การจัดการความรู้ เรื่อง สมการใหม่เพื่อประมาณค่า LDL-C เมื่อระดับ Triglycerides อยู่ในช่วง 400 – 1000 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

สิรวิชญ์ สนโศก*

บทคัดย่อ

การประมาณค่า LDL-C ช่วยลดภาระค่าใช้จ่ายด้านต้นทุนค่าวัสดุวิทยาศาสตร์ของกลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลทุกระดับ แต่พบว่าวิธีประมาณค่าที่โรงพยาบาลส่วนใหญ่ใช้อยู่ในปัจจุบัน มีข้อจำกัดเมื่อระดับ Triglycerides มากกว่า 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร มีผู้ศึกษาวิธีประมาณค่า LDL-C จำนวนมากทั้งในและต่างประเทศ แต่ก็มีเพียงจำนวนน้อยที่ระบุว่าวิธีประมาณค่าของตนจะใช้ได้เมื่อระดับ Triglycerides มากกว่า 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร การศึกษาครั้งนี้จึงต้องการทดลองสร้างสมการประมาณค่าโดยอาศัยการศึกษาวิธีประมาณค่า LDL-C การศึกษาแบบภาคตัดขวางในครั้งนี้มีวิธีการศึกษา คือ นำผลการตรวจ Lipid profile ที่มีระดับ Triglycerides เกิน 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรแต่ไม่เกิน 1,000 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จำนวน 332 ราย มาทำการสร้างสมการประมาณค่า LDL-C ด้วยวิธีการวิเคราะห์การถดถอยพหุ หลังจากนั้นจึงทำการเปรียบเทียบความสอดคล้องกับวิธีวัดค่าโดยตรง แล้วนำสมการมาคำนวณค่า LDL-C ทดสอบความสอดคล้องเทียบกับวิธีวัดค่าโดยตรงโดยสถิติ Weighted Kappa, Intraclass correlation และการวิเคราะห์กราฟ Bland Altman ผลการศึกษา พบว่า สมการใหม่ให้ค่า Weighted Kappa เท่ากับ 0.55 ICC เท่ากับ 0.73 และผลการวิเคราะห์กราฟ Bland Altman พบว่า ได้ mean diff เท่ากับ 1.901 และ LOA เท่ากับ -54.3–58.1 เมื่อนำสมการของ Chen และ Dansethakul มาวิเคราะห์เปรียบเทียบพบว่า สมการของ Chen ได้ค่า Weighted Kappa = 0.45, ICC = 0.65 และ mean diff = -7.46, LOA = -76.3 – 61.4 สมการของ Dansethakul ได้ค่า weighted Kappa = 0.47, ค่า ICC = 0.62 และ mean diff = 19.67, LOA = -57.3 – 96.7 โดยสรุปแล้วการประมาณค่า LDL-C ด้วยสมการใหม่มีความสอดคล้องกับการวัดค่า LDL-C โดยตรงในระดับปานกลางถึงดี และดีกว่าสมการของ Chen และ Dansethakul และในการศึกษาครั้งต่อไป หากได้ทำการศึกษาอย่างลึกซึ้งมากขึ้นก็มีความเป็นไปได้ที่จะสามารถประมาณค่า LDL-C ได้แม้ในผู้มีระดับ Triglycerides สูง

---

*โรงพยาบาลนาดูน อำเภอนาดูน จังหวัดมหาสารคาม

บทนำ

การจัดการความรู้ความรู้ เรื่อง การสร้างสมการใหม่สำหรับการประมาณค่าไขมันชนิด LDL-C เป็นกระบวนการเพื่อให้ห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลมีวิธีการหรือแนวทางสำหรับลดค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลไปพร้อมๆ กับการจัดคุณภาพของบริการทางด้านเทคนิคการแพทย์ ซึ่งจะส่งเสริมให้ระบบบริการทางการแพทย์โดยรวมมีคุณภาพเพิ่มขึ้นเช่นเดียวกัน การจัดการความรู้ในเรื่องนี้มีความสอดคล้องและส่งเสริมแผนยุทธศาสตร์ระบบสุขภาพจังหวัดมหาสารคาม ปี 2558-2561 ในประเด็นยุทธศาสตร์ที่ 2 (ยุทธศาสตร์ด้านบริการที่เป็นเลิศ; Service Excellent) และยุทธศาสตร์ที่ 4 (ยุทธศาสตร์บริหารเป็นเลิศด้วยธรรมาภิบาล; Governance Excellent)

