

การประเมินประสิทธิภาพของเครื่องตรวจวิเคราะห์
รุ่น Mindray CL-2000i ในการตรวจวัดระดับไทรอยด์ฮอร์โมน
สารบ่งชี้มะเร็ง และฮอร์โมนเพศ

Evaluation of Method Performance for Thyroid Hormones,
Tumor Markers and Reproductive Hormones
Determination with Mindray CL-2000i Analyzer

พลากร พุทรักษ์*

งานห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ
มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120

Palakorn Puttaruk*

Department of Medical Technology Laboratory, Thammasat University Hospital,
Thammasat University, Rangsit Centre, Khlong Nueng, Khlong Luang, Pathum Thani 12120

บทคัดย่อ

ปัจจุบันเครื่องมือการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการได้พัฒนาเทคโนโลยีใหม่ สำหรับนำมาใช้เพื่อให้ความรวดเร็ว ทันต่อการนำไปใช้ ไม่ว่าจะเป็นการวินิจฉัย หรือติดตามการรักษาของแพทย์ ผลการตรวจจึงต้องมีความถูกต้อง แม่นยำ และน่าเชื่อถือ การวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพของเครื่องตรวจวิเคราะห์ Mindray CL-2000i หลักการตรวจด้วยวิธี chemiluminescence ในกลุ่มตรวจวัดระดับไทรอยด์ฮอร์โมน (T3, T4, FT3, FT4, TSH) สารบ่งชี้มะเร็ง (AFP, CEA, PSA, CA125, CA153, CA199) และฮอร์โมนเพศ (LH, FSH, prolactin, estradiol, beta HCG, testosterone) การประเมินประกอบไปด้วยการทดสอบความเที่ยง (precision) และความถูกต้อง (accuracy) ตามข้อกำหนดของ CLSI EP5-A2 โดยใช้กระบวนการทำ method validation ผลการประเมินเครื่อง Mindray CL-2000i พบว่ามีความเที่ยงดี อยู่ในเกณฑ์ที่กำหนด สารควบคุมคุณภาพที่มีความเข้มข้นต่ำและสูง มีค่า within-day imprecision (% CV_{wd}) เท่ากับ 1.25-3.62 % และ between-day imprecision (% CV_{bd}) เท่ากับ 1.82-6.32 % ความคลาดเคลื่อนจากการตรวจวัดอยู่ในช่วงที่ยอมรับได้ การตรวจวัดเปรียบเทียบกับเครื่องมืออ้างอิง ได้แก่ เครื่อง Cobas 6000 และเครื่อง Unicel DxC 860i พบว่าเส้นกราฟถดถอย ความชันอยู่ระหว่าง 0.67-1.23 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ correlation coefficient (r) อยู่ระหว่าง 0.891-1.00 และจากการประเมิน linearity experiment พบค่า % recovery อยู่ในช่วง 80-120 % (ต่ำสุด 87 % สูงสุด 118 %) ค่าการตรวจวัดอยู่ในช่วงตามที่บริษัทผู้ผลิตกำหนด ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าเครื่องตรวจวิเคราะห์รุ่น

*ผู้รับผิดชอบบทความ : Palakorn@tu.ac.th

Mindray CL-2000i สามารถตรวจวัดระดับไทรอยด์ฮอร์โมน สารบ่งชี้มะเร็ง และฮอร์โมนเพศ อยู่ในช่วงเกณฑ์ที่ยอมรับได้ ตามเกณฑ์ที่องค์กรมาตรฐานกำหนด และควรมีการทดสอบเพิ่มเติมก่อนนำไปใช้งานจริงในห้องปฏิบัติการ

คำสำคัญ : การประเมินประสิทธิภาพเครื่องตรวจวิเคราะห์; ไทรอยด์ฮอร์โมน; สารบ่งชี้มะเร็ง; ฮอร์โมนเพศ

Abstract

Currently, the automation system for laboratory has developed a new technology used to make a short turnaround time whether diagnostic or monitoring of medical diagnosis. Inspection results must be accurate, precise and reliable. This research study aims to evaluate method performance of Mindray CL-2000i Chemiluminescence System in the test of thyroid hormones (T3, T4, FT3, FT4, TSH), tumor markers (AFP, CEA, PSA, CA125, CA153, CA199), and reproductive hormones (LH, FSH, prolactin, estradiol, beta HCG, testosterone). The performance evaluation including imprecision study (within day and between days), method comparison and linearity study according to CLSI EP5-A2 guideline. The evaluation results, the precision was good and acceptable in the criteria. The coefficients of variation for within-day imprecision (CV_{wd}) were between 1.25 to 3.62 % and the coefficients of variation for between-day imprecision (CV_{bd}) were between 1.82 to 6.32 % and the imprecision study results for all tests showed acceptable agreements with established method. For method comparison study compared with Cobas 6000 system and Unicel DxC 860i system. The results showed linear regression, slope between 0.67-1.23 and Correlation coefficient (r) ranged from 0.89 to 1.00. For linearity study, the results shown in the range of 80-120 % recovery (minimum 87 %; maximum 118 %) and measurements in the range specified by the manufacturer claim. Conclusions, this study show that the analytical model Mindray CL-2000i can detect levels of thyroid hormones, tumor markers and sex hormones in the range of acceptable criteria and Criteria of standards organizations. Before actually applied in the laboratory should be additional tested again.

Keywords: analytical performance; sex hormone; thyroid hormone; tumor marker

1. บทนำ

ปัจจุบันการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ มีความสำคัญสำหรับแพทย์ในการนำมาใช้วินิจฉัยและติดตามการรักษาโรคของผู้ป่วย ห้องปฏิบัติการจึงต้องมีการปรับตัวเพื่อให้ทันต่อการ

เปลี่ยนแปลงทั้งด้านการนำเทคโนโลยีขั้นสูงและทันสมัยเข้ามาใช้ในกระบวนการตรวจวิเคราะห์ ที่ผ่านมามีการพัฒนาเครื่องตรวจวิเคราะห์ที่มีวิธีการทดสอบใหม่ ๆ เพื่อตอบสนองการให้บริการทางการแพทย์ ทั้งทางด้านการลดระยะเวลาการรอคอย

และลดค่าใช้จ่าย เพิ่มความสะดวก ลดขั้นตอนที่ยุ่งยาก จากการตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธีการแบบ manual method [1] ตามข้อกำหนดของ Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) ห้องปฏิบัติการต้องมีการควบคุมระบบคุณภาพและติดตามกระบวนการทดสอบทั้งหมด ตั้งแต่ขั้นตอนก่อนการตรวจวิเคราะห์ การตรวจวิเคราะห์ และหลังการตรวจวิเคราะห์ รวมถึงกระบวนการอื่น ๆ ด้วย [2] งานในห้องปฏิบัติการตามปกติยังพบว่ามีความผิดพลาดและความพยายามที่จะปรับปรุงการทดสอบในห้องปฏิบัติการทั้งหมดเพื่อลดข้อผิดพลาด ถึงแม้ว่ากระบวนการตรวจวิเคราะห์พบความผิดพลาดไม่มากแต่ก็มีความสำคัญทั้งในด้านความถูกต้องและความน่าเชื่อถือ CLIA จึงได้เพิ่มข้อกำหนดเกี่ยวกับการทำ method validation (MV) สำหรับวิธีการตรวจวิเคราะห์ [3]

