



เปรียบเทียบผลการตรวจวัดการแข็งตัวของเลือดระหว่างเครื่องแบบ POCT กับเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติในเครือข่ายจังหวัดเลย

สุวาริ ชุมภูธิมา*

บทคัดย่อ

การติดตามผลของยาวาร์ฟารินเพื่อการควบคุมขนาดยาที่เหมาะสมในผู้ป่วยนั้น ได้มีการปรับปรุงวิธีการติดตามผลด้วยการรายงานผลเป็นค่า INR (International Normalized Ratio) และพัฒนาเครื่องมือทดสอบการแข็งตัวของเลือด ณ จุดดูแลผู้ป่วยแต่ยังมีข้อสงสัยถึงความน่าเชื่อถือของผลการตรวจ

การศึกษานี้มีจุดประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลการตรวจวิเคราะห์การแข็งตัวของเลือดระหว่างเครื่องแบบ POCT ยี่ห้อ qLabs ในโรงพยาบาลเครือข่ายกับเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ Sysmex CS-2000i ที่ใช้ในโรงพยาบาลเลย ศึกษาในผู้ป่วยที่ติดตามการรักษาด้วยยาวาร์ฟาริน จำนวน 200 คนศึกษาค่าความเที่ยงตรงของการตรวจวัด INR ด้วยเครื่อง qLabs โดยใช้สารควบคุมคุณภาพทดสอบที่ความเข้มข้น 2 ระดับ คือ ระดับปกติและที่ระดับการรักษา

พบว่า ทุกเครื่องมีค่า INR อยู่ในช่วงที่กำหนดจากผู้ผลิต อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานที่ยอมรับได้ เปรียบเทียบผลการตรวจวัดค่า PT และค่า INR พบว่า ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์และค่าความสอดคล้องระหว่างเครื่องอยู่ในระดับสูง (r เท่ากับ 0.936, ICC เท่ากับ 0.966) และ (r เท่ากับ 0.930, ICC เท่ากับ 0.890) ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) ผลการวิเคราะห์ด้วย Bland-Altman plot สำหรับการทดสอบ PT และ INR มีค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง (mean different) เท่ากับ -0.19 วินาที และ -0.37 ตามลำดับ หากพิจารณาใช้เครื่อง POCT ในโรงพยาบาลในเครือข่ายจะสามารถประหยัดค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลในการส่งต่อผู้ป่วยและค่าใช้จ่ายอื่น ๆ ที่อาจเกิดจากภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาได้ แต่ทั้งนี้การตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่อง POCT ผู้ใช้งานควรศึกษาข้อจำกัดและมีการอบรมการใช้เครื่องจนมีความชำนาญในการใช้งาน เพื่อให้ผลการตรวจ ถูกต้องน่าเชื่อถือสูงสุด

คำสำคัญ : PT, INR, เครื่อง POCT

* กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลเลย



Comparative study of Coagulation result between Point of care testing and automated coagulation analyzer in Loei provincial network

Suwaree Chumphuthima*

Abstract

The accuracy of POCT (qLabs) for measurement PT and INR in patients who treated with Warfarin, anticoagulant medication is unclear. Therefore, the purpose of this study was to compare the analysis of blood coagulation between POCT (qLabs) and Automatic Sysmex CS-2000i. Automatic Sysmex CS-2000i is the analytical instrument that has been used in Loei hospital and POCT has been used in Loeiprovincial hospital network. A total of 200 patients were included in this study. There are two levels, normal and therapeutic level of quality control substance that have been used to evaluate the accuracy of qLabs for INR measurement. INR levels of the instruments which was set by the manufacturer are acceptable. Comparing the results of PT and INR, there are the correlation coefficient and Intraclass correlation coefficient ($r = 0.936$, $ICC = 0.966$) and ($r = 0.930$, $ICC = 0.890$), respectively. The results showed statistically significant ($P < 0.001$). The measurement for average value difference of PT and INR between two instruments analyzed by Bland-Altman plot showed that the results are -0.19 second and -0.37, respectively. In conclusion, using POCT in hospital network is cost effective compared to using automatic Sysmex CS-2000i in Loei hospital for transferring the patients and other expense from complication symptoms because of anticoagulant medication, warfarin. However, POCT users should have been training in order to know the limitation of this instrument and have the proficiency for the most reliable results.

Keywords : Prothrombin time, International normalized ratio, Point of care testing instrument

*Medical Technologist, Medical Technology and Pathology Department, Loei Hospital