จากข้อมูลองค์การอนามัยโลก(WHO) ระบุว่าโรคหัวใจ และหลอดเลือด เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตอันดับ 1ของประชากรทั่วโลก[1] ในประเทศไทยจากข้อมูลสำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข พบอัตราการเสียชีวิตของประชาชนจากโรคหัวใจขาดเลือดเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องโดยในปี พ.ศ. 2555-2558 เท่ากับร้อยละ 23.5, 26.9, 27.8 และ 28.9 ต่อแสนประชากร ตามลำดับ และอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องเช่นเดียวกันโดยในปี พ.ศ. 2555-2558 เท่ากับ ร้อยละ 31.7, 36.1, 38.7 และ 42.6ต่อแสนประชากร ตามลำดับ[2] และในจังหวัดมหาสารคาม จากแหล่งข้อมูลเดียวกัน พบว่ามีแนวโน้มอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจขาดเลือดในปี พ.ศ. 2555-2558เท่ากับร้อยละ 13.7, 15.9, 14.9 และ 13.1 ต่อแสนประชากรตามลำดับ อัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องโดยในปี พ.ศ. 2555-2558 เท่ากับ 27.0, 28.3, 30.9 และ 32.5 ต่อแสนประชากรตามลำดับ[2]

สถานการณ์ข้างต้นสาเหตุส่วนใหญ่มาจากภาวะไขมันผิดปกติในเลือด (Dyslipidemia) ซึ่งเป็นภาวะที่ร่างกายมีระดับไขมันในเลือดต่างไปจากเกณฑ์ที่เหมาะสม และเป็นผลให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) และทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular disease : CVD) ตามมาที่พบบ่อยคือโรคหลอดเลือดหัวใจ(Coronary heart disease)โรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular disease) และ โรคของหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (Peripheral arterial disease) ดังนั้นการตรวจวัดระดับไขมันในเลือดจึงมีความสำคัญต่อการวินิจฉัย และการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ทั้งนี้เพื่อช่วยป้องกันการเกิดปัญหา และลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและโรคหลอดเลือดที่จะเกิดขึ้นในอนาคต[3]

สำหรับการดำเนินการตรวจวัดค่าไขมันในงานประจำวันของห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ทั่วๆ ไปจะประกอบไปด้วย

การตรวจวัดไขมัน และ ไลโปโปรตีน ดังต่อไปนี้

1. Total cholesterol (TC)

2. Triglycerides (TG)

3. High density lipoprotein – cholesterol (HDL-C)

4. Low density lipoprotein – cholesterol (LDL-C)

การวัดค่าไขมันในเลือดที่สำคัญ คือ การวัดค่า Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ซึ่งมีการหาค่าทั้งแบบวัดค่าโดยตรง (Direct method) และการประมาณค่า (Indirect method) ในปัจจุบันพบว่าห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลส่วนใหญ่ใช้วิธีการประมาณค่าเพื่อช่วยลดภาระค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาล โดยการประมาณค่าแบบเดิมที่ใช้มานานกว่า 40 ปี คือ การประมาณค่าด้วยสมการของ Friedewald[4] LDL-C = TC – TG/5 – HDL-C (Friedewald)

ซึ่งสมการนี้ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้มีระดับ Triglycerides (TG) สูงเกิน 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ทั้งยังมีการศึกษาพบความไม่สอดคล้องกับวิธีวัดค่าโดยตรง จึงมีผู้วิจัยหลายคณะได้ทำการศึกษาหาวิธีประมาณค่าแบบใหม่ๆ เพื่อให้มีความถูกต้องแม่นยำและสอดคล้องกับวิธีวัดค่าโดยตรงมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามยังพบข้อจำกัดในกรณีที่ Triglycerides มากเกิน 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรอยู่เหมือนเดิม และยังไม่พบมีการศึกษาในกรณีที่ Triglycerides 400–1,000 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

