



การประเมินความแม่นยำและความผิดพลาดรวมของการตรวจ ฮอร์โมนไทรอยด์สติมูเลตติ้งด้วยเทคนิค Fluorescent Immunoassay สำหรับการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด

นพพร สวัสดิ์จ้อย^{1*}, แพรววลี วินทะไชย¹, และกุนทล วิชาจารย์²

¹งานห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชั้นสูง โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Assessment of Precision and Total Error of Thyroid- Stimulating Hormone testing by Fluorescent Immunoassay for Newborn Screening

Nopporn Sawatjui^{1*}, Preawwalee Wintachai¹, and Khunton Wichajarn²

¹Clinical Laboratory Section, Srinagarind Hospital, ²Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Khon Kaen University.

บทคัดย่อ

หลักการและวัตถุประสงค์: การตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดโดยการวัดระดับ thyroid-stimulating hormone (TSH) จากกระดาษซับเลือดเป็นแนวทางมาตรฐานในการค้นหาทารกที่มีความเสี่ยงต่อภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด ดังนั้นความแม่นยำ ความน่าเชื่อถือของวิธีการตรวจ รวมถึงการควบคุมคุณภาพทั้งภายในและจากองค์กรภายนอกจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการนำไปใช้ การศึกษานี้จะประเมินความแม่นยำและหาค่าความผิดพลาดรวม (total error) ของการตรวจ TSH ด้วยเทคนิค fluorescent immunoassay (FIA) เพื่อประเมินความเหมาะสมต่อการนำไปใช้ทางคลินิก

วิธีการศึกษา: การหาความแม่นยำ (precision) โดยการตรวจวัด TSH ตัวอย่างควบคุมคุณภาพค่าต่ำและสูง และคำนวณค่าสัมประสิทธิ์การแปรผัน (coefficient of variation, %CV) ทั้งแบบ within-run และ between-run หา ค่าความคลาดเคลื่อน (%Bias) และค่า calculated total error (TEcal) จากผลการประเมินการควบคุมคุณภาพภายนอกห้องปฏิบัติการ (external quality assessment, EQA) ระหว่างปี พ.ศ. 2566 ถึง 2568 นำไปประเมินความเหมาะสมต่อการนำไปใช้ทางคลินิก

ผลการศึกษา: ค่า %CV ตัวอย่างควบคุมคุณภาพค่าต่ำและค่าสูงแบบ within-run ได้เท่ากับ 5.9 และ 5.6 ตามลำดับ และแบบ between-run ได้เท่ากับ 6.7 และ 5.9 ตามลำดับ ซึ่งมีค่าน้อยกว่าค่า accepted %CV ผลการทดสอบของห้องปฏิบัติการเทียบกับผลจาก EQA (peer group) ย้อนหลัง 3 ปี พบว่าค่า %bias อยู่ในช่วง -2.8 ถึง 2.8 และค่า %TEcal อยู่ในช่วง 4.3-13.1 ซึ่งน้อยกว่าค่า total allowable error (TEa) ที่ยอมรับได้

สรุป: การตรวจ TSH ด้วยวิธี FIA เพื่อการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนมีความแม่นยำ น่าเชื่อถือ และมีความเหมาะสมในการนำไปใช้ทางคลินิก

คำสำคัญ: การตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด, ไทรอยด์สติมูเลตติ้งฮอร์โมน, ค่าความผิดพลาดรวม

*Corresponding author: Nopporn Sawatjui, E-mail: noppsa@kku.ac.th

Abstract

Background and objective: Newborn screening for congenital hypothyroidism by measuring thyroid-stimulating hormone (TSH) on dried blood spots is the standard method to detect infants at risk. Analytical accuracy, reliability, and quality control (internal and external) are critical for clinical use. This study evaluated the analytical performance and calculated total error (TEcal) of TSH measurement using a fluorescent immunoassay (FIA) to assess its suitability for clinical screening.

Methods: Precision was assessed by measuring low and high control samples and calculating coefficients of variation (%CV) for within-run and between-run imprecision. Bias (%) and TEcal were derived from the laboratory's external quality assessment (EQA) peer-group results for the period 2023–2025. TEcal was compared against the total allowable error (TEa) to determine acceptability.

Results: Within-run %CVs for the low and high control materials were 5.9% and 5.6%, respectively; between-run %CVs were 6.7% and 5.9%, respectively—values below the accepted %CV criteria. Comparison with EQA peer-group data over three years showed %Bias ranging from -2.8% to 2.8%, and TEcal ranging from 4.3% to 13.1%, all below the specified TEa.