บทนำ

วาร์ฟาริน (warfarin) เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือด เพื่อป้องกันการเกิดลิ่มเลือดทั้งในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม โรคลิ้นหัวใจรั่ว ลิ้นหัวใจตีบ ภายหลังเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ ผู้ป่วยที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด เส้นเลือดแดงบริเวณแขน ขา หรือ เส้นเลือดดำใหญ่อุดตันจากลิ่มเลือดและเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นระริกในการติดตามผลของยาวาร์ฟารินเพื่อการควบคุมขนาดยาที่เหมาะสมในผู้ป่วยนั้น⁽¹⁾ ในอดีตใช้วิธีการตรวจเลือดหาระดับ prothrombin time (PT) เพื่อวัดความสามารถในการก่อกการทำงานของ vitamin K-dependent procoagulant clotting factors คือ factor II, VII และ X โดยการเติม calcium และ thromboplastin ลงใน citrate plasma ทั้งนี้ ความแตกต่างในการตอบสนองต่อฤทธิ์การต้านการแข็งตัวของเลือดของ thromboplastin ที่ใช้ในโรงพยาบาลแต่ละแห่งและวิธีการรายงานค่า PT ทำให้ผลการตรวจค่า PT จากห้องปฏิบัติการแต่ละแห่งไม่สามารถนำมาแปลผลร่วมกันได้ จึงมีการปรับปรุงให้มีมาตรฐานมากขึ้นด้วยการรายงานผลเป็นค่า INR (International Normalized Ratio) ระดับการต้านการแข็งตัวของเลือดที่เหมาะสมนั้นแตกต่างกันไปตามข้อบ่งใช้ซึ่งค่า therapeutic INR นี้ควรอยู่ในระดับ 2.5 ± 0.5 ยกเว้นในกรณีมีการใช้ mechanical prosthetic valves ที่มีความเสี่ยงสูงกว่า โดย therapeutic INR จะเท่ากับ 3.0 ± 0.5 ถ้าการควบคุมระดับ INR ได้ตามเกณฑ์ดังกล่าวจะลดภาวะแทรกซ้อนลงได้ ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ คือ การเกิดเลือดออก โดยเฉพาะเลือดออกในสมอง ดังนั้นก่อนการใช้ยาแพทย์ต้องพิจารณาให้ละเอียดรอบคอบ⁽²⁾

เนื่องจากการตอบสนองต่อยาวาร์ฟารินในแต่ละคนแตกต่างกัน ดังนั้นจึงไม่สามารถทำนายประสิทธิผลของยาได้จากขนาดของยาที่ให้ นอกจากนี้ ช่วงค่าของยาวาร์ฟารินที่ใช้รักษามีช่วงค่าการรักษา (therapeutic range) ค่อนข้างแคบ หากได้รับน้อยเกินไป อาจเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือด (thrombosis) ได้

และหากมากเกินไป ผู้ป่วยจะมีความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกผิดปกติ (bleeding) อีกทั้งวาร์ฟารินยังมีปฏิสัมพันธ์กับอาหารและยาหลายชนิด⁽³⁾ ส่วนอาหารที่มีวิตามินเคสูง เช่น ผักใบเขียวชนิดต่าง ๆ จะมีผลต่อยาวาร์ฟารินเนื่องจากเป็นตัวต้านวิตามินเค ทำให้ปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่พึ่งวิตามินเคทำหน้าที่ได้ไม่ดี ดังนั้นผลของวาร์ฟารินที่มีอยู่ในร่างกายอาจสูงหรือต่ำกว่าระดับยาที่ได้รับ จึงต้องใช้ในการทดสอบ PT และหาค่า INR เพื่อติดตามการรักษา (monitoring warfarin therapy) ซึ่งควรทดสอบทุกสัปดาห์ หรือ ทุก 2 เดือน ขึ้นอยู่กับความผิดปกติของผู้ป่วย เพื่อให้แน่ใจว่าผู้ป่วยได้รับยาในระดับที่เหมาะสม⁽⁴⁾

ปัจจุบันมีการพัฒนาเครื่องมือที่สามารถทำการทดสอบการแข็งตัวของเลือด ณ จุดดูแลผู้ป่วย (Coagulation Point-of-Care Testing: POCT) POCT เป็นเครื่องมือที่ใช้ง่าย มีขนาดเล็ก ราคาถูกระยะเวลาการตรวจวัดวิเคราะห์ห้สั้น จึงมีประโยชน์ทางคลินิกทำให้แพทย์สามารถตัดสินใจรักษาผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่ต้องรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด การตรวจ PT/INR เพื่อประเมินปรับระดับยาวาร์ฟารินในโรงพยาบาลเครือข่าย หรือโรงพยาบาลชุมชนขนาดเล็กที่มีข้อจำกัดในการติดตั้งเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ จะมีการพิจารณา ใช้เครื่อง POCT ในโรงพยาบาลเครือข่ายจังหวัดเลย 14 แห่ง แต่ละแห่งใช้เครื่องแตกต่างกัน มีจำนวน 6 แห่ง ที่ใช้เครื่อง POCT ยี่ห้อเดียวกันคือยี่ห้อ qLabs (Micropoint Bioscience, Inc.) สถิติการตรวจทางห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลเลย ปี 2559-2562 มีการตรวจวัดการแข็งตัวของเลือด วัดค่า PT/INR ด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ Sysmex CS-2000i จำนวน 15,032 ราย 17,053 ราย, 19,554 ราย และ 21,401 ราย ตามลำดับ ซึ่งเพิ่มขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 11.00 ในทุก ๆ ปี เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงบริการและได้รับการรักษาต่อเนื่องใกล้บ้าน และเพื่อลดการแออัดในโรงพยาบาลจังหวัด ผู้ป่วยสามารถรับบริการตรวจที่โรงพยาบาลชุมชนได้ด้วยผลการตรวจที่มีคุณภาพถูกต้องใกล้เคียงกัน