การศึกษาครั้งนี้จึงต้องการสร้างสมการประมาณค่า LDL-C ในกรณีที่ Triglycerides 400–1,000 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และเปรียบเทียบความสอดคล้องของวิธีประมาณค่า LDL-C ที่ได้กับวิธีการวัดค่าโดยตรงเพื่อให้ทราบความเหมาะสมของวิธีสมการใหม่ ผลจากการศึกษาในครั้งนี้จะนำไปสู่การพิจารณาเลือกใช้วิธีการสำหรับการหาค่าของ LDL-C ที่มีความเหมาะสม คุ้มค่า ทั้งในด้านความสำคัญทางคลินิก และต้นทุนทางวัสดุวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่จะต้องสอดคล้องกับแนวทางลดต้นทุนของกระทรวงสาธารณสุข

วิธีการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง (Analytic cross-sectional study) โดยทำการรวบรวบผลการตรวจไขมัน (Lipid profile) ได้แก่ Total cholesterol (TC), Triglycerides (TG), High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) และ Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) จากห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลนาดูน ผ่านระบบ HosXP ในปีงบประมาณ 2560 โดยที่เลือกเฉพาะผลการตรวจ Lipid profile ที่มีผลการตรวจครบทั้ง 4 ชนิด และมีค่า Triglycerides มากกว่า 400 แต่ไม่เกิน 1,000 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ได้จำนวนตัวอย่าง 332 ราย เริ่มจากการดำเนินการสร้างสมการประมาณค่าใหม่ด้วยวิธีการวิเคราะห์การถดถอยพหุ โดยปรับใช้จากการศึกษาวิธีการของ Chen[5] และ Dansethakul[6] จากนั้นจึงประมาณค่าของ LDL-C จากสมการใหม่ที่ได้ และ

สมการ ของ Chen และ Dansethkul แล้วนำค่า LDL-C ที่ได้จากวิธีประมาณค่าทั้งสามวิธี มาศึกษาเปรียบเทียบกับวิธีวัดค่าโดยตรง (Direct method) โดยพิจารณาความสอดคล้อง (Agreement) ระหว่างวิธีการหาค่า LDL-C สถิติที่ใช้ ได้แก่ สถิติเชิงพรรณนา และสถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ Weighted Kappa, Intraclass correlation (ICC) และ Bland Altman method สำหรับการแปลผลสำหรับค่าสถิติ Weighted Kappa index และ Intraclass correlation coefficient (ICC) ใช้การแปลผลดังตารางที่ 1 และ ตารางที่ 2

ตารางที่ 1 การแปลผลค่า Weighted Kappa Index (Landis & Koch, 1977)

ค่าสถิติ Kappa	**ขนาดของความสอดคล้อง**
<0.00	แย่ (poor)
0.00 – 0.20	น้อย (slight)
0.21 – 0.40	พอใช้ (fair)
0.41 – 0.60	ปานกลาง (moderate)
0.61 – 0.80	ดี (substantial)
0.80 – 1.00	ค่อนข้างสมบูรณ์ (almost perfect)

ตารางที่ 2 การแปลความหมายของค่า ICC (Terry K. Koo& Mae Y. Li, 2015)

ค่าสถิติ ICC	**ขนาดของความสอดคล้อง**
<0.50	แย่ (poor)
0.50 – 0.75	ปานกลาง (moderate)
0.75 – 0.90	ดี (good)
>0.90	เยี่ยม (excellent)

ผลการศึกษา

สมการประมาณค่า LDL-C ใหม่สำหรับช่วงค่า Triglycerides 400-1,000 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร คือ

LDL – C = (TC x 0.443) + (HDL-C x 1.404) - (TG x 0.047) - 26.547 (New)

ผลการศึกษาความสอดคล้องของการวัด (measurement) เปรียบเทียบระหว่างเครื่องมือวัด (rater) หรือวิธีการวัด 2 วิธี คือ การวัดค่า LDL-C โดยตรงและการคำนวณจากสมการ (New) ได้ผลดังตารางที่ 3 โดย Kappa coefficient เท่ากับ 0.55 และ p<0.0001 ค่า Intraclass correlation coefficient (ICC) เท่ากับ 0.73 และ p<0.0001 ผลการวิเคราะห์กราฟ Bland Altman พบว่า สมการใหม่มีค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง (mean different) เท่ากับ