การสร้างเชื่อมั่นในประสิทธิภาพของเครื่องตรวจวิเคราะห์ จึงมีความจำเป็นที่ต้องประเมินประสิทธิภาพของเครื่องมือว่ามีสมบัติเป็นไปตามที่บริษัทผู้ผลิตได้มีการรับรองคุณภาพและเพื่อพิสูจน์ว่าการวิเคราะห์มีสมบัติเป็นไปตามเกณฑ์ขององค์การมาตรฐานกำหนด ดังนั้นการศึกษาค้นคว้าวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบประสิทธิภาพของเครื่องตรวจวิเคราะห์ Mindray CL-2000i ใช้หลักการ chemiluminescence ในการวัดระดับไทรอยด์ฮอร์โมน สารบ่งชี้มะเร็ง และฮอร์โมนเพศ โดยการทดสอบซ้ำเพื่อประเมินความเที่ยง (precision) การเปรียบเทียบผลการทดสอบเพื่อประเมินความถูกต้อง (method comparison) การทดสอบพิสัยของการทดสอบเพื่อประเมินช่วงของผลการทดสอบ (linearity experiment) เพื่อให้เป็นไปตามแนวทางปฏิบัติ สอดคล้องกับข้อกำหนดของ Clinical Laboratory and Standard Institute (CLSI) [4-6] และ CLIA [3] อีกทั้งยังนำข้อมูลมาใช้ในการประกอบการพิจารณาในการเลือกเครื่องมือ

มาใช้ในการห้องปฏิบัติการ รวมถึงเพื่อให้มั่นใจว่าผลการทดสอบจะมีความถูกต้อง น่าเชื่อถือและเพื่อประโยชน์ต่อการนำมาใช้ในการให้บริการแก่ผู้ป่วยต่อไป

2. อุปกรณ์และวิธีการ

Mindray CL-2000i (Mindray, Shenzhen, China) เป็นเครื่องมือที่มีการทำงานเป็นระบบปิด ประกอบด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ น้ำยา และสารสอบเทียบเป็นที่ยอมรับ รวมทั้งมีเอกสารรับรองตาม EN ISO 17511 : พุทธศักราช 2546 [7] พารามิเตอร์พื้นฐานสำหรับการประเมินประสิทธิภาพของเครื่องมือ ได้แก่ ค่า imprecision และ inaccuracy เพื่อประเมินความคลาดเคลื่อนของระบบ (systematic error) และความคลาดเคลื่อนแบบสุ่ม (random error) สำหรับค่าสัมประสิทธิ์ของความแปรปรวน (coefficient of variation, CV) และค่า inaccuracy หรือ bias นำมาใช้คำนวณความคลาดเคลื่อนโดยรวม (calculated total error, TE_{cal}) [8]

2.1 การประเมินความเที่ยง

2.1.1 ตัวอย่างที่วิเคราะห์

ใช้สารควบคุมคุณภาพ (control material) thyroid function multi control, tumor marker multi control, reproductive multi control 2 ความเข้มข้น จากบริษัท Shenzhen Mindray Bio-medical Electronics, Shenzhen, China

2.1.2 วิธีการประเมิน

ดำเนินการตามข้อกำหนด CLSI EP5-A2 guideline [9] โดยใช้สารควบคุมคุณภาพ 2 ความเข้มข้น คือ ความเข้มข้นต่ำและสูง โดย within-day imprecision (CV_{wd}) [10] ทำการทดสอบ 20 ครั้ง ภายในวันเดียวกัน และ between-day imprecision (CV_{bd}) [10] ทำการทดสอบต่อเนื่อง 20 วัน ในแต่ละ

วันใช้สารควบคุมคุณภาพ Lot. number เดียวกัน ที่แบ่งเป็น aliquot แช่ในตู้เย็น -40 องศาเซลเซียส แล้วแต่ละวันหยิบออกมาศึกษา 1 aliquot และนำออกมาตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องให้ละลาย ทิ้งไว้อย่างน้อย 30 นาที ก่อนนำไปทดสอบ โดย aliquot ที่เหลืออยู่ในตู้เย็นตลอด ก่อนนำไปทำการทดสอบ โดยแต่ละวันต้องมีการควบคุมสภาวะการทดสอบ เช่นเดียวกันทุกวัน เพื่อลดความคลาดเคลื่อน

2.1.3 การวิเคราะห์ข้อมูล

ผลที่ได้นำมาหาค่าเฉลี่ย (mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD) ค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน หาค่า total imprecision (total CV) ได้จากสูตร $\text{SQRT}((\text{CV}_{\text{wd}})^2 + (\text{CV}_{\text{bd}})^2)$ [11] สำหรับผลจากการตรวจวัดค่าสารควบคุมคุณภาพ นำมาใช้คำนวณหาค่า bias จากสมการ : $\text{bias} (\%) = [(\text{mean value} - \text{target value}) / \text{target value}] \times 100 \%$ เมื่อได้ค่า % bias แล้วนำไปคำนวณหาค่า TE_{cal} จากสมการ [11] : $\text{TE}_{\text{cal}} = \% \text{ bias} + \text{total imprecision}$

2.1.4 เกณฑ์การประเมิน

ใช้เกณฑ์ของ CLIA คือ ค่า % CV สำหรับ CV_{wd} ต้องไม่เกิน 0.25 เท่าของค่า allowable total error (TE_a) และ ค่า % CV สำหรับ CV_{bd} ต้องไม่เกิน 0.33 เท่าของค่า TE_a [11]

2.2 การประเมินความถูกต้องโดยการเปรียบเทียบกับเครื่องมืออ้างอิง

2.2.1 ตัวอย่างที่วิเคราะห์

สิ่งส่งตรวจประเภทซีรัม เก็บจากหน่วยตรวจวัดระดับฮอร์โมน งานห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ จำนวนรายการทดสอบละไม่ต่ำกว่า 40 ตัวอย่าง โดยใช้สิ่งส่งตรวจที่มีค่าการตรวจวัดระดับต่ำ ระดับปกติ ระดับสูง ครอบคลุมค่าที่มีนัยสำคัญทางคลินิกของ

ผู้ป่วย เป็นสิ่งส่งตรวจเหลือจากการตรวจและรอการทำลาย ซึ่งได้รับอนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล ธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ตามหนังสือเลขที่ 3035/57 ให้ใช้สิ่งส่งตรวจและนำข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการมาใช้โดยไม่เปิดเผยข้อมูลประวัติของผู้ป่วย ตัวอย่างที่จะนำมาทดสอบจะถูกเก็บรวบรวมไว้ในตู้แช่แข็งอุณหภูมิ -40 องศาเซลเซียส แล้วนำมาตรวจวัดพร้อมกันที่ละเครื่อง ควรทำการตรวจวัดในเวลาใกล้เคียงกัน ไม่ควรห่างกันเกิน 2 ชั่วโมง [12] นับจากนำสิ่งส่งตรวจมาละลายและตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง

2.2.2 การวิเคราะห์ข้อมูล

นำข้อมูลที่ได้จากการทดสอบด้วยเครื่อง Mindray CL-2000i และเครื่องอ้างอิง ได้แก่ เครื่อง Cobas 6000 (Roche, Tokyo, Japan) และเครื่อง Unicl Dx C 860i (Beckman, Chaska, MN) มาสร้างกราฟระหว่างค่าที่ได้จากเครื่องทดสอบกับเครื่องอ้างอิง โดยใช้ Passing and Bablok regression analysis [13] รายการทดสอบเพื่อเปรียบเทียบกับเครื่อง Cobas 6000 และเครื่อง Unicl Dx C 860i ประกอบด้วยกลุ่มไทรอยด์ฮอร์โมน (T3, T4, FT3, FT4, TSH) และกลุ่มสารบ่งชี้มะเร็ง (AFP, CEA, PSA, CA125, CA153, CA199) สำหรับกลุ่มฮอร์โมนเพศ (LH, FSH, prolactin, estradiol, beta HCG, testosterone) ทดสอบเปรียบเทียบเฉพาะเครื่อง Cobas 6000

2.3 การทดสอบพิสัยของวิธีที่ใช้วิเคราะห์

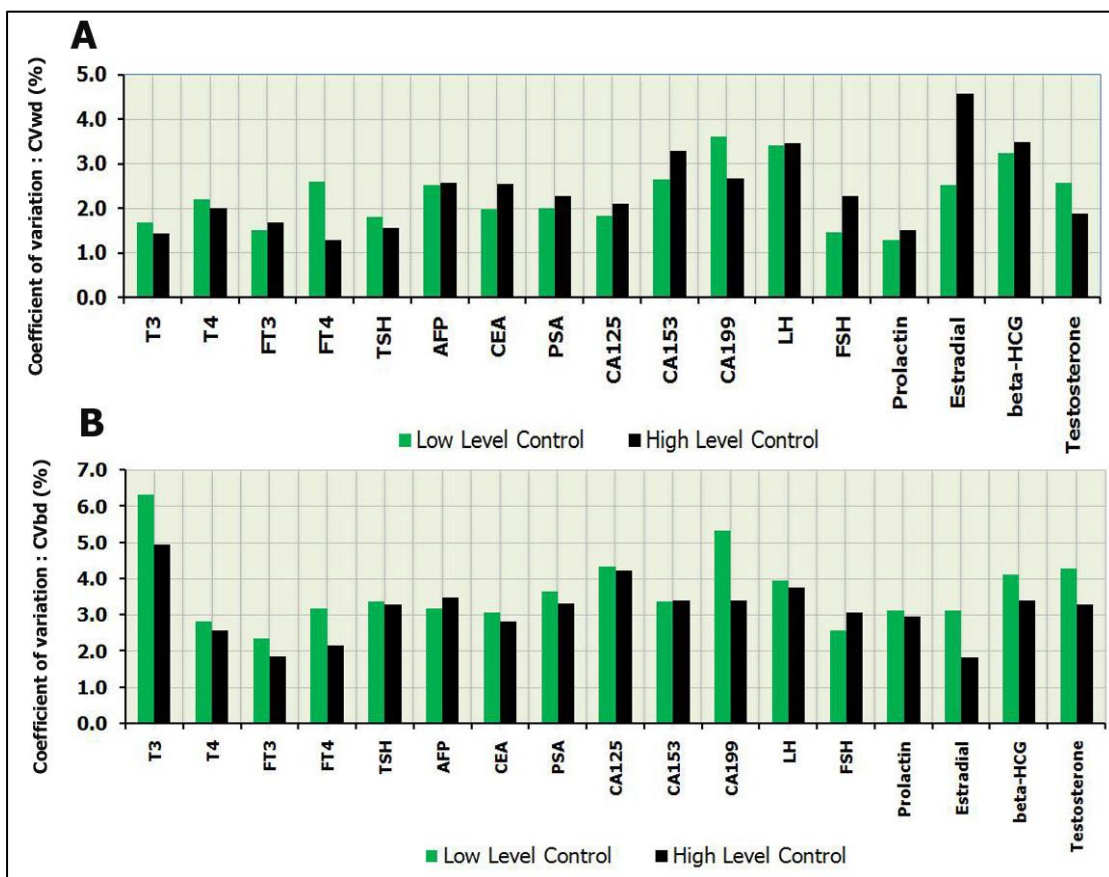
ใช้สารมาตรฐาน (standard solution) Lot. No. 131101 (Minray Bio-medical, Shenzhen, China) แต่ละตัวอย่างจะนำมาทำการเจือจางเพื่อใช้ทดสอบค่าที่ใกล้เคียงค่าต่ำสุดของค่าขอบเขตต่ำสุด ที่ระดับความเข้มข้น 0, 25, 50, 75 และ 100 % จากนั้นคำนวณกลับเพื่อเปรียบเทียบระดับความ

เข้มข้นเดิมจากค่าปัจจัยการเจือจาง โดยกำหนดค่าการกลับคืนที่ยอมรับ (% recovery) 80-120 % [14]

3. ผลการวิจัยและอภิปราย

ผลการประเมินความเที่ยงของเครื่อง Mindray CL-2000i จากการทำ CV_{wd} และ CV_{bd} พบว่ามีความเที่ยงที่ดี โดยทุกรายการทดสอบผ่านเกณฑ์ที่กำหนด (ตารางที่ 1) ค่า CV_{wd} ของสารควบคุมคุณภาพทุกรายการทดสอบมีค่าน้อยกว่า 5 % และอยู่ในเกณฑ์ที่กำหนด [11] พบว่า CV_{wd} ของสารควบคุมคุณภาพความเข้มข้นต่ำในกลุ่มไทรอยด์ฮอร์โมนมีค่าอยู่ในช่วง 1.50-2.59 % กลุ่มสารบ่งชี้มะเร็งมีค่าอยู่ในช่วง 1.82-

3.62 % และกลุ่มฮอร์โมนเพศมีค่าอยู่ในช่วง 1.29-3.40 % ส่วนค่า CV_{bd} ของสารควบคุมคุณภาพความเข้มข้นสูงของกลุ่มไทรอยด์ฮอร์โมน มีค่าอยู่ในช่วง 1.28-2.01 % กลุ่มสารบ่งชี้มะเร็งมีค่าอยู่ในช่วง 2.11-3.28 % และกลุ่มฮอร์โมนเพศมีค่าอยู่ในช่วง 1.51-4.57 % (รูปที่ 1A) สำหรับค่า CV_{bd} ของสารควบคุมคุณภาพทั้ง 2 ความเข้มข้น ทุกรายการทดสอบมีค่าน้อยกว่า 5 % และอยู่ในเกณฑ์ที่กำหนด [11] ค่า CV_{bd} อยู่ในช่วง 1.85-4.95 % (รูปที่ 1B) ยกเว้นรายการทดสอบ CA199 และ T3 ในสารควบคุมคุณภาพความเข้มข้นต่ำที่มีค่าไม่เกิน 7 % แต่ยังอยู่ในเกณฑ์ที่กำหนด



รูปที่ 1 ค่าความแม่นยำจากการวิเคราะห์ซ้ำในวันเดียว (within-day imprecision profiles) (A) และค่าความแม่นยำจากการวิเคราะห์ซ้ำแต่ละวัน (between-day imprecision profiles) (B) ของเครื่องตรวจวิเคราะห์ Mindray CL-2000i

กำหนด [11] (ตารางที่ 1) เนื่องจากจากสารควบคุมคุณภาพที่นำมาทดสอบในครั้งนี้มีค่าต่ำมากเกินไป ซึ่งทำให้ค่าความแปรปรวนสูง โดยไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Wang และคณะ [15] ซึ่งประเมินเครื่อง Mindray CL-2000i ที่ประเทศจีน กลุ่มสารบ่งชี้มะเร็ง

ค่า CV_{bd} ของ CA199 อยู่ในช่วง 2.86-3.72 % สำหรับรายการทดสอบกลุ่มสารบ่งชี้มะเร็งตัวอื่นได้ค่า CV_{wd} อยู่ในช่วง 1.38-3.59 % และค่า CV_{bd} อยู่ในช่วง 2.00-5.45 % ซึ่งมีความใกล้เคียงกันกับการศึกษาครั้งนี้

ตารางที่ 1 ค่าการประเมินความเที่ยง (precision) จาก within-day imprecision data (N = 40) และ between-day imprecision data (N = 40) ของเครื่องตรวจวิเคราะห์ Mindray CL2000i

Analyte	Within-day imprecision (CV_{wd})	Accepted % CV ($0.25 TE_a$)	Between-day imprecision (CV_{bd})	Accepted % CV ($0.33 TE_a$)	% Bias	Total imprecision (TE_{cal})	Calculated total error (TE_{cal})	Biologic variation (TE_a)
กลุ่มไทรอยด์ฮอร์โมน								
T3	1.56	2.31	5.63	3.04	1.08	5.84	6.92	9.22
T4	2.10	1.75	2.70	2.31	0.76	3.42	4.18	7.00
FT3	1.60	2.83	2.10	3.73	2.85	2.64	5.49	11.30
FT4	1.93	2.00	2.68	2.64	3.27	3.30	6.57	8.00
TSH	1.69	5.93	3.34	7.82	2.72	3.74	6.46	23.70
กลุ่มสารบ่งชี้มะเร็ง								
AFP	2.54	5.48	3.34	7.23	4.49	4.20	8.69	21.90
CEA	2.27	6.18	2.94	8.15	4.59	3.71	8.30	24.70
PSA	2.14	8.40	3.47	11.09	14.73	4.08	18.80	33.60
CA125	1.96	8.85	4.29	11.68	4.93	4.72	9.65	35.40
CA153	2.96	5.20	3.39	6.86	2.07	4.50	6.57	20.80
CA199	3.14	11.51	4.36	15.19	6.47	5.37	11.84	46.03
กลุ่มฮอร์โมนเพศ								
LH	3.44	6.98	3.86	9.21	0.99	5.17	6.16	27.92
FSH	1.86	5.30	2.83	6.99	1.41	3.39	4.79	21.19
Prolactin	1.40	7.35	3.04	9.70	6.82	3.35	10.17	29.40
Estradiol	3.55	6.72	2.48	8.86	1.50	4.33	5.83	26.86
Beta HCG	3.26	2.09	3.76	2.76	4.03	4.98	9.01	8.37
Testosterone	2.23	3.40	3.80	4.49	6.66	4.41	11.07	13.61

การศึกษาเพื่อประเมินความถูกต้องหรือประเมินความคลาดเคลื่อนแบบเป็นระบบ ดังแสดงในตารางที่ 2 ความชันของเส้นกราฟถดถอย (regression line) ของกลุ่มทดสอบไทรอยด์ฮอร์โมนอยู่ระหว่าง 0.67-1.23 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (correlation coefficient, r) อยู่ระหว่าง 0.891-1.00 (รูปที่ 2) สอดคล้องกับการศึกษาของ Hubl และคณะ [16] ที่ประเมินเครื่อง Architect ci8200 ความชันของเส้นกราฟถดถอยอยู่ระหว่าง 0.71-1.13 ค่า r อยู่ระหว่าง 0.815-0.999 ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาในครั้งนี้ ความชันของเส้นกราฟถดถอยในกลุ่มทดสอบสารบ่งชี้มะเร็งอยู่ระหว่าง 0.81-1.23 ค่า r อยู่ระหว่าง 0.973-1.00 (รูปที่ 3) สอดคล้องกับการทดสอบของ Wang และคณะ [14] ที่มีความชันของเส้นกราฟถดถอยอยู่ระหว่าง 0.82-1.17 ค่า r มากกว่า 0.94 สำหรับความชันของเส้นกราฟถดถอยของการทดสอบกลุ่มฮอร์โมนเพศ พบว่าอยู่ระหว่าง 0.872-1.078 ค่า r อยู่ระหว่าง 0.957-0.997 (รูปที่ 4)

การประเมินค่าความสัมพันธ์ของวิธีทดสอบระหว่างเครื่อง Mindray CL-2000i กับเครื่องอ้างอิงค่าที่ยอมรับได้ คือ $r > 0.975$ [11] พบว่ารายการทดสอบส่วนใหญ่มีความสัมพันธ์กันเชิงบวกในระดับที่สูง ยกเว้นรายการทดสอบ TSH และ T4 พบว่ายังมีความต่างต่ำกว่าเกณฑ์ที่กำหนด แต่ยังอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ เมื่อวิเคราะห์จากค่าผลวิเคราะห์ผิดพลาดรวม TSH ค่า $TE_{cal} = 6.46$ ($TE_a = 23.7$) และ T4 ค่า $TE_{cal} = 4.18$ ($TE_a = 7.0$) สาเหตุของความไม่ถูกต้องนี้อาจเกิดจากการใช้แอนติเจนและแอนติบอดีที่ต่างกัน รวมถึงตัวขยายสัญญาณของการตรวจวัดด้วย ส่วนใหญ่รายการทดสอบมีความหลากหลาย จึงเป็นการยากที่จะทำการเปรียบเทียบกับวิธีอ้างอิงซึ่งแต่ละรายการตรวจมีความจำเพาะสูง ใช้เครื่องมืออุปกรณ์เฉพาะ ดังนั้นทางห้องปฏิบัติการจึงนิยมใช้การเปรียบเทียบกับ

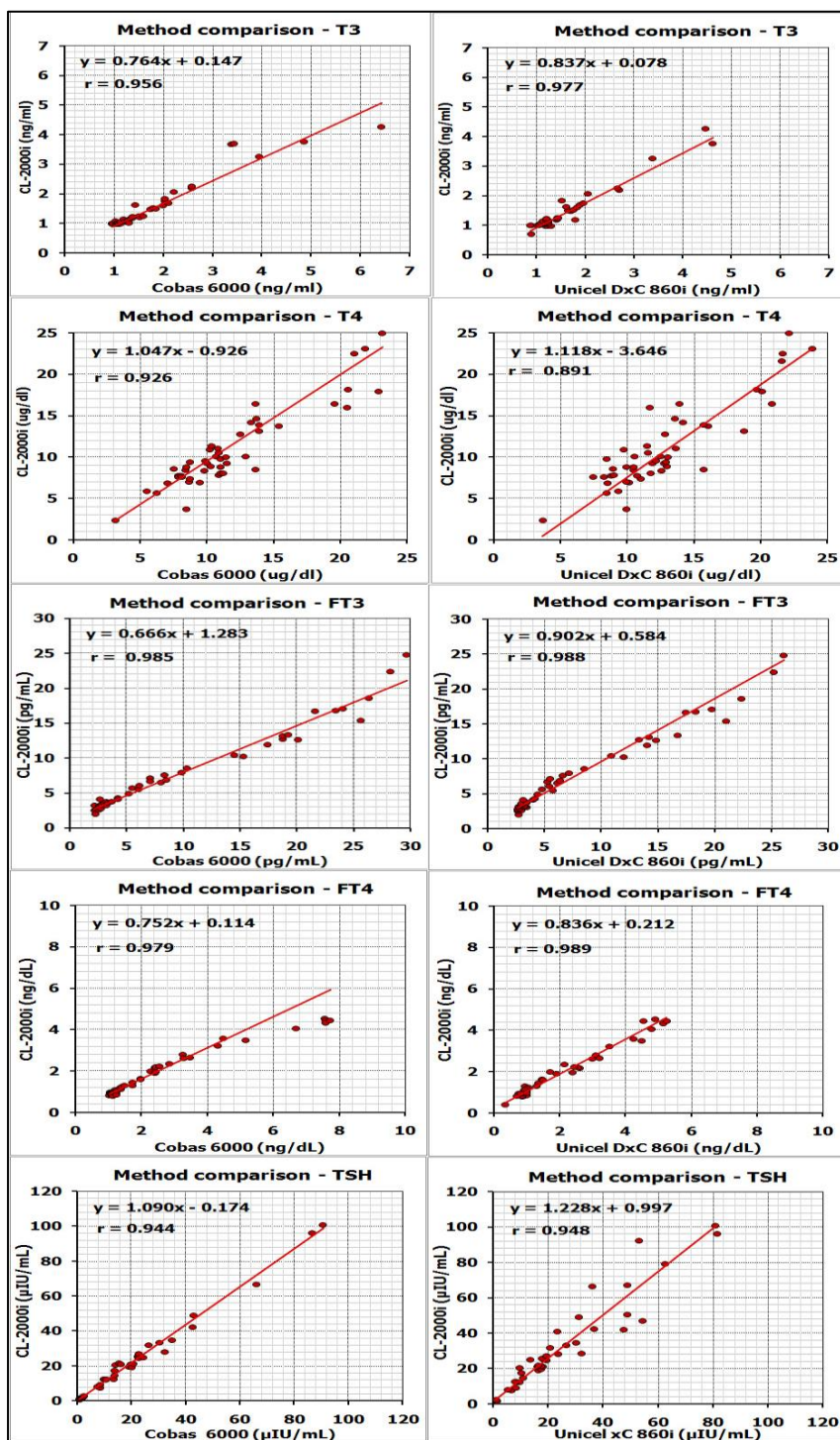
วิธีเดิม โดยถือว่าวิธีเดิมได้รับการยอมรับ (definitive method) เพราะมีการใช้และได้รับการยอมรับมาระยะเวลาหนึ่งแล้ว และหากวิธีเดิมที่ซึ่มีปัญหาอยู่อาจกระทบต่อการรักษาได้ [17] เมื่อประเมินค่า TE_{cal} กับ TE_a ของ biologic variation [18] (เลือกใช้ TE_a ของ biologic variation เนื่องจากมีค่าครอบคลุมทุกรายการทดสอบ) พบว่าค่า TE_{cal} ส่วนใหญ่ มีค่าไม่เกินค่า TE_a (ตารางที่ 1)

การทดสอบพิสัยของวิธีที่ใช้ในการวิเคราะห์ พบว่าค่า % recovery ของรายการทดสอบส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 80-120 % (ต่ำสุด 87 % สูงสุด 118 %) และค่า r^2 [19] ของรายการทดสอบส่วนใหญ่มีค่ามากกว่า 0.99 ยกเว้น T4 มีค่า 0.98 แต่ก็มีค่าความสัมพันธ์กันสูง ($r^2 > 0.80$) [20] (ตารางที่ 3) แสดงว่าค่าการดูดกลืนแสง (absorbance) กับความเข้มข้นที่เดิมมีความสัมพันธ์เป็นสมการเชิงเส้นภายในช่วงที่สามารถตรวจวัดได้

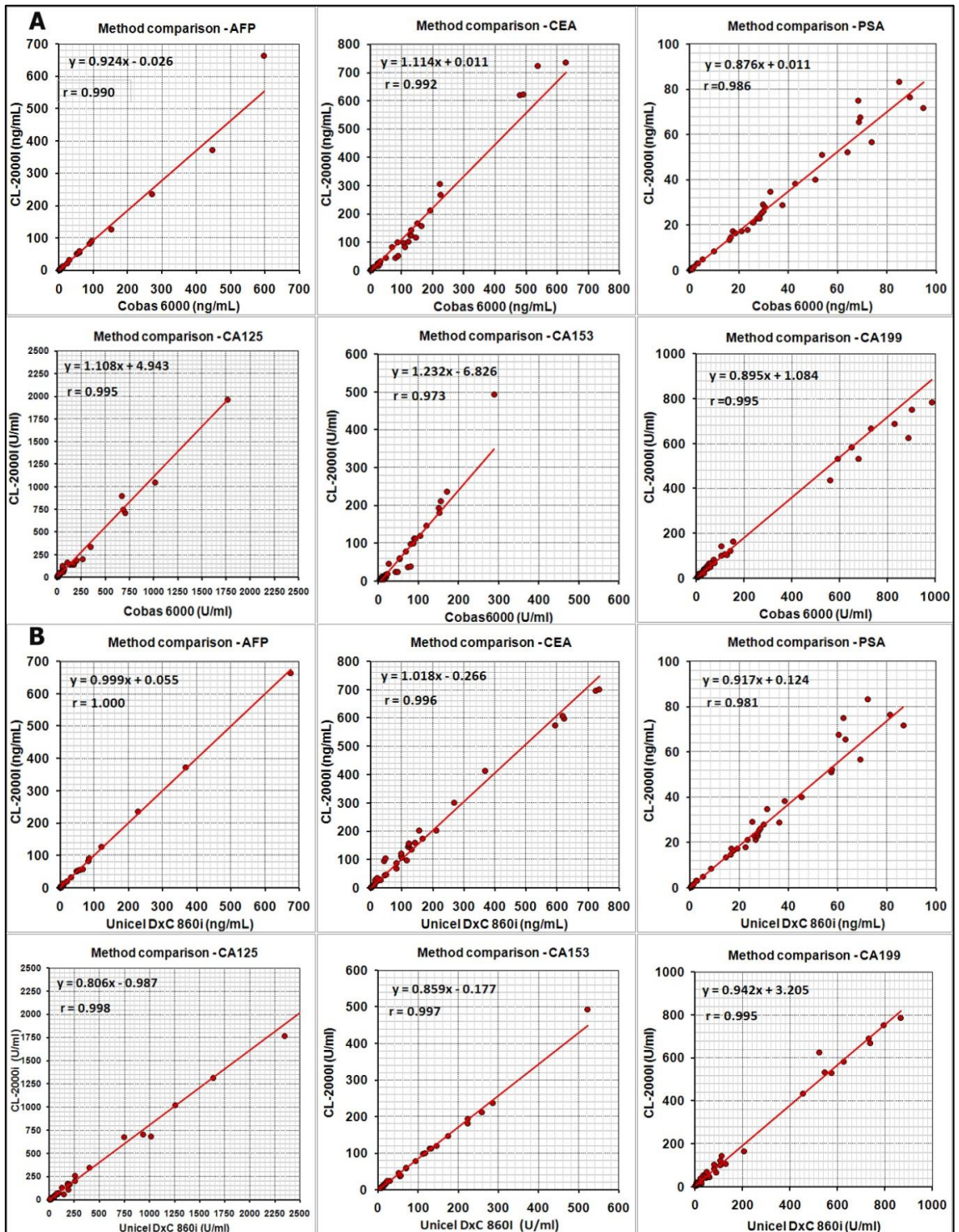
การศึกษาครั้งนี้เน้นเป็นการศึกษาครั้งแรกในประเทศไทย ทำการทดสอบภายในสภาวะแวดล้อมจริงของทางห้องปฏิบัติการ จึงทำให้มีข้อมูลการอ้างอิงของเครื่องไม่มากนัก หากมีการศึกษาเพิ่มมากขึ้นจะทำให้ได้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อห้องปฏิบัติการ ที่จะนำมาพิจารณาคัดเลือกเพื่อนำมาใช้ในห้องปฏิบัติการ เพราะเป็นอีกหลักการหนึ่งที่กำลังเข้าสู่ตลาดทางห้องปฏิบัติการในประเทศไทย และจากผลการทดสอบเครื่อง Mindray CL-2000i พบว่ามีความเที่ยง ความถูกต้อง และมีความเป็นเส้นตรง ตามเกณฑ์ที่บริษัทกำหนดและอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ตามเกณฑ์ของหน่วยงานมาตรฐาน สำหรับรายการทดสอบไทรอยด์ฮอร์โมนบางรายการทดสอบจำเป็นต้องมีการวางแผนการควบคุมคุณภาพและการทดสอบแต่ละการทดสอบควรหาค่าช่วงอ้างอิง (reference range) ในแต่ละห้องปฏิบัติการซึ่งหลักการทดสอบแต่ละหลักการในรายการ

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบผลการตรวจเพื่อประเมินความถูกต้อง (method comparison) ระหว่างเครื่อง Mindray CL-2000i กับเครื่อง Cobas 6000 และเครื่อง Unicel DxC 860i แยกตามกลุ่มการทดสอบ

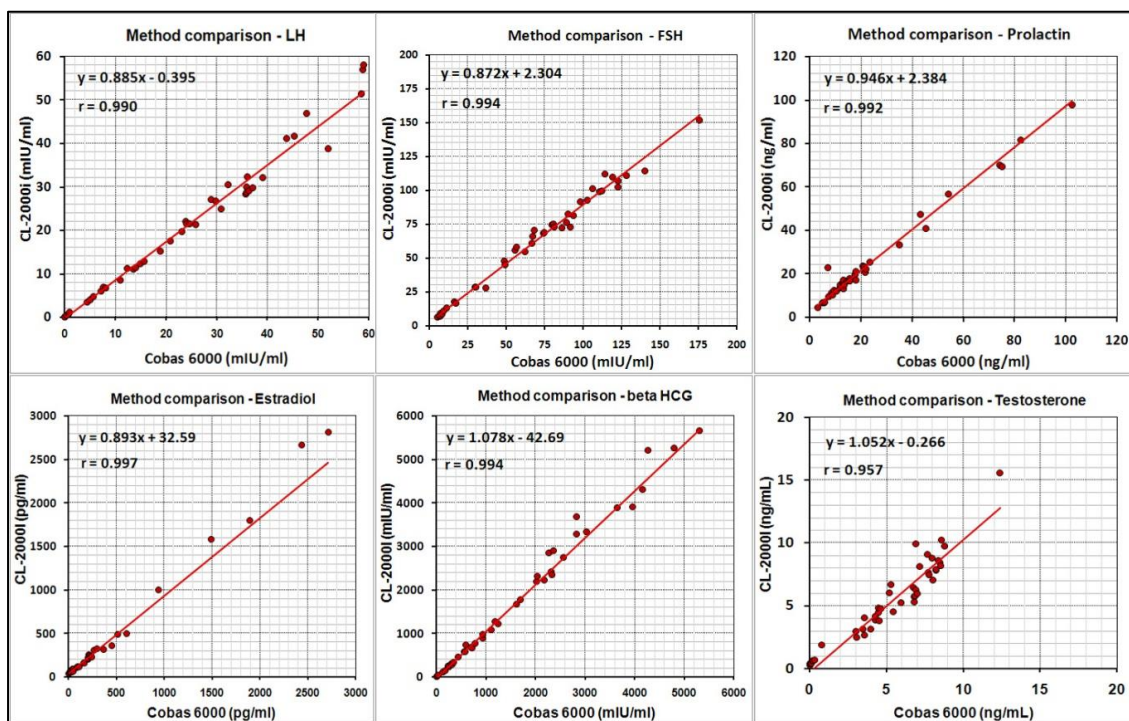
Analyte	Comparative analyzer	N	Passing-Bablok equation	Correlation coefficient (r)
กลุ่มไทรอยด์ฮอร์โมน				
T3	Cobas 6000	40	$y = 0.764x + 0.147$	0.956
	Unicel DxC 860i	40	$y = 0.837x + 0.078$	0.977
T4	Cobas 6000	48	$y = 1.047x - 0.926$	0.926
	Unicel DxC 860i	48	$y = 1.118x - 3.646$	0.891
FT3	Cobas 6000	45	$y = 0.666x + 1.283$	0.985
	Unicel DxC 860i	45	$y = 0.902x + 0.584$	0.988
FT4	Cobas 6000	46	$y = 0.752x + 0.114$	0.979
	Unicel DxC 860i	46	$y = 0.836x + 0.212$	0.989
TSH	Cobas 6000	41	$y = 1.090x - 0.174$	0.944
	Unicel DxC 860i	41	$y = 1.228x + 0.997$	0.948
กลุ่มสารบ่งชี้มะเร็ง				
AFP	Cobas 6000	46	$y = 0.924x - 0.026$	0.990
	Unicel DxC 860i	46	$y = 0.999x + 0.055$	1.000
CEA	Cobas 6000	43	$y = 1.114x + 0.011$	0.992
	Unicel DxC 860i	43	$y = 1.018x - 0.266$	0.996
PSA	Cobas 6000	42	$y = 0.876x + 0.011$	0.986
	Unicel DxC 860i	42	$y = 0.917x + 0.124$	0.981
CA125	Cobas 6000	44	$y = 1.108x + 4.943$	0.995
	Unicel DxC 860i	44	$y = 0.806x - 0.987$	0.998
CA15-3	Cobas 6000	50	$y = 1.232x - 6.826$	0.973
	Unicel DxC 860i	50	$y = 0.859x - 0.177$	0.997
CA19-9	Cobas 6000	50	$y = 0.895x + 1.084$	0.995
	Unicel DxC 860i	50	$y = 0.942x + 3.205$	0.995
กลุ่มฮอร์โมนเพศ				
LH	Cobas 6000	42	$y = 0.885x - 0.395$	0.990
FSH	Cobas 6000	43	$y = 0.872x + 2.304$	0.994
Prolactin	Cobas 6000	40	$y = 0.946x + 2.384$	0.992
Estradiol	Cobas 6000	41	$y = 0.893x + 32.59$	0.997
beta- HCG	Cobas 6000	42	$y = 1.078x - 42.69$	0.994
Testosterone	Cobas 6000	46	$y = 1.052x - 0.266$	0.957



รูปที่ 2 ค่าความแม่นยำจากการวิเคราะห์ซ้ำในวันเดียว (within-day imprecision profiles) (A) และค่าความแม่นยำจากการวิเคราะห์ซ้ำแต่ละวัน (between-day imprecision profiles) (B) ของเครื่องตรวจวิเคราะห์ Mindray CL-2000i



รูปที่ 3 ความสัมพันธ์ของการเปรียบเทียบการทดสอบ เครื่อง Mindray CL-2000i กับเครื่อง Cobas 6000 (A) และเครื่อง Mindray CL-2000i กับเครื่อง Unicel Dx C 860i (B) ในกลุ่มสารบ่งชี้มะเร็ง



รูปที่ 4 ความสัมพันธ์ของการเปรียบเทียบการทดสอบ เครื่อง Mindray CL-2000i กับเครื่อง Cobas 6000 และเครื่อง Unicel DxC 860i ในกลุ่มฮอร์โมนเพศ

ทดสอบเดียวกันก็มีค่าช่วงอ้างอิงที่ต่างกัน สำหรับการทดสอบเดียวกันหากตรวจด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์มากกว่า 1 เครื่อง แม้ว่าเป็นเครื่องมือที่มีหลักการทดสอบแบบเดียวกัน รุ่นเดียวกันหรือคนละรุ่น คนละยี่ห้อ สามารถใช้งานเครื่องมือทดแทนกันได้ โดยแต่ละห้องปฏิบัติการควรจะต้องหาค่าอ้างอิงที่เหมาะสมในแต่ละเครื่องมือ หากใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์ในรายการทดสอบที่มีหลักการเดียวกันมากกว่า 1 เครื่อง ยังสามารถกำหนดให้เครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติรายงานผลค่าวิเคราะห์ที่เท่ากันได้ด้วยการกำหนดค่าปรับเทียบ (correction factor) โดยใช้สมการถดถอยเชิงเส้นตรง [13] เพื่อช่วยให้ผู้ปฏิบัติงานตลอดจนผู้รับบริการที่จะนำผลการทดสอบไปใช้ มีความมั่นใจในความถูกต้องและความไม่แตกต่างกันของรายงานผลการวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการไม่ว่ามาใช้บริการเมื่อใดหรือจะ

ตรวจวัดโดยใช้เครื่องมือใดก็ตาม [21-23] การศึกษานี้ทำการประเมินประสิทธิภาพการทำงานของเครื่องโดยอาศัยกระบวนการทำ method validation เป็นหลักสำหรับการประเมิน โดยไม่ได้ยึดเครื่องมือเครื่องใดเครื่องหนึ่งเป็น gold standard แต่อาศัยผลการเปรียบเทียบอ้างอิงเท่านั้น

4. สรุป

การประเมินประสิทธิภาพการทำงานของเครื่อง Mindray CL-2000i อยู่ในเกณฑ์ดี CV_{wd} น้อยกว่า 5 % และ CV_{bd} น้อยกว่า 10 % ค่าวิเคราะห์สารควบคุมคุณภาพทั้งหมดอยู่ในช่วงที่กำหนด และจากการเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์ด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติอ้างอิงมีความสัมพันธ์กันอยู่ในเกณฑ์สูงในกลุ่มการทดสอบส่วนใหญ่ มีเพียงบางรายการทดสอบ

เท่านั้นที่อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้แต่อาศัยการวางแผนควบคุมคุณภาพ ค่า % recovery อยู่ในขอบเขตที่ยอมรับได้ (80-120 %) แสดงให้เห็นว่าเครื่อง Mindray CL-2000i มีประสิทธิภาพ ความเที่ยงและความถูกต้องตามที่บริษัทผู้ผลิตกำหนดและเป็นไปตามเกณฑ์ที่องค์การมาตรฐานกำหนด

5. กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ คุณณภัทร จิตรโชติ (หน่วยฮอโมน) คุณวราภรณ์ บุปผา (หน่วยเคมีคลินิก) และเจ้าหน้าที่งานห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์ ที่กรุณาอนุญาตให้ใช้สิ่งส่งตรวจและข้อมูลต่าง ๆ รวมถึงให้การสนับสนุนการศึกษาครั้งนี้เป็นอย่างดี

ตารางที่ 3 การทดสอบพิสัย (linearity) ของการตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่อง Mindray CL-2000i

Analyte	Unit	Expected range	Observed upper linearity	Regression equation	R ²	% Relative accuracy
กลุ่มไทรอยด์ฮอโมน						
T3	ng/mL	0.2-8.0	6.9	$y = 0.950x + 0.311$	0.998	106
T4	ug/dL	0.5-30	33.1	$y = 0.957x - 0.508$	0.980	88
FT3	pg/mL	0.88-30	27.5	$y = 0.940x + 0.412$	0.989	94
FT4	ng/dL	0.3-6.0	5.3	$y = 0.920x + 0.64$	0.991	118
TSH	μIU/mL	0.005-100	101.6	$y = 0.998x + 2.541$	0.996	107
กลุ่มสารบ่งชี้มะเร็ง						
AFP	ng/mL	0.5-1210	1177.0	$y = 1.002x - 7.140$	0.999	98
CEA	ng/mL	0.2-1000	1003.0	$y = 1.006x + 31.01$	0.993	110
PSA	ng/mL	0.008-100	97.2	$y = 0.885x + 10.41$	0.999	110
CA19-9	U/mL	1.0-2000	1931.0	$y = 1.001x + 21.88$	0.999	103
CA12-5	U/mL	1.0-5000	4556.7	$y = 1.008x + 39.76$	0.998	103
CA15-3	U/mL	1.0-500	499.9	$y = 1.005x - 9.030$	0.998	95
กลุ่มฮอโมนเพศ						
LH	mIU/mL	0.2-250	38.6	$y = 0.988x + 1.466$	0.993	111
FSH	mIU/mL	0.2-200	43.0	$y = 0.986x + 1.128$	0.997	107
Prolactin	ng/mL	0.47-200	106.5	$y = 0.995x + 1.384$	0.999	104
Estradiol	pg/mL	25-4800	4780.0	$y = 0.980x + 27.60$	0.997	101
beta- HCG	mIU/mL	0.5-5000	4983.4	$y = 1.003x + 195.6$	0.991	112
Testosterone	ng/mL	0.1-16	16.9	$y = 1.011x - 0.713$	0.989	87

6. รายการอ้างอิง

- [1] Markin, R.S. and Whalen, S.A., 2000, Laboratory automation: Trajectory, technology, and tactics, Clin. Chem. 46: 764-771.
- [2] Centers for Medicare and Medicaid Services, 2014, Overview Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA), Available Source: <http://www.cms.gov/clia>, July 23, 2014.
- [3] นวพรรณ จารุรักษ์, 2552, การทำ Method Validation, น. 1-10, ใน นวพรรณ จารุรักษ์ (บรรณาธิการ), พยาธิวิทยาคลินิก, พิมพ์ครั้งที่ 1, บริษัท ฐานการพิมพ์ จำกัด, กรุงเทพฯ.
- [4] Westgard, J.O., 2011, Method Validation—The Real World Applications, Available Source: <http://www.westgard.com/qcapp> 14.htm, February 12, 2014.
- [5] Fraser, C.G. and Hytloft Petersen, P., 1999, Analytical performance characteristics should be judged against objective quality specifications, Clin. Chem. 45: 321-323.
- [6] Gašljević, V., 2010, Method validation and measurement uncertainty, Biochem. Med. 20: 57-63.
- [7] ISO 17511, 2003, *In Vitro* Diagnostic Medical Devices—Measurement of Quantities in Biological Samples Metrological Traceability of Values Assigned to Calibrators and Control Materials, ISO, Geneva.
- [8] Westgard, J.O., 2011, The Meaning and Application of Total Error, Available Source: <http://www.westgard.com/essay> 111.htm, February 12, 2014.
- [9] Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008, Evaluation of Precision Performance of Qualitative Measurement Methods: Approved Guideline, 2nd Ed., EP5-A2, 24(25).
- [10] Westgard, J.O., Carey, R.N. and Wold, S., 1974, Criteria for judging precision and accuracy in method development and evaluation, Clin. Chem. 20: 825-833.
- [11] National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), 1999, Approved guideline for precision performance of clinical chemistry devices, Document no. EP5-A, NCCLS, Villanova.
- [12] Hanneman, S.K., 2008, Design, analysis and interpretation of method-comparison studies, AACN Adv. Crit. Care. 19: 223-234.
- [13] Billić-Zulle, L., 2011, Comparison of methods: Passing and bablock regression, Biochem. Med. 21: 49-52.
- [14] Marquis, P., 2014, Verification the Reportable Range of an Analytical Method in Clinical Chemistry, Available Source: <http://multiqc.com/ReportableRange.pdf>, July, 12, 2014.
- [15] Minjie, W., Binbin, H., Xuexiang, L. and Jun, Q., 2014, Performance Evaluation of Tumor Markers Assay on Mindray CL-2000i Chemiluminescence Immunoassay

- System: Overview Clinical Laboratory International, Available Source: <http://www.cli-online.com>, June, 12, 2014.
- [16] Walter, H., Martina, Z., James, C., John, S., Mary, S., Dirk, M. and Thomas, D., 2005, Evaluation of analytical methods and workflow performance of the Architect ci8200 integrated serum/plasma analyzer system, Clin. Chim. Acta. 357: 43-54.
- [17] นวพรรณ จารุรักษ์, 2552, การทำ Method Validation, ใน นวพรรณ จารุรักษ์ (บรรณาธิการ), พยาธิวิทยาคลินิก, พิมพ์ครั้งที่ 1, บริษัท ฐานการพิมพ์ จำกัด, กรุงเทพฯ, 32 น.
- [18] Ricos, C., Alvarez, V., Cava, F., Garcia-Lario, J.V., Hernandez, A., Jimenez, C.V., Mininchela, J., Perich, C. and Simon, M., 1999, Current databases on biologic variation: pros, cons and progress, Scand. J. Clin. Lab. Invest. 59: 491-500.
- [19] อภินันท์ จันตะนี, 2549, การใช้สถิติวิเคราะห์ข้อมูลสำหรับการวิจัยทางธุรกิจ, ฝ่ายบัณฑิตศึกษา คณะวิทยาการจัดการมหาวิทยาลัยราชภัฏพระนครศรีอยุธยา, พระนครศรีอยุธยา, 77 น.
- [20] Devore, J. and Peck, R., 1993, Statistics: The Exploration and Analysis of Data, Wadsworth, Inc., California, 129 p.
- [21] Fraser, C.G. and Hyltoft Petersen, P., 1993, Desirable standards for laboratory tests if they are to fulfill medical needs, Clin. Chem. 39: 1447-1455.
- [22] Frazer, C.G., Hyltoft Petersen, P., Ricos, C. and Haeckel, R., 1992, Proposed quality specifications for the imprecision and inaccuracy of analytical systems in clinical chemistry, Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 30: 311-317.
- [23] Hyltoft, P., Ricos, C., Stockl, D., Libeer, J.C., Baadenhuijsen, H., Fraser, C. and Thienpont, L., 1996, Proposed guidelines for the internal quality control of analytical results in the medical laboratory, Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 34: 983-999.