ดังนั้นจึงศึกษาประเมินความถูกต้อง แม่นยำของเครื่อง POCT ยี่ห้อ qLabs ที่ใช้ในโรงพยาบาลเครือข่ายและเปรียบเทียบผลการตรวจวิเคราะห์การแข็งตัวของเลือดระหว่างเครื่อง POCT ยี่ห้อ qLabs กับเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ Sysmex CS-2000i เพื่อให้ทราบถึงความถูกต้องของเครื่อง POCT qLabs ในโรงพยาบาลเครือข่ายจังหวัดเลยและค่าความแตกต่างของเครื่อง POCT กับเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติและเพื่อเป็นข้อมูลประกอบการพิจารณานำเครื่อง POCT มาใช้บริการผู้ป่วยที่ห้องฉุกเฉินหรือโรงพยาบาลชุมชนในเครือข่ายจังหวัดเลยที่ยังไม่มีเครื่องตรวจวิเคราะห์การแข็งตัวของเลือดแบบอัตโนมัติหรือมีแนวทางในการพัฒนาจัดตั้งคลินิกวารสารตามการดำเนินงานเครือข่ายบริการสาขาโรคหัวใจและหลอดเลือดสมองอีกด้วย

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลการตรวจวิเคราะห์การแข็งตัวของเลือดระหว่างเครื่องรูปแบบ POCT ยี่ห้อ qLabs กับเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ ยี่ห้อ Sysmex CS-2000i ที่ห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลเลย
2. เพื่อประเมินถูกต้องแม่นยำของเครื่องรูปแบบ POCT ยี่ห้อ qLabs ที่โรงพยาบาลเลย และโรงพยาบาลเครือข่าย

ขอบเขตการศึกษา

การศึกษาค้นครั้งนี้เป็นการศึกษาภาคตัดขวาง (cross sectional study) กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ศึกษาเป็นผู้ป่วย คลินิกวารสารที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด ซึ่งต้องเจาะเลือดตรวจ PT/INR ทุกรายตามนัดปกติ ที่มารับบริการในช่วงเดือน สิงหาคม-ตุลาคม 2562

รูปแบบการวิจัย

เป็นการศึกษาแบบกลุ่มเปรียบเทียบ (Method comparison research) การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลเลย จังหวัดเลย เมื่อวันที่ 24 สิงหาคม 2562 รหัสโครงการ EC 023/2562

ขั้นตอนการศึกษา

1. ประเมินความถูกต้องแม่นยำของเครื่อง POCT ยี่ห้อ qLabs จำนวน 6 เครื่อง โดยใช้สารควบคุมคุณภาพ 2 ระดับ ทำการตรวจวัดแบบ With-in run จำนวน 20 ค่า ทั้ง 2 ระดับ ใช้ชุดตรวจ Lot เดียวกัน โดยให้เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลเครือข่ายนำเครื่อง POCT qLabs มาทำ with-in run ที่โรงพยาบาลเลยในวันเวลาใกล้เคียงกัน

2. เปรียบเทียบผลการตรวจวิเคราะห์การแข็งตัวของเลือดระหว่างเครื่อง POCT qLabs กับเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติยี่ห้อ Sysmex CS-2000i เนื่องจากไม่สามารถทำการตรวจวัดระหว่างเครื่อง POCT qLabs จากทุกโรงพยาบาลเครือข่ายโดยใช้ผู้ป่วยรายเดียวกันได้ เพราะมีข้อจำกัดเรื่องการนำส่ง จึงเลือกใช้เครื่อง POCT โรงพยาบาลเลย เป็นตัวแทนของเครื่อง POCT qLabs ของโรงพยาบาลเครือข่ายทั้ง 5 แห่ง ในการศึกษาเปรียบเทียบผลการตรวจวัดกับเครื่องอัตโนมัติในกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด โดยมีวิธีการดังนี้

- 2.1 เจาะเลือดปลายนิ้วผู้ป่วย จำนวน 1 หยด เพื่อตรวจวิเคราะห์ PT/INR ด้วยเครื่อง POCT qLabs และเก็บตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดดำผู้ป่วยคนเดียวกัน 2.7 มล. ใส่หลอดที่มีสารกันเลือดแข็ง 3.2 % Sodium citrate ปริมาตรรวม 3 มล. (อัตราส่วนเลือด:สารกันเลือดแข็ง 9:1) ผสมให้เข้ากันนำส่งตัวอย่างไปห้องปฏิบัติการกลาง แล้วนำหลอดเลือดไปปั่นแยกพลาสมาที่ความเร็ว 1500 g. เป็นเวลา 15 นาที เพื่อตรวจวิเคราะห์ PT/INR ด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติยี่ห้อ Sysmex CS-2000i ใช้เวลาภายใน 2 ชั่วโมงทุกราย

- 2.2 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปวิเคราะห์ค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) และค่าสัมประสิทธิ์การแปรผัน (CV) ค่าความถูกต้องแม่นยำ ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation coefficient:r) และค่าความถดถอยเชิงเส้น (Linear regression) โดยใช้ Spearman's correlation และ สถิติ pair t-test

2.3 วิเคราะห์ความสอดคล้องของข้อมูล ด้วยสถิติ Intraclass correlation coefficient (ICC) เพื่อเปรียบเทียบค่าความแปรปรวนที่เกิดจากความแตกต่างของเครื่องตรวจวัด ใช้หลักการดังนี้ 0.91-1.00 แปลผลว่าความสอดคล้องดีมาก 0.76-0.90 แปลผลว่าความสอดคล้องดี 0.50-0.75 แปลผลว่าความสอดคล้องปานกลาง และน้อยกว่า 0.50 แปลผลว่าความสอดคล้องต่ำ⁽⁵⁾

2.4 วิเคราะห์ข้อมูลด้วย Bland - Altman plot⁽⁶⁻⁷⁾ แสดงความสัมพันธ์ของความต่างกับค่าเฉลี่ยระหว่างเครื่องทั้งสองและขีดความจำกัดของความสอดคล้อง (Limit of agreement; LOA) ที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