1.901 และมี Limit of agreement(LOA) เท่ากับ -54.3 ถึง 58.1

ส่วนวิธีสมการสำหรับหาค่า LDL-C ของ Chen และ Dansethakul

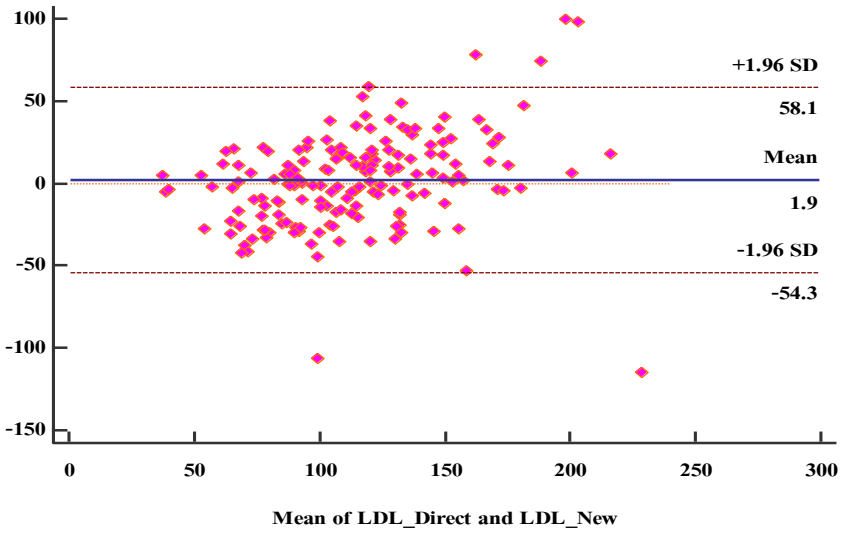
LDL-C = 0.9 x (TC-HDL-C) – 0.1 x (TG) (Chen)

LDL-C = 0.9955TC – 0.9853HDL-C–0.1998TG+7.1449 (Dansethakul)

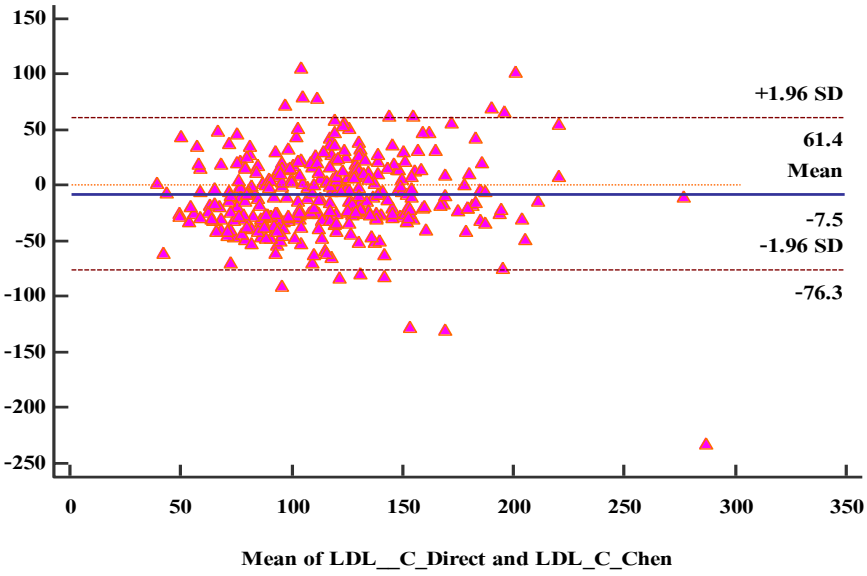
LDL-C ที่ได้จากทั้ง สมการของ Chen และ Dansethakul มีผลความสอดคล้องกับวิธีวัดค่าโดยตรง (Direct method)เมื่อพิจารณา Weighted Kappa ดังนี้ คือ สมการของ Chen ได้ค่า Kappa coefficient เท่ากับ 0.45 และ p<0.0001 สมการของ Dansethakul ได้ค่า Kappa coefficient เท่ากับ 0.47 และ p<0.0001 และเมื่อพิจารณาความสอดคล้อง ด้วยวิธี intraclass correlation ได้ผลดังนี้ คือ สมการของ Chen มีค่า Intraclass correlation coefficient (ICC) เท่ากับ 0.65 และ p<0.0001 สมการของ Dansethakul ให้ค่า Intraclass correlation coefficient (ICC) เท่ากับ 0.62 และ p<0.0001 หลังจากวิเคราะห์ด้วยกราฟ Bland altman plot พบว่า สมการของ Chen มีช่วงค่าเฉลี่ยความแตกต่างจากวิธีวัดค่าโดยตรงน้อย และแคบกว่าวิธีสมการของ Dansethakul สมการของ Chen มีค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง (mean different) เท่ากับ -7.5 และมี Limit of agreement (LOA) เท่ากับ -76.3 ถึง 61.4 สมการของ Dansethakul มีค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง (mean different) เท่ากับ 19.7 และมี Limit of agreement (LOA) เท่ากับ -57.3 ถึง 96.7

