัส ความขื่นหนืด และความชอบโดยรวม เกณฑ์การให้คะแนนประเมิน ใช้ 9-point hedonic scale ดังนี้ ระดับดีมาก พอใจมากหรือชอบมาก 8-9 คะแนน, ระดับดี พอใจหรือชอบ 6-7 คะแนน, ระดับยอมรับได้ 4-5 คะแนน และระดับเลื่อมสภาพไม่พอใจหรือไม่ยอมรับ น้อยกว่า 4 คะแนน

ตารางที่ 1 เกณฑ์การพิจารณาการให้คะแนนการประเมินทางประสาทสัมผัสของน้ำปลาหวาน

ระดับ (คะแนน)	สี	กลิ่น	เนื้อสัมผัสและความขื่นหนืด	ความชอบโดยรวม
ดีมาก (8-9)	พอใจมากหรือชอบมาก	กลิ่นหอมตามธรรมชาติของน้ำปลาหวานและส่วนประกอบที่ใช้	เนื้อสัมผัส ความขื่นหนืด เป็นที่พึงพอใจหรือชอบมาก	พอใจมากหรือชอบมาก ทั้งด้านสี กลิ่น เนื้อสัมผัส และความขื่นหนืด
ดี (6-7)	พอใจหรือชอบต่อสีน้ำตาลของน้ำปลาหวานและส่วนประกอบที่ใช้	กลิ่นดีตามธรรมชาติของน้ำปลาหวานและส่วนประกอบที่ใช้	พอใจหรือชอบต่อเนื้อสัมผัส ความขื่นหนืด	พอใจหรือชอบ ทั้งด้านสี กลิ่น เนื้อสัมผัส และความขื่นหนืด
ยอมรับ (4-5)	ยอมรับได้ต่อสีน้ำตาลของน้ำปลาหวานและส่วนประกอบที่ใช้	ไม่มีกลิ่นตามธรรมชาติของน้ำปลาหวานและส่วนประกอบที่ใช้ แต่ยอมรับได้	ไม่ชอบต่อเนื้อสัมผัส ความขื่นหนืด แต่ยอมรับได้	ไม่ชอบแต่ยอมรับได้ ทั้งด้านสี กลิ่น เนื้อสัมผัส และความขื่นหนืด
เลื่อมสภาพ ไม่พอใจหรือไม่ยอมรับ (< 4)	มีสีดำเข้มหรือมีการเปลี่ยนสีที่ไม่สามารถยอมรับได้	กลิ่นผิดปกติหรือมีกลิ่นอื่นที่ไม่พึงประสงค์ เช่น กลิ่นอับหรือหืน และไม่ยอมรับ	ไม่ชอบต่อเนื้อสัมผัส ความขื่นหนืดและ ไม่ยอมรับ	ไม่ชอบและไม่ยอมรับ ทั้งด้านสี กลิ่น เนื้อสัมผัส และความขื่นหนืด

การวิเคราะห์ทางเคมี กายภาพ

เพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในตัวอย่างตามระยะเวลาที่กำหนด โดยทำการวัดค่าปริมาณน้ำอิสระ (Water Activity; a_w)⁽¹²⁾ หมายถึง สัดส่วนน้ำที่สามารถเคลื่อนที่ได้และมีส่วนร่วมในกระบวนการทาง

ชีวภาพหรือเคมี ดังนั้นปริมาณน้ำอิสระมีผลต่อคุณสมบัติด้านกายภาพของอาหาร เช่น ความกรอบหรือความชื้น และส่งผลต่ออายุการเก็บรักษาของอาหาร ส่วนค่าความเป็นกรด ด่าง (pH) เป็นปัจจัยทางเคมีที่มีผลต่อความปลอดภัย อายุการเก็บ และคุณภาพโดยรวมของอาหาร

การตรวจวิเคราะห์จำนวนจุลินทรีย์

เตรียม Stock solution ความเข้มข้น 0.25 M โดยชั่ง potassium dihydrogen phosphate (Merck, Germany) 34 กรัม ละลายในน้ำกลั่น 500 มิลลิลิตร ปรับ pH 7.2 ด้วย 1N Sodium hydroxide (CARLO ERBA, France) ปรับปริมาตรเป็น 1,000 มิลลิลิตร ฆ่าเชื้อที่เครื่องนิ่งฆ่าเชื้อ อุณหภูมิ 121°C นาน 15 นาที (HIRAYAMA, รุ่น HV 110, บริษัท เบคไทย กรุงเทพ อุปกรณ์เคมีภัณฑ์ จำกัด, Japan)

เตรียม Butterfield's phosphate buffered-dilution water (BPB) ความเข้มข้น 3.125×10^{-4} M โดยปิเปต Stock solution 1.25 มิลลิลิตร นำมาปรับปริมาตรเป็น 1,000 มิลลิลิตร ด้วยน้ำกลั่น ฆ่าเชื้อที่ 121°C นาน 15 นาที

ชั่งตัวอย่าง 50 กรัม เทศสารละลาย BPB สำหรับเจือจางตัวอย่าง 450 มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากันโดยใช้เครื่องตีผสมอาหารจะได้ตัวอย่างเจือจาง 1:10 ปิเปตตัวอย่างที่เจือจาง 1:10 มา 10 มิลลิลิตร ใส่ในสารละลาย BPB สำหรับเจือจางตัวอย่าง 90 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากันจะได้ตัวอย่างเจือจาง 1:100 ทำเช่นนี้ต่อไปจนได้ตัวอย่างเจือจางอีก 2 ระดับ ได้แก่ 1:1,000 และ 1:10,000 ปิเปตตัวอย่างที่ระดับความเจือจาง 1:10 ถึง 1:10,000 จำนวน 1 มิลลิลิตร ลงในงานเพาะเชื้อระดับความเจือจางละ 2 งานเพาะเชื้อ (duplicate) เท Plate Count Agar (PCA) (Merck, Germany) ประมาณ 12-15 มิลลิลิตร ลงในงานเพาะเชื้อและผสมให้เข้ากัน ตั้งทิ้งไว้ให้แห้งแล้วพลิกงานเพาะเชื้ออีกด้านหนึ่งขึ้นนำไปบ่มที่ตู้ (BINDER, รุ่น KB400, บริษัท เอสพีซี อาร์ที จำกัด, Germany) อุณหภูมิ 35°C นาน 48 ± 2 ชั่วโมง นับจำนวนโคโลนีในงานเพาะเชื้อ รายงานผลจำนวนจุลินทรีย์เป็น Colony Forming Unit (CFU) ต่อกรัม⁽¹³⁾

การตรวจวิเคราะห์จำนวนยีสต์และรา

ชั่งตัวอย่าง 50 กรัม เทศสารละลาย 0.1% Peptone water (Bacto™ Peptone) (Gibco, USA) สำหรับเจือจางตัวอย่าง 450 มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากันโดยใช้เครื่องตีผสมอาหาร (Seward, รุ่น BA 7021, บริษัท รีเนาน์ เทคโนโลยีคอล จำกัด, United Kingdom) จะได้

ตัวอย่างเจือจาง 1:10 ปิเปตตัวอย่างที่เจือจาง 1:10 มา 10 มิลลิลิตร ใส่ในสารละลาย 0.1% Peptone water สำหรับเจือจางตัวอย่าง 90 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากันจะได้ตัวอย่างเจือจาง 1:100 ทำเช่นนี้อีก 1 ระดับการเจือจางจะได้ 1:1,000 ปิเปตตัวอย่างที่ระดับความเจือจาง 1:10, 1:100 และ 1:1,000 จำนวน 1 มิลลิลิตร ลงในงานเพาะเชื้อระดับความเจือจางละ 3 งานเพาะเชื้อ (triplicate) เท PCA ผสม Chloramphenicol (Sigma, China) 100 มิลลิกรัมต่อลิตร ประมาณ 20-25 มิลลิลิตร ลงในงานเพาะเชื้อและผสมให้เข้ากัน ตั้งทิ้งไว้ให้แห้ง นำไปบ่มที่ตู้ (BINDER, รุ่น KB400, บริษัท เอสพีซี อาร์ที จำกัด, Germany) อุณหภูมิ 25°C นาน 5 วัน โดยไม่ต้องคว่ำงานเพาะเชื้อและวางซ้อนกันไม่เกิน 3 งานเพาะเชื้อ เมื่อครบ 5 วัน หากไม่มีการเจริญของเชื้อให้บ่มต่ออีก 48 ชั่วโมง นับจำนวนโคโลนีในงานเพาะเชื้อ รายงานผลจำนวนยีสต์และราเป็น CFU ต่อกรัม⁽¹⁴⁾

การตรวจวิเคราะห์ *Escherichia coli* (*E. coli*)

ชั่งตัวอย่าง 50 กรัม เทศสารละลาย BPB สำหรับเจือจางตัวอย่าง 450 มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากันโดยใช้เครื่องตีผสมอาหารจะได้ตัวอย่างเจือจาง 1:10 ปิเปตตัวอย่างที่เจือจาง 1:10 มา 10 มิลลิลิตร ใส่ในสารละลาย BPB สำหรับเจือจางตัวอย่าง 90 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากันจะได้ตัวอย่างเจือจาง 1:100 ทำเช่นนี้อีก 1 ระดับการเจือจางจะได้ 1:1,000 ปิเปตตัวอย่างที่ระดับความเจือจาง 1:10, 1:100 และ 1:1,000 จำนวน 1 มิลลิลิตร ใส่ใน Lauryl sulphate tryptose broth (LST) (Difco™, USA) ระดับความเจือจางละ 3 หลอด นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 35°C นาน 24 ± 2 ชั่วโมง อ่านและบันทึกผลหลอด LST โดยผลบวก คือ เกิดก๊าซในหลอดดักก๊าซหรือเกิดฟองก๊าซเมื่อเขย่าเบาๆ ผลลบคือ ไม่เกิดก๊าซในหลอดดักก๊าซ หากให้ผลลบบ่มเพิ่ม 24 ชั่วโมง อ่านและบันทึกผลที่ 48 ± 3 ชั่วโมง นำ 1 loop จาก LST ที่ให้ผลบวกแต่ละหลอดถ่ายลงใน EC broth (Oxoid, United Kingdom) หลอดต่อหลอดนำไปบ่มที่ตู้ (Thermo, รุ่น COL35, บริษัท ดีทีซี ดิสทริบิวชัน จำกัด, USA) อุณหภูมิ 44.5°C นาน 24 ± 2 ชั่วโมง

ผลบวก คือ เกิดก๊าซในหลอดดักก๊าซ ผลลบ คือ ไม่เกิดก๊าซ ในหลอดดักก๊าซ หากให้ผลลบเพิ่ม 24 ชั่วโมง อ่านและบันทึกผลที่ 48 ± 2 ชั่วโมง นำหลอด EC broth ที่ให้ผลบวกขึ้นบน LEVINE Eosin-Methylene blue agar (Merck, Germany) บ่มที่อุณหภูมิ 35°C นาน 18-24 ชั่วโมง นำโคโลนีที่สงสัยตรวจยืนยันผลโดยทดสอบปฏิกิริยาชีวเคมี บันทึกจำนวนหลอด EC broth ที่ได้ผลการตรวจยืนยันว่าเป็น *E. coli* นำค่าไปเปรียบเทียบกับตาราง Most Probable Number (MPN) รายงานผลเป็น *E. coli* MPN ต่อกรัม⁽¹⁵⁾

การตรวจวิเคราะห์ *Salmonella* spp.

ซึ่งตัวอย่าง 25 กรัม เทสารละลาย Buffered peptone water (Difco™, USA) สำหรับเจือจาง ตัวอย่าง 225 มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากันโดยใช้เครื่องตีผสมอาหาร นำไปบ่มที่อุณหภูมิ $34-38^{\circ}\text{C}$ นาน 18 ± 2 ชั่วโมง ปิเปตตัวอย่างที่เจือจางหลังจากบ่มครบตามเวลา 0.1 มิลลิลิตร ใส่ใน Rappaport vassiliadis medium (RVS broth) (Difco™, USA) นำไปบ่มเพาะเชื้อที่ตู้ (Julabo, รุ่น CD B19, บริษัท กิบบไทย จำกัด, Germany) อุณหภูมิ $41.5 \pm 1^{\circ}\text{C}$ นาน 24 ± 3 ชั่วโมง และปิเปตตัวอย่างที่เจือจางหลังจากบ่มครบตามเวลา 1 มิลลิลิตร ลงใน Muller-Kauffmann tetrathionate novobiocin broth (MKTTn broth) (Merck, Germany) นำไปบ่มเพาะเชื้อที่อุณหภูมิ $34-38^{\circ}\text{C}$ นาน 24 ± 3 ชั่วโมง หลังจากนั้นถ่ายเชื้อจาก RVS broth และ MKTTn broth โดยขึ้นบน Brilliant green agar (Difco™, USA) และ Xylose lysine deoxycholate agar (Difco™, USA) นำไปบ่มเพาะเชื้อที่อุณหภูมิ $34-38^{\circ}\text{C}$ นาน 24 ± 3 ชั่วโมง นำโคโลนีที่สงสัยตรวจยืนยันผลโดยทดสอบปฏิกิริยาชีวเคมีและน้ำเหลืองวิทยา รายงานผลเป็น *Salmonella* spp. ต่อ 25 กรัม ตรวจพบหรือไม่พบ⁽¹⁶⁾

การตรวจวิเคราะห์ *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)

ซึ่งตัวอย่าง 50 กรัม เทสารละลาย BPB สำหรับเจือจางตัวอย่าง 450 มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากันโดยใช้เครื่องตีผสมอาหารจะได้ตัวอย่างเจือจาง 1:10 ปิเปตตัวอย่างที่เจือจาง 1:10 มา 10 มิลลิลิตร ใส่ในสารละลาย BPB

สำหรับเจือจางตัวอย่าง 90 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากันจะได้ตัวอย่างเจือจาง 1:100 ปิเปตตัวอย่างที่ระดับความเจือจาง 1:10 และ 1:100 จำนวน 1 มิลลิลิตร ลงบนผิวหน้า Baird-Parker medium (BPA) ((Difco™, USA) จำนวน 3 จานเพาะเชื้อ จานเพาะเชื้อละ 0.3, 0.3 และ 0.4 มิลลิลิตรต่อระดับความเจือจาง ทำให้เชื้อกระจายโดยใช้แท่งแก้วเกลี่ยให้ทั่วจนกระทั่งผิวหน้าของวุ้นแห้ง นำไปบ่มที่ตู้ (MMM, รุ่น Incucell 707, บริษัท ธเนศพัฒนา จำกัด, Germany) อุณหภูมิ $36 \pm 1^{\circ}\text{C}$ นาน 45-48 ชั่วโมง นำโคโลนีที่มีลักษณะเฉพาะหรือสงสัยตรวจยืนยันผลด้วย Coagulase test นับจำนวนโคโลนีบนผิวหน้า BPA ที่ให้ผลตรวจยืนยันว่าเป็น *S. aureus* รายงานผลเป็นจำนวน *S. aureus* CFU ต่อกรัม⁽¹⁷⁾

การตรวจวิเคราะห์ *Bacillus cereus* (*B. cereus*)

ซึ่งตัวอย่าง 50 กรัม เทสารละลาย BPB สำหรับเจือจางตัวอย่าง 450 มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากันโดยใช้เครื่องตีผสมอาหารจะได้ตัวอย่างเจือจาง 1:10 ปิเปตตัวอย่างที่เจือจาง 1:10 มา 10 มิลลิลิตร ใส่ในสารละลาย BPB สำหรับเจือจางตัวอย่าง 90 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากันจะได้ตัวอย่างเจือจาง 1:100 ปิเปตตัวอย่างที่ระดับความเจือจาง 1:10 และ 1:100 จำนวน 1 มิลลิลิตร ลงบนผิวหน้า Mannitol-Egg Yolk-Polymyxin (MYP) medium (Oxoid, United Kingdom) จำนวน 3 จานเพาะเชื้อ จานเพาะเชื้อร้อยละ 0.3, 0.3 และ 0.4 มิลลิลิตรต่อระดับความเจือจางทำให้เชื้อกระจายโดยใช้แท่งแก้วเกลี่ยให้ทั่วจนกระทั่งผิวหน้าของวุ้นแห้ง นำไปบ่มที่ตู้ (MMM, รุ่น Friocell 111, บริษัท รีเนาน์เทคนิคอล จำกัด, Germany) อุณหภูมิ 30°C นาน 24 ชั่วโมง นำโคโลนีที่สงสัยตรวจยืนยันผลโดยทดสอบปฏิกิริยาชีวเคมี นับจำนวนโคโลนีบนผิวหน้า MYP medium ที่ให้ผลตรวจยืนยันว่าเป็น *B. cereus* รายงานผลเป็นจำนวน *B. cereus* CFU ต่อกรัม⁽¹⁸⁾

การตรวจวิเคราะห์ *Clostridium perfringens* (*C. perfringens*)

ซึ่งตัวอย่าง 50 กรัม เทสารละลาย 0.1% Peptone water สำหรับเจือจางตัวอย่าง 450 มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากันโดยใช้เครื่องตีผสมอาหารจะได้ตัวอย่างเจือจาง 1:10 ปิเปต ตัวอย่างที่เจือจาง 1:10 มา 10 มิลลิลิตร

ใส่ในสารละลาย 0.1% Peptone water สำหรับ เจือจางตัวอย่าง 90 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากันจะได้ ตัวอย่างเจือจาง 1:100 ปิเปิดตัวอย่างที่ระดับความ เจือจาง 1:10 และ 1:100 จำนวน 1 มิลลิลิตร ลงบน ผิวน้ำ Tryptose-sulfite-cycloserine agar, Egg yolk emulsion and Perfringens Selective Supplement (TSCEY) (Oxoid, United Kingdom) จำนวน 3 จานเพาะเชื้อ จานเพาะเชื้อละ 0.3, 0.3 และ 0.4 มิลลิลิตรต่อระดับความเจือจาง ทำให้ เชื้อกระจายโดยใช้แท่งแก้วเกลี่ยให้ทั่วจนกระทั่ง ผิวน้ำของวุ้นแห้ง เททับผิวน้ำด้วย Tryptose sulfite cycloserine agar (Oxoid, United Kingdom) นำไป บ่มในสภาวะไร้ออกซิเจนที่ตู้ (BINDER, รุ่น KB400, บริษัท เอสพีซี อาร์ที จำกัด, Germany) อุณหภูมิ 35°C นาน 24 ชั่วโมง นำโคโลนีที่สงสัยตรวจยืนยันผลโดยทดสอบ ปฏิกริยาชีวเคมี นับจำนวนโคโลนีบนผิวน้ำ TSCEY

ที่ให้ผลตรวจยืนยันว่าเป็น *C. perfringens* รายงานผล เป็นจำนวน *C. perfringens* CFU ต่อกรัม⁽¹⁹⁾

การวิเคราะห์ทางสถิติ

การวิเคราะห์ปริมาณ a_w ค่า pH และจำนวน จุลินทรีย์ นำผลลัพธ์ที่ได้หาค่าเฉลี่ย การประเมินด้าน ประสาทสัมผัสหาค่าเฉลี่ยจากผู้ประเมินทั้ง 10 คน

การคำนวณอายุการเก็บของผลิตภัณฑ์

การคำนวณอายุการเก็บรักษาน้ำปลาหวาน ด้วยการใช้ค่า Q_{10} ซึ่งเป็นพารามิเตอร์ที่ใช้บ่อยในการ อธิบายการพึ่งพาอุณหภูมิต่ออัตราการเกิดปฏิกิริยา สามารถประมาณได้จากการเปลี่ยนแปลงของคุณภาพ เมื่ออุณหภูมิเพิ่มขึ้น 10°C ค่า Q_{10} มีสูตรการคำนวณ⁽²⁰⁾ ดังนี้

$$Q_{10} = \frac{\text{reaction rate at } (T+10\text{ }^{\circ}\text{C})}{\text{reaction rate at } (T\text{ }^{\circ}\text{C})} = \frac{\theta_s(T)}{\theta_s(T+10)} \quad \text{สมการที่ 1}$$

$$Q_1 = Q_{10}^{0.1} \quad \text{สมการที่ 2}$$

$$Q_1^{\Delta T} = \frac{\theta_s(T)}{\theta_s(T+\Delta T)} \quad \text{สมการที่ 3}$$

- เมื่อ $\theta_s(T)$ = อายุการเก็บรักษาที่อุณหภูมิ T (วัน)
- $\theta_s(T+10)$ = อายุการเก็บรักษาที่อุณหภูมิ T + 10 (วัน)
- Q_{10} = อัตราส่วนของอัตราการเกิดปฏิกิริยาที่มีอุณหภูมิต่างกัน 10 องศาเซลเซียส
- Q_1 = อัตราส่วนของอัตราการเกิดปฏิกิริยาที่มีอุณหภูมิต่างกัน 1 องศาเซลเซียส
- ΔT = ผลต่างของอุณหภูมิที่ทำนายกับอุณหภูมิ T

ผล

คุณภาพของน้ำปลาหวาน

น้ำปลาหวานเริ่มต้นก่อนการเก็บรักษามีคุณภาพ ทางจุลินทรีย์ เคมี และกายภาพ ตามมาตรฐานเกณฑ์

คุณภาพทางจุลชีววิทยาของอาหารและภาชนะสัมผัส อาหารฉบับที่ 3 (พ.ศ. 2560) ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 416 (พ.ศ. 2563) และฉบับที่ 444 (พ.ศ. 2566) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลการทดสอบคุณภาพทางเคมี กายภาพ และจุลินทรีย์ของตัวอย่างน้ำปลาหวานก่อนการทดสอบ

รายการทดสอบ	เกณฑ์มาตรฐาน	ผลการทดสอบ	สรุปผล
คุณภาพทางจุลินทรีย์			
จำนวนจุลินทรีย์ (CFU/กรัม) ⁽¹³⁾	น้อยกว่า 1×10^6	430	ผ่าน
จำนวนยีสต์และรา (CFU/กรัม) ⁽¹⁴⁾	น้อยกว่า 1×10^2	น้อยกว่า 10	ผ่าน
<i>E. coli</i> (MPN/กรัม) ⁽¹⁵⁾	น้อยกว่า 3	น้อยกว่า 3	ผ่าน
<i>Salmonella</i> spp. (25/กรัม) ⁽¹⁶⁾	ไม่พบ	ไม่พบ	ผ่าน
<i>S. aureus</i> (CFU/กรัม) ⁽¹⁷⁾	ไม่เกิน 10	น้อยกว่า 10	ผ่าน
<i>B. cereus</i> (CFU/กรัม) ⁽¹⁸⁾	ไม่เกิน 1×10^3	50	ผ่าน
<i>C. perfringens</i> (CFU/กรัม) ⁽¹⁹⁾	ไม่เกิน 1×10^3	น้อยกว่า 10	ผ่าน
คุณภาพทางเคมีและกายภาพ			
กรดเบนโซอิก (มิลลิกรัม/กิโลกรัม) ⁽²¹⁾	ไม่เกิน 1,000	ไม่พบ	ผ่าน
กรดซอร์บิก (มิลลิกรัม/กิโลกรัม) ⁽²¹⁾	ไม่เกิน 1,000	ไม่พบ	ผ่าน
ปริมาณน้ำอิสระ (a_w) ⁽¹²⁾	not specific	0.75	ผ่าน
ความเป็นกรด-ต่าง (pH) ⁽²²⁾	not specific	6.73	ผ่าน

ผลการเปลี่ยนแปลงด้านเคมี กายภาพ จุลินทรีย์ และการประเมินทางประสาทสัมผัสระหว่างการเก็บรักษาตัวอย่างน้ำปลาหวาน

ผลการเก็บรักษาน้ำปลาหวานที่เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4, 30, 35 และ 45°C สุ่มตรวจตัวอย่างทุก 5 วัน เป็นเวลาสุดท้าย 41 วัน จากกลุ่มตัวอย่างในแต่ละสภาวะจำนวน 31 ตัวอย่าง จำนวนจุลินทรีย์ที่อุณหภูมิ 4, 35 และ 45°C มีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยตลอดระยะเวลาเก็บรักษา ตัวอย่างที่เก็บที่อุณหภูมิ 30°C ระยะเวลาการเก็บ 11 วัน จำนวนจุลินทรีย์เริ่มเพิ่มจำนวนขึ้น

ทั้งนี้ปริมาณเชื้อที่เพิ่มขึ้นตั้งแต่วันที่ 11 จนถึงวันที่ 41 ยังอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานที่กำหนด ปริมาณ a_w และ pH มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยในช่วงระหว่าง 0.74-0.76 และ 6.57-6.91 ตามลำดับ ในทุกช่วงอุณหภูมิการเก็บรักษา ดังแสดงในตารางที่ 3 ด้วยเหตุนี้ปัจจัย a_w และ pH จึงไม่ถูกนำมาวิเคราะห์ความสัมพันธ์ร่วมต่อการหาอายุการเก็บรักษาในสภาวะเร่งอุณหภูมิ และที่อุณหภูมิ 45°C การประเมินด้านประสาทสัมผัสสิ้นสุดลง ณ วันที่ 16 ดังนั้นจึงไม่ได้ดำเนินการทดสอบจำนวนจุลินทรีย์ a_w และ pH ต่อไปอีก

ตารางที่ 3 ผลการทดสอบจำนวนจุลินทรีย์ (log CFU/กรัม) ค่าปริมาณน้ำอิสระ (a_w) และค่าความเป็นกรด-ต่าง (pH) ของตัวอย่างน้ำปลาหวานที่เก็บที่อุณหภูมิ 4, 30, 35 และ 45°C ณ วันที่ต่างๆ นับจากวันที่เริ่มเก็บ

อุณหภูมิ	ระยะเวลา (วัน)	จำนวนจุลินทรีย์ (log CFU/กรัม)	ค่าปริมาณน้ำอิสระ (a_w)	ค่าความเป็นกรด-ต่าง (pH)
4°C	1	2.63	0.75	6.73
	6	2.54	0.75	6.83
	11	2.57	0.75	6.84
	16	2.57	0.76	6.68
	21	2.68	0.76	6.81
	26	2.65	0.76	6.79
	31	2.72	0.76	6.79
	36	2.49	0.76	6.79
	41	2.84	0.75	6.82

ตารางที่ 3 ผลการทดสอบจำนวนจุลินทรีย์ (log CFU/กรัม) ค่าปริมาณน้ำอิสระ (a_w) และค่าความเป็นกรด-ต่าง (pH) ของตัวอย่างน้ำปลาหวานที่เก็บที่อุณหภูมิ 4, 30, 35 และ 45°C ณ วันที่ต่างๆ นับจากวันที่เริ่มเก็บ (ต่อ)

อุณหภูมิ	ระยะเวลา (วัน)	จำนวนจุลินทรีย์ (log CFU/กรัม)	ค่าปริมาณน้ำอิสระ (a_w)	ค่าความเป็นกรด-ต่าง (pH)
30°C	1	2.63	0.75	6.73
	6	2.53	0.76	6.82
	11	3.67	0.76	6.78
	16	5.41	0.76	6.76
	21	5.52	0.76	6.91
	26	5.64	0.76	6.76
	31	5.56	0.75	6.72
	36	4.70	0.74	6.69
	41	4.93	0.74	6.61
35°C	1	2.63	0.75	6.73
	6	2.38	0.74	6.84
	11	2.38	0.76	6.75
	16	2.53	0.75	6.70
	21	2.53	0.75	6.88
	26	2.45	0.74	6.77
	31	2.38	0.74	6.76
	36	2.34	0.74	6.75
	41	2.74	0.75	6.72
45°C	1	2.633	0.75	6.73
	6	2.61	0.75	6.80
	11	2.56	0.74	6.72
	16	2.41	0.75	6.57

ผลการทดสอบทางประสาทสัมผัสของตัวอย่างน้ำปลาหวาน

การทดสอบคุณภาพทางประสาทสัมผัสประกอบด้วย สี กลิ่น เนื้อสัมผัส ความข้นหนืด และความชอบโดยรวม พิจารณาเกณฑ์การประเมิน ดังแสดงในตารางที่ 1 น้ำปลาหวานจะได้คะแนนลดลงเมื่อเพิ่มระยะเวลาในการเก็บนานขึ้น ชัดจำกัดคุณภาพเมื่อคะแนนน้อยกว่า 4 ถือว่าเสื่อมสภาพ ไม่พอใจหรือไม่ยอมรับ ดังนั้นจึงใช้การวิเคราะห์คุณภาพทางประสาทสัมผัสเป็นดัชนีชี้วัดคุณภาพที่สิ้นสุดอายุการเก็บรักษาน้ำปลาหวาน โดยมาจากการไม่ยอมรับของผู้ทดสอบ ดังแสดงในตารางที่ 4 พบว่าอุณหภูมิ

ในการเก็บที่ 4°C คะแนนการประเมินส่วนใหญ่อยู่ในระดับดี พอใจหรือชอบ ทั้งด้าน สี กลิ่น เนื้อสัมผัส ความข้นหนืด และความชอบโดยรวม โดยมีคะแนนมากกว่า 4 ทุกช่วงการวัดผล เมื่อเพิ่มอุณหภูมิเก็บที่ 30°C พบว่าระยะเวลาการเก็บตั้งแต่ 16 วันขึ้นไป ผลการประเมินส่วนใหญ่อยู่ในระดับไม่ชอบแต่ยอมรับได้ ทั้งด้าน สี กลิ่น เนื้อสัมผัส ความข้นหนืด และความชอบโดยรวม ที่อุณหภูมิการเก็บ 35°C ระยะเวลาการเก็บตั้งแต่ 21 วัน ถึง 36 วัน ผลการประเมินอยู่ในระดับไม่ชอบแต่ยอมรับได้ ทั้งด้าน สี กลิ่น เนื้อสัมผัส ความข้นหนืด และความชอบโดยรวม แต่ที่ระยะเวลาการเก็บ 41 วัน ผลการประเมินอยู่

ในระดับไม่ยอมรับทั้งด้าน สี กลิ่น และความชอบ โดยรวม คะแนนการประเมิน เท่ากับ 3.50 ± 0.85 , 3.80 ± 1.23 และ 3.60 ± 0.97 ตามลำดับ และที่อุณหภูมิ 45°C ระยะเวลาการเก็บที่ 1, 6, 11 และ 16 วัน ความชอบ โดยรวมลดลงตามลำดับ โดยเริ่มจากดีมาก ดี ยอมรับ และไม่ยอมรับ จะเห็นได้ว่าที่อุณหภูมิ 4, 30 และ 35°C

ระยะเวลาการเก็บ 41 วัน ความชอบโดยรวม เท่ากับ 6.20 ± 1.03 , 4.30 ± 1.34 และ 3.60 ± 0.97 ตามลำดับ ซึ่งความชอบโดยรวมที่อุณหภูมิ 35°C น้อยกว่า 4 ดังนั้น จึงมีอายุการเก็บรักษาที่ 36 วัน และที่อุณหภูมิ 45°C ระยะเวลาการเก็บ 16 วัน ความชอบโดยรวม เท่ากับ 2.80 ± 0.42 (น้อยกว่า 4) จึงมีอายุการเก็บรักษาที่ 11 วัน

ตารางที่ 4 ผลการทดสอบทางประสาทสัมผัสของผลิตภัณฑ์น้ำปลาหวานที่เก็บที่อุณหภูมิ 4, 30, 35 และ 45°C ณ วันที่ต่างๆ นับจากวันที่เริ่มเก็บ

อุณหภูมิ	ระยะเวลา (วัน)	สี	กลิ่น	เนื้อสัมผัส ความข้นหนืด	ความชอบโดยรวม
4°C	1	8.50 ± 0.53	8.70 ± 0.48	8.40 ± 0.52	8.50 ± 0.53
	6	6.80 ± 0.92	7.30 ± 0.95	6.60 ± 1.51	6.90 ± 1.29
	11	6.90 ± 0.99	6.50 ± 0.97	6.20 ± 1.03	6.90 ± 0.99
	16	6.00 ± 1.49	6.20 ± 1.32	5.70 ± 1.34	6.30 ± 1.16
	21	6.20 ± 0.92	6.20 ± 1.14	6.00 ± 1.05	6.10 ± 0.88
	26	6.60 ± 0.97	6.30 ± 1.16	6.30 ± 1.25	6.40 ± 1.07
	31	6.80 ± 0.63	6.60 ± 0.97	6.10 ± 0.99	6.80 ± 0.79
	36	6.40 ± 1.07	5.80 ± 0.92	6.20 ± 1.14	6.20 ± 0.79
	41	6.80 ± 1.32	6.20 ± 1.03	6.30 ± 1.06	6.20 ± 1.03
30°C	1	8.50 ± 0.53	8.70 ± 0.48	8.40 ± 0.52	8.50 ± 0.53
	6	8.10 ± 0.57	7.50 ± 0.85	7.00 ± 1.33	8.00 ± 0.67
	11	7.40 ± 0.52	6.60 ± 0.70	6.60 ± 0.97	7.20 ± 0.79
	16	6.40 ± 1.35	5.90 ± 1.60	5.80 ± 1.23	6.10 ± 1.52
	21	6.20 ± 0.92	5.30 ± 1.42	5.80 ± 1.14	5.80 ± 1.14
	26	5.80 ± 1.69	5.90 ± 1.45	6.00 ± 1.41	6.00 ± 1.49
	31	5.00 ± 1.05	4.70 ± 1.06	5.10 ± 1.29	4.80 ± 1.03
	36	4.70 ± 1.16	4.60 ± 1.17	4.90 ± 1.37	4.80 ± 1.23
	41	4.20 ± 1.14	4.40 ± 1.51	4.70 ± 1.57	4.30 ± 1.34
35°C	1	8.50 ± 0.53	8.70 ± 0.48	8.40 ± 0.52	8.50 ± 0.53
	6	8.00 ± 0.94	7.10 ± 0.88	7.60 ± 0.84	7.70 ± 0.95
	11	7.20 ± 0.63	6.10 ± 0.57	6.50 ± 1.27	6.50 ± 0.97
	16	5.90 ± 1.60	6.00 ± 1.49	6.20 ± 1.55	6.10 ± 1.79
	21	5.40 ± 1.35	5.00 ± 1.41	5.40 ± 1.17	5.30 ± 1.34
	26	5.20 ± 1.48	5.00 ± 1.33	5.60 ± 1.58	5.10 ± 1.10
	31	4.30 ± 0.82	4.30 ± 1.16	4.70 ± 1.49	4.20 ± 1.14
	36	4.00 ± 0.82	4.30 ± 1.25	4.40 ± 1.17	4.00 ± 0.82
	41	3.50 ± 0.85	3.80 ± 1.23	4.40 ± 1.78	3.60 ± 0.97

ตารางที่ 4 ผลการทดสอบทางประสาทสัมผัสของผลิตภัณฑ์น้ำปลาหวานที่เก็บที่อุณหภูมิ 4, 30, 35 และ 45°C ณ วันที่ต่างๆ นับจากวันที่เริ่มเก็บ (ต่อ)

อุณหภูมิ	ระยะเวลา (วัน)	สี	กลิ่น	เนื้อสัมผัส ความข้นหนืด	ความชอบโดยรวม
45°C	1	8.50±0.53	8.70±0.48	8.40±0.52	8.50±0.53
	6	7.50±1.27	7.40±1.26	7.70±0.82	7.40±1.07
	11	4.80±1.62	5.70±1.49	6.40±0.84	5.30±1.34
	16	3.00±0.47	4.50±1.78	4.60±1.65	2.80±0.42

หมายเหตุ: อักษรตัวเข้ม คือ ผลการทดสอบทางประสาทสัมผัสอยู่ในระดับไม่ยอมรับหรือไม่พอใจ

การคำนวณอายุการเก็บของผลิตภัณฑ์น้ำปลาหวาน

การประเมินอายุการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์โดยใช้เทคนิค Q_{10} เป็นวิธีเร่งอุณหภูมิในระหว่างการเก็บรักษา เพื่อให้ผลิตภัณฑ์เกิดการเสื่อมเสียเร็วกว่าปกติ ทำให้สามารถประเมินผลของการเก็บรักษาของผลิตภัณฑ์ได้ โดยเลือกสภาวะการเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 35 และ 45°C ซึ่งเป็นสภาวะที่เร่งอุณหภูมิแล้วนำมาทดสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์เพื่อหาระยะเวลาสิ้นสุดของผลิตภัณฑ์ โดย

ใช้การทดสอบทางประสาทสัมผัส จากการศึกษาพบว่าสามารถเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ได้นาน 36 วัน และ 11 วัน ที่อุณหภูมิ 35 และ 45°C ตามลำดับ เมื่อนำผลการวิเคราะห์ดังกล่าวมาประเมินอายุการเก็บรักษาของน้ำปลาหวาน ตามสมการที่ 1, 2 และ 3 สามารถคำนวณค่า Q_{10} และ Q_1 ของผลิตภัณฑ์ได้ เท่ากับ 3.27 และ 1.13 ตามลำดับ ซึ่งสามารถทำนายอายุการเก็บรักษาที่อุณหภูมิต่างๆ ได้ ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 การทำนายอายุการเก็บรักษาน้ำปลาหวานที่อุณหภูมิต่าง ๆ

อุณหภูมิ (°C)	การประมาณอายุการเก็บรักษา (วัน)
4	1,592
10	765
20	226
25	123
30	67
35	36

วิจารณ์

การวิเคราะห์คุณภาพผลิตภัณฑ์น้ำปลาหวานทางกายภาพ เคมี และจุลินทรีย์ก่อนการทดสอบอายุการเก็บรักษาเป็นองค์ประกอบหลักที่สำคัญ หากการทดสอบเริ่มต้นพบการปนเปื้อนที่เกินเกณฑ์มาตรฐานที่กำหนด จะไม่สามารถศึกษาอายุการเก็บรักษาต่อไปได้ ในการศึกษาครั้งนี้แม้ว่าตัวอย่างน้ำปลาหวานมีคุณภาพเริ่มต้นเป็นไปตามเกณฑ์มาตรฐานที่กำหนด แต่ยังคงพบ

การเจริญของจุลินทรีย์รวมและพบการปนเปื้อนของ *B. cereus* ซึ่งการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ชนิดนี้บ่งชี้ถึงความเสี่ยงด้านความปลอดภัยของอาหาร *B. cereus* พบได้ทั่วไปในธรรมชาติในดิน สปอร์มีความทนทานต่อความแห้งแล้งและกระบวนการผลิตอาหารหลายรูปแบบ จึงอาจพบได้ในอากาศหรือปะปนมากับวัตถุดิบที่ใช้ในการผลิตน้ำปลาหวาน ค่า pH ที่เหมาะสมต่อการเจริญอยู่ระหว่าง 6-7 ใช้ a_w หรือ

ปริมาณน้ำในเซลล์เพื่อการเจริญเติบโตตั้งแต่ 0.92 ขึ้นไป⁽²³⁾ เช่นเดียวกันกับ *C. perfringens* ใช้ปริมาณน้ำในเซลล์เพื่อการเจริญเติบโตมากกว่า 0.95 ขึ้นไป ค่า pH ที่เหมาะสมต่อการเจริญอยู่ระหว่างค่า 5–8.5⁽²⁴⁾ จึงไม่สามารถเจริญเติบโตได้แม้ว่าผลิตภัณฑ์จะมีค่า pH ที่เหมาะสม จึงมีความเป็นไปได้ที่จะไม่มีการเพิ่มขึ้นของเชื้อจุลินทรีย์นี้เนื่องจากปริมาณ a_w ในน้ำปลาหวานในช่วงการเก็บรักษาน้อยกว่า 0.95 จากการศึกษาปริมาณ a_w มีการเปลี่ยนแปลงในช่วงที่แคบระหว่าง 0.74–0.76 อาจเนื่องมาจากน้ำปลาหวานมีส่วนประกอบของโปรตีนและคาร์โบไฮเดรตที่มีโครงสร้างซับซ้อนสามารถจับน้ำผ่านพันธะไฮโดรเจนทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงปริมาณน้ำในอาหารเพียงเล็กน้อยส่งผลให้ค่า a_w เปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย⁽²⁵⁾ นอกจากนี้ปริมาณ a_w ที่อยู่ในระดับต่ำที่ 0.7 นั้นเชื้อจุลินทรีย์หลายชนิดสามารถเจริญเติบโตได้ โดยเฉพาะกลุ่มเชื้อราที่ทนแล้ง (xerophilic molds) และแบคทีเรียทนเกลือ (halophilic bacteria) ที่สามารถเจริญในสภาวะแวดล้อมที่มี a_w ต่ำและความเค็มสูง⁽²⁶⁾ จึงอาจเป็นสาเหตุที่พบการเจริญของจำนวนจุลินทรีย์เมื่อเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ไว้ที่อุณหภูมิและเวลาต่างๆ ทั้งนี้ค่า a_w และ pH ที่ได้จากการทดสอบนี้สอดคล้องกับงานวิจัยการทดสอบอายุการเก็บน้ำพริกน้ำเงี้ยวโดยวิธีเร่งที่มีการเปลี่ยนแปลงของ a_w และ pH เพียงเล็กน้อย⁽²⁷⁾

การทดสอบคุณภาพทางประสาทสัมผัส พบว่าเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นและระยะเวลาการเก็บนานขึ้น การยอมรับจะลดลงอย่างรวดเร็ว ในการเปลี่ยนแปลงด้านสีเมื่อระยะเวลาการเก็บนานขึ้นสีจะค่อยๆ เปลี่ยนจากสีน้ำตาลเป็นสีน้ำตาลเข้มจนถึงสีดำโดยเฉพาะอย่างยิ่งที่อุณหภูมิ 45°C สีจึงเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้คะแนนความชอบโดยรวมต่ำลง ทั้งนี้ผลของอุณหภูมิต่อความเข้มของสีที่เพิ่มขึ้นอาจเนื่องจากการเกิดปฏิกิริยาเมลลาร์ดของน้ำตาลที่เป็นส่วนประกอบหลักของน้ำปลาหวานส่งผลให้เกิดเป็นสารสีน้ำตาลเพิ่มมากขึ้นได้ เมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นปฏิกิริยาต่างๆ เกิดในอัตราที่เร็วขึ้นและมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของสี⁽²⁸⁾ การเปลี่ยนแปลงด้านกลิ่น เนื้อสัมผัส และความชื้นหนืด ในช่วงเริ่มต้นการเก็บจนถึงวันที่ 11 ยังคงไม่มี

ความแตกต่างกันมากนักในทุกช่วงอุณหภูมิ ทั้งนี้กลิ่นเนื้อสัมผัส และความชื้นหนืดมีส่วนช่วยน้อยต่อคะแนนความชอบโดยรวมที่น้อยลง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Ran M และคณะ⁽²⁹⁾ การประเมินหรือทำนายอายุการเก็บรักษาใช้ผลจากการประเมินทางประสาทสัมผัสซึ่งเป็นเครื่องมือที่มีประโยชน์ในการตัดสินคุณภาพของอาหาร โดยสอดคล้องกับการศึกษาของ Park JM และคณะ⁽¹⁾ ที่ได้ใช้การประเมินทางประสาทสัมผัสเป็นตัวชี้วัดคุณภาพของผลิตภัณฑ์ และจากการสอบถามผู้ผลิตน้ำปลาหวานเพื่อให้ได้มาซึ่งอายุการเก็บของน้ำปลาหวานพบว่าผู้ผลิตระบุอายุการเก็บ 4 เดือนนับจากวันผลิตแต่ไม่ได้ระบุอุณหภูมิในการเก็บที่ฉลากชัดเจน ซึ่งจากการศึกษาที่ระยะเวลาการเก็บที่ผู้ผลิตระบุสอดคล้องกับการประเมินอายุการเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 25°C ทั้งนี้หากเก็บที่อุณหภูมิ 30°C สามารถเก็บได้เพียง 2 เดือน หรือหากเก็บภายในตู้เย็นสามารถเก็บได้ประมาณ 2 ปี ดังนั้นผู้ผลิตควรระบุอุณหภูมิในการเก็บที่ชัดเจนร่วมกับการระบุวันหมดอายุ หรือหากมีการเปิดภาชนะบรรจุรับประทานไปแล้วอายุการเก็บรักษาดังกล่าวอาจจะลดน้อยลง การศึกษาที่แสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้ในการประเมินอายุการเก็บรักษาที่สภาวะเร่งได้อย่างมีประสิทธิภาพ ประหยัดเวลา และค่าใช้จ่าย ซึ่งให้ผลลัพธ์ที่สอดคล้องกับการระบุอายุการเก็บของผู้ผลิตและสามารถนำไปใช้ในทางปฏิบัติได้ อีกทั้งสอดคล้องกับการศึกษาหาอายุการเก็บรักษาในสภาวะเร่งของอาหารพร้อมบริโภคของ Haouet MN และคณะ⁽³⁰⁾

ผลการศึกษาค้นคว้าผู้ผลิตหรือผู้ประกอบการสามารถใช้ข้อมูลนี้ในการปรับปรุงการผลิต การเก็บรักษา และควบคุมคุณภาพน้ำปลาหวานให้มีอายุยาวนานและปลอดภัยยิ่งขึ้น ผู้บริโภคเข้าใจถึงความสำคัญของอุณหภูมิและการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ที่มีผลต่อคุณภาพอาหาร การศึกษาค้นคว้าข้อจำกัดที่ควรปรับปรุง ดังนี้ การพบจุลินทรีย์ที่สามารถเจริญได้ดีที่อุณหภูมิ 30°C และการปนเปื้อนเริ่มต้นของเชื้อ *B. cereus* แม้จะอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานแต่บ่งชี้ถึงความเสี่ยงด้านความปลอดภัย ขนาดของกลุ่มผู้ประเมินทางประสาทสัมผัส การใช้ผู้ประเมินเพียง 10 คน อาจจำกัดความหลากหลายของความคิดเห็น การใช้การประเมินทางประสาทสัมผัสเป็นดัชนีชี้วัดหลัก

อาจมีความลำเอียงจากความชอบส่วนบุคคลของผู้ประเมิน และการศึกษาครั้งนี้เป็นกรณีศึกษาโดยใช้ตัวอย่างจากผู้ผลิตรายเดียว ซึ่งมีข้อดีในการควบคุมความแปรปรวนของสูตร ส่วนผสม และกระบวนการผลิต ให้มีความสม่ำเสมอ อย่างไรก็ตามพบว่ามีข้อด้อยหรือข้อจำกัดเนื่องจากผู้ผลิตแต่ละรายอาจมีสูตร วัตถุดิบ ระดับการเคี้ยว และลักษณะบรรจุภัณฑ์ที่แตกต่างกัน ซึ่งส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงคุณภาพผลิตภัณฑ์ระหว่างการเก็บรักษาได้ นอกจากนี้การเก็บตัวอย่างจากรุ่นการผลิตเดียวกันอาจไม่สะท้อนถึงความแปรผันของคุณภาพวัตถุดิบตามฤดูกาล หรือความแตกต่างระหว่างรุ่นการผลิตที่เกิดขึ้นจริง หรือไม่สามารถประเมินผลของความแปรผันระหว่างกระบวนการผลิต เช่น ระดับการให้ความร้อนหรือชนิดของบรรจุภัณฑ์ ซึ่งมีผลต่ออายุการเก็บรักษาของผลิตภัณฑ์ จึงอาจจำกัดความสามารถในการนำผลไปประยุกต์ใช้กับผลิตภัณฑ์น้ำปลาหวานของผู้ผลิตรายอื่นได้อย่างครอบคลุม สำหรับข้อเสนอแนะควรศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับแหล่งที่มาการปนเปื้อน จุลินทรีย์เริ่มต้นและพัฒนาวิธีการควบคุม การเพิ่มจำนวนผู้ประเมินทางประสาทสัมผัสและใช้กลุ่มผู้ประเมินที่หลากหลายจะช่วยเพิ่มความน่าเชื่อถือของผลการประเมิน ควรพิจารณาตัวชี้วัดทางเคมีที่มีความไวต่อการเปลี่ยนแปลงมากขึ้น เพื่อใช้เป็นดัชนีชี้วัดร่วมกับการประเมินทางประสาทสัมผัสและการขยายขอบเขตไปยังผู้ผลิตรายอื่นหรือสูตรที่แตกต่างกันเพื่อให้ผลลัพธ์สามารถประยุกต์ใช้ในวงกว้างได้ การศึกษานี้สามารถเป็นต้นแบบสำหรับการวิจัยผลิตภัณฑ์อาหารอื่นๆ โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ผลิตขนาดเล็กที่ต้องการพัฒนาคุณภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์

สรุป

การเปลี่ยนแปลงของผลิตภัณฑ์น้ำปลาหวานหลังการเก็บรักษาที่อุณหภูมิต่างๆ เป็นระยะเวลา 41 วัน พบว่าคุณภาพทางจุลินทรีย์มีปริมาณต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐานกำหนด และการเปลี่ยนแปลงตลอดอายุการเก็บรักษาอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานที่กำหนด a_w และ pH เปลี่ยนแปลง

เพียงเล็กน้อย ดังนั้นการประเมินอายุการเก็บรักษาโดยวิธีสภาวะเร่งและการประเมินโดยการทดสอบทางประสาทสัมผัสที่อุณหภูมิ 35 และ 45°C สามารถเก็บผลิตภัณฑ์ได้ 36 วัน และ 11 วัน ตามลำดับ เมื่อคำนวณอายุการเก็บรักษาโดยใช้ Q_{10} และ Q_1 ที่อุณหภูมิ 30°C จะเก็บได้ประมาณ 2 เดือน หรือหากเก็บที่อุณหภูมิแช่เย็นภายในตู้เย็นทั่วไปสามารถเก็บได้ประมาณ 2 ปี การศึกษานี้เป็นการเสนอวิธีการหนึ่งในการกำหนดอายุการเก็บรักษาและการคำนวณขีดจำกัดคุณภาพของผลิตภัณฑ์ โดยให้ข้อมูลพื้นฐานที่มีประโยชน์สำหรับการทำนายและประเมินคุณภาพของผลิตภัณฑ์น้ำปลาหวานภายใต้สภาวะอุณหภูมิที่ต่างกัน รวมทั้งมีความเป็นไปได้หากจะใช้ประเมินอายุการเก็บรักษาของอาหารพร้อมบริโภคชนิดอื่น ๆ ข้อเสนอแนะสำหรับผู้ผลิต คือ ควรระบุอุณหภูมิและอายุการเก็บรักษาที่เหมาะสมและสอดคล้องกับความเป็นจริง ตลอดจนควบคุมกระบวนการผลิตและการป้องกันการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ให้รัดกุมยิ่งขึ้น หรือมีระบบการจัดการความปลอดภัยของอาหาร ส่วนผู้บริโภคควรเก็บผลิตภัณฑ์ในที่เย็นหรือเก็บในตู้เย็น โดยเฉพาะหลังจากเปิดรับประทานแล้วบางส่วน เพื่อลดความเสี่ยงการปนเปื้อนจุลินทรีย์หรือการเพิ่มขึ้นของจุลินทรีย์ที่อาจหลงเหลือภายในผลิตภัณฑ์และคงคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตลอดอายุการเก็บรักษา เนื่องจากการศึกษาในครั้งนี้ผลิตภัณฑ์น้ำปลาหวานมีปริมาณ a_w ค่อนข้างต่ำระหว่าง 0.74-0.76 จำนวนจุลินทรีย์ (แบคทีเรีย) เจริญเติบโตช้า ดังนั้นการศึกษาในอนาคตควรมีการตรวจติดตามปริมาณยีสต์และเชื้อราที่สามารถเจริญเติบโตได้ในช่วงอุณหภูมินี้ ตลอดจนการวิเคราะห์แหล่งที่มาของการปนเปื้อนจุลินทรีย์และวิธีการควบคุมทำลายเชื้อจุลินทรีย์เริ่มต้น เพื่อให้มีอายุการเก็บรักษาที่ยาวนานและปลอดภัยยิ่งขึ้น

การเปิดเผยการใช้ปัญญาประดิษฐ์

บทความนี้ได้ใช้ปัญญาประดิษฐ์ในการช่วยสืบค้นวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องและได้พิจารณาความถูกต้องเหมาะสมของวรรณกรรมที่สืบค้นแล้ว

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ดร.สิริพรรณ แสงอรุณ ผู้ทรงคุณวุฒิ ด้านวิจัยและพัฒนาวิทยาศาสตร์การแพทย์ (มาตรฐานห้องปฏิบัติการ) สำนักผู้ทรงคุณวุฒิกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ให้คำแนะนำ ข้อเสนอแนะและแนวคิดในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณ นางปานทิพย์ ศิริโชติ ผู้อำนวยการศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 5 สมุทรสงคราม ที่สนับสนุนให้เกิดงานวิจัยนี้ ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่ฝ่ายอาหาร ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 5 สมุทรสงคราม ที่ช่วยเหลือด้านการตรวจวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการ และขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 5 สมุทรสงคราม ที่ร่วมในการทดสอบทางประสาทสัมผัสทำให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

- Park JM, Lee SH, Koh JH, Kim JM. Determination of shelf-life model of pork cutlet and pork lard during accelerated storage conditions. *Korean J Food Sci Anim Resour* 2018; 38(4): 664-78.
- พรรัตน์ ลินชัยพานิช, นภัสสร เพ็ญสุระ, อนันทิศา แสงสุริยวงษ์, ศศพินทุ์ ดิษนิล. การทดสอบอายุการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์อาหารในสภาวะเร่งอุณหภูมิ. *ว วิทยาศาสตร์บูรพา* 2565; 7(3): 1930-49.
- ยุทธนา พิมลศิริผล. เทคนิคการประเมินอายุการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์อาหาร. เชียงใหม่: คณะอุตสาหกรรมเกษตร มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2561.
- ราณี หวังอวัลย์, ชัชวาล วิชาเรืองวิทย์, วรพจน์ สุนทรสุข, ประเวทย์ ต้อยเต็มวงศ์. การศึกษาดัชนีชี้วัดการเสื่อมเสียและการทำนายอายุการเก็บของข้าวแตนน้ำสมุนไพรอบเนย. *ว วิทยาศาสตร์เกษตร* 2557; 45(2 พิเศษ): 693-9.
- รุ่งนภา พงศ์สวัสดิ์มานิต. อายุการเก็บของผลิตภัณฑ์. ใน: รุ่งนภา พงศ์สวัสดิ์มานิต, บรรณาธิการ. การพัฒนาผลิตภัณฑ์ในอุตสาหกรรมเกษตร. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์; 2550. หน้า 106-128.
- Labuza TP, Schmidl MK. Accelerated shelf-life testing of foods. *Food Technol* 1985; 39(9): 57-64.
- สำนักงานมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม กระทรวงอุตสาหกรรม. มาตรฐานผลิตภัณฑ์ชุมชน มผช. 114/2561 น้ำปลาหวาน [ออนไลน์]. 2561; [สืบค้น 31 มี.ค. 2568]; [หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: [https://tcps.tisi.go.th/pub/tcps0114_61\(น้ำปลาหวาน\).pdf](https://tcps.tisi.go.th/pub/tcps0114_61(น้ำปลาหวาน).pdf).
- ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 416 (พ.ศ. 2563) ออกตามความในพระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ. 2522 เรื่อง กำหนดคุณภาพหรือมาตรฐาน หลักเกณฑ์เงื่อนไข และวิธีการในการตรวจวิเคราะห์ของอาหารด้านจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรค. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 137 ตอนพิเศษ 237 ง (วันที่ 9 ตุลาคม 2563). หน้า 9.
- ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 444 (พ.ศ. 2566) ออกตามความในพระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ. 2522 เรื่อง กำหนดหลักเกณฑ์ เงื่อนไข วิธีการใช้ และอัตราส่วนของวัตถุเจือปนอาหาร (ฉบับที่ 3). ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 140 ตอนพิเศษ 306 ง (วันที่ 6 ธันวาคม 2566). หน้า 1.
- สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร. เกณฑ์คุณภาพทางจุลชีววิทยาของอาหารและภาชนะสัมผัสอาหาร ฉบับที่ 3 (พ.ศ. 2560). นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2560.
- Shah MA, Bosco SJD, Mir SA, Sunooj KV. Evaluation of shelf life of retort pouch packaged Rogan josh, a traditional meat curry of Kashmir, India. *Food Packag Shelf Life* 2017; 12: 76-82.
- 978.18B(c): Water activity of canned vegetables. In: *Official Methods of Analysis of AOAC International*. 21st ed. Gaithersburg, MD: AOAC International; 2023.
- Food and Drug Administration. *Bacteriological Analytical Manual (BAM): Chapter 3, Aerobic plate count*. [online]. 2001; [cited 2025 April 13]; [12 screens]. Available from: URL: <https://www.fda.gov/food/laboratory-methods-food/bam-chapter-3-aerobic-plate-count>.



14. Food and Drug Administration. Bacteriological Analytical Manual (BAM): Chapter 18, Yeasts, molds, and mycotoxins. [online]. 2001; [cited 2025 April 13]; [14 screens]. Available from: URL: <https://www.fda.gov/food/laboratory-methods-food/bam-chapter-18-yeasts-molds-and-mycotoxins>.
15. Food and Drug Administration. Bacteriological Analytical Manual (BAM): Chapter 4, Enumeration of *Escherichia coli* and the coliform bacteria. [online]. 2020; [cited 2025 April 13]; [18 screens]. Available from: URL: <https://www.fda.gov/food/laboratory-methods-food/bam-chapter-4-enumeration-escherichia-coli-and-coliform-bacteria>.
16. ISO 6579-1:2017. Microbiology of the food chain--horizontal method for the detection, enumeration and serotyping of *Salmonella* - part 1: detection of *Salmonella* spp. Geneva: International Organization for Standardization; 2017.
17. Food and Drug Administration. Bacteriological Analytical Manual (BAM): Chapter 12, *Staphylococcus aureus*. [online]. 2016; [cited 2025 April 13]; [7 screens]. Available from: URL: <https://www.fda.gov/food/laboratory-methods-food/bam-chapter-12-staphylococcus-aureus>.
18. Food and Drug Administration. Bacteriological Analytical Manual (BAM): Chapter 14, *Bacillus cereus*. [online]. 2020; [cited 2025 April 13]; [12 screens]. Available from: URL: <https://www.fda.gov/food/laboratory-methods-food/bam-chapter-14-bacillus-cereus>.
19. Food and Drug Administration. Bacteriological Analytical Manual (BAM): Chapter 16, *Clostridium perfringens*. [online]. 2001; [cited 2025 April 13]; [8 screens]. Available from: URL: <https://www.fda.gov/food/laboratory-methods-food/bam-chapter-16-clostridium-perfringens>.
20. Mizrahi S. Accelerate shelf-life tests. In: Steele R, editor. Understanding and measuring the shelf-life of food. Cambridge: Woodhead Publishing; 2004. p. 317-339.
21. Kamler W. Quantitative determination of benzoic acid, sorbic acid and saccharin in preserved fruits. Bull Dept Sci 1992; 34(1): 31-6.
22. 981.12: pH of hydrogen ion. In: Official Methods of Analysis of AOAC International. 21st ed. Gaithersburg (MD): AOAC International; 2023.
23. ศูนย์เครือข่ายข้อมูลอาหาร. *Bacillus cereus*/บาซิลลัส ซีเรียส. [ออนไลน์]. 2568; [สืบค้น 1 ส.ค. 2568]; [1 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: <https://www.foodnetworksolution.com/wiki/word/1116/bacillus-cereus-บาซิลลัส-ซีเรียส>.
24. ศูนย์เครือข่ายข้อมูลอาหาร. *Clostridium perfringens*/คลอสตริเดียม เพอร์ฟริงเจนส์. [ออนไลน์]. 2568; [สืบค้น 1 ส.ค. 2568]; [1 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: <https://www.foodnetworksolution.com/wiki/word/1198/clostridium-perfringens-คลอสตริเดียม-เพอร์ฟริงเจนส์>.
25. U.S. Food and Drug Administration. Water activity (aw) in foods [online]. 2014; [cited 2025 July 30]; [4 screens]. Available from: URL: https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/inspection-technical-guides/water-activity-aw-foods?utm_source=chatgpt.com.
26. Stevenson A, Cray JA, Williams JP, Santos R, Sahay R, Neuenkirchen N, et al. Is there a common water-activity limit for the three domains of life?. ISME J. [serial online]. 2015; [cited 2025 July 24]; 9: [19 screens]. Available from: URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4438321>.

27. จิราพร ลากชุดิพร, ประเวทย์ ต้อยเต้มวงศ์, มรณี ต้อยเต้มวงศ์, จิรวัดน์ กันต์เกรียงวงศ์. การทดสอบอายุการเก็บน้ำพริกน้ำเงี้ยวโดยวิธีเร่ง. ใน: การประชุมทางวิชาการของมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ครั้งที่ 46 สาขาวิทยาศาสตร์. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์; 2551. หน้า 301-309.
28. ธนกิจ ถาหมี, พิไลรัก อินธิปัญญา, ดุษฎี บุญธรรม. การประเมินอายุการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ซาชงไบหม่อนผสมผลหม่อนโดยวิธีสภาวะเร่ง. ว เกษตร 2561; 34(1): 157-66.
29. Ran M, He L, Li C, Zhu Q, Zeng X. Quality changes and shelf-life prediction of cooked cured ham stored at different temperature. *J Food Prot* 2021; 84(7): 1252-64.
30. Haouet MN, Tommasino M, Mercuri ML, Benedetti F, Di Bella S, Framboas M, et al. Experimental accelerated shelf-life determination of a ready-to-eat processed food. *Ital J Food Saf* 2018; 7: 6919. (4 pages).

Shelf-Life Evaluation of Food Products “Nam Pla Wan” Using Accelerated Testing Method

**Patcharee Chittaphithakchai, Manita Looknampetch, Nuttacha Rujiwongsa,
Suleeporn Yeetrakoonrat, Wilasinee Hamniem, and Wachirapa Kheowrod**

*Regional Medical Sciences Center 5 Samut Songkhram, Department of Medical Sciences, Muang District,
Samut Songkhram 75000, Thailand*

ABSTRACT “Nam Pla Wan” is a Thai ready-to-eat dipping sauce typically consumed with sour fruits. The objective of this study was to evaluate the shelf life of Nam Pla Wan using Accelerated Shelf-life Testing to understand the quality changes at elevated storage temperatures. Sixty jars of Nam Pla Wan were stored at 4, 30, 35, and 45°C for 41 days. Samples were analyzed every 5 days to assess quality parameters, including total microbial count, water activity (a_w), pH, and sensory evaluation. After 41 days of storage at 4°C and 30°C, the product quality remained within acceptable limits. Total microbial counts were within specified limits, with only slight changes in a_w and pH values. Sensory evaluation scores also remained favorable to the testers. In contrast, samples stored at 35°C and 45°C exhibited decreased sensory acceptability, reaching unacceptable levels after 36 and 11 days, respectively. The Q_{10} and Q_1 values were calculated as 3.27 and 1.13, respectively, resulting in a predicted shelf life of 123 days at 25°C, which is consistent with the manufacturer’s specifications. This study suggests that temperature can be used as a basis for determining the shelf life of Nam Pla Wan. Additionally, due to the detection of initial microbial contamination and microbial growth at 30°C, future studies should be focused on identifying sources of contamination and developing methods to control and eliminate initial microbial contamination, thereby achieving a longer and safer product shelf life.

Keywords: Food shelf-life evaluation, Nam Pla Wan, Accelerated shelf-life testing

การศึกษาความเสถียรทางเคมี-กายภาพ และแนวโน้มการตกผลึกของสารละลายใน ACR MRI Phantom

นงนุช พริงเพราะ เกศณี ศรีวรรณ จันทรา โสภาวรณ และ พีรพงษ์ แสงประดับ

ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 10 อุบลราชธานี กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ อำเภอเมือง อุบลราชธานี 34000

บทคัดย่อ American College of Radiology (ACR) MRI Phantom เป็นอุปกรณ์มาตรฐานที่สำคัญในการสอบเทียบและควบคุมคุณภาพเครื่อง Magnetic Resonance Imaging (MRI) ซึ่งประสิทธิภาพของ ACR MRI Phantom ขึ้นอยู่กับความเสถียรของสารละลายภายใน การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความเสถียรของสารละลาย Nickel (II) chloride (NiCl_2) และ Sodium chloride (NaCl) ภายหลังจากใช้งานเป็นเวลา 1 ปี โดยศึกษาคุณสมบัติทางเคมี-กายภาพผ่านการวัดค่า pH, อุณหภูมิ, UV-Visible Spectroscopy และสังเกตการตกผลึกของสารละลายโดยใช้เทคนิค X-ray Diffraction (XRD) ผลการศึกษาพบว่าสารละลายมีค่า pH เฉลี่ย 5.29 ± 0.02 และอุณหภูมิเฉลี่ย $24.0 \pm 0.12^\circ\text{C}$ การวิเคราะห์ UV-Visible Spectroscopy ซึ่งมีค่าการดูดกลืนแสงเฉลี่ย 0.027 Abs ที่ $\lambda_{\text{max}} 394 \text{ nm}$ บ่งชี้ว่าความเข้มข้นของ Ni^{2+} ไอออนที่ละลายอยู่ยังคงมีความเสถียรทางเคมีใกล้เคียงระดับ 10 mM การวิเคราะห์สารละลายที่ตกผลึกด้วย XRD พบผลึกผสมของ NaCl , $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ และ $\text{NiCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ซึ่งให้เห็นว่าการระเหยของสารละลายมีผลเปลี่ยนแปลงทางกายภาพของ NiCl_2 และ NaCl สรุปได้ว่าแม้ความเข้มข้นของ Ni^{2+} ไอออนจะมีความเสถียรทางเคมี แต่การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของสารละลายภายหลังการระเหยและตกผลึก บ่งชี้ว่าสารละลายมีความสัมพันธ์กับสภาวะแวดล้อม การเก็บรักษาที่ไม่เหมาะสมอาจส่งผลต่อความสม่ำเสมอ และความเสถียรของสารละลายที่ใช้ใน ACR MRI Phantom ได้ในระยะยาว ซึ่งอาจนำไปสู่ความคลาดเคลื่อนในการประเมินคุณภาพเครื่อง MRI ได้ ดังนั้นการศึกษานี้จึงเป็นข้อมูลสำคัญในการกำหนดแนวทางควบคุมคุณภาพ และสามารถต่อยอดสู่การพัฒนาสารละลายมาตรฐานสำหรับใช้ภายในหน่วยงาน เพื่อลดต้นทุนและสร้างความยั่งยืนในการควบคุมคุณภาพเครื่อง MRI ของประเทศ

คำสำคัญ: นิเกิลคลอไรด์, โซเดียมคลอไรด์, ACR MRI Phantom, ความเป็นเนื้อเดียวกัน, การตกผลึก

Corresponding author E-mail: Nongnuch.p@dmsc.mail.go.th

Received: 2 August 2025

Revised: 4 December 2025

Accepted: 11 December 2025

บทนำ

การสร้างภาพด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Imaging: MRI) เป็นเครื่องมือวินิจฉัยทางการแพทย์ที่สำคัญ ซึ่งสามารถให้ภาพที่มีความละเอียดสูงโดยไม่ต้องอาศัยรังสีไอออน จึงได้รับความนิยมอย่างแพร่หลายในทางคลินิกสำหรับการตรวจวินิจฉัยระบบประสาท กล้ามเนื้อ และอวัยวะภายใน ความแม่นยำของการสร้างภาพ MRI ขึ้นอยู่กับประสิทธิภาพของเครื่องและความถูกต้องในการสอบเทียบระบบอย่างสม่ำเสมอ โดยเฉพาะการประเมินสมรรถนะของเครื่องในด้านคุณภาพภาพ (image quality) และความสม่ำเสมอของสัญญาณ สำหรับการสอบเทียบเครื่อง MRI อย่างเป็นระบบนิยมใช้อุปกรณ์มาตรฐานที่เรียกว่า ACR MRI Phantom ซึ่งพัฒนาโดย American College of Radiology (ACR) เพื่อใช้เป็นเครื่องมือทดสอบคุณภาพในเชิงกายภาพและสัญญาณภาพ^(1,2) ภายใน ACR MRI Phantom จะบรรจุสารละลายที่จำลองคุณสมบัติการผ่อนคลายของโปรตอนให้ใกล้เคียงกับเนื้อเยื่อของมนุษย์ ประกอบด้วย Nickel (II) chloride (NiCl_2) และ Sodium chloride (NaCl) ซึ่งมีบทบาทในการควบคุมค่า T1 และ T2 relaxation times⁽³⁾ อย่างมีประสิทธิภาพ โดยทั่วไปจะใช้ความเข้มข้น NiCl_2 10 mM และ NaCl 75 mM แม้ว่าสารละลายดังกล่าวจะถูกออกแบบให้คงที่และมีความเสถียรภายใต้สภาวะปกติ แต่ข้อมูลด้านความเสถียร (stability) ของสารละลายเหล่านี้ภายใต้การจัดเก็บในระยะยาวยังมีอยู่อย่างจำกัด

รายงานหลายฉบับพบว่า การเปลี่ยนแปลงค่า pH ของสารละลายสามารถส่งผลกระทบต่ออย่างมีนัยสำคัญต่อสมบัติทางเคมีของไอออนโลหะ เช่น Ni^{2+} ซึ่งเป็นองค์ประกอบหลักที่ส่งผลต่อค่า T1 และ T2 relaxation times⁽⁴⁾ ประเด็นเรื่องปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส (hydrolysis) ของ Ni^{2+} ในสารละลายน้ำเป็นสิ่งสำคัญที่ต้องพิจารณาทางเคมี โดยทั่วไปแล้วไอออน Ni^{2+} มีแนวโน้มที่จะเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสก่อให้เกิด $\text{Ni}(\text{OH})^+$ และนำไปสู่การตกตะกอนของนิกเกิลไฮดรอกไซด์ ($\text{Ni}(\text{OH})_2$) ซึ่งเป็นของแข็งสีเขียว เมื่อค่า pH ของสารละลายสูงขึ้น⁽⁵⁾ จากการศึกษาเชิงปฏิบัติพบว่าการตกตะกอนของนิกเกิลสูงถึง 99.9% ที่ pH 9 และ 50°C ซึ่งสอดคล้อง

กับงานของ Zhao CP และคณะ⁽⁶⁾ ที่ระบุว่า $\text{Ni}(\text{II})$ ไอออนเริ่มเกิดไฮโดรไลซิสอย่างมีนัยสำคัญที่ค่า pH ประมาณ 6.0–6.5 และการตกตะกอนของ $\text{Ni}(\text{OH})_2$ จะเกิดขึ้นอย่างสมบูรณ์เมื่อค่า pH เพิ่มขึ้นถึงประมาณ 9.0 การเปลี่ยนแปลงค่า pH ที่สูงขึ้นนี้อาจลดความเข้มข้นของ Ni^{2+} อิสระในสารละลาย ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพการทำงานของ MRI phantom ขณะที่การลดลงของค่า pH จนต่ำเกินไป (ต่ำกว่า 4.0) อาจส่งผลเสียต่อความเสถียรของสารประกอบอื่นๆ ในระบบ เช่น การเกิดปฏิกิริยาการสลายตัวของสารอินทรีย์บางชนิด หรือการกัดกร่อนของวัสดุที่ใช้ทำภาชนะ ซึ่งเป็นปัญหาที่พบในสารละลายนิกเกิลเชิงอุตสาหกรรม⁽⁷⁾ นอกจากนี้ ค่า pH ยังมีอิทธิพลต่อการปลดปล่อยนิกเกิลไอออนจากวัสดุบางชนิด โดยงานวิจัยชี้ให้เห็นว่า pH กลางมีการปล่อยไอออนน้อยที่สุด⁽⁸⁾ การควบคุมค่า pH ให้อยู่ในช่วงที่เหมาะสมจึงเป็นปัจจัยสำคัญในการรักษาเสถียรภาพของสารละลายและประสิทธิภาพของ ACR MRI Phantom หนึ่งในประเด็นสำคัญที่อาจกระทบต่อสมรรถภาพของสารละลายใน ACR MRI Phantom คือ ความเสี่ยงของการตกผลึกจากสารละลายหรือการตกตะกอนที่เกิดจากปัจจัยทางกายภาพ ซึ่งมักเกิดขึ้นภายใต้สภาวะแวดล้อมที่ไม่เสถียร เช่น การระเหยของตัวทำละลายหรืออุณหภูมิที่สูงขึ้น จากการศึกษาของ King R และ Mahapatra S⁽⁹⁾, Mishra D และคณะ⁽¹⁰⁾ และ Han X และคณะ⁽¹¹⁾ ที่วิเคราะห์การสลายตัวของความร้อนของ Nickel (II) chloride hexahydrate ($\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) ซึ่งเป็นรูปแบบที่มักใช้ในการเตรียมสารละลาย พบว่าในสภาวะของแข็ง $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ จะเกิดการสูญเสียน้ำผลึกเป็นขั้นๆ เมื่อได้รับความร้อน โดยเริ่มต้นที่อุณหภูมิประมาณ 100–110°C จะเปลี่ยนไปเป็น $\text{NiCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ และที่ประมาณ 150–160°C จะเปลี่ยนเป็น $\text{NiCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ จากนั้นจะกลายเป็นรูปแบบที่ไม่มีน้ำผลึก (anhydrous NiCl_2) ที่อุณหภูมิสูงกว่า 300°C การเปลี่ยนแปลงรูปแบบของผลึกเหล่านี้บ่งชี้ว่า NiCl_2 มีความไวต่ออุณหภูมิ และแม้ว่าสารละลายใน ACR MRI Phantom จะถูกจัดเก็บที่อุณหภูมิห้องเป็นหลัก แต่การเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิในสภาวะที่ไม่สามารถควบคุมได้ เช่น การจัดเก็บในอุณหภูมิสูงกว่า 35–40°C เมื่อมีการ

ขนส่งระหว่างการออกพื้นที่ปฏิบัติงานไปตรวจเครื่อง MRI สามารถส่งผลต่อความสามารถในการละลายของ NiCl_2 โดยความสามารถในการละลายเพิ่มขึ้นจากประมาณ 42.1% ที่ 40°C เป็น 45.0% ที่ 60°C ⁽¹²⁾ ซึ่งอาจเร่งให้เกิดการตกผลึกใหม่จากสารละลายที่อิ่มตัวยิ่งยวดเมื่ออุณหภูมิลดลง หรือมีการระเหยของตัวทำละลายร่วมด้วย ตัวอย่างเช่น กระบวนการตกผลึกที่ใช้การควบคุมอุณหภูมิ เช่น $50\text{--}55^\circ\text{C}$ แล้วเย็นลงมาที่ $20\text{--}25^\circ\text{C}$ เพื่อให้เกิดผลึก^(13,14) การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวจะลดความเข้มข้นของ Ni^{2+} ที่คงตัวในสารละลายและส่งผลกระทบต่อพฤติกรรมกรรมการสร้างภาพของเครื่อง MRI⁽¹⁵⁾

การยืนยันลักษณะผลึกและชนิดของโครงสร้างไฮเดรตสามารถทำได้ด้วยเทคนิค X-ray Diffraction (XRD) ซึ่งมีประสิทธิภาพในการตรวจสอบชนิดของผลึกในระดับผลึกวิทยา (Crystallographic phase) เช่น $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ หรือ $\text{NiCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ^(10,16) นอกจากนี้ข้อมูลจาก XRD สามารถนำไปใช้เพื่อปรับปรุงสูตรสารละลายและวางแผนทางการจัดเก็บ ACR MRI Phantom เช่น การควบคุมอุณหภูมิและความชื้น การปิดผนึกภาชนะอย่างแน่นหนา และการปรับค่า pH ให้อยู่ในช่วง 6.0–7.0 ซึ่งเป็นช่วงที่เหมาะสมต่อการรักษาสมดุลของไอออนในสารละลายและลดโอกาสการตกผลึก⁽¹⁷⁾ ทั้งนี้ Ni^{2+} ในสารละลาย NiCl_2 มีแนวโน้มเปลี่ยนโครงสร้างเมื่อสัมผัสกับแสง UV และอุณหภูมิห้องในช่วงความยาวคลื่น 350–550 nm ซึ่งสอดคล้องกับ d–d electronic transitions ของ Ni^{2+} ตามที่รายงานโดย Nakamoto K⁽¹⁸⁾ และ Lever ABP⁽¹⁹⁾ ซึ่งสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างไฮเดรตที่ตรวจสอบได้ผ่าน XRD การศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพและความเสถียรของสารละลาย Nickel (II) chloride (NiCl_2) และ Sodium chloride (NaCl) ที่ใช้ใน ACR MRI Phantom จึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง เพื่อให้สามารถวางมาตรฐานในการเตรียมการจัดเก็บและการใช้งานได้อย่างมีประสิทธิภาพ สำหรับหน่วยงานศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ 15 แห่งทั่วประเทศ และสำนักรังสีและเครื่องมือแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ อีกทั้งยังช่วยยกระดับความแม่นยำของการทดสอบมาตรฐานคุณภาพเครื่อง MRI ในระดับโรงพยาบาลภาครัฐและเอกชน ดังนั้นงานวิจัยนี้

จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์คุณสมบัติทางกายภาพและเคมีของสารละลาย NiCl_2 และ NaCl ที่บรรจุอยู่ใน ACR MRI Phantom (JM Specialty Parts, รุ่น ACR-PH1, USA.) เพื่อประเมินความเสถียรและลักษณะการเปลี่ยนแปลงของสารละลายภายใต้สภาวะแวดล้อมควบคุมในห้องปฏิบัติการพื้นที่เขตสุขภาพที่ 10 ของกลุ่มงานรังสีเครื่องมือแพทย์ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 10 อุบลราชธานี

วัสดุและวิธีการ

การออกแบบการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (Experimental Research) ที่ดำเนินการในห้องปฏิบัติการของศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 10 อุบลราชธานี โดยออกแบบเป็นการทดลองภายใต้สภาวะควบคุมเพื่อติดตามการเปลี่ยนแปลงของสารละลาย Nickel (II) chloride และ Sodium chloride ภายใน ACR MRI Phantom ตลอดระยะเวลาศึกษา การตรวจวัดใช้เครื่องมือมาตรฐานที่ผ่านการสอบเทียบตามหลัก ISO/IEC 17025:2017

สารเคมีและตัวอย่าง

สารเคมีที่ใช้ในการศึกษา ประกอบด้วย สารละลาย NiCl_2 และ NaCl ที่อยู่ใน ACR MRI Phantom สารละลายมาตรฐานใน ACR MRI Phantom เป็นชนิดเข้มข้น (standard concentration) (บริษัท ทรู เมท จำกัด, นนทบุรี, ประเทศไทย) โดยมีข้อมูลระบุว่าสารละลายเข้มข้นดังกล่าวเมื่อเจือจางด้วยน้ำกลั่นปริมาตร 3,710 มิลลิลิตร จะให้สารละลายพร้อมใช้งาน (working solution) ที่มีความเข้มข้นของ Nickel (II) chloride (NiCl_2) 10 มิลลิโมลาร์ และ Sodium chloride (NaCl) 75 มิลลิโมลาร์ ตัวอย่างสารละลายสำหรับการศึกษานี้ได้จาก ACR MRI Phantom ที่ผ่านการจัดเก็บภายใต้มาตรฐานการเก็บรักษาของผู้ผลิตและถูกใช้งานในการตรวจสอบคุณภาพเครื่อง MRI เป็นระยะเวลา 1 ปี นับตั้งแต่การจัดซื้อจัดจ้างโดยศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 10 อุบลราชธานี ดังแสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 ACR MRI Phantom
(ที่มา: ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 10 อุบลราชธานี)

เครื่องมือและอุปกรณ์

เครื่องวัดอุณหภูมิ FLUKE 52 II Thermometer (Fluke Corporation, USA), pH indicator paper (Whatman, UK), เครื่องวัดค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH meter) รุ่น 1780001037086 (Metrohm AG, Switzerland) พร้อมหัววัด Unitrode (Metrohm AG, Switzerland), เครื่องยูวี-วิสิเบิล สเปกโทรโฟโตมิเตอร์ รุ่น G9865A (Agilent Technologies, USA.), เครื่องชั่งละเอียด (4 ตำแหน่ง) BSA224S-1S (Sartorius AG, Germany) ความละเอียด 4 ตำแหน่ง และเครื่องวิเคราะห์การเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ (X-ray Diffraction: XRD) ดำเนินการที่สถาบันวิจัยแสงซินโครตรอน (องค์การมหาชน) จังหวัดนครราชสีมา

การเตรียมตัวอย่างสารละลาย

ดูดสารละลาย NiCl_2 และ NaCl จาก ACR MRI Phantom โดยใช้ไซริงค์ ปริมาตร 100 มิลลิลิตร กรองสารละลายผ่านกระดาษกรอง No.1 เทสารละลายที่กรองแล้วลงในขวดรูปชมพู่ที่สะอาด ปิดด้วยพาราฟิล์ม และจัดเก็บในสภาวะอุณหภูมิห้อง ($22-25^\circ\text{C}$) ตลอดระยะเวลาการทดลอง ทำการวัดซ้ำ 3 ครั้ง สำหรับการทดลอง ($n = 3$)

การประเมินความเสถียรของสารละลาย (Stability Assessment)

การวัดอุณหภูมิ (Temperature Measurement)

ใช้เครื่องวัดอุณหภูมิ FLUKE 52 II Thermometer จุ่มโพรบลงในตัวอย่างสารละลายแต่ละชุด บันทึกค่าอุณหภูมิเมื่อเครื่องแสดงผลคงที่ ทำการวัดซ้ำ 3 ครั้ง เพื่อหาค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

การวัดค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH Measurement)

ทำการตรวจสอบเบื้องต้นโดยใช้กระดาษ pH indicator paper เพื่อประเมินช่วงค่าความเป็นกรด-ด่างอย่างคร่าวๆ จากนั้นวัดค่า pH อย่างแม่นยำด้วย pH meter โดยทำการปรับเทียบเครื่องก่อนใช้งานทุกครั้งด้วยสารละลายบัฟเฟอร์มาตรฐานที่มีค่า pH 4.00, 7.00 และ 10.00 ทำการวัดซ้ำ 3 ครั้ง สำหรับแต่ละตัวอย่าง

การวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเทคนิคยูวี-วิสิเบิล สเปกโทรโฟโตเมตรี (UV-Vis Spectrophotometry)

สารละลาย NiCl_2 ที่ได้จาก ACR MRI Phantom และสารละลายมาตรฐาน การวิเคราะห์โดยเทคนิค UV-Vis Spectroscopy บรรจุสารละลายลงใน cuvette โดยใช้ น้ำกลั่น (deionized water) เป็น blank

reference จากนั้นทำการสแกนค่าการดูดกลืนแสงในช่วงความยาวคลื่น 350–550 นาโนเมตร ซึ่งครอบคลุมบริเวณที่แสดงลักษณะของ d-d electronic transitions ของ Ni^{2+} ตามรายงานของ Nakamoto K⁽¹⁸⁾ และ Han X⁽¹¹⁾

การวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของสารละลาย NiCl_2 และ NaCl จากการสังเกตการตกผลึกโดยใช้เทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ (Analysis of the NiCl_2 and NaCl Solution Transformation through Crystallization Observation using X-ray Diffraction)

การศึกษาการตกผลึกนี้เป็นการทดลองในสภาวะเร่งโดยเทสารละลาย NiCl_2 และ NaCl ลงในจานระเหยที่สะอาด แล้ววางไว้ในตู้ดูดควันที่มีการควบคุมสภาพแวดล้อมอุณหภูมิห้อง (22–25°C) จนกว่าสารละลายจะระเหยแห้ง ทำการสังเกตการเกิดผลึกด้วยตาเปล่า บันทึกภาพถ่ายของผลึกที่เกิดขึ้นในวันที่ 3, 5, 7, 9 และ 14 วัน หรือจนกว่าสารละลายจะแห้ง นำข้อมูลมาวิเคราะห์เชิงคุณภาพถึงลักษณะของการตกผลึกและความสม่ำเสมอของสารละลาย ตัวอย่างผลึกที่ได้จะถูกชั่งน้ำหนัก จากนั้นส่งวิเคราะห์ชนิด องค์ประกอบ และโครงสร้างผลึก โดยใช้เทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ (X-ray Diffraction: XRD) ณ สถาบันวิจัยแสงซินโครตรอน (องค์การมหาชน) โดยอาศัย beamline ที่รองรับเทคนิค XRD/GIXRD เพื่อระบุชนิดของผลึก เช่น $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ หรือ $\text{NiCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ อย่างแม่นยำ^(10,12) ทดสอบ XRD ในสภาวะมาตรฐานประกอบด้วย แรงดันและกระแสของหลอดรังสีเอกซ์ 40 kV และ 30 mA ชนิดของหลอดรังสีเอกซ์ ใช้ $\text{Cu K}\alpha$ เป็นแหล่งกำเนิดรังสี เครื่องตรวจวัดสัญญาณ D/tex Ultra 250 โหมดการสแกน Continuous ความเร็วของการสแกน 2.4225 deg/min ความละเอียดของการสแกน 0.02 deg ช่วงมุมของการวัด (2θ) 10.00–90.00 องศา ช่องเปิดรังสีเริ่มต้น (Incident Slit) 1/2 องศา ขอบจำกัดช่องเปิดรังสีเริ่มต้น 10 mm

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลประกอบด้วยการประเมินค่าทางกายภาพของสารละลาย NiCl_2 และ NaCl ที่ได้จาก

ACR MRI Phantom โดยใช้ค่าที่วัดได้จากตัวแปรต่างๆ ได้แก่ pH อุณหภูมิ และค่าการดูดกลืนแสง (Absorbance) มาวิเคราะห์เชิงสถิติเบื้องต้น ได้แก่ ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เพื่อตรวจสอบความสม่ำเสมอของข้อมูล การเปรียบเทียบค่า pH และค่า λ_{max} กับข้อมูลอ้างอิงจากรวบรวม^(4,5) ถูกใช้เพื่อยืนยันความถูกต้องของระบบสารละลายที่จำลองพฤติกรรมของไอออน Ni^{2+} และตรวจสอบความเสถียรขององค์ประกอบภายใน การวิเคราะห์เชิงคุณภาพดำเนินการผ่านการสังเกตลักษณะการตกผลึกในแต่ละช่วงเวลา (วันที่ 3, 5, 7, 9 และ 14) โดยบันทึกปริมาณ และตำแหน่งของผลึก พร้อมจัดเก็บตัวอย่างผลึกเพื่อวิเคราะห์ด้วยเทคนิค XRD ณ สถาบันวิจัยแสงซินโครตรอน (องค์การมหาชน) เพื่อตรวจสอบชนิดและโครงสร้างของผลึกในระดับผลึกวิทยา ซึ่งข้อมูลทั้งหมดนี้ถูกนำมาสังเคราะห์ร่วมกันเพื่อประเมินความเสถียรภาพของสารละลายที่ใช้ใน ACR MRI Phantom มาตรฐานอย่างครอบคลุม

ผล

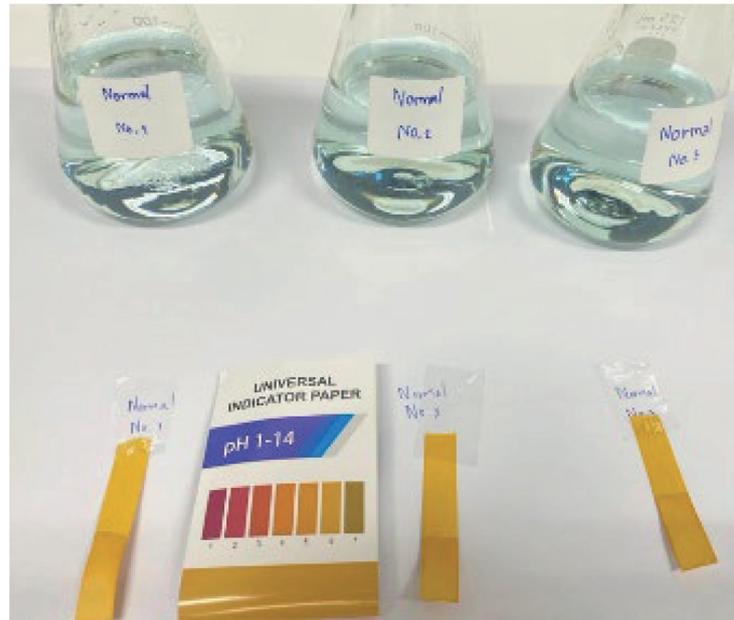
การศึกษานี้ได้นำเสนอผลการวิเคราะห์คุณสมบัติทางกายภาพและเคมีของสารละลาย NiCl_2 และ NaCl ใน ACR MRI Phantom ภายใต้สภาวะแวดล้อมควบคุมในห้องปฏิบัติการ แบ่งผลการศึกษาเป็นประเด็นหลักดังนี้

การประเมินความเสถียรของสารละลาย (Stability Assessment)

ผลการวัดอุณหภูมิของสารละลาย NiCl_2 และ NaCl ที่จัดเก็บในอุณหภูมิห้อง (22–25°C) ตลอดระยะเวลาการศึกษามีค่าเฉลี่ย $24.0 \pm 0.12^\circ\text{C}$ ผลการวัดค่าความเป็นกรด-ด่างของสารละลาย NiCl_2 มีค่าเฉลี่ย 5.29 ± 0.02 โดยมีค่าต่ำสุดที่ 5.28 และสูงสุดที่ 5.31 ดังแสดงในตารางที่ 1 และการตรวจสอบเบื้องต้นด้วย pH indicator paper แสดงช่วงค่า pH ที่สอดคล้องกัน ดังแสดงในภาพที่ 2

ตารางที่ 1 ค่า pH และอุณหภูมิของสารละลาย NiCl_2 และ NaCl ใน ACR MRI Phantom

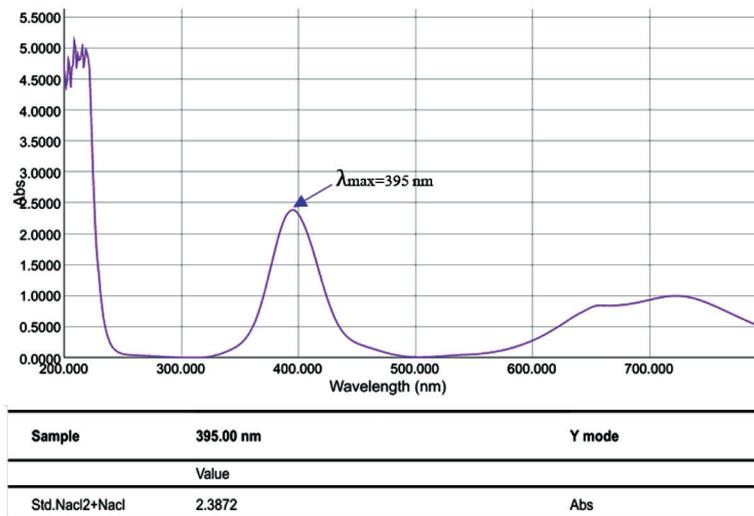
รายการทดสอบ	จำนวนครั้งที่ทำการทดสอบ			Mean±SD
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	
pH indicator paper	5	5	5	5±0.0
pH meter	5.31	5.28	5.29	5.29±0.02
Temp °C	23.9	24.1	24.1	24.0±0.1



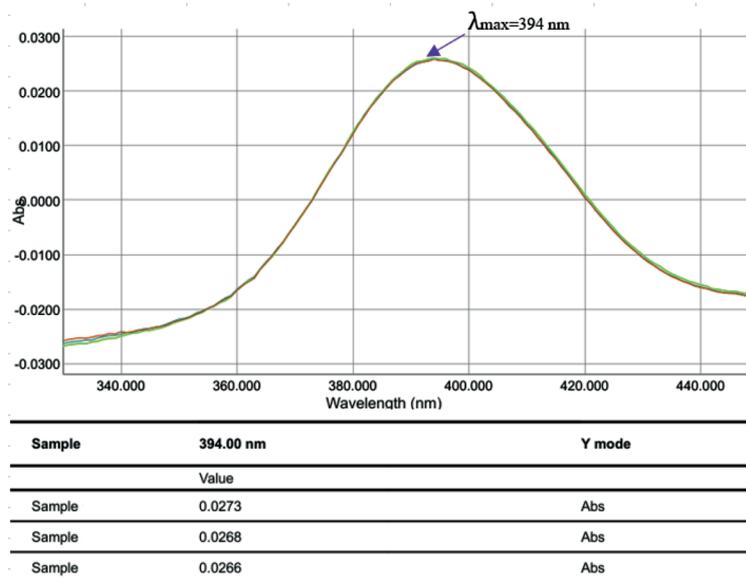
ภาพที่ 2 ตรวจสอบความเป็นกรด-ด่างของสารละลาย NiCl_2 และ NaCl เบื้องต้นด้วยกระดาษ pH indicator paper (ผู้บันทึกภาพ: นางสาวนนุช พริ้งเพระ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 10 อุบลราชธานี)

ผลการวัดค่าการดูดกลืนแสงของสารละลาย NiCl_2 และ NaCl แสดงสเปกตรัมการดูดกลืนแสงในช่วงความยาวคลื่น 350–550 นาโนเมตร ซึ่งครอบคลุมบริเวณที่แสดงลักษณะของ d-d electronic transitions ของ Ni^{2+} สำหรับสารละลายมาตรฐานเตรียมโดย บริษัท ทริท เมต จำกัด ดังแสดงในภาพที่ 3 พบแถบการดูดกลืนแสงสูงสุด (λ_{max}) ที่ 395 nm โดยมีค่าการดูดกลืนแสง (Absorbance) สูงสุดประมาณ 2.45 Abs รูปแบบสเปกตรัมแสดงการดูดกลืนแสงที่สูงมากในช่วง UV (ต่ำกว่า 250 nm) และมีแถบการดูดกลืนแสงกว้างในบริเวณที่มองเห็นได้ ขณะที่สารละลาย NiCl_2 และ NaCl

ที่ได้จาก ACR MRI Phantom ดังแสดงในภาพที่ 4 ซึ่งทำการวัดซ้ำ 3 ครั้ง พบแถบการดูดกลืนแสงสูงสุด (λ_{max}) ที่ 394 nm โดยมีค่าการดูดกลืนแสงเฉลี่ยสูงสุดประมาณ 0.0273 Abs รูปแบบสเปกตรัมที่สังเกตได้ในสารละลายทั้งสองประเภท ดังแสดงในภาพที่ 3 และ 4 แสดงลักษณะโค้งของ d-d electronic transitions ของ Ni^{2+} ไอออนที่คล้ายคลึงกัน โดยมี peak กว้างในช่วงความยาวคลื่นประมาณ 350–550 nm สรุปค่า λ_{max} และ Absorbance สูงสุดที่ได้จากการวิเคราะห์ UV-Vis Spectroscopy ของสารละลายทั้งสองประเภท ดังแสดงในตารางที่ 2



ภาพที่ 3 สเปกตรัม UV-Visible ของสารละลายมาตรฐาน NiCl₂ + NaCl เตรียมโดย บริษัท ทรีท เมด จำกัด



ภาพที่ 4 สเปกตรัม UV-Visible ของสารละลาย NiCl₂ + NaCl (n = 3) ที่ได้จากตัวอย่าง ACR MRI Phantom

ตารางที่ 2 ผลการวัดการดูดกลืนแสงของสารละลาย NiCl₂ + NaCl จากตัวอย่าง ACR MRI Phantom

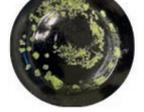
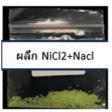
สารละลาย	Wavelength (nm)	จำนวนครั้งที่ทำการวัดค่า			Abs. Max Value	หมายเหตุ
		Absorbance				
		ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3		
NiCl ₂ + NaCl (Std.) เตรียมโดย บริษัท ทรีท เมด จำกัด	395	-	-	-	2.3827	
NiCl ₂ + NaCl (Sample) ใน ACR MRI Phantom ของศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 10 อุบลราชธานี	393	0.0257	0.0259	0.0256	0.0259	
	394	0.0273	0.0268	0.0266	0.0273	λmax
	395	0.0258	0.0260	0.0257	0.0260	
	396	0.0256	0.0260	0.0257	0.0260	
	397	0.0255	0.0256	0.0254	0.0256	

การวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของสารละลาย NiCl₂ และ NaCl จากการสังเกตการตกผลึก

ผลการสังเกตการตกผลึก (Crystallization Observation) จากการเฝ้าสังเกตสารละลาย NiCl₂ และ NaCl ที่ระเหยในจานระเหยภายใต้ตู้ดูดควัน พบการเริ่มเกิดผลึกในวันที่ 9 โดยในช่วงแรกพบผลึกขนาดเล็กและมีปริมาณน้อย มีลักษณะเป็นเกล็ดสีเขียวอ่อน ปริมาณผลึกเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องเมื่อเวลาผ่านไปและเมื่อสารละลายระเหยแห้งสนิท โดยมีระยะเวลาประมาณ 14 วัน พบว่ามีผลึกจำนวนมาก ปกคลุมทั่วจานระเหย ดังแสดงในตารางที่ 3 ภาพถ่ายภาพการเกิดผลึกของสารละลาย NiCl₂ และ NaCl ในจานระเหยภายใต้การระเหยแห้ง ณ ช่วงเวลาต่างๆ ผลึกที่ได้มีน้ำหนักรวมเฉลี่ย 2.7584 กรัม และตัวอย่างผลึกที่เกิดจากการตกผลึกของสารละลาย NiCl₂ และ NaCl ภายใน ACR MRI Phantom ถูกส่งตรวจวิเคราะห์ ณ สถาบันวิจัยแสงซินโครตรอน (องค์การมหาชน) เพื่อระบุชนิดและโครงสร้างของผลึกโดยใช้เทคนิค XRD ภายใต้สภาวะมาตรฐานของเครื่องมือ พบว่าผลึกที่เกิดขึ้นจากการตกผลึกของสารละลาย NiCl₂ และ NaCl มี

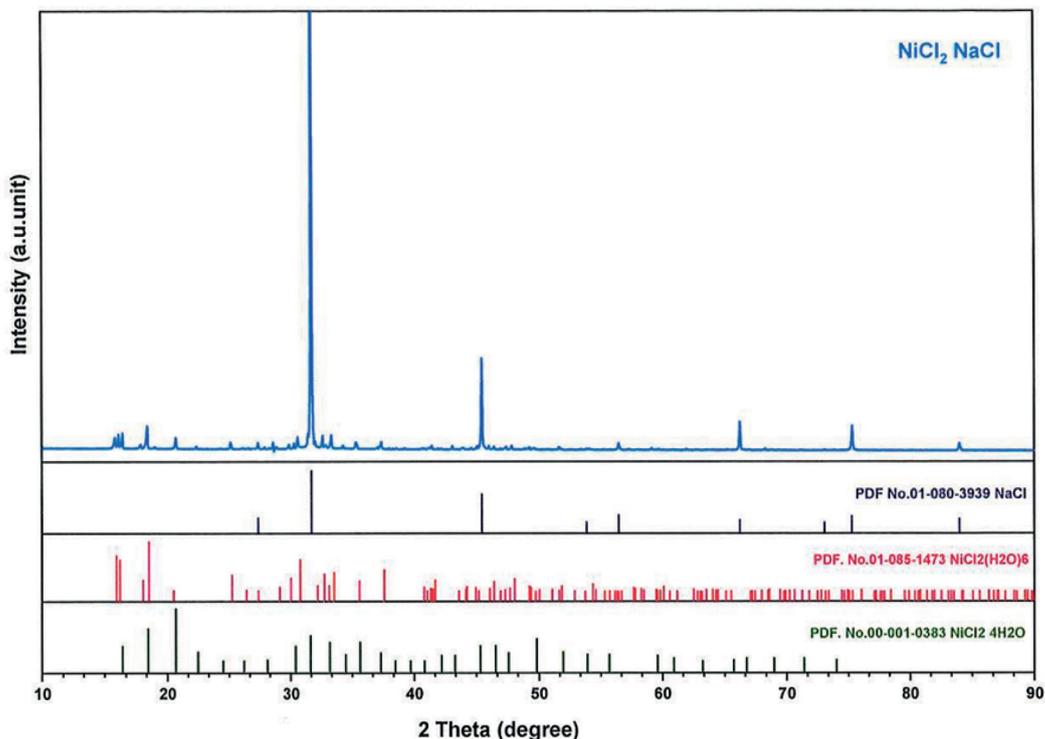
ลักษณะเป็นผลึกผสม (Mixed Crystals) ตรวจพบค่าสัญญาณการเลี้ยวเบน (Diffraction Peaks) ที่สอดคล้องกับโครงสร้างผลึกของโซเดียมคลอไรด์และนิกเกิล (II) คลอไรด์ในรูปไฮเดรต ได้แก่ NiCl₂·6H₂O และ NiCl₂·4H₂O ผลแสดงให้เห็นว่ามีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของสารละลายภายหลังการระเหย และตกผลึก โดยเฉพาะในบริเวณที่ความเข้มข้นของไอออนเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนสถานะของ Ni²⁺ และการเกิดผลึกในรูปแบบไฮเดรตที่แตกต่างกัน การตรวจพบผลึก NiCl₂·6H₂O และ NiCl₂·4H₂O ยืนยันว่าการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวสัมพันธ์กับสภาวะแวดล้อม เช่น ความชื้นและอุณหภูมิ ซึ่งอาจมีผลต่อความสม่ำเสมอและความเสถียรของสารละลายที่ใช้ใน ACR MRI Phantom ได้ในระยะยาว การทดสอบนี้จึงเป็นข้อมูลสำคัญที่แสดงให้เห็นถึงพฤติกรรมการเปลี่ยนแปลงเชิงโครงสร้างของสารละลาย NiCl₂ และ NaCl เมื่ออยู่ในสภาวะแวดล้อมปกติ ซึ่งสอดคล้องกับผลการทดสอบทางฟิสิกส์และเคมีอื่นๆ เช่น ค่า pH และการดูดกลืนแสงที่บ่งชี้แนวโน้มของการเปลี่ยนแปลงขององค์ประกอบสารละลาย ดังแสดงในภาพที่ 5 และตารางที่ 4

ตารางที่ 3 สังเกตการตกผลึกของสารละลาย NiCl₂ และ NaCl

วันที่สังเกต	สถานะของสารละลาย	สีของผลึก	หมายเหตุ	ภาพประกอบ
3	ของเหลวใสสีเขียว ไม่มีผลึก	-	ยังไม่เกิดการตกผลึก	
5	เกิดผลึกบริเวณขอบจานระเหย และสารละลายยังมีของเหลวมากกว่า 80% ในจานระเหย	สีขาวใส	เริ่มเกิดผลึกอย่างช้าๆ	
9	สารละลายเริ่มปรากฏผลึก เห็นชัดเจนทั่วจานระเหย แต่ยังมีของเหลวที่ระเหยไม่หมด	สีเขียวอ่อน	เกิดผลึกเริ่มมีลักษณะเป็นเกล็ดละเอียด	
12	สารละลายเริ่มปรากฏผลึก เห็นชัดเจนทั่วจานระเหย	สีเขียว	ผลึกเป็นก้อนเล็กๆ กระจายในจานระเหย เป็นเกล็ด	
14	สายละลายแห้งสนิท เห็นเป็นผลึกทั่วจานระเหย	สีเขียวอ่อน	ชุดผลึกส่งตรวจวิเคราะห์ XRD	

จากการสังเกตการตกผลึกของสารละลาย NiCl_2 และ NaCl ภายใต้สภาวะควบคุมอุณหภูมิห้อง ($22-25^\circ\text{C}$) พบว่าการตกผลึกเริ่มปรากฏในวันที่ 5 โดยมีผลึกสีขาวใส เกาะอยู่ที่บริเวณขอบจานระเหย ในขณะที่สารละลาย ยังคงอยู่ในรูปของเหลวมากกว่า 80% ของปริมาตร ทั้งหมด จากนั้นในวันที่ 9 พบผลึกกระจายทั่วจานระเหย มีลักษณะเป็นเกล็ดสีเขียวอ่อน และปรากฏชัดเจนยิ่งขึ้น ในวันที่ 12 โดยผลึกมีลักษณะเป็นก้อนขนาดเล็ก สีเขียวเข้ม กระจายทั่วพื้นผิวจาน เมื่อเข้าสู่วันที่ 14 สารละลายระเหย แห้งหมด พบผลึกสีเขียวอ่อนปกคลุมทั่วจาน สามารถ ชูดเก็บเป็นผลึกของแข็งเพื่อนำไปวิเคราะห์โครงสร้าง ผลึก สารละลาย NiCl_2 และ NaCl ที่ใช้ในการทดลอง มีปริมาตรรวม 300 ml ($n = 3$) และสามารถเก็บรวบรวม ผลึกที่ได้หลังการระเหยเป็นเวลา 14 วัน ได้ปริมาณ 2.7584 กรัม ซึ่งมากกว่าเกณฑ์ขั้นต่ำที่กำหนดไว้สำหรับการส่ง วิเคราะห์ด้วยเทคนิค X-ray Diffraction ซึ่งกำหนด ขั้นต่ำไว้ที่ 2.0000 กรัม โดยตัวอย่างผลึกถูกส่งตรวจ ณ สถาบันวิจัยแสงซินโครตรอน (องค์การมหาชน) เพื่อระบุ

ชนิดและโครงสร้างผลึก⁽⁸⁾ ผลการตกผลึกที่พบเป็นการ ยืนยันถึงศักยภาพในการเกิดความไม่แน่นอนเดียวกัน หากสภาวะการจัดเก็บไม่เหมาะสมจนเกิดการระเหย ของน้ำ แต่ไม่ใช่สิ่งที่เกิดขึ้นภายใต้การใช้งานปกติของ ACR MRI Phantom ที่ปิดสนิท และผลการวิเคราะห์ ด้วยเทคนิค X-ray Diffraction พบว่าผลึกที่ได้จาก การตกผลึกของสารละลาย NiCl_2 และ NaCl มีลักษณะ เป็นผลึกผสม โดยตรวจพบค่าสัญญาณ (2θ) ที่ตรงกับ โครงสร้างผลึกของโซเดียมคลอไรด์และนิกเกิล (II) คลอไรด์ในรูปไฮเดรต ได้แก่ $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ และ $\text{NiCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ แสดงถึงการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ สารละลายภายหลังการระเหยและตกผลึก โดยเฉพาะ ในบริเวณที่ความเข้มข้นของไอออนเพิ่มขึ้นสูง การระบุ ชนิดของผลึกเหล่านี้ยืนยันว่าการเปลี่ยนแปลงสถานะของ Ni^{2+} ในสารละลายมีความสัมพันธ์กับสภาวะแวดล้อม และอาจ ส่งผลต่อความสม่ำเสมอและความเสถียรของสารละลายที่ ใช้ใน ACR MRI Phantom ได้ในระยะยาว ดังแสดงใน ภาพที่ 5 และตารางที่ 4



ภาพที่ 5 การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ (XRD pattern) ของผลึกที่ได้จากสารละลายใน ACR MRI Phantom

ตารางที่ 4 องค์ประกอบที่เป็นผลึกของตัวอย่างจาก ACR MRI Phantom ที่ตรวจพบด้วยเทคนิค XRD

องค์ประกอบเคมีที่เป็นผลึกที่ตรวจพบในตัวอย่าง	สูตรโมเลกุล	PDF No.
โซเดียมคลอไรด์	NaCl	01-080-3939
นิกเกิล (II) คลอไรด์เฮกซะไฮเดรต	NiCl ₂ ·6H ₂ O	01-085-1473
นิกเกิล (II) คลอไรด์เตตระไฮเดรต	NiCl ₂ ·4H ₂ O	00-001-0383

จากตารางที่ 4 พบว่าโซเดียมคลอไรด์เป็นหนึ่งในองค์ประกอบผลึกที่ตรวจพบในตัวอย่างสารละลาย NiCl₂ และ NaCl ที่ใช้ใน ACR MRI Phantom ซึ่งยืนยันได้จากค่าสัญญาณการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ (XRD) ที่สอดคล้องกับ PDF No. 01-080-3939 การตรวจพบ NaCl ในรูปผลึกบ่งชี้ว่าโซเดียมไอออน (Na⁺) และคลอไรด์ไอออน (Cl⁻) จากสารละลายสามารถตกผลึกออกมาได้ภายหลังจากการระเหยของตัวทำละลาย ซึ่งแสดงให้เห็นถึงความเข้มข้นและสมดุลของสารละลายที่เปลี่ยนแปลงตามเวลา และอาจมีผลต่อความสม่ำเสมอของ ACR MRI phantom หากไม่ได้ควบคุมสภาพการจัดเก็บอย่างเหมาะสม

วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้มุ่งเน้นการประเมินคุณสมบัติทางเคมี-กายภาพของสารละลาย Nickel(II) chloride (NiCl₂) และ Sodium chloride (NaCl) ใน ACR MRI Phantom ภายหลังจากการใช้งานเป็นเวลา 1 ปี โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์ความเสถียรและลักษณะการเปลี่ยนแปลงของสารละลาย ซึ่งเป็นข้อมูลสำคัญต่อการประเมินคุณภาพการสอบเทียบเครื่อง MRI การศึกษานี้ได้เลือกใช้ตัวบ่งชี้หลายประการ ได้แก่ ค่า pH อุณหภูมิ ค่าการดูดกลืนแสง (Absorbance) และลักษณะโครงสร้างผลึกเพื่อให้ได้ข้อมูลที่ครอบคลุม โดยค่า pH และอุณหภูมิเป็นปัจจัยพื้นฐานที่ส่งผลต่อสมดุลไอออนและความสามารถในการละลาย ขณะที่ค่าการดูดกลืนแสงใช้ติดตามความเสถียรของสารละลายผ่านการเปลี่ยนแปลงของ λ_{max} และค่า Absorbance เป็นสิ่งสำคัญที่บ่งบอกถึงความเสถียรทางเคมีของ Ni²⁺ ไอออน ซึ่งกำหนดค่า T1 และ T2 relaxation times และการสังเกตการตกผลึกร่วมกับการวิเคราะห์ด้วย XRD ใช้เพื่อยืนยันการเปลี่ยนแปลงสถานะทางกายภาพที่ส่งผล

ต่อความเป็นเนื้อเดียวกันของสารละลาย การผนวกเทคนิควิเคราะห์หลายแขนงนี้ทำให้ผลลัพธ์มีความน่าเชื่อถือและสามารถให้ข้อมูลเชิงลึกเกี่ยวกับกลไกการเปลี่ยนแปลงของสารละลายได้ครบถ้วนกว่าการศึกษาเพียงปัจจัยเดียว การเปรียบเทียบผลกับงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง โดยมีผลการศึกษาพบว่าค่า λ_{max} ของ Ni²⁺ ไอออนที่ 394-395 nm ทั้งในสารละลายตัวอย่างและสารละลายมาตรฐาน สอดคล้องกับลักษณะการดูดกลืนแสงของ Ni²⁺ aqua complex ที่ถูกอ้างอิงในวรรณกรรม การเปลี่ยนแปลงค่า pH และการตกผลึกที่ตรวจพบมีความคล้ายคลึงกับรายงานของ Mishra D และคณะ⁽¹⁰⁾ ที่ระบุถึงความไม่เสถียรของ Ni²⁺ ภายใต้อุณหภูมิที่เปลี่ยนแปลงและสอดคล้องกับ Martin E และคณะ⁽¹²⁾ ที่เน้นความสำคัญของการควบคุมองค์ประกอบสารละลายต่อค่าการผ่อนคลายทางแม่เหล็กใน ACR MRI phantom

การศึกษานี้จึงเสริมสร้างความเข้าใจว่าปัจจัยเหล่านี้มีผลกระทบต่อสารละลาย NiCl₂ ในบริบทของ ACR MRI phantom การประเมินความเสถียร ค่า pH และผลกระทบต่อสมดุลไอออน ผลการวัดค่า pH ของสารละลายจาก ACR MRI Phantom มีค่าเฉลี่ย 5.2-5.3 ซึ่งต่ำกว่าช่วงที่เหมาะสม (6.0-7.0) ต่อการรักษาสมดุลของ Ni²⁺ ไอออน แม้ค่า pH ในช่วงนี้อาจยังไม่สูงพอที่จะกระตุ้นการตกตะกอนของ Ni(OH)₂ อย่างมีนัยสำคัญ แต่ค่า pH ที่ต่ำลงนี้อาจส่งผลต่อความเสถียรของ Ni²⁺ aqua complex ตามที่ Baes CF และ Mesmer RE⁽⁴⁾ ได้รายงานไว้และอาจเร่งให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างไฮเดรตหรือส่งผลต่ออัตราการละลาย/ตกผลึกเมื่อรวมกับปัจจัยอื่น ความเสถียรทางเคมีและความเปลี่ยนแปลงทางกายภาพ จากการวิเคราะห์ด้วย UV-Vis Spectroscopy พบว่าค่า λ_{max} ของสารละลายตัวอย่าง (394 nm) และสารละลาย

มาตรฐาน (395 nm) มีความใกล้เคียงกันมาก บ่งชี้ว่า Ni^{2+} ไอออนยังคงอยู่ในรูปแบบทางเคมีเดิม การคำนวณความเข้มข้นจากการดูดกลืนแสงยืนยันว่าความเข้มข้นของ Ni^{2+} ที่ละลายอยู่ยังคงอยู่ในระดับใกล้เคียง 10 mM หลังจากใช้งานมา 1 ปี แสดงถึงความเสถียรทางเคมี แม้ความเข้มข้นทางเคมีจะคงที่แต่ผลการสังเกตการตกผลึกโดยการวิเคราะห์ด้วย XRD ที่ระบุชนิดของผลึกผสม (NaCl , $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ และ $\text{NiCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) ยืนยันว่ามีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างทางกายภาพที่สำคัญซึ่งเกิดจากการระเหยของตัวทำละลาย แม้ว่าการเปลี่ยนแปลงเป็น $\text{NiCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ มักเกิดที่อุณหภูมิสูงกว่า $100\text{--}110^\circ\text{C}^{(10-12)}$ แต่การตรวจพบในที่นี้บ่งชี้ว่าอาจเกิดจากสภาวะ microenvironment ที่เอื้อต่อการสูญเสียน้ำผลึกแม้ในอุณหภูมิห้อง ซึ่งหากพบการมีอยู่ของผลึกเหล่านี้ย่อมทำให้สารละลายไม่เป็นเนื้อเดียวกัน ทัวทั้ง ACR MRI phantom ส่งผลให้คุณสมบัติการผ่อนคลาย (T_1 , T_2 relaxation times) ไม่สม่ำเสมอในแต่ละบริเวณ และอาจลดความแม่นยำของการสอบเทียบเครื่อง MRI ได้

ผลกระทบและข้อเสนอแนะจากผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าสารละลายใน ACR MRI Phantom แม้จะยังคงความเข้มข้นของ Ni^{2+} ที่ละลายอยู่ได้ แต่อาจเกิดการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพที่ส่งผลกระทบต่อความเป็นเนื้อเดียวกันในระยะยาว การศึกษาครั้งนี้จึงมีความสำคัญอย่างยิ่งในการใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนเพื่อปรับปรุงมาตรฐานการเตรียม การจัดเก็บ และการใช้งาน ACR MRI Phantom โดยมีข้อเสนอแนะดังนี้ การควบคุมสภาวะการจัดเก็บควรควบคุมอุณหภูมิและความชื้นในห้องจัดเก็บอย่างเคร่งครัดเพื่อลดอัตราการระเหยของน้ำ การปิดผนึกภาชนะควรตรวจสอบและปรับปรุงการปิดผนึกภาชนะของ ACR MRI phantom ให้แน่นหนาเพื่อป้องกันการระเหยของน้ำและการปนเปื้อน การควบคุมค่า pH ควรพิจารณาปรับและควบคุมค่า pH ของสารละลายให้อยู่ในช่วง 6.0–7.0 เพื่อรักษาเสถียรภาพของ Ni^{2+} ไอออน การเฝ้าระวังและการเปลี่ยนสารละลายควรจัดทำโปรแกรมการตรวจสอบคุณภาพสารละลายเป็นระยะ (เช่น ทุก 6 เดือน หรือ 1 ปี) อาจรวมถึงการวัด pH การดูดกลืนแสง และการสังเกตการตกผลึก เพื่อ

ประเมินความเสื่อมสภาพและกำหนดอายุการใช้งานที่เหมาะสม

งานวิจัยนี้มีข้อจำกัด ได้แก่ การทดสอบที่ดำเนินการภายใต้สภาวะห้องปฏิบัติการ ซึ่งไม่ครอบคลุมความหลากหลายของสภาวะแวดล้อมจริงในโรงพยาบาล นอกจากนี้ยังไม่มีเปรียบเทียบกับ ACR MRI Phantom ที่ใช้งานนานกว่า 5 ปี และยังไม่มีการวัดค่าการผ่อนคลาย (T_1 , T_2) โดยตรง ซึ่งถือเป็นช่องว่างการวิจัยที่ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป ดังนั้นงานวิจัยในอนาคตควรดำเนินการในหลายมิติ ได้แก่ การศึกษาเปรียบเทียบสารละลายที่เตรียมใหม่กับสารละลายที่มีอายุการใช้งานนานภายใต้สภาวะแวดล้อมจริง การทดสอบความทนต่อสภาวะแวดล้อมที่หลากหลาย temperature cycling, humidity exposure, UV irradiation การวัดผลต่อค่าการผ่อนคลายจริงของ ACR MRI Phantom ผ่าน MRI system โดยตรงการจัดทำฐานข้อมูลค่าพารามิเตอร์มาตรฐาน เช่น pH, Absorbance, XRD peak และ T_1/T_2 เพื่อใช้เป็นเกณฑ์อ้างอิงในการตรวจสอบความเสื่อมของ ACR MRI Phantom ในระยะยาว

สรุป

การศึกษาคุณสมบัติทางเคมีและกายภาพของสารละลาย Nickel (II) chloride (NiCl_2) และ Sodium chloride (NaCl) ที่ใช้ใน ACR MRI Phantom มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความเสถียรและลักษณะการเปลี่ยนแปลงของสารละลายภายหลังการใช้งานเป็นเวลา 1 ปี ผลการวิเคราะห์ค่า Absorbance บ่งชี้ว่า Ni^{2+} ไอออนในสารละลายยังคงรักษาระดับความเข้มข้นที่ละลายอยู่ได้ใกล้เคียงกับค่าเตรียม 10 mM แสดงถึงความเสถียรทางเคมี อย่างไรก็ตามผลการสังเกตการตกผลึกและการวิเคราะห์ X-ray Diffraction (XRD) ได้ยืนยันการมีอยู่ของผลึกผสม (NaCl , $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ และ $\text{NiCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) ซึ่งบ่งชี้ว่าอาจมีการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพของสารละลายได้หากเก็บรักษาในสภาวะที่ไม่เหมาะสมจนเกิดการระเหย และสารละลายมีค่า pH ที่ค่อนข้างต่ำ (5.2–5.3) ซึ่งเป็นปัจจัยที่อาจส่งเสริมการเปลี่ยนแปลงนี้ การเปลี่ยนแปลงทางกายภาพที่ทำให้

สูญเสียความเป็นเนื้อเดียวกันดังกล่าวอาจส่งผลกระทบต่อคุณสมบัติการผ่อนคลาย (T1, T2 relaxation times) และลดความแม่นยำของการสอบเทียบเครื่อง MRI ในระยะยาว การศึกษานี้จึงเป็นข้อมูลสนับสนุนที่สำคัญในการกำหนดแนวทางมาตรฐานสำหรับการเตรียมการจัดเก็บ และการใช้งานสารละลาย โดยเน้นการควบคุมค่า pH ให้อยู่ในช่วงที่เหมาะสม การป้องกันการระเหยของน้ำ และการแผ่รังสีคุณภาพสารละลายอย่างสม่ำเสมอ เพื่อให้ ACR MRI Phantom สามารถรักษาประสิทธิภาพ และความน่าเชื่อถือได้อย่างต่อเนื่อง การปฏิบัติตามแนวทางที่ได้จากการศึกษานี้จะช่วยให้ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ทั้ง 15 แห่งทั่วประเทศสามารถยืดอายุการใช้งานที่นำเชื่อถือของ ACR MRI Phantom ลดความเสี่ยงในการสอบเทียบเครื่อง MRI ที่ผิดพลาด ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อการวินิจฉัยโรคของผู้ป่วย และอาจช่วยลดต้นทุนที่เกิดจากการจัดซื้ออุปกรณ์ใหม่ก่อนเวลาอันควร

การเปิดเผยการใช้ปัญญาประดิษฐ์

บทความฉบับนี้มีการใช้ปัญญาประดิษฐ์ (Artificial Intelligence; AI) เพื่อช่วยในการปรับปรุงภาษา และแก้ไขไวยากรณ์ของต้นฉบับบทความที่ผู้นิพนธ์เขียนขึ้นเอง ทั้งนี้ผู้นิพนธ์ได้ตรวจสอบความถูกต้อง ความครบถ้วน และความสอดคล้องของเนื้อหาทางวิชาการทั้งหมดด้วยตนเอง รวมทั้งเป็นผู้รับผิดชอบ ต่อเนื้อหาและข้อผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้นทั้งหมดในบทความนี้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 10 อุบลราชธานี กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ สำหรับการสนับสนุนเครื่องมือวิทยาศาสตร์ สถานที่ดำเนินการทดลอง และการให้คำปรึกษาเชิงวิชาการตลอดระยะเวลาการดำเนินงานวิจัย ขอขอบคุณ สถาบันวิจัยแสงซินโครตรอน (องค์การมหาชน) เป็นอย่างยิ่ง สำหรับการให้บริการวิเคราะห์โครงสร้างผลึกด้วยเทคนิค X-ray Diffraction (XRD) ซึ่งมีส่วนสำคัญอย่างยิ่ง

ต่อความถูกต้องและสมบูรณ์ของข้อมูลการวิจัยในครั้งนี้ และขอขอบคุณ คณะอาจารย์ที่ปรึกษาทุกท่าน เพื่อนร่วมงาน และผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทุกภาคส่วน ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำอันเป็นประโยชน์ ให้ความช่วยเหลือด้านเทคนิค และสนับสนุนในทุกขั้นตอนของการวิจัยนี้จนสำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

- Huston J, Johnson K, Mah E, Viger M. ACR MRI accreditation program phantom imaging tips. *J Am Coll Radiol* 2012; 9(2): 127-30.
- American College of Radiology. ACR MRI quality control manual. Reston, VA: American College of Radiology. [online]. 2018 [cited 2025 Apr 12]. Available from: URL: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Accreditation-Manuals/MRI-Manual.pdf>.
- Lerski RA, de Certaines JD. Performance assessment and quality control in MRI by EUROSPIN test objects and protocols. *Magn Reson Imaging* 1993; 11(6): 817-33.
- Baes CF, Mesmer RE. The hydrolysis of cations. New York: Wiley; 1976. p. 241-246.
- Li Y, Zhao MS, Zhou ZY. Effect of pH on the electrochemical properties of Ni(OH)₂. *J Power Sources*. 2002; 110(1): 230-2.
- Zhao CP, Ma YL, Wang LJ, Wu YJ, Ma XJ. Effect of pH on the hydrolysis and precipitation of nickel in sulfate solutions. *Hydrometallurgy* 2013; 131-132: 101-7.
- Pourbaix M. Atlas of electrochemical equilibria in aqueous solutions. Oxford: Pergamon Press; 1966. p. 320-330.
- Smith D, Jones B. Release of nickel ions from various alloys at different pH values. *J Mater Sci* 2005; 40(12): 3211-7.
- King R, Mahapatra S. Thermal decomposition of metal chloride hydrates. *Thermochim Acta* 1989; 140: 175-81.

10. Mishra D, Kim D, Kim KH, Lee YS, Kim MS. Thermal decomposition kinetics of $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. *J Therm Anal Calorim* 2009; 98: 137-43.
11. Han X, Zhang L, Liu W. Thermal decomposition mechanism and kinetics of nickel chloride hexahydrate. *Chin J Process Eng* 2011; 11(2): 333-8.
12. Martin E, Davis L, Adams R. Temperature dependence of nickel chloride solubility in aqueous solutions. *Ind Eng Chem Res* 2000; 39(8): 2876-81.
13. Johnson A, Williams S. Controlled crystallization of metal salts from aqueous solutions. *Cryst Growth Des.* 2008; 8(5): 1678-85.
14. Chen Y, Li J, Wang H. Effects of cooling rate on the crystallization behavior of nickel chloride. *Sep Purif Technol* 2012; 95: 234-40.
15. Keenan KE, Stupic KF, Boss MA, Russek SE, Chenevert TL, Prasad PV, et al. Multi-site, multi-platform comparison of MRI systems for diffusion-weighted imaging with the NIST digital and physical phantoms. *Magn Reson Med.* 2015;73(4):1620-8.
16. Suryanarayana C, Norton MG. X-ray diffraction: a practical approach. New York: Plenum Press; 1998. p. 110-25.
17. Cui Y, Li H, Fan C, inventors; Jinchuan Group Co Ltd, assignee. A crystallization method of nickel chloride solution. China patent CN 101126126A. [online]. 2008; [cited 2024 May 20]. Available from: URL: <https://patents.google.com/patent/CN101126126A/en>.
18. Nakamoto K. Infrared and Raman spectra of inorganic and coordination compounds. Part B: Applications in coordination, organometallic, and bioinorganic chemistry. 6th ed. New York: John Wiley & Sons; 2009. p. 180-185.
19. Lever ABP. Inorganic electronic spectroscopy. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier; 1984. p. 450-460.

Physicochemical Stability and Crystallization Tendency of the ACR MRI Phantom Solution

Nongnuch Pringprao, Kesanee Sriwan, Jantra Sopawan, and Peerapong Sangpradub
Regional Medical Sciences Center 10 Ubon Ratchathani, Department of Medical Sciences, Muang District, Ubon Ratchathani 43000, Thailand

ABSTRACT The American College of Radiology (ACR) MRI Phantom is an essential standard device for the calibration and quality control of Magnetic Resonance Imaging (MRI) systems, and its performance depends significantly on the stability of the internal solution. This study aimed to evaluate the stability of the Nickel (II) chloride (NiCl_2) and Sodium chloride (NaCl) solution after one year of use by examining its physicochemical properties, including pH, temperature, UV-Visible spectroscopy, and crystallization behavior using X-ray Diffraction (XRD). The results showed that the solution had an average pH of 5.29 ± 0.02 and an average temperature of $24.0 \pm 0.12^\circ\text{C}$. UV-Visible spectroscopic analysis revealed an average absorbance of 0.027 at λ_{max} 394 nm, indicating that the dissolved Ni^{2+} ion concentration remained chemically stable near the expected 10 mM level. XRD analysis of the crystallized residues identified mixed crystals consisting of NaCl , $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, and $\text{NiCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, suggesting that solution evaporation induced physical changes in both NiCl_2 and NaCl . In conclusion, although the dissolved Ni^{2+} ions retained chemical stability, the structural transformation observed after evaporation and crystallization indicates sensitivity to environmental conditions. Improper storage may affect the long-term homogeneity and stability of the ACR MRI Phantom solution, potentially leading to inaccuracies in MRI quality assessment. Therefore, the findings of this study provide important insights for establishing quality control guidelines and support future development of in-house standard solutions to reduce costs and enhance the sustainability of MRI quality control in Thailand.

Keywords: Nickel chloride, Sodium chloride, ACR MRI Phantom, Homogeneity, Crystallization

การศึกษาความคงที่ของปริมาณรังสีซึ่งวัดโดยใช้ PTW QUICKCHECK^{webline} และ Elekta AQUA System ในการประกันคุณภาพประจำวันเครื่องเร่งอนุภาค โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏธนบุรี

วิไลวรรณ ไวยวุฒินันท์

กลุ่มงานรังสีรักษา โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏธนบุรี ปทุมธานี 12110

บทคัดย่อ การประกันคุณภาพของเครื่องเร่งอนุภาคในงานรังสีรักษาเป็นกระบวนการสำคัญที่ต้องดำเนินการประจำวัน เพื่อให้มั่นใจว่าเครื่องให้ปริมาณรังสีถูกต้องตามเกณฑ์มาตรฐาน American Association of Physicists in Medicine (AAPM) Task Group (TG)-142 เครื่องมือ PTW QUICKCHECK^{webline} และ Elekta AQUA system สามารถใช้วัดปริมาณรังสีประจำวันได้ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความคงที่ของปริมาณรังสีและวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของค่าที่วัดได้จากเครื่องมือทั้งสอง การศึกษาเป็นแบบย้อนหลัง (Retrospective Study) โดยเก็บข้อมูลปริมาณรังสีโฟตอนพลังงาน 6 และ 10 Megavolt (MV) เป็นเวลา 8 เดือน ผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีจากทั้งสองเครื่องมือต่างกันไม่เกิน $\pm 1\%$ โดยไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ($p > 0.05$) ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แบบสเปียร์แมน (r_s) แสดงความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกัน พลังงาน 6 MV อยู่ในระดับต่ำ ($r_s = 0.241$) และ 10 MV อยู่ในระดับต่ำมาก ($r_s = 0.181$) การวิเคราะห์ Bland-Altman พบว่าค่าที่วัดได้มีความสอดคล้องกันดี พลังงาน 6 MV มีค่าเฉลี่ยความแตกต่าง = -0.0006 , Limit of Agreement (LOA) = -0.008 ถึง 0.006 และพลังงาน 10 MV มีค่าเฉลี่ยความแตกต่าง = -0.0002 , LOA = -0.008 ถึง 0.008 สรุปได้ว่าเครื่องมือทั้งสองสามารถใช้ตรวจสอบปริมาณรังสีประจำวันได้อย่างมีประสิทธิภาพและใช้ทดแทนกันได้

คำสำคัญ: ความคงที่ของปริมาณรังสี, เครื่องเร่งอนุภาค, การประกันคุณภาพประจำวัน, PTW QUICKCHECK, Elekta AQUA system

Corresponding author E-mail: nongwilaiwani@gmail.com

Received: 8 September 2025

Revised: 28 November 2025

Accepted: 3 December 2025

บทนำ

ปัจจุบันเทคโนโลยีในการรักษาโรคมะเร็งได้รับการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง มีการผสมผสานการรักษาที่มีรูปแบบต่างๆ มากขึ้น อาจให้รังสีเพียงอย่างเดียวหรือร่วมกับการผ่าตัดและ/หรือการให้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วย โดยเฉพาะการฉายรังสีมีบทบาทในการรักษาโรคมะเร็งอาศัยหลักการที่ว่า การฉายรังสีไปยังเนื้อเยื่อของเนื้องอกหรืออวัยวะใด ๆ ก็ตามซึ่งเป็นเนื้อเยื่อที่มีชีวิตรังสีจะทำให้เกิดการตาย การเปลี่ยนแปลงรูปร่างและสรีรวิทยาของเซลล์นั้น การใช้เครื่องเร่งอนุภาค (Linear accelerator: LINAC) เป็นเครื่องมือชนิดหนึ่งที่ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งที่สามารถผลิตได้ทั้งรังสีเอกซ์และอนุภาคอิเล็กตรอน⁽¹⁾ เทคนิคการฉายรังสีมีตั้งแต่ธรรมดาไปจนถึงเทคนิคที่มีความซับซ้อนมากขึ้น เพื่อช่วยให้การรักษามีประสิทธิภาพมากขึ้น ได้แก่ เทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม (Intensity modulated radiation therapy: IMRT) และเทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วย (Volumetric modulated arc therapy: VMAT) ทั้งสองเทคนิคนี้มีข้อดี คือสามารถกำหนดให้การกระจายของปริมาณรังสี (Isodose distribution) มีรูปร่างใกล้เคียงกับก้อนมะเร็ง ซึ่งจะช่วยลดปริมาณรังสีให้กับอวัยวะที่อยู่ใกล้เคียง⁽²⁾

การประกันคุณภาพเครื่องเร่งอนุภาคทางการแพทย์อ้างอิงตาม American Association of Physicists in Medicine (AAPM) Task Group (TG)-142⁽³⁾ ซึ่งปรับปรุงจาก AAPM Task group 40⁽⁴⁾ โดยมีการเพิ่มเติมในเรื่องเทคโนโลยีและอุปกรณ์ใหม่ เช่น Multi-leaf collimator (MLC) และ Respiratory gating เป็นต้น และเพิ่มเติมในเรื่องของเทคนิคการฉายรังสีแบบใหม่ต่างๆ เช่น Intensity modulated radiation therapy (IMRT), Stereotactic radiosurgery (SRS) โดยความถี่ของการตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือทางการแพทย์ทั่วไป แบ่งออกเป็น 3 ระดับ คือ รายวัน (Daily check) รายเดือน (Monthly check) และรายปี (Annual Check)⁽³⁾ สำหรับการฉายรังสีด้วยเครื่องเร่งอนุภาคนั้น นักรังสีการแพทย์ จะทำการประกันคุณภาพ (Quality Assurance: QA) เป็นประจำทุกวันเพื่อให้มั่นใจได้ว่าคุณลักษณะของเครื่องเร่งอนุภาคจะไม่เบี่ยงเบนไปจากค่าพื้นฐาน

ซึ่งข้อมูลได้จากการเก็บข้อมูลระหว่างการตรวจสอบและวัดค่าคุณลักษณะพื้นฐานของเครื่องเร่งอนุภาคเพื่อเตรียมความพร้อมก่อนนำไปใช้ในการรักษาผู้ป่วยจริง (Commissioning)⁽³⁾ AAPM แบ่งกลุ่มเครื่องฉายประจำวันตามประเภทของการประกันคุณภาพ⁽⁵⁾ ได้แก่ ความปลอดภัย (Safety) กลไกของเครื่องฉายรังสี (Mechanical) คุณภาพด้านปริมาณรังสี (Dosimetry) และระบบสร้างภาพ (Imaging) ทั้งนี้เครื่องมือที่ใช้วัดคุณภาพประจำวันมีหลายประเภท⁽¹⁾ เช่น PTW QUICKCHECK^{webline}, myQA Daily เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีฟังก์ชันของเครื่องฉายรังสีที่สามารถใช้ในการประกันคุณภาพของเครื่องฉายรังสีประจำวัน เช่น Machine Performance Check: MPC และ Automated Quality Assurance system: Elekta AQUA system (AQUA[®] v3.0) software test เป็นต้น

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏธนบุรี ได้ติดตั้งเครื่องเร่งอนุภาคตั้งแต่ปี พ.ศ. 2565 เทคนิคที่ใช้ส่วนใหญ่เป็น VMAT และใช้ PTW QUICKCHECK^{webline} ในการตรวจสอบคุณภาพประจำวัน ซึ่งสามารถตรวจวัด Output, ความราบเรียบ (Flatness), ความสมมาตร (Symmetry) และขนาดพื้นที่ลำรังสี (Field size) นอกจากนี้โรงพยาบาลยังมี Elekta AQUA system ซึ่งเป็นซอฟต์แวร์ของเครื่องเร่งอนุภาค ยี่ห้อ Elekta สามารถใช้ตรวจสอบคุณภาพประจำวัน โดยใช้ Electronic Portal Imaging Device (EPID) เป็นตัววัดรังสีเพื่อวัดปริมาณรังสี (Output) ขนาดพื้นที่ลำรังสี และ Multi-Leaf Collimator (MLC) ได้เช่นกัน ทั้งนี้ยังไม่มีการศึกษาว่า Elekta AQUA system สามารถให้ผลการตรวจสอบความคงที่ของปริมาณรังสีได้ใกล้เคียงกับ PTW QUICKCHECK^{webline} หรือสามารถนำมาใช้ทดแทนได้ในกรณีที่เครื่องมือไม่สามารถใช้งานได้ เพื่อให้เกิดความมั่นใจได้ว่าปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละวันถูกต้องตามเกณฑ์มาตรฐาน ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ถูกต้อง การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความคงที่ของปริมาณรังสี (Output Constancy) และหาความสัมพันธ์ของค่าที่วัดได้จากเครื่องมือ PTW QUICKCHECK^{webline} และ Elekta AQUA system ทั้งนี้ได้ตั้งสมมุติฐานการวิจัยว่า ความคงที่ของปริมาณ

รังสี (Output Constancy) ที่วัดได้จากเครื่อง PTW QUICKCHECK^{webline} และ Elekta AQUA system ไม่แตกต่างกัน และเครื่องมือที่ใช้วัดการประกันคุณภาพ PTW QUICKCHECK^{webline} และ Elekta AQUA system มีความสัมพันธ์กันทางบวกของการวัดปริมาณรังสีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) สามารถใช้แทนกันได้ ในกรณีที่เครื่องมือที่ใช้ตรวจสอบเกิดข้อบกพร่องไม่สามารถใช้งานได้

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective Study) ดำเนินการศึกษา ณ กลุ่มงานรังสีรักษา โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิรเวศน์บุรี ช่วงวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2567 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2568

กลุ่มตัวอย่าง ปริมาณรังสีที่วัดได้จากเครื่องมือ PTW QUICKCHECK^{webline} และ Elekta AQUA system คำนวณโดยใช้สูตรของ Yamane T⁽⁶⁾ ดังสมการ

$$n = \frac{N}{1+Ne^2}$$

n แทน ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

N แทน จำนวนประชากร (จำนวนวันทำการที่เปิดฉายรังสีใน 1 ปี เท่ากับ 241 วัน)

e แทน ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ (0.05)

แทนค่าในสมการได้ n เท่ากับ 150 ตัวอย่าง และเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างอีกร้อยละ 20⁽⁷⁾ เพื่อเป็นการทดแทนหากมีการสูญเสียกลุ่มตัวอย่างระหว่าง

ดำเนินการวิจัย (Drop out) เท่ากับ 30 ดังนั้นขนาดตัวอย่างที่ใช้เท่ากับ 180 ตัวอย่าง

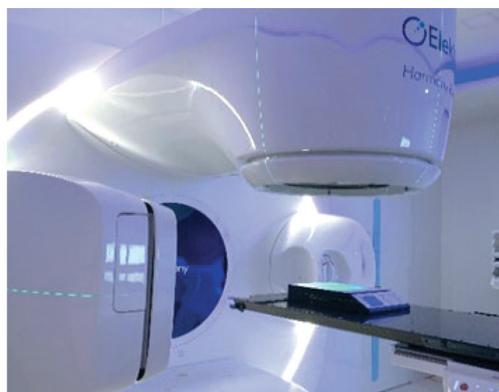
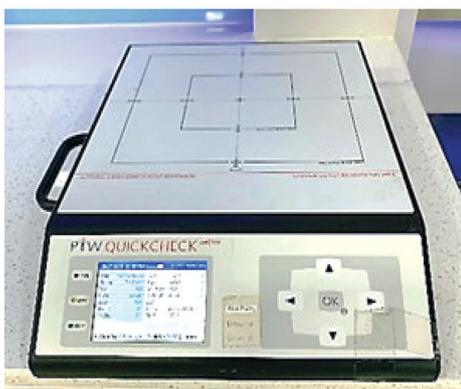
เกณฑ์คัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Inclusion Criteria) ได้แก่ ข้อมูลปริมาณรังสีที่วัดได้จากการประกันคุณภาพจากเครื่องมือ PTW QUICKCHECK^{webline} และ Elekta AQUA system

เกณฑ์คัดเลือกรายการตัวอย่างออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria) ได้แก่ ข้อมูลปริมาณรังสีที่วัดห่างกันเกิน 1 ชั่วโมง เป็นต้นไป และข้อมูลการวัดปริมาณรังสีไม่ครบถ้วน

การศึกษานี้ใช้วิธีการเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (Purposive Sampling) จำนวน 360 ตัวอย่าง

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

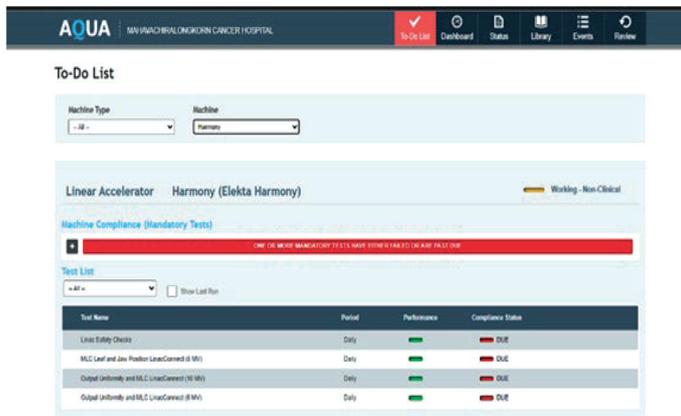
PTW รุ่น QUICKCHECK^{webline} (PTW, Freiburg, Germany) เป็นเครื่องมือที่ใช้ทำการประกันคุณภาพเครื่องเร่งอนุภาคประจำวันมีหัววัดเป็น ionization chambers จำนวน 13 หัววัด มีระบบการทำงานอัตโนมัติตามรายการที่กำหนดไว้ แสดงผลการวัดทันทีผ่านจอแสดงผล ไม่จำเป็นต้องใช้สายสัญญาณระหว่างการวัดข้อมูล สามารถวัดและวิเคราะห์ค่าต่างๆ ได้แก่ Output, Flatness, Symmetry และ Field size ที่ระดับพลังงานต่างๆ ภายในเครื่องได้ ข้อมูลทั้งหมดถูกจัดเก็บในตัวเครื่องและต้องมีการถ่ายโอนข้อมูลที่วัดได้ผ่านโปรแกรม QUICKCHECK Software ดังแสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 PTW รุ่น QUICKCHECK^{webline} และการเตรียมอุปกรณ์ในการวัด Output constancy (ที่มา: วิไลวรรณ ไวยวุฒิพันธ์ กลุ่มงานรังสีรักษา โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิรเวศน์บุรี)

Elekta AQUA system (Elekta AB, Stockholm, Sweden) เป็นซอฟต์แวร์ของเครื่องเร่งอนุภาค ยี่ห้อ Elekta รุ่น AQUA 3.0 ที่ใช้ในการประกันคุณภาพเครื่องเร่งอนุภาค ออกแบบมาเพื่อใช้ในการตรวจสอบคุณภาพเครื่องเร่งอนุภาคแบบอัตโนมัติ สามารถเข้าใช้งานผ่านโปรแกรม Automated QA ใช้ EPID เป็นตัววัดรังสี สามารถวัดและวิเคราะห์ค่าปริมาณรังสี และขนาดลำรังสีที่ระดับพลังงานต่างๆ ภายในเครื่องเร่งอนุภาค โดยกระบวนการวัดและวิเคราะห์ข้อมูล

จะดำเนินการโดยอัตโนมัติ นอกจากนี้ยังสามารถตรวจสอบความถูกต้องของเครื่องเร่งอนุภาคในด้านต่างๆ ได้แก่ Geometric, Collimator, Gantry rotation isocenter, Radiation field size, MLC and jaws และ Gantry angle readout รวมถึง จุด isocenter ของภาพ kilo-voltage: kV และ mega-voltage: MV (kV-MV isocenter) ได้อย่างแม่นยำ ข้อมูลจากการตรวจวัดจะถูกประมวลผลและจัดทำรายงานผลผ่านเว็บเบราว์เซอร์ ดังแสดงในภาพที่ 2



ภาพที่ 2 Elekta AQUA system และการเตรียมอุปกรณ์รับภาพอิเล็กทรอนิกส์ Elekta iViewGT™ (ที่มา: วิไลวรรณ ไวยวุฒิพันธ์ กลุ่มงานรังสีรักษา โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏนครปฐมบุรี)

เครื่องเร่งอนุภาคยี่ห้อ Elekta รุ่น Harmony Pro (Elekta AB, Sweden) หัวเครื่องเป็นแบบ Agility ที่มีชุดอุปกรณ์บังคับลำรังสี ขนาด 5 มิลลิเมตร จำนวน 80 คู่ มีชุดอุปกรณ์ในการสร้างภาพแบบเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (XVI cone beam CT) และสร้างภาพด้วยเครื่องเร่งอนุภาค รุ่น iView GT™ (Elekta AB, Sweden) โปรแกรมประมวลผล เป็น Version 5.0.7.1 มีรังสีโฟตอนจำนวน 2 พลังงาน คือ 6 MV และ 10 MV ตามลำดับ

อุปกรณ์รับภาพอิเล็กทรอนิกส์ ยี่ห้อ Elekta รุ่น iView GT™ (Elekta AB, Sweden) มีส่วนรับภาพขนาด 41 × 41 ตารางเซนติเมตร ความละเอียด 1,024 × 1,024 พิกเซล ระยะจากแหล่งกำเนิดรังสีถึงตัวรับภาพ เท่ากับ 160 เซนติเมตร

แบบบันทึกข้อมูลการวัดรังสีประจำวัน ผ่านการตรวจสอบความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหา Item Objective Congruence Index (IOC) เท่ากับ 1.0

วิธีการเก็บข้อมูล

การเก็บข้อมูลค่าร้อยละการเบี่ยงเบนจากค่าพื้นฐานสำหรับเป็นค่าอ้างอิง (Reference) ซึ่งค่าพื้นฐานได้จากการวัดปริมาณรังสีหลังจากการสอบเทียบปริมาณรังสี (Calibration) กับเครื่องมือประกันคุณภาพ PTW QUICKCHECK^{weblne} และ Elekta AQUA system ซึ่งเครื่องเร่งอนุภาคได้รับการสอบเทียบมาตรฐาน และค่า Output เท่ากับ 1 centi Gray (cGy)/1 Monitor unit (MU) ที่ขนาดพื้นที่ลำรังสี เท่ากับ 10 × 10 ตารางเซนติเมตร ระยะทางจากแหล่งกำเนิดรังสีถึงจุดศูนย์กลางการหมุนของเครื่อง (SAD) เท่ากับ 100 เซนติเมตร โดยกำหนดค่าพารามิเตอร์ ดังนี้

PTW QUICKCHECK^{weblne} ค่าพารามิเตอร์ที่ใช้ในการทดสอบ ได้แก่ ขนาดพื้นที่ลำรังสี เท่ากับ 20 × 20 ตารางเซนติเมตร SAD เท่ากับ 100 เซนติเมตร Monitor unit เท่ากับ 100 MU และไม้ใส่ตัวกรองลิ้มรังสี (wedge) Elekta AQUA system ค่าพารามิเตอร์

ที่ใช้ในการทดสอบ ได้แก่ ขนาดพื้นที่ลำรังสี เท่ากับ 20×20 ตารางเซนติเมตร แกนทรี เท่ากับ 0 องศา คอลลิเมเตอร์ เท่ากับ 0 องศา ตำแหน่ง MV flat panel อยู่ตำแหน่งกึ่งกลาง (center) Monitor unit เท่ากับ 100 MU อัตราปริมาณรังสี (Dose rate) เท่ากับ 600 MU/min ระบบจะวิเคราะห์ภาพถ่าย (Open Field images) ที่ใช้ในการทดสอบ Output Constancy จำนวน 3 ภาพ และใช้ค่าเฉลี่ยของปริมาณรังสีจากภาพ มาใช้คำนวณค่าปริมาณรังสี

ทำการวัดปริมาณรังสีประจำวันจากเครื่อง เร่งอนุภาคที่รังสีฟोटอนพลังงาน 6 MV และ 10 MV โดยใช้เครื่องมือ PTW QUICKCHECK^{webl ine} และ Elekta AQUA system ในทุกเช้า รวม 180 วัน บันทึกค่าการวัดลงในแบบบันทึกข้อมูลการวัดรังสีประจำวัน และวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม IBM SPSS version 30

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ความคงที่ของปริมาณรังสี (Output Constancy) ด้วยค่าเฉลี่ย (Mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) และหาความแตกต่างของการประกันคุณภาพทั้ง 2 เครื่อง ดังสมการ

ความแตกต่างของการประกันคุณภาพปริมาณรังสีประจำวัน = ค่าที่วัดจาก Elekta AQUA system - ค่าที่วัดจากเครื่อง PTW QUICKCHECK^{webl ine}

ตารางที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าเฉลี่ยปริมาณรังสี (Output) ที่วัดได้จากเครื่องมือประกันคุณภาพประจำวัน

พลังงาน (MV)	ค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ร้อยละ)		ความแตกต่างของการวัด (ร้อยละ)
	PTW QUICKCHECK ^{webl ine}	Elekta AQUA system	
6	0.996±0.000	0.995±0.004	-0.001
10	1.003±0.002	1.003±0.004	0.000

การเปรียบเทียบผลการวัดปริมาณรังสีฟोटอนระหว่างเครื่องมือ PTW QUICKCHECK^{webl ine} และ Elekta AQUA system ด้วยสถิติ Mann-Whitney U Test ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีระหว่าง 2 กลุ่ม ด้วยด้วยสถิติ Mann-Whitney U Test ที่ระดับนัยสำคัญ $p < 0.05$ หาความสัมพันธ์ของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม โดยใช้ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แบบสเปียร์แมนที่ระดับนัยสำคัญ $p < 0.05$ และหาความสอดคล้องของข้อมูลปริมาณรังสีที่วัดได้โดยใช้ Bland-Altman plot

จริยธรรมการวิจัย

ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยขอนแก่น ญัตติกรรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข โดยมีเอกสารรับรองเลขที่ MTH 2025-02 เมื่อวันที่ 13 มีนาคม พ.ศ. 2568

ผล

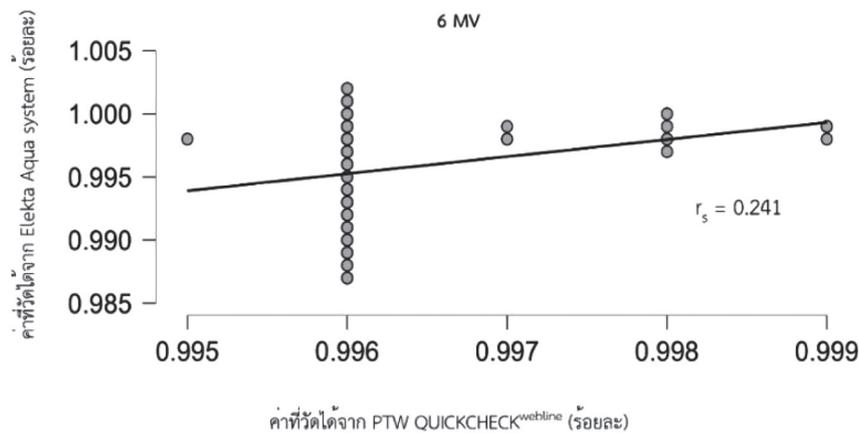
ค่าเฉลี่ยของร้อยละการเบี่ยงเบนพื้นฐานจากการเก็บข้อมูลการประกันคุณภาพปริมาณรังสีประจำวันจากเครื่องเร่งอนุภาคของรังสีฟोटอนพลังงาน 6 MV และ 10 MV ที่วัดได้จากเครื่องมือ PTW QUICKCHECK^{webl ine} และ Elekta AQUA system พบว่าการทดสอบประสิทธิภาพของเครื่องมือทั้งสองมีค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีต่างกันไม่เกินร้อยละ 1 โดยการวัดปริมาณรังสีเกินเกณฑ์ที่ยอมรับได้ คือ ไม่เกินร้อยละ 3 ดังแสดงในตารางที่ 1

($p > 0.05$) ที่พลังงาน 6 MV ($U = 17204.500$, $p = 0.277$) และพลังงาน 10 MV ($U = 17419.500$, $p = 0.214$) ดังแสดงในตารางที่ 2

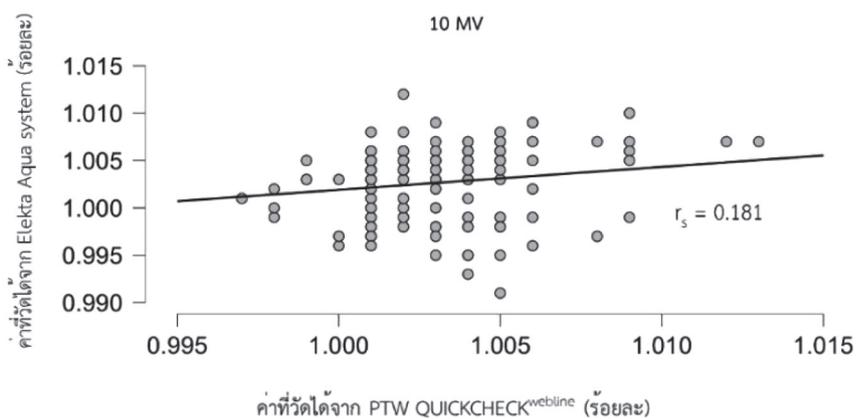
ตารางที่ 2 แสดงผลการเปรียบเทียบค่ามัธยฐานปริมาณรังสีระหว่างเครื่องมือ ด้วย Mann-Whitney U Test

พลังงาน	เครื่องมือ	ค่ามัธยฐาน (Median)	พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ (IQR)	U	p
6 MV	Elekta AQUA system	0.997	0.005	17204.500	0.277
	PTW QUICKCHECK ^{webline}	0.996	0.000		
10 MV	Elekta AQUA system	1.004	0.006	17419.500	0.214
	PTW QUICKCHECK ^{webline}	1.002	0.003		

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างค่าปริมาณรังสีที่วัดได้จากเครื่องมือ PTW QUICKCHECK^{webline} และ Elekta AQUA system โดยใช้ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แบบสเปียร์แมน (Spearman's rho: r_s) พบว่าที่พลังงาน 6 MV มีความสัมพันธ์อยู่ในระดับต่ำ ($r_s = 0.241$) ในขณะที่พลังงาน 10 MV มีความสัมพันธ์ในระดับต่ำมาก ($r_s = 0.181$) ดังแสดงในภาพที่ 3



ก.



ข.

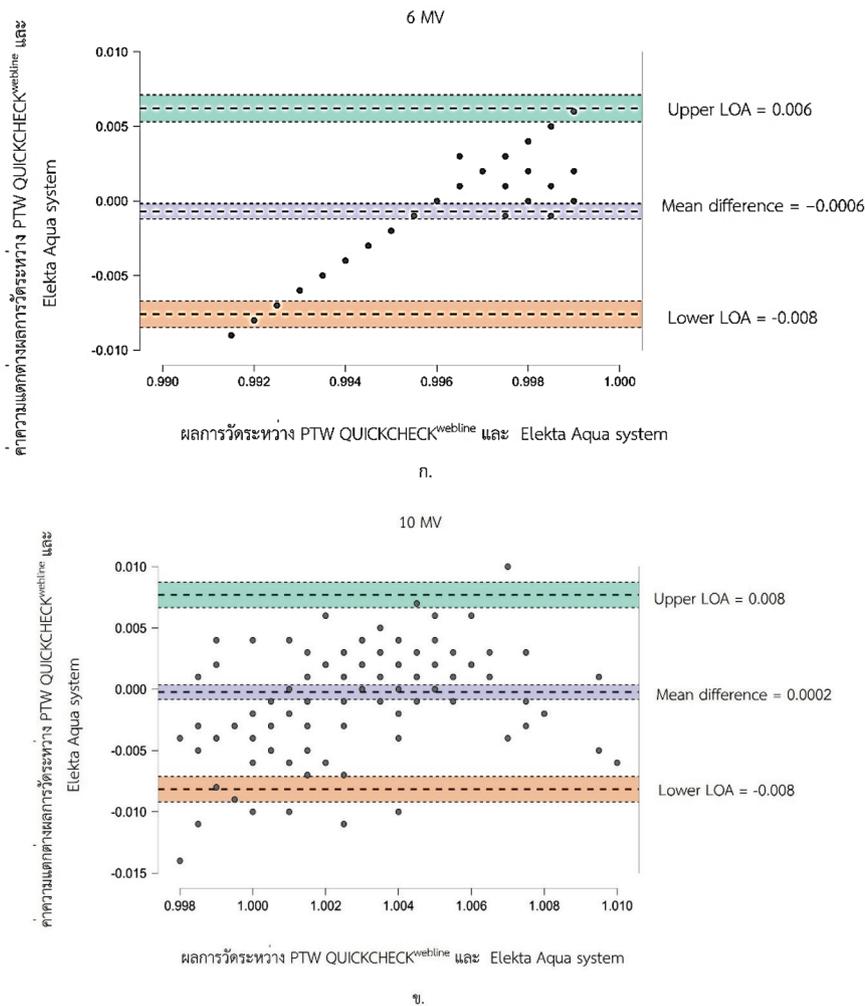
ภาพที่ 3 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าปริมาณรังสีที่วัดได้จากเครื่องมือ PTW QUICKCHECK^{webline} และ Elekta AQUA system (ก) พลังงาน 6 MV (ข) พลังงาน 10 MV

วิเคราะห์ความสอดคล้องของค่าปริมาณรังสีที่วัดได้ระหว่างเครื่องมือ PTW QUICKCHECK^{webline} และ Elekta AQUA system โดยใช้การวิเคราะห์ Bland-Altman พบว่ามีความสอดคล้องกันทั้งสองพลังงานที่พลังงาน 6 MV มีค่าเฉลี่ยความแตกต่าง (Bias) เท่ากับ -0.0006 (95% CI = -0.001 ถึง -0.000)

ขีดจำกัดความสอดคล้อง (LOA) อยู่ในช่วง -0.008 ถึง 0.006 และพลังงาน 10 MV มีค่าเฉลี่ยความแตกต่าง = -0.0002 (95% CI = -0.0008 ถึง 0.0003) ขีดจำกัดความสอดคล้องอยู่ในช่วง -0.008 ถึง 0.008 ดังแสดงในตารางที่ 3 และภาพที่ 4

ตารางที่ 3 แสดงผลการวิเคราะห์ความสอดคล้องของค่าปริมาณรังสีที่วัดได้ โดยใช้การวิเคราะห์ Bland-Altman

พลังงาน	พารามิเตอร์	ค่าที่วัดได้	ช่วงความเชื่อมั่น 95 %
6 MV	ขีดจำกัดความสอดคล้องบน (Upper LOA)	0.006	0.005 ถึง 0.007
	อคติ (Bias)	-0.0006	-0.001 ถึง -0.000
	ขีดจำกัดความสอดคล้องล่าง (Lower LOA)	-0.008	-0.008 ถึง -0.007
10 MV	ขีดจำกัดความสอดคล้องบน (Upper LOA)	0.008	0.007 ถึง 0.009
	อคติ (Bias)	-0.0002	-0.0008 ถึง 0.0003
	ขีดจำกัดความสอดคล้องล่าง (Lower LOA)	-0.008	-0.009 ถึง -0.007



ภาพที่ 4 การวิเคราะห์ความสอดคล้องของค่าปริมาณรังสีที่วัดได้จากเครื่องมือ PTW QUICKCHECK^{webline} และ Elekta AQUA system (ก) พลังงาน 6 MV (ข) พลังงาน 10 MV

วิจารณ์

ค่าเฉลี่ยของร้อยละการเบี่ยงเบนพื้นฐานที่วัดได้จากเครื่องมือ PTW QUICKCHECK^{webl ine} และ Elekta AQUA system แตกต่างกันไปไม่เกินร้อยละ 1 เมื่อเปรียบเทียบกับสถิติ Mann-Whitney U Test ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 แสดงให้เห็นว่าเครื่องมือทั้งสองสามารถวัดค่าปริมาณรังสีได้ใกล้เคียงกัน และอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ตามแนวทางของ AAPM TG-142⁽³⁾ ที่กำหนดค่าความคงที่ของปริมาณรังสีของเครื่องเร่งอนุภาคไม่เกิน $\pm 3\%$ สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้า⁽⁸⁻¹⁰⁾ ที่พบว่า PTW QUICKCHECK^{webl ine} สามารถวัดความคงที่ของปริมาณรังสีโฟตอนพลังงาน 6 MV และ 10 MV อยู่ในขอบเขตที่กำหนด และสอดคล้องกับรายงานของ Letourneau D และคณะ⁽¹¹⁾ ที่พบว่า Elekta AQUA system ให้ผลการวัดความคงที่ของปริมาณรังสีโฟตอนที่พลังงาน 6 MV และ 10 MV อยู่ในขอบเขตที่กำหนด แตกต่างกันไปไม่เกิน $\pm 3\%$ ความสัมพันธ์ของค่าที่วัดได้จากทั้งสองเครื่องมือที่พลังงาน 6 MV และ 10 MV พบว่ามีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกัน (positive correlation) แต่มีความแข็งแกร่งเชิงอันดับอยู่ในระดับต่ำและต่ำมาก ตามลำดับ ทั้งนี้ความคลาดเคลื่อนแบบสุ่ม (Random Errors) ที่เกิดขึ้นจากการอ่านสัญญาณของ detector ในแต่ละครั้ง โดยเฉพาะเมื่อค่าปริมาณรังสีที่วัดมีความใกล้เคียงกันมากสามารถส่งผลให้ลำดับข้อมูล (ranking) เปลี่ยนได้ง่าย ทำให้ค่าความสัมพันธ์เชิงอันดับลดลง สะท้อนให้เห็นถึงความแตกต่างเกี่ยวกับคุณสมบัติพื้นฐานและความเสถียรของระบบการตรวจวัดรังสี ดังนี้

ในเชิงกลไกเครื่องมือ PTW QUICKCHECK^{webl ine} มีหัววัดเป็นชนิด ionization chambers ซึ่งอาศัยหลักการวัดปริมาณรังสีจากการแตกตัวของอากาศใน ionization chambers มีสัญญาณรบกวนน้อย ส่งผลให้ค่าที่วัดได้มีความเสถียรสูง และมีการตอบสนองต่อพลังงานค่อนข้างคงที่ (energy independent) ทำให้ค่าที่วัดได้มีความน่าเชื่อถือสูงและมักถูกใช้เป็นเครื่องมืออ้างอิง (Reference) ในงานด้านการประกัน

คุณภาพ และ Elekta Aqua system ใช้ EPID เป็นตัววัดรังสี มีโครงสร้างแบบ amorphous silicon (a-Si) มีจุดเด่นด้านความไวสูงและสามารถตรวจจับสัญญาณได้รวดเร็ว แต่มีข้อจำกัดด้าน energy dependence, signal non-uniformity รวมถึงความไวต่อสิ่งแปลกปลอม (Artifacts) ในภาพ ซึ่งเป็นปัจจัยเชิงระบบ (Systematic Factors) ที่ส่งผลให้เกิดความแปรผันของค่าปริมาณรังสีที่วัดได้ในแต่ละครั้งเมื่อเปรียบเทียบกับหัววัดแบบ Ionization Chamber ความคลาดเคลื่อนแบบสุ่มที่เกิดจากการอ่านสัญญาณของ EPID ในแต่ละครั้ง โดยเฉพาะเมื่อค่าปริมาณรังสีที่วัดได้มีความใกล้เคียงกันมาก แม้แต่ความคลาดเคลื่อนแบบสุ่มเพียงเล็กน้อยที่เกิดจากสัญญาณรบกวนใน EPID สามารถเปลี่ยนแปลงลำดับข้อมูล (Ranking) ได้ง่าย ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้ค่าความสัมพันธ์เชิงอันดับ (Rank Correlation) ลดลงสู่ระดับต่ำหรือต่ำมาก

การศึกษาของ Ma Y และคณะ⁽¹²⁾ แสดงให้เห็นว่าการวัดปริมาณรังสีด้วย EPID สามารถเทียบเคียงได้กับวิธีการมาตรฐานต่อเมื่อมีการสอบเทียบ ผลการวิจัยพบว่า การวัดปริมาณรังสีโฟตอนทั้งแบบ Flattening Filter (FF) และ Flattening Filter Free (FFF) โดยใช้ EPID ที่ผ่านการสอบเทียบไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ อีกทั้งคุณภาพของภาพ EPID มีผลต่อค่าปริมาณรังสีที่วัดได้ ดังที่ Norvill CAJ⁽¹³⁾ พบว่า Elekta AQUA system มีข้อจำกัดเรื่องคุณภาพของภาพที่วัดโดยใช้ EPID เกี่ยวกับสิ่งแปลกปลอม (Artifacts) และความไม่สม่ำเสมอของภาพ (Non-uniformity) ซึ่งส่งผลต่อความแม่นยำของ Isocenter การค้นพบนี้ชี้ให้เห็นว่าปัญหาคุณภาพของภาพ EPID ไม่ได้จำกัดอยู่แค่การทำ Isocenter เท่านั้น แต่ส่งผลต่อการวัดปริมาณรังสี ดังนั้นการใช้งาน EPID เพื่อตรวจวัดปริมาณรังสีจึงจำเป็นต้องมีการจัดการความแปรผันของสัญญาณผ่านกระบวนการสอบเทียบอย่างเคร่งครัดและสม่ำเสมอ รวมถึงการปรับแก้ค่า Dark Field เพื่อปรับแก้สัญญาณรบกวนที่เกิดขึ้นในขณะที่ไม่มีการยิงลำแสงและ Flood Field เพื่อปรับแก้ความไม่สม่ำเสมอของการตอบสนองในแต่ละพิกเซล และ

ต้องทำการสอบเทียบตามพลังงาน (energy calibration) เพื่อให้การตอบสนองต่อพลังงานมีความสม่ำเสมอส่งผลให้การวัดปริมาณรังสีมีความถูกต้องและแม่นยำ

ผลการวิเคราะห์ความสอดคล้องของค่าปริมาณรังสีระหว่างเครื่องมือทั้งสอง โดยใช้ Bland-Altman Plot ที่พลังงาน 6 MV พบว่ามีค่าอคติเชิงระบบ (Systematic Bias) เล็กน้อย เท่ากับ -0.0006 ค่า Bias มีค่าเป็นลบ แสดงให้เห็นว่าโดยเฉลี่ยค่าที่วัดได้จาก Elekta AQUA system มีค่าต่ำกว่า PTW QUICKCHECK^{webl}ine เพียง 0.06% ขีดจำกัดความสอดคล้อง (LOA) อยู่ในช่วง -0.008 ถึง 0.006 แสดงให้เห็นว่าการวัดทั้งหมด 95 เปอร์เซ็นต์ ค่าการวัดมีความแตกต่างกันไม่เกิน -0.8% ถึง $+0.6\%$ และช่วง LOA ที่คำนวณได้นี้แคบและอยู่ภายในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ (แตกต่างกันไม่เกิน 3%) สำหรับพลังงาน 10 MV พบว่ามีค่าอคติเชิงระบบ (Systematic Bias) เล็กน้อย เท่ากับ -0.0002 โดยค่าที่วัดได้จาก Elekta AQUA system มีค่าต่ำกว่า PTW QUICKCHECK^{webl}ine เพียง 0.02% ขีดจำกัดความสอดคล้อง (LOA) อยู่ในช่วง -0.008 ถึง 0.008 แสดงให้เห็นว่าการวัดทั้งหมด 95 เปอร์เซ็นต์ ค่าการวัดมีความแตกต่างกันไม่เกิน $\pm 0.8\%$ และช่วง LOA ที่คำนวณได้นี้แคบและอยู่ภายในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ ผลดังกล่าวสอดคล้องกับแนวคิดของ Bland JM และ Altman DG⁽¹⁴⁾ ที่กล่าวถึงการประเมินความสอดคล้องของเครื่องมือวัด ควรพิจารณาจากค่าความแตกต่างเฉลี่ย (Bias) และช่วงขีดจำกัดความสอดคล้อง (LOA) หากค่าทั้งสองอยู่ในขอบเขตที่ยอมรับได้ทางคลินิก เครื่องมือทั้งสองถือว่ามีความสอดคล้องกันเพียงพอที่จะใช้ทดแทนกันได้ ในการศึกษาครั้งนี้ ช่วง LOA ที่คำนวณได้มีความแคบมากเมื่อเปรียบเทียบกับเกณฑ์ $\pm 3\%$ ซึ่งเป็นเกณฑ์มาตรฐานที่ใช้ในงานประกันคุณภาพทางรังสีรักษาตามแนวทางของ AAPM TG-142⁽³⁾ จึงแสดงให้เห็นว่าเครื่องมือทั้งสองมีความน่าเชื่อถือสูงและให้ผลลัพธ์ที่เทียบเคียงกันได้ จึงสรุปได้ว่าเครื่องมือทั้งสองมีความสอดคล้องในการวัดสูงมากและสามารถใช้แทนกันได้อย่างมีประสิทธิภาพ ในการประกันคุณภาพประจำวัน

สรุป

เครื่องมือวัด PTW QUICKCHECK^{webl}ine และ Elekta AQUA system มีความสอดคล้องกัน สามารถใช้งานทดแทนกันที่พลังงาน 6 MV และ 10 MV ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ทั้งนี้ก่อนการใช้งานควรสอบเทียบเครื่องมือที่ใช้วัด PTW QUICKCHECK^{webl}ine ตามมาตรฐานห้องปฏิบัติการตลอดจนอุปกรณ์รับภาพอิเล็กทรอนิกส์ (EPID) ต้องมีการปรับแก้ Dark Field และ Flood Field เพื่อให้เกิดความสม่ำเสมอในการรับภาพ (Uniformity) และต้องทำสอบเทียบ (calibrate) ตามพลังงานเพื่อให้การตอบสนองต่อพลังงาน (Energy Dependence) อย่างสม่ำเสมอ เพื่อให้การวัดปริมาณรังสีได้อย่างถูกต้องและแม่นยำ การศึกษาครั้งนี้ทำการศึกษาเฉพาะรังสีโฟตอนพลังงาน 6 MV และ 10 MV ชนิดที่มีแผ่นกรองลารังสี (Flattening Filter) ซึ่งเป็นพลังงานที่ใช้บ่อยในทางคลินิก แต่ยังไม่ครอบคลุมระดับพลังงานอื่นๆ ที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่สูงกว่า เช่น พลังงาน 6 MV FFF (Flattening Filter Free), 10 MV FFF, 15 MV, 18 MV และรังสีอิเล็กตรอน ดังนั้นจึงควรมีศึกษาเปรียบเทียบความคงที่และความสอดคล้องของปริมาณรังสีโดยใช้เครื่องมือวัดชนิดอื่นที่ใช้ในทางคลินิกเพิ่มเติม ตลอดจนผลกระทบของปัจจัยแวดล้อมอื่นๆ เช่น ความชื้นสัมพัทธ์ ความดันบรรยากาศ อุณหภูมิในห้องเครื่องเร่งอนุภาค และเวลาเปิดเครื่อง (warm-up time) ที่อาจส่งผลต่อการวัดปริมาณรังสี ควรศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเครื่องมือประกันคุณภาพในด้านอื่นๆ เช่น การเปลี่ยนแปลง dose rate ต่อการวัดปริมาณรังสี (Dose rate dependent) ความสามารถในการวัดซ้ำในระยะยาว (Long term reproducibility)

การเปิดเผยการใช้ปัญญาประดิษฐ์

บทความฉบับนี้มีการใช้เครื่องมือปัญญาประดิษฐ์ ChatGPT (OpenAI, รุ่น GPT-4) เพื่อแก้ไขไวยากรณ์ภาษาอังกฤษในบทความย่อ และ Gemini (Google, รุ่น 3 Flash) เพื่อช่วยสืบค้นวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องเพิ่มเติมจากที่ได้เขียนขึ้นแล้ว ทั้งนี้เนื้อหาเชิงวิชาการ การวิเคราะห์ และการสรุปผล ทั้งหมดเป็นผลงานของผู้เขียน ซึ่งได้

ตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล และรับผิดชอบต่อ
เนื้อหาทั้งหมดในบทความฉบับนี้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย
ลงกรณ์ธัญบุรี คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม
การวิจัยในคน ที่อนุมัติให้ทำการวิจัยและเก็บข้อมูลใน
โรงพยาบาลได้ ขอขอบคุณ คุณอุไรรัตน์ แก้วบุญเพิ่ม
คุณทินกร ดอนมูล บริษัท PTW บริษัท อิเล็กต้า ที่กรุณา
ให้ความรู้ คำปรึกษา คำแนะนำทางด้านฟิสิกส์การแพทย์
และขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่กลุ่มงานรังสีรักษาทุกท่าน ที่ให้
ความช่วยเหลือด้านการเก็บรวบรวมข้อมูลและทำให้การ
ดำเนินการวิจัยสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. วิสัณฑ์ อาภาเศรษฐสกุล, ยุภาวดี โชติมิตร, นิชาภา สุทนต์,
จันทร์ คุ่มเขว่า, นุสรอาภาเศรษฐสกุล. การเปรียบเทียบ
ความคงที่ของปริมาณรังสีระหว่างเครื่อง myQA Daily
และ Machine Performance Check. ว รังสีเทคนิค
2565; 47(1): 17-22.
2. คิวลี สุริยาปี, ทวีป แสงแห่งธรรม, พันทิวา อุณหศิริ.
ฟิสิกส์ทางรังสีรักษา. กรุงเทพฯ: คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2563. p.153-63.
3. Klein EE, Hanley J, Bayouth J, Yin FF, Simon
W, Dresser S, et al. Task Group 142 report:
quality assurance of medical accelerators.
Med Phys 2009; 36(9): 4197-212.
4. Kutcher GJ, Coia L, Gillin M, Hanson WF,
Leibel S, Morton RJ, et al. Comprehensive QA
for radiation oncology: report of AAPM radiation
therapy committee task group 40. Med Phys
1994; 21(4): 581-618.
5. Clivio A, Vanetti E, Rose S, Nicolini G, Belosi
MF, Cozzi L, et al. Evaluation of the machine
performance check application for TrueBeam
Linac. Radiat Oncol 2015; 10: 97. (11 pages).
6. Yamane T. Statistics: an introductory analysis.
3rd ed. New York: Harper & Row; 1973.
p. 727-728.
7. Gray JR, Grove SK, Sutherland S. Burns and
Grove's the practice of nursing research: appraisal
synthesis and generation of evidence. 8th ed.
St. Louis: Elsevier; 2016. p. 615-628.
8. Jiang D, Wang X, Dai Z, Shen J, Wang D, Bao Z,
et al. Systematic and comprehensive analysis
of the dose-response characteristics of a
morning quality check of a linear accelerator
and an important application of accelerator
performance prediction. Int J Radiat Res 2020;
18(4): 841-51.
9. Nicewonger D, Myers P, Saenz D, Kirby N,
Rasmussen K, Papanikolaou N, et al. PTW
QUICKCHECK^{webline} daily quality assurance
phantom comparison and overall performance.
JBUON 2022; 24(4): 1724-34.
10. Nyaichyai KS, Jha D, Adhikari K, Prajapati R,
Neupane R. Monitoring linear accelerator output
constancy and overall performance using
the PTW QUICKCHECK^{webline}. Nepal Phys Soc
J 2019; 8(3): 66-74.
11. Letourneau D, Wang A, Homer P, Nurul A,
Norringer B, Jaffray D. Automated quality
assurance system for linear accelerators. Med
Phys 2011. 38(6): 3367-8.
12. Ma Y, Wang X, Mai R, Wang T, Pei Y, Liu S,
et al. An electronic portal image device
(EPID)-based multiplatform rapid daily
LINAC QA tool. J Appl Clin Med Phys 2021;
22(1): 45-58.
13. Norvill CAJ. Impact of electronic portal image
quality on Elekta AQUA[®] collimator isocenter.
J Appl Clin Med Phys 2023; 24: e13934.
(7 pages).
14. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for
assessing agreement between two methods of
clinical measurement. Lancet 1986; 1(8476):
307-10.

The Study of Daily Linear Accelerator Output Constancy Using PTW QUICKCHECK^{webl} and Elekta AQUA System at Mahavajiralongkorn Thanyaburi Hospital

Wilaiwan Waiyawuttinan

Department of Radiotherapy, Mahavajiralongkorn Thanyaburi Hospital, Pathum Thani 12110, Thailand

ABSTRACT Quality assurance (QA) of linear accelerators in radiation therapy is a critical process that must be performed daily to ensure accurate and consistent radiation output within acceptable limits, as recommended by the American Association of Physicists in Medicine (AAPM) Task Group (TG)-142. PTW QUICKCHECK^{webl} and Elekta AQUA systems are commonly used for daily QA. This Retrospective Study collected photon beam output data at 6 Megavolt (MV) and 10 MV over eight months. The results showed that the average output measurements from both devices differed by no more than $\pm 1\%$, with no statistically significant difference ($p > 0.05$). The Spearman's rank correlation coefficient (r_s) indicated a positive but weak correlation for both energies: $r_s = 0.241$ for 6 MV and $r_s = 0.181$ for 10 MV. The Bland-Altman analysis demonstrated good agreement between the two measurement systems, with a mean difference of -0.0006 and limits of agreement (LOA) from -0.008 to 0.006 for 6 MV, and a mean difference of -0.0002 with LOA from -0.008 to 0.008 for 10 MV. In conclusion, both devices provide reliable daily dose constancy checks and can be used interchangeably for daily linear accelerator quality assurance.

Keywords: Output constancy, Linear accelerator, Daily quality assurance, PTW QUICKCHECK, Elekta AQUA system

การศึกษาความชุกของการให้เลือด และรูปแบบที่มีผลต่อ การเปลี่ยนแปลงฮีโมโกลบินหลังการให้เลือด ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏธนบุรี

ปิรญา มุสิกพันธ์¹ และ นภัสชา ถาวงศ์²

¹กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิกและเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏธนบุรี ปทุมธานี 12110

²สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ นนทบุรี 11000

บทคัดย่อ มะเร็งศีรษะและคอเป็นโรคที่มีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นและสัมพันธ์กับภาวะโลหิตจาง การให้เลือดจึงเป็นแนวทางการรักษาสำคัญ แต่ข้อมูลเชิงปริมาณและวิเคราะห์เชิงลึกเกี่ยวกับการให้เลือดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ของประเทศไทยยังมีอย่างจำกัด การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของการให้เลือดในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏธนบุรี ระหว่างปี พ.ศ. 2564-2566 และวิเคราะห์รูปแบบที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับฮีโมโกลบินหลังได้รับเลือด ผลการศึกษาพบว่าความชุกของการให้เลือดในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีค่าเฉลี่ยร้อยละ 2.71 โดยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 1.93 ในปี พ.ศ. 2565 เป็นร้อยละ 3.56 ในปี พ.ศ. 2566 ซึ่งอาจสะท้อนถึงแนวโน้มที่เพิ่มสูงขึ้นของภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยกลุ่มนี้ จึงจำเป็นต้องมีการติดตามเพื่อวางแผนการให้เลือดอย่างต่อเนื่องในอนาคต และการวิเคราะห์รูปแบบที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับฮีโมโกลบินหลังได้รับเลือด พบว่าผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยการเพิ่มขึ้นของระดับฮีโมโกลบินหลังได้รับเลือดอยู่ระหว่าง 1-2.5 กรัมต่อเดซิลิตรต่อครั้งจากการสร้างแบบจำลองถดถอยพหุคูณโดยใช้ปัจจัยร่วม ได้แก่ จำนวนหน่วยเม็ดเลือดแดงที่ให้ ระดับฮีโมโกลบินก่อนให้เลือด พบว่าปริมาณเม็ดเลือดแดงที่ผู้ป่วยได้รับมีความสัมพันธ์ในทิศทางบวกกับการเปลี่ยนแปลงของฮีโมโกลบินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตรงข้ามกับระดับฮีโมโกลบินก่อนการให้เลือดมีความสัมพันธ์ในทิศทางลบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยแบบจำลองสามารถอธิบายความแปรปรวนของการเปลี่ยนแปลงระดับฮีโมโกลบินได้ร้อยละ 31.7 การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดเนื่องจากการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง เป็นการศึกษาในโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียวจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

คำสำคัญ: มะเร็งศีรษะและคอ, ภาวะโลหิตจาง, ความชุกการให้เลือดคนไข้มะเร็งศีรษะและคอ, การให้เลือด, การเปลี่ยนแปลงฮีโมโกลบินหลังการให้เลือด

Corresponding author E-mail: penpitcha.t@dmsc.mail.go.th

Received: 11 November 2025

Revised: 06 December 2025

Accepted: 11 December 2025

บทนำ

มะเร็งศีรษะและคอ (Head and neck cancer: HNC) เป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับต้น ๆ ของโลก ปีค.ศ.2022 มีรายงานผู้ป่วยรายใหม่มากกว่า 946,000 ราย และเสียชีวิตมากกว่า 481,000 ราย อุบัติการณ์โดยรวมยังคงเพิ่มสูงขึ้นมีการคาดการณ์ว่าจะเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 30 ต่อปี ภายในปี ค.ศ. 2030⁽¹⁾ ในประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2565 กระทรวงสาธารณสุข รายงานผู้ที่เป็นโรคมะเร็งศีรษะและคอรายใหม่ จำนวน 2,852 คน⁽²⁾ มะเร็งศีรษะและคอเป็นกลุ่มของโรคมะเร็งที่เกิดบริเวณช่องปาก (Oral cavity) มะเร็งคอหอย (Oropharynx) โพรงจมูก (Nasopharynx) กล่องเสียง และคอหอยส่วนล่าง (hypopharynx larynx) และต่อมน้ำลาย (salivary glands) ซึ่งปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดของการเกิดมะเร็งศีรษะและคอ คือ การบริโภคยาสูบและแอลกอฮอล์ ปัจจุบันพบว่ามีอีกปัจจัยที่เกี่ยวข้อง คือ การติดเชื้อไวรัส Human Papilloma Virus (HPV)^(3,4)

อาการและการดำเนินโรคมักประสบกับภาวะโลหิตจาง⁽⁵⁾ ซึ่งการรักษาส่งผลต่อคุณภาพชีวิต ทั้งยังส่งผลกระทบต่อเศรษฐกิจและสังคม เนื่องจากค่าใช้จ่ายในการรักษาที่สูง ประสบภาวะความเจ็บป่วยจนขาดงานขาดรายได้ และภาวะที่ต้องพึ่งพิงของผู้ป่วยและครอบครัว^(6,7) การให้เลือดเป็นวิธีหนึ่งในการแก้ไขภาวะโลหิตจาง แต่ข้อมูลเกี่ยวกับความชุกและรูปแบบที่เหมาะสมในการให้เลือดสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้ในบริบทของประเทศไทยยังมีอยู่อย่างจำกัด ทั้งที่มีความแตกต่างจากต่างประเทศในด้านระบบบริการสุขภาพ ทรัพยากรทางการแพทย์ และลักษณะของประชากร การศึกษาที่ผ่านมาระบุว่าภาวะโลหิตจางพบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็ง โดยความชุกอยู่ในช่วงร้อยละ 30-90 ขึ้นอยู่กับระยะของโรคและวิธีการรักษาที่ได้รับ⁽⁸⁾ ภาวะโลหิตจางส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในด้านสุขภาพร่างกายและการทำหน้าที่ในชีวิตประจำวัน รวมถึงการตอบสนองต่อการรักษาที่แย่งลง การให้เลือดสามารถแก้ไขภาวะโลหิตจางได้และร้อยละ 15 ของผู้ป่วยเนื้องอกแข็ง (solid tumor) ได้รับการรักษาด้วยการให้เลือด

ค่าเกณฑ์การให้เลือดที่ใช้กันมากที่สุดแตกต่างกันไปตามอาการทางคลินิกและลักษณะเฉพาะของผู้ป่วย⁽⁹⁾ แต่อัตราการให้เลือดในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะ และคอมีความแตกต่างกันตามบริบทของผู้ป่วยมะเร็งแต่ละคน และแต่ละประเทศ ในขณะที่ข้อมูลในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษา ซึ่งมีความจำเป็นอย่างยิ่งในการวางแผนจัดสรรทรัพยากรทางการแพทย์และพัฒนาแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยให้มีประสิทธิภาพ นอกจากนี้ปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิภาพของการให้เลือดในการเพิ่มระดับฮีโมโกลบินก็มีความสำคัญ ทั้งในแง่ปริมาณเลือดที่ให้ต่อครั้ง ระดับฮีโมโกลบินก่อนการให้เลือด ระยะห่างระหว่างครั้งที่ให้เลือด และการได้รับสารอาหารหรือยาที่ช่วยกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดงร่วมด้วย แต่การศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอยังมีน้อย โดยเฉพาะในบริบทของประเทศไทยที่มีความแตกต่างจากต่างประเทศทั้งในด้านระบบบริการสุขภาพและคุณลักษณะทางพันธุกรรมของผู้ป่วย จากสถิติผู้ป่วยที่มารับบริการงานธนาคารเลือดในโรงพยาบาลมหาวชิราลงกรณธัญบุรี ปี พ.ศ. 2564-2566 พบว่าผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอได้รับส่วนประกอบโลหิตชนิดเม็ดเลือดแดงเป็นสัดส่วนถึงร้อยละ 29.12 ข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นถึงความต้องการใช้เลือดในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอก่อนข้างสูงถึง 1 ใน 3 เมื่อเปรียบเทียบกับมะเร็งกลุ่มอื่น ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีภาวะซีดจากโรคมะเร็งและผลข้างเคียงของการรักษา เช่น เคมีบำบัด รังสีรักษา และการผ่าตัด ทำให้ต้องได้รับเลือดเพื่อแก้ไขภาวะซีดและเพิ่มความสามารถในการฟื้นตัว แนวโน้มอุบัติการณ์ของมะเร็งศีรษะและคอในพื้นที่ที่โรงพยาบาลรับผิดชอบดูแล คือ เขตสุขภาพที่ 4 อยู่ในระดับสูง ซึ่งอาจสะท้อนให้เห็นถึงปัจจัยเสี่ยงบางอย่างในพื้นที่ เช่น การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ หรือมลภาวะในสิ่งแวดล้อมที่ส่งผลให้มีผู้ป่วยมะเร็งกลุ่มนี้จำนวนมาก

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของการให้เลือดในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างรูปแบบการให้เลือดในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอกับการเปลี่ยนแปลงระดับฮีโมโกลบินหลังการให้เลือดในผู้ป่วยมะเร็งในโรงพยาบาล

มหาวชิราลงกรณธัญบุรี ทำให้ได้ข้อมูลเชิงลึกในการประเมินประสิทธิภาพการให้เลือดเพื่อให้ได้ข้อมูลพื้นฐานสำหรับการพัฒนาองค์ความรู้และแนวทางการปฏิบัติที่เหมาะสมสำหรับประเทศไทย ซึ่งจะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น ทั้งในแง่คุณภาพชีวิต การตอบสนองต่อการรักษามะเร็ง และการใช้ทรัพยากรทางการแพทย์อย่างคุ้มค่า เช่น การควบคุมคลังเลือดให้พอเพียงและเหมาะสม อีกทั้งยังเป็นประโยชน์ต่อการขยายผลไปสู่การพัฒนาในระดับประเทศ เพื่อยกระดับคุณภาพการดูแลผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่มีภาวะโลหิตจางให้ดียิ่งขึ้นต่อไป

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่างและการคัดเลือกตัวอย่าง

การวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (Retrospective descriptive study) ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่โรงพยาบาลมหาวชิราลงกรณธัญบุรี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ระหว่างปี พ.ศ. 2564-2566 เพื่อศึกษาในส่วนของความชุกและเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการให้ส่วนประกอบโลหิตชนิดเม็ดเลือดแดงอย่างน้อย 1 ครั้ง ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2566 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 เพื่อศึกษาข้อมูลเชิงลึกในส่วนรูปแบบมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับฮีโมโกลบินหลังการให้เลือด ข้อมูลที่รวบรวม ประกอบด้วย เพศ อายุ โรคร่วม ดัชนีมวลกาย (Body Mass Index: BMI) ชนิดและระยะของมะเร็งศีรษะและคอ ภาวะเลือดออกในเนื้องอก (Tumor bleeding) ข้อมูลการให้ส่วนประกอบโลหิตชนิดเม็ดเลือดแดง วันที่ให้ ปริมาณที่ให้ ระยะห่างจากครั้งก่อน ระดับฮีโมโกลบินก่อนและหลังให้เลือด ข้อมูลการรักษาอื่น ๆ ชนิดการรักษา การให้ยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดง การให้ยาเสริมธาตุเหล็ก และประวัติการปลูกถ่ายไขกระดูก ผ่านแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลที่ได้รับการจัดทำขึ้น โดยใช้รหัสแทนข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยเพื่อรักษาความลับและความเป็นส่วนตัวของข้อมูล ผู้วิจัยเป็นผู้ตรวจสอบความถูกต้องและความครบถ้วนของข้อมูลที่บันทึกในแบบฟอร์ม

ทุกฉบับก่อนนำไปวิเคราะห์โดยคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างจากจำนวนประชากรเป้าหมาย ซึ่งเป็นผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับเลือดในช่วงเวลา 1 ปีย้อนหลัง พบว่ามีจำนวนทั้งสิ้น 175 ราย แต่มีข้อมูลครบถ้วน จำนวน 134 ราย เนื่องจากคนไข้ไปรับเลือดต่อที่โรงพยาบาลต้นสังกัดและบางส่วนข้อมูลขาดหาย เนื่องจากมารักษาไม่ต่อเนื่อง ข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วน ไม่มีผลรายงานค่าฮีโมโกลบินหลังได้รับเลือด เป็นต้น โดยมีเกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่โรงพยาบาลมหาวชิราลงกรณธัญบุรี อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป และได้รับการให้ส่วนประกอบโลหิตชนิดเม็ดเลือดแดงอย่างน้อย 1 ครั้ง ในระหว่างการรักษา เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria) คือ ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่โรงพยาบาลมหาวชิราลงกรณธัญบุรี ที่มีประวัติโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียและเวชระเบียนสูญหาย หรือมีข้อมูลไม่ครบถ้วนตามที่กำหนดในแบบบันทึกข้อมูลการวิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ จำนวน 134 ราย ด้วยโปรแกรม Python⁽¹⁰⁾ เวอร์ชัน 3.10 โดยใช้ไลบรารี pandas,⁽¹¹⁾ seaborn,⁽¹²⁾ matplotlib⁽¹³⁾ และ statsmodels⁽¹⁴⁾

ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย (demographic data) ประกอบด้วย ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ น้ำหนักส่วนสูง และดัชนีมวลกาย (BMI) นำเสนอในรูปแบบค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean±SD) ขณะที่ข้อมูลเชิงคุณภาพ เช่น เพศ โรคร่วม ชนิดของมะเร็ง ระยะของโรค การรักษา และการได้รับยาต่างๆ นำเสนอในรูปแบบจำนวนและร้อยละ (frequency and percentage)

การเปรียบเทียบข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยระหว่างเพศชายและหญิง ใช้สถิติ Independent t-test สำหรับตัวแปรเชิงปริมาณที่มีการแจกแจงแบบปกติ ใช้ Chi-Square test สำหรับตัวแปรเชิงคุณภาพที่มีการแจกแจงของข้อมูลในแต่ละกลุ่มอย่างเพียงพอ และ

ใช้ Fisher's exact test แทนในกรณีที่ตัวแปรใดมีจำนวนข้อมูลในบางกลุ่มน้อยกว่า 5 ราย โดยระดับนัยสำคัญทางสถิติกำหนดไว้ที่ p -value น้อยกว่า 0.05

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินหลังการให้เลือด (Hb change) กับตัวแปรอื่นๆ ได้แก่ จำนวนหน่วยเม็ดเลือดแดงที่ให้ (RBC units) ค่าฮีโมโกลบินเลือด (Pre-transfusion Hb) จำนวนครั้งของการให้เลือด (event number) และช่วงเวลาระหว่างการให้เลือดแต่ละครั้ง (interval in days) วิเคราะห์โดยใช้การวิเคราะห์สหสัมพันธ์แบบเพียร์สัน (Pearson correlation) รวมถึงการวิเคราะห์ถดถอยเชิงเส้นอย่างง่าย (simple linear regression) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระแต่ละตัวกับ Hb change และการวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณ (multiple linear regression) เพื่อตรวจสอบผลรวมของตัวแปรหลายตัวที่อาจมีอิทธิพลต่อการเปลี่ยนแปลงของฮีโมโกลบิน โดยผลลัพธ์จากการวิเคราะห์สหสัมพันธ์ รายงานค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) และค่า p -value ขณะที่แบบจำลองถดถอยรายงานในรูปของค่าสัมประสิทธิ์ถดถอย (β) ค่า p -value ค่า t และค่าความแปรปรวนที่สามารถอธิบายได้ (Adjusted R-squared)

จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

การศึกษานี้ได้รับการพิจารณาและอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏธนบุรี เลขที่รับรองจริยธรรมการวิจัย MTH 2024-12 อนุมัติวันที่ 18 กันยายน พ.ศ. 2567 ดำเนินการวิจัย โดยยึดหลักเอกลิทธิ (Autonomy) หลักประโยชน์สูงสุดของผู้ป่วย (Beneficence) การรักษาความลับผู้ป่วย (Privacy and Confidentiality) ข้อมูลที่ได้จากการรวบรวมทั้งหมด ไม่มีการระบุชื่อเลขประจำตัวผู้ป่วยในรายงานการวิจัย และใช้ข้อมูลเพื่อการวิจัยเท่านั้น

ผล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาความชุกของการให้เลือดผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ และศึกษารูปแบบที่มีผลต่อ

การเปลี่ยนแปลงระดับฮีโมโกลบินหลังการให้เลือดในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏธนบุรี ซึ่งมีรูปแบบการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาย้อนหลังประชากรที่ศึกษาในงานวิจัยนี้ คือ ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏธนบุรี ในช่วงระยะเวลา 1 ปี ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2566 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 กลุ่มตัวอย่างในการวิจัยนี้คือ ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับการให้ส่วนประกอบโลหิตชนิดเม็ดเลือดแดงอย่างน้อย 1 ครั้ง ในระหว่างการรักษา โดยเก็บข้อมูลทุกครั้งที่มีการให้ส่วนประกอบโลหิตชนิดเม็ดเลือดแดงและวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลวิจัย

จากการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอทั้งสิ้นจำนวน 134 ราย ดังแสดงในตารางที่ 1 พบว่าเป็นเพศชายร้อยละ 78.4 และเพศหญิงร้อยละ 21.6 ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 59.13 ± 11.4 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด พบว่าผู้ป่วยมีโรคร่วมในอัตราร้อยละ 46.3 โดยไม่พบความแตกต่างระหว่างเพศอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ชนิดของมะเร็งศีรษะและคอที่พบมากที่สุดคือ มะเร็งช่องปาก รองลงมาคือ มะเร็งโพรงจมูก มะเร็งคอหอย เมื่อทดสอบความแตกต่างของสัดส่วนชนิดมะเร็งระหว่างเพศชายและเพศหญิงด้วยการทดสอบทางสถิติ พบว่าสัดส่วนของชนิดมะเร็งศีรษะและคอระหว่างเพศชายและเพศหญิงมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และระยะของโรคที่พบมากที่สุดคือ ระยะที่ 4 คิดเป็นร้อยละ 76.1 ของผู้ป่วยทั้งหมด

จากข้อมูลการรักษาพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 79.1 รับประทานยาเคมีบำบัด และร้อยละ 95.5 ได้รับความรู้ทางการแพทย์ผ่านการผ่าตัดพบร้อยละ 13.4 การรักษาแบบผสมผสานพบร้อยละ 3 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยเพศหญิงได้รับการรักษาแบบผสมผสานสูงกว่าชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่มีผู้ป่วยรายใดได้รับยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดง (erythropoiesis-stimulating agents)

การรวบรวมข้อมูลย้อนหลังเพื่อศึกษาข้อมูลความชุกจากฐานข้อมูลทะเบียนมะเร็ง โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏธนบุรี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ระหว่างปี พ.ศ. 2564-2566 ดังแสดงใน

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏธนบุรี ข้อมูลแสดงลักษณะทางประชากร โรคร่วม ชนิดของมะเร็ง ระยะของโรค ภาวะเลือดออกจากราก่อนมะเร็ง และข้อมูลการรักษาอื่นๆ แยกตามเพศ พร้อมค่า p-value ซึ่งคำนวณจากการใช้ independent t-test สำหรับตัวแปรเชิงปริมาณ และ Chi-square test สำหรับตัวแปรเชิงกลุ่ม

ลักษณะ		Total			P
		(134)	ชาย (105)	หญิง (29)	
อายุ (ปี)		59.13±11.4	60.08±10.6	55.69±13.6	0.052
น้ำหนัก (Kg)		48.43±9.9	48.68±9.8	47.50±10.0	0.517
ส่วนสูง (cm)		164.15±7.7	166.47±6.2	155.76±6.8	0.565
BMI (Kg/m ²)		17.91±3.6	17.44±3.2	19.60±4.3	0.117
โรคร่วม	มี	62 (46.3%)	48 (45.7%)	14 (48.3%)	0.485
	ไม่มี	72 (53.7%)	57 (54.3%)	15 (51.7%)	
ชนิดของมะเร็งศีรษะและคอ	มะเร็งช่องปาก	36 (26.9%)	27 (25.7%)	9 (31.0%)	0.025*
	มะเร็งโพรงจมูก	35 (26.1%)	22 (21.0%)	13 (44.8%)	
	มะเร็งคอหอย	30 (22.4%)	27 (25.7%)	3 (10.3%)	
	มะเร็งกล่องเสียง	31 (2.31%)	28 (26.7%)	3 (10.3%)	
	มะเร็งต่อมน้ำลาย	2 (1.5%)	1 (1.0%)	1 (3.4%)	
ระยะของมะเร็ง	ระยะที่ 1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0.758
	ระยะที่ 2	8 (6.0%)	7 (6.7%)	1 (3.4%)	
	ระยะที่ 3	24 (17.9%)	18 (17.1%)	6 (20.7%)	
	ระยะที่ 4	102 (76.1%)	80 (76.2%)	22 (75.9%)	
Bleeding/Tumor	No	107 (79.9%)	84 (80.0%)	23 (79.3%)	0.559
	YES	27 (20.1%)	21 (20.0%)	6 (20.7%)	
ข้อมูลการรักษาอื่นๆ					
ได้รับยาเคมีบำบัด	No	28 (20.9%)	22 (21.0%)	6 (20.7%)	0.600
	YES	106 (79.1%)	83 (79.0%)	23 (79.3%)	
ได้รับรังสีรักษา	No	6 (4.5%)	5 (4.8%)	1 (3.4%)	0.614
	YES	128 (95.5%)	100 (95.2%)	28 (96.6%)	
ได้รับการผ่าตัด	No	116 (86.6%)	94 (89.5%)	22 (75.9%)	0.060
	YES	18 (13.4%)	11 (10.5%)	7 (24.1%)	
ได้รับการรักษาผสมผสาน	No	130 (97.0%)	104 (99.0%)	26 (89.7%)	0.032
	YES	4 (3%)	1 (1.0%)	3 (10.3%)	
การได้รับยากกระตุ้นการ สร้างเม็ดเลือดแดง	No	134 (100%)	105 (100.0%)	29 (100%)	
	YES	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
การได้รับยาเสริมธาตุเหล็ก	No	92 (68.7%)	74 (70.5%)	18 (62.1%)	0.259
	YES	42 (31.3%)	31 (29.5%)	11 (37.9%)	

ตารางที่ 2 พบว่าผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่เข้ารับการ
รักษาเฉลี่ยจำนวนปีละ 5,257 ราย มีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ
เม็ดเลือดแดงจำนวนเฉลี่ยปีละ 143 ราย คิดเป็นอัตรา
ความชุกของการได้รับเลือดเฉลี่ยร้อยละ 2.71 โดยแยก
ตามปีได้ดังนี้ ปี พ.ศ. 2564 มีผู้ป่วย จำนวน 4,891 ราย

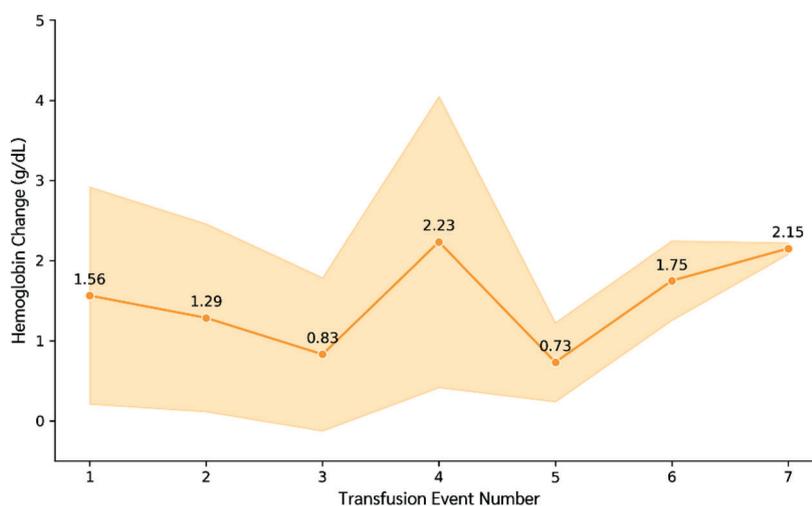
ได้รับเลือด จำนวน 138 ราย (2.82%) ปี พ.ศ. 2565
มีผู้ป่วย จำนวน 5,962 ราย ได้รับเลือด จำนวน 115 ราย
(1.93%) และปี พ.ศ. 2566 มีผู้ป่วย จำนวน 4,919 ราย
ได้รับเลือด จำนวน 175 ราย (3.56%)

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏบุรีรัมย์และจำนวนผู้ได้รับเลือด
ในแต่ละปี พ.ศ. 2564-2566

ปี (พ.ศ.)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	จำนวนผู้ป่วยที่ให้เลือด (ราย)	ร้อยละ
2564	4,891	138	2.82
2565	5,962	115	1.93
2566	4,919	175	3.56
เฉลี่ย	5,257	143	2.71

จากการวิเคราะห์ข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วย
ที่ได้รับการให้ส่วนประกอบโลหิตชนิดเม็ดเลือดแดง
อย่างน้อย 1 ครั้ง ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2566
ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 จำนวน 134 ราย
เพื่อศึกษารูปแบบที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ
ฮีโมโกลบินหลังการได้รับเม็ดเลือดแดง โดยการตรวจสอบ
ตัวแปรหลายตัวที่อาจมีอิทธิพลต่อการเปลี่ยนแปลงของ
ฮีโมโกลบิน ได้แก่ จำนวนหน่วยเม็ดเลือดแดงที่ให้ ปริมาณ
หน่วยเม็ดเลือดแดงที่ให้ ค่าเฉลี่ยระดับฮีโมโกลบิน

ก่อนให้เลือด และช่วงเวลาระหว่างการให้เลือด พบว่า
จากการเก็บข้อมูลการให้เลือดย้อนหลัง จำนวน 7 ครั้ง
ค่าเฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลงระดับฮีโมโกลบินหลังการให้
เม็ดเลือดแดงแตกต่างกันตามเหตุการณ์ของการให้เลือด
โดยเฉลี่ยอยู่ในช่วง 1-2.5 g/dL ดังแสดงในภาพที่ 1
นอกจากนี้ได้มีการวิเคราะห์เชิงพรรณนาด้วยแผนภูมิ
กล่อง เพื่อแสดงการกระจายของการเปลี่ยนแปลงของ
ระดับฮีโมโกลบิน ดังแสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินจำแนกตามลำดับครั้งที่ให้เลือด (1-7 ครั้ง) กราฟเส้น
แสดงค่าเฉลี่ยของ Hb change จำแนกตามเหตุการณ์ที่ได้รับการถ่ายเลือด โดยมีแถบเงาแสดงส่วนเบี่ยงเบน
มาตรฐาน ($\pm 2SD$) โดยค่าบนแกน X คือ จำนวนครั้งของเหตุการณ์การให้เลือด (transfusion events: 1-7)

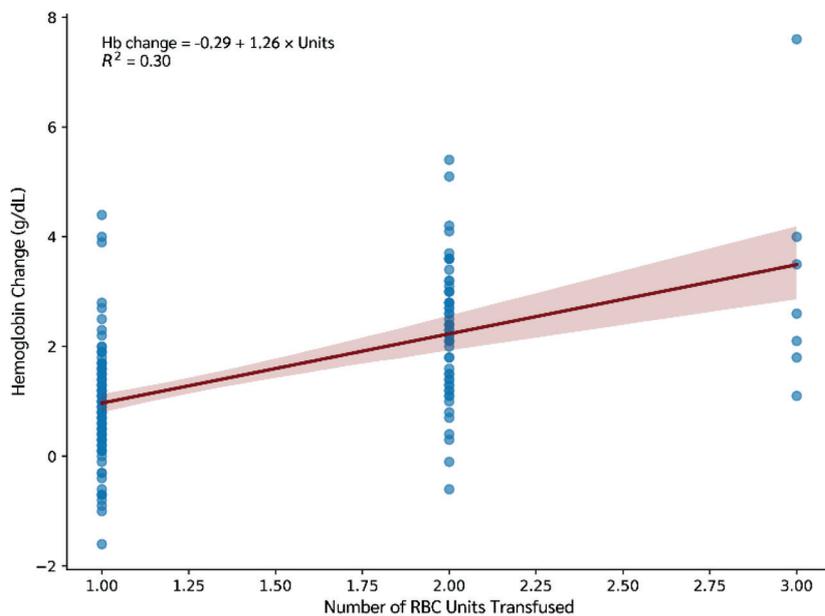
จากการวิเคราะห์สหสัมพันธ์แบบเพียร์สัน พบว่าจำนวนหน่วยเม็ดเลือดแดงที่ทำให้มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบิน ($r = 0.55, p < 0.001$) ขณะที่ระดับฮีโมโกลบินก่อนให้เลือดมีความสัมพันธ์เชิงลบกับการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบิน ($r = -0.49, p < 0.001$) ส่วนจำนวนครั้งของการให้เลือดและช่วงเวลาระหว่างการให้เลือดไม่พบความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$).

จากการศึกษาคำนวณได้ว่าการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเม็ดเลือดแดงที่ให้กับกับการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบิน พบว่าปริมาณหน่วยเม็ดเลือดแดงมีความสัมพันธ์ในเชิงบวกกับการ

เปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\beta = 1.26, 0.98-1.55, p < 0.001$) โดยแสดงเป็นสมการถดถอยเชิงเส้น ดังนี้

$$\text{Hb_Change} = -0.29 + 1.26 (\text{Units})$$

จากสมการแสดงให้เห็นว่าทุก 1 หน่วยของเม็ดเลือดแดงที่ได้รับจะมีค่าเฉลี่ยของการเพิ่มขึ้นของระดับฮีโมโกลบินประมาณ 1.26 g/dL โดยสมการนี้สามารถอธิบายความแปรปรวนของระดับการเปลี่ยนแปลงของฮีโมโกลบินได้ร้อยละ 30 ($R^2 = 0.30$) ดังแสดงในภาพที่ 2

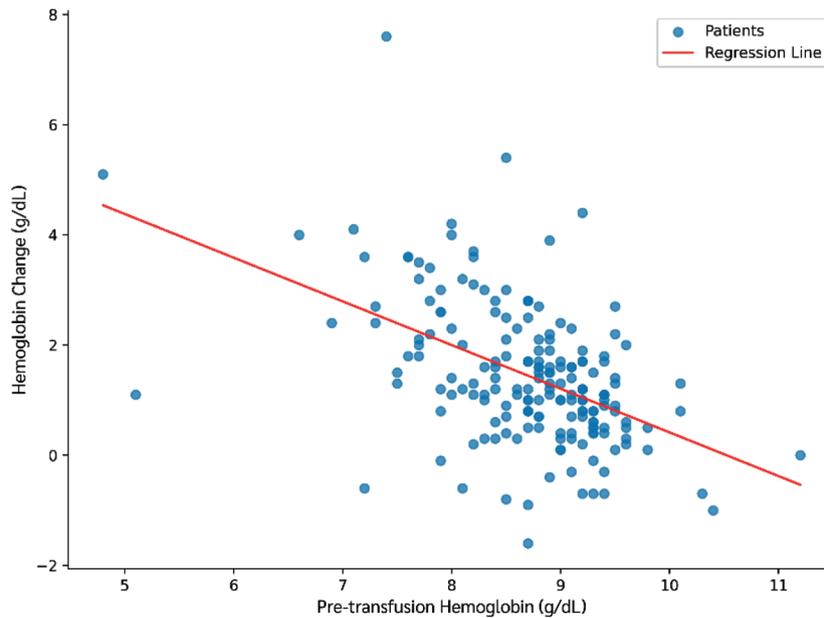


ภาพที่ 2 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง RBC units และ Hb change พร้อมเส้นถดถอยเชิงเส้น

ค่าเฉลี่ยระดับฮีโมโกลบินก่อนให้เลือดอยู่ในช่วง 7.91-9.47 g/dL โดยจากการศึกษาพบว่าระดับฮีโมโกลบินก่อนให้เลือดมีความสัมพันธ์ในเชิงลบกับ Hb change อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\beta = -0.79, -1$ ถึง $-0.59, p < 0.001$) โดยเขียนเป็นสมการถดถอยเชิงเส้น ดังนี้

$$\text{Hb_Change} = 8.34 - 0.79(\text{Pre_Hb})$$

กล่าวคือ ผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินก่อนให้เลือดมากจะมีการเปลี่ยนแปลงของฮีโมโกลบินหลังได้รับเลือดน้อยกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินก่อนให้เลือดน้อย ดังแสดงในภาพที่ 3



ภาพที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับฮีโมโกลบินก่อนให้เลือดกับ Hb change พร้อมเส้นถดถอยเชิงเส้น การทดสอบความสัมพันธ์ของจำนวนเหตุการณ์ที่ได้รับเลือด และช่วงเวลาระหว่างการให้เลือดกับการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบิน ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ดังนั้นจึงไม่นำตัวแปรทั้งสองเข้าสู่แบบจำลองถดถอยพหุคูณ (Multiple Linear Regression) เพื่อทำนายค่า Hb change

จากการสร้างแบบจำลองดังกล่าวโดยใช้เฉพาะตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ จำนวนหน่วยเม็ดเลือดแดงที่ให้และระดับฮีโมโกลบินก่อนการให้เลือดสรุปสมการ ดังนี้

$$\text{Hb_Change} = 3.25 + 0.92(\text{Units}) - 0.35(\text{Pre_Hb})$$

จากแบบจำลองแสดงให้เห็นว่าจำนวนหน่วยเม็ดเลือดแดงมีความสัมพันธ์ในทิศทางบวกกับ

Hb change อย่างมีนัยสำคัญ ($\beta = 0.92, 0.54-1.30, p < 0.001$) ขณะที่ระดับฮีโมโกลบินก่อนให้เลือด (Pre_Hb) มีความสัมพันธ์ในทิศทางลบอย่างมีนัยสำคัญ ($\beta = -0.35, -0.62$ ถึง $-0.09, p = 0.010$) ดังแสดงในตารางที่ 3 โดยแบบจำลองสามารถอธิบายความแปรปรวนของ Hb change ได้ร้อยละ 31.7 (Adjusted $R^2 = 0.317$)

ตารางที่ 3 แสดงค่าความสัมพันธ์ของแต่ละตัวแปรกับ Hb change โดยใช้สถิติค่าสัมประสิทธิ์ถดถอย (β) ค่า t ค่า p และค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (Standard Error)

Variable	Coefficient	Std.Err	T-statistic	p-value	[0.025]	[0.975]
ค่าคงที่	3.25	1.38	2.36	0.020	0.54	5.97
RBC Units	0.92	0.19	4.76	< 0.001	0.54	1.30
Pre Hb	-0.35	0.14	-2.60	0.010	-0.62	-0.09

วิจารณ์

การศึกษาความชุกของการให้เลือดในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏนครปฐมระหว่างปี พ.ศ. 2564-2566 และวิเคราะห์รูปแบบที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับฮีโมโกลบินหลังได้รับเลือดชี้ให้เห็นว่าผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอมีแนวโน้มได้รับการให้เลือดเพิ่มขึ้นในช่วงระยะเวลาที่ศึกษา ซึ่งสะท้อนถึงภาวะโลหิตจางที่ยังคงเป็นปัญหาสำคัญในผู้ป่วยกลุ่มนี้ เน้นย้ำถึงความจำเป็นในการติดตามอัตราการให้เลือดอย่างสม่ำเสมอเพื่อวางแผนการดูแลรักษา และจัดสรรทรัพยากรทางการแพทย์อย่างเหมาะสม ทั้งนี้ยังไม่มีข้อมูลการศึกษาความชุกการให้เลือดของคนไข้มะเร็งศีรษะและคอในประเทศไทยและต่างประเทศ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในกลุ่มมะเร็งอื่นๆ ในการศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าความชุกของการให้เลือดของคนไข้มะเร็งศีรษะและคอจากการศึกษาครั้งนี้มีค่าต่ำกว่ามาก โดยการศึกษาส่วนมากจะศึกษาสัดส่วนตามบริบทคนไข้ จากการศึกษาในต่างประเทศ พบว่าผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อนแข็งที่มีภาวะโลหิตจางได้รับเลือดร้อยละ 15⁽⁹⁾ และร้อยละ 90 ของผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายที่มีภาวะโลหิตจางจะได้รับเลือดสูงถึงร้อยละ 38.4⁽¹⁵⁾ จากการศึกษาในประเทศไทย Jatuparisuthi C และ Ratanothai N พบว่าร้อยละ 26 ของผู้ป่วยมะเร็งนอกระบบโลหิตวิทยาที่ได้รับยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยกลุ่ม non-hematologic malignancy มีภาวะโลหิตจาง โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับเลือดสูงถึงร้อยละ 55.3⁽¹⁶⁾ จากการศึกษาจะเห็นว่าอัตราความชุกของการได้รับเม็ดเลือดแดงในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอต่ำกว่ารายงานจากต่างประเทศที่มักพบในกลุ่มเนื้องอกแข็งหรือผู้ป่วยระยะท้าย (ประมาณร้อยละ 15-55) ซึ่งอาจอธิบายได้ด้วยความแตกต่างด้านระยะโรค ณ เวลาได้รับการรักษา แนวทางหรือเกณฑ์การให้เลือดที่ใช้ในทางปฏิบัติในโรงพยาบาลรัฐไทย การเข้าถึงยาที่ใช้กระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดง การผสมผสานการรักษา (รังสี/ผ่าตัด/เคมีบำบัด) ตลอดจนโครงสร้างผู้ป่วยนอก-ในที่ต่างกัน ทำให้บริบทการให้เลือดแตกต่างจากศูนย์มะเร็งระดับตติยภูมิในต่างประเทศ

ผลการวิเคราะห์รูปแบบที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับฮีโมโกลบินหลังได้รับเลือดในการศึกษานี้ พบว่า

ผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยการเพิ่มขึ้นของระดับฮีโมโกลบินหลังได้รับเลือดอยู่ในช่วง 1-2.5 g/dL ต่อครั้ง โดยปริมาณเม็ดเลือดแดงที่ได้รับมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการเปลี่ยนแปลงของฮีโมโกลบินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กล่าวคือในทุกๆ 1 ยูนิตของเลือดที่ให้แก่ผู้ป่วยจะทำให้ระดับฮีโมโกลบินเพิ่มขึ้นเฉลี่ยประมาณ 1.26 g/dL หรือเพิ่มขึ้นประมาณ 0.98-1.55 g/dL ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับสมมติฐานที่ตั้งไว้และเป็นไปในทิศทางเดียวกับงานวิจัยในต่างประเทศที่พบว่า การให้เลือด 1 ยูนิต จะทำให้ระดับฮีโมโกลบินเพิ่มขึ้นประมาณ 1-1.5 g/dL⁽¹⁷⁾ และสอดคล้องกับสมมติฐานที่แพทย์ยอมรับกันมาโดยตลอด คือ การได้รับเลือด 1 ยูนิต จะทำให้ระดับฮีโมโกลบินเพิ่มขึ้น 1 g/dL⁽¹⁸⁾ การศึกษาของ Begum M และคณะในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจาง พบว่าค่าเฉลี่ยการเพิ่มขึ้นของระดับฮีโมโกลบินหลังได้รับเลือด 1 ยูนิตอยู่ที่ 0.74±0.11 g/dL⁽¹⁹⁾ และ Karafin MS และคณะได้ศึกษาผู้ป่วยมะเร็ง พบว่าหลังการรับเลือด 1 ยูนิต (73%) หรือ 2 ยูนิต (27%) ค่ามัธยฐานโดยรวมของฮีโมโกลบินคือ 0.6 g/dLต่อหน่วยเลือด⁽²⁰⁾ มีค่าค่อนข้างต่ำกว่าการศึกษานี้ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากความแตกต่างของกลุ่มประชากร โดยในผู้ป่วยมะเร็งมักมีปัจจัยอื่นๆ ที่ส่งผลต่อระดับฮีโมโกลบิน เช่น ภาวะมะเร็งแพร่กระจาย การได้รับยาเคมีบำบัด เป็นต้น ซึ่งอาจทำให้การตอบสนองต่อการให้เลือดลดลง ในทางกลับกันระดับฮีโมโกลบินก่อนการให้เลือดแสดงความสัมพันธ์เชิงลบกับ Hb change อย่างมีนัยสำคัญ กล่าวคือ ผู้ป่วยที่มีค่าฮีโมโกลบินตั้งต้นต่ำจะตอบสนองต่อการให้เลือดได้มากกว่า ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่เผยแพร่ใน Blood journal (2019) วิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการถ่ายเลือด 23,194 ราย (N = 38,019 หน่วย) ยืนยันว่าระดับฮีโมโกลบินก่อนการถ่ายเลือดเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของฮีโมโกลบินหลังการถ่ายเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$)⁽²¹⁾ ผลการวิเคราะห์สหสัมพันธ์และการสร้างแบบจำลองถดถอยพหุคูณโดยใช้ปัจจัยร่วมสอดคล้องกัน แสดงให้เห็นว่าปริมาณหน่วยเลือดที่ให้ส่งผลเชิงบวกต่อการเพิ่มระดับ Hb ขณะที่ระดับ Hb ก่อนให้เลือดสัมพันธ์ในทางกลับกัน และ

สามารถอธิบายความแปรปรวนของการเปลี่ยนแปลง Hb ได้ประมาณร้อยละ 31.7 ถือว่าอยู่ในระดับที่เหมาะสมกับกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา แม้จะมีการตรวจสอบตัวแปรอื่นๆ เช่น จำนวนครั้งที่ได้รับเลือด (event) และช่วงห่างระหว่างการให้เลือดแต่ละครั้ง (interval) แต่ไม่พบความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องจากข้อมูลมีความแปรปรวนสูงหรือขนาดตัวอย่างไม่เพียงพอที่จะตรวจจับผลดังกล่าว การศึกษานี้มีข้อได้เปรียบคือใช้ข้อมูลทางคลินิกที่มีความครบถ้วนและวิเคราะห์ด้วยวิธีการทางสถิติที่ทันสมัยผ่านโปรแกรม Python ทำให้สามารถวิเคราะห์เชิงลึกและสื่อสารผลผ่านแผนภูมิและสมการถดถอยที่เข้าใจง่าย

การวิเคราะห์เชิงลึกถึงปัจจัยที่มีผลต่อระดับฮีโมโกลบินหลังการได้รับเลือดในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ ช่วยให้สามารถประเมินประสิทธิภาพของการถ่ายเลือดได้แม่นยำยิ่งขึ้น สามารถนำไปใช้ประกอบการพิจารณาในการวางแผนให้เลือดอย่างมีประสิทธิภาพในผู้ป่วยแต่ละราย โดยเฉพาะการคำนึงถึงระดับฮีโมโกลบินตั้งต้นและจำนวนหน่วยเลือดที่เหมาะสมต่อการเพิ่มความเข้มข้นฮีโมโกลบินในระดับที่ต้องการ นอกจากนี้ข้อมูลจากการศึกษานี้สามารถประยุกต์ใช้เพื่อพัฒนาแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคออย่างเป็นระบบทั้งด้านการวางแผนจัดสรรทรัพยากรโลหิตให้สอดคล้องกับความต้องการที่แท้จริง การกำหนดเกณฑ์การให้เลือดที่เหมาะสม และการติดตามผลลัพธ์ทางคลินิกในระยะยาว เพื่อส่งเสริมคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา

สรุป

การศึกษานี้พบว่าความชุกของการให้เลือดในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ในช่วงสามปีที่ผ่านมาอยู่ที่เฉลี่ยร้อยละ 2.71 สะท้อนให้เห็นถึงระดับความต้องการการรักษาด้วยเลือดในกลุ่มผู้ป่วยนี้ ซึ่งมีความหลากหลายในลักษณะผู้ป่วย ชนิดของมะเร็ง และแนวทางการรักษา ทั้งนี้ปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับฮีโมโกลบินหลังการให้เลือดพบว่าปริมาณเม็ดเลือดแดงที่ทำให้ความสัมพันธ์เชิงบวก

โดยทุก 1 ยูนิตของเลือด จะเพิ่มระดับฮีโมโกลบินเฉลี่ย 1.26 g/dL ส่วนระดับฮีโมโกลบินก่อนให้เลือดมีความสัมพันธ์เชิงลบกล่าวคือ ผู้ป่วยที่มีค่าฮีโมโกลบินเริ่มต้นต่ำจะตอบสนองต่อการให้เลือดได้ดีกว่า โดยแบบจำลองถดถอยพหุคูณที่สร้างขึ้นสามารถอธิบายความแปรปรวนของ Hb change ได้ถึงร้อยละ 31.7 การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดจากการเป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังซึ่งอาจมีข้อมูลที่ขาดหาย (missing data) ไม่ได้ควบคุมปัจจัยก่อกวน (confounders) เช่น ภาวะโภชนาการ ภาวะเลือดออกเรื้อรัง หรือชนิดของการรักษาอย่างละเอียด อีกทั้งยังเป็นการศึกษาในโรงพยาบาลเดียวและเป็นโรงพยาบาลมะเร็งระดับตติยภูมิ ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอมีบางส่วนที่ไม่ได้ตรวจ Hemoglobin และให้เลือดอย่างต่อเนื่องในโรงพยาบาล เนื่องจากต้องไปรักษาต่อที่ต้นสังกัดทำให้ข้อมูลไม่ครบในการติดตาม จึงอาจมีข้อจำกัดในด้านการศึกษาทั่วไป (generalizability) จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตเพื่อยืนยันผลการวิจัยนี้ต่อไป

การเปิดเผยการใช้ปัญญาประดิษฐ์

บทความฉบับนี้มีการใช้เครื่องมือปัญญาประดิษฐ์ ChatGPT (OpenAI, รุ่น GPT-4) ในการช่วยค้นหาวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องในขั้นตอนการทบทวนวรรณกรรมปรับปรุงและแก้ไขโค้ดโปรแกรม python สำหรับการคำนวณทางสถิติ และสร้างภาพจากข้อมูลที่ได้อจากการศึกษาวิจัย รวมทั้งตรวจสอบไวยากรณ์และปรับสำนวนภาษาอังกฤษจากต้นฉบับบทความที่ผู้เขียนได้เขียนขึ้นแล้ว

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ กรมการแพทย์ ที่สนับสนุนทุนวิจัยในครั้งนี้ ขอขอบคุณ พญ.สลิลา ศิริอุดมภาส อาจารย์ที่ปรึกษา และ ทนพ.สุริยะ เครือจันทะ หัวหน้างานธนาคารเลือดที่กรุณาสละเวลาเพื่อการตรวจสอบเครื่องมือวิจัย พร้อมทั้งให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์สำหรับการวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024; 74(3): 229-63.
2. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ. 2565. [ออนไลน์] 2567; [สืบค้น 20 ก.ค. 2568]; [83 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: https://www.nci.go.th/th/cancer_record/download/Hosbased-2022-1.pdf.
3. Aupérin A. Epidemiology of head and neck cancers: an update. *Curr Opin Oncol* 2020; 32(3): 178-86.
4. Borsetto D, Fussey J, Fabris L, Bandolin L, Gaudioso P, Phillips V, et al. HCV infection and the risk of head and neck cancer: a meta-analysis. *Oral Oncol* 2020; 109: 104869. (7 pages).
5. Krawczyk P, Niemczyk K, Bruzgielewicz A. Anemia in patients with head and neck cancer-current guidelines and literature review. *Pol Otorhino Rev* 2021; 10(4): 29-35.
6. มณฑิรา คำห่อ, นภาพร วาณิชย์กุล, สุพร สุนัยดุขฎีกุล, กุลธรร เทพมงคล. โมเดลการทำนายคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอหลังได้รับรังสีรักษา. *ว พยาบาลศาสตร์* 2561; 36(2): 54-66.
7. do Nascimento Santos Lima E, Ferreira IB, Lajolo PP, Paiva CE, de Paiva Maia YC, das Graças Pena G. Health-related quality of life became worse in short-term during treatment in head and neck cancer patients: a prospective study. *Health Qual Life Outcomes* 2020; 18(1): 307. (12 pages).
8. Tałasiewicz K, Kapała A. Anemia in cancer patients: addressing a neglected issue-
diagnostics and therapeutic algorithm. *Nowotwory J Oncol* 2023; 73(5): 309-16.
9. Schrijvers D. Management of anemia in cancer patients: transfusions. *Oncologist* 2011; 16(Suppl 3): 12-18.
10. Python Software Foundation. Python version 3.10 [computer program]. Wilmington, DE: Python Software Foundation; 2021.
11. The pandas development team. pandas: Python data analysis library [software]. Version 2.2.0. Zenodo; 2024. Doi:10.5281/zenodo.3509134.
12. Waskom ML. Seaborn: statistical data visualization. *J Open Source Softw* 2021; 6(60): 3021. (4 pages).
13. Hunter JD. Matplotlib: a 2D graphics environment. *Comput Sci Eng* 2007; 9(3): 90-5.
14. Seabold S, Perktold J. Statsmodels: econometric and statistical modeling with Python. In: *Proceedings of the 9th Python in Science Conference*; 2010. p. 92-96.
15. Goksu SS, Gunduz S, Unal D, Uysal M, Arslan D, Tatli AM, et al. Use of blood transfusion at the end of life: does it have any effects on survival of cancer patients? *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15(10): 4251-4.
16. Jatuparisuthi C, Ratanothai N. Incidence of anemia in non-hematologic malignancy patients treated with systemic chemotherapy in Bangkok Metropolitan Administration General Hospital. *J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center* 2010; 27: 211-21.
17. Patil YJ, Yakoub M, Moreno KF, Cotton C, Tabangin ME, Altaye M, et al. The effect of transfusion on survival in head and neck cancer after free tissue reconstruction. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2024; 9(1): e1215. (9 pages).

18. Wiesen AR, Hospenthal DR, Byrd JC, Glass KL, Howard RS, Diehl LF. Equilibration of hemoglobin concentration after transfusion in medical inpatients not actively bleeding. *Ann Intern Med* 1994; 121(4): 278-80.
 19. Begum M, Banu LA, Hasan MK, Islam N. Haemoglobin increment by red blood cells transfusion in cancer patients with anaemia. *J Chittagong Med Coll Teachers Ass* 2014; 25(2): 21-5.
 20. Karafin MS, Bruhn R, Roubinian NH, Chowdhury D, Qu L, Snyder EL, et al. The impact of recipient factors on the lower-than-expected hemoglobin increment in transfused outpatients with hematologic diseases. *Transfusion* 2019; 59(8): 2544-50.
 21. Roubinian NH, Plimier C, Woo JP, Lee C, Bruhn R, Liu VX, et al. Effect of donor, component, and recipient characteristics on hemoglobin increments following red blood cell transfusion. *Blood* 2019; 134(13): 1003-13.
-

A Retrospective Study of the Prevalence of Blood Transfusion and Post-transfusion Hemoglobin Change Patterns in Head and Neck Cancer Patients at Mahavajiralongkorn Thanyaburi Hospital

Pavina Musikkapan¹ and Naphatcha Thawong²

¹*Clinical Pathology and Medical Technology Department, Mahavajiralongkorn Thanyaburi Hospital, Pathum Thani 12110, Thailand*

²*Medical Life Science Institute, Department of medical Sciences, Nonthaburi 11000, Thailand*

ABSTRACT Head and neck cancer has a rising incidence and is commonly associated with anemia, for which blood transfusion remains an important therapeutic approach. However, data on transfusion practices in this population remain limited in Thailand. The objective of this study was to examine the prevalence of blood transfusions in head and neck cancer patients at Mahavajiralongkorn Thanyaburi Hospital between 2021 and 2023 and analyze the patterns affecting hemoglobin level changes after receiving blood transfusions. The results showed that the prevalence of blood transfusions in this patient group was on 2.71% on average, with an increasing trend from 1.93% in 2022 to 3.56% in 2023, which may reflect an increasing trend of anemia in these patients. Therefore, it is essential to continuously monitor transfusion rates in the future. Regarding the analysis of patterns affecting hemoglobin level changes after receiving blood transfusion, the study found that patients had an average increase in hemoglobin levels of 1–2.5 g/dL per transfusion. Based on the multiple regression model that included the number of units transfused and the pre-transfusion hemoglobin level as covariates, the amount of red blood cells transfused showed a significant positive correlation with the change in hemoglobin, whereas the pre-transfusion hemoglobin level exhibited a significant negative correlation. The model explained 31.7% of the variance in hemoglobin changes. However, this study still had limitations, including its retrospective descriptive study design, which may have resulted in the lack of control for confounding factors, and its single-center setting. Further studies are needed in the future to confirm these research results.

Keywords: Head and neck cancer, Anemia, Prevalence of blood transfusion in head and neck, Blood transfusion, Hemoglobin changes after blood transfusion

การศึกษาความชุกของภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ในบุคลากรโรงพยาบาลโขงเจียม จังหวัดอุบลราชธานี

สรายุทธ์ หยงสิทธิ์

กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลโขงเจียม อำเภอโขงเจียม จังหวัดอุบลราชธานี 34220

บทคัดย่อ ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง โดยเฉพาะโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งอาจเกิดจากปัจจัยกำหนดหลายด้าน แม้ว่าบุคลากรสาธารณสุขจะมีความรู้ด้านสุขภาพแต่ก็อาจมีพฤติกรรมเสี่ยงจากความเครียดในการทำงานและเวลาสำหรับการดูแลตนเองที่จำกัด งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความชุกของภาวะไขมันในเลือดผิดปกติและปัจจัยที่เกี่ยวข้องในบุคลากรโรงพยาบาลโขงเจียม จังหวัดอุบลราชธานี เพื่อใช้เป็นหลักฐานสำหรับการส่งเสริมสุขภาพและการป้องกันโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในกลุ่มเสี่ยง การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวางในกลุ่มตัวอย่างบุคลากร จำนวน 161 คน อายุ 20-59 ปี ที่เข้าร่วมการตรวจสุขภาพประจำปี พ.ศ. 2568 การเก็บข้อมูล ประกอบด้วยแบบสอบถาม การวัดสัดส่วนร่างกาย ความดันโลหิต และการตรวจเลือดหลังอดอาหารเพื่อตรวจระดับไขมันในเลือด การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา การทดสอบไคสแควร์ และ t-test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ $p < 0.05$ ผลการศึกษาพบความชุกของภาวะไขมันในเลือดผิดปกติรวม 66.5% พบในเพศหญิงสูงกว่า (72.0%) เมื่อเทียบกับเพศชาย (63.9%) และพบสูงที่สุดในผู้ที่เป็โรคเบาหวาน (72.7%) รวมถึงกลุ่มอายุ 31-45 ปี (66.0%) สำหรับความผิดปกติของไขมันรายชนิด พบว่าระดับโคเลสเตอรอลรวมสูง (≥ 200 mg/dL) ร้อยละ 42.24 ไตรกลีเซอไรด์สูง (≥ 150 mg/dL) ร้อยละ 30.43 ไขมันแอลดีแอลสูง (≥ 130 mg/dL) ร้อยละ 26.65 และ ไขมันเอชดีแอลต่ำ (< 40 mg/dL) ร้อยละ 15.53 ผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่าบุคลากรสาธารณสุขยังคงเผชิญความเสี่ยงต่อภาวะไขมันในเลือดผิดปกติแม้จะมีพื้นฐานด้านสุขภาพก็ตาม ดังนั้นควรให้ความสำคัญกับการส่งเสริมสุขภาพเชิงรุก เช่น การตรวจคัดกรองอย่างสม่ำเสมอ การให้คำปรึกษาด้านโภชนาการ การส่งเสริมการออกกำลังกาย และการจัดการความเครียด เพื่อช่วยลดความเสี่ยงในระยะยาวและลดภาระของโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในกลุ่มบุคลากรกลุ่มนี้

คำสำคัญ: ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ, โคเลสเตอรอลรวม, ไตรกลีเซอไรด์, ไขมันเอชดีแอล, ไขมันแอลดีแอล

Corresponding author E-mail: peckkyhyong@gmail.com

Received: 18 July 2025

Revised: 19 November 2025

Accepted: 28 November 2025

บทนำ

ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติเป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงสำคัญของโรคไม่ติดต่อเรื้อรังโดยเฉพาะโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตลำดับต้นของประชากรทั่วโลก รวมถึงในประเทศไทย โดยความชุกของภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในประชากรไทยทั่วไปอยู่ที่ประมาณร้อยละ 30-50 โดยเฉพาะคอเลสเตอรอลรวม (total cholesterol) และไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) สูง⁽¹⁾ ความผิดปกติของไขมันในเลือดสามารถจำแนกได้เป็นระดับคอเลสเตอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์ที่สูงเกินเกณฑ์มาตรฐาน รวมถึงระดับไขมันแอลดีแอล (LDL cholesterol) ที่สูง และระดับไขมันเอชดีแอล (HDL cholesterol) ที่ต่ำ ซึ่งทั้งหมดเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็ง และโรคหัวใจและหลอดเลือด⁽²⁾

ปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดภาวะไขมันในเลือดผิดปกติมีทั้งปัจจัยภายนอกและพฤติกรรมสุขภาพ เช่น การบริโภคอาหารที่มีไขมันอิ่มตัวและไขมันทรานส์สูง การขาดการออกกำลังกาย และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (Metabolic Syndrome) ประกอบด้วย ภาวะอ้วนลงพุง ความดันโลหิตสูง น้ำตาลในเลือดสูง ไตรกลีเซอไรด์สูง และระดับไขมันเอชดีแอลต่ำ ปัจจัยเหล่านี้ส่งผลโดยตรงต่อการเกิดภาวะไขมันในเลือดผิดปกติและเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง แม้ว่าบุคลากรทางการแพทย์จะมีความรู้ความเข้าใจในเรื่องสุขภาพและพฤติกรรมป้องกันโรค แต่กลับพบว่าเป็นกลุ่มที่มีพฤติกรรมเสี่ยงต่อภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ เช่น การรับประทานอาหารไม่ตรงเวลา ความเครียดจากงาน และขาดเวลาในการออกกำลังกาย^(3,4) ดังนั้นการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างบุคลากรทางการแพทย์นี้จึงมีความสำคัญในการประเมินความชุกของภาวะดังกล่าว เพื่อใช้เป็นข้อมูลสำหรับวางแผนการส่งเสริมสุขภาพและป้องกันโรคอย่างเหมาะสม

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความชุกของภาวะไขมันในเลือดผิดปกติและศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องของภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในบุคลากรโรงพยาบาลโขงเจียม อำเภอโขงเจียม จังหวัดอุบลราชธานี เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการวางแผนส่งเสริม

สุขภาพและป้องกันโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในกลุ่มเสี่ยงอย่างมีประสิทธิภาพ

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional descriptive study) โดยใช้ข้อมูลย้อนหลังของบุคลากรที่เข้ารับการตรวจสุขภาพประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2568 ในเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2567 โดยผู้เข้าร่วมมีอายุระหว่าง 20-59 ปี รวมทั้งสิ้น 161 คน แบ่งเป็น เพศชาย จำนวน 61 คน และเพศหญิง จำนวน 100 คน ข้อมูลทั่วไปถูกรวบรวมผ่านแบบสอบถาม ได้แก่ อายุ เพศ พฤติกรรมสุขภาพ การสูบบุหรี่ สัญญาณชีพ ดัชนีมวลกาย รอบเอว และความดันโลหิต ทั้งนี้ได้คัดเลือกเฉพาะบุคลากรที่ไม่ได้รับยาลดไขมันในเลือดและยาเบาหวาน เพื่อควบคุมอคติที่อาจมีผลต่อผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ กลุ่มตัวอย่าง จำแนกออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มสุขภาพดี กลุ่มที่มีความดันโลหิตสูง ($\geq 140/90$ มม.ปรอท) และกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวาน (ระดับน้ำตาล > 110 มก./ดล.) โดยกลุ่มสุขภาพดี หมายถึง กลุ่มที่ไม่พบทั้งภาวะความดันโลหิตสูงและภาวะเสี่ยงโรคเบาหวาน จากนั้นจึงนำกลุ่มตัวอย่างตรวจวิเคราะห์ระดับไขมันในเลือดหลังการอดอาหาร 8-12 ชั่วโมง ได้แก่ คอเลสเตอรอลรวม (Total Cholesterol; TC) ไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride; TG) ระดับไขมันเอชดีแอล (High-Density Lipoprotein Cholesterol; HDL-C) ระดับไขมันแอลดีแอล (Low-Density Lipoprotein Cholesterol-C; LDL-C) และระดับกลูโคสในเลือด การตรวจวิเคราะห์ทางเคมีคลินิกดำเนินการด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ โดยใช้วิธีการทางเอนไซม์มาตรฐานสำหรับการวัดระดับคอเลสเตอรอลรวม ไตรกลีเซอไรด์ ระดับไขมันเอชดีแอล และกลูโคส ส่วนค่าระดับไขมันแอลดีแอลได้มาจากการคำนวณด้วยสมการ Friedewald (1972)⁽⁵⁾ สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เพื่ออธิบายลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง ขณะที่ Chi-square test และ t-test ถูกนำมาใช้เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรกับภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

การพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี เลขที่การรับรอง: SSJ.UB 2568 - 05.001 เมื่อวันที่ 30 พฤษภาคม พ.ศ. 2568

ผล

จากการวิเคราะห์ข้อมูลบุคลากรโรงพยาบาลโขงเจียม จำนวน 161 คน พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 62.1 มีอายุเฉลี่ย 38.96 ± 9.42 ปี โดยอยู่ในช่วงอายุ 31-40 ปี มากที่สุด ร้อยละ 40.37 ค่าดัชนีมวลกาย เฉลี่ย 23.24 ± 3.63 กก./ตร.ม. และมีภาวะน้ำหนักเกิน (BMI ≥ 25) ร้อยละ 43.48 ขณะที่รอบเอวเฉลี่ยอยู่ที่ 79.62 ± 14.63 ซม. พบว่าส่วนใหญ่ยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ (ชาย < 90 ซม., หญิง < 80 ซม.)⁽⁶⁾ ร้อยละ 83.85 ค่าเฉลี่ยความดันโลหิต คือ $120.42 \pm 18.37 / 73.43 \pm 7.15$ มม.ปรอท พบว่ามีผู้ที่อยู่ในเกณฑ์ความดันโลหิตปกติ (< 120/80 มม.ปรอท)⁽⁷⁾ ร้อยละ 65.22 และความดันโลหิตสูง ($\geq 140/90$ มม.ปรอท)⁽⁷⁾ ร้อยละ 13.66 ค่าระดับน้ำตาลเฉลี่ยอยู่ที่ 100.10 ± 40.22 มก./ดล. พบว่าผู้ที่มีระดับน้ำตาลในเกณฑ์ปกติ (≤ 110 มก./ดล.) ร้อยละ 86.34 และระดับน้ำตาลสูงกว่าปกติ (> 110 มก./ดล.) ร้อยละ 13.66 ผลการตรวจวิเคราะห์ไขมันในเลือด พบว่าระดับคอเลสเตอรอลรวมเฉลี่ย 202.43 ± 28.61 มก./ดล. โดยมีผู้ที่มีภาวะคอเลสเตอรอลสูง (≥ 200 มก./ดล.)⁽⁸⁾ ร้อยละ 42.24 ระดับไตรกลีเซอไรด์ เฉลี่ย 139.52 ± 42.73 มก./ดล. โดยพบภาวะไตรกลีเซอไรด์สูง (≥ 150 มก./ดล.)⁽⁸⁾ ร้อยละ 30.43 ระดับไขมันเอชดีแอล เฉลี่ย 55.47 ± 14.06

มก./ดล. โดยพบภาวะไขมันเอชดีแอลต่ำ (< 40 มก./ดล.)⁽⁸⁾ ร้อยละ 15.53 และระดับไขมันไขมันแอลดีแอล เฉลี่ย 121.75 ± 43.73 มก./ดล. โดยพบภาวะไขมันแอลดีแอลสูง (≥ 130 มก./ดล.)⁽⁸⁾ ร้อยละ 26.65 ทั้งนี้เมื่อเปรียบเทียบระหว่างเพศไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ในทุกตัวชี้วัด ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย รอบเอว ความดันโลหิต และระดับไขมันในเลือด ดังแสดงในตารางที่ 1

ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในบุคลากรโรงพยาบาลโขงเจียม พบว่ามีความชุกโดยรวม ร้อยละ 66.50 ความชุกในเพศชาย ร้อยละ 67.20 และเพศหญิง ร้อยละ 66.00 เมื่อพิจารณาความชุกจำแนกตามกลุ่มตัวแปร แบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มสุขภาพดี กลุ่มความดันโลหิตสูง ($\geq 140/90$ มม.ปรอท) และกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวาน (> 110 มก./ดล.) โดยกลุ่มสุขภาพดี หมายถึง กลุ่มที่ไม่มีภาวะความดันโลหิตสูงและเสี่ยงโรคเบาหวานร่วม ความชุกของภาวะไขมันในเลือดผิดปกติของกลุ่มสุขภาพดีอยู่ที่ร้อยละ 66.00 ขณะที่กลุ่มที่มีความดันโลหิตสูงและกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวาน มีความชุกร้อยละ 64.30 และ 72.70 ตามลำดับ การเปรียบเทียบระดับความชุกของภาวะไขมันในเลือดผิดปกติระหว่างกลุ่มสุขภาพดี กลุ่มความดันโลหิตสูง และกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวาน พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มสุขภาพดีและกลุ่มที่มีความดันโลหิตสูง ($p = 0.015$) อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มสุขภาพดีกับกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวาน ($p = 0.057$) และกลุ่มความดันโลหิตสูงกับกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวาน ($p = 0.445$) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานทางสุขภาพที่เกี่ยวข้อง ความดันโลหิต และภาวะไขมันในเลือดของบุคลากรโรงพยาบาลโขงเจียม

ตัวแปร	ทั้งหมด				ชาย				หญิง			
	จำนวน	ร้อยละ	ค่าเฉลี่ย±		จำนวน	ร้อยละ	ค่าเฉลี่ย±		จำนวน	ร้อยละ	ค่าเฉลี่ย±	
			ค่าเบี่ยงเบน	มาตรฐาน			ค่าเบี่ยงเบน	มาตรฐาน			ค่าเบี่ยงเบน	มาตรฐาน
จำนวน	161	100			61	100			100			
อายุ (ปี)			39.98±9.48				41.64±9.41		19	19.00	38.96±9.42	
20-30	24	14.91	26.71±2.14	5	8.20	26.80±0.84	41	41.00	26.68±2.38			
31-40	65	40.37	35.06±2.97	24	39.34	34.83±3.45	26	26.00	35.20±2.69		0.082	
41-50	45	27.95	45.02±2.84	19	31.15	44.95±3.10	14	14.00	45.08±2.49			
51-60	27	16.77	55.19±2.60	13	21.31	55.08±2.81			55.29±2.49			
ดัชนีมวลกาย (กก./ตร.ม.)			23.42±3.64				23.51±3.63		8	8.00	23.42±3.65	
น้ำหนักน้อย (< 18.5)	9	5.59	17.17±1.03	1	1.64	16.33	64	64.00	17.28±1.04			
ปกติ (18.5-24.9)	101	62.73	21.47±1.69	37	60.66	22.17±1.64	22	22.00	21.68±1.71		0.879	
น้ำหนักเกิน (25.0-29.9)	44	27.33	26.82±1.21	22	36.07	27.01±1.31	6	6.00	26.63±1.10			
อ้วน (≥ 30)	7	4.35	32.74±2.78	1	1.64	30.12			33.17±2.77			
รอบเอว (ซม.)			76.92±14.33				77.11±14.45				76.94±14.45	
ปกติ (ชาย < 90, หญิง < 80)	135	83.85	73.55±5.06	55	90.16	76.73±4.38	80	80.00	71.36±4.29		0.942	
รอบเอวเกิน (ชาย ≥ 90, หญิง ≥ 80)	26	16.15	94.42±28.25	6	9.84	106.25±33.75	20	20.00	90.88±26.32			
ระดับความดันโลหิตซิสโตลิก			120.19±12.47				120.48±12.47				120.13±12.57	
ปกติ (< 120 มม.ปรอท)	57	35.40	107.04±5.70	12	19.67	109.50±4.01	45	45.00	106.38±5.94		0.821	
สูงกว่าเกณฑ์ (120-139 มม.ปรอท)	90	55.90	124.88±6.02	37	60.66	125.92±6.61	53	53.00	124.15±5.52			
สูงผิดปกติ (≥ 140 มม.ปรอท)	14	8.70	143.57±5.17	12	19.67	142.83±3.97	2	2.00	148.00±11.31			
ระดับความดันโลหิตไดแอสโตลิก			73.43±7.15				73.62±7.12				73.44±7.20	
ปกติ (< 80 มม.ปรอท)	105	65.22	69.14±4.28	36	59.02	69.33±4.15	69	69.00	69.04±4.37		0.877	
สูงกว่าเกณฑ์ (80-89 มม.ปรอท)	53	32.92	80.77±2.01	23	37.70	80.74±1.96	30	30.00	80.80±2.07			
สูงผิดปกติ (≥ 90 มม.ปรอท)	3	1.86	94.00±3.46	2	3.28	95.00±2.24	1	1.00	92			

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานทางสุขภาพที่เกี่ยวข้อง ความดันโลหิต และภาวะไขมันในเลือดของบุคลากรโรงพยาบาลเชิงเจียม (ต่อ)

ตัวแปร	ทั้งหมด			ชาย			หญิง			p-value
	จำนวน	ร้อยละ	ค่าเฉลี่ย± มาตรฐาน	จำนวน	ร้อยละ	ค่าเฉลี่ย± มาตรฐาน	จำนวน	ร้อยละ	ค่าเฉลี่ย± มาตรฐาน	
จำนวน	161			61			100			
ระดับน้ำตาล			100.10±40.22			100.44±40.65			100.43±40.52	
ปกติ	139	86.34	88.58±7.68	50	81.97	88.88±8.38	89	89.00	88.42±7.31	0.990
ผิดปกติ (> 110 มก./ดล.)	22	13.66	172.86±74.24	11	18.03	204.55±91.28	11	11.00	141.18±32.19	
คอเลสเตอรอลรวม (TC)			202.43±48.81			202.61±49.20			202.15±49.01	
ปกติ	93	57.76	171.17±20.82	36	59.02	171.19±19.30	57	57.00	171.16±21.90	0.954
ผิดปกติ (≥ 200มก./ดล.)	68	42.24	245.19±43.38	25	40.98	242.64±40.70	43	43.00	246.01±45.26	
ไตรกลีเซอไรด์ (TG)			138.27±121.65			139.52±122.73			138.73±122.73	
ปกติ	112	69.57	82.71±26.71	44	72.13	83.27±28.40	68	68.00	82.34±25.78	0.968
ผิดปกติ (≥ 150มก./ดล.)	49	30.43	265.29±154.93	17	27.87	206.47±55.88	32	32.00	296.53±180.69	
ไลโปโปรตีนความหนาแน่นสูง (HDL)			55.47±14.65			55.30±14.79			55.49±14.72	
ปกติ	136	84.47	59.49±12.04	46	75.41	56.04±10.13	90	90.00	61.26±12.59	0.937
ผิดปกติ (< 40มก./ดล.)	25	15.53	33.56±4.87	15	24.59	32.60±5.38	10	10.00	35.00±3.77	
ไลโปโปรตีนความหนาแน่นต่ำ (LDL)			121.17±43.73			121.26±44.20			120.97±43.99	
ปกติ	102	63.35	96.30±20.80	37	60.66	97.16±18.48	65	65.00	95.82±22.14	0.968
ผิดปกติ (≥ 130มก./ดล.)	59	36.65	164.15±39.43	24	39.34	159.71±31.22	35	35.00	167.20±44.38	
น้ำหนัก (กก.)			61.83±11.53			62.14±11.49	6		61.79±11.57	0.928
ส่วนสูง (ซม.)			162.24±8.21			162.24±8.27			162.21±8.27	0.982
ความดันโลหิตสูง	42	26.08		25	40.98		17	17		
เสี่ยงโรคเบาหวาน	22	13.66		11	18.03		11	11		

ตารางที่ 2 อัตราการเกิดภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในกลุ่มตัวแปรต่าง ๆ

ตัวแปร	เพศ (ราย)			ไขมันผิดปกติ (%)			p-value
	ทั้งหมด	ชาย	หญิง	ทั้งหมด	ชาย	หญิง	
สุขภาพดี	97	25	72	66.00	72.00	63.90	0.015
ความดันโลหิตสูง	42	25	17	64.30	60.00	70.60	0.057
เสี่ยงโรคเบาหวาน	22	11	11	72.70	72.70	72.70	0.445
ทั้งหมด	161	61	100	66.50	67.20	66.00	

หมายเหตุ: ค่า p-value ได้จากการทดสอบไคสแควร์ ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ: TC \geq 200 มก./ดล.; TG: \geq 150 มก./ดล.; LDL-C \geq 130 มก./ดล. HDL < 40 มก./ดล. และเสี่ยงโรคเบาหวาน: ระดับน้ำตาล > 110 มก./ดล.

ระดับและความชุกของค่าดัชนีไขมันในเลือดสูงพบว่าคอเลสเตอรอลรวมผิดปกติ (\geq 200 มก./ดล.) มีค่าเฉลี่ย 245.19 ± 43.38 มก./ดล. คิดเป็นร้อยละ 42.24 ไตรกลีเซอไรด์ผิดปกติ (\geq 150 มก./ดล.) มีค่าเฉลี่ย 265.29 ± 154.93 มก./ดล. คิดเป็นร้อยละ 30.43 เอชดีแอล ต่ำ (< 40 มก./ดล.) มีค่าเฉลี่ย 33.56 ± 4.87 มก./ดล. ร้อยละ 15.53 และแอลดีแอลสูง (\geq 130 มก./ดล.) มีค่าเฉลี่ย 164.15 ± 39.43 มก./ดล. ร้อยละ 36.65 เมื่อนำกลุ่มผิดปกติในตารางที่ 1 พิจารณาแยกตามกลุ่มสุขภาพ ได้แก่ กลุ่มสุขภาพดี กลุ่มความดันโลหิตสูง และกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวาน พบว่าระดับคอเลสเตอรอลรวมโดยกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวานมีค่าสูงที่สุด เฉลี่ยสูงที่สุด 269.37 ± 74.98 มก./ดล. ขณะที่กลุ่มความดันโลหิตสูงเฉลี่ยต่ำที่สุด 237.22 ± 38.56 มก./ดล. โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.097$) ค่าไตรกลีเซอไรด์เฉลี่ยสูงสุดอยู่ในกลุ่มสุขภาพดี

283.17 ± 188.56 มก./ดล. และเฉลี่ยต่ำสุดในกลุ่มความดันโลหิตสูง 231.94 ± 83.43 มก./ดล. โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.811$) สำหรับค่าเอชดีแอล กลุ่มสุขภาพดีมีค่าเฉลี่ยสูงที่สุด 34.37 ± 3.86 มก./ดล. ขณะที่กลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวาน เฉลี่ยต่ำที่สุด 31.74 ± 6.97 มก./ดล. ซึ่งพบความแตกต่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) ส่วนแอลดีแอล เฉลี่ยสูงสุดพบในกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวาน 185.82 ± 79.98 มก./ดล. และเฉลี่ยต่ำสุดในกลุ่มความดันโลหิตสูง 158.92 ± 26.63 มก./ดล. โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.601$) โดยรวมความชุกของคอเลสเตอรอลสูง ไตรกลีเซอไรด์สูง เอชดีแอลต่ำ และแอลดีแอลสูงอยู่ที่ร้อยละ 42.24, 30.43, 15.53 และ 36.65 ตามลำดับ โดยกลุ่มเสี่ยงโรคเบาหวานมีแนวโน้มความชุกสูงกว่ากลุ่มอื่น ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ระดับและความชุกของค่าดัชนีไขมันในเลือดสูงในกลุ่มต่าง ๆ

ตัวแปร	ทั้งหมด	สุขภาพดี	ความดันโลหิตสูง	เสี่ยงโรคเบาหวาน	p-value
คอเลสเตอรอลรวม (มก./ดล.)	245.19 ± 43.38	244.11 ± 34.75	237.22 ± 38.56	269.37 ± 74.98	0.097
คอเลสเตอรอลรวมสูง %	42.24	38.12	52.43	40.94	
ไตรกลีเซอไรด์ (มก./ดล.)	265.29 ± 154.93	283.17 ± 188.56	231.94 ± 83.43	248.74 ± 49.88	0.811
ไตรกลีเซอไรด์สูง %	30.43	30.92	31.12	27.35	
เอชดีแอล (มก./ดล.)	33.56 ± 4.87	34.37 ± 3.86	34.25 ± 4.13	31.74 ± 6.97	
เอชดีแอลต่ำ %	15.53	12.42	14.33	31.82	0.001
แอลดีแอล (มก./ดล.)	164.15 ± 39.43	161.01 ± 26.64	158.92 ± 26.63	185.82 ± 79.98	
แอลดีแอลสูง %	36.65	34.02	40.57	40.92	0.601

ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติจำแนกตามลักษณะแยกเดี่ยวและแบบผสม พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติหลายลักษณะ โดยพบมากที่สุด คือ ภาวะคอเลสเตอรอลสูงเพียงอย่างเดียว คิดเป็นร้อยละ 42.99 โดยพบใกล้เคียงกันระหว่างเพศชาย ร้อยละ 43.90 และเพศหญิง ร้อยละ 42.42 รองลงมา คือ ภาวะไตรกลีเซอไรด์สูงเพียงอย่างเดียว คิดเป็นร้อยละ 25.23 โดยในเพศชายพบร้อยละ 24.39 และเพศหญิง ร้อยละ 25.76 ส่วนภาวะเอชดีแอลต่ำเพียงอย่างเดียว พบในสัดส่วนที่ค่อนข้างน้อย คิดเป็นร้อยละ 7.48

และไม่แตกต่างระหว่างเพศชาย ร้อยละ 7.32 และหญิง ร้อยละ 7.58 ทั้งนี้พบภาวะไขมันผิดปกติแบบผสม (ภาวะไขมันคอเลสเตอรอลสูงร่วมกับภาวะไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง) ร้อยละ 20.56 โดยพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ร้อยละ 22.73 และ ร้อยละ 17.07 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบทุกลักษณะของความผิดปกติระหว่างเพศชายและหญิงไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 อัตราการเกิดภาวะไขมันในเลือดผิดปกติจำแนกตามลักษณะเดี่ยวและแบบผสม

ชนิด	ทั้งหมด % (n = 107)	ชาย % (n = 41)	หญิง % (n = 66)	p-value
ภาวะไขมันในเลือดแบบแยกเดี่ยว				
ภาวะไขมันคอเลสเตอรอลสูง (TC \geq 200 มก./ดล., TG < 150 มก./ดล.)	42.99	43.90	42.42	1.000
ภาวะไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง (TG \geq 150 มก./ดล., TC < 200 มก./ดล.)	25.23	24.39	25.76	1.000
ภาวะไขมันเอชดีแอลต่ำ (HDL-C \leq 40 มก./ดล., TC < 200 มก./ดล., TG < 150 มก./ดล.)	7.48	7.32	7.58	1.000
ภาวะไขมันในเลือดสูงแบบผสม (TG \geq 150 มก./ดล. และ TC \geq 200 มก./ดล.)	20.56	17.07	22.73	0.647

วิจารณ์

ผลการศึกษาพบว่าบุคลากรโรงพยาบาลโขงเจียมมีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในสัดส่วนสูง โดยเฉพาะภาวะคอเลสเตอรอลรวมสูงและไตรกลีเซอไรด์สูง ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลจากตารางที่ 1 ที่ชี้ว่ากลุ่มตัวอย่างมีค่าดัชนีมวลกายโดยเฉลี่ยอยู่ในเกณฑ์เกินมาตรฐาน และบางส่วนมีรอบเอวเกินเกณฑ์มาตรฐาน อันเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อความผิดปกติของการเผาผลาญและโรคหัวใจและหลอดเลือด⁽⁹⁾ จากงานวิจัยในประเทศไทย เช่น การศึกษาของ อรพรรณ อีระตระกูลชัย และ อรพรรณ ชัยมณี⁽¹⁰⁾ พบว่าบุคลากรสาธารณสุขมีแนวโน้มการเกิดภาวะอ้วนลงพุงและไขมันในเลือดสูงเช่นเดียวกัน แสดงให้เห็นว่าปัญหาดังกล่าวเป็นภาวะสุขภาพที่เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องในกลุ่มประชากรวัยทำงาน จากข้อมูล

ตารางที่ 2 และ 3 พบว่ากลุ่มที่มีโรคประจำตัว ได้แก่ ความดันโลหิตสูงและเบาหวานมีสัดส่วนของภาวะไขมันผิดปกติสูงกว่ากลุ่มสุขภาพดี แม้ความแตกต่างบางตัวแปรจะไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติแต่มีแนวโน้มชัดเจน โดยเฉพาะระดับไขมันเอชดีแอลที่ต่ำในกลุ่มดังกล่าว ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Wilson PWF และคณะ⁽¹¹⁾ ที่ยืนยันว่าไขมันเอชดีแอลต่ำสัมพันธ์กับ metabolic syndrome และเป็นปัจจัยทำนายความเสี่ยงโรคหัวใจในอนาคต อีกทั้งสอดคล้องกับรายงานของ Asia Pacific Cohort Studies Collaboration⁽¹²⁾ ที่ชี้ว่าประชากรในภูมิภาคเอเชียมีความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้น เมื่อมีความผิดปกติของระดับไขมันร่วมกับโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง ข้อมูลจากตารางที่ 4 สะท้อนลักษณะความผิดปกติของไขมัน

ในเลือด โดยชนิดที่พบมากที่สุด คือ คอเลสเตอรอลรวมสูงเพียงอย่างเดียว ร้อยละ 42.99 รองลงมา คือ ไตรกลีเซอไรด์สูง ร้อยละ 25.23 ขณะที่ไขมันเอชดีแอลต่ำพบค่อนข้างน้อย ร้อยละ 7.48 แต่ภาวะไขมันผิดปกติแบบผสมพบในอัตราที่สูงถึงร้อยละ 20.56 ซึ่งเป็นภาวะที่เพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าความผิดปกติชนิดเดียว⁽¹³⁾ แม้ว่าผลการวิเคราะห์จะไม่พบความแตกต่างระหว่างเพศอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบแนวโน้มว่าเพศหญิงมีอัตราภาวะผิดปกติแบบผสมสูงกว่าเพศชาย อาจสะท้อนถึงการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนโดยเฉพาะหลังวัยหมดประจำเดือน รวมถึงพฤติกรรมการบริโภคและการออกกำลังกายที่ต่างกัน^(14,15) ผลลัพธ์นี้สอดคล้องกับงานวิจัยในต่างประเทศที่ระบุว่า ผู้หญิงวัยทำงานมีแนวโน้มเกิดภาวะไขมันผิดปกติมากขึ้น โดยเฉพาะเมื่อมีภาวะอ้วนหรือ metabolic syndrome ร่วมด้วย เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย พบว่าความชุกของภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในประชากรไทยทั่วไปอยู่ที่ประมาณ 30–50%^(1,16) ซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษานี้ แสดงให้เห็นว่าบุคลากรสาธารณสุขมีความเสี่ยงไม่แตกต่างจากประชากรทั่วไปของประเทศที่น่าสนใจ คือ งานวิจัยนี้ยังรายงานถึงความชุกของภาวะไขมันผิดปกติสูงถึงร้อยละ 66.5 ซึ่งสูงกว่าประชากรทั่วไปและสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงหลายด้าน เช่น ความเครียดจากงาน การพักผ่อนที่ไม่เพียงพอ และพฤติกรรมการบริโภคที่ไม่สม่ำเสมอ⁽³⁾

สรุป

บุคลากรสาธารณสุขของโรงพยาบาลโขงเจียมมีความเสี่ยงต่อภาวะไขมันในเลือดผิดปกติสูงไม่ต่างจากประชากรทั่วไป ควรได้รับมาตรการเฝ้าระวังและการป้องกัน การตรวจสุขภาพประจำปีควรรวมการคัดกรองไขมันในเลือด การเฝ้าระวังโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง และมาตรการเชิงรุก เช่น โปรแกรมโภชนาบำบัด การส่งเสริมการออกกำลังกาย และการจัดการความเครียด ทั้งนี้ควรปรับใช้นโยบายตามแนวทางการจัดการไขมันล่าสุดของ American Heart Association (AHA)

และ American College of Cardiology (ACC)⁽⁹⁾ เพื่อช่วยลดภาวะโรคหัวใจและหลอดเลือดในระยะยาวทั้งในบุคลากรและประชากรทั่วไป

การเปิดเผยการใช้ปัญญาประดิษฐ์

บทความนี้มีการใช้เทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ในกระบวนการวิจัยโดยใช้ Gemini และ ChatGPT เป็นเครื่องมือในการคัดลอกสำนวนภาษาและปรับปรุงระดับภาษาจากภาษาไม่เป็นทางการสู่ภาษาเขียนเชิงวิชาการที่มีความสมบูรณ์ นอกจากนี้ยังได้ใช้ Claude AI ร่วมกับฐานข้อมูล ThaiJO และ Google Scholar เพื่อประสิทธิภาพในการสืบค้นและคัดกรองวรรณกรรมที่สอดคล้องกับขอบเขตการวิจัย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผู้บริหารและบุคลากร โรงพยาบาลโขงเจียม ที่ให้ความอนุเคราะห์ข้อมูลและอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล รวมถึงผู้ให้ข้อมูลทุกท่านที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีทำให้การศึกษาวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วง

เอกสารอ้างอิง

1. สถาบันวิจัยประชากรและสังคม มหาวิทยาลัยมหิดล. รายงานสุขภาพคนไทย พ.ศ. 2565. กรุงเทพฯ: สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ; 2565.
2. Addisu B, Bekele S, Wube TB, Hirigo AT, Cheneke W. Dyslipidemia and its associated factors among adult cardiac patients at Ambo university referral hospital, Oromia region, west Ethiopia. BMC Cardiovasc Disord 2023; 23: 321. (12 pages).
3. Chen L, Li X, Du X, Liu W, Du J, Guo L, et al. Cross-sectional association of meal skipping with lipid profiles and blood glucose in Chinese adults. Nutrition 2021; 90: 111245. (8 pages).
4. Pot GK, Almoosawi S, Stephen AM. Meal irregularity and cardiometabolic consequences:

- results from observational and intervention studies. *Proc Nutr Soc* 2016; 75(4): 475–86.
5. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18(6): 499–502.
 6. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004; 363(9403): 157–63.
 7. Campbell NRC, Burnens M, Whelton PK, Angell SY, Jaffe MG, Cohn J, et al. 2021 World Health Organization guideline on pharmacological treatment of hypertension: policy implications for the region of the Americas. *Lancet Reg Health Am* 2022; 9: 100219. (10 pages).
 8. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106(25): 3143–421.
 9. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73(24): e285–e350.
 10. อรพรรณ วีระตระกูลชัย, อรพรรณ ชัยมณี. ความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับระดับไขมันในเลือดที่ผิดปกติในบุคลากรโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี. *ธรรมศาสตร์เวชสาร*. 2560; 17(1): 9–17.
 11. Wilson PWF, Polonsky TS, Miedema MD, Khera A, Kosinski AS, Kuvin JT. Systematic review for the 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019; 139(25): e1144–e1161.
 12. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Cholesterol, diabetes and major cardiovascular diseases in the Asia-Pacific region. *Diabetologia* 2007; 50(11): 2289–97.
 13. Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, Bittner V, Criqui MH, Ginsberg HN, et al. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123(20): 2292–333.
 14. Chu L. Impact of long working hours on health based on observations in China. *BMC Public Health*. 2021; 21: 1347. (8 pages).
 15. Peters SAE, Muntner P, Woodward M. Sex differences in the prevalence of, and trends in, cardiovascular risk factors, treatment, and control in the United States, 2001 to 2016. *Circulation* 2019; 139(8): 1025–35.
 16. Aekplakorn W, Taneepanichskul S, Kessomboon P, Chongsuvivatwong V, Putwatana P, Sritara P, et al. Prevalence of dyslipidemia and management in the Thai population, national health examination survey IV, 2009. *J Lipids* 2014; 2014: 249584. (13 pages).

Prevalence of Dyslipidemia among Healthcare Personnel at Khong Chiam Hospital, Ubon Ratchathani, Thailand

Sarayut Hyongsit

Department of Medical Technology, Khongchiam Hospital, Khongchiam District, Ubon Ratchathani 34220, Thailand

ABSTRACT Dyslipidemia is a major risk factor for non-communicable diseases, particularly cardiovascular disease, and can be resulted from multiple determinants. Despite their health knowledge, healthcare personnel may have risky behaviors due to stressful work conditions and limited time for self-care. This study aimed to assess the prevalence of dyslipidemia and associated factors among healthcare personnel at Khong Chiam Hospital, Ubon Ratchathani, Thailand, to provide evidence for health promotion and prevention strategies for non-communicable diseases in at-risk groups. A cross-sectional descriptive study was conducted among 161 staff aged 20–59 years who participated in the annual health examination in 2025. Data collection included questionnaires, anthropometric measurements, blood pressure, and fasting blood samples for lipid profile analysis. Descriptive statistics, Chi-square test, and t-test were used, with a significance level set at $p < 0.05$. The overall prevalence of dyslipidemia was found 66.5%, higher in females (72.0%) than males (63.9%). The prevalence was highest among those with diabetes (72.7%) and in the age group 31–45 years (66.0%). Regarding lipid abnormalities, elevated total cholesterol (≥ 200 mg/dL) was found in 42.24%, hypertriglyceridemia (≥ 150 mg/dL) in 30.43%, high LDL-C (≥ 130 mg/dL) in 26.65%, and low HDL-C (< 40 mg/dL) in 15.53%. These findings indicated that healthcare workers were at considerable risk for dyslipidemia despite their professional background. Therefore, proactive health promotion, including regular screening, nutritional counseling, encouragement of physical activity, and stress management interventions should be prioritized to mitigate long-term risks and reduce the burden of non-communicable diseases among this population.

Keywords: Dyslipidemia, Total cholesterol, Triglycerides, HDL cholesterol, LDL cholesterol

การเพิ่มประสิทธิภาพการรับรองห้องปฏิบัติการ ทางการแพทย์ ISO 15189 และ ISO 15190 ด้วยระบบอิเล็กทรอนิกส์

นัฐกาญจน์ ละเอียดดี¹ อวิรุทธ์ เขจรนิตย์¹ เสาวนีย์ อารมย์สุข¹ สิริพรรณ แสงอรุณ² และ สุรศักดิ์ หมื่นพล¹

¹สำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ นนทบุรี 11000

²สำนักผู้ทรงคุณวุฒิกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ นนทบุรี 11000

บทคัดย่อ สำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ (สมป.) กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ให้การรับรองห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ตามมาตรฐาน ISO 15189 และ ISO 15190 ในประเทศไทยตั้งแต่ พ.ศ. 2546 จนถึงปัจจุบันมากกว่า 300 แห่ง โดยห้องปฏิบัติการต้องส่งข้อมูลและเอกสารคุณภาพในรูปแบบสำเนาเอกสารเพื่อการตรวจประเมิน ทำให้ต้องใช้เวลาตรวจสอบและจัดทำสำเนาเอกสารจำนวนมาก ดังนั้นในปี พ.ศ. 2562 สมป. จึงจัดทำโปรแกรมสำหรับการรับรองห้องปฏิบัติการระบบอิเล็กทรอนิกส์หรือ e-Accreditation (e-Acc) แทนการรับรองระบบปกติ โดยเอกสารในระบบ e-Acc เป็นอิเล็กทรอนิกส์ทั้งหมด การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการรับรองห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้วย e-Acc ในประเทศไทย โดยการเปรียบเทียบระยะเวลาเฉลี่ยของกระบวนการรับรองระบบปกติกับระบบ e-Acc ระหว่างปี พ.ศ. 2562-2565 จากห้องปฏิบัติการที่ยื่นขอการรับรองระบบปกติกับระบบ e-Acc จำนวน 183 และ 144 แห่ง ตามลำดับ ผลการศึกษาพบว่าการรับรองด้วยระบบปกติและระบบ e-Acc ใช้ระยะเวลาเฉพาะในส่วนที่ สมป. รับผิดชอบเฉลี่ย 123 และ 90 วัน ตามลำดับ (t-Test, $p < 0.001$) เมื่อจำแนกกระบวนการออกเป็น 3 ช่วง แล้วเปรียบเทียบระยะเวลา (ระบบเดิม/ระบบ e-Acc) พบว่าการยื่นเอกสารลดลง 15 วัน (62/47 วัน) การพิจารณาการแก้ไขลดลง 10 วัน (34/24 วัน) และการรับรองลดลง 8 วัน (27/19 วัน) ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งหมด (t-Test, $p < 0.001$) ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าระบบ e-Acc ไม่เพียงแต่ลดระยะเวลาในทุกขั้นตอนแต่ยังช่วยเพิ่มประสิทธิภาพโดยรวมของกระบวนการรับรองอีกด้วย นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับการปรับปรุงคุณภาพตามแนวคิดลีน (Lean) ซึ่งสนับสนุนให้ระบบการรับรองห้องปฏิบัติการมีความคล่องตัวและตอบสนองความต้องการของผู้รับบริการได้รวดเร็วมากขึ้น

คำสำคัญ: ISO 15189, ISO 15190, การรับรองห้องปฏิบัติการ, การรับรองห้องปฏิบัติการด้วยระบบอิเล็กทรอนิกส์

Corresponding author E-mail: nattakarn.l@dmsc.mail.go.th

Received: 22 July 2025

Revised: 18 October 2025

Accepted: 21 October 2025

บทนำ

สำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ (สมป.) เป็นหน่วยงานในสังกัดกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ มีบทบาทสำคัญในการเป็นองค์การรับรองห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ของประเทศ ตามพระราชบัญญัติการมาตรฐานแห่งชาติ พ.ศ. 2551⁽¹⁾ ในการให้การรับรองความสามารถห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ตามมาตรฐาน ISO 15189 ต้องดำเนินการขอการรับรอง ISO 15190 ความปลอดภัยห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ไปพร้อมกัน สมป. ได้รับการยอมรับร่วม (Mutual Recognition Arrangement, MRA) จากองค์กร International Laboratory Accreditation Cooperation, ILAC ในการรับรองห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ISO/IEC 17025 และ ISO 15189 เมื่อวันที่ 4 เมษายน พ.ศ. 2546 และการรับรองหน่วยผลิตหรือจัดเตรียมวัสดุอ้างอิงตามมาตรฐาน ISO 17034 เมื่อวันที่ 21 กันยายน พ.ศ. 2563⁽²⁾ และการยอมรับร่วมจาก Asia Pacific Laboratory Accreditation Cooperation (APLAC) ในการรับรองห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ISO/IEC 17025 เมื่อวันที่ 14 พฤศจิกายน พ.ศ. 2545 มาตรฐาน ISO 15189 เมื่อวันที่ 18 เมษายน พ.ศ. 2550 และการรับรองหน่วยผลิตหรือจัดเตรียมวัสดุอ้างอิงตามมาตรฐาน ISO 17034 เมื่อวันที่ 17 มิถุนายน พ.ศ. 2558 (ต่อมา APLAC เปลี่ยนเป็น Asia Pacific Accreditation Cooperation, APAC เมื่อวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562)^(3,4) โดยกระบวนการรับรองห้องปฏิบัติการประกอบด้วยขั้นตอนสำคัญ คือ การยื่นเอกสารเพื่อขอรับการรับรอง การตรวจประเมิน การแก้ไขข้อบกพร่อง การพิจารณาการแก้ไขข้อบกพร่อง และการให้การรับรอง⁽⁵⁾ ซึ่งห้องปฏิบัติการทางการแพทย์กว่า 300 แห่ง ต้องส่งข้อมูลและเอกสารคุณภาพในรูปแบบเอกสารกระดาษในขั้นตอนการยื่นเอกสารและการแก้ไขข้อบกพร่อง กระบวนการเหล่านี้ต้องใช้เวลานานในการรอคอยเอกสารทางไปรษณีย์ และการจัดทำสำเนาเอกสารจำนวนมากเพื่อส่งให้ผู้ตรวจประเมิน ซึ่งเป็นภาระที่ทำให้การดำเนินการรับรองต้องใช้เวลา รอคอยนานและมีค่าใช้จ่ายที่ไม่จำเป็นทั้งต่อห้องปฏิบัติการและหน่วยรับรองระบบงาน

ตั้งนั้นในปี พ.ศ. 2562 สมป. ได้พัฒนาระบบรับรองห้องปฏิบัติการทางอิเล็กทรอนิกส์ในการรับรองห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ภายใต้ชื่อโปรแกรม e-Accreditation (e-Acc) เพื่อทดแทนกระบวนการรับรองระบบเดิม โดยเอกสารทั้งหมดจะถูกจัดทำในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ เป็นการปรับปรุงกระบวนการรับรองห้องปฏิบัติการสู่ระบบดิจิทัล เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและลดขั้นตอนที่ไม่จำเป็น กระบวนการดังกล่าวสอดคล้องกับแนวคิดลีน (Lean concept)⁽⁶⁾ ที่มุ่งเน้นการลดความสูญเปล่า เพิ่มคุณค่าแก่ผู้รับบริการ และทำให้การดำเนินงานมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ด้วยการบริหารจัดการที่เน้นการปรับปรุงกระบวนการอย่างต่อเนื่อง (Continuous improvement) ผ่านการระบุและขจัดกิจกรรมที่ไม่สร้างคุณค่า (Non-value added activities) การประยุกต์ใช้แนวคิดลีนในกระบวนการรับรองห้องปฏิบัติการจึงช่วยให้ระบบการทำงานมีความรวดเร็ว ลดความซ้ำซ้อนหรือความล่าช้าในการดำเนินงาน เพิ่มความถูกต้องและตอบสนองต่อความต้องการของผู้รับบริการได้อย่างมีคุณภาพยิ่งขึ้น

การศึกษาในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบระยะเวลาที่ใช้ในการรับรองระหว่างกระบวนการรับรองระบบเดิมที่ใช้เอกสารกระดาษกับการรับรองระบบ e-Acc โดยศึกษาจากห้องปฏิบัติการที่ยื่นขอรับการรับรองความสามารถตามมาตรฐาน ISO 15189 และ ISO 15190 ในช่วงปี พ.ศ. 2562-2565

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้ใช้ข้อมูลของห้องปฏิบัติการ จำนวน 183 แห่ง ที่ได้ยื่นขอรับการรับรองระบบปกติ และ จำนวน 144 แห่ง ที่ยื่นขอรับการรับรองระบบ e-Acc ผ่านทาง <https://blqsapp.dmsc.moph.go.th/>⁽⁷⁾ ในช่วงระหว่างปี พ.ศ. 2562-2565 โดยแบ่งการศึกษาออกเป็น 4 กระบวนการสำคัญ ในการรับรองที่เป็นระยะเวลาที่ใช้ในส่วนของ สมป. และส่วนของผู้ตรวจประเมินดำเนินการ (ไม่นับระยะเวลาที่ห้องปฏิบัติการแก้ไขข้อบกพร่อง) ดังนี้ 1) การยื่นเอกสาร: นับระยะเวลาเมื่อห้องปฏิบัติการยื่นเอกสารครบถ้วนจนถึงวันตรวจประเมิน 2) การพิจารณา

การแก้ไข: นับระยะเวลาเมื่อห้องปฏิบัติการยื่นเอกสาร
แก้ไขข้อบกพร่องครบถ้วนจนถึงวันที่ผู้ตรวจประเมิน
ยอมรับการแก้ไข 3) การรับรอง: นับระยะเวลาเมื่อ
ผู้ตรวจประเมินยอมรับการแก้ไขข้อบกพร่องจนถึงวันที่
ห้องปฏิบัติการได้รับการรับรอง และ 4) กระบวนการ

ทั้งหมด: นับระยะเวลาการดำเนินการทั้งหมด ตั้งแต่
เริ่มต้นเมื่อห้องปฏิบัติการยื่นเอกสารครบถ้วนจนถึง
ห้องปฏิบัติการได้รับการรับรอง โดยมีความแตกต่าง
ในแต่ละขั้นตอนและผู้เกี่ยวข้องของกระบวนการรับรอง
ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบความแตกต่างในแต่ละขั้นตอนและผู้เกี่ยวข้องของกระบวนการรับรองระบบปกติกับระบบ
e-Accreditation (e-Acc)

ขั้นตอนและผู้เกี่ยวข้อง	ระบบปกติ	ระบบ e-Accreditation (e-Acc)
การยื่นเอกสาร (LAB → ผู้ประสานงาน)	ส่งเอกสารเป็นกระดาษและ electronic file อย่างละ 1 ชุด ด้วยตนเองหรือทางไปรษณีย์ หากไม่ครบถ้วน ผู้ประสานงานต้องแจ้ง รายละเอียดให้ห้องปฏิบัติการทราบและ จัดส่งเพิ่มเติมจนครบถ้วน	ส่งเอกสารผ่านระบบ e-Acc หากไม่ครบถ้วน ผู้ประสานงานแจ้งกลับทางระบบ e-Acc ให้ ห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมในระบบได้ทันที
การจัดส่งเอกสารให้ผู้ตรวจ ประเมิน (ผู้ประสานงาน → ผู้ตรวจ ประเมิน)	ผู้ประสานงานสำเนาเอกสารของห้องปฏิบัติการ ทั้งด้านระบบและวิชาการที่เกี่ยวข้องตาม จำนวนผู้ตรวจประเมินและจัดส่งเอกสารให้ ทางไปรษณีย์	ผู้ประสานงานเลือกผู้ตรวจประเมินผ่านระบบ e-Acc เมื่อผ่านการอนุมัติ ผู้ตรวจประเมิน จะได้รับ username และ password ทาง อีเมลเพื่ออ่านเอกสารของห้องปฏิบัติการ ในระบบ e-Acc ได้ทันที
การตรวจประเมิน (ผู้ตรวจประเมิน → ผู้ประสาน งาน)	ผู้ตรวจประเมิน ตรวจประเมินด้วยเอกสาร และจัดทำรายงานตรวจประเมินโดยการเขียน หรือพิมพ์ในแบบฟอร์มของ สมป.	ผู้ตรวจประเมิน ตรวจประเมินด้วยระบบ e-Acc และจัดทำรายงานตรวจประเมินโดยการพิมพ์ เข้าระบบ e-Acc ซึ่งมี template แต่ละข้ออย่าง ชัดเจนและสามารถสืบค้นข้อกำหนดได้อย่างสะดวก
การรายงานผลการตรวจ ประเมิน (ผู้ประสานงาน → LAB)	จัดส่งรายงานผลพร้อมแบบฟอร์มการแก้ไข ข้อบกพร่องถึงห้องปฏิบัติการทางจดหมาย และ/หรืออีเมล	แจ้งผลการตรวจประเมินผ่านระบบออนไลน์ ซึ่งห้องปฏิบัติการสามารถเข้าดูได้ทันทีหลังปิด ประชุมการตรวจประเมิน
การแก้ไขข้อบกพร่อง (LAB → ผู้ประสานงาน)	ห้องปฏิบัติการส่งแบบฟอร์มการแก้ไข ข้อบกพร่องของ สมป. พร้อมหลักฐานเอกสาร การแก้ไขข้อบกพร่องเป็นกระดาษและ electronic file อย่างละ 1 ชุด ด้วยตนเอง หรือทางไปรษณีย์	ห้องปฏิบัติการพิมพ์การแก้ไขข้อบกพร่อง พร้อมแนบไฟล์เอกสารผ่านระบบ e-Acc
การพิจารณาการแก้ไข ข้อบกพร่อง (ผู้ประสานงาน → ผู้ตรวจ ประเมิน)	ผู้ประสานงานส่งเอกสารการแก้ไขข้อบกพร่อง ของห้องปฏิบัติการให้ผู้ตรวจประเมินทาง ไปรษณีย์พร้อมแนบของเปล่าติดแสดงฉบับ เพื่อให้ผู้ตรวจประเมินส่งผลการพิจารณา ตามแบบฟอร์มการแก้ไขข้อบกพร่องกลับ เป็นหลักฐาน กรณีผู้ตรวจประเมินไม่ยอมรับ การแก้ไข ผู้ประสานงานต้องแจ้งห้องปฏิบัติการ ทราบและแก้ไขเพิ่มเติม	ผู้ตรวจประเมินพิจารณาการแก้ไขข้อบกพร่องผ่าน ระบบ e-Acc ซึ่งห้องปฏิบัติการสามารถติดตาม สถานะการพิจารณาแต่ละข้อได้ผ่านระบบ กรณี ผู้ตรวจประเมินไม่ยอมรับการแก้ไข ห้องปฏิบัติการ สามารถแก้ไขเพิ่มเติมครั้งใหม่ได้โดยยังเห็นการ แก้ไขครั้งก่อน
การรับรอง (ผู้ประสานงาน → คณะกรรมการ และ LAB)	คณะกรรมการพิจารณารายงานผลการตรวจ ประเมินแบบกระดาษ	คณะกรรมการพิจารณารายงานผลการตรวจ ประเมินผ่านระบบ e-Acc

หมายเหตุ: LAB หมายถึง ห้องปฏิบัติการที่ขอการรับรอง

การวิเคราะห์ทางสถิติ

การเปรียบเทียบระยะเวลาการรับรองระหว่างระบบปกติและระบบ e-Acc ใช้การทดสอบทางสถิติแบบ Independent Paired t-Test เพื่อดูความแตกต่างในระยะเวลาเฉลี่ยที่ใช้ในการดำเนินการของกระบวนการทั้งหมด วิเคราะห์แยกในแต่ละกระบวนการและวิเคราะห์เพิ่มเติมในส่วนของผู้ตรวจประเมิน

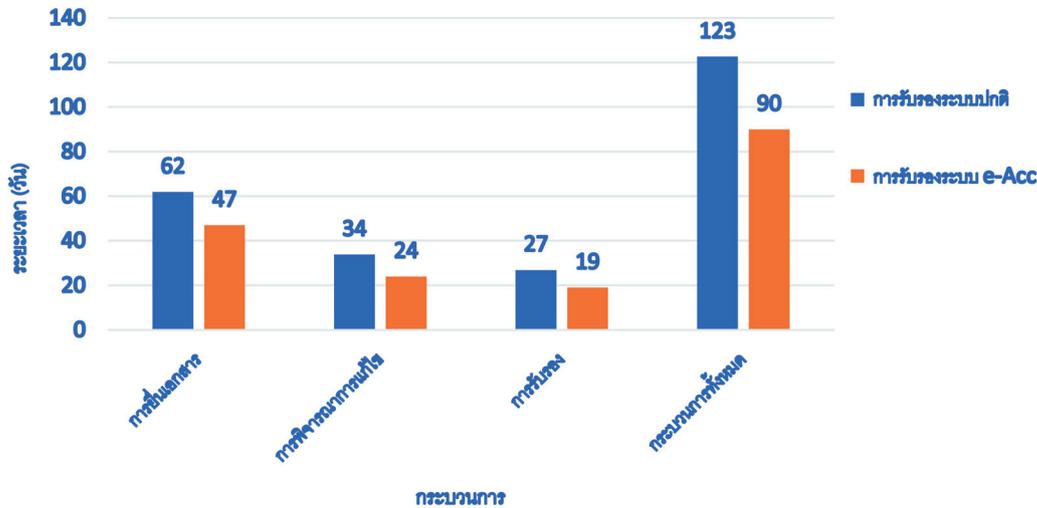
ผล

ห้องปฏิบัติการที่ยื่นขอการรับรองทั้งรายใหม่ ต่ออายุและเฝ้าระวัง ในช่วงระยะเวลาระหว่างปี พ.ศ. 2562-2565 โดยเป็นการยื่นขอรับการรับรองระบบปกติ จำนวน 183 แห่ง และยื่นขอรับการรับรองระบบ e-Acc จำนวน 144 แห่ง ซึ่งมีความแตกต่างในแต่ละขั้นตอนและผู้เกี่ยวข้องของกระบวนการรับรอง ดังแสดงในตารางที่ 1

เมื่อนำระยะเวลาการรับรองทั้งระบบปกติและระบบ e-Acc มาเปรียบเทียบโดยแบ่งออกเป็น 4 กระบวนการ แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ยของห้องปฏิบัติการที่ยื่นขอรับการรับรองระบบปกติ จำนวน 183 แห่ง และของห้องปฏิบัติการที่ยื่นขอรับการรับรองระบบ e-Acc จำนวน 144 แห่ง คำนวณสถิติแบบ Independent Paired t-Test พบว่าระบบ e-Acc ช่วยลดระยะเวลาในทุกกระบวนการ ดังนี้ 1) การยื่นเอกสาร: จาก 62 วัน ในระบบปกติ เหลือ 47 วัน ในระบบ e-Acc ลดลง 15 วัน 2) การพิจารณาการแก้ไข: จาก 34 วัน ในระบบปกติ เหลือ 24 วัน ในระบบ e-Acc ลดลง 10 วัน 3) การรับรอง: จาก 27 วัน ในระบบปกติ เหลือ 19 วัน ในระบบ e-Acc ลดลง 8 วัน และ 4) กระบวนการทั้งหมด: จาก 123 วัน ในระบบปกติ เหลือ 90 วัน ในระบบ e-Acc ลดลง 33 วัน ซึ่งระยะเวลาลดลงในทุกกระบวนการอย่างมีนัยสำคัญ (t-Test, $p < 0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 2 และภาพที่ 1

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบความแตกต่างของกระบวนการรับรองในระบบปกติกับระบบ e-Acc

กระบวนการ	ค่าทางสถิติ	ระบบปกติ จำนวน 183 แห่ง	ระบบ e-Acc จำนวน 144 แห่ง
การยื่นเอกสาร	Mean	62	47
	SD	28	31
	t-Test, $p < 0.001$		
การพิจารณาการแก้ไข	Mean	34	24
	SD	25	28
	t-Test, $p < 0.001$		
การรับรอง	Mean	27	19
	SD	23	18
	t-Test, $p < 0.001$		
กระบวนการทั้งหมด	Mean	123	90
	SD	43	17
	t-Test, $p < 0.001$		



ภาพที่ 1 เปรียบเทียบระยะเวลากระบวนการรับรองระหว่างระบบปกติกับระบบ e-Acc

เมื่อวิเคราะห์เพิ่มเติมถึงศักยภาพของผู้ตรวจประเมินในการใช้ระบบการรับรองตามมาตรฐาน ISO 15189 และ ISO 15190 ของ สมป. พบว่ามีผู้ตรวจประเมินระหว่างปี พ.ศ. 2562-2565 ที่สามารถใช้ระบบ

การรับรองได้ทั้งระบบ e-Acc และระบบปกติ เฉลี่ยร้อยละ 81.5 (จำนวน 72-87 คน) โดยมีผู้ตรวจประเมินที่ดำเนินการในระบบปกติเพียงอย่างเดียว ร้อยละ 18.5 (จำนวน 16-20 คน) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบจำนวนผู้ตรวจประเมินกับความสามารถในการใช้ระบบการรับรอง e-Acc และระบบปกติ

ปี พ.ศ.	จำนวนผู้ตรวจประเมินที่ดำเนินการ (คน)	ตรวจประเมินได้ด้วย	จำนวน (คน)/ร้อยละ
2562	91	ระบบ e-Acc และระบบปกติ	75/ 82.4
		ระบบปกติ	16/ 17.6
2563	95	ระบบ e-Acc และระบบปกติ	75/ 79.0
		ระบบปกติ	20/ 21.0
2564	104	ระบบ e-Acc และระบบปกติ	87/ 83.7
		ระบบปกติ	17/ 16.3
2565	89	ระบบ e-Acc และระบบปกติ	72/ 80.9
		ระบบปกติ	17/ 19.1

วิจารณ์

สมป. ให้การรับรองห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ในประเทศไทยตามมาตรฐาน ISO 15189 และ ISO 15190 ที่เป็นการดำเนินการรับรองโดยใช้เอกสารที่เป็นกระดาษเป็นหลักมานานกว่า 20 ปี แต่พบว่ามีความล่าช้าในการดำเนินงาน⁽⁸⁾ เช่น การยื่นเอกสารการรับรองที่

ห้องปฏิบัติการต้องส่งเอกสารด้านระบบบริหารคุณภาพและด้านวิชาการมายังหน่วยรับรอง เมื่อตรวจสอบเอกสารครบถ้วนแล้ว สมป. ต้องคัดแยกเอกสารและจัดส่งทางไปรษณีย์ให้ผู้ตรวจประเมินนำไปศึกษาก่อนการตรวจประเมิน อีกทั้งการแก้ไขข้อบกพร่องที่ห้องปฏิบัติการต้องจัดส่งเอกสารแยกตามข้อบกพร่องที่พบมายัง สมป.

แล้ว สมป. ตรวจสอบก่อนคัดแยกจัดส่งให้ผู้ตรวจประเมินพิจารณา หากผู้ตรวจประเมินยอมรับการแก้ไขต้องส่งแบบฟอร์มที่ลงนามกลับมายัง สมป. เพื่อเก็บเป็นหลักฐานผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าเมื่อมีระบบออนไลน์ e-Acc สามารถลดระยะเวลาในทุกกระบวนการรับรองได้อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังส่งผลดีในเรื่องของการประหยัดกระดาษที่ไม่ต้องสำเนาเอกสารคุณภาพของห้องปฏิบัติการให้ครบถ้วนตามจำนวนของผู้ตรวจประเมิน ประหยัดค่าส่งไปรษณีย์ ค่าบรรจุภัณฑ์ (ซองจดหมาย กล่องกระดาษ แฟ้ม) ค่าสำเนาเอกสาร รวมทั้งค่าแสตมป์ที่ต้องส่งให้ผู้ตรวจประเมินสำหรับการส่งเอกสารกลับมายัง สมป. อีกทั้งช่วยลดพื้นที่ในการจัดเก็บเอกสารทำให้เจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติงานมีคุณภาพการทำงานที่ดีขึ้น ลดการสัมผัสเอกสารและความเสี่ยงด้านสุขภาพสอดคล้องกับแนวคิดลีน (Lean concept)⁽⁶⁾ ซึ่งเป็นแนวคิดที่เปลี่ยนความสูญเปล่า (waste) ไปสู่คุณค่า (value) โดยระบบ e-Acc สามารถขจัด 8 ความสูญเปล่า (8 Wastes) หรือ DOWNTIME ที่เป็นตัวย่อของความสูญเปล่า ดังนี้ D - Defects (ความผิดพลาดหรือของเสีย) ระบบ e-Acc ลดข้อผิดพลาดจากเอกสารที่กรอกด้วยมือและลดความซ้ำซ้อนในการส่งเอกสาร, O - Overproduction (การผลิตเกินจำเป็น) ระบบ e-Acc ลดการตรวจสอบเกินความจำเป็น เนื่องจากสามารถระบุส่วนของเอกสารที่ยังไม่ครบได้ชัดเจน, W - Waiting (การรอคอย) ระบบ e-Acc ลดเวลารอคอยของการส่งเอกสารทางไปรษณีย์, N - Non-utilized Talent (การไม่ใช้ศักยภาพคนเกินจำเป็น) ระบบ e-Acc ลดภาระงานเอกสารของบุคลากร ทำให้สามารถมีเวลามากขึ้นเพื่อพัฒนาตนเองและงานในความรับผิดชอบ, T - Transportation (การเคลื่อนย้ายเกินจำเป็น) ระบบ e-Acc ช่วยให้สามารถส่งเอกสารผ่านระบบออนไลน์ได้ทันที, I - Inventory (สินค้าคงคลังเกินจำเป็น) ระบบ e-Acc ลดการใช้กระดาษ บรรจุภัณฑ์ ลดการใช้พื้นที่ในการจัดเก็บเอกสารจำนวนมากโดยไม่จำเป็น, M - Motion (การเคลื่อนไหวที่ไม่จำเป็น) ระบบ e-Acc ใช้ระบบอิเล็กทรอนิกส์ในการแจ้งเตือน แทนการโทรศัพท์หรือไปรษณีย์, E - Extra-processing (การทำงานซ้ำซ้อนเกินจำเป็น) ระบบ e-Acc ช่วยลดความผิดพลาด

ของขั้นตอนการกรอกแบบฟอร์มยื่นขอรับรองและลดการสำเนาเอกสาร

จากผลการศึกษาในส่วนของผู้ตรวจประเมินแสดงให้เห็นว่า ผู้ตรวจประเมินมีความสามารถในการใช้ระบบการรับรองทั้งสองระบบ คือ ระบบ e-Acc และระบบปกติสูงถึงร้อยละ 81.5 เนื่องจาก สมป. มีการอบรมการใช้งานระบบ e-Acc ก่อนเริ่มเปิดใช้งานและมีคู่มือการใช้งานสำหรับเจ้าหน้าที่ ซึ่งรวมถึงคู่มือการใช้งานของผู้ตรวจประเมินที่สามารถเข้าถึงได้สะดวกบนหน้าเว็บไซต์ของระบบ e-Acc⁽⁹⁾ อย่างไรก็ตามยังมีผู้ตรวจประเมินอีกร้อยละ 18.5 (จำนวน 16-20 คน) ที่มีการตรวจประเมินในช่วง 4 ปี ที่ศึกษาด้วยระบบปกติเนื่องด้วยการคัดเลือกผู้ตรวจประเมินต้องคำนึงถึงสาขาความเชี่ยวชาญของผู้ตรวจประเมินแต่ละท่านเป็นสำคัญ โดยผู้ตรวจประเมินในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่มีความเชี่ยวชาญในสาขาที่จำเพาะ ประกอบกับการยื่นขอการรับรองกับ สมป. ในปัจจุบันห้องปฏิบัติการสามารถยื่นขอการรับรองด้วยระบบ e-Acc หรือระบบปกติก็ได้ตามความสมัครใจจึงอาจเป็นสาเหตุหนึ่งผู้ตรวจประเมินกลุ่มนี้ยังไม่ได้เข้าใช้งานด้วยระบบ e-Acc

การนำระบบอิเล็กทรอนิกส์มาใช้ในกระบวนการรับรองได้รับความนิยมเพิ่มขึ้นทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ หน่วยรับรองระบบงานของประเทศไทย ได้แก่ สำนักงานมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม กระทรวงอุตสาหกรรม⁽¹⁰⁾ สำนักบริหารและรับรองห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์บริการ⁽¹¹⁾ ได้นำระบบอิเล็กทรอนิกส์มาใช้ในกระบวนการรับรอง หน่วยรับรองระบบงานของประเทศไทยมาเลเซีย Department of Standards Malaysia⁽¹²⁾ ได้นำระบบอิเล็กทรอนิกส์มาใช้เช่นเดียวกัน ทั้งนี้ยังสามารถพัฒนาต่อยอดระบบอิเล็กทรอนิกส์ให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้นในกระบวนการรับรองห้องปฏิบัติการ ดังจะเห็นได้จากโครงการ Digital Transformation of Accreditation in the Asia-Pacific Region ของ APAC (Asia Pacific Accreditation Cooperation) ที่เน้นการเสริมสร้างระบบการรับรองในภูมิภาคในการพัฒนารูปแบบการให้บริการดิจิทัล⁽¹³⁾ อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมหรือประเมินความพึงพอใจจากผู้ใช้งานระบบ

e-Acc ทั้งห้องปฏิบัติการที่ขอการรับรอง ผู้ตรวจประเมิน และเจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติงานเพื่อให้เกิดการพัฒนาระบบ e-Acc ให้สามารถใช้งานได้อย่างสะดวกและมีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น

สรุป

การศึกษานี้ยืนยันได้ว่าระบบ e-Acc เป็นระบบที่เหมาะสมในการใช้ทดแทนระบบปกติในการรับรองความสามารถห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ ISO 15189 และ ISO 15190 เนื่องจากสามารถลดระยะเวลาในทุกกระบวนการได้อย่างมีนัยสำคัญ ส่งผลให้การรับรองห้องปฏิบัติการมีความรวดเร็วและมีประสิทธิภาพมากขึ้น ลดสิ่งที่ไม่จำเป็นตามแนวคิด Lean อย่างไรก็ตามยังคงมีความท้าทายในด้านการพัฒนาและปรับปรุงระบบ e-Acc ให้มีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้นและเพิ่มความพึงพอใจของผู้ใช้งาน รวมทั้งเพื่อรองรับการขยายงานให้สามารถยื่นขอการรับรองในมาตรฐานอื่น ๆ เช่น ISO 20387 ได้ต่อไป

การเปิดเผยการใช้ปัญญาประดิษฐ์

บทความฉบับนี้ไม่มีการใช้ปัญญาประดิษฐ์ในการช่วยจัดทำ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ผู้บริหารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ให้การสนับสนุนการดำเนินงานและทรัพยากร ขอขอบคุณผู้ตรวจประเมิน คณะกรรมการ ห้องปฏิบัติการที่ขอการรับรอง และเจ้าหน้าที่กลุ่มรับรองห้องปฏิบัติการ สำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ ที่ร่วมแรงร่วมใจปฏิบัติงานรับรองความสามารถห้องปฏิบัติการทั้ง 2 ระบบ ด้วยดีเสมอมา

เอกสารอ้างอิง

1. พระราชบัญญัติการมาตรฐานแห่งชาติ พ.ศ. 2551. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 125, ตอนที่ 42 ก (วันที่ 4 มีนาคม 2551). หน้า 43.

2. Asia Pacific Accreditation Cooperation (APAC). APAC FGOV-011 register of members and affiliates Ver 1.156 (20250812). [online]. [cited 2025 Sep 06]; [1 screen]. Available from: URL: <https://www.apac-accreditation.org/publications/gov-series>.
3. International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC). List of ILAC MRA signatories. [online]. [cited 2025 Sep 06]. Available from: URL: <https://ilac.org/ilac-mra-and-signatories>.
4. Asia Pacific Accreditation Cooperation (APAC). About APAC. [online]. [cited 2025 Sep 06]. Available from: URL: <https://www.apac-accreditation.org/about>.
5. Infographic รับรองห้องปฏิบัติการมาตรฐานสากล. [ออนไลน์]. [สืบค้น 10 มี.ค. 2568]. เข้าถึงได้ที่: URL: <https://sites.google.com/view/info-of-blqs/ab>.
6. ยูริย์ พิชิตโชค, ภรณี กนกโรจน์, วรญาพัชร พัฒนธีรนนท์. การนำแนวคิด Lean มาใช้ในการพัฒนาคุณภาพห้องปฏิบัติการ. Chula Med J 2012; 56(4): 403-9.
7. สำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ. ระบบรับรองห้องปฏิบัติการออนไลน์. [ออนไลน์]. [สืบค้น 10 มี.ค. 2568]. เข้าถึงได้ที่: URL: <https://blqsapp.dmsc.moph.go.th>.
8. สุรศักดิ์ หมั่นพล, ภทรวีร์ สร้อยสังวาลย์, ศิริพรรณ วงศ์วานิช และ นัฐกาญจน์ ละเอียดดี. การพัฒนากระบวนการรับรองคุณภาพของห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ในประเทศไทยสู่มาตรฐานสากล ISO 15189. ว กรมวิทย์ พ 2564; 63(1): 119-34.
9. สำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ. คู่มือการใช้งานสำหรับเจ้าหน้าที่. ระบบรับรองห้องปฏิบัติการออนไลน์. [ออนไลน์]. [สืบค้น 10 ก.ย. 2568]. เข้าถึงได้ที่: URL: <https://blqsapp.dmsc.moph.go.th/BackLogin.aspx>.
10. สำนักงานมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม กระทรวงอุตสาหกรรม. e-Accreditation. [ออนไลน์]. [สืบค้น 10 มี.ค. 2568]. เข้าถึงได้ที่: URL: <https://www>.

- [tisi.go.th/website/Accreditation/eAccreditation](https://www.tisi.go.th/website/Accreditation/eAccreditation).
11. สำนักบริหารและรับรองห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์บริการ. การยื่นขอการรับรองออนไลน์. [ออนไลน์]. [สืบค้น 3 พ.ค. 2568]; [64 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: https://labthai.dss.go.th/ewt_news.php?nid=264.
 12. Department of Standards Malaysia. eAccreditation. [online]. [cited 2025 Mar 10]; [1 screen.] Available from: URL: <http://www.accreditation.gov.my>.
 13. Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB). Digital transformation of accreditation in the Asia-Pacific region. [online]. [cited 2025 May 1]; [2 screens]. Available from: URL: https://www.ptb.de/cms/fileadmin/internet/fachabteilungen/abteilung_q/q.3_inter-nationale_zusammenarbeit/projekt-profile/PTB_project_Asia_Digital_95285_EN.pdf.
-

Enhancing the Efficiency of ISO 15189 and ISO 15190 Medical Laboratory Accreditation by e-Accreditation

Nattakarn Laieddee¹, Awiruth Khejonit¹, Saovanee Aromsook¹,
Siriphan Saeng-aroon², and Surasak Muenphon¹

¹Bureau of Laboratory Quality Standards, Department of Medical Sciences, Nonthaburi 11000, Thailand

²Bureau of Expert Advisory Panels, Department of Medical Sciences, Department of Medical Sciences, Nonthaburi 11000, Thailand

ABSTRACT The Bureau of Laboratory Quality Standards (BLQS), Department of Medical Sciences, Thailand, has accredited medical laboratories in Thailand according to ISO 15189 and ISO 15190 since 2003. To date, more than 300 medical laboratories have been required to submit paper-based quality documentation for accreditation purposes, resulting in significant time consumption for both document preparation and review. To address these inefficiencies, the BLQS launched an electronic program for accreditation processes, namely e-Accreditation (e-Acc), in 2019. The system aimed to streamline the accreditation process by digitizing all document submissions and reducing administrative burdens. This study evaluated the effectiveness of e-Acc by comparing the average processing time of the manual accreditation process with that of e-Acc during fiscal years 2019–2022. It includes 183 laboratories under the manual accreditation process and 144 laboratories using e-Acc. The study found that laboratory accreditation using the manual system and the e-Acc system, as required in the part managed by the BLQS, averaged 123 and 90 days, respectively (t-Test, $p < 0.001$). The comparison was divided into three processes (manual/e-Acc) as follows: submission of documents (62/47 days), correction (34/24 days), and granting accreditation (27/19 days) were significantly reduced by 15, 10, and 8 days, respectively, and all statistically significant reductions (t-Test, $p < 0.001$). These findings demonstrated that e-Acc not only reduced accreditation time across every process but also enhanced the overall efficiency of the accreditation process. Moreover, it aligned with quality improvement initiatives for laboratory accreditation based on the Lean concept, supporting a more agile and responsive laboratory accreditation system that enables it to promptly and effectively meet the needs of service users.

Keywords: ISO 15189, ISO 15190, Laboratory accreditation, Electronics laboratory accreditation

การประเมินความสามารถห้องปฏิบัติการ วิเคราะห์สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชในกัญชา กัญชงและผลิตภัณฑ์ผ่านแผนทดสอบความชำนาญ ระหว่างปี พ.ศ. 2563-2568

วีรวุฒิ วิทยานันท์ และ ธรรณิศจ์ ไชยมงคล

สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนพหลโยธิน 11000

บทคัดย่อ การวิเคราะห์สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชในกัญชามีความสำคัญในประเทศไทย เนื่องจากมีการออกกฎหมายอนุญาตให้นำกัญชามาใช้ทางการแพทย์ได้ตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2562 ผลวิเคราะห์จากห้องปฏิบัติการจะมีความน่าเชื่อถือเมื่อมีการควบคุมคุณภาพจากภายนอกโดยการเข้าร่วมการเปรียบเทียบผลระหว่างห้องปฏิบัติการ สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร (สคอ.) ได้จัดแผนทดสอบความชำนาญ (PT) การวิเคราะห์สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชในกัญชา กัญชงและผลิตภัณฑ์ และพัฒนาอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 6 ปี ตั้งแต่ พ.ศ. 2563-2568 มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ได้ข้อมูลด้านคุณภาพ ความแม่นยำ และความเปรียบเทียบได้ของผลวิเคราะห์ของห้องปฏิบัติการทั้งภาครัฐและเอกชนในประเทศไทย นำมาประเมินและใช้พัฒนาความสามารถของห้องปฏิบัติการ งานวิจัยนี้นำเสนอการพัฒนาวิธีการเตรียมตัวอย่าง PT การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันและความคงตัวก่อนนำตัวอย่างไปใช้งาน วิเคราะห์ข้อมูลและถอดบทเรียนที่ได้จากประสบการณ์การจัดทำแผน PT การวิเคราะห์สารตกค้างในพืช ยาสมุนไพร และอาหารที่มีกัญชาเป็นส่วนผสม แสดงภาพรวมทั้งขั้นตอน วิธีการ และผลการดำเนินงาน เพื่อชี้แจงพัฒนาการความสามารถของห้องปฏิบัติการรวมกว่า 20 แห่ง อันประกอบไปด้วย ข้อมูลจำนวนสมาชิกของแต่ละแผน ชนิดสารเป้าหมาย ค่า z-score ผลบวกหลง ผลลบหลง และรายละเอียดวิธีที่ห้องปฏิบัติการใช้ในภาพรวม ห้องปฏิบัติการที่เข้าร่วม PT มีความสามารถเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง การดำเนินงานของแผน PT หลายรอบนี้บ่งชี้ว่าห้องปฏิบัติการมีความสามารถในการวัดได้อย่างมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตามเพื่อให้ผลการวิเคราะห์มีความถูกต้องมากยิ่งขึ้น ควรมีการนำตัวอย่าง PT ที่มีค่าความไม่แน่นอนกำกับและสามารถสอบกลับได้ทางมาตรวิทยามาใช้งานในอนาคต

คำสำคัญ: สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืช, กัญชา กัญชงและผลิตภัณฑ์, การทดสอบความชำนาญ, การเปรียบเทียบผลระหว่างห้องปฏิบัติการ

Corresponding author E-mail: weerawut.w@dmsc.mail.go.th

Received: 27 August 2025

Revised: 20 November 2025

Accepted: 11 December 2025

บทนำ

การทดสอบความชำนาญ (proficiency testing, PT) คือ การประเมินความสามารถของห้องปฏิบัติการสมาชิก (participant) โดยอาศัยการเปรียบเทียบผลระหว่างห้องปฏิบัติการกับเกณฑ์ที่มีการกำหนดไว้ล่วงหน้า⁽¹⁾ มีผู้ดำเนินการแผนฯ (PT provider) เป็นผู้จัดส่งตัวอย่างที่แบ่งมาจากตัวอย่างเดียวกัน ไปยังห้องปฏิบัติการสมาชิกในเวลาเดียวกัน เพื่อให้สมาชิกทำการวิเคราะห์และส่งผลภายในเวลาที่กำหนด การเข้าร่วมในแผนทดสอบความชำนาญ เป็นกระบวนการควบคุมคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ภายนอก (external quality control) จึงเป็นปัจจัยซึ่งบ่งถึงความสามารถหรือปัญหาในการวิเคราะห์ที่ระดับหนึ่ง ดังที่กำหนดไว้ในมาตรฐาน ISO/IEC 17025:2017⁽²⁾ ว่านอกเหนือจากการเลือกใช้วิธีวิเคราะห์ที่มีการยืนยันความเหมาะสม (validated method) การเลือกใช้เครื่องมือวัดที่ผ่านการสอบเทียบ (calibrated equipment) และการควบคุมคุณภาพภายใน (internal quality control) แล้วยังต้องมีการควบคุมคุณภาพจากภายนอก (external quality control) โดยเข้าร่วมทดสอบความชำนาญเพื่อตรวจสอบหรือเฝ้าระวังความสามารถในการวิเคราะห์ของห้องปฏิบัติการ⁽³⁾ และให้เป็นไปตามข้อกำหนดของหน่วยงานที่ให้การรับรองความสามารถห้องปฏิบัติการ

การวิเคราะห์คุณภาพและความปลอดภัยของกัญชา กัญชงและผลิตภัณฑ์ที่มีความจำเป็น เนื่องจากประเทศไทยมีการแก้ไขเพิ่มเติมกฎหมายที่เกี่ยวข้องกับกัญชา⁽⁴⁾ โดยพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ ฉบับที่ 7 พ.ศ. 2562 ได้อนุญาตให้สามารถใช้กัญชาเพื่อประโยชน์ทางการแพทย์ ใช้รักษาผู้ป่วย ใช้รักษาโรคเฉพาะตัวหรือใช้ในการศึกษาวิจัยได้⁽⁵⁾ จึงมีการนำกัญชาไปใช้ในการผลิตยาสมุนไพรจากนโยบายการใช้กัญชาเพื่อประโยชน์ทางการแพทย์ในรูปแบบต่าง ๆ เช่น สารสกัดกัญชา น้ำมันกัญชา และยาตำรับแผนไทย ทั้งนี้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้ออกกฎหมายรองรับการปลดล็อกกัญชากัญชงให้สามารถนำไปใช้เป็นส่วนผสมในอาหาร เครื่องสำอาง และผลิตภัณฑ์สมุนไพรได้^(6,7) ซึ่งการคัดกรองวัตถุดิบให้ได้คุณภาพตามที่ต้องการ ลดความเสี่ยงสารตกค้างและสารปนเปื้อนก่อนนำมาใช้ในกระบวนการ

ผลิตยาและผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ หรือผลิตภัณฑ์สุขภาพอื่น ๆ หนึ่งในรายการทดสอบที่สำคัญสำหรับการตรวจสอบความปลอดภัยของพืชกัญชา คือ การวิเคราะห์สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชตกค้าง โดยสำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหารได้พัฒนาวิธีวิเคราะห์และให้บริการทดสอบสารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชแบบ multi-residue method วิเคราะห์ด้วยเครื่อง GC-MS/MS จำนวน 106 ชนิด และเครื่อง LC-MS/MS จำนวน 26 ชนิด รวม 132 ชนิด สำหรับผู้ที่ต้องการนำวัตถุดิบกัญชาไปใช้งาน รวมทั้งผู้ที่ต้องการตรวจสอบผลิตภัณฑ์ที่มีกัญชาเป็นส่วนผสม⁽⁸⁾ เป็นวิธีที่ได้รับการรับรองตามคุณภาพ ISO/IEC 17025:2017 และได้ถ่ายทอดองค์ความรู้ให้แก่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์เครือข่าย เพื่อเปิดบริการครอบคลุมทั่วประเทศ⁽⁹⁾ นอกจากนี้ยังมีห้องปฏิบัติการภาครัฐ สถาบันการศึกษา และภาคเอกชนที่ได้พัฒนาวิธีตรวจวิเคราะห์และให้บริการตรวจวิเคราะห์ในรายการดังกล่าวอีกหลายแห่ง ดังนั้นเพื่อให้ผลวิเคราะห์ของห้องปฏิบัติการในประเทศไทยมีคุณภาพที่เท่าเทียมกัน จึงจำเป็นต้องมีกระบวนการประเมินความสามารถห้องปฏิบัติการ โดยการเข้าร่วมการเปรียบเทียบผลระหว่างห้องปฏิบัติการ (interlaboratory comparison) หรือการเข้าร่วมแผนทดสอบความชำนาญ (proficiency testing) แต่เนื่องจากพืชกัญชากัญชงยังคงจัดให้เป็นยาเสพติดในหลายประเทศและการขนส่งตัวอย่างทดสอบความชำนาญระหว่างประเทศเป็นสิ่งต้องห้าม ทำให้ไม่มีหน่วยงานทั้งในระดับนานาชาติและระดับประเทศที่ให้บริการแผนทดสอบความชำนาญในรายการวิเคราะห์สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืช ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาและพัฒนาการเตรียมตัวอย่างทดสอบความชำนาญที่เป็นพืชกัญชากัญชงทั้งส่วนที่เป็นช่อดอกและส่วนใบ รวมถึงผลิตภัณฑ์ที่มีกัญชาเป็นส่วนผสม เช่น ยาสมุนไพรไทยและชาชงที่มีกัญชาเป็นส่วนผสมให้มีคุณสมบัติเหมาะสม ได้แก่ ความเป็นเนื้อเดียวกันและความคงตัวตามมาตรฐาน ISO 13528:2017⁽¹⁰⁾ การเตรียมตัวอย่างนี้เตรียมจากตัวอย่างที่มีสารตกค้างอยู่แล้ว (incurred sample) และ/หรือเตรียมโดยการเติมสารมาตรฐานในตัวอย่างเพิ่มเติม จากนั้นนำไปใช้ประเมินความสามารถ

ห้องปฏิบัติการวิเคราะห์ทั้งเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพ สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชตกค้าง โดยจัดให้มีโครงการ เปรียบเทียบผลระหว่างห้องปฏิบัติการซึ่งเป็นโครงการ นำร่อง (pilot study) ในปี พ.ศ. 2563 แล้วพัฒนา ให้เป็นแผนทดสอบความชำนาญตั้งแต่ปี พ.ศ. 2564 จนถึงปัจจุบัน แผนทดสอบความชำนาญนี้ได้รับการรับรอง ความสามารถตามมาตรฐาน ISO/IEC 17043:2010 และ ISO/IEC 17043:2023 ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2566 จนถึงปัจจุบัน มีสมาชิกเข้าร่วมทั้งจากศูนย์วิทยาศาสตร์ การแพทย์ ภายใต้กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ หน่วยงาน ภาครัฐ รัฐวิสาหกิจ สถาบันการศึกษา และหน่วยงาน ภาคเอกชน รวมทั้งสิ้นกว่า 20 แห่งทั่วประเทศไทย

งานวิจัยชิ้นนี้นำเสนอการพัฒนาวิธีการเตรียม ตัวอย่างและการดำเนินงานแผนทดสอบความชำนาญ การวิเคราะห์สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชในกัญชา กัญชงและผลิตภัณฑ์ ดำเนินการโดยสำนักคุณภาพและ ความปลอดภัยอาหาร ระหว่างปี พ.ศ. 2563-2568 วัตถุประสงค์เพื่อนำไปใช้สำหรับการประเมินความ สามารถห้องปฏิบัติการของประเทศไทยที่ให้บริการ ตรวจวิเคราะห์ แล้วนำข้อมูลมาวิเคราะห์และประมวลผล เพื่อใช้สำหรับการพัฒนาศักยภาพห้องปฏิบัติการให้ สามารถตรวจวิเคราะห์ได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น งานวิจัยนำเสนอการพัฒนาวิธีการเตรียมตัวอย่างให้มี ความเป็นเนื้อเดียวกันและมีความคงตัวที่เหมาะสมต่อการ ใช้เป็นตัวอย่าง PT ทั้งนี้ได้แสดงขั้นตอนกระบวนการ การดำเนินงานของแผน PT รวมทั้งผลที่ได้จากการดำเนินงาน ประกอบด้วย ข้อมูลจำนวนสมาชิกที่เข้าร่วมของแต่ละ แผน PT ชนิดสารเป้าหมายที่ใช้ประเมิน ข้อมูลทางสถิติที่ ใช้สำหรับการประเมินผล ผลค่า z-score ที่ห้องปฏิบัติการ ได้รับผลบวกปลอมและผลลบปลอมที่รายงานโดยห้องปฏิบัติการ และรายละเอียดวิธีวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการใช้ ข้อมูล ดังกล่าวสามารถนำมาใช้พัฒนาความสามารถของ ห้องปฏิบัติการได้ โดยผู้จัดแผน PT ได้ให้คำแนะนำและ ข้อเสนอแนะในรายงานแผนทดสอบความชำนาญแต่ละ ฉบับ ห้องปฏิบัติการสามารถนำข้อมูลเหล่านี้ไปประยุกต์ ใช้ได้ตามความเหมาะสม นอกจากนี้การเข้าร่วม PT สามารถนำไปใช้ประกอบการขอการรับรองความสามารถ ตามมาตรฐาน ISO/IEC 17025:2017 ได้อีกด้วย

วัสดุและวิธีการ

การรับสมัครสมาชิก

การรับสมัครสมาชิกในโครงการนำร่อง (Pilot study) ดำเนินการโดยการจัดทำโครงการพัฒนาศักยภาพ ห้องปฏิบัติการเครือข่ายของกรมวิทยาศาสตร์ การแพทย์ ภายหลังจากการถ่ายทอดองค์ความรู้ ให้แก่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์แล้ว ศูนย์วิทยาศาสตร์ การแพทย์ที่เข้าร่วมโครงการจะได้รับตัวอย่างทดสอบ ความชำนาญเพื่อประเมินความสามารถก่อนสิ้นสุด โครงการ สำหรับการเข้าร่วมแผนทดสอบความชำนาญ ดำเนินการโดยการส่งหนังสือเชิญเข้าร่วมแผนทดสอบ ความชำนาญไปยังห้องปฏิบัติการเป้าหมาย ห้องปฏิบัติการ ที่สนใจสามารถสมัครเข้าร่วมผ่านทางจดหมาย อิเล็กทรอนิกส์ และมีประกาศประชาสัมพันธ์ผ่านทาง เว็บไซต์ของสำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร และกองทดสอบความชำนาญ กรมวิทยาศาสตร์ การแพทย์ ห้องปฏิบัติการสมัครเข้าร่วมผ่านทางระบบ DMSc PT Online

สารเคมีและสารมาตรฐาน

สารเคมี: acetonitrile, HPLC grade (Merck, USA), toluene และ acetone, AR grade (RCI Labscan, USA), n-hexane, Pesticide grade (Burdick & Jackson, USA), ethyl acetate, HPLC grade (Burdick & Jackson, Korea), QuEChERS Extraction Packet, EN Method Part No: 5982-7650 (ประกอบด้วย $MgSO_4$ 4 กรัม, NaCl 1 กรัม, sodium citrate dehydrate 1 กรัม และ disodium hydrogen citrate sesquihydrate 0.5 กรัม) และ Dispersive SPE EN method (ชนิดที่ 1 ประกอบด้วย $MgSO_4$ 150 มิลลิกรัม, PSA 50 มิลลิกรัม, graphite carbon black (GCB) 50 มิลลิกรัม และ C18EC 50 มิลลิกรัม และชนิดที่ 2 ประกอบด้วย $MgSO_4$ 150 มิลลิกรัม, PSA 25 มิลลิกรัม และ graphite carbon black (GCB) 75 มิลลิกรัม) (Agilent Technologies, USA), DI water (Type I, resistivity > 18 m Ω .cm, D-sorbitol AR, purity \geq 98%

สารมาตรฐาน: วัสดุอ้างอิงรับรอง (Certified Reference Material: CRM) (CPAChem, France) ความเข้มข้น 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร (with traceability) ทั้งสิ้น 132 ชนิด

เครื่องมือและอุปกรณ์

เครื่องชั่งไฟฟ้าความละเอียด 0.001 กรัม (LC 620S, Sartorius, Germany) และ 0.01 มิลลิกรัม (MC 210S, Sartorius, Germany), เครื่องระเหยสารละลายแบบ Heating Box และใช้แก๊สไนโตรเจนในการระเหยสารสกัด (REACTI-THERM III #TS-18824, Thermo scientific, USA), เครื่องบดป่นอาหาร (RONIC, Poland), เครื่องหมุนปั่นผสมสารละลาย (Vortex-2 Genie, Scientific Industries, USA), เครื่องซีลปากถุง (FS01, SGE, Thailand), micropipette ขนาด 2-20 ไมโครลิตร ขนาด 20-200 ไมโครลิตร และขนาด 100-1,000 ไมโครลิตร (Eppendorf, Germany), เครื่องกวนแบบมอเตอร์ (T25, IKA, Thailand), เครื่องหมุนเหวี่ยง (Multifuge X Pro series, Thermo Fisher, Germany) ที่ความเร็วรอบ 4,000 RPM, amber vial

ขนาด 4 มิลลิลิตร, centrifuge tube ขนาด 50 มิลลิลิตร และ 15 มิลลิลิตร, ตู้แช่แข็งอุณหภูมิต่ำกว่า -18°C (SJ-P65M-SLG, Sharp, Thailand), certified volumetric flask, บีกเกอร์, เครื่องแก้วทุกชนิดล้างด้วย acetone 2 ครั้ง และ n-hexane 2 ครั้ง แล้วผึ่งให้แห้งก่อนนำมาใช้งาน, กระดาษสติกเกอร์, ถุงอลูมิเนียมฟอยล์, ซองโปรษณีย์กันกระแทก, เครื่อง GC-MS/MS: (7890B, TQ7000C Triple Quadrupole MS/MS, Agilent Technology, USA) และเครื่อง LC-MS/MS (1260 Series, AB Sciex API 5500 QTRAP Sciex, Agilent Technology, USA)

ตัวอย่างกัญชา กัญชงและผลิตภัณฑ์

ตัวอย่างกัญชา กัญชงและผลิตภัณฑ์ เป็นตัวอย่างที่มีสารเคมีกำจัดศัตรูพืชตกค้างจากการใช้งานระหว่างการเพาะปลูก (incurred sample) และหรือมีการเติมสารมาตรฐาน (spiked sample) ชนิดของตัวอย่างในแต่ละแผนทดสอบความชำนาญ ซึ่งเป็นตัวอย่างชนิดที่เตรียมจาก incurred sample และ spiked sample ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ชนิดตัวอย่างที่ใช้ในแต่ละแผนทดสอบความชำนาญ

ปี	รหัสแผน	ชนิดตัวอย่าง	Incurred sample	Spiked sample
2563	Pilot DMSc PT CB 01-63	ช่อดอกกัญชา	✓	
2564	BQSF CB 01-64	ตำรับยาแผนไทย		✓
2565	BQSF CB 03-65	ใบกัญชาแห้ง	✓	✓
2566	BQSF CB 06-66	ชาใบหม่อนผสมกัญชา		✓
2567	BQSF CB 01-67	ชากุหลาบผสมกัญชา	✓	✓
2568	BQSF CB 01-68	ตำรับยาแผนไทย		✓

กำหนดปริมาณสารทดสอบให้อยู่ในช่วง 0.03-1.0 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (30-1,000 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม) โดยมีขอบข่ายชนิดสารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืช 132 ชนิด ดังนี้

สารที่วิเคราะห์โดยเครื่อง GC-MS/MS 106 ชนิด ได้แก่ 4,4'-DDD (p,p'-TDE), 4,4'-DDE (p,p'-DDE), 4,4'-DDT (p,p'-DDT), acephate, alachlor, aldrin, ametryn, azinphos-ethyl, azinphos-

methyl, BHC-alpha (alpha-HCH), BHC-beta (beta-HCH), BHC-delta (delta-HCH), BHC-gamma (gamma-HCH), bifenthrin, bromophos-ethyl, bromopropylate, buprofezin, butachlor, cadusafos, chlordane-alpha, chlordane-oxy, chlordane-gamma, chlorfenapyr, chlorfenvinphos, chlorobenzilate, chloroneb, chlorothalonil, chlorpropham,

chlorpyrifos, chlorpyrifos-methyl, cyanophos, cyfluthrin, cypermethrin, DCPA (Dacthal), DEET, deltamethrin, demeton-s-methyl, diazinon, dichlorvos, dicofol, dicrotophos, dieldrin, dimethoate, dioxathion, disulfoton, ditalimfos, endosulfan sulfate, endosulfan-alpha, endosulfan-beta, endrin, EPN, ethion, ethoprophos, etrimfos, fenclorophos, fenitrothion, fenpropathrin, fenthion, fenvalerate, fipronil, folpet, fosthiazate, heptachlor, heptachlor epoxide-cis, heptachlor epoxide-trans, heptenophos, hexachlorobenzene, isofenphos, isoxathion, λ -cyhalothrin, malathion, methacrifos, methamidophos, methidathion, methoxychlor, metribuzin, mevinphos, naled, parathion, parathion-methyl, permethrin, phorate, phosalone, phosmet, phosphamidon, picoxystrobin, pirimiphos-ethyl, pirimiphos-methyl, profenofos, propachlor, propargite, propetamphos, prothiofos, quinalphos, quintozone, tecnazene, terbacil, terbufos, tetrachlorvinphos, tetradifon, thiometon, tolylfluanid, triadimefon, triazophos และ trifluralin

สารที่วิเคราะห์โดยเครื่อง LC-MS/MS 26 ชนิด ได้แก่ aldicarb, atrazine, bendiocarb, bromacil, carbary, carbendazim, carbofuran-3-hydroxy, carbofuran, carboxin, fenobucarb, hexazinone, isoprocarb, metalaxyl, methiocarb, methomyl, metolachlor, monocrotophos, omethoate, oxamyl, phenthoate, pyrimethanil, simazine, tebufenpyrad, thiabendazole, thiophanate-methyl และ tolclofos-methyl

การเตรียมตัวอย่างทดสอบความชำนาญ

พัฒนาวิธีการเตรียมตัวอย่างเพื่อใช้เตรียมตัวอย่าง พิษแห่ง โดยอ้างอิงจากวิธีการเตรียมตัวอย่างดินที่มีการเติมสารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชของ National

Measurement Institute ของประเทศออสเตรเลีย (AQA pesticides in soil) ทดลองจนได้วิธีที่เหมาะสม ตัวอย่างกัญชา กัญชงและผลิตภัณฑ์ น้ำหนักประมาณ 600 กรัม หรือตามความเหมาะสม นำมาบดละเอียด ด้วย blender และ mill machine ร่อนด้วยตะแกรง Sieve No. 18 (1 mm) วิเคราะห์เบื้องต้นเพื่อหาชนิดและ ปริมาณสารตกค้างที่มีอยู่ในตัวอย่าง (incurred sample) โดยวิธีที่ดัดแปลงจาก EN 15662:2018⁽¹¹⁾ เติม สารมาตรฐานที่มีชนิดและปริมาณตามขอบข่ายที่กำหนด ลงใน acetone ปริมาณ 800 ml ที่บรรจุอยู่ในบีกเกอร์ ซึ่งตัวอย่างน้ำหนัก 500 กรัม ค่อยๆ เทตัวอย่างลงใน สารละลาย ในขณะที่เติมตัวอย่างจะมีการกวนผสมให้ เข้ากันด้วยเครื่องกวนแบบมอเตอร์ เป็นเวลา 30 นาที ผสมให้เป็นเนื้อเดียวกัน วางตัวอย่างใน fume hood ปลอ่ย acetone ให้ระเหยแห้งที่อุณหภูมิห้องประมาณ 5 วัน ซึ่งน้ำหนักตัวอย่างวันที่ 4 และ 5 หรือจนกว่าน้ำหนัก จะแตกต่างกันไม่เกิน ± 1.0 กรัม นำตัวอย่างไปร่อนด้วย ตะแกรง Sieve No. 18 (1 mm) อีกครั้ง เพื่อให้ตัวอย่าง แยกตัว บรรจุในถุงพลาสติกหนาขนาดใหญ่อุ่น 2 ชั้น ผสมตัวอย่างให้เข้ากันในถุงด้วยการเขย่าด้วยมือ จำนวน 60 ครั้ง เขย่าบน-ล่าง (30 ครั้ง) ซ้าย-ขวา (30 ครั้ง) เพื่อทำให้เป็นเนื้อเดียวกัน สุ่มตัวอย่างทดสอบที่เตรียม มา 3 จุด (บน กลาง ล่าง) วิเคราะห์ชนิดและปริมาณ ถ้าสารทดสอบใกล้เคียงกับปริมาณที่กำหนดและทั้ง 3 จุด มีค่า %RSD $\leq 25\%$ จะทำการแบ่งบรรจุ โดยชั่ง น้ำหนักประมาณ 10 กรัม บรรจุในถุงอลูมิเนียมฟอยล์ หรือถุงพลาสติกลามิเนตและเก็บรักษาตัวอย่างทดสอบ ในตู้แช่แข็ง (อุณหภูมิ $\leq -15^{\circ}\text{C}$)

การวิเคราะห์สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืช

ใช้วิธี Modified QuEChERS In-house Method Based on BS EN 15662:2018⁽¹¹⁾ เป็นการวิเคราะห์แบบ Multi-residue Method โดย ชั่งตัวอย่างกัญชา กัญชงและผลิตภัณฑ์ ที่บดละเอียด 1.0 กรัม ลงใน centrifuge tube ขนาด 50 มิลลิลิตร เติมน้ำ DI ปริมาตร 9 มิลลิลิตร เขย่าด้วยมือ เป็นเวลา 30 วินาที แล้วปลอ่ยทิ้งไว้ เป็นเวลา 30 นาที จากนั้นเติม acetonitrile 10 มิลลิลิตร เขย่าด้วยมือ เป็นเวลา 1 นาที

เติมสารผสม extraction Packet, EN Method (EN 15662) แล้วเขย่าให้เข้ากันด้วยมือ เป็นเวลา 1 นาที นำไปหมุนเหวี่ยงที่ความเร็วรอบ 4,000 RPM เป็นเวลา 5 นาที ตัวอย่างจะเกิดการแยกชั้น แบ่งสารสกัดส่วนใส ด้านบนที่ได้เป็น 2 ส่วน สำหรับตรวจวิเคราะห์ชนิดและปริมาณสารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชตกค้างด้วยเครื่องมือ โดยวิธีมีค่า LOD = 0.02 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และ LOQ = 0.05 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม

สารสกัดส่วนที่ 1 ปีเปตสารละลายประมาณ 1.5 มิลลิลิตร มาทำให้บริสุทธิ์ด้วย Dispersive SPE เขย่า 1 นาที หมุนเหวี่ยงที่ความเร็วรอบ 4,000 RPM เป็นเวลา 5 นาที ปีเปตสารละลายด้านบน 1 มิลลิลิตร ระเหยแห้งด้วยแก๊สไนโตรเจน แล้วปรับปริมาตรเป็น 1 มิลลิลิตร ด้วยสารละลายผสมระหว่าง n-hexane : toluene 1:1 เติมสารละลาย 3% D-sorbitol ปริมาตร 3 ไมโครลิตร นำไปตรวจวิเคราะห์หาชนิดและปริมาณด้วยเครื่องมือ GC-MS/MS ด้วยเทคนิค Matrix-Matched Calibration

สารสกัดส่วนที่ 2 ปีเปตสารละลายประมาณ 1.5 มิลลิลิตร มาทำให้บริสุทธิ์ด้วย Dispersive SPE เขย่า 1 นาที หมุนเหวี่ยงที่ความเร็วรอบ 4,000 RPM เป็นเวลา 5 นาที แล้วปีเปตสารละลายส่วนใสลงใน micro-spin filters 0.2 μm ชนิด nylon หมุนเหวี่ยงอีกครั้ง เก็บสารละลายส่วนใส นำไปวิเคราะห์ชนิดและปริมาณสารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชตกค้างด้วยเทคนิค LC-MS/MS วิเคราะห์ด้วยเทคนิค Procedural Calibration Curve

ทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน (Homogeneity test)

สุ่มตัวอย่าง 10 ซอง วิเคราะห์ซองละ 2 ซ้ำ แบบ random ด้วยวิธี In-house method based on BS EN 15662:2018 by GC-MS/MS and LC-MS/MS ที่ได้รับการรับรองความสามารถตามมาตรฐาน ISO/IEC 17025:2017 จากสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ นำผลการวิเคราะห์มาทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันโดยการคำนวณค่าทางสถิติที่เหมาะสมตาม ISO 13528:2022⁽¹⁰⁾ ทดสอบ

homogeneity test ด้วย Cochran's test และ ISO 13528:2022 Annex B (B.2 & B.3) กำหนดให้ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานระหว่างตัวอย่าง (S_s) ไม่เกิน $0.3\sigma_{pt}$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเป้าหมาย (σ_{pt}) กรณีที่พบ S_s เกิน $0.3\sigma_{pt}$ ขยายเกณฑ์การยอมรับโดยใช้ค่าวิกฤติ (critical value, c) ตาม ISO 13528:2022 Annex B (B.2.3)

การทดสอบความคงตัว (Stability test)

วันที่ส่งตัวอย่างให้สมาชิก สุ่มตัวอย่างแบบอิสระ (random sampling) 3 ซอง ใส่ในกล่องพัสดุ วางไว้ในที่ไม่ควบคุมอุณหภูมิ เป็นเวลา 3 วัน จากนั้นนำตัวอย่างไปเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิ $\leq -15^\circ\text{C}$ โดยจะนำตัวอย่างมาทดสอบความคงตัวภายใน 7 วันหลังจากวันสุดท้ายที่กำหนดให้สมาชิกตอบผลวิเคราะห์หาปริมาณสารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืช (ซองละ 2 ซ้ำ) แบบ random ใช้วิธีวิเคราะห์วิธีเดียวกับการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน นำผลการวิเคราะห์ที่ได้มาประเมินความคงตัว โดยใช้การคำนวณค่าทางสถิติที่เหมาะสมตาม ISO 13528:2022⁽¹⁰⁾ ทดสอบ stability test โดยเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยของสภาวะที่ทดสอบความคงตัวกับค่าเฉลี่ยจากการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน กำหนดค่าความแตกต่าง (d) ไม่เกิน $0.3\sigma_{pt}$ กรณีที่เกิน $0.3\sigma_{pt}$ ให้ขยายเกณฑ์ยอมรับตาม Annex B (B.5.2)

การหาค่า assigned value (x_{pt}) และค่า Standard uncertainty of assigned value ($u(x_{pt})$)

พิจารณาข้อมูลผลวิเคราะห์ของสมาชิกที่มีลักษณะเป็น obvious blunder หรือความผิดพลาดที่เห็นได้ชัด (gross error) โดย blunder ต้องมีค่าแตกต่างจากค่ากำหนด 10 เท่าขึ้นไป และตัดออกจากกลุ่มที่จะนำไปคำนวณหาค่า assigned value กรณีจำนวนข้อมูลมากกว่าหรือเท่ากับ 12 ค่าขึ้นไป ใช้ค่าพ้อง (consensus values from participants) โดยใช้ค่า robust average คำนวณจากสถิติ Algorithm A (ISO 13528:2022; Annex C)⁽¹⁰⁾ กรณีจำนวนข้อมูลน้อยกว่า 12 ค่า ใช้ค่า median หรือ arithmetic mean (outliers removed) คำนวณด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป Excel และทำการทดสอบ

outliers โดยใช้ Grubb's test หรือ Dixon's test หรือ
The Interquartile Range

กรณีจำนวนข้อมูลมากกว่าหรือเท่ากับ 12 ค่าขึ้นไป
คำนวณค่าความไม่แน่นอนของค่ากำหนดจากสมการที่ 1
กรณีจำนวนข้อมูลน้อยกว่า 12 ค่า คำนวณค่าความ
ไม่แน่นอนของค่ากำหนดจากสมการที่ 2

$$u_{(x_{pt})} = 1.25 \times \frac{s^*}{\sqrt{p}} \quad \text{สมการที่ 1}$$

$$u_{(x_{pt})} = 1.25 \times \frac{nIQR}{\sqrt{p}} \quad \text{สมการที่ 2}$$

s^* คือ standard deviation ของชุดข้อมูล
ที่คำนวณค่า assigned ด้วยวิธี Algorithm A

p คือ จำนวนข้อมูล

$nIQR$ คือ normalized interquartile range

การจัดส่งตัวอย่างให้ห้องปฏิบัติการสมาชิก

วันที่ส่งตัวอย่างให้สมาชิก บรรจุตัวอย่างทดสอบ
ตามวัตถุประสงค์ของสมาชิกลงในซองไปรษณีย์
กันกระแทก พร้อมเอกสารคำแนะนำและเอกสาร
ที่เกี่ยวข้องบันทึกรหัสตัวอย่างทดสอบที่ส่งให้สมาชิกใน
แบบบันทึกข้อมูลสมาชิก เมื่อปิดซองไปรษณีย์เรียบร้อย
จำหน่ายซองถึงสมาชิก และนำส่งทางไปรษณีย์ด่วนพิเศษ
(EMS) ภายใน 24 ชั่วโมง จัดส่งแบบไม่มีการควบคุม
อุณหภูมิ ตรวจสอบว่าห้องปฏิบัติการได้รับตัวอย่างหรือ
ไม่หลังจากส่งตัวอย่างแล้ว 3 วัน

การประเมินผลสมาชิก

ประเมินผลการวิเคราะห์ที่ได้รับจากสมาชิก
โดยเปรียบเทียบกับค่า assigned value (x_{pt}) ที่ได้จาก
ค่าพ้องของสมาชิก (consensus value from partici-
pant results) โดย Robust analysis: Algorithm A
หรือที่ได้จาก median และใช้ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของ
การทดสอบความชำนาญ (standard deviation for
proficiency assessment, σ_{pt}) ใช้ general model
คำนวณจาก Horwitz and modified by Thomson
equations⁽¹²⁾ ดังสมการที่ 3 และ 4 หรือใช้ค่าทาง
สถิติอื่นที่เหมาะสมตาม ISO 13528:2022 เพื่อนำมา
คำนวณ z-score ในการประเมินผลสมาชิก ดังสมการที่ 5

$$\sigma_{pt} = 0.22c \quad \text{เมื่อ } c < 120 \text{ } \mu\text{g/kg} \quad \text{สมการที่ 3}$$

$$\sigma_{pt} = 0.02c^{0.8495} \quad \text{เมื่อ } c \geq 120 \text{ } \mu\text{g/kg} \quad \text{สมการที่ 4}$$

$$Z = \frac{x_i - x_{pt}}{\sigma_{pt}} \quad \text{สมการที่ 5}$$

x_i คือ reported result

x_{pt} คือ assigned value

σ_{pt} คือ standard deviation for PT assessment

ในการประเมินผลสมาชิกจะใช้ค่า z'-score เมื่อ
การคำนวณค่ากำหนด พบว่าค่าความไม่แน่นอนของ
ค่ากำหนด ($u_{(x_{pt})}$) มีค่าเกิน 0.3 เท่าของ σ_{pt} หรือกรณี
ที่พบว่าตัวอย่างทดสอบมีความคงตัวไม่เพียงพอ
(instable)

$$z' = \frac{x_i - x_{pt}}{\sqrt{\sigma_{pt}^2 + u_{(x_{pt})}^2}} \quad \text{สมการที่ 6}$$

$$\text{หรือ } z' = \frac{x_i - x_{pt}}{\sqrt{\sigma_{pt}^2 + u_{stab}^2 + u_{(x_{pt})}^2}} \quad \text{สมการที่ 7}$$

$u_{(x_{pt})}$ คือ standard uncertainty
ของค่ากำหนด

u_{stab} คือ standard uncertainty
ของความไม่คงตัว

$$\text{เมื่อ } u_{stab} = \sqrt{u_{(\bar{y}_1)}^2 + u_{(\bar{y}_2)}^2}$$

\bar{y}_1 และ \bar{y}_2 คือ ค่าเฉลี่ยของผลวิเคราะห์ก่อนส่ง
ตัวอย่างและหลังส่งตัวอย่าง

โดยเกณฑ์การประเมินผลสมาชิก พิจารณาดังนี้

$|z|$ หรือ $|z'| \leq 2.0$ แสดงว่า ผลวิเคราะห์
สามารถยอมรับได้
(acceptable)

$2.0 < |z|$ หรือ $|z'| < 3.0$ แสดงว่า ผลวิเคราะห์
น่าสงสัย (questionable)

$|z|$ หรือ $|z'| \geq 3.0$ แสดงว่า ผลการวิเคราะห์
ไม่สามารถยอมรับได้
(unacceptable)

การรายงานการทดสอบความชำนาญ (PT report)

ห้องปฏิบัติการสมาชิกได้รับรหัสของห้องปฏิบัติการโดยอัตโนมัติเมื่อมีการชำระค่าบริการผ่านระบบออนไลน์ และได้รับรายงานการทดสอบความชำนาญ (PT report) ฉบับสมบูรณ์ทางระบบ DMSc PT online ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในส่วนของรายงานจะแสดงเฉพาะรหัสของห้องปฏิบัติการกับค่า z-score หรือ z'-score ที่คำนวณจากค่าที่สมาชิกรายงานกับค่า assigned value โดยแสดงผลในรูปตารางและกราฟตามความเหมาะสม

ผล

สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหารให้บริการแผนทดสอบความชำนาญการวิเคราะห์สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชในกัญชา กัญชงและผลิตภัณฑ์ ระหว่างปี พ.ศ. 2563-2568 จำนวนทั้งสิ้น 6 แผน แบ่งเป็น โครงการนำร่อง 1 แผน ในปี พ.ศ. 2563 (Pilot DMSc PT CB 01-63) และแผนทดสอบความชำนาญ 5 แผน ตัวอย่างที่เตรียมเป็นตัวอย่างส่วนของพืชกัญชากัญชง (ช่อดอก ใบ) และผลิตภัณฑ์ที่มีกัญชากัญชงเป็นส่วนผสม (ชาชง ตำรับยาแผนไทย) มีลักษณะเป็นผงขนาดเล็กกว่า 1.0 มิลลิเมตร (18 mesh) น้ำหนักรวมประมาณ 500 กรัม ก่อนการแบ่งบรรจุสุ่มตัวอย่างจาก 3 จุด นำแต่ละจุดมาตรวจวิเคราะห์ ผลพบว่า %RSD ของการทำซ้ำมีค่าน้อยกว่าร้อยละ 25 เมื่อทำการแบ่งบรรจุในถุงอลูมิเนียมฟอยล์ น้ำหนักถุงละประมาณ 10 กรัม ได้ประมาณ 40-45 ถุง ผลการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน พบว่า S_s ของทุกรายการวิเคราะห์มีค่าน้อยกว่า 0.3 ของค่า standard deviation ของ PT (σ_{pt}) แสดงว่าตัวอย่างที่เตรียมขึ้นมีความเป็นเนื้อเดียวกันที่เหมาะสม (adequately homogenous) ผลการทดสอบความคงตัว โดยตัวอย่างอยู่ในสภาวะเดียวกับการขนส่งที่ไม่มีการควบคุมอุณหภูมิ ซึ่งมีอุณหภูมิในช่วง 28-34°C เป็นเวลา 3 วัน จากนั้นนำมาเก็บไว้ที่ $\leq -15^\circ\text{C}$ วิเคราะห์สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชเพื่อทดสอบความคงตัวภายใน 7 วันหลังจาก

วันสุดท้ายที่กำหนดให้สมาชิกตอบผล แล้วนำค่ามาเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของผลวิเคราะห์ก่อนส่งตัวอย่าง (\bar{y}_1) ซึ่งได้จากผลการวิเคราะห์ความ เป็นเนื้อเดียวกัน กับค่าเฉลี่ยของผลวิเคราะห์ที่ได้หลังจากวันที่กำหนดให้สมาชิกตอบผล (\bar{y}_2) พบว่ามีค่าแตกต่างระหว่าง \bar{y}_1 และ \bar{y}_2 ($|\bar{y}_1 - \bar{y}_2|$) น้อยกว่า 0.3 ของค่า standard deviation ของ PT (σ_{pt}) แสดงว่าตัวอย่างมีความคงตัวเหมาะสม (adequately stable)

ในแต่ละแผนทดสอบความชำนาญประจำปี พ.ศ. 2563-2568 มีห้องปฏิบัติการเข้าร่วมจำนวน 6, 13, 21, 16, 13 และ 11 แห่ง ตามลำดับ มีห้องปฏิบัติการตอบกลับภายในเวลาที่กำหนดจำนวน 6, 11, 19, 15, 13 และ 11 แห่ง ตามลำดับ ห้องปฏิบัติการสมาชิกเป็นศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ ห้องปฏิบัติการของรัฐวิสาหกิจ ห้องปฏิบัติการของหน่วยงานในกำกับของรัฐ ห้องปฏิบัติการของสถาบันการศึกษา และห้องปฏิบัติการภาคเอกชน ทั้งนี้มีห้องปฏิบัติการบางแห่งไม่รายงานผลการวิเคราะห์ทำให้ข้อมูลที่น่ามาประเมินมีจำนวนไม่เท่ากับจำนวนห้องปฏิบัติการ อนึ่งจำนวนห้องปฏิบัติการที่เข้าร่วมแตกต่างกันในแต่ละปีมีสาเหตุมาจากนโยบายการใช้กัญชาทางการแพทย์ของภาครัฐที่ยังไม่แน่นอนทำให้ห้องปฏิบัติการบางแห่งยกเลิกการให้บริการตรวจวิเคราะห์ ในการประเมินผลสำหรับแผน Pilot DMSc PT CB 01-63 ใช้ค่ากำหนด (assigned value, x_{pt}) ที่เป็นค่าเฉลี่ยของการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันของสำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร ส่วนแผนอื่นๆ ที่ดำเนินการในปี พ.ศ. 2564-2568 ใช้ค่ากำหนดที่เป็นค่าพ้องของสมาชิก (consensus values from participants) ชนิดสารที่ใช้ในการประเมินพร้อมค่า assigned value: x_{pt} , standard deviation for proficiency assessment: σ_{pt} , และ standard uncertainty of the assigned value: $u(x_{pt})$ ของแผนทดสอบความชำนาญแต่ละรอบ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลที่ใช้ในการประเมินความสามารถของห้องปฏิบัติการในแต่ละแผนทดสอบความชำนาญ

รหัสแผน	สาร ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Data point (p)	x_{pt} ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	σ_{pt} ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	$u(x_{pt})$ ($\mu\text{g}/\text{kg}$)
Pilot DMSc PT CB 01-63	chlorpyrifos	6	85.6	18.8	17.1*
	cypermethrin	6	32,520	3,129	3,252*
BQSF CB 01-64	chlorpyrifos	10	144.4	43.3	30.4
	ethion	10	611.5	150.0	106.8
BQSF CB 03-65	chlorpyrifos	18	124.5	31.9	16.6
BQSF CB 06-66	chlorpyrifos	15	94.8	25.2	14.2
	parathion	10	122.1	30.3	14.1
BQSF CB 01-67	chlorpyrifos	12	100.9	24.7	10.8
	prothiofos	11	102.1	27.0	15.0
	bifenthrin	9	169.3	46.0	29.4
BQSF CB 01-68	chlorpyrifos	10	311.3	59.4	24.2
	fenitrothion	8	396.7	72.9	50.0

หมายเหตุ: * $u(x_{pt})$ คำนวณจากการประมาณค่าความไม่แน่นอนตาม ISO GUM

ผลการประเมินความสามารถห้องปฏิบัติการ
สมาชิก ดังแสดงในตารางที่ 3 โดยแต่ละแผนทดสอบ
ความชำนาญมีสารเป้าหมายจำนวน 1-3 ชนิด ในทุกแผน
ทดสอบความชำนาญมีสาร chlorpyrifos ซึ่งเป็น
สารที่มีการยกเลิกการใช้งานตามประกาศกระทรวง
อุตสาหกรรม เรื่อง บัญชีรายชื่อวัตถุอันตราย (ฉบับที่ 6)
พ.ศ. 2563⁽¹³⁾ เป็นสารที่ต้องตรวจไม่พบหากมาตรการ
ยกเลิกการใช้งานมีการบังคับใช้อย่างเข้มงวด แต่ยังคงมี
การกำหนดค่ามาตรฐานในพืชสมุนไพรไว้ที่ไม่เกิน 0.2
มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ตามตำรายาสมุนไพรไทย (Thai
herbal pharmacopoeia 2020)⁽¹⁴⁾ ส่วนสารอื่นๆ
เป็นสารในกลุ่มออร์กาโนฟอสฟอรัส ได้แก่ ethion,
parathion, prothiofos และ fenitrothion และ
กลุ่มสารสังเคราะห์ไพรีทรอยด์ ได้แก่ cypermethrin
และ bifenthrin เมื่อประเมินความสามารถของ
ห้องปฏิบัติการ พบว่าห้องปฏิบัติการสมาชิกที่มีผลการ

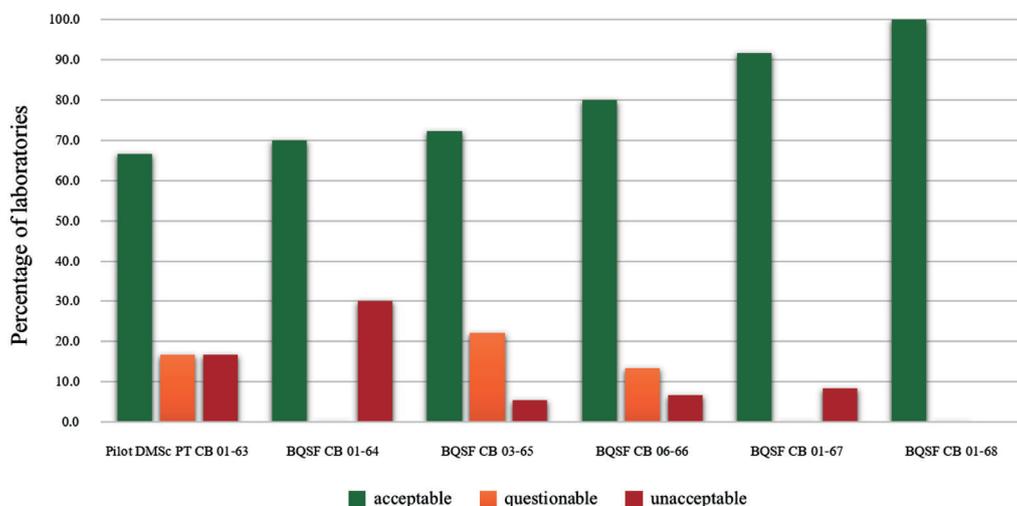
ประเมินอยู่ในเกณฑ์สามารถยอมรับได้ระหว่างร้อยละ
0-100 อยู่ในเกณฑ์น่าสงสัยระหว่างร้อยละ 0-22.2
และอยู่ในเกณฑ์ไม่สามารถยอมรับได้ ร้อยละ 0-100
ทั้งนี้ผลการวิเคราะห์ที่ได้รับจากห้องปฏิบัติการสมาชิก
ที่รายงาน “not detected, ND” ในรายการสารเคมี
ป้องกันกำจัดศัตรูพืชที่เติมลงไป ในตัวอย่างทดสอบ
จะถือว่าห้องปฏิบัติการสมาชิกได้ผลการวิเคราะห์ปริมาณ
สารนั้น เท่ากับ “0” หรือห้องปฏิบัติการรายงานผลลบลง
และนำมาคำนวณค่า z-score หรือ z'-score ส่วน
ผลการวิเคราะห์ที่ได้รับจากห้องปฏิบัติการสมาชิกที่
รายงาน “น้อยกว่า LOQ, < LOQ” ในรายการสารเคมี
ป้องกันกำจัดศัตรูพืชที่เติมลงในตัวอย่างทดสอบ รวมทั้ง
ห้องปฏิบัติการสมาชิกที่ไม่รายงานค่าใดๆ ในรายการ
สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชที่เติมลงในตัวอย่างทดสอบ
ผู้ประสานแผนไม่ทำการประเมินผลค่าที่สมาชิกรายงาน

ตารางที่ 3 ผลการประเมินความสามารถของห้องปฏิบัติการสมาชิก

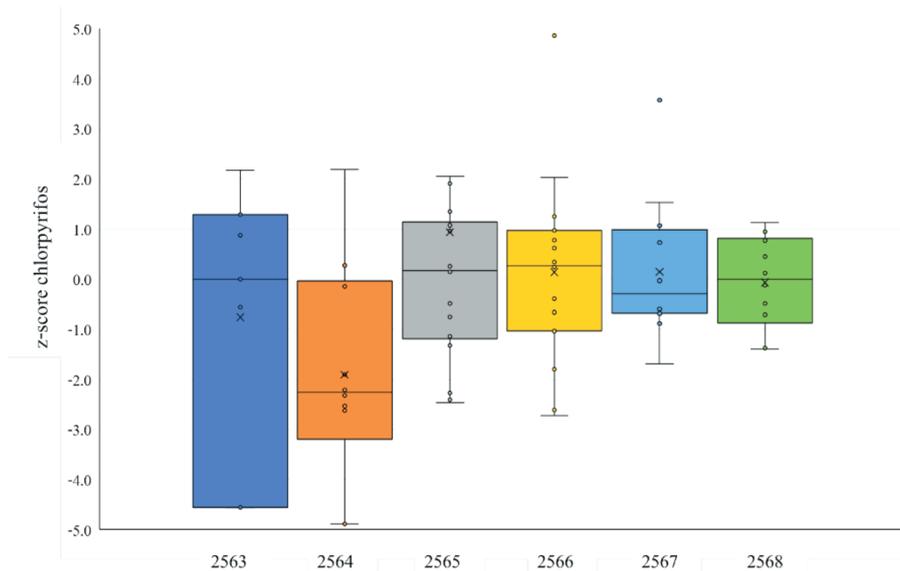
รหัสแผน	สาร (จำนวน, n)	Laboratory's Performance		
		acceptable $ z , z' \leq 2$	questionable $2 < z' , z' < 3$	unacceptable $ z , z' \geq 3$
Pilot DMSc PT CB 01-63	chlorpyrifos (6)	4 (66.7%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)
	cypermethrin (6)	0 (0%)	0 (0%)	6 (100%)
BQSF CB 01-64	chlorpyrifos (10)	7 (70%)	0 (0%)	3 (30%)
	ethion (10)	7 (70%)	1 (10%)	2 (20%)
BQSF CB 03-65	chlorpyrifos (18)	13 (72.2%)	4 (22.2%)	1 (5.6%)
BQSF CB 06-66	chlorpyrifos (15)	12 (80%)	2 (13.3%)	1 (6.7%)
	parathion (13)	8 (57.1%)	2 (14.3%)	3 (21.4%)
BQSF CB 01-67	chlorpyrifos (12)	11 (91.7%)	0 (0%)	1 (8.3%)
	prothiofos (11)	9 (81.8%)	0 (0%)	2 (18.2%)
	bifenthrin (10)	8 (80%)	1 (10%)	1 (10%)
BQSF CB 01-68	chlorpyrifos (10)	10 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
	fenitrothion (10)	7 (70%)	0 (0%)	3 (30%)

ผลการประเมินความสามารถห้องปฏิบัติการสมาชิกสำหรับการวิเคราะห์สาร chlorpyrifos ที่เป็นสารเป้าหมายและมีการเติมลงในตัวอย่างในทุก ๆ ปี โดยมีการเปลี่ยนปริมาณที่เติมในแต่ละปีเพื่อทดสอบความสามารถห้องปฏิบัติการในการวิเคราะห์ที่ระดับความเข้มข้นที่แตกต่างกัน นำข้อมูลมาวิเคราะห์แนวโน้มการพัฒนาศักยภาพของห้องปฏิบัติการสมาชิกในแต่ละรอบ ผลพบว่าห้องปฏิบัติการสมาชิกมีแนวโน้มรายงานผลการวิเคราะห์ที่อยู่ในเกณฑ์สามารถยอมรับได้เพิ่มขึ้น จากร้อยละ 66.7 ในปี พ.ศ. 2563 ถึง ร้อยละ 100.0 ในปี พ.ศ. 2568 กราฟ

แสดงผลการประเมินค่า z-score หรือ z'-score ของสาร chlorpyrifos ในแต่ละแผนทดสอบความชำนาญ ดังแสดงในภาพที่ 1 และเมื่อนำค่า z-score หรือ z'-score ของสาร chlorpyrifos จากห้องปฏิบัติการสมาชิกของแผนทดสอบความชำนาญในแต่ละรอบมาสร้างเป็นแผนภาพกล่อง (box plot) แสดงการกระจายตัวของข้อมูลเชิงปริมาณ พบว่ามีการกระจายตัวของข้อมูลลดลง มีข้อมูลที่ผิดปกติ (outlier) ลดลง และมีค่ามัธยฐานของผลการประเมิน (median) เข้าใกล้ "0" มากขึ้นในทุก ๆ ปี ดังแสดงในภาพที่ 2



ภาพที่ 1 ร้อยละของค่า z-score หรือ z'-score ของสาร chlorpyrifos ในแต่ละแผนทดสอบความชำนาญ

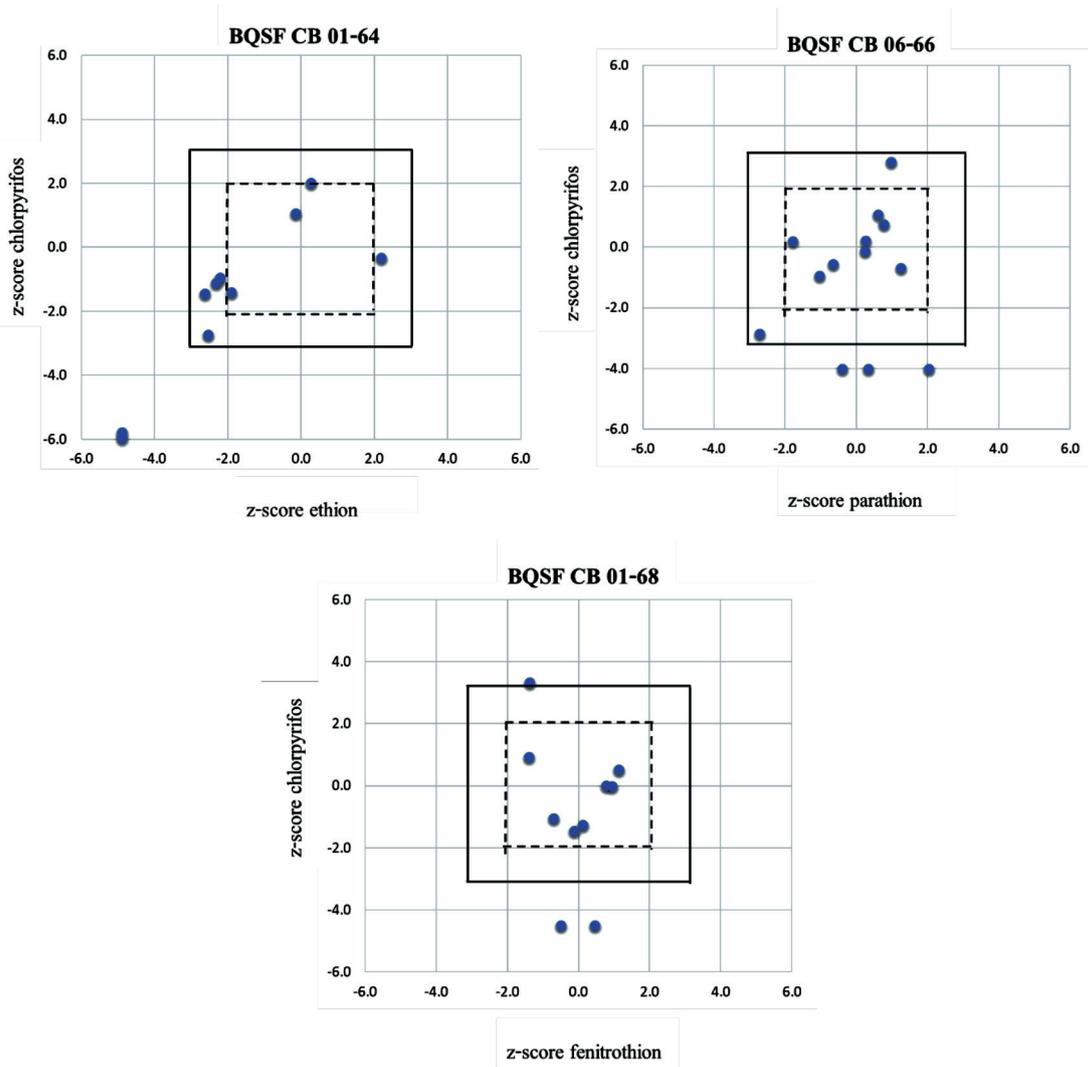


ภาพที่ 2 แผนภาพกล่อง (box plot) ของค่า z-score หรือ z'-score ของสาร chlorpyrifos ในแต่ละแผนทดสอบความชำนาญ

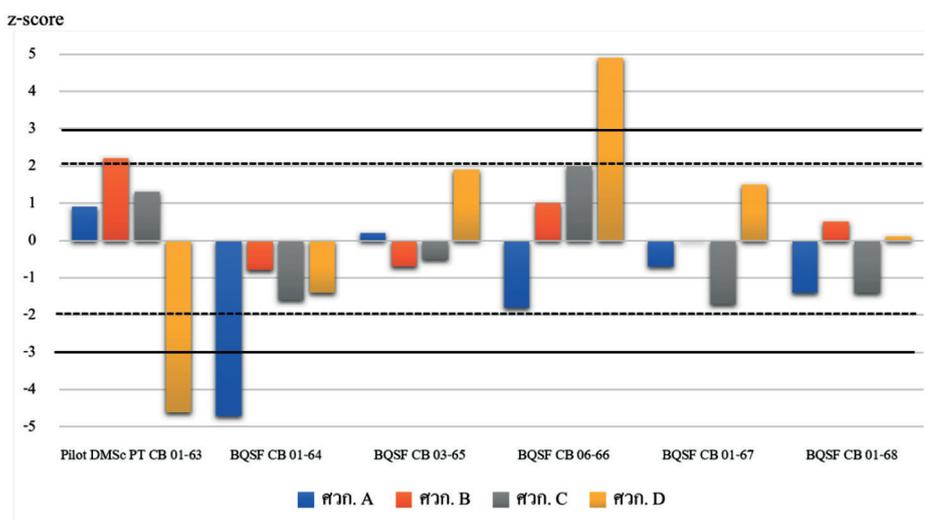
ความสัมพันธ์ของผลการทดสอบความชำนาญได้จากค่า z-score เมื่อห้องปฏิบัติการสมาชิกรายงานผลการวิเคราะห์สาร 2 ชนิด ในแต่ละปีถูกนำมาวิเคราะห์หาแนวโน้มการพัฒนาความสามารถ โดยในปีที่มีสารเป้าหมาย 2 ชนิด ได้แก่ แผน BQSF CB 01-64 มีสารเป้าหมายเป็น chlorpyrifos และ ethion แผน BQSF CB 06-66 มีสารเป้าหมายเป็น chlorpyrifos และ parathion และแผน BQSF CB 01-68 มีสารเป้าหมายเป็น chlorpyrifos และ fenitrothion สามารถหาความสัมพันธ์ระหว่างค่า z-score ของสาร 2 ชนิดที่อยู่ในตัวอย่างเดียวกัน ผ่านการเตรียมตัวอย่าง การสกัดและวิเคราะห์ด้วยเครื่องมือพร้อมกัน แล้วนำมาสร้าง Youden plot ผลพบว่าจุดที่มีค่า z-score ของสารทั้ง 2 ชนิด ในแผนเดียวกันอยู่ในเกณฑ์สามารถยอมรับได้ ($z\text{-score}, z'\text{-score} \leq 2$) ของแผน BQSF CB 01-64 คิดเป็นร้อยละ 30.0 แผน BQSF CB 06-66 คิดเป็นร้อยละ 61.5 และแผน BQSF CB 01-68 คิดเป็นร้อยละ 70.0 ดังแสดงในภาพที่ 3 ซึ่งสัดส่วนที่สูงขึ้นในทุกๆ ปีนี้แสดงถึงความสามารถของห้องปฏิบัติการในการรายงานผลการวิเคราะห์ได้อย่างถูกต้องแม่นยำที่สูงขึ้นด้วย

สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร ดำเนินการถ่ายทอดเทคโนโลยีการตรวจวิเคราะห์สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชในกัญชา กัญชงและผลิตภัณฑ์

ไปยังห้องปฏิบัติการศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์เครือข่ายในส่วนภูมิภาค โดยมีศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์หลักในแต่ละภูมิภาค ได้แก่ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 1/1 เชียงราย เขตบริการในภาคเหนือ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 6 ชลบุรี เขตบริการในภาคตะวันออก ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 9 นครราชสีมา เขตบริการในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 12 สงขลา เขตบริการในภาคใต้ เป็นศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ 4 แห่ง ที่มีศักยภาพในการตรวจวิเคราะห์ขอบข่าย 132 สาร ด้วยเครื่องมือขั้นสูง (GC-MS/MS และ HPLC, LC-MS/MS) และเป็นหน่วยรับส่งต่อตัวอย่างจากศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์อื่นๆ ในภูมิภาคเดียวกัน ห้องปฏิบัติการทั้ง 4 แห่ง เข้าร่วมแผนทดสอบความชำนาญอย่างต่อเนื่อง พิจารณาผลการเข้าร่วมแผนทดสอบความชำนาญของสาร chlorpyrifos พบว่ามีห้องปฏิบัติการ 2 แห่ง (ศวก. B และ ศวก. C) ที่มีผลค่า $|z\text{-score}| < 3$ ในทุกแผนฯ และมีห้องปฏิบัติการ 1 แห่ง (ศวก. A) มีค่า $z\text{-score} < -3$ เนื่องจากห้องปฏิบัติการรายงานตรวจไม่พบสาร chlorpyrifos ในแผน BQS CB 01-64 และ ศวก. D มีผลค่า $|z\text{-score}| \geq 3$ ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ไม่สามารถยอมรับได้ในแผนทดสอบความชำนาญถึง 2 แผน ดังแสดงในภาพที่ 4



ภาพที่ 3 Youden plot แสดงการกระจายตัวของค่า z-score หรือ z'-score ของสมาชิก ในแผนทดสอบความชำนาญ BQSF CB 01-64, BQSF CB 06-66 และ BQSF CB 01-68



ภาพที่ 4 z-score ของสาร chlorpyrifos ของศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ในส่วนภูมิภาค 4 แห่ง ในแต่ละแผนทดสอบความชำนาญ

การวิเคราะห์สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชแบบ multi-residue เป็นการวิเคราะห์ทั้งเชิงคุณภาพ (qualitative) และเชิงปริมาณ (quantitative) ซึ่งมีข้อข่ายชนิดสารที่อาจมีการเติมลงในตัวอย่าง 132 ชนิด ห้องปฏิบัติการต้องมีความสามารถในการจำแนกชนิดสารที่ตรวจพบได้อย่างถูกต้อง และต้องรายงานปริมาณสารให้อยู่ในเกณฑ์ยอมรับ สำหรับแผนทดสอบความชำนาญ นี้ มีห้องปฏิบัติการบางแห่งรายงานตรวจไม่พบ (not detected) สารที่เติม ซึ่งถือเป็นการรายงานผลลบลง (false negative) ผู้ประสานแผน

จะนำค่า “0” มาคำนวณผล ทำให้ได้ค่า z-score หรือ z'-score น้อยกว่า -3 และมีห้องปฏิบัติการที่รายงานการตรวจพบสารอื่นนอกเหนือจากที่เติม ซึ่งถือเป็นการรายงานผลผิดพลาดหรือรายงานผลบวกลง (false positive) พบว่าในแผนทดสอบความชำนาญ ยังมีห้องปฏิบัติการรายงานชนิดสารผิดพลาดจำนวนมาก จำนวนห้องปฏิบัติการสมาชิกที่รายงานผิดพลาดชนิดสารและจำนวนห้องปฏิบัติการที่รายงานเพิ่มเติมจากที่สารเติมในแต่ละแผน ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 จำนวนห้องปฏิบัติการที่รายงานผิดพลาด และชนิดสารที่ห้องปฏิบัติการสมาชิกรายงานเพิ่มเติม

รหัสแผน	จำนวนห้องปฏิบัติการ			สาร (จำนวนห้องปฏิบัติการที่รายงาน)
	เข้าร่วม	false positive	false negative	
Pilot DMSc PT CB 01-63	6	4	6	-
BQSF CB 01-64	11	2	2	-
BQSF CB 03-65	19	13	0	lambda-cyhalothrin (2) bifenthrin (1) butachlor (1) chlorothalonil (1) clothianidin (1) detamethrin (1) dieldrin (1) difenoconazole (1) ditalimfos (1) fenvalerate (1) gamma-HCH (1) imidacloprid (1) tebuconazole (1)
BQSF CB 06-66	16	10	5	carbendazim (4) carbofuran (2) lambda-cyhalothrin (2) permethrin (2) bifenthrin (1) carbaryl (1) cyfluthrin (1) fenobucarb (1)
BQSF CB 01-67	13	6	1	λ-cyhalothrin (5) pyrimethanil (4) carbendazim (2) metalaxyl (2) boscalid (1) cis-chlordane (1) chlorfenapyr (1) dichlorvos (1) dimethomorph (1) fluopyram (1)
BQSF CB 01-68	11	3	2	methiocarb (4) fenpropathrin (2) cyperthrin (1) p,p'-DDE (1) trans-heptachlor epoxide (1) propachor (1) triazophos (1)

จากรายงานผลการวิเคราะห์ของห้องปฏิบัติการสมาชิกในแผนทดสอบความชำนาญแต่ละแผน พบว่าห้องปฏิบัติการสมาชิกมีการใช้เทคนิคและวิธีการวิเคราะห์ที่หลากหลาย ดังแสดงในตารางที่ 5 แต่โดยทั่วไปใช้วิธีที่ดัดแปลงจากวิธี QuEChERS วิธี SPE และวิธี

liquid-liquid extraction และใช้เครื่องมือ 2 ชนิดหลักคือ gas chromatograph; GC และ liquid chromatograph; LC ก่อนการนำผลการวิเคราะห์มาประมวลผลรวมกันผู้ดำเนินแผนได้ศึกษาการกระจายตัวของข้อมูลผลวิเคราะห์ของสมาชิกแต่ละชนิด

สารเป้าหมาย โดยใช้วิธี kernel density plot และวิธีการวิเคราะห์ที่แตกต่างกัน ไม่มีผลต่อการประเมิน (bandwidth; $\sigma_k = 0.75 \sigma_{pt}$) พบว่าข้อมูลมีการกระจายทางสถิติสามารถนำมาประเมินร่วมกันได้ แบบปกติ (normal distribution) แสดงว่าเทคนิคที่ใช้

ตารางที่ 5 รายละเอียดวิธีวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการสมาชิกใช้ในการวิเคราะห์

รายการ	ข้อมูลจากห้องปฏิบัติการสมาชิก
Test method	<ul style="list-style-type: none"> - EN 15662:2018 - AOAC (2023) 2007.1 - Journal of AOAC International Vol. 101 Issue 6 2018 - Bull Dept Met Sci 2005; 47(1): 26-36. - Steinwandter, H. Universal 5 min On-line Method for Extracting and Isolating Pesticide Residue and Industrial Chemicals Fresenius Z. Chem. (1985). No. 1155 - Analysis of Twenty-Seven GC-Amenable Pesticides Regulated in the Cannabis Industry in North America with the Agilent 8890/7010B Triple Quadrupole GC/MS System
Standard source (brand)	<ul style="list-style-type: none"> - CPA Chem - Dr. Ehrenstorfer - SPEX
Solvent used for extraction	<ul style="list-style-type: none"> - acetonitrile - 1% acetic acid in acetonitrile - methanol - 0.2 M phosphate buffer:methanol (1:1)
GC Analytical column	<ul style="list-style-type: none"> - DB-5MS - DB-1701 - HP-5 - HP-5MS - Rxi-5Sil MS
LC Analytical column	<ul style="list-style-type: none"> - C18 - C8 - Zorbax SB-C8 - Synergi TM 2.5 μm Fusion-RP - Agilent InfinityLab Poroshell 120 Bonus-RP

วิจารณ์

จากผลการดำเนินงานพบว่าสามารถพัฒนาวิธีการเตรียมตัวอย่างกัญชา กัญชงและผลิตภัณฑ์ ให้มีคุณสมบัติเหมาะสมทั้งความเป็นเนื้อเดียวกันและความคงตัว สามารถนำมาใช้เป็นตัวอย่งทดสอบความชำนาญได้ เบื้องต้นทดลองใช้วิธีฉีดพ่นละอองฝอยสารมาตรฐานลงในตัวอย่างโดยตรงแล้วกวนตัวอย่างให้เข้ากันพบว่า

ตัวอย่างที่ได้ไม่มีความเป็นเนื้อเดียวกันเพียงพอ ในขณะที่การแช่ตัวอย่างทั้งหมดลงในสารละลายสารมาตรฐาน กวนผสมให้เข้ากัน แล้วปล่อยให้ตัวทำละลายระเหยแห้งที่อุณหภูมิห้อง ทำให้ตัวอย่างสามารถดูดซับสารมาตรฐานได้อย่างสม่ำเสมอ ประกอบกับการไม่อบตัวอย่างที่อุณหภูมิสูงช่วยทำให้รักษาระดับความเข้มข้นของสารมาตรฐานได้ จากนั้นเพื่อลดระยะเวลาการระเหยแห้ง

ของตัวทำละลายได้ทดลองผสมตัวอย่างน้ำหนัก 50 กรัม กับสารมาตรฐานที่ระดับความเข้มข้น 10 เท่าของความเข้มข้นเป้าหมาย ระเหยตัวทำละลายให้แห้งจนได้ตัวอย่างที่เป็นผง แล้วนำมาผสมกับตัวอย่างแห้งที่เหลือประมาณ 450 กรัม ผลพบว่าวิธีนี้ไม่สามารถทำให้ตัวอย่างมีความเป็นเนื้อเดียวกันได้ ตัวอย่างทดสอบความชำนาญที่ใช้ในแผนทดสอบความชำนาญแต่ละรอบ พิจารณาคิดเลือกชนิดตัวอย่างให้ครอบคลุมตัวอย่างที่เป็นของแข็ง ได้แก่ ยา สมุนไพร และอาหารที่มีกัญชากัญชงเป็นส่วนผสม ตัวอย่างส่วนของพืชกัญชากัญชง ได้แก่ ช่อดอกและใบแห้ง และผลิตภัณฑ์ที่มีกัญชากัญชงเป็นส่วนผสม ได้แก่ ตำรับยาแผนไทยและชาชงผสมใบกัญชากัญชง ซึ่งทั้งหมดเป็นตัวอย่างความชื้นต่ำ (low water content) ช่อดอกกัญชาในแผน Pilot DMSc PT CB 01-63 เป็นของกลางในคดีที่ได้รับความอนุเคราะห์จากสำนักงานคณะกรรมการป้องกันและปราบปรามยาเสพติดตามหนังสือ ที่ ยส 1102/15458 วันที่ 7 สิงหาคม พ.ศ. 2562 ดำเนินการเตรียมตัวอย่างโดยสำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร ซึ่งเป็นผู้รับอนุญาตมีไว้ในครอบครอง ซึ่งยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 (หนังสือสำคัญ ที่ 25/2562) และเป็นผู้รับอนุญาตจำหน่ายซึ่งยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 (หนังสือสำคัญ ที่ 8/2563) เป็นตัวอย่างที่มีสารตกค้างอยู่แล้ว (incurred sample) สำหรับใบกัญชาแห้งในแผน BQSF CB 03-65 เป็นตัวอย่างที่ได้รับความอนุเคราะห์จากสถาบันวิจัยสมุนไพรเป็นความร่วมมือระหว่างหน่วยงานภายใต้โครงการส่งเสริมและพัฒนาการใช้พืชกัญชากัญชงทางการแพทย์ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เป็น incurred sample และเติมสารมาตรฐานเป้าหมายเพิ่มเติม สำหรับตำรับยาแผนไทยในแผน BQSF CB 01-64 เป็นยาคุชไสยาสน์ ซึ่งเป็นตำรับยาสมุนไพรที่มีกัญชาเป็นส่วนผสมและได้รับการขึ้นทะเบียนโดยกระทรวงสาธารณสุข ตัวอย่างในแผน BQSF CB 01-68 เป็นยาหอมทิพโอสถที่นำมาผสมใบกัญชาแห้งบดอัตราส่วนร้อยละ 5 โดยน้ำหนัก ตำรับยาแผนไทยทั้ง 2 ชนิด เป็นตัวอย่างที่ตรวจไม่พบสารตกค้าง จึงทำการเติมสารมาตรฐานเป้าหมายสำหรับชาชงที่มีกัญชาเป็นส่วนผสมในแผน BQSF CB 06-66 เป็นชาใบหม่อนผสมกัญชา เตรียมโดยการนำใบหม่อนแห้งมา

บดปั่นให้ละเอียด แล้วนำมาผสมใบกัญชาแห้งบดละเอียด ซึ่งตรวจไม่พบสารตกค้างจึงมีการเติมสารมาตรฐานตัวอย่างในแผน BQSF CB 01-67 เป็นชาकुหลาบผสมกัญชา เตรียมโดยนำผงकुหลาบแห้งที่พบการตกค้างผสมกับใบกัญชาแห้งบดละเอียด แล้วเติมสารมาตรฐานเพิ่มเติม พิจารณาเติมสารในตัวอย่างโดยคำนึงถึงโอกาสการตรวจพบในตัวอย่างจริง สารที่มีค่ากำหนดตามมาตรฐานสมุนไพรและสารที่มีการอนุญาตให้ใช้ภายในประเทศ โดยมีความเข้มข้นอยู่ในช่วงที่มีการตรวจพบในตัวอย่างทั่วไป ระดับความเข้มข้นจะมีการปรับเปลี่ยนในแต่ละปีเพื่อทดสอบความสามารถการวิเคราะห์ที่ต่างระดับความเข้มข้นกัน ตัวอย่างที่ใช้ในแผนทดสอบความชำนาญทุกแผนมีผลการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันอยู่ในเกณฑ์ยอมรับ การศึกษาความคงตัวของตัวอย่างโดยการวางตัวอย่างไว้ในสภาวะแวดล้อมเลียนแบบการส่งตัวอย่างจริงที่ส่งผ่านไปรษณีย์ด่วนพิเศษ (EMS) ระยะเวลาจัดส่งระหว่าง 24-36 ชั่วโมง โดยไม่ควบคุมอุณหภูมิ แล้วนำตัวอย่างมาวิเคราะห์หลังจากปิดรับผลการวิเคราะห์แล้วภายใน 7 วัน ผลพบว่าทุกตัวอย่างมีความคงตัวเหมาะสม โดยไม่ต้องขยายค่า σ_{pt} จากค่าความไม่แน่นอนของความคงตัว

ขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างเป็นสิ่งที่มีความสำคัญเพื่อให้ได้ปริมาณความเข้มข้นของสารเป้าหมายอยู่ในช่วงที่กำหนดและมีความเป็นเนื้อเดียวกันที่เหมาะสมสำหรับตัวอย่างช่อดอกกัญชาในโครงการนำร่องเป็นกัญชาแห้งที่เป็นของกลางได้จากการจับกุมดำเนินคดี และเนื่องจากเป็นสิ่งผิดกฎหมาย จึงไม่มีการควบคุมปริมาณสารเคมีที่ใช้ระหว่างการเพาะปลูกทำให้เกิดการตกค้างของสารเคมีในปริมาณสูง ใช้ตัวอย่างที่บดละเอียดแล้วเป็นตัวอย่าง PT โดยไม่มีการเติมสารมาตรฐานเพิ่มเติมสำหรับตัวอย่างในแผน PT อื่น ๆ มีการเติมสารมาตรฐานเพิ่มเติม ซึ่งการเติมสารมาตรฐานโดยตรงลงในตัวอย่างที่เป็นของแห้งจะไม่สามารถทำให้ตัวอย่างมีความเป็นเนื้อเดียวกันได้ จึงค้นหาวิธีการใหม่ทำโดยการแช่ผงตัวอย่างในสารละลายระเหยง่ายที่มีสารมาตรฐานอยู่จนท่วมเล็กน้อยใช้ acetone เป็นตัวทำละลาย ซึ่งนอกจากจะเป็นสารที่ระเหยง่ายที่อุณหภูมิห้องแล้วยังมีคุณสมบัติในการเป็นตัวทำละลายที่สามารถละลายสารได้หลากหลาย

และสามารถผสมกับน้ำเป็นเนื้อเดียวกันได้ หลังจากนั้นปล่อยให้ตัวอย่างดูดซึมสารแล้วระเหยจนแห้งที่อุณหภูมิห้องและคอยตรวจสอบว่าอุณหภูมิไม่ควรสูงกว่า 40 องศาเซลเซียส ตรวจสอบว่าตัวอย่างแห้งแล้วโดยการชั่งน้ำหนักตัวอย่าง 2 วันต่อเนื่อง น้ำหนักต้องแตกต่างกันไม่เกิน 1 กรัม จะได้อ่อนตัวอย่าง ต้องทำการร่อนด้วยตะแกรงที่มีความถี่เพียงพอแล้วกวนผสมให้เป็นเนื้อเดียวกันอีกครั้งก่อนการแบ่งบรรจุ

ค่ากำหนดที่ใช้สำหรับการประเมินความสามารถห้องปฏิบัติการสมาชิกในแผน Pilot DMSc PT CB 01-63 ใช้ผลการวิเคราะห์จากห้องปฏิบัติการเดียวโดยเป็นค่าเฉลี่ยของการวิเคราะห์ความเป็นเนื้อเดียวกันของสำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร เนื่องจากเป็นแผนนำร่องและมีสมาชิกจำนวนน้อยทำให้การใช้ค่าพ้องของสมาชิกอาจไม่เหมาะสม และรายการวิเคราะห์นี้ยังเป็นรายการวิเคราะห์ที่พัฒนาขึ้นใหม่และยังไม่มีวัสดุอ้างอิงที่เหมาะสม แต่อย่างไรก็ตามมีห้องปฏิบัติการสมาชิกมีผลการประเมินอยู่ในเกณฑ์สามารถยอมรับได้ถึงร้อยละ 66.7 ซึ่งเป็นห้องปฏิบัติการเครือข่ายหลักในส่วนภูมิภาคสำหรับแผนฯ อื่นๆ ใช้ค่าพ้องของสมาชิกที่อาจมาจาก Algorithm A ตาม ISO 13528:2022⁽¹⁰⁾ หรือมาจาก median โดยหากมีข้อมูลที่ยานงานจากสมาชิกตั้งแต่ 12 ข้อมูลขึ้นไปสามารถใช้ Algorithm A ได้ แต่หากมีข้อมูลน้อยกว่านั้นจะใช้ค่า median เป็นค่ากำหนด สำหรับค่า standard deviation ของ PT (σ_{pt}) โดยทั่วไปการวิเคราะห์สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชที่ระดับ ppb และ ppm จะใช้ Horwitz and modified by Thomson equations ซึ่งจะขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของสารที่เติมลงในตัวอย่าง แต่ในปัจจุบันผู้จัดแผนทดสอบความชำนาญหลายแห่งใช้ σ_{pt} ที่คำนวณจาก Fixed relative standard deviation ที่ 25% อ้างอิงจาก fit-for-purpose relative standard deviation กำหนดโดย EUTP ซึ่งใช้ในห้องปฏิบัติการอ้างอิงในสหภาพยุโรป (EURL)⁽¹⁵⁾ เป็นที่น่าสังเกตว่าค่าความกระจายตัวของข้อมูลที่สมาชิกรายงานมักมีค่าสูงทำให้ต้องใช้ z'-score ในการประเมิน ซึ่งมีสาเหตุมาจากหลายปัจจัย เช่น การใช้วิธีวิเคราะห์และเครื่องมือตรวจวิเคราะห์ที่แตกต่างกัน ระดับความสามารถของนักวิเคราะห์ที่ไม่เท่ากัน และอาจมาจากปัจจัยความเป็นเนื้อเดียวกันของตัวอย่าง

เป็นต้น ทำให้ $u(x_{pt})$ มีค่าสูงและในบางครั้งจำเป็นต้องขยาย σ_{pt} ซึ่งเมื่อพิจารณาแล้วการใช้ค่า σ_{pt} ที่เป็นค่า default ที่ 25% ที่ทุกระดับความเข้มข้น อาจเป็นทางเลือกที่ดีในการใช้งานสำหรับแผนทดสอบความชำนาญในอนาคต

การวิเคราะห์พืชกัญชา กัญชงและผลิตภัณฑ์มีความยุ่งยากซับซ้อน เนื่องจากลักษณะเนื้อตัวอย่างประกอบด้วย สารสำคัญที่เป็นองค์ประกอบของกัญชากัญชงและสารอื่นๆ จำนวนมาก ทำให้เกิดความยุ่งยากในขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างและการสกัดเพื่อวิเคราะห์ชนิดและการรายงานปริมาณ ซึ่งอุปสรรคในการวิเคราะห์นี้ทำให้ห้องปฏิบัติการสมาชิกที่ยังไม่มีประสบการณ์เพียงพอ รายงานชนิดและปริมาณสารผิดพลาด มีห้องปฏิบัติการจำนวนมากที่รายงานชนิดสารอื่นนอกเหนือจากสารเป้าหมายที่เติมลงในตัวอย่าง ซึ่งห้องปฏิบัติการเหล่านี้มักใช้เครื่องตรวจวัด (detector) ชนิด conventional ที่ไม่สามารถยืนยันความจำเพาะของสารโดยใช้มวลสารได้ หากมีการเตรียมตัวอย่างและการสกัดตัวอย่างที่ไม่ดีเพียงพอจะทำให้เกิดพีคครบถ้วนจำนวนมาก และนักวิเคราะห์อาจจำแนกชนิดสารผิดพลาด ดังนั้นการใช้ detector ชนิด mass spectrometry เช่น MS, MS/MS, QTOF/MS หรือ HRMS จึงอาจเป็นสิ่งที่จำเป็นขั้นพื้นฐานสำหรับการวิเคราะห์สารตกค้างในกัญชา กัญชงและผลิตภัณฑ์ อนึ่งตัวอย่างมีลักษณะเป็นผงแห้งและมีความชื้นต่ำ ดังนั้นในการสกัดสารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชตกค้างที่มีประสิทธิภาพจำเป็นต้องมีขั้นตอนการเติมน้ำ วางไว้ให้น้ำมีการดูดซึมเข้าไปในตัวอย่างแล้วจึงทำการสกัดด้วยตัวทำละลาย หากผู้วิเคราะห์ไม่มีการเติมน้ำจะทำให้ตัวทำละลายมีประสิทธิภาพในการสกัดสารดังกล่าวจากเนื้อตัวอย่างลดลง ทำให้ผลตรวจไม่พบหรือตรวจพบในปริมาณต่ำแม้ว่าจะทำการควบคุมภายในโดยการวิเคราะห์ spiked sample ในชุดวิเคราะห์เดียวกันและได้ค่าร้อยละการกลับคืน (%recovery) จะอยู่ในเกณฑ์ยอมรับ เนื่องจาก spiked sample มีการเติมสารมาตรฐานก่อนสกัดเล็กน้อย ซึ่งสารอาจยังไม่มีการดูดซึมเข้าไปในเนื้อตัวอย่าง จึงถูกสกัดออกมาได้ง่ายกว่าตัวอย่างทดสอบความชำนาญสมาชิกห้องปฏิบัติการสามารถนำเอาข้อสังเกตและข้อเสนอแนะที่อยู่ในรายงานการทดสอบความชำนาญ

เหล่านี้ไปปรับใช้ในงานประจำเพื่อให้ผลการวิเคราะห์มีความถูกต้องแม่นยำต่อไป

การควบคุมการใช้ประโยชน์จากพืชกัญชาถือเป็นเรื่องละเอียดอ่อน เนื่องจากเป็นพืชที่มีสารออกฤทธิ์ทางจิตประสาทและต้องมีการพิจารณาอย่างรอบด้าน ปัจจุบันมีประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง สมุนไพรควบคุม (กัญชา) พ.ศ. 2568⁽¹⁶⁾ เป็นกฎหมายที่ใช้ทดแทนประกาศฉบับเดิมซึ่งประกาศใช้งานในปี พ.ศ. 2565⁽¹⁷⁾ เพื่อให้การใช้กัญชาทางการแพทย์มีการควบคุมอย่างเข้มงวดมากขึ้น ลดผลกระทบเชิงลบต่อประชาชน โดยที่เดิมกำหนดให้ “กัญชา” เป็นสมุนไพรควบคุมที่สามารถนำไปใช้สำหรับการศึกษา วิจัย เพื่อเพิ่มมูลค่าทางเศรษฐกิจได้ โดยไม่ได้แยกเฉพาะส่วนอย่างชัดเจน ในขณะที่ฉบับปัจจุบันกำหนดเฉพาะส่วนของ “ช่อดอกกัญชา” เป็นสมุนไพรควบคุม เท่านั้น นอกจากนี้ยังกำหนดว่าหากผู้ใดต้องการจะศึกษาวิจัย ส่งออกจำหน่าย หรือแปรรูปสมุนไพรควบคุม (กัญชา) เพื่อการค้า ต้องได้รับใบอนุญาต และปฏิบัติตามเงื่อนไขต่าง ๆ เช่น รายงานแหล่งที่มา จำนวนที่เก็บไว้ เป็นต้น และยังกำหนดว่าการจำหน่าย “ช่อดอกกัญชา” ต้องทำโดยผู้ได้รับอนุญาตหรือบุคลากรในสาขาที่กำหนด และให้กับผู้ได้รับใบสั่งจ่ายหรือใบรับรองแพทย์เท่านั้น ห้ามโฆษณาหรือขายผ่านช่องทางออนไลน์หรือเครื่องจำหน่ายอัตโนมัติ และห้ามจำหน่ายทั่วไปโดยไม่มีใบอนุญาต มาตรการเหล่านี้จะสามารถคุ้มครองสุขภาพประชาชนไปพร้อม ๆ กับการส่งเสริมการใช้ทางการแพทย์และการวิจัยอย่างถูกต้อง อย่างไรก็ตามควรมีกฎหมายในระดับพระราชบัญญัติเฉพาะที่ใช้กำกับดูแลควบคุมการใช้กัญชา เพื่อให้มีความคล่องตัว ลดความซ้ำซ้อน และปัญหาความไม่เข้าใจในระเบียบและกฎหมายต่าง ๆ ที่เป็นอยู่ในปัจจุบัน

สรุป

ผลการดำเนินงานของงานวิจัยชิ้นนี้ทำให้ได้วิธีการเตรียมตัวอย่าง PT กัญชา กัญชงและผลิตภัณฑ์ ซึ่งเป็นตัวอย่างที่มีลักษณะเป็นผงแห้งที่นอกจากจะมีความซับซ้อนของเนื้อตัวอย่าง (matrix) เนื่องจากมีสารรบกวนจำนวนมากแล้ว การทำให้ตัวอย่างมีความเป็น

เนื้อเดียวกันยังมีความยุ่งยากอีกด้วย โดยวิธีการทำให้ได้ผลการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันและการทดสอบความคงตัวอยู่ในเกณฑ์ยอมรับ สามารถนำตัวอย่างไปใช้งานในแผน PT ได้ เป็นวิธีที่มีความเหมาะสมและง่ายต่อการใช้งาน นอกจากนี้การดำเนินงานตามแผน PT การวิเคราะห์สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชในกัญชา กัญชงและผลิตภัณฑ์ ที่จัดโดยสำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร (สคอ.) เป็นเวลา 6 ปี ระหว่าง พ.ศ. 2563-2568 ทำให้ได้ข้อมูลด้านคุณภาพ ความแม่นยำของผลการวิเคราะห์จากห้องปฏิบัติการสมาชิกที่สามารถนำมาเปรียบเทียบกันได้ โดยสรุปแล้วห้องปฏิบัติการที่เข้าร่วม PT ที่จัดโดย สคอ. มีความสามารถเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องทุกปี ผลการดำเนินงานของแผน PT หลายรอบนี้บ่งชี้ว่าห้องปฏิบัติการมีความสามารถในการวัดได้อย่างมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตามเพื่อให้ผลการวิเคราะห์มีความถูกต้องมากยิ่งขึ้นอาจมีการนำตัวอย่าง PT ที่มีค่าความไม่แน่นอนกำกับและสามารถสอบกลับได้ทางมาตริวิทยา มาใช้งานในอนาคต

การเปิดเผยการใช้ปัญญาประดิษฐ์

ไม่มีการใช้ปัญญาประดิษฐ์ในการช่วยจัดทำแก้ไขหรือจัดการต้นฉบับ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร ในความอนุเคราะห์สนับสนุนอุปกรณ์และเครื่องมือสำหรับการเตรียมตัวอย่างทดสอบความชำนาญ และขอขอบคุณ สำนักงานคณะกรรมการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด และสถาบันวิจัยสมุนไพร สำหรับตัวอย่างช่อดอกและใบกัญชา

เอกสารอ้างอิง

1. ISO/IEC 17043:2023. Conformity assessment-general requirements for the competence of proficiency testing providers. Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization; 2023.

2. ISO/IEC 17025:2017. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization; 2017.
3. Araujo P, Frøyland L. Hierarchical classification designs for the estimation of different sources of variability in proficiency testing experiments. *Anal Chim Acta* 2006; 555: 348–53.
4. ธนัทเทพ เรียรประสิทธิ์. กฎหมายที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมพืชกัญชา: บทเรียนจากต่างประเทศ. *ว นิตีพัฒน์ นิต้า* 2562; 8(2): 45–63.
5. พระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ 7) พ.ศ. 2562. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 136 ตอนที่ 19 ก (วันที่ 18 กุมภาพันธ์ 2562). หน้า 1.
6. วิชาดา จงมีวาสนา, พนาวัลย์ กลิ่งกลางดอน, วีรุฒิ วิทยานันท์, สุปัตน์ แสงสวย, ธรรณศิริ ไชยมงคล, กรรภิรมย์ เลิศบำรุงชัย. การพัฒนาตัวอย่างทดสอบความชำนาญการวิเคราะห์สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชและโลหะหนักในพืชกัญชา. *ว กรมวิทย พ* 2564; 63(3): 541–55.
7. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับ 424) พ.ศ. 2564 ออกตามความในพระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ. 2522 เรื่อง กำหนดอาหารที่ห้ามผลิต นำเข้า หรือจำหน่าย. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 138 ตอนพิเศษ 45 ง (วันที่ 25 กุมภาพันธ์ 2564). หน้า 32.
8. Wittayanan W, Chaimongkol T. Determination of pesticides residue in cannabis, cannabis extract and cannabis oil by gas chromatography tandem mass spectrometry technique. *Pharm Sci Asia* 2021; 48(4): 354–66.
9. สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร. รายงานประจำปี 2563. [ออนไลน์]. 2563; [สืบค้น 30 พ.ค. 2568]; [97 หน้า]. เข้าถึงได้จาก: URL: http://bqsf.dmsc.moph.go.th/bqsfWeb/wp-content/uploads/2017/Publish/annual_report/BQSF%20Annual%20Report-2020.pdf.
10. ISO 13528: 2022. Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison. Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization; 2022.
11. BS EN 15662:2018. Foods of plant origin-determination of pesticide residues using GC-MS and/or LC-MS/MS following acetonitrile extraction/ partitioning and cleanup by dispersive SPE QuEChERS-method. [online]. 2018; [cited 2025 June 6]; [84 screens]. Available from: URL: http://www.chromnet.net/Taiwan/QuEChERS_Dispersive_SPE/QuEChERS_%E6%AD%90%E7%9B%9F%E6%96%B9%E6%B3%95_EN156622008_E.pdf.
12. Thompson M. Recent trends in inter-laboratory precision at ppb and sub-ppb concentrations in relation to fitness for purpose criteria in proficiency testing. *Analyst* 2000; 125: 385–6.
13. ประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม (ฉบับที่ 6) พ.ศ. 2563 เรื่อง บัญชีรายชื่อวัตถุอันตราย ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 137 ตอนพิเศษ 117 ง (วันที่ 19 พฤษภาคม 2563). หน้า 56.
14. Department of Medical Sciences. Thai herbal pharmacopoeia 2020. Nonthaburi, Thailand: Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health; 2020.
15. EU Reference Laboratories for Residues of Pesticides. General protocol for EU proficiency testings on pesticide residues in food and feed. [online]. 2025; [cited 2025 Jun 10]; [16 screens]. Available from: URL: https://www.eurl-pesticides.eu/userfiles/file/EurlALL/General_Protocol_V12_2025.pdf.
16. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2568 เรื่อง สมุนไพรควบคุม (กัญชา). ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 142 ตอนพิเศษ 229 ง (วันที่ 25 มิถุนายน 2568). หน้า 8.
17. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2565 เรื่อง สมุนไพรควบคุม (กัญชา). ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 139 ตอนพิเศษ 272 ง (วันที่ 23 พฤศจิกายน 2565). หน้า 3.

Competency Assessment of Laboratories for Pesticide Residue Analysis in Cannabis, Hemp, and Derived Products Through Proficiency Testing Programs During 2020 - 2025

Weerawut Wittayanan and Thoranit Chaimongkol

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

ABSTRACT Pesticide residues determinations in cannabis have become a major interest in Thailand due to the recent legalization and decriminalization of cannabis for medicinal uses since February 2019. To assure the reliability of the analytical results, the laboratories need to participate an interlaboratory comparison programme for external quality control. The Bureau of Quality and Safety of Food (BQSF) has organized a proficiency testing (PT) programme for analysis of multiple pesticide residues in cannabis, hemp and products, and continuously developed for six consecutive years since 2020 to 2025. The aim of the PT programmes is to gain information regarding the quality, accuracy, and comparability of the testing results reported by government and private laboratories in Thailand, thus to help evaluation and improvement of their performances. This study focused on the development of PT sample preparation including cannabis, hemp and product sample, as well as their homogeneity and stability testings. Moreover, the article summarizes the six years' experience in processing and analyzing results for BQSF PT for pesticide residues in cannabis, as herbal medicine ingredients and food products. It provides an overview on the performance and progressive development of more than twenties laboratories throughout the years. Results are highlighted in terms of the number of participants, target analyte, z-score, false positive and false negative test results, and analytical methods used by laboratories. Overall, the performance of participating laboratories in the BQSF PT has been increased over time. The results of several rounds of PT programmes demonstrated the improvement of the measurement capability of the laboratories, whereas more capability-building in traceability of PT item with uncertainty evaluation is required for further improvement.

Keywords: Pesticide residues, Cannabis hemp and product, Proficiency testing, Interlaboratory comparison

ดีเอ็นเอวงกลมนอกโครโมโซม: จุดกำเนิด กระบวนการสร้าง และบทบาทหน้าที่ในมะเร็ง

สุจิตราภรณ์ สุขถาวร¹ และ ศุภรัตน์ แดงชัยภูมิ²

¹กลุ่มงานวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรุงเทพฯ 10400

²ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ กรุงเทพฯ 10400

บทคัดย่อ ดีเอ็นเอวงกลมนอกโครโมโซม (extrachromosomal circular DNA; eccDNA) เป็นดีเอ็นเอสายคู่ที่มีโครงสร้างเป็นวงกลม เกิดขึ้นจากความไม่เสถียรของจีโนม และดำรงอยู่แยกจากโครโมโซมอย่างอิสระ eccDNA มีขนาดที่หลากหลาย และมีจุดกำเนิดที่กระจายอยู่ทั่วทั้งจีโนมสามารถตรวจพบได้ทั้งในเซลล์ปกติและเซลล์มะเร็ง อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าปริมาณของ eccDNA ในเซลล์มะเร็งนั้นสูงกว่าเซลล์ปกติอย่างมีนัยสำคัญ และที่น่าสนใจคือ ระดับ eccDNA ที่เพิ่มขึ้นสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้พยากรณ์ของโรคมะเร็งได้อย่างมีประสิทธิภาพ งานวิจัยได้รายงานการเพิ่มจำนวนของยีนก่อมะเร็งและยีนตัวยับยั้งการเจริญเติบโตของ eccDNA นั้น เป็นปัจจัยสำคัญในการขับเคลื่อนวิวัฒนาการและความหลากหลายทางพันธุกรรมของเนื้อเยื่อมะเร็ง รวมทั้งมีความสัมพันธ์กับภาวะตัวยับยั้งการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี นอกจากนี้การศึกษาล่าสุดพบว่า eccDNA สามารถหลั่งออกนอกเซลล์เข้าสู่กระแสเลือด (cell-free eccDNA) และมีลักษณะทางพันธุกรรมที่เป็นเอกลักษณ์แตกต่างกันไปตามชนิดของเซลล์ รวมทั้งระดับการแสดงออกของยีนบน eccDNA ยังสัมพันธ์กับสถานะของโรคและอัตราการรอดชีพของผู้ป่วยอีกด้วย ดังนั้น eccDNA จึงมีแนวโน้มเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่มีศักยภาพสำหรับการติดตามผลการรักษาและการพยากรณ์โรคมะเร็ง บทความนี้จะจึงมีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอความรู้ปัจจุบันเกี่ยวกับ eccDNA ที่ตรวจพบได้ทั้งในเนื้อเยื่อและกระแสเลือดของผู้ป่วยโรคมะเร็ง ตลอดจนแหล่งที่มา กลไกการเกิด และบทบาททางชีววิทยาที่สำคัญที่อาจนำไปสู่แนวทางการวินิจฉัยโรคที่แม่นยำและการรักษาโรคมะเร็งที่มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

คำสำคัญ: ดีเอ็นเอวงกลมนอกโครโมโซม, ยีนก่อมะเร็ง, ยีนตัวยับยั้ง, ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ

Corresponding author E-mail: suchi2522@gmail.com

Received: 1 September 2025

Revised: 3 November 2025

Accepted: 28 November 2025



บทนำ

ดีเอ็นเอวงกลมนอกโครโมโซม (extrachromosomal circular DNA; eccDNA) เป็นดีเอ็นเอที่มีโครงสร้างเป็นวงกลมและถูกสร้างขึ้นภายนอกโครโมโซม eccDNA ตรวจพบได้ในสิ่งมีชีวิตยูคาริโอตหลายชนิด เช่น แมลงหวี่⁽¹⁾ ยีสต์⁽²⁾ และมนุษย์⁽³⁾ มีบทบาทสำคัญทั้งในกระบวนการทางสรีรวิทยาและพยาธิวิทยา เช่น การแปรผันทางพันธุกรรม การต่อสู้ยารักษา และกระบวนการเกิดเนื้องอก (tumorigenesis)

eccDNA มีขนาดโมเลกุลที่มีความหลากหลายสามารถจำแนกออกเป็น eccDNA ขนาดใหญ่ที่รู้จักกันดี ได้แก่ ดับเบิลมินิต (Double Minutes; DM) และ eccDNA ขนาดเล็ก เช่น small polydispersed DNA (spcDNA), telomeric circle (t-circle) และไมโครดีเอ็นเอ (microDNA) บทบาทของ eccDNA ขนาดใหญ่มีความสัมพันธ์กับโรคมะเร็ง เนื่องจากสามารถเพิ่มจำนวนสำเนาและส่งเสริมการแสดงออกของยีนก่อมะเร็งและ/หรือยีนดีอียา โดยผู้ป่วยมะเร็งที่ตรวจพบ eccDNA ขนาดใหญ่มักมีความรุนแรงของโรคมะเร็ง มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี และมีแนวโน้มการตอบสนองต่อการรักษาที่ลดลง^(4,5) ขณะที่ eccDNA ขนาดเล็กเป็นโมเลกุลที่มีขนาดเล็กเกินกว่าจะประกอบด้วยลำดับเบสของยีนที่สมบูรณ์ รายงานล่าสุดแสดงให้เห็นถึงบทบาทของ eccDNA ขนาดเล็กในการเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่มีประสิทธิภาพสำหรับการตรวจวินิจฉัยโรคมะเร็งในระยะเริ่มต้นและการติดตามผลการรักษา^(6,7) ปัจจุบันมีการศึกษาจำนวนมากที่มุ่งเน้นถึงบทบาทของ eccDNA ที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็ง บทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมองค์ความรู้เกี่ยวกับ eccDNA โดยเน้นถึงแหล่งกำเนิด กลไกการเกิด และหน้าที่ที่เกี่ยวข้องกับพยาธิสภาพของโรคมะเร็ง รวมถึงการนำเสนอศักยภาพของ eccDNA ในการเป็นตัวบ่งชี้ชีวภาพรูปแบบใหม่สำหรับการวินิจฉัยโรคมะเร็ง

วิธีการสืบค้นข้อมูล

การสืบค้นงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ eccDNA มีรายละเอียดการกำหนดคำสำคัญ (keywords) การสืบค้นครั้งนี้ กรณีเอกสารภาษาอังกฤษใช้คำว่า “extrachromosomal circular DNA” โดยใช้ตัวย่อว่า “eccDNA” และกรณีเอกสารภาษาไทยใช้คำว่า “ดีเอ็นเอวงกลมนอกโครโมโซม” บทความนี้ได้ทำการสืบค้นรวบรวม และนำเสนอข้อมูลเกี่ยวกับโมเลกุล eccDNA โดยเน้นถึงจุดกำเนิด กลไกการสร้าง และบทบาทที่สำคัญในโรคมะเร็ง ซึ่งสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ (electronic database) และบทความวิจัยจากต่างประเทศ ได้แก่ ฐานข้อมูล PubMed และเว็บไซต์ Google Scholar

เนื้อหา

การค้นพบและการจำแนก eccDNA ในยูคาริโอต

eccDNA ในเซลล์ยูคาริโอตถูกค้นพบครั้งแรกในปี ค.ศ. 1964 โดย Hoota Y และ Bassel A ได้สังเกตเห็นดีเอ็นเอที่มีลักษณะเป็นวงกลมและมีขนาดที่หลากหลายในเซลล์สุจิของหมูดผ่านกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน⁽⁸⁾ ในช่วงเวลาใกล้เคียงกัน Cox D และคณะ ได้รายงานการค้นพบโครมาตินบอดีขนาดเล็กที่ปรากฏเป็นคู่ในเซลล์มะเร็งของมนุษย์ ซึ่งต่อมาโครงสร้างเหล่านี้ถูกเรียกว่า ดับเบิลมินิต หรือ DM เนื่องจากมักพบเป็นคู่ภายในเซลล์ ซึ่ง DM มีสัดส่วนเพียงเล็กน้อย (ประมาณร้อยละ 30) ของอนุภาคดีเอ็นเอที่อยู่ภายนอกโครโมโซมทั้งหมดในเซลล์มะเร็ง⁽⁹⁾ โมเลกุล DM เปรียบเสมือนพาหะของดีเอ็นเอในรูปแบบวงกลมที่สามารถเพิ่มจำนวนของยีนที่อยู่ภายนอกโครโมโซม โครงสร้างของ DM ประกอบด้วยลำดับเบสของยีนก่อมะเร็งและ/หรือยีนที่เกี่ยวข้องกับการดีอียาเป็นองค์ประกอบหลัก ยีนที่พบบ่อย เช่น *MDM2*, *MYC* และ *EGFR*^(4,5) eccDNA อีกชนิดหนึ่งที่มีขนาดตั้งแต่ 0.2–3.5 ไมครอน ถูกค้นพบครั้งแรกในเซลล์ Hela เรียกว่า small polydisperse circular DNA (spcDNA) โดยมีความยาวตั้งแต่หลายร้อยคู่เบส

ไปจนถึงระดับกิโลเบส⁽¹⁰⁾ โดยทั่วไป spcDNA มักมีจุดกำเนิดมาจากบริเวณที่มีลำดับเบสซ้ำๆ บนจีโนม และพบมีปริมาณต่ำมากในเซลล์ปกติ spcDNA มีหน้าที่ในกระบวนการทางสรีรวิทยา เช่น การเจริญเติบโต ความแก่ชรา และพัฒนาการของเซลล์^(11,12) นอกจากนี้มีรายงานว่า spcDNA มักพบมีการสะสมมากในเซลล์หรือเนื้อเยื่อที่มีความไม่เสถียรทางพันธุกรรม เช่น เซลล์ที่ได้รับสารก่อมะเร็งหรือเซลล์เนื้องอก^(13,14) spcDNA ที่พบบ่อย ได้แก่ spcDNA ที่ประกอบด้วย ลำดับเบสของ Alu element หรือ long interspersed nuclear element-1 (LINE-1) ซึ่งตรวจพบได้บ่อยในเนื้องอกร้าย (malignant tumor)⁽¹⁵⁾ จึงอาจบ่งชี้ได้ว่า spcDNA น่าจะมีความเกี่ยวข้องอย่างใกล้ชิดกับความไม่เสถียรของจีโนม ในช่วงระหว่างทศวรรษ 1980-1990 มีรายงานการตรวจพบ spcDNA ที่มีลำดับเบสซ้ำจากหลายบริเวณบนจีโนม เช่น บริเวณลำดับเบสซ้ำต่อเนื่อง (tandem repeat) ทรานสโพซอน (transposon) ไรโบโซมอลดีเอ็นเอ (ribosomal DNA; rDNA) และเทโลเมียร์ดีเอ็นเอ (telomere DNA) ต่อมา spcDNA ที่ประกอบด้วย ลำดับเบสของ rDNA และ telomere DNA เรียกว่า extrachromosomal rDNA circle (ERC) และ telomeric circle (t-circle) ตามลำดับ⁽¹⁶⁻¹⁹⁾ โมเลกุล ERC เกิดจากกระบวนการ homologous recombination และทำหน้าที่เป็นต้นแบบในการถอดรหัสเพื่อสร้าง ribosomal RNA (rRNA) โมเลกุล ERC มีความสามารถในการจำลองตัวเองและเพิ่มจำนวนได้ เนื่องจากมีลำดับดีเอ็นเอที่สามารถจำลองตัวเองได้อย่างอิสระ (autonomously replicating sequences) โดยทั่วไปมักพบการสะสมของ ERC ในเซลล์ที่มีอายุมากขึ้น ตัวอย่างเช่น ในกระบวนการชราภาพของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ในปอดของมนุษย์ พบขนาดและจำนวนสำเนาของ ERC เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งอาจเป็นกลไกการปรับตัวของเซลล์ต่อการเปลี่ยนแปลงของสภาพแวดล้อม โดยเพิ่มจำนวนยีนที่มีความจำเพาะผ่านการเพิ่มสำเนาของโมเลกุล ERC⁽²⁰⁾ ส่วนโมเลกุล telomeric circle เป็น eccDNA ที่อาจอยู่ในรูปแบบสายคู่ (t-circle) หรือสายเดี่ยว

(c-circle) ประกอบด้วย ลำดับเบสซ้ำๆ ของบริเวณเทโลเมียร์ โมเลกุล t-circle/c-circle มีบทบาทสำคัญในกลไกการยืดความยาวของเทโลเมียร์ (alternative lengthening of telomeres; ALT) ซึ่งส่งเสริมการแบ่งตัวและการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็ง⁽¹⁹⁾ eccDNA อีกชนิดหนึ่งที่เพิ่งได้รับการจำแนกและศึกษาถึงจุดกำเนิดอย่างชัดเจน เรียกว่า ไมโครดีเอ็นเอ (microDNA) ไมโครดีเอ็นเอถูกค้นพบครั้งแรกในเซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม โดย Dillon LW และคณะพบมีจุดกำเนิดมาจากบริเวณโครโมโซมก่อนที่จะถูกตัดออกและแยกตัวอยู่ภายนอกในรูปแบบโครงสร้างที่เป็นวงกลม ไมโครดีเอ็นเอเป็นโมเลกุลวงกลมที่มีขนาดเล็กกว่า eccDNA ชนิดอื่น โดยมีขนาดความยาวประมาณ 100-400 คู่เบส⁽²¹⁾ และมีลักษณะเฉพาะที่แตกต่างกันไปตามสายพันธุ์หรือชนิดของเซลล์ในมนุษย์ การวิเคราะห์ลำดับดีเอ็นเอด้วยเทคโนโลยี Next-generation sequencing สามารถระบุตำแหน่งของไมโครดีเอ็นเอว่าส่วนใหญ่มีต้นกำเนิดจากตำแหน่งเฉพาะที่มีลำดับเบสไม่ซ้ำกันหรือบริเวณยีน ไมโครดีเอ็นเอสามารถควบคุมการแสดงออกของยีนได้โดยผ่านกระบวนการถอดรหัสเป็นอาร์เอ็นเอขนาดเล็กที่มีบทบาทในการควบคุมการทำงานของยีน (small regulatory RNA) รวมถึงไมโครอาร์เอ็นเอ (microRNA; miRNA) และอาร์เอ็นเอที่ทำงานคล้าย small interfering RNA (siRNA-like)⁽²²⁾ งานวิจัยที่ผ่านมานั้นชี้ให้เห็นว่าการเกิดขึ้นของไมโครดีเอ็นเอ นั้น อาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับความแปรผันของจำนวนสำเนายีนเฉพาะบุคคล ซึ่งจะเกิดขึ้นในบริเวณส่วนเล็กๆ ของจีโนม^(21,23) จากข้อมูลข้างต้นสรุปได้ว่า eccDNA มีการกระจายอยู่ทั่วไปในเซลล์ยูคาริโอตและสามารถตรวจพบได้ในตำแหน่งต่างๆ ทั่วทั้งจีโนม eccDNA นั้น มีหลายชนิด มีขนาดตั้งแต่ประมาณ 100 คู่เบส ไปจนถึงระดับหลายเมกะเบส และมีหน้าที่ที่หลากหลายขึ้นอยู่กับชนิดของ eccDNA บทความนี้ได้ทำการรวบรวมข้อมูลของ eccDNA ซึ่งจำแนกตามขนาดและบทบาทหน้าที่ในมะเร็ง ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การจำแนกชนิดของ eccDNA

ชนิดของ eccDNA	ขนาดความยาว	หน้าที่ทางชีววิทยาของมะเร็ง
DM	100 กิโลเบส ถึง 3 เมกะเบส	เป็นพาหะในการเพิ่มจำนวนของยีนก่อมะเร็งและ/หรือยีนดื้อยา ส่งเสริมให้เกิดความหลากหลายทางพันธุกรรมและวิวัฒนาการของเนื้องอก รวมถึงภาวะดื้อต่อยา ^(4,5,24)
spcDNA	100 คู่เบส ถึง 10 กิโลเบส	เป็นตัวบ่งชี้และตัวเร่งความไม่เสถียรของจีโนม พบได้ในเซลล์ที่มีความไม่เสถียรทางพันธุกรรม ได้แก่ เซลล์มะเร็งปากมดลูก และมะเร็งลำไส้ใหญ่ ⁽¹⁴⁾
ERC	19.3 ถึง 40.4 กิโลเบส	เป็นแม่แบบสำหรับการถอดรหัสพันธุกรรมไปเป็นสาย rRNA มักพบสะสมในเซลล์ที่มีอายุมากขึ้น ⁽²⁰⁾
t-circle/c-circle	0.3 ถึง 30 กิโลเบส	เกี่ยวข้องกับกลไก ALT ในการฟื้นฟูความยาวของเทโลเมียร์ และสามารถใช้เป็น biomarker ที่จำแนกกลุ่มมะเร็งนิวโรบลาสโตมาที่มีการทำงานของ ALT (ALT-positive) ได้อย่างชัดเจน รวมถึงช่วยในการวินิจฉัยและรักษามะเร็งที่ตรวจพบ ALT-positive ^(25,26)
microDNA	100 ถึง 400 คู่เบส	ผลิต microRNA หรือ siRNA-like สำหรับควบคุมการแสดงออกของยีนและยังใช้เป็น biomarker สำหรับการวินิจฉัยและติดตามผลการรักษาโรคมะเร็ง ^(7,22,27)

กระบวนการสร้างและเพิ่มจำนวนของ eccDNA ในเซลล์มะเร็ง

แม้จะมีรายงานการศึกษาจำนวนมากที่กล่าวถึงกลไกการสร้าง eccDNA แต่ปัจจุบันยังไม่สามารถสรุปกลไกที่แท้จริงได้อย่างชัดเจน มีรายงานว่าความเสียหายของดีเอ็นเอและกระบวนการซ่อมแซมดีเอ็นเอ ซึ่งเป็นกลไกสำคัญในการรักษาเสถียรภาพของจีโนม โดยเฉพาะในกระบวนการเกิดเนื้องอกนั้น อาจมีบทบาทสำคัญที่ก่อให้เกิดการสร้าง eccDNA ขึ้น ทั้งนี้จึงมีการเสนอแบบจำลองที่เป็นไปได้ของกระบวนการสร้าง eccDNA จำนวน 4 รูปแบบ ดังแสดงในภาพที่ 1

รูปแบบ Breakage-fusion-bridge (BFB)

รูปแบบ BFB เป็นกลไกที่เกี่ยวข้องกับการเกิดสะพานโครโมโซมในระยะแอนาเฟส (anaphase bridge) โดยเริ่มต้นจากการสูญเสียเทโลเมียร์ (telomere) ที่ปลายของโครโมโซมระหว่างกระบวนการแบ่งเซลล์และเกิดการทำสำเนาตัวเองขึ้น จากนั้นปลายที่หักของซิสเตอร์โครมาทิดทั้งสองจะหลอมรวมกันกลายเป็นโครโมโซมที่ผิดปกติที่มีเซนโทรเมียร์สองตำแหน่ง (dicentric chromosomes) เมื่อมีสิ่งกระตุ้นจะทำให้เกิดการแตกหักของสะพานในระยะแอนาเฟส และก่อให้เกิดความผิด

ปกติของโครโมโซมรวมทั้งเกิดการสร้าง eccDNA ขึ้น⁽²⁸⁾ ดังแสดงในภาพที่ 1(ก)

รูปแบบ Chromothripsis

รูปแบบ Chromothripsis เป็นเหตุการณ์ที่ ดีเอ็นเอได้รับความเสียหายอย่างรุนแรง ส่งผลให้โครโมโซมเกิดการแตกหักและหลอมรวมกันใหม่แบบปลายต่อปลาย ก่อให้เกิดการจัดเรียงตัวใหม่ของดีเอ็นเอในบริเวณเฉพาะและนำไปสู่การสร้าง eccDNA ดังแสดงในภาพที่ 1(ข) ตัวอย่างปัจจัยที่สามารถกระตุ้นให้เกิดการแตกหักของดีเอ็นเออย่างรุนแรง ได้แก่ การใช้ยาเคมีบำบัดในเซลล์ lymphoblastoid ที่กระตุ้นกระบวนการตายของเซลล์แบบอะพอพโทซิส (apoptosis)⁽²⁹⁾ หรือการสัมผัสกับสารก่อมะเร็ง เช่น 7,1-dimethylbenz[a]anthracene, hydroxyurea และ cycloheximide⁽³⁰⁾ ในด้านของกลไกการซ่อมแซมดีเอ็นเอมีรายงานว่า การสูญเสียยีน *MSH3* ซึ่งมีบทบาทในกระบวนการตรวจสอบและซ่อมแซมคู่เบสที่จับกันผิด (mismatch repair) ส่งผลให้ระดับของ eccDNA ลดลงมากถึงร้อยละ 80⁽²¹⁾ นอกจากนี้โปรตีนในกลุ่ม CTC1/STN1/TEN1 ซึ่งทำหน้าที่ในการรักษาความยาวของเทโลเมียร์ พบว่ามีความเกี่ยวข้องกับการสร้าง eccDNA ชนิด t-circle⁽³¹⁾

ที่น่าสนใจ คือ เทคโนโลยี CRISPR/Cas พบว่ามีบทบาทสำคัญในการกระตุ้นการสร้าง eccDNA โดยส่งเสริมกระบวนการซ่อมแซมดีเอ็นเอให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น⁽³²⁾ จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่ากลไกการแตกหักและการซ่อมแซมดีเอ็นเอมีบทบาทสำคัญอย่างยิ่งต่อกระบวนการสร้าง eccDNA

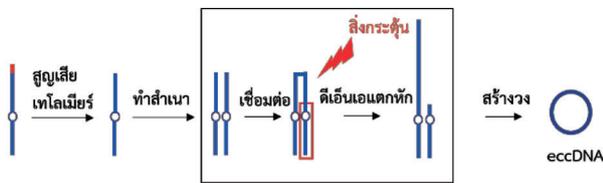
รูปแบบ translocation-deletion-amplification

กลไก translocation-deletion-amplification เป็นอีกหนึ่งกลไกที่สามารถนำไปสู่การสร้าง eccDNA กลไกนี้เกิดขึ้นเพื่อเป็นการตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงของสิ่งแวดล้อม โดยเซลล์จะซ่อมแซมความเสียหายของดีเอ็นเอที่แตกหักโดยการตัดส่วนของดีเอ็นเอที่เสียหายออก ซึ่งหลังจากกระบวนการดังกล่าว ชิ้นส่วนดีเอ็นเอขนาดเล็กที่เหลืออยู่จะรวมตัวกันเป็น eccDNA⁽³³⁾ ดังแสดงในภาพที่ 1(ค)

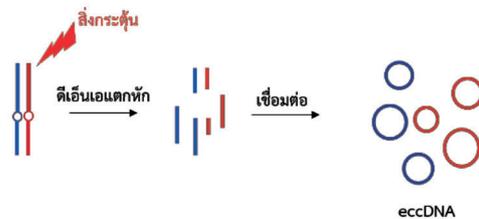
รูปแบบ Episome

รูปแบบ episome เป็นกลไกการสร้าง eccDNA อีกรูปแบบหนึ่ง โดยที่ eccDNA เกิดจากการเลื่อนของสายดีเอ็นเอ (DNA slippage) และเกิดการก่อตัวของโครงสร้าง R-loop ในระหว่างกระบวนการสังเคราะห์ดีเอ็นเอ จากนั้นบริเวณเหล่านี้จะถูกตัดออกและเชื่อมต่อกันที่ปลายเกิดเป็น eccDNA ที่มีขนาดเล็กหรือเรียกอีกชื่อว่า episome โดย episome มีความสามารถในการจำลองตัวเองและสามารถขยายขนาดได้โดยการรวมชิ้นส่วนกับดีเอ็นเออื่นๆ เช่น ดีเอ็นเอที่เคลื่อนย้ายได้ (transposable element; TE)⁽³⁴⁾ ดังแสดงในภาพที่ 1(ง) รูปแบบ episome เป็นกลไกที่เกี่ยวข้องกับการขยายขนาดของโมเลกุล eccDNA งานวิจัยของ Storlazzi CT และคณะ แสดงให้เห็นว่า DM ที่มียีน MYC ในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia) เกิดขึ้นจากการตัดออกและการขยายขนาดของดีเอ็นเอ ซึ่งสนับสนุนแบบจำลอง episome เช่นเดียวกับการสร้างโมเลกุล DM ที่มียีน EGFR ที่ส่งผลให้เกิดวงดีเอ็นเอที่มีการขยายจำนวนของยีน EGFR และเกี่ยวข้องกับการกระตุ้นการก่อมะเร็ง (oncogenic activation)⁽³⁵⁾

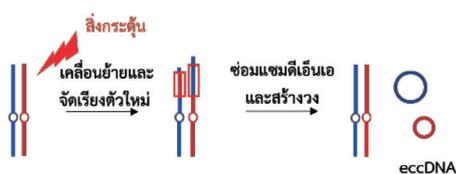
(ก) BFB



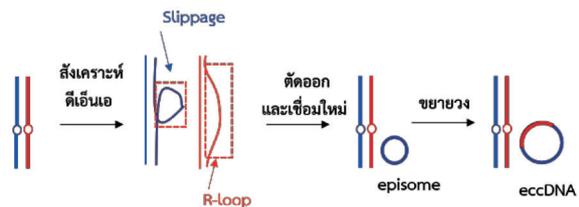
(ข) Chromothripsis



(ค) Translocation-deletion-amplification



(ง) Episome

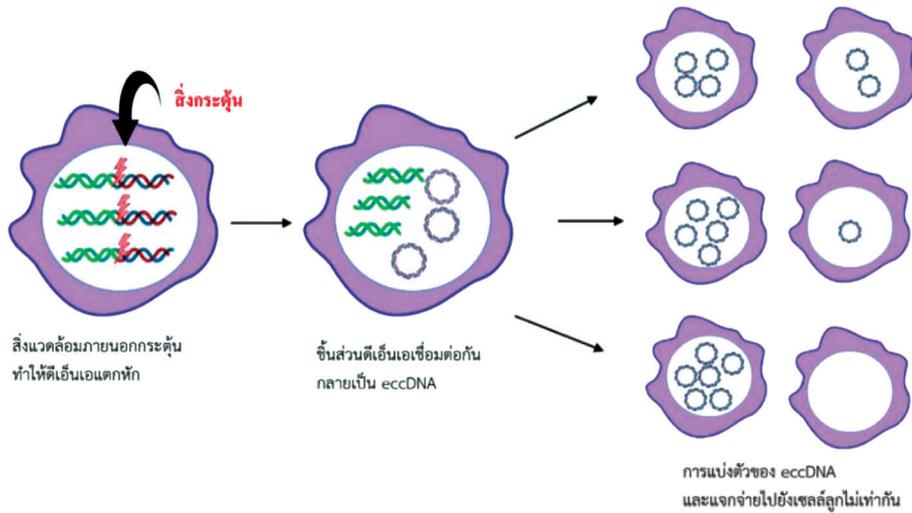


ภาพที่ 1 กลไกการสร้าง eccDNA ในรูปแบบต่างๆ (ก) รูปแบบ Breakage-fusion-bridge (BFB) (ข) รูปแบบ Chromothripsis (ค) รูปแบบ Translocation-deletion-amplification และ (ง) รูปแบบ Episome (ดัดแปลงจาก Ling X และคณะ)⁽³⁶⁾

สำหรับกลไกการเพิ่มจำนวนของ eccDNA ยังคงเป็นประเด็นที่ถกเถียง บางรายงานระบุว่า การเพิ่มจำนวนของ eccDNA ต้องอาศัยกระบวนการจำลองดีเอ็นเอ (DNA replication) และกระบวนการไมโทซิส (mitosis)⁽³⁷⁾ ขณะที่งานวิจัยอื่นๆ พบว่าระดับของ eccDNA ยังคงเพิ่มขึ้นได้แม้จะมีการยับยั้งกระบวนการจำลองดีเอ็นเอ⁽³⁰⁾ หรืออยู่ในสถานะที่ไม่มีกระบวนการจำลองดีเอ็นเอเกิดขึ้นเลย⁽³⁸⁾ จึงเชื่อว่า eccDNA น่าจะเพิ่มจำนวนได้โดยไม่ขึ้นกับกระบวนการไมโทซิส เนื่องจาก eccDNA หลายชนิดไม่มีตำแหน่งเริ่มต้นของการจำลองตัวเอง (origin of replication) ซึ่งเป็นองค์ประกอบสำคัญต่อการจำลองดีเอ็นเอทั่วไป ปัจจุบันยังไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจนว่า กลไกใดเป็นกลไกหลักในการเพิ่มจำนวนของ eccDNA จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาค้นคว้าเพิ่มเติมอย่างลึกซึ้งเพื่อให้เกิดความเข้าใจถึงกลไกดังกล่าวอย่างชัดเจนยิ่งขึ้น

บทบาทของ eccDNA กับการขับเคลื่อนวิวัฒนาการและความหลากหลายทางพันธุกรรมของเนื้อเยื่อมะเร็ง การศึกษาทางอณูพยาธิวิทยาของมะเร็งแสดงให้เห็นถึงความหลากหลายของเซลล์ในเนื้อเยื่อมะเร็งหรือที่เรียกว่า tumor heterogeneity ทั้งในระดับโมเลกุล จีโนม และเอพิเจเนติกส์ พบว่าการคงอยู่ของ eccDNA เป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อความหลากหลายดังกล่าว เนื่องจาก eccDNA ไม่มีเซนโทรเมียร์จึงสามารถสูญหายไประหว่างกระบวนการไมโทซิส และไม่ปฏิบัติตามกฎการถ่ายทอดทางพันธุกรรมของเมนเดล eccDNA ที่เหลือรอดจะถูกแจกจ่ายแบบสุ่มไปยังเซลล์ลูก ส่งผลให้เซลล์ลูกบางเซลล์อาจได้รับสำเนาชิ้นก่อนมะเร็งจาก eccDNA หลายชุดในการแบ่งเซลล์แต่ละครั้ง ทำให้เกิดความได้เปรียบในการเพิ่มจำนวน⁽²⁴⁾ ดังแสดงในภาพที่ 2

ซึ่งความผิดปกติของจำนวนชุดโครโมโซม (ploidy) และการเพิ่มจำนวนยีนเป็นลักษณะที่พบได้บ่อยในเซลล์มะเร็ง การกระจายตัวของ eccDNA ที่แตกต่างกันในแต่ละเซลล์ส่งผลให้มีการทำงานที่แตกต่างจากดีเอ็นเอบนโครโมโซมปกติ การเพิ่มจำนวนของ eccDNA จึงเป็นกลไกสำคัญที่สร้างความหลากหลายทางพันธุกรรมและส่งเสริม tumor heterogeneity อีกทั้ง eccDNA สามารถเพิ่มจำนวนได้อย่างรวดเร็วและคงอยู่ได้นาน ถือเป็นกระบวนการทางพันธุกรรมเฉพาะตัวที่ช่วยเร่งวิวัฒนาการของเซลล์มะเร็ง^(24,39) การใช้เทคนิค Fluorescence in situ hybridization (FISH) ในการศึกษา มะเร็งสมองชนิด glioblastoma พบการเพิ่มจำนวนของยีนทั้งหมด 34 ยีนบน eccDNA เช่น epidermal growth factor receptor (*EGFR*), MYC Proto-oncogene (*MYC*), cyclin-dependent kinase 4 (*CDK4*), MET proto-oncogene (*MET*), mouse double minute 2 homolog (*MDM2*) และ platelet-derived growth factor receptor alpha (*PDGFR*) ทั้งในระยะอินเตอร์เฟสและในช่วงกลางของการแบ่งเซลล์ ในระยะอินเตอร์เฟสตรวจพบสัญญาณเรืองแสงในนิวเคลียสที่แตกต่างกันอย่างมากในแต่ละเซลล์ โดยมีตั้งแต่ 2-100 สัญญาณ แสดงให้เห็นถึงความหลากหลายอย่างชัดเจนของจำนวนสำเนายีนเป้าหมาย ซึ่งเป็นผลมาจากการเพิ่มจำนวนของ eccDNA⁽⁴⁰⁾ นอกจากนี้พบว่ายีน *EGFR* เป็นยีนที่พบการเพิ่มจำนวนมากที่สุดใน glioblastoma คิดเป็นประมาณร้อยละ 40 ของยีนที่เพิ่มจำนวนทั้งหมด และการเพิ่มจำนวนของยีน *EGFR* ยังมีความจำเพาะอย่างมีนัยสำคัญต่อเนื้องอกชนิดนี้⁽⁴¹⁾ อย่างไรก็ตามความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างของ eccDNA กับรูปแบบการเพิ่มจำนวนของยีนก่อนมะเร็งในมะเร็งแต่ละชนิดยังไม่สามารถอธิบายได้อย่างชัดเจน



ภาพที่ 2 การถ่ายทอดทางพันธุกรรมของ eccDNA ที่ไม่เป็นไปตามกฎของเมนเดล เนื่องจาก eccDNA ขาดเซนโทรเมียร์ทำให้เกิดการถ่ายทอดทางพันธุกรรมระหว่างเซลล์ลูกไม่เท่ากัน ส่งผลให้เกิด tumor heterogeneity

eccDNA ไม่เพียงเป็นแรงขับเคลื่อนสำคัญที่ก่อให้เกิดความไม่เสถียรของจีโนมในยูคาริโอตเท่านั้น แต่ยังเป็นผลผลิตจากกระบวนการจัดเรียงจีโนมแบบมีแบบแผน (programmed genome rearrangement) งานวิจัยของ Nguyen ND และคณะ รายงานว่าการจัดเรียงจีโนมมีความเกี่ยวข้องกับการแทรกตัวของไวรัสเข้าสู่ eccDNA และก่อให้เกิดโครงสร้างวงกลมขนาดเล็กประกอบด้วย ดีเอ็นเอของไวรัสและมนุษย์รวมกันซึ่งมีบทบาทต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูกที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัส Human papillomavirus (HPV) โดย eccDNA ดังกล่าว อาจส่งเสริมการถอดรหัสพันธุกรรมขององค์ประกอบจีโนมที่อยู่ใกล้เคียงโดยไม่เฉพาะเจาะจง จึงมีความเป็นไปได้ว่า eccDNA ทำหน้าที่เป็นกลไกเสริมที่เกี่ยวข้องกับพยาธิกำเนิด (pathogenesis) ของมะเร็งที่มีสาเหตุจากไวรัสบางชนิด⁽⁴²⁾ การศึกษาของ Deshpande V และคณะ ยืนยันการมีอยู่ของดีเอ็นเอมนุษย์และไวรัสที่รวมตัวกันภายนอกโครโมโซมโดยอาศัยการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค AmpliconArchitect แสดงให้เห็นว่า eccDNA มีบทบาทสำคัญในการสร้างการจัดเรียงจีโนมที่ซับซ้อน รวมทั้งการเพิ่มจำนวนของยีนก่อมะเร็งเฉพาะตำแหน่ง ซึ่งส่งผลต่อการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งหลายชนิด⁽⁴³⁾ หนึ่งในรูปแบบที่พบบ่อย คือ การเพิ่มจำนวนของยีน *PVT1* (plasmacytoma variant

translocation 1) ในโมโลกูล DM ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเพิ่มจำนวนของ DM และการเกิดขึ้นลูกผสม (fusion gene) ส่งผลให้ยีน *PVT1* มีการแสดงออกในระดับสูงในเนื้อเยื่อมะเร็ง⁽⁴⁴⁾ ในมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (Acute Myeloid Leukemia; AML) มีรายงานการค้นพบอาร์เอ็นเอลูกผสมใหม่ เช่น *PVT1*-non-smc element 2 (*NSMCE2*) และ coiled-coil domain-containing protein 26-*NSMCE2* ซึ่งสัมพันธ์กับ DM ที่มีต้นกำเนิดมาจากโครโมโซมคู่ที่ 8 แสดงให้เห็นว่าการเพิ่มจำนวนของยีนลูกผสมในตำแหน่งเฉพาะบนโครโมโซม 8q24 มีบทบาทต่อการก่อมะเร็งของชิ้นส่วนโครโมโซมดังกล่าวและมีความเชื่อมโยงอย่างใกล้ชิดกับ DM⁽⁴⁵⁾

การศึกษาในวารสาร Nature Genetics รายงานถึงบทบาทของ eccDNA ในการจัดโครงสร้างจีโนมของมะเร็งเนื้อเยื่อประสาท (Neuroblastoma) โดยใช้การบูรณาการข้อมูลจีโนมและทรานสคริปโตม (transcriptome) ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า eccDNA เป็นแหล่งสำคัญของการจัดเรียงจีโนมในเซลล์ร่างกาย (somatic cell) ส่งเสริมการจัดเรียงตัวใหม่ของยีนก่อมะเร็งผ่านกระบวนการหลอมรวมของดีเอ็นเอแบบวงกลม (chimeric circular DNA) และการนำ eccDNA กลับเข้าไปสู่จีโนมแบบเส้นตรง eccDNA ที่เกิดจากการจัดเรียงตัวใหม่นี้สามารถก่อให้เกิดรอยโรคที่มีศักยภาพ

ในการก่อมะเร็ง และนำไปสู่การแสดงออกที่ผิดปกติของยีนยับยั้งมะเร็ง (tumor suppressor gene) รวมทั้งโปรโตออนโคยีน (proto-oncogenes)⁽⁴⁶⁾ ซึ่งมีบทบาทสำคัญต่อฟีโนไทป์ของเซลล์มะเร็ง

จากที่กล่าวมาข้างต้นแสดงให้เห็นว่า จำนวนโมเลกุล eccDNA ตลอดจนปริมาณและจำนวนของยีนก่อมะเร็งที่ถูกขยายจำนวนล้วนส่งผลทำให้เซลล์มะเร็งมีความรุนแรงเพิ่มขึ้น โดยส่งเสริมให้เซลล์แบ่งตัวได้อย่างต่อเนื่อง ลดการตายของเซลล์แบบอะพอพโทซิส (apoptosis) และสนับสนุนกระบวนการวิวัฒนาการเชิงปรับตัวของเซลล์มะเร็ง นอกจากนี้ eccDNA มีความเกี่ยวข้องกับการกลายพันธุ์หลายรูปแบบ รวมถึงกระบวนการที่กระตุ้นให้เกิดการกลายพันธุ์ ซึ่งเชื่อมโยงกับการดำเนินโรคที่รวดเร็วและการรอดชีวิตที่สั้นลงของผู้ป่วย⁽⁴⁷⁾ ดังนั้น eccDNA จึงถือเป็นลักษณะที่สำคัญทางจีโนมในเซลล์มะเร็ง เนื่องจากสามารถเปลี่ยนแปลงรูปแบบการกระจายและการจัดเรียงของยีนก่อมะเร็ง ส่งผลให้เกิดความหลากหลายของเซลล์มะเร็งอย่างรวดเร็ว อีกทั้งยังเป็นปัจจัยที่เร่งกระบวนการวิวัฒนาการของเซลล์มะเร็งในมนุษย์อีกด้วย

eccDNA เกี่ยวข้องกับการดื้อยาและการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี

ในช่วงศตวรรษที่ผ่านมา มีรายงานการตรวจพบ eccDNA ชนิด DM ในเซลล์ไขกระดูกของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันที่ดื้อต่อยา cytarabine และ daunorubicin hydrochloride โดยผู้ป่วยจะเสียชีวิตภายใน 3 สัปดาห์หลังจากเริ่มแสดงอาการ จึงทำให้เกิดข้อสงสัยถึงความสัมพันธ์ระหว่าง eccDNA กับภาวะดื้อยาหรือการลุกลาม (metastasis) ของโรคมะเร็ง⁽⁴⁸⁾ การเพิ่มจำนวนของยีนก่อมะเร็ง เช่น *C-MYC* บน eccDNA ในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว ทั้งยังพบว่ามีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการรอดชีวิตที่สั้นลงและการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่ไม่มีประสิทธิภาพ⁽⁴⁹⁾ ผลการศึกษามะเร็งสมองชนิด glioblastoma ได้ข้อสรุปที่สอดคล้องกัน โดยพบว่าความหลากหลายทางพันธุกรรมของ eccDNA ช่วยเหลือเซลล์มะเร็งรอดพ้นจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา⁽⁴⁰⁾ ในกรณีการรักษาด้วยยา

methotrexate พบภาวะดื้อยามีความสัมพันธ์กับการเพิ่มจำนวนของยีน dihydrofolate reductase (*DHFR*) บน DM โดยพบยีน *DHFR* มีการเพิ่มจำนวนสูงขึ้นหลังการรักษา และการแสดงออกของยีนที่มากเกินไปยังส่งผลต่อต้านฤทธิ์ยับยั้งยา methotrexate ต่อการเผาผลาญโฟเลต รวมทั้งยังคงกระบวนการสังเคราะห์ดีเอ็นเอในเซลล์มะเร็งส่งผลให้เกิดภาวะดื้อยา⁽⁵⁰⁾ อีกด้วย ขณะที่ Nathanson DA และคณะ ได้รายงานผลการวิเคราะห์เซลล์เนื้องอกในผู้ป่วย glioblastoma ที่ได้รับการรักษาด้วยยายับยั้งการทำงานของ EGFR tyrosine kinase (EGFR-TKIs) พบว่าเซลล์มะเร็งสามารถปรับระดับการแสดงออกของยีน epidermal growth factor receptor variant (*EGFRvIII*) บน eccDNA ได้แบบผันกลับ ส่งผลให้เกิดฟีโนไทป์ของเซลล์ที่เปลี่ยนแปลงไปเพื่อปรับตัวในการเจริญเติบโต ซึ่งการสูญเสียยีน *EGFRvIII* บน eccDNA นับเป็นกลไกการดื้อต่อยา EGFR-TKIs ที่พบบ่อยและมีความสำคัญทางคลินิกในผู้ป่วย glioblastoma⁽⁵¹⁾ นอกจากนี้ Xu K และคณะ รายงานถึงวิวัฒนาการของ DM ว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะดื้อยาในผู้ป่วย glioblastoma โดยในผู้ป่วยเด็กพบว่าปริมาณของยีน *EGFR* บน DM มีความแตกต่างระหว่างตัวอย่าง และมีการเปลี่ยนแปลงทั้งในระยะการวินิจฉัยและระยะการกลับมาเป็นซ้ำ ทั้งนี้ DM ทุกชุดที่ตรวจพบในผู้ป่วยที่กลับมาเป็นซ้ำหลังการรักษาด้วยยา erlotinib พบว่ามีการกลายพันธุ์ของยีน *EGFR* อย่างไรก็ดีตามความถี่ของการกลายพันธุ์ในระยะวินิจฉัยพบว่าต่ำมาก ซึ่งบ่งชี้ถึงศักยภาพของการดื้อยาด้าน *EGFR* ที่แตกต่างกันในแต่ละระยะ นักวิจัยยังรายงานรูปแบบที่คล้ายกันของการเปลี่ยนแปลงจำนวนสำเนาของ DM เมื่อเวลาผ่านไป ในผู้ป่วย glioblastoma ของผู้ใหญ่ จำนวน 4 ราย (เปรียบเทียบระหว่างระยะวินิจฉัยและระยะกลับมาเป็นซ้ำ) โดยแม้ว่ายีนก่อมะเร็งที่ถูกเพิ่มจำนวนจะเป็นชนิดเดียวกันทั้งสองระยะ แต่กลับพบการเพิ่มจำนวนของยีน *EGFR* บน DM ที่แตกต่างกัน⁽⁵²⁾ งานวิจัยของ Koduru P และคณะ รายงานว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมบางรายสามารถพัฒนาเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันได้ภายใน 18 เดือน หลังได้รับการ

รักษาด้วยยาหลายชนิดร่วมกัน ได้แก่ trastuzumab, pertuzumab, docetaxel, carboplatin และยาอื่น ๆ ซึ่งอาจมีสาเหตุจากการเพิ่มจำนวนของยีน *MYC* และ *KMT2A* บนโมเลกุล DM ขณะเดียวกัน การสูญเสียการทำงานของโปรตีน p53 ส่งผลให้เกิดการเพิ่มจำนวนของยีนต่าง ๆ ในระดับที่แตกต่างกันบน DM ที่หลากหลายนำไปสู่ความผิดปกติทางพันธุกรรมที่เรียกว่า “ความไม่เป็นเนื้อเดียวกันของ double minutes” (double-minute heterogeneity) ในเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว ดังนั้น มะเร็งที่กลับมาเป็นซ้ำจึงมักมีความผิดปกติทางจีโนมที่ซับซ้อน มีการกลายพันธุ์อย่างกว้างขวาง และมีความแปรปรวนของจำนวนสำเนายีนบน DM⁽⁵³⁾ นอกจากนี้การกลายพันธุ์ของยีนนอกโครโมโซมที่สัมพันธ์กับการเพิ่มจำนวน (amplification-linked extrachromosomal mutations) ยังมีบทบาทสำคัญในการช่วยให้เซลล์มะเร็งสามารถปรับตัวได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อสภาวะแวดล้อมที่เปลี่ยนแปลง⁽⁵⁴⁾ เนื้อเยื่อมะเร็งที่มีการเพิ่มจำนวน eccDNA มักมีความรุนแรงและมีพยากรณ์โรคที่เลวร้ายลงอย่างมีนัยสำคัญ จากข้อมูลการวิเคราะห์จีโนมในผู้ป่วยจำนวน 3,212 ราย พบว่าเนื้อเยื่อมะเร็งที่มีการเพิ่มจำนวนของ eccDNA มีลักษณะการแพร่กระจายที่ลุกลามมากขึ้น โดยมีแนวโน้มการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองตั้งแต่วินิจฉัยเริ่มต้นของการวินิจฉัย และผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีอัตราการรอดชีวิตใน 5 ปี ต่ำกว่าผู้ที่ไม่มีการเพิ่มจำนวนของ eccDNA⁽⁴⁾ ข้อมูลเหล่านี้จึงสะท้อนให้เห็นว่า eccDNA มีบทบาทต่อการเจริญเติบโตของเซลล์และการตอบสนองต่อการรักษา โดยส่งเสริมการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วของจำนวนของยีนก่อมะเร็งในเนื้องอก และเป็นปัจจัยสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาและการพยากรณ์โรคที่เลวร้ายลงในมะเร็งบางชนิด

บทบาทของ eccDNA ในการเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของโรคมะเร็ง

บทบาทของ eccDNA ในการเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (Biomarker) ของโรคมะเร็งกำลังได้รับความสนใจเป็นอย่างมาก โดยเฉพาะ eccDNA ขนาดเล็กที่มี

ลักษณะเป็นโมเลกุลอิสระ มีความเสถียรสูง และตรวจพบได้ทั้งในเนื้อเยื่อและกระแสเลือด งานวิจัยทางคลินิกมีการตรวจพบ eccDNA ทั้งในพลาสมาและซีรัมของผู้ป่วยโรคมะเร็ง^(6,7,27) ซึ่งส่วนใหญ่พบเป็น eccDNA ขนาดเล็กที่มีจุดกำเนิดมาจากบริเวณยีน ตัวอย่างเช่น การตรวจพบ eccDNA ขนาดเล็กที่มีจุดกำเนิดจากบริเวณยีน *DOCK1*, *PPIC*, *TBC1D16* และ *RP11-370A5.1* ที่พบได้เฉพาะผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิด adenocarcinoma ทำให้ eccDNA เหล่านี้มีแนวโน้มในการนำมาพัฒนาสำหรับการตรวจคัดกรองผู้ป่วยระยะเริ่มต้น (early diagnosis) นอกจากนี้ eccDNA บางชนิดสามารถตรวจพบได้ทั้งในผู้ป่วยโรคมะเร็งและคนสุขภาพดี แต่พบระดับการแสดงออกของยีนบน eccDNA สูงกว่าอย่างชัดเจนในกลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็ง เมื่อทำการตรวจสอบเพิ่มเติมพบว่าระดับการแสดงออกของยีนมีความแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละรายซึ่งสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีพ⁽⁶⁾ บ่งชี้ว่า eccDNA ขนาดเล็กเหล่านี้อาจนำมาใช้ในการพยากรณ์โรค (prognosis) ได้อีกด้วย eccDNA ขนาดเล็กที่กำลังได้รับความสนใจอย่างมาก ได้แก่ ไมโครดีเอ็นเอจัดเป็น eccDNA ขนาดเล็กที่พบมากที่สุด โดยพบสัดส่วนสูงถึงประมาณร้อยละ 84 ของดีเอ็นเอวงกลมทั้งหมด ไมโครดีเอ็นเอส่วนใหญ่ยังมีจุดกำเนิดมาจากบริเวณยีน มีรูปแบบการแสดงออกที่แตกต่างกันไปในแต่ละชนิดเนื้อเยื่อ⁽²¹⁾ และมีโครงสร้างที่เป็นเอกลักษณ์แตกต่างกันในแต่ละชนิดเซลล์ มีรายงานการเปรียบเทียบความยาวของไมโครดีเอ็นเอที่สกัดจากพลาสมาของผู้ป่วยมะเร็งปอดและมะเร็งรังไข่ก่อนและหลังการผ่าตัด พบว่าไมโครดีเอ็นเอมีความยาวเฉลี่ยลดลงอย่างมีนัยสำคัญหลังการผ่าตัด⁽⁷⁾ แสดงว่าไมโครดีเอ็นเอ น่าจะมีการแสดงออกที่แตกต่างกันในเซลล์แต่ละชนิด และน่าจะมีการเปลี่ยนแปลงลักษณะของโมเลกุลตามสถานะของโรคด้วย ไมโครดีเอ็นเอจึงอาจเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่มีศักยภาพสูงสำหรับใช้ในการตรวจวินิจฉัยและการติดตามการรักษาโรค นอกจากนี้ไมโครดีเอ็นเอยังมี eccDNA ขนาดเล็กชนิดอื่นที่น่าสนใจ เช่น spcDNA ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับความไม่เสถียรของจีโนม โดยมีรายงานการตรวจพบ spcDNA ปริมาณสูงในเซลล์เพาะเลี้ยงมะเร็งปากมดลูก เนื้อเยื่อมะเร็งลำไส้ และเซลล์ไฟโบรบลาสต์

ของผู้ป่วยโรค Fanconi anemia⁽¹⁴⁾ ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่นำ spcDNA มาใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพสำหรับการวินิจฉัยหรือการพยากรณ์โรคมะเร็ง แม้ว่าในทางคลินิกจะยังไม่มีรายงานการประยุกต์ใช้ spcDNA เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพสำหรับการวินิจฉัยโรคมะเร็ง แต่จากความสัมพันธ์ที่เกี่ยวข้องกับโรคซึ่งเกิดจากความไม่เสถียรของจีโนม ทำให้ spcDNA เป็น eccDNA อีกกลุ่มหนึ่งที่มีแนวโน้มในการพัฒนาและประยุกต์ใช้สำหรับตรวจวินิจฉัยโรคมะเร็งได้ในอนาคต

เทคโนโลยีการตรวจวิเคราะห์หาโมเลกุล eccDNA

การศึกษาวិเคราะห์โครงสร้างของโมเลกุล eccDNA ในช่วงแรกอาศัยการสังเกตผ่านกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน⁽⁸⁾ ซึ่งให้ข้อมูลโครงสร้างของโมเลกุล eccDNA ในระดับที่จำกัด ต่อมามีการพัฒนาเทคนิคในการแยกและสกัด eccDNA ให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น เช่น การปั่นเหวี่ยงแบบเดนซิทีเกรเดียนต์โดยใช้สารซีเซียมคลอไรด์ (Caesium chloride) เป็นตัวกลาง⁽¹⁴⁾ และการย่อยสลายดีเอ็นเอเส้นตรงด้วยเอนไซม์เอกโซนิวคลีเอส (exonuclease) เพื่อให้ได้เฉพาะดีเอ็นเอวงกลม^(2,3) รวมทั้งการแยกด้วยวิธี 2D เจลอิเล็กโทรโฟเรซิส^(15,17) นอกจากนี้มีการประยุกต์ใช้เทคนิคอื่นๆ เช่น เทคนิค Southern blot⁽¹⁵⁾, inverse PCR⁽⁵⁵⁾ และ Fluorescence in situ hybridization (FISH)^(5,55) ซึ่งช่วยให้สามารถตรวจสอบลำดับนิวคลีโอไทด์ได้แม้อยู่ในระดับที่ไม่ละเอียดมาก นอกจากกระบวนการสกัดแยกและทำให้ eccDNA บริสุทธิ์แล้ว การศึกษาวิเคราะห์ eccDNA ยังครอบคลุมถึงการหาลำดับเบสแบบความละเอียดสูงในระดับกลุ่มเซลล์ (bulk high-throughput sequencing) ปัจจุบันมีเทคนิคการหาลำดับเบสหลายวิธีที่สามารถใช้ในจำแนก eccDNA แบบ bulk high-throughput ได้อย่างเป็นระบบ ได้แก่ whole-genome sequencing (WGS), genome-scale enrichment and detection method for eccDNA (Circle-seq), circular DNA enrichment sequencing (CIDER-seq), assay for transposase-accessible chromatin using sequencing (ATAC-seq) และ circulome sequencing (Circulome-seq) จากวิธีดังกล่าว WGS และ

Circle-seq เป็นเทคนิคที่ได้รับความนิยมและถูกใช้อย่างแพร่หลายในงานวิจัยปัจจุบัน เทคนิค WGS เป็นวิธีที่สามารถตรวจหาการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมทั้งหมด รวมถึง eccDNA ได้จากการหาลำดับเบสของจีโนมทั้งชุด ซึ่งให้ข้อมูลทางพันธุกรรมที่ครอบคลุมและสามารถตรวจหาความแปรผันทางพันธุกรรมในรูปแบบอื่นๆ ได้ อย่างไรก็ตามเทคนิคนี้มีข้อจำกัดในการตรวจจับ eccDNA ที่มีขนาดเล็ก ทำให้ eccDNA บางส่วนอาจไม่ถูกตรวจพบหรือไม่สามารถระบุลักษณะได้อย่างครบถ้วน^(5,24,56) เทคนิค Circle-seq เป็นเทคนิคที่ช่วยเพิ่มความแม่นยำในการตรวจหา eccDNA โดยแยก eccDNA ที่มีโครงสร้างเป็นวงกลมออกจากดีเอ็นเอเส้นตรง (linear DNA) ทำให้สามารถระบุ eccDNA ได้อย่างถูกต้องและจำเพาะมากกว่า WGS แต่มีข้อเสียคือ มีต้นทุนสูงและไม่สามารถตรวจหาความแปรผันทางพันธุกรรมประเภทอื่นได้^(2,21) เทคนิค CIDER-seq เป็นอีกหนึ่งวิธีที่ใช้หลักการคล้ายคลึงกัน โดยอาศัยโครงสร้างวงกลมของ eccDNA เพื่อเพิ่มปริมาณและจำแนกข้อมูล ทำให้สามารถตรวจสอบ eccDNA ได้อย่างแม่นยำในระดับโมเลกุลเดี่ยว⁽⁵⁷⁾ เมื่อเปรียบเทียบกับวิธี WGS และ Circle-seq เทคนิคนี้มีกระบวนการที่ซับซ้อนกว่าและต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางในการดำเนินการ สำหรับเทคนิค ATAC-seq ได้รับการพัฒนาเพื่อใช้ระบุหา eccDNA โดยใช้เอนไซม์ Tn5 transposase ตัดดีเอ็นเอบริเวณ open chromatin รวมถึง eccDNA ที่มีการอัดแน่นของโครมาตินน้อย พร้อมติดแท็กด้วยอะแดปเตอร์ จากนั้นข้อมูลที่ได้จากการหาลำดับเบสจะถูกวิเคราะห์ด้วยวิธี Circle_finder เพื่อทำนายการมีอยู่ของ eccDNA โดยอ้างอิงจากลักษณะของการอ่านลำดับที่ครอบคลุมบริเวณจุดเชื่อมต่อของโมเลกุลดีเอ็นเอวงกลม⁽⁵⁵⁾ ส่วนเทคนิค Circulome-seq เป็นวิธีแบบบูรณาการที่ผสมกระบวนการย่อยสลายดีเอ็นเอเส้นตรงด้วยเอนไซม์ exonuclease การแยกโมเลกุลด้วยการปั่นเหวี่ยงแบบเดนซิทีเกรเดียนต์ โดยใช้สารซีเซียมคลอไรด์หรือเอทีดีเอ็มโบรไมด์เป็นตัวกลาง และการหาลำดับเบสโดยอาศัยเอนไซม์ Tn5 transposase ซึ่งวิธีเหล่านี้เป็นการเพิ่มปริมาณและจำแนกลักษณะของ eccDNA ได้อย่างมีประสิทธิภาพ⁽²³⁾

ในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมาได้มีการพัฒนาเทคโนโลยี high-throughput sequencing แบบเซลล์เดี่ยว (single-cell-based high-throughput sequencing) ซึ่งเป็นเทคโนโลยีที่ช่วยในการวิเคราะห์หาลำดับเบสจากเซลล์แต่ละเซลล์ได้อย่างจำเพาะ ให้ข้อมูลที่มีความละเอียดสูง และสามารถตรวจจับความแตกต่างระหว่างเซลล์ภายในเนื้อเยื่อหรือกลุ่มตัวอย่างเดียวกันได้อย่างแม่นยำ ตัวอย่างเทคโนโลยีดังกล่าว ได้แก่ single-cell Circle-seq (scCircle-seq), single-cell ATAC-seq (scATAC-seq), single-cell WGS (scWGS) และ single-cell paralleled genome and transcriptome sequencing on a third-generation platform (scGTP-seq) เทคนิคเหล่านี้ได้รับการพัฒนาเพื่อใช้ในการศึกษา eccDNA อย่างละเอียดมากขึ้น เช่น การระบุบริเวณเอนแฮนเซอร์ (enhancer) ของ eccDNA การวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของจำนวนสำเนา (copy number variation) และการตรวจหาความแปรผันของโครงสร้าง (structural variation) eccDNA⁽⁵⁸⁻⁶⁰⁾ นอกจากนี้เทคนิค sequencing of enzyme-accessible chromatin in circular DNA (CCDA-seq) ซึ่งสามารถหาลำดับเบสของดีเอ็นเอที่เข้าถึงได้ในโครมาตินของ eccDNA ในระดับโมเลกุลเดี่ยว⁽⁶¹⁾ และเทคนิค Mobilome-seq สามารถระบุหา eccDNA ที่ได้จาก TE (TE-derived eccDNA)⁽⁶²⁾ เทคโนโลยีการหาลำดับเบสในระดับเซลล์เดี่ยวยังรวมถึงเทคนิค single-cell extrachromosomal circular DNA and transcriptome sequencing (scEC&T-seq) ซึ่งสามารถหาลำดับเบสของ eccDNA และทรานสคริปโตม

ในเซลล์เดี่ยวได้พร้อมกัน เทคนิคนี้ถือเป็นเครื่องมือสำคัญเนื่องจากสามารถวิเคราะห์ eccDNA และการแสดงออกของยีนทั้งหมดได้แบบขนานกันในระดับเซลล์เดี่ยว ทำให้สามารถเข้าใจถึงบทบาทของ eccDNA ที่สัมพันธ์กับฟีโนไทป์ของเซลล์ และการควบคุมการแสดงออกของยีนได้อย่างครอบคลุม⁽⁶³⁾ อีกหนึ่งเทคนิคที่สำคัญคือ single-molecule real-time sequencing of long fragments amplified through transposon insertion (SMOOTH-seq) ซึ่งเป็นวิธีการหาลำดับเบสแบบเรียลไทม์สำหรับชิ้นส่วนดีเอ็นเอสายยาวที่ผ่านการขยายด้วยทรานสโพซอน⁽⁶⁴⁾ กล่าวโดยสรุปเทคโนโลยีการหาลำดับเบสแบบ single-cell sequencing เป็นเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพในการศึกษาความแตกต่างระหว่างเซลล์ให้ข้อมูลเชิงลึกและมีความละเอียดสูง ทำให้เข้าใจบทบาทของ eccDNA ในกระบวนการทางชีววิทยาของเซลล์ได้อย่างชัดเจน การพัฒนาอัลกอริทึมทางชีวสารสนเทศที่ออกแบบเฉพาะสำหรับการจำแนกและวิเคราะห์ eccDNA ยังเป็นสิ่งจำเป็น เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพ ความถูกต้อง และความสะดวกในการประมวลผลข้อมูลของ eccDNA ซึ่งมีความซับซ้อนสูง จากที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นได้ว่าการพัฒนาเทคนิคต่างๆ เพื่อช่วยในการตรวจวิเคราะห์และจำแนก eccDNA อย่างกว้างขวาง แต่เทคนิคแต่ละวิธียังคงมีข้อจำกัดเฉพาะที่แตกต่างกัน ดังนั้นการเลือกใช้วิธีการวิเคราะห์ eccDNA ที่เหมาะสมจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการได้มาซึ่งผลลัพธ์ที่ถูกต้องและเชื่อถือได้ บทความนี้จึงได้สรุปข้อดี ข้อเสีย และข้อจำกัดของเทคนิคต่างๆ ที่ใช้ในการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับ eccDNA ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เทคนิคในการตรวจวิเคราะห์ eccDNA

เทคนิค	รายละเอียด	ข้อดี/ข้อเสีย
กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ⁽⁶⁾	บอกตำแหน่ง จำแนกชนิด และตรวจสอบปริมาณของ eccDNA	ขาดข้อมูลของลำดับนิวคลีโอไทด์
Density gradient centrifugation ⁽¹⁴⁾	ใช้สกัดแยกและทำให้ eccDNA บริสุทธิ์	ยุ่งยากและใช้เวลานาน
2D เจลอิเล็กโทรโฟเรซิส ^(15,17)	จำแนกชนิดของ eccDNA	ขาดข้อมูลของลำดับนิวคลีโอไทด์
Southern blot ⁽¹⁵⁾	ตรวจสอบปริมาณของ eccDNA	ได้ข้อมูลของลำดับนิวคลีโอไทด์เพียงเล็กน้อย

ตารางที่ 2 เทคนิคในการตรวจวิเคราะห์ eccDNA (ต่อ)

เทคนิค	รายละเอียด	ข้อดี/ข้อเสีย
Inverse PCR ⁽⁵⁵⁾	ตรวจสอบปริมาณและจำแนกชนิดของ eccDNA	ได้ข้อมูลของลำดับนิวคลีโอไทด์เพียงเล็กน้อย
FISH ^(5,55)	บอกตำแหน่ง จำแนกชนิด และตรวจสอบปริมาณของ eccDNA	ได้ข้อมูลของลำดับนิวคลีโอไทด์เพียงเล็กน้อย
Bulk high-throughput sequencing ^(2,5,21,23,24,55-57)	จำแนกชนิด บอกจำนวน และขนาดของ eccDNA ได้อย่างครอบคลุม โดยให้ข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ยหรือภาพรวมของ eccDNA ทั้งหมดในกลุ่มเซลล์	ตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างได้จำนวนมาก ในระยะเวลาอันสั้น ให้ข้อมูลเชิงลึกและครอบคลุมในระดับจีโนม แต่ไม่สามารถตรวจจับความแตกต่างระหว่างเซลล์แต่ละเซลล์ได้
Single-cell-based high-throughput sequencing ⁽⁵⁸⁻⁶⁴⁾	ให้ข้อมูลของ eccDNA ถึงในระดับเซลล์เดียว	ให้ข้อมูลเชิงลึกในระดับจีโนมที่มีความละเอียดสูง สามารถแยกความแตกต่างระหว่างเซลล์ได้อย่างแม่นยำ แต่เทคนิคนี้มีความไวต่ำ เนื่องจากปริมาณ eccDNA ในแต่ละเซลล์มีน้อย กระบวนการเตรียมตัวอย่างและการวิเคราะห์ข้อมูลมีความซับซ้อน รวมทั้งมีค่าใช้จ่ายสูง

วิจารณ์

eccDNA และดีเอ็นเอที่อยู่บนโครโมโซมมีความแตกต่างกันอย่างมากในหลายด้านที่สำคัญ เช่น จุดกำเนิด โครงสร้าง และบทบาททางชีววิทยา ด้วยความเป็นเอกลักษณ์ของ eccDNA การศึกษาถึงความแตกต่างและลักษณะเฉพาะของ eccDNA ที่ตรวจพบในผู้ป่วยโรคมะเร็งเปรียบเทียบกับผู้ที่มีสุขภาพดี จึงสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในการตรวจวินิจฉัยโรคมะเร็งได้ งานวิจัยที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่า eccDNA มีความหลากหลายทั้งในด้านขนาดและตำแหน่งกำเนิดบนจีโนม โดย eccDNA ขนาดใหญ่มักนำพายีนก่อมะเร็งและ/หรือยีนดีออกมานอกโครโมโซม จากนั้นทำการเพิ่มจำนวนสำเนาและส่งเสริมการแสดงออกของยีน ซึ่งสัมพันธ์กับความรุนแรง และการลุกลามของโรคมะเร็ง^(4,5) ขณะที่ eccDNA ขนาดเล็ก (น้อยกว่า 1 กิโลเบส) สามารถหลุดออกจากเซลล์ทั้งในเซลล์ปกติและเซลล์มะเร็งในรูปแบบของดีเอ็นเออิสระภายนอกเซลล์ (extracellular free DNA) ซึ่งตรวจพบได้ในช่องเหลวจากร่างกาย จึงมีแนวโน้มในการเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพสำหรับ

การตรวจคัดกรองโรคมะเร็งระยะเริ่มต้น การพยากรณ์โรค และการติดตามผลการรักษา ปัจจุบันมีรายงานจำนวนมากที่สนับสนุนศักยภาพของ eccDNA ที่ปลดปล่อยออกนอกเซลล์ (cell-free eccDNA) ที่สามารถตรวจพบได้จากตัวอย่างเลือด^(6,7,27) ทำให้น่าสนใจอย่างยิ่งในการเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพแบบไม่รุกราน (non-invasive biomarker) อย่างไรก็ตามยังมีประเด็นที่ต้องได้รับการวิจัยและพัฒนาเพิ่มเติม ประการแรก ความเข้าใจในองค์ประกอบของ eccDNA ในเซลล์มะเร็งหลายชนิดยังมีข้อจำกัด จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาเพื่อจำแนกชนิดของ eccDNA ที่มีความจำเพาะและเหมาะสมสำหรับการตรวจวินิจฉัย ประการที่สอง มาตรฐานในกระบวนการแยก การวิเคราะห์ และการเพิ่มปริมาณ eccDNA เพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่แม่นยำและสามารถทำซ้ำได้ และประการสุดท้าย แม้ว่าจะมีรายงานที่แสดงระดับของ eccDNA มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคมะเร็ง แต่การนำ eccDNA มาใช้เพื่อการตรวจวินิจฉัยและพยากรณ์โรคในทางคลินิกนั้นยังอยู่ในระยะเริ่มต้น จึงต้องมีการศึกษาทางคลินิกเพิ่มเติมเพื่อประเมินความแม่นยำ ความไว และความจำเพาะของ eccDNA

ในการใช้งานจริง ดังนั้นการพัฒนาเครื่องมือและเทคโนโลยีใหม่ๆ ทั้งในด้านกระบวนการสกัดแยก การวิเคราะห์ และเทคนิคการหาลำดับนิวคลีโอไทด์ของดีเอ็นเอ จึงเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่งเพื่อเพิ่มศักยภาพในการนำ eccDNA ไปใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ได้อย่างกว้างขวางในอนาคต

นอกจากการใช้ eccDNA เป็นเครื่องมือในการตรวจวินิจฉัยและการพยากรณ์โรคแล้ว eccDNA ยังเป็นเป้าหมายสำคัญสำหรับการพัฒนาการรักษาโรคมะเร็งอีกด้วย เนื่องจากความสามารถของ eccDNA ในการเพิ่มจำนวนและส่งเสริมการแสดงออกของยีนก่อมะเร็ง ถือเป็นปัจจัยสำคัญที่สนับสนุนการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็วของเซลล์มะเร็ง การกำจัด eccDNA จึงอาจเป็นกลยุทธ์การรักษาที่มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง ลดภาวะดื้อยา และป้องกันการกลับมาเป็นซ้ำของโรค ตัวอย่างเช่น การใช้ยา hydroxyurea ในขนาดที่ไม่เป็นพิษต่อเซลล์ สามารถลดจำนวนของ DM และยับยั้งการแพร่กระจายระยะกลางของเซลล์มะเร็งในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ระยะลุกลามได้⁽⁶⁵⁾ อีกทั้งยังช่วยเร่งการสูญเสียของยีนดื้อยาที่เพิ่มจำนวนอยู่นอกโครโมโซม ส่งผลให้เซลล์มีความไวต่อยาเพิ่มขึ้น⁽⁶⁶⁾ ในเซลล์มะเร็งรังไข่ ยา gemcitabine สามารถกำจัด eccDNA ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ส่งผลให้การเจริญเติบโตและการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งช้าลง เช่นเดียวกับงานวิจัยของ Sanchez AM และคณะ พบว่าการฉายรังสีไอออนไนซ์แบบค่อยเป็นค่อยไปสามารถเร่งการสูญเสียของการเพิ่มจำนวนยีน *MDR1* บน eccDNA ที่เกี่ยวข้องกับภาวะดื้อต่อยาหลายชนิด ส่งผลให้ประสิทธิภาพการรักษาของมะเร็งบางชนิดดีขึ้น⁽⁶⁷⁾ ในเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่การยับยั้งการแสดงออกของยีน *BRCA1* สามารถยับยั้งกระบวนการ homologous recombination ลดการเพิ่มจำนวน eccDNA ที่ประกอบด้วยยีนดื้อต่อยา Methotrexate และช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด⁽⁶⁵⁾ เช่นเดียวกับในเนื้องอกสมองชนิด glioblastoma การใช้ยาในกลุ่ม Tyrosine kinase inhibitors (TKIs) สามารถกำจัด eccDNA ที่มียีนกลายพันธุ์ใน Glioblastomas และ Low-grade gliomas ได้⁽⁶⁸⁾ ดังนั้นในอนาคต eccDNA อาจถูกพัฒนาเป็นเป้าหมายใหม่ในการรักษามะเร็งหรืออาจถูกนำมาใช้ร่วมกับการรักษาแบบมาตรฐาน เช่น การฉายรังสี เคมีบำบัด

หรือการใช้ยาต้านมะเร็ง เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและเสริมฤทธิ์ร่วมกัน

สรุป

eccDNA พบได้อย่างแพร่หลายในมะเร็งหลายชนิดของมนุษย์และมีบทบาทสำคัญในการเพิ่มจำนวนสำเนาและกระตุ้นการแสดงออกของยีนก่อมะเร็ง ส่งผลให้เกิดการก่อมะเร็งและการปรับตัวเชิงวิวัฒนาการของเซลล์มะเร็ง อีกทั้ง eccDNA มีส่วนช่วยในการกระตุ้นการปรับโครงสร้างและการเปลี่ยนรูปแบบการแสดงออกของยีนก่อมะเร็ง eccDNA จึงถือเป็นแรงขับเคลื่อนสำคัญของภาวะดื้อยาและสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ดังนั้นการทราบถึงโครงสร้างและหน้าที่ของ eccDNA จะช่วยเพิ่มความเข้าใจเกี่ยวกับพยาธิกำเนิดของมะเร็ง และให้ข้อมูลเชิงลึกสำหรับกลยุทธ์การรักษาและการประยุกต์ใช้ทางคลินิก นอกจากนี้การค้นพบ eccDNA ในกระแสเลือดนับเป็นก้าวสำคัญต่อการนำมาใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพแบบไม่รุกราน สำหรับการตรวจวินิจฉัย การพยากรณ์ และติดตามผลการรักษาแบบเรียลไทม์ การพัฒนาเทคโนโลยีสำหรับการตรวจวิเคราะห์ eccDNA จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งเพื่อเพิ่มศักยภาพในการตรวจคัดกรองและการวินิจฉัยมะเร็งชนิดต่างๆ ได้อย่างถูกต้องและแม่นยำยิ่งขึ้น

การเปิดเผยการใช้ปัญญาประดิษฐ์

บทความฉบับนี้จัดทำขึ้นโดยผู้เขียนทั้งหมด ไม่มีการใช้ปัญญาประดิษฐ์ในการช่วยจัดทำ แก๊ซหรือจัดการต้นฉบับแต่อย่างใด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ คณาจารย์และผู้ทรงคุณวุฒิ ด้านพันธุศาสตร์ระดับโมเลกุลและชีววิทยามะเร็ง ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นอันเป็นประโยชน์ต่อการเรียบเรียงบทความปริทัศน์ฉบับนี้เป็นอย่างยิ่ง ขอขอบคุณสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ (วช.) และสำนักงานคณะกรรมการส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม (สกสว.) ที่ให้การสนับสนุนทุนวิจัยเกี่ยวกับ

eccDNA อันเป็นพื้นฐานความรู้และความเข้าใจ ซึ่งช่วยให้การจัดทำบทความปริทัศน์นี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น และขอขอบคุณ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ และสำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (สวทช.) ที่เอื้อเฟื้อ และสนับสนุนการเข้าถึงเอกสารทางวิชาการที่สำคัญ

เอกสารอ้างอิง

1. Stanfield SW, Lengyel JA. Small circular DNA of *Drosophila melanogaster*: chromosomal homology and kinetic complexity. Proc Natl Acad Sci USA 1979; 76(12): 6142-6.
2. Møller HD, Parsons L, Jørgensen TS, Botstein D, Regenberg B. Extrachromosomal circular DNA is common in yeast. Proc Natl Acad Sci USA 2015; 112(24): E3114-22.
3. Møller HD, Mohiyuddin M, Prada-Luengo I, Sailani MR, Halling JF, Plomgaard P, et al. Circular DNA elements of chromosomal origin are common in healthy human somatic tissue. Nat Commun 2018; 9(1): 1069. (12 pages).
4. Kim H, Nguyen N-P, Turner K, Wu S, Gujar AD, Luebeck J, et al. Extrachromosomal DNA is associated with oncogene amplification and poor outcome across multiple cancers. Nat Genet 2020; 52(9): 891-7.
5. Wu S, Turner KM, Nguyen N, Raviram R, Erb M, Santini J, et al. Circular ecDNA promotes accessible chromatin and high oncogene expression. Nature 2019; 575(7784): 699-703.
6. Wu X, Li P, Yimiti M, Ye Z, Fang X, Chen P, et al. Identification and characterization of extrachromosomal circular DNA in plasma of lung adenocarcinoma patients. Int J Gen Med 2022; 15: 4781-91.
7. Kumar P, Dillon LW, Shibata Y, Jazaeri AA, Jones DR, Dutta A. Normal and cancerous tissues release extrachromosomal circular DNA (eccDNA) into the circulation. Mol Cancer Res 2017; 15(9): 1197-205.
8. Hoota Y, Bassel A. Molecular size and circularity of DNA in cells of mammals and higher plants. Proc Natl Acad Sci USA 1965; 53(2): 356-62.
9. Cox D, Yuncken C, Spriggs AI. Minute chromatin bodies in malignant tumours of childhood. Lancet 1965; 1(7402): 55-8.
10. Radloff R, Bauer W, Vinograd J. A dye-buoyant-density method for the detection and isolation of closed circular duplex DNA: the closed circular DNA in HeLa cells. Proc Natl Acad Sci USA 1967; 57(5): 1514-21.
11. Cohen S, Menut S, Méchali M. Regulated formation of extrachromosomal circular DNA molecules during development in *Xenopus laevis*. Mol Cell Biol 1999; 19(10): 6682-9.
12. Kunisada T, Yamagishi H, Ogita Z, Kirakawa T, Mitsui Y. Appearance of extrachromosomal circular DNAs during *in vivo* and *in vitro* ageing of mammalian cells. Mech Ageing Dev 1985; 29(1): 89-99.
13. Cohen S, Lavi S. Induction of circles of heterogeneous sizes in carcinogen-treated cells: two-dimensional gel analysis of circular DNA molecules. Mol Cell Biol 1996; 16(5): 2002-14.
14. Cohen S, Regev A, Lavi S. Small polydispersed circular DNA (spcDNA) in human cells: association with genomic instability. Oncogene 1997; 14(8): 977-85.
15. Schmidt H, Taubert H, Lange H, Kriese K, Schmitt WD, Hoffmann S, et al. Small polydispersed circular DNA contains strains of mobile genetic elements and occurs more frequently in permanent cell lines of malignant tumors than in normal lymphocytes. Oncol Rep 2009; 22(2): 393-400.
16. Kunisada T, Yamagishi H. Sequence organization of repetitive sequences enriched in small

- polydisperse circular DNAs from HeLa cells. *J Mol Biol* 1987; 198(4): 557-65.
17. Cohen S, Agmon N, Sobol O, Segal D. Extrachromosomal circles of satellite repeats and 5S ribosomal DNA in human cells. *Mob DNA* 2010; 1(1): 11. (11 pages).
 18. Misra R, Matera AG, Schmid CW, Rush MG. Recombination mediates production of an extrachromosomal circular DNA containing a transposon-like human element, THE-1. *Nucleic Acids Res* 1989; 17(20): 8327-41.
 19. Tomaska L, Nosek J, Kramara J, Griffith JD. Telomeric circles: universal players in telomere maintenance? *Nat Struct Mol Biol* 2009; 16(10): 1010-5.
 20. Hull RM, Houseley J. The adaptive potential of circular DNA accumulation in ageing cells. *Curr Genet* 2020; 66(5): 889-94.
 21. Dillon LW, Kumar P, Shibata Y, Wang YH, Willcox S, Griffith JD, et al. Production of extrachromosomal microDNAs is linked to mismatch repair pathways and transcriptional activity. *Cell Rep* 2015; 11(11): 1749-59.
 22. Paulsen T, Shibata Y, Kumar P, Dillon L, Dutta A. Small extrachromosomal circular DNAs, microDNA, produce short regulatory RNAs that suppress gene expression independent of canonical promoters. *Nucleic Acids Res* 2019; 47(9): 4586-96.
 23. Shoura MJ, Gabdank I, Hansen L, Merker J, Gotlib J, Levene SD, et al. Intricate and cell type-specific populations of endogenous circular DNA (eccDNA) in *Caenorhabditis elegans* and *Homo sapiens*. *G3: Genes Genomes Genet* 2017; 7(10): 3295-303.
 24. Turner KM, Deshpande V, Beyter D, Koga T, Rusert J, Lee C, et al. Extrachromosomal oncogene amplification drives tumour evolution and genetic heterogeneity. *Nature* 2017; 543(7643): 122-5.
 25. Chen YY, Dagg R, Zhang Y, Lee JHY, Lu R, Martin La Rotta N, et al. The C-Circle biomarker is secreted by alternative-lengthening-of-telomeres positive cancer cells inside exosomes and provides a blood-based diagnostic for ALT Activity. *Cancers (Basel)* 2021; 13(21). 5369. (24 pages).
 26. Henson JD, Cao Y, Huschtscha LI, Chang AC, Au AYM, Pickett HA, et al. DNA C-circles are specific and quantifiable markers of alternative-lengthening-of-telomeres activity. *Nat Biotechnol* 2009; 27(12): 1181-5.
 27. Luo X, Zhang L, Cui J, An Q, Li H, Zhang Z, et al. Small extrachromosomal circular DNAs as biomarkers for multi-cancer diagnosis and monitoring. *Clin Transl Med* 2023; 13(9): e1393. (16 pages).
 28. Zakov S, Kinsella M, Bafna V. An algorithmic approach for breakage-fusion-bridge detection in tumor genomes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013; 110(14): 5546-51.
 29. Mehanna P, Gagné V, Lajoie M, Spinella JF, St-Onge P, Sinnett D, et al. Characterization of the microDNA through the response to chemotherapeutics in lymphoblastoid cell lines. *PloS one* 2017; 12(9): e0184365. (14 pages).
 30. Sunnerhagen P, Sjöberg RM, Karlsson AL, Lundh L, Bjursell G. Molecular cloning and characterization of small polydisperse circular DNA from mouse 3T6 cells. *Nucleic Acids Res* 1986; 14(20): 7823-38.
 31. Huang C, Jia P, Chastain M, Shiva O, Chai W. The human CTC1/STN1/TEN1 complex regulates telomere maintenance in ALT cancer cells. *Exp Cell Res* 2017; 355(2): 95-104.
 32. Shoshani O, Brunner SF, Yaeger R, Ly P, Nechemia-Arbely Y, Kim DH, et al. Chromo-

- thripsis drives the evolution of gene amplification in cancer. *Nature* 2021; 591(7848): 137–41.
33. Van Roy N, Vandesompele J, Menten B, Nilsson H, De Smet E, Rocchi M, et al. Translocation–excision–deletion–amplification mechanism leading to nonsyntenic coamplification of *MYC* and *ATBF1*. *Genes Chromosom Cancer* 2006; 45(2): 107–17.
 34. Møller HD, Larsen CE, Parsons L, Hansen AJ, Regenbreg B, Mourier T. Formation of extra-chromosomal circular DNA from long terminal repeats of retrotransposons in *Saccharomyces cerevisiae*. *G3: Genes Genomes Genet* 2015; 6(2): 453–62.
 35. Storlazzi CT, Lonoce A, Guastadisegni MC, Trombetta D, D’Addabbo P, Daniele G, et al. Gene amplification as double minutes or homogeneously staining regions in solid tumors: origin and structure. *Genome Res* 2010; 20(9): 1198–206.
 36. Ling X, Han Y, Meng J, Zhong B, Chen J, Zhang H, et al. Small extrachromosomal circular DNA (eccDNA): major functions in evolution and cancer. *Mol Cancer* 2021; 20(1): 113. (15 pages).
 37. Baker SP, Grant PA. The SAGA continues: expanding the cellular role of a transcriptional co-activator complex. *Oncogene* 2007; 26(37): 5329–40.
 38. Cohen Z, Lavi S. Replication independent formation of extrachromosomal circular DNA in mammalian cell-free system. *PLoS One* 2009; 4(7): e6126. (8 pages).
 39. Bailey C, Shoura MJ, Mischel PS, Swanton C. Extrachromosomal DNA-relieving heredity constraints, accelerating tumour evolution. *Ann Oncol* 2020; 31(7): 884–93.
 40. deCarvalho AC, Kim H, Poisson LM, Winn ME, Mueller C, Cherba D, et al. Discordant inheritance of chromosomal and extrachromosomal DNA elements contributes to dynamic disease evolution in glioblastoma. *Nat Genet* 2018; 50(5): 708–17.
 41. Lopez-Gines C, Gil-Benso R, Ferrer-Luna R, Benito R, Serna E, Gonzalez-Darder J, et al. New pattern of EGFR amplification in glioblastoma and the relationship of gene copy number with gene expression profile. *Mod Pathol* 2010; 23(6): 856–65.
 42. Nguyen ND, Deshpande V, Luebeck J, Mischel PS, Bafna V. ViFi: accurate detection of viral integration and mRNA fusion reveals indiscriminate and unregulated transcription in proximal genomic regions in cervical cancer. *Nucleic Acids Res* 2018; 46(7): 3309–25.
 43. Deshpande V, Luebeck J, Nguyen N-PD, Bakhtiari M, Turner KM, Schwab R, et al. Exploring the landscape of focal amplifications in cancer using AmpliconArchitect. *Nat Commun* 2019; 10(1): 392. (14 pages).
 44. Jin K, Wang S, Zhang Y, Xia M, Mo Y, Li X, et al. Long non-coding RNA PVT1 interacts with MYC and its downstream molecules to synergistically promote tumorigenesis. *Cell Mol Life Sci* 2019; 76(21): 4275–89.
 45. Chinen Y, Sakamoto N, Nagoshi H, Taki T, Maegawa S, Tatekawa S, et al. 8q24 amplified segments involve novel fusion genes between *NSMCE2* and long noncoding RNAs in acute myelogenous leukemia. *J Hematol Oncol* 2014; 7: 68. (5 pages).
 46. Koche RP, Rodriguez-Fos E, Helmsauer K, Burkert M, MacArthur IC, Maag J, et al. Extrachromosomal circular DNA drives oncogenic genome remodeling in neuroblastoma. *Nat Genet* 2020; 52(1): 29–34.
 47. Del Rey J, Prat E, Ponsa I, Lloreta J, Gelabert A, Algaba F, et al. Centrosome clustering and cyclin D1 gene amplification in double minutes are common events in chromosomal unstable bladder tumors. *BMC Cancer* 2010; 10: 280. (11 pages).

48. Cooperman BS, Klinger HP. Double minute chromosomes in a case of acute myelogenous leukemia resistant to chemotherapy. *Cytogenet Cell Genet* 1981; 30(1): 25-30.
49. Amin AJ, Shaw M, Tadros J, Benn H, Maroules M. Double minute chromosome in acute myeloid leukemia. *Blood* 2006; 108(11): 4428.
50. Huennekens FM. The methotrexate story: a paradigm for development of cancer chemotherapeutic agents. *Adv Enzyme Regul* 1994; 34: 397-419.
51. Nathanson DA, Gini B, Mottahedeh J, Visnyei K, Koga T, Gomez G, et al. Targeted therapy resistance mediated by dynamic regulation of extrachromosomal mutant EGFR DNA. *Science* 2014; 343(6166): 72-6.
52. Xu K, Ding L, Chang TC, Shao Y, Chiang J, Mulder H, et al. Structure and evolution of double minutes in diagnosis and relapse brain tumors. *Acta Neuropathol* 2019; 137(1): 123-37.
53. Koduru P, Chen W, Haley B, Ho K, Oliver D, Wilson K. Cytogenomic characterization of double minute heterogeneity in therapy related acute myeloid leukemia. *Cancer Genet* 2019; 238: 69-75.
54. Xue Y, Martelotto L, Baslan T, Vides A, Solomon M, Mai TT, et al. An approach to suppress the evolution of resistance in BRAFV600E-mutant cancer. *Nat Med* 2017; 23(8): 929-37.
55. Su Z, Saha S, Paulsen T, Kumar P, Dutta A. ATAC-Seq-based Identification of extrachromosomal circular DNA in mammalian cells and its validation using inverse PCR and FISH. *Bio Protoc* 2021; 11(9): e4003. (21 pages).
56. Luebeck J, Ng AWT, Galipeau PC, Li X, Sanchez CA, Katz-Summercorn AC, et al. Extrachromosomal DNA in the cancerous transformation of Barrett's oesophagus. *Nature* 2023; 616(7958): 798-805.
57. Mehta D, Cornet L, Hirsch-Hoffmann M, Zaidi SS-e-A, Vanderschuren H. Full-length sequencing of circular DNA viruses and extrachromosomal circular DNA using CIDER-Seq. *Nat Protoc* 2020; 15(5): 1673-89.
58. Chen JP, Diekmann C, Wu H, Chen C, Della Chiara G, Berrino E, et al. scCircle-seq unveils the diversity and complexity of extrachromosomal circular DNAs in single cells. *Nat Commun* 2024; 15(1): 1768. (14 pages).
59. Spain L, Coulton A, Lobon I, Rowan A, Schnidrig D, Shepherd STC, et al. Late-stage metastatic melanoma emerges through a diversity of evolutionary pathways. *Cancer Discov* 2023; 13(6): 1364-85.
60. Chang L, Deng E, Wang J, Zhou W, Ao J, Liu R, et al. Single-cell third-generation sequencing-based multi-omics uncovers gene expression changes governed by ecDNA and structural variants in cancer cells. *Clin Transl Med* 2023; 13(8): e1351. (23 pages).
61. Chen W, Weng Z, Xie Z, Xie Y, Zhang C, Chen Z, et al. Sequencing of methylase-accessible regions in integral circular extrachromosomal DNA reveals differences in chromatin structure. *Epigenetics Chromatin* 2021; 14: 40. (11 pages).
62. Lanciano S, Zhang P, Llauro C, Mirouze M. Identification of extrachromosomal circular forms of active transposable elements using mobilome-seq. *Methods Mol Biol* 2021; 2250: 87-93.
63. Chamorro González R, Conrad T, Stöber MC, Xu R, Giurgiu M, Rodriguez-Fos E, et al. Parallel sequencing of extrachromosomal circular DNAs and transcriptomes in single cancer cells. *Nat Genet* 2023; 55(5): 880-90.
64. Fan X, Yang C, Li W, Bai X, Zhou X, Xie H, et al. SMOOTH-seq: single-cell genome

- sequencing of human cells on a third-generation sequencing platform. *Genome Biol* 2021; 22(1): 195. (19 pages).
65. Raymond E, Faivre S, Weiss G, McGill J, Davidson K, Izbicka E, et al. Effects of hydroxyurea on extrachromosomal DNA in patients with advanced ovarian carcinomas. *Clin Cancer Res* 2001; 7(5): 1171-80.
66. Von Hoff DD, Waddelow T, Forseth B, Davidson K, Scott J, Wahl G. Hydroxyurea accelerates loss of extrachromosomally amplified genes from tumor cells. *Cancer Res* 1991; 51(23 Pt 1): 6273-9.
67. Sanchez AM, Barrett JT, Schoenlein PV. Fractionated ionizing radiation accelerates loss of amplified MDR1 genes harbored by extrachromosomal DNA in tumor cells. *Cancer Res.* 1998; 58(17): 3845-54.
68. Barreto SC, Uppalapati M, Ray A. Small circular DNAs in human pathology. *Malays J Med Sci* 2014; 21(3): 4-18.
-

Extrachromosomal Circular DNA: Origins, Biogenesis, and Functional Roles in Cancer

Suchitraporn Sukthaworn¹ and Suparat Tangchaiyaphum²

¹*Division of Research and Technology Assessment, National Cancer Institute, Bangkok 10400, Thailand*

²*National Center for Genetic Engineering and Biotechnology, National Science and Technology Development Agency, Bangkok 10400, Thailand*

ABSTRACT Extrachromosomal circular DNA (eccDNA) is a form of double-stranded circular DNA that arises from genomic instability and exists independently of chromosomes. EccDNAs vary in size and originate from loci distributed throughout the genome. Notably, several studies have reported that eccDNA levels are significantly higher in cancer cells than in normal cells, and elevated eccDNA levels have been shown to serve as effective indicators of cancer pathogenesis. Numerous studies have demonstrated that the amplification of oncogenes and drug resistance genes located on eccDNA plays a critical role in driving tumor evolution and heterogeneity, as well as being associated with drug resistance and poor prognosis. Recent studies have also revealed that eccDNA can be released into the circulation as cell-free DNA, exhibiting distinct genetic features that vary depending on the cell type. The expression levels of genes on eccDNA have been associated with disease status and patient survival. Thus, eccDNA has emerged as a promising biomarker for treatment monitoring and cancer prognosis. This review highlights current knowledge of eccDNA detected in both tumor tissues and blood samples from cancer patients, focusing on its origins, biogenesis, and functional roles in cancer, which may lead to more accurate diagnostic approaches and more effective therapeutic strategies.

Keywords: Extrachromosomal circular DNA, Oncogene, Drug resistance gene, Biomarker

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	Sarawat Boonsuk Phichet Banyati	Watcharapong Kumla
Technical Advisor	Pimjai Naigowit Panadda Silva Sumol Pavitranon	Duanthanorm Promkhatkaew Busarawan Sriwanthana Prapai Wongsinkongman
Executive Editor	Supaporn Phumiamorn	
Editor	Patamaporn Pruksakorn	
Assistant Editor	Siripakorn Sangkitporn Siriphan Saeng-Aroon Decha Pangjai	Panadda Dhepakson Siriwan Chaisomboonpan
Editorial Board	Pilaipan Puthavathana Prasert Auewarakul Danai Tiwawech Padet Siriyasatien Pornpimol Kongtip Srisurang Tantimavanich Sunee Sirivichayakul Chanitra Thuwajit Pintip Pongpech Suwanna Charunut Salakchit Chutipongvivate Usavadee Thavara Suthon Vongsheree Wichuda Chittangkura Supanee Duangteraprecha Nuanchawee Wetprasit Wantana Paveenkittiporn Uryyakorn Chansang	Mahidol University Mahidol University Naresuan University Chulalongkorn University Mahidol University Mahidol University Chulalongkorn University Mahidol University Independent Scholar Independent Scholar Independent Scholar Independent Scholar Independent Scholar Independent Scholar Independent Scholar Independent Scholar Independent Scholar Independent Scholar
Administration	Numfon Noiprasert Pawinee Sukcharoen Apisara Khomduean Chamaiporn Chumjurn Aphimon Jiraphongsathorn Navy Srivarom	Department of Medical Sciences Department of Medical Sciences
Office	Bureau of Expert Advisory Panels, Department of Medical Sciences, Department of Medical Sciences 88/7 Soi Tiwanond 14, Tiwanond Rd., Nonthaburi 11000, Thailand. Tel. 0-2951-0000 ext. 99662, 98205, 98206 Fax: 0-2951-1297 E-mail : bull.dmsc@dmsc.mail.go.th	
Printed by	Thanaaroonkarnpim Co., Ltd. 457/6-7 Phra Sumen Road, Bangkok 10200 Tel. 0-2282-6033-4	



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
Department of Medical Sciences



<https://bit.ly/BullDmsc>