3. การคำนวณขนาด โดยการคำนวณจาก Pilot study ของ พรรณี วรากุลศักดิ์ และระวีวรรณ พิสิฐพงศ์ธร⁽⁸⁾ ที่พบว่า correlation coefficient (r) ของการตรวจค่า PT/INR เปรียบเทียบเครื่องแบบ POCT กับเครื่องวิเคราะห์การแข็งตัวของเลือดอัตโนมัติ ค่าสูงสุดที่ 0.805 ในการศึกษานี้ยอมรับที่ correlation coefficient ต้องไม่ต่ำกว่า 0.80 และคาดหวังว่าต้องมากกว่า 0.85 ขึ้นไป

คำนวณได้จากสูตรคำนวณขนาดตัวอย่างดังนี้

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2})^2 P (1-P)}{d^2} + 3$$

n = ขนาดตัวอย่าง

Z = 1.96 (ค่า Z หรือ standard normal deviate ที่ระดับความเชื่อมั่น 95%)

P = 0.50 (ค่า P คือความชุกของประชากร และมีค่าผิดพลาดไม่เกินร้อยละ 10 จากค่ามาตรฐาน)

ตารางที่ 1 ผลการทำ With-in run

โรงพยาบาล	INR QC 1 (0.7-1.2)				INR QC 2 (2.0-3.2)			
	ean	D	CV	5% CI	ean	D	CV	95% CI
รพ.เลย	1.08	0.04	4.07	1.06-1.09	2.86	0.07	2.70	2.82-2.88
รพ.ท่าลี่	1.08	0.04	4.09	1.06-1.09	2.86	0.08	2.62	2.83-2.89
รพ.นาแห้ว	1.08	0.04	3.79	1.06-1.10	2.85	0.07	2.42	2.81-2.88
รพ.ภูกระดึง	1.02	0.04	4.01	1.06-1.04	2.85	0.05	1.79	2.83-2.87
รพ.นาด้วง	1.08	0.04	3.80	1.06-1.10	2.85	0.05	1.78	2.83-2.87
รพ.ปากชม	1.08	0.04	4.07	1.06-1.10	2.81	0.07	2.45	2.77-2.84

d = 0.085 (ค่าที่ผู้วิจัยยอมให้ค่าสถิติที่ประมาณได้จากตัวอย่างการวิจัยคลาดเคลื่อนไปจากค่าจริงในประชากร)

ดังนั้นต้องใช้กลุ่มตัวอย่างอย่างน้อย 135 ราย จากการศึกษาที่ใช้ตัวอย่างประชากร 200 ราย

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยที่คลินิกวารฟารินที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดซึ่งต้องเจาะเลือดตรวจ PT/INR ทุกราย ตามแพทย์นัดปกติ ที่มารับบริการในช่วงที่ศึกษาอายุ 20 ปีขึ้นไป ไม่จำกัดเพศ

เกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria) คือ ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจวัดการแข็งตัวของเลือดปลายนิ้ว ด้วยเครื่อง POCT qLabs คลาดเคลื่อนจากสาเหตุต่าง ๆ เช่น ปริมาณเลือดไม่พอตรวจ เลือดไม่ไหลเข้า แถบตรวจ หรือตรวจไม่ทันในช่วงเวลาที่เครื่องกำหนด

ผลการศึกษา

1. **ข้อมูลทั่วไป** กลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษามีการตรวจค่า PT/INR คลินิกวารฟาริน จำนวน 200 คน แบ่งเป็น เพศชาย 91 คน คิดเป็นร้อยละ 45.5 เพศหญิง 109 คน คิดเป็นร้อยละ 54.5 อายุระหว่าง 26-91 ปี อายุเฉลี่ย 62.3 ± 12.4 ปี

2. **ผลการศึกษาค่าความแม่นยำ เทียบตรง** (precision) การตรวจวัด INR ของเครื่อง qLabs จากการทำ With-in run จำนวน 6 เครื่อง ดังตารางที่ 1 ด้วย control ที่ความเข้มข้น 2 ระดับ (ค่า INR QC 1 ช่วงระดับปกติ กำหนดจากบริษัทผู้ผลิต เท่ากับ 0.7-1.2 และที่ค่า INR QC 2 ช่วงระดับการรักษา (therapeutic range) กำหนดจากบริษัทผู้ผลิตเท่ากับ 2.0-3.2)

3. การเปรียบเทียบผลการตรวจวัดค่า PT/INR จากเครื่อง qLabs และเครื่องวิเคราะห์การแข็งตัวของเลือดอัตโนมัติ Sysmex CS-2000i

3.1 ค่า PT เฉลี่ย และ 95% CI ของกลุ่มผู้ป่วยการตรวจวัดค่า PT ด้วยเครื่องวิเคราะห์การแข็งตัวของเลือด Sysmex CS-2000i มีค่า PT เฉลี่ย 22.14 วินาที ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 7.32 และค่า 95% CI เท่ากับ 21.13-23.16 ส่วนเครื่อง qLabs มีค่า PT เฉลี่ย 22.34 วินาที ส่วนเบี่ยงเบน