ตารางที่ 3 แสดงผลการศึกษาความสอดคล้องของวิธีสมการประมาณค่า LDL-C กับวิธีวัดค่าโดยตรง

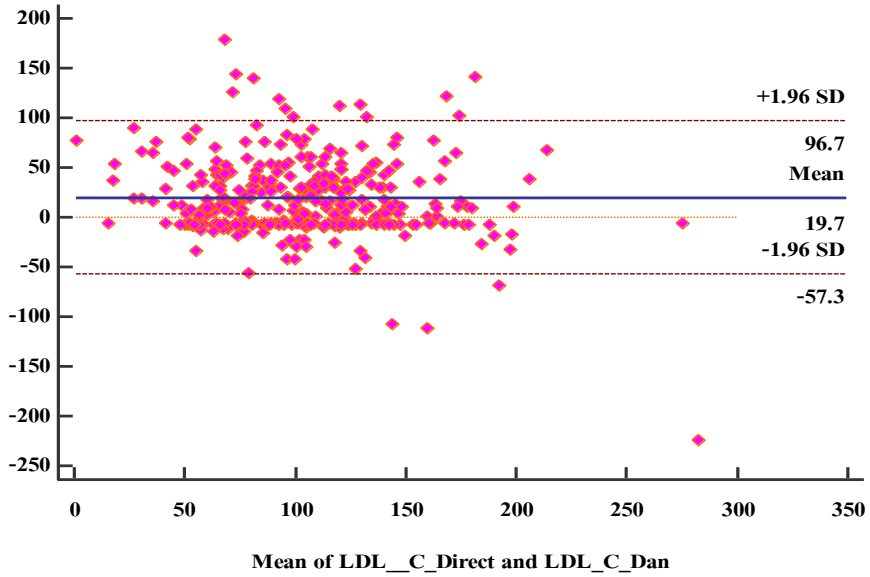
Methods	Kappa index	p-value	ICC	p-value	Mean different	Limit of Agreement
New	0.55	<0.0001	0.73	<0.0001	1.901	-54.3 – 58.1
Chen	0.45	<0.0001	0.65	<0.0001	-0.75	-76.3 – 61.4
Dansethakul	0.47	<0.0001	o.62	<0.0001	19.7	-57.3 – 96.7



รูปที่ 1 กราฟแสดง Bland Altman plot ของวิธีสมการใหม่ และวิธีการวัดโดยตรง



รูปที่ 2 กราฟแสดง Bland Altman plot ของวิธีสมการของ Chen และวิธีการวัดโดยตรง



รูปที่ 3 กราฟแสดง Bland Altman plot ของวิธีสมการของ Dansethakul และวิธีการวัดโดยตรง

สรุปและข้อเสนอแนะ

จากผลการศึกษาทำให้สามารถสรุปได้ว่า วิธีสมการสำหรับ การหาค่า LDL-C ด้วยวิธีการประมาณค่าในกรณีที่ ระดับ Triglycerides อยู่ในช่วง 400-1,000 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร มีความสอดคล้องกับวิธีวัดค่าโดยตรง (Direct method) ในระดับปานกลาง รวมทั้งวิธีสมการของ Chen และ Dansethakul ก็มีความสอดคล้องกับวิธีการตรวจวัดค่าโดยตรงในระดับปานกลาง เช่นเดียวกันเมื่อทดสอบความสอดคล้องด้วยวิธี Weighted kappa และ Intraclass correlation แสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้ของการหาค่า LDL-C ด้วยวิธี Indirect method เมื่อระดับ Triglycerides สูงกว่า 400 md/dL