Conclusion: TSH measurement by FIA demonstrated acceptable precision, low bias, and calculated total error within allowable limits, supporting its analytical reliability and suitability for use in newborn screening for congenital hypothyroidism.

Key word: TSH, newborn screening, total error, fluorescent immunoassay (FIA)

บทนำ

ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด (congenital hypothyroidism, CH) เป็นปัญหาทางต่อมไร้ท่อที่พบได้บ่อยในทารกแรกเกิด และหากไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาตั้งแต่ระยะแรก อาจนำไปสู่ความผิดปกติของพัฒนาการทางสมองและร่างกายที่ไม่สามารถแก้ไขได้^{1,2} ด้วยเหตุนี้การตรวจคัดกรองภาวะนี้ในทารกแรกเกิดจึงได้รับการแนะนำและดำเนินการอย่างกว้างขวางทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย³ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการวัดระดับ thyroid-stimulating hormone (TSH) จากกระดาศาขี้เลือด (dried blood spot; DBS) ซึ่งมีข้อดีด้านความสะดวกและสามารถดำเนินการในระดับประชากรจำนวนมาก⁴

ปัจจุบันเทคนิค time-resolved fluorescent immunoassay (TRFIA) หรือ fluorescent immunoassay (FIA) ได้รับความนิยมอย่างสูงในการตรวจคัดกรอง TSH เนื่องจากมีความไวและจำเพาะสูง อีกทั้งยังเหมาะสมกับการประมวลผลตัวอย่างขนาดใหญ่ในระยะเวลานาน⁵ อย่างไรก็ตามความน่าเชื่อถือและความแม่นยำของผลการตรวจ ตลอดจนการควบคุมคุณภาพภายในและภายนอกของห้องปฏิบัติการ (เช่น internal quality control: IQC, external quality assessment: EQA) ถือเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อความถูกต้องแม่นยำของการตรวจเพื่อคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด (CLSI:NBS10 newborn screening for congenital hypothyroidism)⁶

มาตรฐานคุณภาพทางห้องปฏิบัติการจะประเมินโดยใช้ตัวชี้วัด เช่น ความแม่นยำ (precision) ซึ่งโดยทั่วไปวัดโดยค่าสัมประสิทธิ์การแปรผัน (%CV) และความผิดพลาดรวม (total error, TE) การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าค่าใช้คัดกรอง (cut-off) สำหรับ TSH อาจแตกต่างกันตามบริบทประชากรและมีผลต่อทั้งอัตราการตรวจพบโรคและการแจ้งเตือนผลผิดปกติ⁷ องค์กรและเครือข่ายคุณภาพระดับนานาชาติทั้ง European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM), The Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) และ The Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) ได้กำหนดเกณฑ์การประเมินคุณสมบัติห้องปฏิบัติการและวิธีการตรวจที่เหมาะสมสำหรับวัตถุประสงค์ทางคลินิก รวมไปถึง centers for disease control and prevention (CDC) ที่เป็นองค์กรที่จัดทำโครงการ the newborn screening quality assurance Program (NSQAP) สำหรับการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดอีกด้วย

แม้วิธีตรวจ TSH ด้วยเทคนิค TRFIA มีประสิทธิภาพสูงแต่ผลการตรวจ TSH ในแต่ละห้องปฏิบัติการและแต่ละช่วงเวลายังอาจมีความผันแปรได้ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการประเมินความแม่นยำและความผิดพลาดรวมอย่างต่อเนื่องเพื่อตรวจสอบประสิทธิภาพและความเหมาะสมของการนำไปใช้ทางคลินิกในบริบทของห้องปฏิบัติการที่เป็นศูนย์ตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดเอง การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความแม่นยำและความผิดพลาดรวมของการตรวจ TSH ด้วยเทคนิค TRFIA โดยอาศัยข้อมูลจากการควบคุมคุณภาพทั้งภายในและภายนอกห้องปฏิบัติการ เพื่อสนับสนุนการนำวิธีการดังกล่าวไปใช้ตรวจคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์แต่กำเนิดอย่างมีประสิทธิภาพ

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ เลขที่ HE681177 จากศูนย์จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นเรียบร้อยแล้ว การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective ทำการตรวจวิเคราะห์ระดับ TSH จากตัวอย่างกระดาศาขี้เลือด ด้วยน้ำยา GSP Neonatal hTSH kit (revvity) ซึ่งอาศัยหลักการ time-resolved fluoroimmunoassay ร่วมกับเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ genetic screen processor (revvity)

1. การศึกษาความแม่นยำ (precision)

1.1 ตัวอย่างที่ใช้เป็นกระดาศาขี้เลือดควบคุมคุณภาพค่าต่ำ (low level control) QA1 lot 020321 ระบุค่า 15.7 $\mu\text{U/mL}$ และค่าสูง (high level control) QA2 lot 020321 ระบุค่า 64.6 $\mu\text{U/mL}$

1.2 การหาค่าความแม่นยำแบบ within-run ตรวจวัดระดับ TSH ของตัวอย่างควบคุมคุณภาพทั้ง 2 ระดับ ซ้ำกัน 20 ครั้งภายในวันเดียวกัน

1.3 การหาค่าความแม่นยำแบบ between-run ตรวจวัดระดับ TSH ของตัวอย่างควบคุมคุณภาพทั้ง 2 ระดับ วันละ 2 ครั้ง ติดต่อกัน 20 วัน

1.4 การวิเคราะห์ข้อมูลและการประเมินผล นำผลตรวจที่ได้มาคำนวณหาค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และนำไปคำนวณหาค่าสัมประสิทธิ์การแปรผัน (coefficient of variation, %CV) ทั้งแบบ within-run และ between-run จากสูตร

$$\%CV = (SD/Mean) \times 100$$

นำค่า %CV เปรียบเทียบกับ %CV ในเอกสารกำกับน้ำยาเพื่อตรวจสอบค่า %CV ที่กำหนดโดยบริษัทผู้ผลิต

และประเมินประสิทธิภาพโดยค่า %CV ต้องไม่เกินค่า Accepted %CV กำหนดค่าเท่ากับ 9.7 จาก database of European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM)^{8,9}

2. ข้อมูลจากการประเมินการควบคุมคุณภาพภายนอกห้องปฏิบัติการ (EQA)

โครงการ the newborn screening quality assurance program (NSQAP) จัดโดย centers for disease control and prevention (CDC) พิจารณาผลเฉพาะห้องปฏิบัติการ (peer group) ที่ใช้วิธีการตรวจเดียวกันน้ำยาเดียวกัน ระหว่างปี พ.ศ. 2566 ถึง พ.ศ. 2568 ตัวอย่างทดสอบ EQA มีความเข้มข้นของ TSH สามระดับ ได้แก่ level 1 (ต่ำ), level 2 (กลาง) และ level 3 (สูง) การตรวจวัดตัวอย่างทดสอบ EQA แต่ละระดับจะถูกตรวจวัดแบบ 2 ซ้ำ (duplicate) และถูกวัดจำนวน 5 ครั้งในวันเวลาที่แตกต่างกัน

2.1 คำนวณค่าความคลาดเคลื่อน (%bias) จากสูตร

$$\%bias = [EQA (\text{mean lab result}) - EQA (\text{mean peer group})] / EQA (\text{mean peer group}) \times 100$$

2.2 การหาค่าความผิดพลาดรวม โดยคำนวณค่า TEcal (calculated total error) ที่ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% Confidence Interval แบบ two-sided estimation) จากสูตร

$$TEcal = |Bias| + z \times \%CV$$

เมื่อ $z=1.96$, $\%CV$ =ค่า imprecision การตรวจวัด TSH ตัวอย่างทดสอบ EQA

2.3 การติดตามควบคุมคุณภาพภายในห้องปฏิบัติการ รวบรวมข้อมูลค่า IQC ของการตรวจวัด TSH ทั้งสองระดับในเดือนที่มีการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างทดสอบ EQA แสดงค่า mean, SD, %CV เปรียบเทียบค่า %CV กับ accepted %CV และค่าที่ระบุในเอกสารกำกับน้ำยา

3. การประเมินความเหมาะสมของการนำไปใช้ทางคลินิกได้อย่างน่าเชื่อถือ

ค่า TEcal ของการตรวจวัดต้องมีค่าน้อยกว่า TEa เนื่องจากตาม CLIA ไม่มีการกำหนดค่า TEa ของการตรวจวัด TSH จากตัวอย่างชนิดกระดาษซับเลือด จึงเลือกใช้ค่า TEa-biological variation (desirable performance specifications) เท่ากับ 22.8 จาก database of EFLM^{8,9}

การคำนวณหาค่า mean, SD, %CV, %Bias และ TEcal และวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม Microsoft Excel