มาตรฐานเท่ากับ 7.70 ค่า 95% CI เท่ากับ 21.27-23.41 วินาที ดังตารางที่ 2

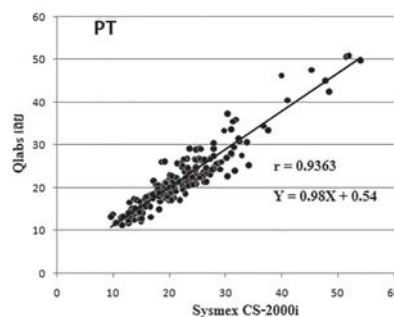
3.2 ค่า INR เฉลี่ย และ 95% CI ของกลุ่มผู้ป่วยการตรวจวัดค่า INR ด้วยเครื่องวิเคราะห์การแข็งตัวของเลือด Sysmex CS-2000i มีค่า INR เฉลี่ย 1.84 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.64 และค่า 95% CI เท่ากับ 1.75-1.93 ส่วนเครื่อง qLabs มีค่า INR เฉลี่ยเท่ากับ 2.21 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.75 และค่า 95% CI เท่ากับ 2.11-2.32 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ค่าทดสอบทางสถิติ ระหว่างเครื่อง Sysmex CS-2000i กับเครื่อง qLabs

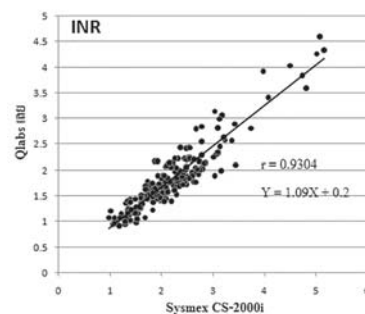
กลุ่มตัวอย่าง	เครื่องวิเคราะห์			POCT qLabs			Correlation Coefficients;(r)
	Sysmex CS-2000i (N=200)			(N=200)			
	ean	D	95% CI	ean	D	95% CI	
PT (sec)	22.14	7.32	21.13-23.16	22.34	7.70	21.27-23.41	0.936
INR	1.84	0.64	1.75-1.93	2.21	0.75	2.11-2.32	0.930

3.3 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (correlation coefficients: r) และค่าความถดถอยเชิงเส้น (linear regression) ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แบบสเปียร์แมนพบว่า ค่า PT และ INR ที่ตรวจด้วยเครื่องทั้ง 2 ชนิด มีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์

(r) เท่ากับ 0.936 และ 0.930 ตามลำดับ เมื่อนำมาวิเคราะห์หาค่าความถดถอยเชิงเส้นของการตรวจวัดค่า PT และ INR ได้สมการเส้นตรง ดังนี้ $Y = 0.98x + 0.54$ และ $Y = 1.09x + 0.20$ ตามลำดับ ดังภาพที่ 1 และ 2



ภาพที่ 1 ค่าความสัมพันธ์ระหว่างค่า PT จากเครื่อง Sysmex CS-2000i กับเครื่อง qLabs



ภาพที่ 2 ค่าความสัมพันธ์ระหว่างค่า INR จากเครื่อง Sysmex CS-2000i กับเครื่อง qLabs

3.4 ความสอดคล้องของผลการตรวจวัดด้วยสถิติ Intraclass correlation coefficient (ICC) ผลความสอดคล้องการตรวจวัดระหว่างเครื่องตรวจอัตโนมัติและเครื่อง POCT qLabs โดยใช้สถิติ Intraclass correlation coefficient (ICC) มา

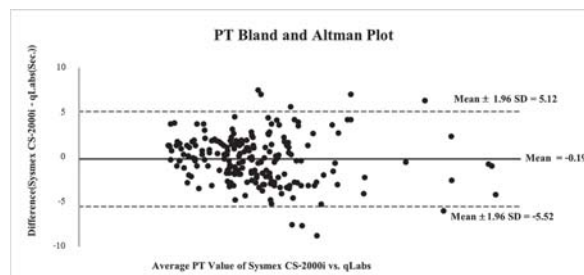
เปรียบเทียบค่าความแปรปรวนที่เกิดจากความแตกต่างของเครื่องตรวจวัด พบว่า ค่า ICC ของความแตกต่างของค่า PT และ INR ที่วัดได้ระหว่างเครื่องมีค่าเท่ากับ 0.966 และ 0.890 ตามลำดับ ซึ่งแสดงว่ามีความสอดคล้องดีมาก ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ค่าสถิติ Intraclass correlation coefficient (ICC) เปรียบเทียบค่าความแปรปรวนที่เกิดจากความแตกต่างของเครื่องตรวจวัดค่า PT และ INR

ความแตกต่างของเครื่องตรวจวัด	Intraclass correlation coefficient (ICC)	
	ICC	แปลผลความสอดคล้อง (Koo T. K. & Li M. Y., 2016)
เปรียบเทียบค่า PT	0.966	สอดคล้องดีมาก
เปรียบเทียบค่า INR	0.890	สอดคล้องดี

3.5 การหาค่าความแตกต่างด้วยสถิติ Bland - Altman plot ของค่า PT และ INR ระหว่างเครื่องวิเคราะห์การแข็งตัวของเลือดอัตโนมัติ Sysmex CS-2000i กับเครื่อง qLabs

