

บทความวิจัย (Research Article)**การสร้างตัวแบบต้นไม้ตัดสินใจในการคัดกรองการติดเชื้อ SAR-CoV-2**ชลพสิษฐ์ พันชน^{1*}, จิตติพันธ์ จันทร์แป้น², ธัญยาสิริ จินดาหยก³ และ นนิงฤทัย นิลศรี^{4,5}**Developing a decision tree model for screening SARS-CoV-2 infection**Chonphasits Panchon¹, Jittippan Chanpaen², Thanyasiri Jindayok³ and Nungruthai Nilsri^{4,5}¹ Master of Science Program in Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University, Phitsanulok, 65000² Department of Medical Laboratory, Central Chest Institute of Thailand, Ministry of Public Health, Nonthaburi, 11000³ Department of Pathology, Faculty of Medicine, Naresuan University, Phitsanulok, 65000⁴ Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University, Phitsanulok, 65000⁵ Cellular and Molecular Immunology Research Unit, Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University, Phitsanulok, 65000

* Corresponding author: chonphasitsp64@nu.ac.th

Health Science, Science and Technology Reviews. 2024;17(3):18-31.*Received: 1 September 2024; Revised: 9 October 2024; Accepted: 18 November 2024***บทคัดย่อ**

การสร้างตัวแบบต้นไม้ตัดสินใจ โดยใช้ Rapid Antigen Test ร่วมกับข้อมูลทางคลินิกในการคัดกรองการติดเชื้อ SAR-CoV-2 มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความไวและความจำเพาะของการตรวจวิเคราะห์ SAR-CoV-2 ด้วยวิธี Rapid Antigen Test (RAT) และ Realtime RT-PCR และหาความไวและความจำเพาะของตัวแบบต้นไม้ตัดสินใจ ผลการศึกษาพบว่าการตรวจวิเคราะห์หาแอนติเจนของโคโรนาไวรัส 2019 ด้วย Rapid Antigen Test (RAT) มีค่าความไว ค่าความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก ค่าทำนายผลลบ และค่าความถูกต้อง ของการตรวจวิเคราะห์ร้อยละ 91.14 (CI 88.48 - 95.45), 99.21 (CI 98.10 - 99.64), 97.75 (CI 95.77 - 98.81), 96.74 (CI 95.64 - 97.79) และ 97.00 (CI 96.03 - 97.79) ตามลำดับ

ผลการศึกษาประสิทธิภาพของตัวจำแนกในต้นแบบจากการสร้างแบบฝึกสอนทั้ง 3 วิธี ด้วยเทคนิคต้นไม้ตัดสินใจ ได้แก่ J48, ID3 และ CART พบว่าประสิทธิภาพของตัวจำแนกต้นแบบจากการสร้างแบบฝึกสอน (Primary Model) ที่เหมาะแก่การนำมาใช้งานคือตัวจำแนกด้วยวิธี J48 ร่วมกับ SMOTE ซึ่งให้ค่าความไวร้อยละ 96.1 ความจำเพาะร้อยละ 99.2 และความถูกต้องร้อยละ 98.5 เมื่อทำการตัดแต่งกิ่งเพื่อลดความซับซ้อนของตัวแบบ พบว่าสามารถสร้างกฎการจำแนกได้ จำนวน 8 กฎ และเมื่อทำการประเมินประสิทธิภาพของตัวจำแนกต้นแบบสุดท้าย (Final Model) กับข้อมูลกลุ่มอำพราง (Blind data) พบว่ามีค่าความไว ความจำเพาะ และความถูกต้องของการตรวจวิเคราะห์ ร้อยละ 96.2 98.7 และ 97.4 ตามลำดับ ดังนั้นการตรวจหาแอนติเจนของโคโรนาไวรัส 2019 ด้วยวิธี Rapid Antigen

¹ วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก 65000² ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ สถาบันโรคทรวงอก กระทรวงสาธารณสุข จังหวัดนนทบุรี 11000³ ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก 65000⁴ ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก 65000⁵ หน่วยวิจัยด้านภูมิคุ้มกันวิทยาระดับเซลล์และโมเลกุล คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก 65000

Test (RAT) เมื่อพิจารณาพร้อมกับข้อมูลอาการทางคลินิกเข้าร่วมในการคัดกรองจะทำให้ผลการตรวจวิเคราะห์มีค่าความไวและค่าความถูกต้องเพิ่มสูงขึ้น

คำสำคัญ: โควิด-19, โควิด-19, โควิดแอนติเจน, ชุดตรวจแบบเร็ว, ต้นไม้ตัดสินใจ

Abstract

The development of a decision tree model using Rapid Antigen Tests (RAT) combined with clinical data aims to determine the sensitivity and specificity of SARS-CoV-2 detection through the RAT method and compare with Realtime RT-PCR method. This study also seeks to assess the sensitivity and specificity of the decision tree model. The findings indicate that the RAT for detecting the antigens of the 2019 coronavirus has a sensitivity of 91.14% (CI 88.48 - 95.45), specificity of 99.21% (CI 98.10 - 99.64), positive predictive value of 97.75% (CI 95.77 - 98.81), negative predictive value of 96.74% (CI 95.64 - 97.79), and accuracy of 97.00% (CI 96.03 - 97.79).

The study evaluates the performance of three classification algorithms using decision tree techniques: J48, ID3, and CART. The results indicate that the most suitable primary model for application is the J48 classifier combined with the SMOTE technique, yielding a sensitivity of 96.1%, specificity of 99.2%, and accuracy of 98.5% after pruning to reduce model complexity. This model produced eight classification rules. When the final model was evaluated against blind data, it achieved sensitivity, specificity, and accuracy rates of 96.2%, 98.7%, and 97.4%, respectively. Therefore, RAT is an efficient method of detecting antigens of coronavirus due to its quick results and suitability for highly affected areas. Additionally, the integration of clinical data with RAT analysis can improve the screening process and increase the sensitivity and accuracy of the test results.

Keywords: Coronavirus 2019, COVID-19, COVID-19 Antigen, Rapid antigen test, Decision tree

บทนำ

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) มีการระบาดเป็นวงกว้างในสาธารณรัฐประชาชนจีน ตั้งแต่ปลายเดือนธันวาคม 2562 เป็นต้นมา โดยเริ่มจากเมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย์ สาธารณรัฐประชาชนจีน และแพร่กระจายไปในหลายประเทศทั่วโลก[1] ไวรัสโคโรนาเป็นไวรัสชนิด enveloped, positive stranded RNA virus อยู่ใน order: nidovirales Family: Coronavirinae แบ่งเป็น 4 genera : Alphacoronavirus, Betacoronavirus โดย genera นี้แบ่งออกเป็น 5 sub-genera ดังนี้ Embecovirus (lineage A), Sarbecovirus (lineage B), Merbecovirus (lineage C), Nobecovirus (lineage D) และ Hibecovirus , Gammacoronavirus, Deltacoronavirus โควิด-19 จัดเป็นไวรัสที่มีขนาดใหญ่ที่สุดในกลุ่มไวรัสที่มีสารพันธุกรรมอาร์เอ็นเอด้วยกัน โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) มีการติดต่อผ่านทางไอ จาม (Droplet, Airborne) และสัมผัสโดยตรงกับสารคัดหลั่งของของของ (Contact) มีระยะฟักเชื้อเฉลี่ย 5.2 วัน[2]