ผลการศึกษา

การประเมินความแม่นยำ (precision) ของวิธีตรวจวัด

การทดสอบความแม่นยำของการตรวจ TSH แบบ within-run ของตัวอย่างควบคุมคุณภาพระดับต่ำ (low level) พบว่ามีค่าเฉลี่ย ช่วงค่าเฉลี่ยที่ 95%CI ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่า %CV เท่ากับ 15.6 $\mu\text{U/mL}$, 15.19-16.06 $\mu\text{U/mL}$, 0.93 และ 5.9 ตามลำดับ ตัวอย่างควบคุมคุณภาพระดับสูง (high level) พบว่ามีค่าเฉลี่ย ช่วงค่าเฉลี่ยที่ 95%CI และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่า %CV เท่ากับ 63.66 $\mu\text{U/mL}$, 61.97-65.35 $\mu\text{U/mL}$, 3.61 และ 5.6 ตามลำดับ การทดสอบแบบ between-run ของตัวอย่างควบคุมคุณภาพระดับต่ำ พบว่ามีค่าเฉลี่ย ช่วงค่าเฉลี่ยที่ 95%CI ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่า %CV เท่ากับ 15.8 $\mu\text{U/mL}$, 15.44-16.15 $\mu\text{U/mL}$, 1.1 และ 6.7 ตามลำดับ ตัวอย่างควบคุมคุณภาพระดับสูง พบว่ามีค่าเฉลี่ย ช่วงค่าเฉลี่ยที่ 95%CI และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่า %CV เท่ากับ 63.4 $\mu\text{U/mL}$, 62.18-64.61 $\mu\text{U/mL}$, 3.8 และ 5.9 ตามลำดับ (ตารางที่ 1) โดยค่า %CV ทั้ง low level และ high level มีค่าน้อยกว่า %CV ที่ระบุไว้ในเอกสารกำกับน้ำยา ซึ่งระบุ

ตารางที่ 1 การศึกษาความแม่นยำ (precision) ของการตรวจวัด TSH จากตัวอย่างควบคุมคุณภาพระดับต่ำและระดับสูง

	Within run (n=20)			Between run (n=40)		
	Mean (95%CI) $\mu\text{U/mL}$	SD	%CV	Mean (95%CI) $\mu\text{U/mL}$	SD	%CV
Low level	15.63 (15.19-16.06)	0.93	5.9	15.8 (15.44-16.15)	1.1	6.7
High level	63.66 (61.97-65.35)	3.61	5.6	63.4 (62.18-64.61)	3.8	5.9

ค่าไว้ที่ 7 นอกจากนั้นแล้ว ยังมีค่าน้อยกว่า accepted %CV ที่กำหนดไว้เท่ากับ 9.7

ค่าความคลาดเคลื่อน (%Bias) และค่าความผิดพลาดรวมของการตรวจวัด (TEcal)

การตรวจวัด TSH ตัวอย่างทดสอบทั้งสามระดับจากโครงการประเมินการควบคุมคุณภาพภายนอกห้องปฏิบัติการ (EQA) ประจำปี พ.ศ.2566 ถึง 2568 และเปรียบเทียบกับสมาชิกห้องปฏิบัติการอื่นที่ใช้

วิธีการตรวจเดียวกันน้ำยาเดียวกัน (peer group) พบว่าการตรวจวัด TSH ของห้องปฏิบัติการ (lab result) มีค่าความคลาดเคลื่อน (%bias) ย้อนหลังสามปีดังนี้ ในปี พ.ศ.2566 มีจำนวนสมาชิกจำนวน 85 ห้องปฏิบัติการ ได้ค่าเฉลี่ยของตรวจวัด TSH ตัวอย่างทดสอบ EQA level 1, 2 และ 3 เท่ากับ 30.7, 46.8 และ 96.6 $\mu\text{U/mL}$ ตามลำดับ นำมาคำนวณค่า %bias (lab result) ของตัวอย่างทดสอบ EQA level 1, 2 และ 3 มีค่าเท่ากับ -1.7, -2.8 และ -1.2 ตามลำดับ ปี พ.ศ.2567 มีจำนวนสมาชิก 79 ห้องปฏิบัติการ ค่า TSH มีค่าเฉลี่ย 21.9,

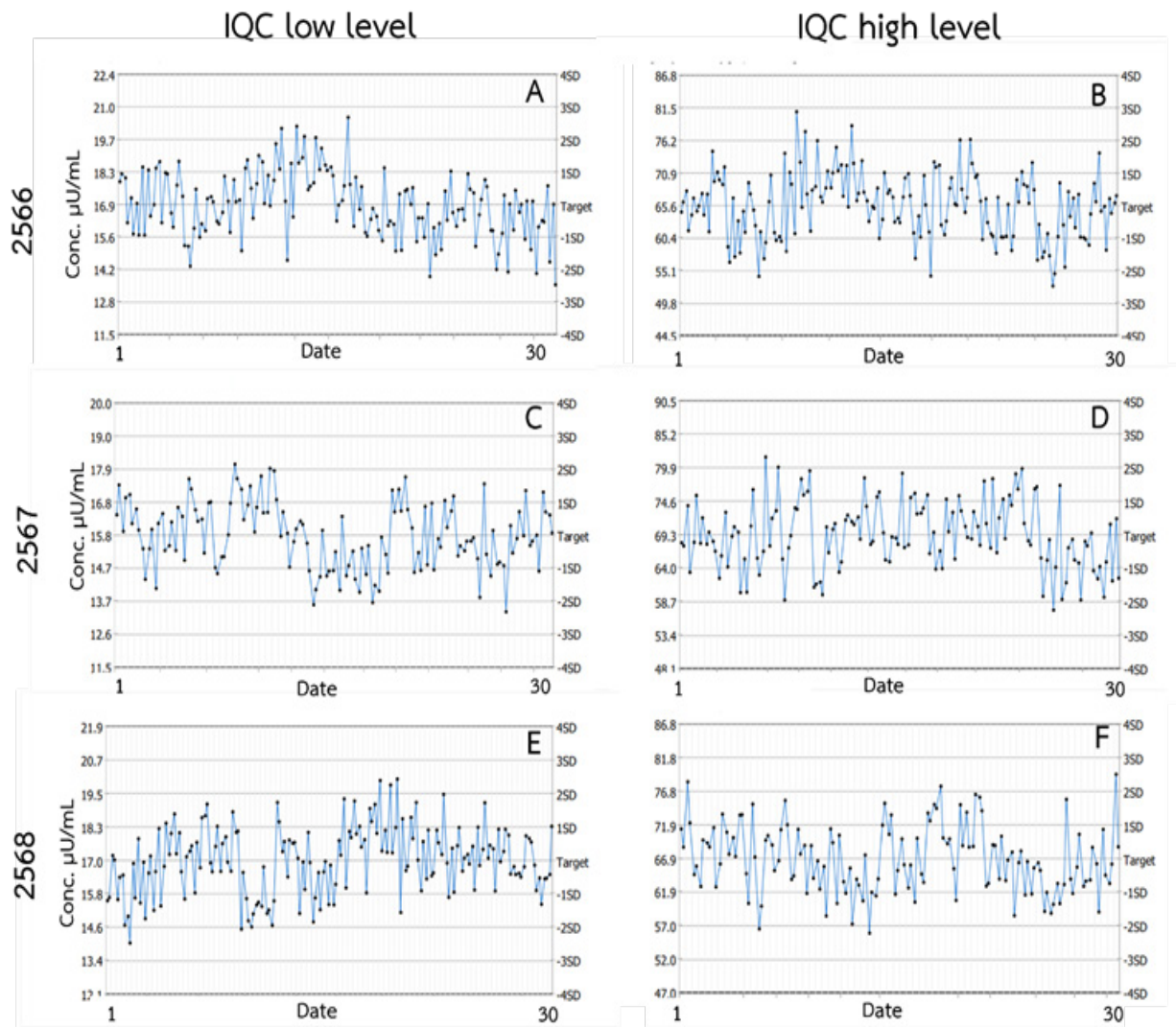
36.6 และ 73.4 $\mu\text{U/mL}$ ตามลำดับ คำนวณค่า %bias ได้เท่ากับ 2.2, 1.9 และ -0.2 ตามลำดับ ส่วนในปี พ.ศ. 2568 มีจำนวนสมาชิก 45 ห้องปฏิบัติการ ค่า TSH ได้ค่าเฉลี่ย 20.7, 35.5 และ 68.3 $\mu\text{U/mL}$ ตามลำดับ มีค่า %Bias มีค่าเท่ากับ 1.9, 2.8 และ 2.8 (ตารางที่ 2) ค่าคำนวณความผิดพลาดรวมของการวิธีตรวจวัด (TEcal) ของตัวอย่างทดสอบ EQA level 1, level 2 และ level 3 พบว่าในปีพ.ศ.2566 มีค่าเท่ากับ 5.7, 9.5 และ 12.1 ตามลำดับ ในปีพ.ศ. 2567 มีค่าเท่ากับ 6.7, 12.4 และ 4.3 ตามลำดับ ในปีพ.ศ. 2568 มีค่าเท่ากับ 13.1, 11.2 และ 8.3 ตามลำดับ (ตารางที่ 3)

ผลการศึกษาติดตามควบคุมคุณภาพ จากการรวบรวมข้อมูล IQC ทั้งระดับต่ำและสูงในเดือนที่มีการทดสอบ EQA (รูปที่ 1) พบว่าค่า %CV อยู่ในช่วงระหว่าง 5.3-7.0 โดยในปีพ.ศ. 2566 ค่า %CV ของ IQC ระดับต่ำและระดับสูงมีค่าเท่ากับ 6.2 และ 7.0 ตามลำดับ ปีพ.ศ. 2567 มีค่าเท่ากับ 5.3 และ 5.9 ตามลำดับ และปีพ.ศ. 2568 มีค่าเท่ากับ 5.4 และ 5.8 ตามลำดับ จะพบว่ามีค่าน้อยกว่า accepted %CV กำหนดไว้ที่ 9.7

ตารางที่ 2 ผลการตรวจ TSH และค่าความคลาดเคลื่อนของการตรวจตัวอย่างทดสอบของห้องปฏิบัติการสมาชิกโครงการประเมินการควบคุมคุณภาพภายนอกห้องปฏิบัติการ (EQA) ประจำปี พ.ศ.2566 ถึง พ.ศ.2568

EQA	Number	Peer group		Lab result		%Bias
	of lab	mean	SD	mean	SD	
2566	85					
Level 1		30.7	7.0	30.19	0.6	-1.7
Level 2		46.8	11.0	45.5	1.5	-2.8
Level 3		96.6	22.6	95.4	5.3	-1.2
2567	79					
Level 1		21.9	5.4	22.3	0.5	2.2
Level 2		36.6	7.9	37.3	2.0	1.9
Level 3		73.4	15.9	73.2	1.5	-0.2
2568	45					
Level 1		20.7	4.7	21.1	1.2	1.9
Level 2		35.5	8.2	36.5	1.5	2.8
Level 3		68.3	15.0	70.2	1.9	2.8

Mean: ค่าเฉลี่ย ($\mu\text{U/mL}$), SD: ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน, number of labs: จำนวนห้องปฏิบัติการสมาชิก EQA, Peer group: ห้องปฏิบัติการสมาชิกที่ใช้วิธีการเดียวกันน้ำยานิตเดียวกันในการตรวจวัด TSH EQA level 1, 2 และ 3: ตัวอย่างทดสอบ TSH ค่าต่ำ ค่ากลาง และค่าสูง ตามลำดับ



รูปที่ 1 ผลการตรวจตัวอย่างควบคุมคุณภาพ (IQC) ระดับต่ำ (low level) และระดับสูง (high level) ในเดือนที่มีการตรวจตัวอย่าง EQA ในปีพ.ศ. 2566 (A,B) ปีพ.ศ. 2567 (C,D) และปีพ.ศ. 2568 (E,F)

ตารางที่ 3 TEcal (calculated total error) ของวิธีการตรวจวัด TSH ตัวอย่างทดสอบจากโครงการประเมินการควบคุมคุณภาพภายนอกห้องปฏิบัติการ (EQA) ประจำปี พ.ศ.2566 ถึง 2568

	2566			2567			2568		
	level 1	level 2	level 3	level 1	level 2	level 3	level 1	level 2	level 3
Bias	1.7	2.8	1.2	2.2	1.9	0.2	1.9	2.8	2.8
%CV	2.1	3.4	5.6	2.3	5.4	2.1	5.7	4.3	2.8
TEcal	5.7	9.5	12.1	6.7	12.4	4.3	13.1	11.2	8.3

EQA level 1, 2 และ 3: ตัวอย่างทดสอบ TSH ค่าต่ำ ค่ากลาง และค่าสูง ตามลำดับ

3. การประเมินความเหมาะสมต่อการนำผลการตรวจไปใช้ทางคลินิก

ค่า TEa เป็นค่าขีดจำกัดความผิดพลาดรวมที่ยอมรับได้เชิงคลินิก ซึ่งค่า TEcal ของการตรวจวัดต้องมีค่าน้อยกว่า TEa จึงจะมีความเหมาะสมในการใช้ค่าการตรวจวัดไปใช้ได้ทางคลินิก ผลการวิเคราะห์ค่า TEcal ของตัวอย่าง EQA ทั้งสามระดับ ในปีพ.ศ. 2566 ถึง 2568 มีค่าอยู่ในช่วง 4.3 ถึง 13.1 ซึ่งมีค่าน้อยกว่า 22.8 (TEa) ดังนั้นแสดงว่าวิธีตรวจ TSH มีความผิดพลาดรวมยังอยู่ในขีดจำกัดที่ยอมรับได้เชิงคลินิก

วิจารณ์

การตรวจวัดระดับ thyroid-stimulating hormone (TSH) โดยเทคนิค time-resolved fluorescent immunoassay ในตัวอย่างควบคุมคุณภาพกระดาศับเลือดสำหรับการคัดกรองทารกแรกเกิดภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน มีค่าความแม่นยำ (precision) ทั้งแบบ within-run และ between-run อยู่ในช่วง %CV 5.6 ถึง 6.7 ซึ่งน้อยกว่าที่กำหนดโดยบริษัทผู้ผลิต (<7) และน้อยกว่าค่า accepted %CV จาก EFLM (<9.7) สอดคล้องกับมาตรฐานสากลและสนับสนุนผลการตรวจวัดที่แม่นยำและเชื่อถือได้ ค่า TEa (allowable total error) คือค่าความผิดพลาดทั้งหมดที่เกิดขึ้นในการวิเคราะห์โดยมีสาเหตุจากความไม่แม่นยำ (imprecision) ซึ่งเกิดจากความผิดพลาดแบบสุ่ม (random error) และความไม่ถูกต้อง (inaccuracy) ซึ่งเกิดจากความผิดพลาดของระบบ (systematic error) ในที่นี้ใช้ TEa-biological variation (desirable performance specifications) เท่ากับ 22.8 จาก database of EFLM^{8,9} กำหนดขึ้นเพื่อใช้เป็นเกณฑ์ในการยอมรับสมรรถภาพของห้องปฏิบัติการเมื่อเปรียบเทียบกับผลการประเมินการควบคุมคุณภาพภายนอก (EQA) จากการรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง 3 ปี ผลการตรวจวัด TSH ในตัวอย่างทดสอบ EQA ทั้งสามระดับมีค่าความคลาดเคลื่อน (%bias) ระหว่าง -2.8 ถึง 2.8 ซึ่งการมีค่า %bias น้อย (เทียบค่าการตรวจวัดกับ peer group ที่ใช้วิธีเดียวกัน) แสดงถึงความถูกต้องและความน่าเชื่อถือของระบบการตรวจ การคำนวณค่าความผิดพลาดรวม (TEcal) พบว่าอยู่ในช่วง 4.3-13.1 ซึ่งต่ำกว่าค่าขีดจำกัดความผิดพลาดรวมที่ยอมรับได้เชิงคลินิก (TEa=22.8) ตาม EFLM นั้นหมายความว่าผลตรวจ TSH ที่ได้จากวิธีนี้มีความเหมาะสมในการนำไปใช้สนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกอย่างมีประสิทธิภาพ¹⁰ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Oprea และคณะ⁸ ที่ประเมินเทคนิค

fluorescent enzyme immunoassay (FEIA) ในโครงการคัดกรองทารกแรกเกิดในประเทศโรมาเนีย และพบ %CV และ total error ต่ำกว่าค่าที่กำหนดเช่นกัน การศึกษาประเมินประสิทธิภาพของเครื่อง genetic screening processor (GSP™) ในการตรวจวัด 17-OHP, IRT, total-T4 and GALT รวมถึง TSH จากกระดาศับเลือดเพื่อคัดกรองโรคในทารกแรกเกิด ทำการประเมินความแม่นยำ (precision) ของการตรวจวัด TSH พบว่า intra-assay %CV อยู่ในช่วง 2.5-8.9 และ inter-assay อยู่ในช่วง 5.7-11¹¹ ซึ่งได้ค่าใกล้เคียงกับการศึกษาครั้งนี้ นอกจากนี้ Zhang และคณะ⁷ รายงานการใช้ time- resolved fluorescent immunoassay (TRFIA) ในประเทศจีนให้ sensitivity และ specificity สูงและค่า bias ต่ำ ช่วยสนับสนุนความน่าเชื่อถือของเทคนิค fluorescent immunoassay สำหรับการตรวจคัดกรองในระดับประชากร ในทางตรงกันข้ามงานวิจัยบางรายงานในต่างประเทศชี้ว่าความผิดพลาดหรือความแปรปรวนที่มากกว่าปกติอาจเกิดขึ้นได้เมื่อวิเคราะห์กลุ่มที่มีค่าสูงมากหรืออยู่ภายใต้ข้อจำกัดเชิงเทคนิคของห้องปฏิบัติการ เช่น ความแตกต่างของเครื่องมือ การเตรียมตัวอย่าง หรือคุณภาพบุคลากร^{12,13} อย่างไรก็ดีการศึกษาครั้งนี้มีการติดตามข้อมูลควบคุมคุณภาพทั้งภายในและภายนอกย้อนหลังหลายปี จึงมั่นใจว่าผลการตรวจมีความต่อเนื่องและเชื่อถือได้ตามมาตรฐานสากล อย่างไรก็ตามข้อจำกัดของการศึกษานี้คือการวิเคราะห์เฉพาะห้องปฏิบัติการที่ใช้วิธีเดียวกัน รวมถึงการพิจารณาคุณภาพในช่วงเวลาที่มีการทดสอบซ้ำ อาจแตกต่างจากผลที่ได้ในห้องปฏิบัติการอื่นหรือในบริบทที่พารามิเตอร์แตกต่างกัน การประเมินประสิทธิภาพอย่างต่อเนื่องรวมถึงการประเมินค่า cut-off ที่เหมาะสมกับกรตรวจคัดกรองยังเป็นประเด็นที่ควรศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

สรุป

ผลการศึกษาสนับสนุนว่าวิธี fluorescent immunoassay ในการคัดกรอง TSH จากกระดาศับเลือดทารกแรกเกิด สอดคล้องกับเกณฑ์คุณภาพมาตรฐานสำหรับการนำไปใช้ในทางคลินิก ผลการตรวจที่แม่นยำและมีความผิดพลาดรวมน้อยเป็นหนึ่งในปัจจัยสำคัญในการนำผลไปใช้ทางคลินิกโดยตรง วิธีการตรวจคัดกรองที่มีคุณภาพสูงมีส่วนช่วยลดอัตราการพลาดวินิจฉัยภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด

เอกสารอ้างอิง

1. Uchida K, Suzuki M. Congenital hypothyroidism and brain development: Association with other psychiatric disorders. *Front Neurosci* 2021;15:772382. doi:10.3389/fnins.2021.772382.
2. Dugbartey AT. Neurocognitive aspects of hypothyroidism. *Arch Intern Med* 1998;158(13):1413-8. doi:10.1001/archinte.158.13.1413.
3. The Pediatric Endocrine Society of Thailand. Management guideline for congenital hypothyroidism [Internet]. [cited Sep 29, 2025]. Available from: <https://thaipedendo.org/guideline-for-congenital-hypothyroidism/>
4. Büyükgebiz A. Newborn screening for congenital hypothyroidism. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5(1):8-12.
5. Fingerhut R. Newborn screening for congenital hypothyroidism—clinical evaluation and comparison of two different test kits for the determination of TSH in dried blood samples on two different platforms. *Int J Neonatal Screen* 2021;7(3):51. doi:10.3390/ijns7030051.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). NBS10 newborn screening for congenital hypothyroidism [Internet]. [cited Sep 29, 2025]. Available from: <https://clsi.org/shop/standards/nbs10/>
7. Zhang L, Lin K, Han X. Screening of 50,539 newborns for congenital hypothyroidism: optimization of TSH cut-off values and seasonal impact in clinical practice. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2025;16:1616748. doi:10.3389/fendo.2025.1616748.
8. Oprea OR, Zaharia M, Dobreanu M. Total errors of TSH results by fluorescent immunoassay technique from dried blood spots in a newborn screening program for congenital hypothyroidism – variations in time. *Rev Rom Med Lab* 2020;28(3):325-330.
9. Aarsand A, Fernandez-Calle P, Webster C, Coskun A, Gonzales-Lao E, Diaz-Garzon J, et al. The EFLM biological variation database [Internet]. [cited Sep 28, 2025]. Available from: <https://biologicalvariation.eu>
10. Kong L, Liu Y, Zhou C, et al. Evaluation of harmonization among thyroid hormone testing systems: A comparative study based on external quality assessment data. *Pract Lab Med* 2025;46:e00491. doi:10.1016/j.plabm.2025.e00491.
11. Fingerhut R, Torresani T. Evaluation of the genetic screening processor (GSP™) for newborn screening. *Anal Methods* 2013;5:4769-4775. doi:10.1039/c3ay40593a.
12. Kara C, Korkmaz HA. Approach to newborns with elevated TSH: a different perspective from the international guidelines for iodine-deficient countries. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2025;17(3):242-255. doi:10.4274/jcrpe.galenos.2024.2024-4-15.
13. Boelen A, Heijboer AC. Newborn screening and the screening laboratory: past, present and future. *Eur Thyroid J* 2025;14(1):e240325. doi:10.1530/ETJ-24-0325.

SMJ