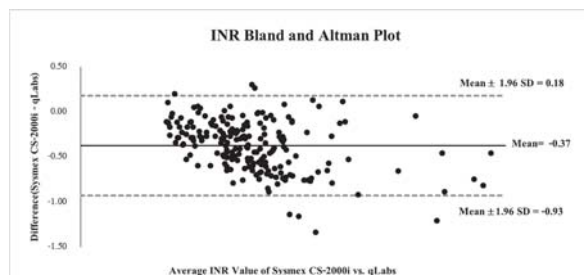
- ความแตกต่างของค่า PT ระหว่างเครื่องวิเคราะห์การแข็งตัวของเลือดอัตโนมัติ Sysmex CS-2000i กับเครื่อง qLabs พบว่ามีค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง (mean different) เท่ากับ -0.19 และมี Limit of agreement (LOA) เท่ากับ -5.52 ถึง 5.12 ดังแสดงภาพที่ 3



ภาพที่ 3 Bland - Altman plot ของค่า PT จากเครื่อง Sysmex CS-2000i และเครื่อง qLabs

- ความแตกต่างของค่า INR ระหว่างเครื่องวิเคราะห์การแข็งตัวของเลือดอัตโนมัติ Sysmex CS-2000i กับเครื่อง qLabs พบว่า มีค่าเฉลี่ย

ของความแตกต่าง (mean different) เท่ากับ -0.37 และมี Limit of agreement (LOA) เท่ากับ -0.93 ถึง 0.18 ดังแสดงภาพที่ 4



ภาพที่ 4 Bland - Altman plot ของค่า INR จากเครื่อง Sysmex CS-2000i และเครื่อง qLabs



สรุปและอภิปรายผล

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบผลการตรวจวัดค่า PT/INR ด้วยเครื่องวิเคราะห์การแข็งตัวของเลือดอัตโนมัติ Sysmex CS2000i กับเครื่อง POCT ยี่ห้อ qLabs ในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดตามการรักษา โดยมีการตรวจค่า PT/INR ตามการนัดหมายของคลินิกวารฟาริน จำนวน 200 คน

ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลเครือข่าย โดยทดสอบความแม่นยำของการตรวจวัด INR ด้วยเครื่อง qLabs ที่วิเคราะห์จากการทำ with-in run ด้วย QC จำนวน 20 ค่า ที่ความเข้มข้น 2 ระดับคือ INR ระดับ normal และที่ระดับการรักษา (therapeutic range) พบว่าทุกเครื่องมีค่า INR อยู่ในช่วงที่กำหนดจากผู้ผลิต มีค่า % CV อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานที่ยอมรับได้ (ไม่เกิน 5%) และเมื่อวิเคราะห์ค่าเฉลี่ย INR ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 % ได้ช่วงค่าที่ยอมรับได้ของ QC ทั้งสองระดับร้อยละ 100 ทุกเครื่อง ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่า เครื่อง qLabs ทั้ง 6 เครื่องสามารถวัดค่าได้ใกล้เคียงกัน และมีค่าความแม่นยำดีจึงสามารถเลือกเครื่องใดเครื่องหนึ่งจากโรงพยาบาลในเครือข่าย เพื่อเป็นตัวแทนในการศึกษาเปรียบเทียบกับเครื่องตรวจวิเคราะห์การแข็งตัวของเลือดอัตโนมัติ Sysmex CS-2000i ได้ เพราะไม่สามารถทำการตรวจวัดระหว่างเครื่องจากโรงพยาบาลเครือข่ายทุกแห่งโดยใช้ตัวอย่างผู้ป่วยรายเดียวกันได้จากข้อจำกัดด้านการขนส่งตัวอย่าง จึงใช้เครื่อง POCT qLabs จากห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลเลยเป็นตัวแทน ทำการศึกษาเปรียบเทียบผลการตรวจวัดกับเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ แต่ทั้งนี้มีการควบคุมวิธีการในการตรวจวิเคราะห์เป็นอย่างดี เช่น การใช้แถบตรวจวัด PT/INR ที่มีผลการผลิตเดียวกันทั้งเครือข่าย

เมื่อเปรียบเทียบผลการตรวจวัดค่า PT และค่า INR ระหว่างเครื่องวิเคราะห์การแข็งตัวของเลือดอัตโนมัติ Sysmex CS2000i กับเครื่อง qLabs ในกลุ่มผู้ป่วยที่ทำการศึกษา ค่าเฉลี่ย PT ของเครื่อง

วิเคราะห์การแข็งตัวของเลือดอัตโนมัติ Sysmex CS2000i และเครื่อง qLabs มีค่าเท่ากับ 22.14 และ 22.34 วินาที ตามลำดับ ทั้งสองเครื่องมีค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง (mean different) เท่ากับ -0.19 วินาที ค่าเฉลี่ย INR ของเครื่องวิเคราะห์การแข็งตัวของเลือดอัตโนมัติ Sysmex CS2000i และเครื่อง qLabs มีค่าเท่ากับ 1.84 และ 2.21 ตามลำดับ และมีค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง (mean different) เท่ากับ -0.37 และพบว่ามีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เชิงบวกของผลการตรวจค่า PT และ INR ระหว่างเครื่องอยู่ในระดับสูง ได้ค่าเท่ากับ 0.936 และ 0.930 ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) สำหรับการศึกษาความสอดคล้องระหว่างผลการตรวจวัดด้วยสถิติ Intraclass correlation coefficient (ICC) พบว่าค่า ICC ของความแตกต่างของค่า PT และ INR ที่วัดได้ระหว่างเครื่องมีค่าเท่ากับ 0.966 และ 0.890 ตามลำดับ ซึ่งแสดงว่ามีความสอดคล้องดีมาก และเมื่อวิเคราะห์ความแตกต่างของค่า PT และ INR ระหว่างเครื่อง Sysmex CS2000i กับเครื่อง qLabs จากการวิเคราะห์ด้วย Bland - Altman plot ค่าที่ได้สำหรับการตรวจวัด PT พบว่า Limit of agreement (LOA) เท่ากับ -5.52 ถึง 5.12 และ INR พบว่า Limit of agreement (LOA) เท่ากับ -0.93 ถึง 0.18