ประเทศไทยรายงานผู้ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 รายแรกวันที่ 12 มกราคม 2563 จากนั้นมีการระบาดหลายระลอกในช่วงเดือน มีนาคม-ธันวาคม 2563[3,4] และการแพร่ระบาดครั้งล่าสุด จากสถานบันเทิง กรุงเทพมหานคร ถือเป็นการแพร่ระบาดที่การแพร่กระจายเชื้อได้รวดเร็ว และเกิดวิกฤติทางสาธารณสุขกับประเทศเป็นอันมาก เนื่องจากจำนวนผู้ติดเชื้อเพิ่มสูงขึ้น และโรงพยาบาลรัฐและเอกชน มีจำนวนเตียงจำกัด จึงทำให้มีการสร้างโรงพยาบาลสนามหรือโรงพยาบาลในรูปแบบโรงแรม (Hospital) จากการแพร่ระบาดครั้งนี้มีการค้นหาผู้ติดเชื้อเชิงรุก (Active Case

Finding) ในชุมชน บริษัท และโรงงาน และพบว่าผู้ติดเชื้อที่ไม่แสดงอาการเป็นจำนวนมาก จึงทำให้การค้นหาผู้ติดเชื้อเชิงรุกเป็นเป้าหมายสำคัญที่จะทำให้จำนวนผู้ติดเชื้อจากการแพร่ระบาดลดลง

การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ เพื่อยืนยันผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ใช้การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 ต่อยินเป้าหมายอย่างน้อย 2 ชนิดที่แตกต่างกัน ในห้องปฏิบัติการอนุพัณศาสตร์โดยยึดหลักความปลอดภัยห้องปฏิบัติการชีวโมเลกุล ระดับ 2 และห้องปฏิบัติการต้องได้รับการรับรองห้องปฏิบัติการเครือข่าย SAR-CoV-2 จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข เท่านั้นถึงจะสามารถตรวจวิเคราะห์ได้[5] ข้อดีของการตรวจตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี Realtime RT-PCR คือมีความไวและความจำเพาะของการตรวจวิเคราะห์สูง แต่มีข้อเสียคือระยะเวลารอคอยผลการตรวจวิเคราะห์ 8 - 24 ชั่วโมง และอาจนานถึง 48 ชั่วโมงในกรณีที่ภาระงานหรือสิ่งส่งตรวจเกินอัตรากำลัง การตรวจคัดกรองเพื่อค้นหาผู้ติดเชื้อโดยใช้ Rapid Antigen Test (RAT) ในห้องปฏิบัติการจึงเป็นแนวทางที่จะลดระยะเวลารอคอยผลและถือเป็นวิธีคัดกรองที่รวดเร็วและสะดวกในการปฏิบัติงานโดยใช้การเก็บสิ่งส่งตรวจจาก Nasopharyngeal Swab ผสมกับ Buffer Solution แล้วหยดลงบนชุดทดสอบโดยใช้ระยะเวลาในการรอคอยผล 15 - 30 นาที แรกเริ่มใช้แพร่หลายในโรงพยาบาลและสถานพยาบาลหลายแห่งสำหรับการตรวจคัดกรองก่อนการทำหัตถการที่สำคัญ เช่น การผ่าตัดฉุกเฉิน เป็นต้น จากนั้นจึงนำไปสู่การค้นหาเชิงรุกโดยใช้ Rapid Antigen Test (RAT) ในชุมชนแออัด และในโรงงานอุตสาหกรรม ปัจจุบัน Rapid Antigen Test (RAT) แบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ Professional Use และ Home Use โดยชุดตรวจต้องผ่านการประเมินคุณภาพจากองค์การอาหารและยา ข้อดีของ Rapid Antigen Test (RAT) คือสะดวกและรวดเร็ว แต่มีข้อเสียคือความไวและความจำเพาะของการตรวจวิเคราะห์ต่ำกว่าการตรวจตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี Realtime RT-PCR ซึ่งพบว่าอาจพบผลลบปลอมได้ร้อยละ 5 - 10 และผลบวกปลอมร้อยละ 3 - 5[6-8] และจากหลายการศึกษาพบว่าชุดทดสอบแบบ Rapid Antigen Test (RAT) จะให้ความไวในการตรวจวิเคราะห์ลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับค่า Ct (Cycle Threshold) ที่มากกว่า 25[9-11]

ตามแนวทางการตรวจและวินิจฉัยผู้ป่วยโรคติดเชื้อโคโรนา 2019 ของกรมควบคุมโรคกระทรวงสาธารณสุข วันที่ 2 กรกฎาคม 2564 ได้มีแนวทางการคัดกรองผู้มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ SARS-CoV-2 โดยเริ่มใช้ RAT เป็นการตรวจในลำดับที่ 1 เมื่อผล Rapid Antigen Test (RAT) ให้ผลบวกจึงดำเนินการส่งตรวจ Realtime RT-PCR[12] และมีการใช้ Realtime RT-PCR ทั้งการคัดกรองและยืนยันการติดเชื้อ แต่วิธีดังกล่าวใช้ระยะเวลาในการตรวจวิเคราะห์นานและจำเป็นต้องใช้บุคลากรที่มีทักษะ อีกทั้งยังมีต้นทุนในการตรวจวิเคราะห์ที่สูง จึงทำให้ผู้วิจัยสนใจที่จะทำการประเมินความสัมพันธ์ทางคลินิกกับการตรวจวิเคราะห์ Rapid Antigen Test (RAT) และ Realtime RT-PCR โดยการใช้เทคนิคการสร้างตัวแบบต้นไม้ตัดสินใจ (Decision tree) เพื่อจะช่วยเหลือลดระยะเวลากการตรวจวิเคราะห์ ลดจำนวนบุคลากรในการปฏิบัติงาน และลดต้นทุนการตรวจวิเคราะห์ อีกทั้งยังสามารถใช้เทคนิคนี้เป็นแนวทาง สำหรับการระบาดของโรคติดเชื้อที่อาจเกิดขึ้นได้ในอนาคต

วัสดุและวิธีการ

วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (Retrospective descriptive study) คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่การรับรอง IRB No. P1-0095/2565 วันที่รับรอง 5 กรกฎาคม 2565 (COA No. 0266/2022)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลประชากรกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ เป็นข้อมูลผู้เข้ารับบริการการตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ณ ศูนย์สุขภาพออกซิเจน สหคลินิก จังหวัดชลบุรี ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม 2564 ถึง มิถุนายน 2565 จำนวนทั้งหมด 1,566 ราย โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกของกลุ่มตัวอย่างคือ 1) อายุ 18 - 60 ปี 2) มีข้อมูลทั่วไป ข้อมูลทาง

คลินิก ครอบคลุมตามข้อสำคัญในแบบบันทึก NovelCorona02 3) มีผลตรวจวิเคราะห์การติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ด้วยวิธี Real time RT-PCR และผลตรวจวิเคราะห์จากชุดทดสอบ Rapid Antigen Test (RAT) ในการรับบริการครั้งเดียวกัน 4) ไม่มีประวัติการได้รับวัคซีนป้องกันการติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 และมีเกณฑ์การคัดออกคือ 1) มีข้อมูลทั่วไป ข้อมูลทางคลินิก ไม่ครบถ้วน 2) กลุ่มตัวอย่างที่มีผล Real time RT-PCR เป็น Inconclusive 3) มีประวัติการได้รับวัคซีนป้องกันการติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ตั้งแต่ 1 เข็มขึ้นไป

การทดสอบการกำหนดกลุ่มตัวอย่าง คำนวณจากโปรแกรม OpenEpi version 3.1 (Online) โดยกำหนด the population prevalence (p) $20\% \pm 5$ ซึ่งมาจากค่าเฉลี่ยความชุกของทั้งประเทศในช่วงระหว่างเดือนกรกฎาคม 2564 ถึง มิถุนายน 2565, confidence limits as % of 100 (absolute $\pm$ %)(d):5%, design effect (for cluster surveys-DEFF): 1 ที่ระดับความน่าเชื่อถือร้อยละ 95 ได้กลุ่มตัวอย่างจำนวน 246 ราย ซึ่งข้อมูลจำนวน 1,566 ราย ถือเป็นกลุ่มตัวอย่างที่ยอมรับได้

เครื่องมือวิจัย

ผลการตรวจวิเคราะห์จากชุดทดสอบ Rapid Antigen Test (RAT) ที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์ คือ STANDARD Q COVID19-Ag (SD Biosensor, Gyeonggi-do, Republic of Korea) และชุดตรวจวิเคราะห์ Real time RT-PCR ที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์ คือ Sansure 2 Gene ได้แก่ N และ ORF1ab Gene (Sansure Biotech Inc., Hunan, China) ซึ่งชุดทดสอบผ่านการรับรองจากคณะกรรมการอาหารและยาในช่วงระยะเวลานั้น ทำการตรวจวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ศูนย์สุขภาพอ็อกซีแคร์ สหคลินิก จังหวัดชลบุรี ซึ่งได้รับรองขึ้นทะเบียนเป็นเครือข่ายการตรวจวิเคราะห์หาสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ด้วยวิธี Real time RT-PCR เลขทะเบียน สวส.64/0004 และผ่านมาตรฐาน ISO15189, 15190 จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เลขทะเบียน 4247/63

การเก็บรวบรวมข้อมูล: ข้อมูลจากฐานข้อมูลระบบสารสนเทศสถานพยาบาล (HIS) โดยใช้ข้อมูลคัดกรองและสอบสวนผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (NovelCorona02) ประกอบด้วย เพศ อายุ (ปี) น้ำหนัก (กิโลกรัม) ส่วนสูง (เซนติเมตร) อุณหภูมิร่างกาย (องศาเซลเซียส) ระดับออกซิเจนปลายนิ้ว (เปอร์เซ็นต์) ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท) ชีพจร (ครั้งต่อนาที) อาการและอาการแสดง และคำถามประวัติความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ข้อมูลการตรวจวิเคราะห์ Real time RT-PCR และ Rapid Antigen Test (RAT) โดยผลการตรวจวิเคราะห์ Real time RT-PCR จะแสดงเป็นค่า Ct ของสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 2 ยีน ได้แก่ N Gene และ ORF1ab Gene การรายงานผลเป็นบวก คือ Ct ที่มีค่าน้อยกว่า 40 และการรายงานผลลบคือ กำหนดค่า Ct มากกว่า 40 ทั้ง 2 ยีน สำหรับผลการตรวจวิเคราะห์ Rapid Antigen Test หากผลบวก จะรายงานผล Positive และหากผลลบ จะรายงานผล Negative

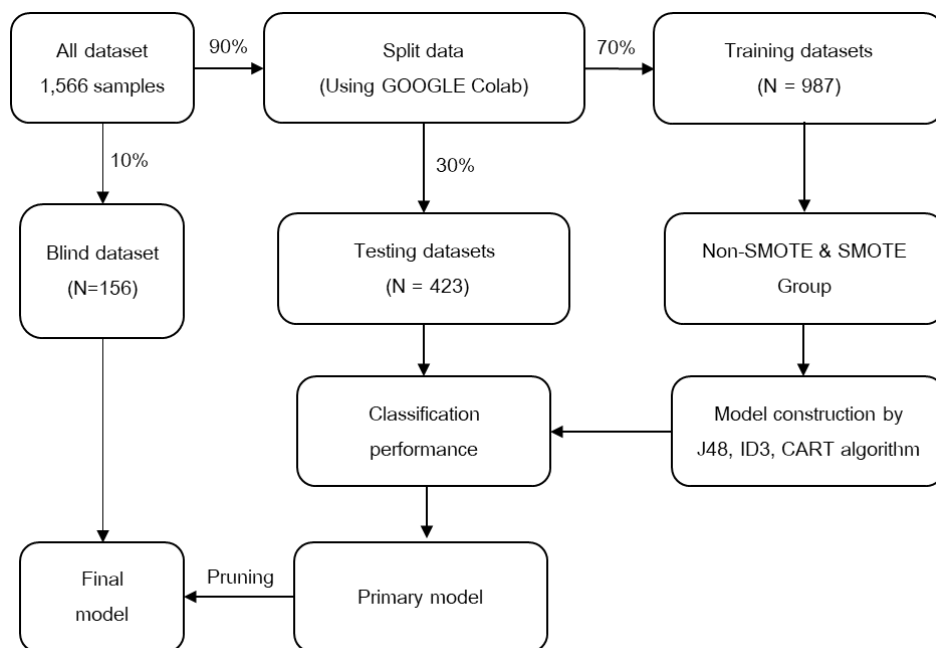
การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ผลใช้สถิติเชิงพรรณนา โดยนำเสนอในรูปแบบ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่ามัธยฐาน ส่วนเบี่ยงเบน ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด สำหรับการวิเคราะห์ผลข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างประชากร และสำหรับการประเมินประสิทธิภาพของชุดทดสอบ Rapid Antigen Test (RAT) โดยใช้ Diagnostics 2x2 Tables เพื่อหาค่าความไว (Sensitivity) ความจำเพาะ (Specificity) ค่าพยากรณ์ผลบวก (Positive predictive value; PPV) ค่าพยากรณ์ผลลบ (Negative predictive value; NPV) และแสดงช่วงค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% Confidential Interval)

การสร้างตัวแบบต้นไม้ตัดสินใจ

คัดเลือกพารามิเตอร์ที่เหมาะสมได้แก่ อุณหภูมิร่างกาย (องศาเซลเซียส) ระดับออกซิเจนปลายนิ้ว (เปอร์เซ็นต์) ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท) ชีพจร (ครั้งต่อนาที) ไข้ ไอ เจ็บคอ และจมูกไม่ได้กลิ่นลิ้นไม่ได้รับรส ไปวิเคราะห์ตัวแบบต้นไม้ตัดสินใจ โดยใช้โปรแกรม Waikato Environment for Knowledge Analysis v.3.8.6 (WEKA) ทำการคัดแยกข้อมูลร้อยละ 10 จากข้อมูลทั้งหมด ด้วยเครื่องมือ Google Colab คำสั่ง RANDOM ซึ่งคัดเลือกโดยใช้

ระบบสุ่ม เป็นกลุ่มทดสอบแบบอำพราง (Blind test) เพื่อใช้ยืนยันประสิทธิภาพของตัวแบบต้นไม้มัดตสันใจเมื่อนำไปใช้งานจริง และข้อมูลที่เหลืออีกร้อยละ 90 ทำการสุ่มข้อมูลด้วยเครื่องมือ Google Colab คำสั่ง Split ด้วยภาษา Python โดยทำการสุ่มประชากรซ้ำทั้งหมดจำนวน 10 ครั้ง แยกเป็น 10 กลุ่ม และแบ่งข้อมูลของแต่ละกลุ่มออกเป็น 2 ส่วน ส่วนแรกร้อยละ 70 ของข้อมูลคือชุดสำหรับเรียนรู้แบบจำลอง (Training) เพื่อสร้างตัวแบบต้นไม้มัดตสันใจ และส่วนที่สอง ร้อยละ 30 ใช้สำหรับทดสอบแบบจำลอง เรียกว่าชุดทดสอบ (Testing) สำหรับข้อมูลในกลุ่มที่ใช้ในการเรียนรู้ และทำการสังเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเพื่อปรับความสมดุลของข้อมูล (Synthetic Minority Oversampling Technique; SMOTE) ด้วยโปรแกรม WEKA คำสั่ง filters >supervised>instance>SMOTE ตัวโปรแกรมจะทำการสังเคราะห์ข้อมูลระหว่างกลุ่ม ให้มีปริมาณใกล้เคียงกันเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการวิเคราะห์ข้อมูล จากนั้นทำการสร้างตัวแบบต้นไม้มัดตสันใจ ด้วยโปรแกรม WEKA โดยใช้อัลกอริทึม J48, ID3 และ CART และนำตัวแบบต้นไม้มัดตสันใจที่ได้ไปทดสอบกับข้อมูลชุดทดสอบเพื่อวิเคราะห์ค่าความไว ค่าความจำเพาะ ค่าพยากรณ์ผลบวก และค่าพยากรณ์ผลลบ โดยโปรแกรม WEKA จะคำนวณจุดตัดที่เหมาะสมที่สุดที่ให้ค่า ความไวและความจำเพาะสูงสุดโดยอัตโนมัติในแต่ละพารามิเตอร์เมื่อใช้ร่วมกัน และแสดงผลออกมาเป็นตัวแบบต้นไม้มัดตสันใจ จากนั้นทำการคัดเลือกตัวแบบต้นไม้มัดตสันใจที่เหมาะสมที่สุดโดยพิจารณาจากค่าร้อยละความไวเป็นหลัก และเพื่อทดสอบประสิทธิภาพของตัวแบบต้นไม้มัดตสันใจที่สร้างขึ้นนี้ ผู้วิจัยได้นำตัวแบบที่คัดเลือกไปทำการทดสอบกับกลุ่มทดสอบแบบอำพราง (Blind test) เพื่อยืนยันว่าตัวแบบที่สร้างได้นี้ สามารถนำไปใช้งานได้จริง และคำนวณค่าร้อยละของความไว ค่าความจำเพาะ ค่าความถูกต้อง[13] แสดงดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 ตัวแบบวิธีการทดลอง

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับบริการตรวจหาการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ณ ศูนย์สุขภาพอ็อกซิแคร์ สหคลินิก ชลบุรี ระหว่างเดือน กรกฎาคม 2564 ถึง มิถุนายน 2565 จำนวน 1,566 ราย แบ่งออกเป็น กลุ่มตัวอย่าง Realtime RT-PCR Positive จำนวน 429 ราย ซึ่งเป็นเพศชาย จำนวน 249 ราย เพศหญิง จำนวน 180 ราย และกลุ่มตัวอย่าง Realtime RT-PCR Negative จำนวน 1,137 ราย เป็นเพศชาย จำนวน 745 ราย เพศหญิง จำนวน 392 ราย และเมื่อแบ่งประเภทตามความเสี่ยงของผู้รับบริการ พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มที่มีประวัติใกล้ชิดหรือสัมผัส

ผู้ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 1,191 ราย รองลงมาคือกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับบริการสำหรับการตรวจสุขภาพก่อนเข้าทำงาน เดินทางในประเทศและนอกประเทศ และการเข้ารับบริการแบบ Active Case Finding /Sentinel Surveillance จำนวน 195 ราย และกลุ่มตัวอย่างที่เข้าเกณฑ์สอบสวนโรค (Patient Under Investigation; PUI) จำนวน 180 ราย

จากการเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มผู้รับบริการที่มีผลการตรวจสารพันธุกรรมของไวรัสโคโรนา 2019 ในกลุ่มที่ให้ผลบวกและลบ พบว่าระดับออกซิเจนปลายนิ้วและระดับอุณหภูมิกาย ของทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $p < 0.001$ แสดงดังตารางที่ 1

ข้อมูลการตรวจวิเคราะห์สารพันธุกรรมไวรัสโคโรนา 2019 ด้วยวิธี Real time RT-PCR ของตัวอย่างจำนวน 1,566 ราย พบว่าให้ผลบวก จำนวน 429 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 27.39 ให้ผลเป็นลบ จำนวน 1,137 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 72.61 ในกลุ่มตัวอย่างที่รายงานผลการตรวจวิเคราะห์สารพันธุกรรมไวรัสโคโรนา 2019 เป็นบวก พบว่าตรวจพบ N Gene มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 24.17 ± 4.45 (ค่าต่ำสุด 10.76 และ ค่าสูงสุด 38.01) และตรวจพบ ORF1ab Gene มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 25.60 ± 4.38 (ค่าต่ำสุด 12.56 และ ค่าสูงสุด 38.41) แสดงดังตารางที่ 2 และผลการตรวจวิเคราะห์หาแอนติเจนของไวรัสโคโรนา 2019 ด้วยวิธี Rapid Antigen Test ของตัวอย่างจำนวน 1,566 ราย พบว่าให้ผลการตรวจเป็นบวก จำนวน 400 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 25.54 ให้ผลการตรวจเป็นลบ จำนวน 1,166 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 74.46 แสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 1 ตารางแสดงข้อมูลทั่วไปของประชากรกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับบริการตรวจหาการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ระหว่างเดือน กรกฎาคม 2564 ถึง มิถุนายน 2565 จำนวน 1,566 ราย

รายละเอียด	Real time RT-PCR (Positive)	Real time RT-PCR (Negative)	p-value
เพศ จำนวน (ร้อยละ)			
ชาย	249 (25.05)	745 (74.95)	
หญิง	180 (31.47)	392 (68.53)	
อายุ (ปี), (Median $\pm$ SD)	34 $\pm$ 7.5	35 $\pm$ 7.2	0.094
อุณหภูมิกาย (องศาเซลเซียส), (Mean $\pm$ SD)	37.9 $\pm$ 0.8	36.3 $\pm$ 0.5	<0.001
ระดับออกซิเจนปลายนิ้ว (ร้อยละ), (Mean $\pm$ SD)	97.1 $\pm$ 0.6	97.7 $\pm$ 0.5	<0.001
ระดับความดันช่วงบน (มิลลิเมตรปรอท), (Mean $\pm$ SD)	119.6 $\pm$ 14.0	118.9 $\pm$ 14.1	0.349
ระดับความดันช่วงล่าง (มิลลิเมตรปรอท), (Mean $\pm$ SD)	80.9 $\pm$ 10.3	79.9 $\pm$ 9.8	0.132
ระดับชีพจร (ครั้ง/นาที), (Mean $\pm$ SD)	86.7 $\pm$ 12.8	86.0 $\pm$ 12.4	0.393
ประเภทความเสี่ยงของผู้รับบริการ จำนวน (ร้อยละ)			
ผู้รับบริการที่มีประวัติใกล้ชิด/สัมผัสผู้ติดเชื้อ	240 (20.15)	951 (79.85)	
ผู้รับบริการที่เข้าเกณฑ์สอบสวนโรค (PUI)	175 (97.22)	5 (2.78)	
อื่นๆ*	14 (7.18)	181 (92.82)	

*กลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับบริการสำหรับการตรวจสุขภาพก่อนเข้าทำงาน, เดินทางในประเทศและนอกประเทศ และการเข้ารับบริการแบบ Active Case Finding /Sentinel Surveillance

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลผลการทดสอบหาสารพันธุกรรมไวรัสโคโรนา 2019 (Realtime RT-PCR) ของกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับบริการระหว่างเดือน กรกฎาคม 2564 ถึง มิถุนายน 2565 จำนวน 1,566 ราย

รายละเอียด	ข้อมูลผลการทดสอบหาสารพันธุกรรมไวรัสโคโรนา 2019 (Real time RT-PCR)
จำนวนผลตรวจ Positive (ร้อยละ)	429 (27.39)
จำนวนผลตรวจ Negative (ร้อยละ)	1,137 (72.61)
Ct of N Genes (Mean $\pm$ SD)	24.17 $\pm$ 4.45
(Min, Max)	(Min 10.76, Max 38.01)
Ct of ORF1ab Genes (Mean $\pm$ SD)	25.60 $\pm$ 4.38
(Min, Max)	(Min 12.56, Max 38.41)

การตรวจวิเคราะห์หาสารพันธุกรรมไวรัสโคโรนา 2019 ด้วยวิธี Real time RT-PCR เปรียบเทียบกับการตรวจวิเคราะห์ด้วยชุดทดสอบ RAT พบว่าให้ผลบวกสอดคล้อง จำนวน 391 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 97.75 และให้ผลลบสอดคล้อง จำนวน 1,128 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 96.74 ทั้งนี้ พบผลบวกไม่สอดคล้อง จำนวน 9 และ ผลลบไม่สอดคล้อง จำนวน 38 ตัวอย่าง ผลการตรวจวิเคราะห์ด้วยชุดทดสอบ RAT มีความไว (Sensitivity) ความจำเพาะ (Specificity) ค่าทำนายผลบวก (PPV) ค่าทำนายผลลบ (NPV) และค่าความถูกต้อง (Accuracy) ของการตรวจวิเคราะห์ คือ 91.14 (CI 88.48 - 95.45), 99.21 (CI 98.10 - 99.64), 97.75 (CI 95.77 - 98.81), 96.74 (CI 95.64 - 97.79) และ 97.00 (CI 96.03 - 97.79) ตามลำดับ จากการทดสอบพบผลลบลง ร้อยละ 3.26 และผลบวกปลอม ร้อยละ 2.25 แสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ตารางแสดงผลการเปรียบเทียบระหว่างการตรวจวิเคราะห์หาสารพันธุกรรมไวรัสโคโรนา 2019 (Realtime RT-PCR) และการตรวจวิเคราะห์แอนติเจนไวรัสโคโรนา 2019 (RAT)

Rapid Antigen Test (RAT)	Realtime RT-PCR		
	Positive	Negative	Total
Positive	391	9	400
Negative	38	1,128	1,166
Sensitivity (95% CI)	91.14 (CI 88.48 - 95.45)		
Specificity (95% CI)	99.20 (CI 98.10 - 99.64)		
PPV (95% CI)	97.75 (CI 95.77 - 98.81)		
NPV (95% CI)	96.74 (CI 95.64 - 97.68)		
Accuracy (95% CI)	97.00 (CI 96.03 - 97.79)		

ผลการเปรียบเทียบความไวและความจำเพาะของการตรวจวิเคราะห์ชุดทดสอบ RAT โดยแยกวิเคราะห์ตามช่วงค่า Ct ได้แก่ Ct < 20.00, Ct 20.00 - 25.00, Ct 25.01 - 30.00 และ Ct > 30.00 แสดงค่าความไวในการตรวจวิเคราะห์เท่ากับ 100.0% (CI 98.83 - 100.00%), 100.0% (CI 98.41 - 100.00%), 84.34% (CI 74.84 - 91.82%) และ 19.35% (CI 7.44 - 42.18%) ตามลำดับ ส่วนค่าความจำเพาะของการตรวจวิเคราะห์แอนติเจนไวรัสโคโรนา 2019 มีค่าเท่ากับ 99.21% (CI 98.10 - 99.64%) ในทุกช่วงค่า Cycle Threshold แสดงดังตารางที่ 4

ผลการเปรียบเทียบค่าทำนายผลบวก (PPV) ค่าทำนายผลลบ (NPV) และค่าความถูกต้อง (Accuracy) ของการตรวจวิเคราะห์แอนติเจนไวรัสโคโรนา 2019 ด้วยชุดทดสอบ RAT โดยแยกวิเคราะห์ตามช่วงค่า Ct เหมือนที่กล่าวมาข้างต้น พบว่าค่าทำนายผลบวก (PPV) ของการตรวจวิเคราะห์ชุดทดสอบ RAT เท่ากับ 91.51% (CI 84.49 - 96.04%), 96.04% (CI 92.61 - 98.17%), 88.61% (CI 79.47 - 94.66%) และ 40.00% (CI 16.34 - 67.71%) ตามลำดับ สำหรับค่าทำนายผลลบ (NPV) มีค่าเท่ากับ 100.00% (CI 99.67 - 100.00%), 100.00% (CI 99.67 - 100.00%), 98.86% (CI 98.06 - 99.39%) และ 97.83% (CI 96.82 - 98.59%) ตามลำดับ และค่าความถูกต้อง (Accuracy) ของการตรวจวิเคราะห์ชุดทดสอบ RAT มีค่าเท่ากับ 99.27% (CI 98.62 - 99.67%), 99.34% (CI 98.74 - 99.70 %), 98.20% (CI 97.28 - 98.87%) และ 97.09% (CI 95.96 - 97.98%) ตามลำดับ แสดงดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ตารางแสดงผลการเปรียบเทียบความไวและความจำเพาะ ของการตรวจวิเคราะห์แอนติเจนไวรัสโคโรนา 2019 ด้วยชุดทดสอบ RAT โดยแยกวิเคราะห์ตามช่วงค่า Ct

Rapid Test	Realtime RT-PCR											
	Ct < 20.00			Ct 20.00 – 25.00			Ct 25.01 – 30.00			Ct > 30.00		
	Antigen	Positive	Negative	Total	Positive	Negative	Total	Positive	Negative	Total	Positive	Negative
Positive	97	9	106	218	9	227	70	9	79	6	9	15
Negative	0	1,128	1,128	0	1,128	1,128	13	1,128	1,141	25	1,128	1,153
Total	97	1,137	1,234	218	1,137	1,355	83	1,137	1,220	31	1,137	1,168
Sensitivity	100.00 %			100.00 %			84.34 %			19.35 %		
(95% CI)	(CI 98.83 – 100.00%)			(CI 98.41 – 100.00%)			(CI 74.84 – 91.82%)			(CI 7.44 – 42.18%)		
Specificity	99.21%			99.21%			99.21%			99.21%		
(95% CI)	(CI 98.10 – 99.64%)			(CI 98.10 – 99.64%)			(CI 98.10 – 99.64%)			(CI 98.10 – 99.64%)		
PPV	91.51%			96.04%			88.61%			40.00%		
(95% CI)	(CI 84.49 – 96.04%)			(CI 92.61 – 98.17%)			(CI 79.47 – 94.66%)			(CI 16.34 – 67.71%)		
NPV	100.00%			100.00%			98.86%			97.83%		
(95% CI)	(CI 99.67 – 100.00%)			(CI 99.67 – 100.00%)			(CI 98.06 – 99.39%)			(CI 96.82 – 98.59%)		
Accuracy	99.27%			99.34%			98.20%			97.09%		
(95% CI)	(CI 98.62 – 99.67%)			(CI 98.74 – 99.70 %)			(CI 97.28 – 98.87%)			(CI 95.96 – 97.98%)		

ผลการศึกษาประสิทธิภาพของตัวจำแนกในต้นแบบจากการสร้างแบบฝึกสอนทั้ง 3 วิธี ได้แก่ J48, ID3 และ CART ทั้งในกลุ่มที่มีการ SMOTE และไม่ SMOTE พบว่าความไวอยู่ระหว่าง 0.942 - 0.961 ความจำเพาะอยู่ระหว่าง 0.981 - 0.992 ความถูกต้องอยู่ระหว่าง 0.979 - 0.985 ค่าทำนายผลบวก (PPV) อยู่ระหว่าง 0.970 - 0.977 ค่าทำนายผล (NPV) อยู่ระหว่าง 0.988 - 0.993 ค่าพื้นที่ใต้กราฟ (AUC) อยู่ระหว่าง 0.962 - 0.977 และค่าความถ่วงสมดุล (F-measure) อยู่ระหว่าง 0.976 - 0.984 แสดงดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ตารางแสดงผลการวิเคราะห์ประสิทธิภาพของตัวจำแนกจากวิธี ID3, J48 และ CART

Model	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	AUC	Accuracy	F-measure
ID3	0.942	0.981	0.974	0.990	0.962	0.982	0.977
ID3+SMOTE	0.949	0.983	0.971	0.989	0.966	0.980	0.977
J48	0.954	0.981	0.975	0.991	0.968	0.983	0.978
J48+SMOTE	0.961	0.992	0.977	0.993	0.977	0.985	0.984
CART	0.952	0.984	0.972	0.990	0.968	0.981	0.978
CART+SMOTE	0.950	0.982	0.970	0.988	0.966	0.979	0.976

ผลการศึกษาพบว่าประสิทธิภาพของตัวจำแนกต้นแบบจากการสร้างแบบฝึกสอนขั้นต้น (Primary Model) ที่เหมาะแก่การนำมาใช้งานคือ ตัวจำแนกด้วยวิธี J48 ร่วมกับ SMOTE ซึ่งให้ค่าความไวร้อยละ 96.1 ความจำเพาะร้อยละ 99.2 และความถูกต้องร้อยละ 98.5 โดยทางผู้วิจัยได้ทำการตัดแต่งกิ่งเพื่อลดความซับซ้อนของตัวแบบโดยใช้ Confidence Factor = 0.10 minNumobj = 5 พบว่ามีจำนวนใบทั้งหมด 8 ใบ แสดงดังรูปที่ 2 โดยจากการตัดแต่งกิ่งเพื่อลดความซับซ้อนของตัวแบบ พบว่าค่าความไว ความจำเพาะ และความถูกต้องร้อยละ 95.4, 98.9 และ 97.2 ตามลำดับ และสามารถสรุปกฎการตัดสินใจได้ 8 กฎ ดังนี้

กฎที่ 1 ถ้าผู้รับบริการมีอาการเจ็บคอ สามารถทำนายได้ว่ามีโอกาสให้ผลการตรวจด้วย Rapid Antigen Test (RAT) เป็น ผลบวก (Positive)

กฎที่ 2 ถ้าผู้รับบริการไม่มีอาการเจ็บคอ และมีไข้ สามารถทำนายได้ว่ามีโอกาสให้ผลการตรวจด้วย Rapid Antigen Test (RAT) เป็น ผลบวก (Positive)

กฎที่ 3 ถ้าผู้รับบริการไม่มีอาการเจ็บคอ และไม่มีไข้ และชีพจรน้อยหรือเท่ากับ 103 ครั้งต่อนาที สามารถทำนายได้ว่ามีโอกาสให้ผลการตรวจด้วย Rapid Antigen Test (RAT) เป็น ผลลบ (Negative)

กฎที่ 4 ถ้าผู้รับบริการไม่มีอาการเจ็บคอ และไม่มีไข้ และชีพจรมากกว่า 103 ครั้งต่อนาที และระดับออกซิเจนปลายนิ้ว น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 97.5 และความดันโลหิตล่าง น้อยกว่าหรือเท่ากับ 97 มิลลิเมตรปรอท สามารถทำนายได้ว่ามีโอกาสให้ผลการตรวจด้วย Rapid Antigen Test (RAT) เป็น ผลลบ (Negative)

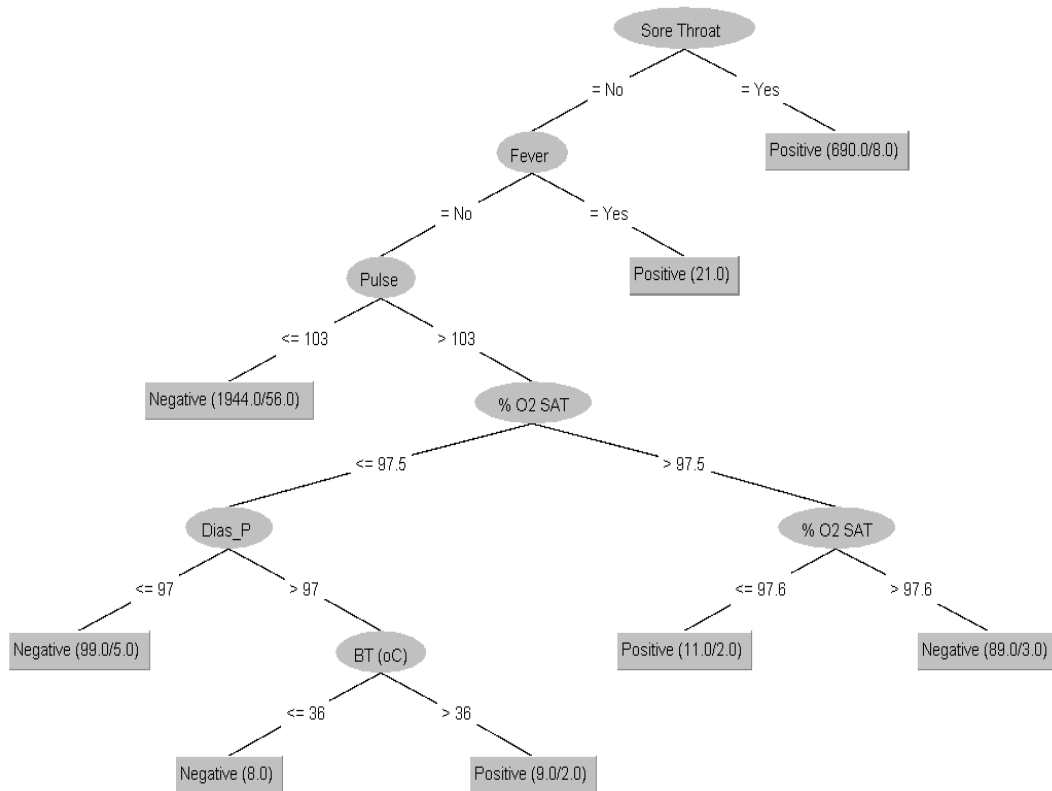
กฎที่ 5 ถ้าผู้รับบริการไม่มีอาการเจ็บคอ และไม่มีไข้ และชีพจรมากกว่า 103 ครั้งต่อนาที และระดับออกซิเจนปลายนิ้ว น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 97.5 และความดันโลหิตล่าง มากกว่า 97 มิลลิเมตรปรอท และอุณหภูมิร่างกาย น้อยกว่าหรือเท่ากับ 36.0 องศาเซลเซียส สามารถทำนายได้ว่ามีโอกาสให้ผลการตรวจด้วย Rapid Antigen Test (RAT) เป็น ผลลบ (Negative)

กฎที่ 6 ถ้าผู้รับบริการไม่มีอาการเจ็บคอ และไม่มีไข้ และชีพจรมากกว่า 103 ครั้งต่อนาที และระดับออกซิเจนปลายนิ้ว น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 97.5 และความดันโลหิตล่าง มากกว่า 97 มิลลิเมตรปรอท และอุณหภูมิร่างกาย มากกว่า 36.0 องศาเซลเซียส สามารถทำนายได้ว่ามีโอกาสให้ผลการตรวจด้วย Rapid Antigen Test (RAT) เป็น ผลบวก (Positive)

กฎที่ 7 ถ้าผู้รับบริการไม่มีอาการเจ็บคอ และไม่มีไข้ และชีพจรมากกว่า 103 ครั้งต่อนาที และระดับออกซิเจนปลายนิ้ว มากกว่าร้อยละ 97.5 แต่น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 97.6 สามารถทำนายได้ว่ามีโอกาสให้ผลการตรวจด้วย Rapid Antigen Test (RAT) เป็น ผลบวก (Positive)

กฎที่ 8 ถ้าผู้รับบริการไม่มีอาการเจ็บคอ และไม่มีไข้ และชีพจรมากกว่า 103 ครั้งต่อนาที และระดับออกซิเจนปลายนิ้ว มากกว่าร้อยละ 97.6 สามารถทำนายได้ว่ามีโอกาสให้ผลการตรวจด้วย Rapid Antigen Test (RAT) เป็นผลลบ (Negative)

ผลการประเมินประสิทธิภาพของตัวจำแนกต้นแบบสุดท้าย (Final Model) กับข้อมูล Blind Data จำนวนร้อยละ 10 ของข้อมูล (N=156) จากการวิเคราะห์ค่าร้อยละความไว ความจำเพาะ และความถูกต้อง คือ 96.2, 98.7 และ 97.4 ตามลำดับ แสดงดังรูปที่ 3



Rapid Antigen Test (Positive) N=78									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
61	62	63	64	65	66	67	68	69	70
71	72	73	74	75	76	77	78		

Rapid Antigen Test (Negative) N=78									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
61	62	63	64	65	66	67	68	69	70
71	72	73	74	75	76	77	78		

Correct
Incorrect

152	4
Sensitivity = 0.962	
Specificity = 0.987	
Accuracy = 0.974	

รูปที่ 3 ผลการวิเคราะห์ความถูกต้องของตัวจำแนกในต้นแบบสุดท้าย (Final Model) จากวิธี J48 ร่วมกับ SMOTE ที่ใช้ข้อมูล Blind Data จำนวนร้อยละ 10 ของข้อมูลทั้งหมด (N=156)

วิจารณ์

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างจำนวน 1,566 ราย โดยเป็นการศึกษาในพื้นที่เขตพัฒนาพิเศษ ภาคตะวันออก ซึ่งประกอบไปด้วยกลุ่มตัวอย่างที่มีประวัติใกล้ชิดหรือสัมผัสผู้ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 กลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับบริการสำหรับการตรวจสุขภาพก่อนเข้าทำงาน เดินทางในประเทศและนอกประเทศ และการเข้ารับบริการแบบ Active Case Finding /Sentinel Surveillance รวมถึงกลุ่มตัวอย่างที่เข้าเกณฑ์สอบสวนโรค (Patient Under Investigation; PUI) การศึกษาความไวและความจำเพาะของการตรวจหาแอนติเจนของไวรัสโคโรนา 2019 ด้วยชุดทดสอบ RAT โดยใช้ชุดทดสอบ Standard Q COVID-19 Ag โดยบริษัท SD Biosensor เป็นผู้ผลิต ระบุร้อยละความไว ความจำเพาะ และความถูกต้องของชุดทดสอบเมื่อเทียบกับวิธีการมาตรฐาน คือ 86.4 (CI 78.5 - 92.2), 99.6 (CI 97.9 - 100.0) และ 91.2 (76.3 - 98.1) มีตัวอย่างที่ใช้ศึกษามีทั้งผลบวก ($Ct < 30$) และผลลบ (Ct มากกว่า 40) จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าร้อยละความไวและความถูกต้องของการตรวจหาแอนติเจนของไวรัสโคโรนา 2019 ด้วยชุดทดสอบ RAT โดยใช้ชุดทดสอบ Standard Q COVID-19 Ag เพิ่มขึ้น คือ ค่าร้อยละความไว 91.14 (CI 88.48 - 95.45) และความถูกต้อง 97.00 (CI 96.03 - 97.79) แต่ร้อยละความจำเพาะมีค่าลดลงคือ 99.20 (CI 98.10 - 99.64) ซึ่งเกิดขึ้นจากการที่บริษัทผู้ผลิตชุดทดสอบมีการเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจง จึงทำให้ผลการประเมินไม่สอดคล้องกัน เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยทำการศึกษาในพื้นที่ความชุกของโรคสูงเกินร้อยละ 10 ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Chaimayo C และคณะ[14] ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่สงสัยการติดเชื้อโควิด-19 และผู้ป่วยก่อนเข้ารับการผ่าตัด ณ โรงพยาบาลศิริราช กรุงเทพมหานคร จำนวน 454 ตัวอย่าง ที่พบว่าการตรวจหาแอนติเจนของไวรัสโคโรนา 2019 ด้วยวิธี Rapid Antigen Test โดยใช้ชุดทดสอบ Standard Q COVID-19 Ag มีค่าความไวร้อยละ 98.3 ซึ่งเพิ่มสูงขึ้นกว่าค่าที่ระบุจากบริษัทผู้ผลิต แต่มีค่าร้อยละความจำเพาะลดลง คือ 98.7[14]

การศึกษานี้ พบผลลบลงของตรวจหาแอนติเจนของไวรัสโคโรนา 2019 ด้วยชุดทดสอบ RAT จำนวน 38 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.3 ซึ่งพบว่าตัวอย่างเหล่านี้ มีค่า Ct ของ N Gene จากการตรวจวิเคราะห์ด้วย Realtime RT-PCR อยู่ในช่วง 28.53 - 38.01 ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Amer RM และคณะ[15] ที่พบว่า ค่า Ct มากกว่า 30 หรืออยู่ในช่วง Ct 28-35 พบว่าเป็นช่วงที่มีปริมาณของเชื้อไวรัส้น้อยมาก จนไม่เพียงพอสำหรับการทำปฏิกิริยาด้วยชุดทดสอบ RAT ซึ่งอาจจะเป็นผลจากการเก็บตัวอย่างที่ไม่ถูกวิธี ตัวอย่างปัจจัยของการเจือจาง หรืออาจเกิดจากผู้รับบริการที่เริ่มติดเชื้อในระยะแรก[8] โดยจากการศึกษาของ Amer RM และคณะ[15] พบว่าการตรวจด้วยชุดทดสอบ RAT ในกลุ่มตัวอย่างที่ยังไม่มีลักษณะอาการเข้าข่ายการติดเชื้อนั้น มิได้ช่วยให้ผลของการตรวจคัดกรองเป็นบวกได้เลย และพบว่าหลังจากที่มีอาการแสดงในวันที่ 5-7 จะทำให้ผลการทดสอบด้วยชุดทดสอบ RAT มีความไวในการตรวจวิเคราะห์เพิ่มสูงขึ้น[15]

จากการศึกษาครั้งนี้พบผลบวกปลอมของตรวจหาแอนติเจนของไวรัสโคโรนา 2019 ด้วยชุดทดสอบ RAT จำนวน 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.3 ซึ่งพบว่า 9 ตัวอย่างนี้ มีค่า Ct ของ N Gene จากการตรวจวิเคราะห์ด้วย Realtime RT-PCR มากกว่า 40 และพบว่าตัวอย่างจำนวน 1 ราย ที่ตรวจพบการติดเชื้อไรโนไวรัส (Human rhinovirus) ด้วยหลักการ PCR ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Hase R. และคณะ[16] ที่ทำการศึกษาพบว่าการติดเชื้อ Human rhinovirus/enterovirus สามารถทำให้เกิดปฏิกิริยา Cross reaction กับการตรวจ SAR-CoV-2 ด้วยวิธี Rapid Antigen Test และทำให้เกิดเป็นผลบวกปลอมได้[16]

จากการศึกษาค้นคว้านี้จะเห็นได้ว่า ค่าร้อยละความไวของชุดทดสอบ RAT จะมีค่าลดลงเมื่อ N Gene มีค่า Ct มากกว่า 25 โดยพบว่า ในกลุ่มตัวอย่างที่มีค่า Ct อยู่ในช่วง 25.01 - 30.00 และ Ct มากกว่า 30.00 จะมีค่าร้อยละความไวของชุดทดสอบ RAT เท่ากับ 84.34 และ 19.35 ตามลำดับ ซึ่งเป็นค่าที่น้อยกว่าประสิทธิภาพที่องค์การอาหารและยากำหนดไว้ คือ มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 85.0 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าชุดทดสอบสำหรับตรวจหาแอนติเจนของไวรัสโคโรนา 2019 ชนิด Rapid Antigen Test จะมีความเหมาะสมกับการนำไปใช้งานในกลุ่มตัวอย่างที่มีค่า Ct ของ N Gene น้อยกว่า 25.00 ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่าชุดทดสอบชนิด RAT จะมีประสิทธิภาพสูงสุดที่ Ct น้อยกว่า 25.00[7]

ประสิทธิภาพของการตรวจหาแอนติเจนของโคโรนาไวรัส 2019 ร่วมกับข้อมูลทางคลินิกด้วยวิธีต้นไม่ตัดสินใจ พบว่า วิธี J48 ร่วมกับ SMOTE โมเดล ให้ค่าความไวและความจำเพาะสูงสุด โดยใช้ลักษณะอาการทางคลินิก 9 รายการ ซึ่งมีความถูกต้องของการทำนายร้อยละ 98.5 ของกลุ่มข้อมูลตัวอย่างทั้งหมด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Zoabi Y และคณะ[17] ที่พบว่าการใช้ Machine learning ในการทำนายการติดเชื้อโควิด-19 ด้วยอาการแสดงทางคลินิก 5 รายการ สามารถให้ผลการทำนายความไวและความจำเพาะของ Machine learning data เท่ากับร้อยละ 87.30 และ 71.89 ตามลำดับ ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่าหากนำวิธีต้นไม่ตัดสินใจ จากการศึกษาค้นคว้านี้ไปร่วมใช้งานกับ Rapid Antigen Test ยี่ห้ออื่นที่ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการอาหารและยา ผลการศึกษาน่าจะมีแนวโน้มของการเพิ่มประสิทธิภาพในการคัดกรองการติดเชื้อเช่นเดียวกัน ทั้งนี้การศึกษานี้มีข้อจำกัดในการนำไปใช้สำหรับกลุ่มประชากรที่ได้รับวัคซีนป้องกันการติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 เนื่องจากประสิทธิภาพของวัคซีนอาจจะช่วยลดความรุนแรงของอาการและอาการแสดง[18]

การศึกษาค้นคว้านี้ พบว่า การใช้เทคนิค SMOTE ในการปรับข้อมูลที่ไม่สมดุลสามารถเพิ่มประสิทธิภาพให้ตัวแบบเพิ่มขึ้น ซึ่งสอดคล้องไปกับการศึกษาของ Ahmad และคณะ กับ Pal M และคณะ ที่พบว่า การใช้เทคนิค SMOTE ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพให้ตัวแบบมีค่าความถูกต้องร้อยละ 5.48 และ 11.70 ตามลำดับ[19-20]

การตรวจหาแอนติเจนของโคโรนาไวรัส 2019 ร่วมกับข้อมูลทางคลินิกด้วยวิธีต้นไม่ตัดสินใจ นอกจากจะให้ค่าความไวและความจำเพาะที่สูง ยังสามารถประยุกต์ใช้แนวทางในการคัดกรองการติดเชื้ออุบัติใหม่ ในอนาคตได้ และใช้สนับสนุนการตัดสินใจทางการแพทย์หรือการวินิจฉัยที่สำคัญต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้บริหารศูนย์สุขภาพอัจฉริยะ สหคลินิก จังหวัดชลบุรี ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการเก็บรวบรวมข้อมูลในการวิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณหน่วยวิจัยด้านภูมิคุ้มกันวิทยา ระดับเซลล์และโมเลกุล คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ขอขอบคุณ ผศ.ดร.กิตติศักดิ์ แก้วนาชม ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการให้องค์ความรู้ด้าน data mining และขอขอบคุณทุนอุดหนุนการวิจัยจากคณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

เอกสารอ้างอิง

- [1] Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus–infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199-207.
- [2] Emergency Operations Center, Department of Disease Control. The Coronavirus Disease 2019 Situation [Internet]. 2021 [cited 2021 May 14]. Available from: <https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/file/situation/situation-no92-040463.pdf>
- [3] Emergency Operations Center, Department of Disease Control. The Coronavirus Disease 2019 Situation [Internet]. 2021 [cited 2021 May 5]. Available from: <https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/file/situation/situation-no372-090164.pdf>
- [4] Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health. Manual of Laboratory Diagnostic for coronavirus disease 2019 (COVID-19). Bangkok: Text and Journal Publication company Limited; 2021. p. 7-28.
- [5] Bruzzone B, De Pace V, Caligiuri P, Ricucci V, Guarona G, Pennati BM, et al. Comparative diagnostic performance of rapid antigen detection tests for COVID-19 in a hospital setting. *Int J Infect Dis*. 2021;107:215-8.
- [6] Hayer J, Kasapic D, Zemmrch C. Real-world clinical performance of commercial SARS-CoV-2 rapid antigen tests in suspected COVID-19: A systematic meta-analysis of available data as of November 20, 2020. *Int J Infect Dis*. 2021;108:592-602.
- [7] Porte L, Legarraga P, Vollrath V, Aguilera X, Munita JM, Araos R, et al. Evaluation of a novel antigen-based rapid detection test for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples. *Int J Infect Dis*. 2020;99:328-33.
- [8] Scohy A, Anantharajah A, Bodéus M, Kabamba-Mukadi B, Verroken A, Rodriguez-Villalobos H. Low performance of rapid antigen detection test as frontline testing for COVID-19 diagnosis. *J Clin Virol*. 2020;129:104455.
- [9] Lambert-Niclot S, Cuffel A, Le Pape S, Vauloup-Fellous C, Morand-Joubert L, Roque-Afonso AM, et al. Evaluation of a rapid diagnostic assay for detection of SARS-CoV-2 antigen in nasopharyngeal swabs. *J Clin Microbiol*. 2020;58(8):10.1128/jcm.00977-20.
- [10] Brümmer LE, Katzenschlager S, Gaeddert M, Erdmann C, Schmitz S, Bota M, et al. Accuracy of novel antigen rapid diagnostics for SARS-CoV-2: A living systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2021;18(8):e1003735.
- [11] Carpenter CR. Rapid antigen and molecular tests had varied sensitivity and $\geq 97\%$ specificity for detecting SARS-CoV-2 infection. *Ann Intern Med*. 2020;173(12):JC69.
- [12] Department of Disease Control. Guidelines for ATK Testing in factories and slum communities [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 25]. Available from: https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/file/g_srrt/g_srrt_221264.pdf
- [13] Moslehi S, Rabiei N, Soltanian AR, Mamani M. Application of machine learning models based on decision trees in classifying the factors affecting mortality of COVID-19 patients in Hamadan, Iran. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2022;22(1):192.

- [14] Chaimayo C, Kaewnaphan B, Tanlieng N, Athipanyasilp N, Sirijatuphat R, Chayakulkeeree M, et al. Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand. *Virology Journal*. 2020;17:1-7.
- [15] Amer RM, Samir M, Gaber OA, El-Deeb NA, Abdel Moaty AA, Ahmed AA, et al. Diagnostic performance of rapid antigen test for COVID-19 and the effect of viral load, sampling time, subject's clinical and laboratory parameters on test accuracy. *J Infect Public Health*. 2021;14(10):1446-53.
- [16] Hase R, Kurita T, Mito H, Yano Y, Watari T, Otsuka Y, et al. Potential for false positive results with quantitative antigen tests for SARS-CoV-2: a case of a child with acute respiratory infection. *J Infect Chemother*. 2022;28(2):319-20.
- [17] Zoabi Y, Deri-Rozov S, Shomron N. Machine learning-based prediction of COVID-19 diagnosis based on symptoms. *NPJ Digit Med*. 2021;4(1):3.
- [18] Nicolau I, Pérez-Gómez M, Paredes D, Trinh NTH, Roel E, Burn E. Association of COVID-19 vaccination with respiratory disease severity in patients with COVID-19: a cohort study. *Lancet Respir Med*. 2023;11(10):825-834.
- [19] Ahmad A, Safi O, Malebary S, Alesawi S, Alkayal E. Decision tree ensembles to predict coronavirus disease 2019 infection: a comparative study. *Complexity*. 2021;2021:1-8.
- [20] Pal M, Parija S, Mohapatra RK, Mishra S, Rabaan AA, Al Mutair A, et al. Symptom-based COVID-19 prognosis through AI-based IoT: a bioinformatics approach. *Biomed Res Int*. 2022;2022.