อย่างไรก็ตามนอกเหนือจากข้อจำกัดต่างๆ เช่น ในเรื่องกลุ่มตัวอย่างที่อาจจะยังน้อยและไม่มีความหลากหลายเพียงพอแล้ว ผลการศึกษาครั้งนี้ก็จะสามารถนำไปสู่การศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างที่มากและหลากหลายเพิ่มขึ้น เพื่อให้มีข้อมูลหนักแน่นเพียงพอสำหรับการเลือกใช้วิธีหาค่า LDL-C ในกรณีที่พบว่าผู้ป่วยมีระดับของ Triglycerides สูงระหว่าง 400–1,000 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ให้เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทย สำหรับการศึกษาในครั้งนี้ผู้วิจัยได้นำเสนอในการประกวดผลงานทางวิชาการของจังหวัดมหาสารคาม และได้แลกเปลี่ยนเรียนรู้กับเพื่อนร่วมวิชาชีพทั้งในแง่ของผลการศึกษา และวิธีการดำเนินงานโดยเฉพาะในเรื่องการวิเคราะห์ทางสถิติที่เหมาะสมสำหรับการประเมินความสอดคล้องของการวัดหรือวิธีวัดค่าทางห้องปฏิบัติการ เพื่อให้เพื่อนร่วมวิชาชีพและผู้สนใจ ได้นำไปปรับใช้ให้เหมาะสมกับงานของตนเอง นอกจากนี้ผู้วิจัยยัง พบว่ามีแนวโน้มของการใช้ ตัวบ่งชี้ (Marker)

ชนิดใหม่สำหรับประเมินความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เรียกว่า small dense LDL-C ซึ่งปัจจุบันยังใช้ผลการตรวจไขมันแบบเดิมมาร่วมในการหาค่า small dense LDL-C ดังกล่าว ดังนั้นหากผลการวิเคราะห์ LDL-C และไขมันชนิดอื่นๆมีความถูกต้อง ก็จะเป็นพื้นฐานให้การศึกษาอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องมีความถูกต้องแม่นยำตามมา

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเพื่อนร่วมงานที่ช่วยอำนวยความสะดวกในการศึกษา ผู้บริหารที่สนับสนุนการดำเนินงาน ผู้ประสานงานวิชาการของโรงพยาบาลที่ช่วยส่งเสริมการเผยแพร่แลกเปลี่ยนความรู้ ความเห็นจากเพื่อนร่วมวิชาชีพและผู้สนใจ ที่จะช่วยให้งานได้ปรับปรุงให้สอดคล้องเหมาะสมต่อไปในอนาคตรวมทั้งขอบคุณผู้ป่วยทุกท่านที่ผู้วิจัยได้นำข้อมูลมาศึกษาทุกคน

การนำไปใช้ประโยชน์

1. การนำไปเป็นแนวทางการปฏิบัติในหน่วยงานและเครือข่ายบริการสุขภาพ

2. กำหนดเป็น Best practice เพื่อเป็นตัวอย่างการปฏิบัติงานภายในเครือข่ายบริการสุขภาพ

3. ใช้เป็นแนวทางเพื่อแลกเปลี่ยนเรียนรู้กับหน่วยงานบริการสุขภาพเพื่อพัฒนางานให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้นไป

เอกสารอ้างอิง

1. WHO. Cardiovascular diseases fact sheet. Retrieved21st,August, 2017, URL:http://www.who.int/media-centre/factsheets/fs317/en/
2. สำนักโรคไม่ติดต่อ. สถิติการตาย/ป่วย. ข้อมูลโรคไม่ติดต่อ. Retrieved 22nd, August, 2017, URL:http://www.thaincd.com/2016/mission/document.php?tid=32&gid=1-020
3. ยุวรีย์ พิชิตโชค. Laboratory Investigation in Lipid Metabolism. พยาธิวิทยาคลินิก. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2552. 190-197.
4. Friedewald WT, Levy RI, Fredickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18: 499-502.
5. Chen Y, Zhang X, Pan B, Jin X, Yao H, Chen B, et al. A modified formula for calculating low-density lipoprotein cholesterol values, Lipids Health Dis 2010; 9: 52.
6. Dansethakul P, Thapanathamchai L, Saichanma S, Worachartcheewan A, Pidetcha P. Determining a new formula for calculating low-density lipoprotein cholesterol:

Data mining approach. EXCLI J. 2015; 14: 478-83.

7. ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย และ สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย. แนวทางการดูแลรักษาความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด. แหล่งที่มา:URL:http://www.tmsociety.or.th/ckfinder/userfiles/files/lipidguideline.pdf.[สืบค้นเมื่อ 28 สิงหาคม 2560.