การวิจัยของ Wieloch M และคณะ ศึกษาผลการตรวจวัดค่า INR ในกลุ่มผู้ป่วยที่รับประทานยารวาร์ฟาริน ด้วยเครื่อง POCT CoaguChek® XS กับเครื่องวิเคราะห์การแข็งตัวของเลือดแบบอัตโนมัติ Owren-type พบว่า มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เชิงบวกระดับสูง ($r = 0.94$; $p < 0.001$)⁽⁹⁾ Taborski U. และคณะศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดและคนสุขภาพดี ด้วยเครื่อง POCT Alere และเครื่อง POCT Coagucheck® XS เทียบกับวิธีมาตรฐานด้วยเครื่อง STA compact coagulation analyzer ในผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด จำนวน 62 ราย และผู้ป่วยสุขภาพดี จำนวน 5 ราย พบว่า ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เชิงบวกอยู่ในระดับสูงของเครื่อง



Alere และ Coagucheck® XS เมื่อเทียบกับเครื่อง STA เท่ากับ 0.954 และ 0.937 ตามลำดับ⁽¹⁰⁾ และจากการศึกษาของ พรรณี วรากุลศักดิ์ และระวีวรรณ พิสิฐพงศ์ธร เปรียบเทียบค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของผลการตรวจ PT และ INR ในกลุ่มผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบ ระหว่างเครื่อง POCT Coagucheck® XS และเครื่อง Sysmex CA500 ได้เท่ากับ 0.805 และ 0.689 ตามลำดับ และเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยด้วย Bland - Altman plot พบว่า ร้อยละ 98.0 อยู่ในช่วงที่ยอมรับได้ ($\text{mean} \pm 1.96\text{SD}$)⁽⁸⁾

จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นได้ว่าการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างเครื่องรูปแบบ point of care testing (POCT) กับเครื่องวิเคราะห์การแข็งตัวของเลือดอัตโนมัติในครั้งนี้มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ใกล้เคียงและมีความสอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ ก่อนหน้านี้แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดที่ต้องระมัดระวัง เช่น ในขั้นตอนก่อนการตรวจวิเคราะห์ (Pre-analytical) การเจาะเลือดที่ทำการทดสอบกับเครื่อง POCT qLabs ต้องเป็น fresh capillary blood การหยุดเลือดต้องหลีกเลี่ยงการเค้นเลือดแรง ๆ เพื่อระวังการปนเปื้อนของ tissue factor และข้อจำกัดของเครื่องรูปแบบ POCT นี้คือค่าความเข้มข้นของเลือด (hematocrit) ผู้ป่วยต้องอยู่ในช่วงค่าที่กำหนดไว้คือ 30-55% ถ้าค่าความเข้มข้นสูงหรือต่ำกว่าช่วงที่กำหนด อาจส่งผลกระทบต่อผลการตรวจวัดและความถูกต้องของผลการทดสอบได้เช่นเดียวกับการตรวจด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติต้องมีการปรับลดปริมาตรน้ำยากันเลือดแข็งให้ได้สัดส่วนกันใหม่และการใส่เลือดปริมาณน้อยกว่า 60% ของปริมาณที่กำหนดจะส่งผลให้การตรวจวัดคลาดเคลื่อนได้⁽⁴⁾ กรณีมีการเจาะเก็บเลือดส่งตรวจหลายรายการควรใส่เลือดในหลอดที่มี sodium citrate ก่อนเป็นลำดับแรกเพื่อหลีกเลี่ยงการปนเปื้อนของสารกันเลือดแข็งชนิดอื่น เช่น heparin ซึ่งจะส่งผลให้ผลการตรวจผิดพลาดได้และควรทำการตรวจวิเคราะห์ภายใน 4 ชั่วโมงหลังจากปั่นแยกพลาสมาและควรเก็บไว้ที่อุณหภูมิ

4 องศาเซลเซียส หากเก็บในอุณหภูมิสูงกว่า 25 องศาเซลเซียสอาจทำให้เกิด labile coagulation protein เสื่อมได้

การใช้เครื่องแบบ POCT เพื่อตรวจติดตามค่า INR ของผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาในสถานพยาบาล เครือข่ายจะช่วยประหยัดต้นทุนทั้งค่าวัสดุอุปกรณ์ในการเจาะเก็บเลือด ค่าติดตั้งเครื่องตรวจและค่าน้ำยาตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ โดยเฉพาะน้ำยาตรวจที่ใช้กับเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติซึ่งส่วนมากมักมีอายุการใช้งานสั้นหลังจากละลายและไม่สามารถใช้งานได้ทันทีทำให้เกิดความสิ้นเปลืองเพราะโรงพยาบาลขนาดเล็กมีผู้ป่วยจำนวนน้อย อีกทั้งช่วยลดภาระด้านการเงินของโรงพยาบาลและของตัวผู้ป่วยเอง⁽¹¹⁾ ซึ่งปัจจุบันผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาในระยะยาวมีจำนวนมาก และมีแนวโน้มจะเพิ่มขึ้นในอนาคต หากมีการพิจารณาใช้เครื่อง POCT ในกลุ่มโรงพยาบาลเครือข่ายจะสามารถประหยัดค่าใช้จ่ายในการส่งตัวมาเพื่อปรับขนาดยารักษาและสามารถประหยัดค่าใช้จ่ายหากต้องดูแลผู้ป่วยที่ต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลกรณีเกิดภาวะแทรกซ้อนจากยารักษาได้อีกด้วย แต่ทั้งนี้การตรวจด้วยเครื่อง POCT ผู้ใช้งานควรศึกษาข้อจำกัดของการตรวจวิเคราะห์และควรมีการอบรมพัฒนาทักษะการใช้เครื่องเพื่อให้ผลการตรวจวิเคราะห์มีความถูกต้องน่าเชื่อถือสูงสุดถึงแม้ว่าจะมีงานวิจัยที่เกี่ยวกับการเปรียบเทียบเครื่อง POCT กับเครื่องวิเคราะห์การแข็งตัวของเลือดอัตโนมัติแบบต่าง ๆ แต่ยังไม่พบว่ามีการศึกษา เครื่อง POCT ยี่ห้อ qLabs ซึ่งมีใช้ในโรงพยาบาลเครือข่ายจังหวัดเลยหลายแห่ง หากมีการส่งต่อผู้ป่วยมายังโรงพยาบาลจังหวัดพร้อมกับผลการตรวจ PT/INR แพทย์สามารถพิจารณาใช้ค่าผลการตรวจนั้น ๆ ในการรักษาผู้ป่วยได้ เมื่อมีข้อมูล การศึกษาวิจัยที่ทราบค่าความแตกต่างระหว่างเครื่อง POCT และเครื่องอัตโนมัติ โดยอาจไม่ต้องเจาะเลือดตรวจซ้ำใหม่ โดยเฉพาะในกรณีเร่งด่วนที่ต้องพิจารณา ให้ยาละลายลิ่มเลือดเช่นในภาวะโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke)



กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลเลย ที่อนุญาตให้ทำการศึกษาและใช้ข้อมูลผู้ป่วยในการศึกษาวิจัย หัวหน้าห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลเครือข่าย ที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูล บริษัท โปรเฟสชั่นแนล เมดิคอลชายน จำกัด ที่สนับสนุนชุดน้ำยาตรวจ คุณอมร เตียงพิทยากร ที่ช่วยแนะนำสถิติวิเคราะห์ คุณภาสกร พลเขตต์ ที่แนะนำแนวทางการเขียน เรียบเรียงนำเสนอผลการศึกษาในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. กระทรวงสาธารณสุข. (2548). **คู่มือแนวทางการจัดตั้งและดำเนินการคลินิกผู้สูงอายุ**. นนทบุรี: สถาบันเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข.
2. สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์. (2554). **แนวทางการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน**. กรุงเทพฯ: สมาคมฯ.
3. ศุกลดี ช้อยชาญชัยกุล, พรทิพย์ มาลาธรรม, สุภาณี กาญจนจारी. (2551). **การใช้ยารวาร์ฟารินในผู้สูงอายุ: กรณีศึกษาและการดูแล**. Rama Nurse J, 14(3):366-84.
4. อำพร ไตรภักทร. (2553). **กระบวนการห้ามเลือดและการทดสอบทางห้องปฏิบัติการด้านกระบวนการห้ามเลือด**. พิมพ์ครั้งที่ 2. ขอนแก่น: สายวิชาเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น.
5. Koo TK, Li MY.(2016). **A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research**. J Chiropr Med, 15(2):155-63.
6. Bland JM, Altman DG. (1986). **Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement**. Lancet, 1(8476):307-10.
7. Bland JM, Altman DG. (1999). **Measuring agreement in method comparison studies**. Stat Methods Med Res, 8(2): 135-60.
8. พรรณี วรานุกุลศักดิ์, ระวีวรรณ พิสิฐพงศ์ธร. (2558). **การศึกษาเปรียบเทียบค่า Prothrombin Time (PT) และ International Normalized Ration (INR) โดยวิธีใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์แบบพกพา Coagucheck XS และเครื่องอัตโนมัติวิเคราะห์การแข็งตัวของเลือด Sysmex CA500 ในผู้ป่วย Stroke fast track**. วารสารกรมการแพทย์, 40(2):45-51.
9. Wieloch M, Hillarp A, Strandberg K, Nilsson C, Svensson PJ. (2009). **Comparison and evaluation of a Point-of-care device (CoaguChek XS) to Owren-type prothrombin time assay for monitoring of oral anticoagulant therapy with warfarin**. Throm Res, 124(3):344-8.
10. UweTaborski, Siegmund L. Braun, Heinz Voller. (2004). **Analytical Performance of the New Coagulation Monitoring System INR Ratio™ for the Determination of INR Compared with the Coagulation Monitor CoaguChek S and an Established Laboratory Method**. J Thromb Thrombolysis, 18(2):103-7.
11. เบญจรินทร์ สันตติวงศ์ไชย, วันทนีย์ กุลเพ็ง, อุบลวรรณ สะพู, บัญชา สุขอนันต์ชัย และ ยศ ตีระวัฒนา. (2556). **การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการตรวจติดตาม PT-INR ด้วยระบบ Point of Care เพื่อปรับยาและเฝ้าระวังยาในผู้ป่วยที่ต้องรับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือด (วาร์ฟาริน)**. กรุงเทพฯ: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ.