

## ชื่อโครงการวิจัย (Protocol title)

การเปรียบเทียบผลของ LDL-Cholesterol ด้วยวิธี Homogeneous Enzymatic assay กับวิธี สูตรการคำนวณ ของ Friederwald  
(Comparison of LDL-cholesterol analytical performance using direct homogeneous enzymatic assay and Friedwald formular )

### บทที่ 1

#### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหาที่ทำการวิจัย (Background and Rational)

สถาบันพัฒนาสุขภาพระยอง มีการตรวจสุขภาพประจำปีให้กับผู้รับบริการและบุคลากร สำหรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ มีการตรวจระบบไขมันของร่างกาย ได้แก่ การตรวจ Cholesterol, Triglyceride, HDL-chol และ LDL-chol เพื่อประเมินความเสี่ยงของโรคหัวใจ หลอดเลือดหัวใจ และไขมันในเลือดสูง โดยประเมินจากค่า LDL-chol ในเบื้องต้น โดยปกติการวัดระดับค่าสารเหล่านี้ สามารถวัดได้จากการทำปฏิกิริยาทางเคมีโดยตรงของน้ำยาแต่ละชนิด จากเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ แต่เนื่องจากการตรวจสุขภาพประจำปีไม่สามารถเบิกค่าตรวจ LDL-chol ได้ และการวัดค่า LDL-chol โดยตรงมี ราคาค่อนข้างแพงกว่าการวัด สารไขมันตัวอื่นๆ ทางห้องปฏิบัติการจึงมีแนวคิดที่จะนำเอาสูตรการคำนวณ หาระดับสาร LDL-chol ตามสูตร ของ Friederwald's formula ดังกล่าวข้างต้นมาประยุกต์ใช้ในระบบ LIS (Laboratory Information System) เพื่อให้เกิดการคำนวณตามสูตรที่วางไว้ โดยวิธีการ การศึกษานี้ ต้องการเปรียบเทียบ ค่า LDL-chol ที่เกิดจากการคำนวณและค่าที่วัดได้โดยตรงจากการวิเคราะห์แต่ละช่วงค่า ด้วยเครื่องอัตโนมัติว่ามีความต่างกันเกินค่าที่ยอมรับได้หรือไม่โดยใช้ค่า Total Allowable Error ของค่า LDL-chol ซึ่งเท่ากับ 10% หรือ 7.73 mg/dl โดยนำข้อมูลผลการตรวจสุขภาพประจำปี 2564 ของผู้รับบริการและบุคลากรของ สถาบันพัฒนาสุขภาพระยอง มีจำนวนทั้งสิ้น 217 ราย มาวิเคราะห์เปรียบเทียบผล LDL-chol โดย 2 วิธีดังกล่าวข้างต้น และเพื่อใช้ในการติดตามระดับ LDL-chol ว่าช่วงค่าที่ได้จาก สูตรคำนวณของ Friederwald's เปรียบเทียบกับการวัดค่า LDL-chol โดยตรง มีค่าใกล้เคียงกันเป็นที่ยอมรับทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญซึ่งค่า LDL-chol ที่ได้จาก สูตรการคำนวณของ Friederwald's formula จะสามารถช่วยลดค่าใช้จ่ายในส่วนต้นทุนของการทดสอบและสามารถนำมาใช้ทดแทนการวัดค่า LDL -chol จากการทำปฏิกิริยาโดยตรงได้ เพื่อใช้ในการประเมินความเสี่ยงของโรคหัวใจ หลอดเลือดหัวใจ และไขมันในเลือดสูงต่อไป

#### 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Trial Objectives)

-เพื่อศึกษาระดับ LDL-chol ค่าที่ได้จาก สูตรคำนวณของ Friederwald's เปรียบเทียบกับการวัดค่า LDL-chol โดยตรง

#### 1.3 ขอบเขตของงานวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์ ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (Cross-Sectional Analytic Studies) เพื่อใช้ในการหาค่าระดับ LDL-chol ว่าช่วงค่าที่ได้จาก สูตรคำนวณของ Friederwald's เปรียบเทียบกับการวัดค่า LDL-chol โดยตรง มีค่าใกล้เคียงกันเป็นที่ยอมรับทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ ของผู้รับบริการและบุคลากร ที่มาตรวจสุขภาพประจำปี ที่สถาบันพัฒนาสุขภาพระยอง โดยมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ในการวิเคราะห์ไขมันในเลือด ได้แก่ การตรวจ Cholesterol, Triglyceride, HDL-chol และ LDL-chol เพื่อประเมินความเสี่ยงของโรคหัวใจ หลอดเลือดหัวใจ และไขมันในเลือดสูง

#### 1.4 คำถามการวิจัย (ถ้ามี) -ไม่มี

#### 1.5 สมมติฐานการวิจัย (ถ้ามี) -ไม่มี

## 1.6 ขอบเขตการศึกษา (ถ้ามี) -ไม่มี

### บทที่2 วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

องค์การอนามัยโลกรายงานว่าโรคหัวใจและหลอดเลือด (coronary vascular disease: CVD) เป็นโรคที่มีอัตราการเสียชีวิตสูงอันดับหนึ่งของประชากรโลก โดยพบว่าประชากรจำนวน 17.3 ล้านคน เสียชีวิตก่อนวัยอันควร และจากการคาดการณ์ ในปี 2030 จะเพิ่มขึ้นเป็น 23 ล้านคน<sup>1</sup> วันหัวใจโลก วันที่ 29 ก.ย. 2564 นายแพทย์โอภาส การย์กวินพงศ์ อธิบดีกรมควบคุมโรค เปิดเผยว่า โรคหัวใจเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 1 ของโลกและประเทศไทย ซึ่งมีผู้เสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด มากถึง 6 หมื่นรายเฉลี่ยชั่วโมงละ 7 ราย เป็น 1 ใน 7 โรคไม่ติดต่อ หากเกิดการติดเชื้อโควิด-19 จะทำให้หัวใจเต้นเร็วจนเสี่ยงเกิดเยื่อหุ้มหลอดเลือดอักเสบ หรือมีโอกาสเกิดลิ่มเลือดอุดตันสูงขึ้นจากระดับออกซิเจนในเลือดที่ลดลง ถ้าติดเชื้ออย่างรุนแรงทำให้การทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจแย่ลงอย่างรวดเร็ว ส่งผลให้มีอาการหัวใจวายหรือหัวใจล้มเหลวได้และอาการที่รุนแรงจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ มีระยะเวลาอนโรงพยาบาลมากขึ้น มีโอกาสเสียชีวิตเพิ่มสูงขึ้นถึง 20%<sup>2</sup> โรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (coronary artery disease; CAD) หรือโรคหัวใจขาดเลือด (ischemic heart disease; IHD) นับเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของทั้งประเทศไทยและทั่วโลก จากสถิติสาธารณสุขของประเทศไทยพบว่า มีผู้ป่วย ที่เข้าการรักษาด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจต่อแสนประชากรระหว่างปี 2555 ถึง 2557 จำนวน 427.53, 435.18 และ 407.69 ตามลำดับ และอัตราการเสียชีวิตต่อแสนประชากรระหว่างปี 2556 - 2558 เท่ากับ 26.91, 27.83 และ 28.92 ตามลำดับ ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น<sup>3</sup> โรคหัวใจและหลอดเลือดมีปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญคือภาวะไขมันในเลือดสูง<sup>4,5</sup> มีการกำหนดระดับไขมันโดย The National Cholesterol Education Program (NCEP)<sup>5</sup> ไว้ดังตารางที่1 ระดับ LDL-c ที่สูงมีความสัมพันธ์ และความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ<sup>6,7</sup> โดย LDL-c เป็น lipoprotein ที่สำคัญเป็นตัวที่ทำให้เกิด atherosclerosis<sup>8,9</sup> และ Coronary heart disease (CHD)<sup>5</sup> โดยที่ LDL-c ได้มาจาก very low density lipoprotein (VLDL) ซึ่งมี triglyceride เป็นจำนวนมาก ต้องอาศัยการย่อยไขมันโดยเอนไซม์ที่ย่อย ไขมันให้เปลี่ยนไปเป็น LDL-c<sup>10</sup> และ LDL-c ส่วนเกินแทรกตัวเข้าไปใต้ชั้น endothelium ที่ผิดปกติร่วมกับการเพิ่มจำนวนของ macrophage และ T-lymphocyte เกิดเป็น fatty streak และ fibrous plaque ปกคลุมด้วย fibrous cap ร่วมกับการขยายจำนวนของ เซลล์กล้ามเนื้อเรียบ ส่งผลให้เกิดการตีบแคบของหลอดเลือดแดง บริเวณที่ก่อให้เกิดอันตรายมากที่สุดคือ coronary artery ทำให้ เลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจลดลง<sup>5</sup>

**ตารางที่1 กำหนดมาตรฐานระดับของไขมัน LDL-cholesterol ในเลือดโดยสมาคม NCEP (National Cholesterol Education Program)**

ระดับของไขมัน LDL-cholesterol ( mg/dl)	แปลผล	แปลผล
น้อยกว่า 100	พอดี	optimal
100 – 129	เกินพอดี	above optimal
130-159	สูงคาบเส้น	borderline high
160-189	สูง	high
มากกว่าหรือเท่ากับ 190	สูงมาก	very high

#### 2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การควบคุมให้ระดับ LDL-cholesterol น้อยกว่า 100 mg/ dl ถือว่าเป็นระดับที่ดีที่สุด แม้ว่าระดับที่ยอมรับได้ จะอยู่ที่น้อยกว่า 129 mg/dl<sup>5,7</sup> การตรวจวิเคราะห์ค่า LDL-cholesterol ทำได้หลายวิธี เช่น วิธีที่หน่วยงานป้องกันโรคติดต่อใน

สหรัฐอเมริกา CDC (Centers for Disease Control) ใช้เป็นวิธีที่ได้รับการยอมรับว่าถูกต้อง คือ วิธี beta-quantification (BQ) <sup>5</sup> ใช้หลักการ Ultra-centrifuge ตกตะกอนทางเคมีแล้วนำไปปั่นแยกองค์ประกอบอื่นๆ ออกจากนี้ยังมีวิธีอื่นๆ อีกเช่น วิธี electrophoresis, chromatography <sup>8</sup> แต่วิธีที่กล่าวมา เป็นวิธีที่ย่างยากซับซ้อนหลายขั้นตอนและใช้เวลานาน ไม่เหมาะกับการใช้ในงานวิเคราะห์ประจำวัน จึงมีการคิดและนำสูตรคำนวณของ Friederwald <sup>11</sup> มาใช้ในการวัดระดับ LDL-cholesterol อย่างแพร่หลาย โดยใช้สูตรในการคำนวณคือ (LDL-cholesterol = Total Cholesterol - HDL-cholesterol - Triglyceride/5) โดยหน่วยทั้งหมดที่ใช้เป็น mg/dl ซึ่งการคำนวณนี้ เป็นวิธีที่ง่ายสะดวก และราคาถูก แต่มีข้อกำหนดว่าผู้ที่ได้รับการตรวจจะต้องงดอาหารอย่างน้อย 10 - 12 ชั่วโมง และมีค่าการตรวจ Triglyceride ไม่สูงกว่า 400 mg/dl หรือต่ำกว่า 50 mg/dl ถือว่า LDL ที่ตรวจมีผลที่น่าเชื่อถือ <sup>12</sup> แต่มีรายงานการวิจัยที่แสดงถึงความแม่นยำและความถูกต้องของการคำนวณลดลงเมื่อมีค่าการตรวจ Triglyceride มากกว่า 200 mg/dl <sup>12,13</sup> ซึ่งอาจจะเป็นข้อด้อยของการหาค่า LDL-cholesterol ด้วยวิธีการคำนวณ จึงทำให้มีการวิจัย หาค่าที่ได้ในการพัฒนานำมาใช้เพื่อให้การวัดค่ามีความถูกต้องมากขึ้นและมีข้อจำกัดลดลง

### เอกสารอ้างอิงของโครงการวิจัย

1. World Heart Federation. World Heart Day Campaign 2015 [Internet]. 2014. [cited 2021 May 11]. Available from: <http://www.world-heart-federation.org/whatwe-do/awareness/world-heart-day-2015/>
2. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (2564). สถานการณ์โรคหลอดเลือดหัวใจ Coronary Artery Disease ปี 2564.
3. Bureau of Policy and Strategy, Ministry of Public Health. Statistics Thailand. Bangkok. Office of the Permanent Secretary for Public Health, 2016. ( in Thai)
4. รุ่งอรุณ ตีอินทร์. การตรวจกรองหาระดับ cholesterol, triglyceride, low-density lipoprotein (LDL) cholesterol และ high-density lipoprotein (HDL) cholesterol ในข้าราชการตำรวจหญิงผู้บริหารระดับกลางวัยกลางคน. J Med Tech Assoc Thai 2005;33: 959-68.
5. นวพรรณ จารุรักษ์. ไขมันในเลือด: ความสำคัญทางคลินิกและการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ. Chula Med J 2006; 50:443-58.
6. Maitra A, Hirany SV, Jialal I. Comparison of two assay for measuring LDL cholesterol. Clin Chem 1997;43:1040-7.
7. Nauck M, Warnick GR, Rifai N. Method for measurement of LDL-cholesterol: a critical assessment of direct measurement by homogeneous assay versus calculation. Clin Chem 2002;48:236-54.
8. ลมุล ชูเกียรติวัฒนา. การศึกษาเปรียบเทียบวิธีวิเคราะห์หาค่า LDL-cholesterol ระหว่างวิธีวิเคราะห์โดยตรง homogeneous enzymatic assay และวิธีคำนวณ Friedewald formular. วชิรเวชสาร 2000;44:253-8.
9. สุรพล ตั้งวรสิทธิชัย, ประวิทย์ เตติวัฒน์. การตรวจวิเคราะห์ ระดับ LDL-cholesterol ในซีรัม. สารศิริราช 2544;53: 356-62.
10. Leowattana W, Tobunluepop P, Kiartivich S, Sibhen K. Analytical performance of direct LDL-c assay compared with Friedewald LDL-cholesterol and apoprotein B assay. Siriraj Hosp Gaz 1998;50:65-73.
11. Friedewald WT, Levey RI. Estimation of concentration of Low Density Lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the Preparation Ultracentrifuge. Clinical Chemistry 1972; 18: 499-02.
12. วิชา หอสวัสดิ์. The comparison of Blood LDL-cholesterol in Patients in DM Clinic of Luang Pho

Tweesak Hospital. J.Med Tech Assoc Thai 2009; 33: 83-4.

13.Choosongsang P, Musigawan P, Chayanannukul W, Wannapong N, Pokathikorn A. Comparison of LDL- cholesterol using the Friedewald calculation and homogeneous enzymatic assay. Songkla Med J 2008; 26: 43-52.

## 2.3 กรอบแนวคิด

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาค่าพารามิเตอร์ของรายการทดสอบ ที่เกี่ยวข้องกับการคำนวณจากสูตรของ Friederwald <sup>11</sup> ( $LDL\text{-chol} = Total\ Cholesterol - HDL\text{-chol} - Triglyceride/5$ ) โดยหน่วยทั้งหมด ที่ใช้เป็น mg/dl และนำมาเปรียบเทียบกับหลักการที่ใช้ในการวิเคราะห์ พารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องจากเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ น้ำยาสำเร็จรูป ได้แก่ การตรวจระดับ Cholesterol, HDL-chol, และ Triglyceride ใช้หลักการ Enzymatic colorimetric method สำหรับการตรวจระดับ LDL-chol ใช้หลักการ Homogeneous LDL Assay

## บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย

### 3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

- ผู้รับบริการและบุคลากร ที่มาตรวจสุขภาพประจำปีบุคลากร โดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ มีการตรวจไขมันในเลือด ได้แก่ การตรวจ Cholesterol, Triglyceride, HDL-chol และ LDL-chol เพื่อประเมินความเสี่ยงของโรคหัวใจ หลอดเลือดหัวใจ และไขมันในเลือดสูง มาตรวจคลินิกพัฒนารูปแบบและนวัตกรรมบริการสุขภาพ สถาบันพัฒนาสุขภาพะเขตเมือง ช่วงปี พ.ศ. 2564

#### วิธีการเลือกและจำนวนของกลุ่มตัวอย่าง

-ทุกคนผู้รับบริการและบุคลากร ที่มาตรวจสุขภาพประจำปีบุคลากร โดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ มีการตรวจไขมันในเลือด ได้แก่ การตรวจ Cholesterol, Triglyceride, HDL-chol และ LDL-chol เพื่อประเมินความเสี่ยงของโรคหัวใจ หลอดเลือดหัวใจ และไขมันในเลือดสูง มาตรวจคลินิกพัฒนารูปแบบและนวัตกรรมบริการสุขภาพ สถาบันพัฒนาสุขภาพะเขตเมือง ช่วงปี พ.ศ. 2564 มีจำนวน 217 คน

### 3.2 เครื่องมือต่างๆ ที่ใช้ในการวิจัย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ DIRUI รุ่น CS-400 จำนวน 217 คน โดยการเก็บข้อมูลนี้ ไม่มีการระบุชื่อ หรือ หมายเลขที่ใช้ในการทำการทดสอบ เพื่อการเก็บข้อมูล และไม่สามารถตรวจสอบกลับไปยังบุคคลนั้นๆ ได้โดยการศึกษาได้ทำการศึกษาค่าพารามิเตอร์ของรายการทดสอบที่เกี่ยวข้องกับการคำนวณจากสูตรของ Friederwald <sup>11</sup> ( $LDL\text{-chol} = Total\ Cholesterol - HDL\text{-chol} - TG/5$ ) โดยหน่วยทั้งหมดที่ใช้เป็น mg/dl และนำมาเปรียบเทียบกับหลักการที่ใช้ในการวิเคราะห์พารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องจากเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ น้ำยาสำเร็จรูป ได้แก่ การตรวจระดับ Cholesterol, HDL-chol, และ Triglyceride (TG) ใช้หลักการ Enzymatic colorimetric method สำหรับการตรวจระดับ LDL-chol ใช้หลักการ Homogeneous LDL Assay การศึกษาต้องการหาความสัมพันธ์ของค่า LDL-chol จากวิธีการคำนวณและวิธีการวัดโดยตรง จึงต้องมีการเก็บข้อมูลเพื่อเปรียบเทียบและหาความสัมพันธ์ทางสถิติของทั้งวิธีวัดค่าโดยตรงและการคำนวณจากสูตร และนำมาวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป EP Evaluator และ Deming regression analysis ในการคำนวณหาสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) และสมการถดถอยเชิงเส้นตรง ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 เพื่อเปรียบเทียบค่า LDL-chol จากวิธีการคำนวณ และวิธีการวัดโดยตรง จากการแบ่งกลุ่มข้อมูลการวัดค่า LDL ทั้ง 5 กลุ่ม (217 ตัวอย่าง) ตั้งกล่าว และมีการทดสอบความถูกต้องของพารามิเตอร์ ที่เกี่ยวข้องกับการคำนวณ โดยใช้ผลจาก External Quality Control ที่มีการเข้าร่วมโครงการเป็นประจำทุกเดือนและใช้วิธีการวัดความถูกต้อง ด้วยค่า Z-score ไม่เกิน 2.0 โดยจำนวนเข้าร่วม 24 ครั้งทั้งค่า total cholesterol HDL-chol, Triglyceride) รวมทั้งค่า LDL จากการวัดตรง นอกจากนี้ยังมีการคำนวณค่าความแม่นยำ ทั้งแบบ within run จาก ตัวอย่างเดียวกันหลายครั้งในวันเดียว และแบบ between run ตัวอย่าง

เดียวกันในแต่ละวัน ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) และสัมประสิทธิ์ ความแปรปรวน (CV) ของพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องแล้ว ในการคำนวณ หาความสัมพันธ์ระหว่างค่า LDL-cholesterol จากทั้ง 2 วิธีดังกล่าว

### 3.3 ขั้นตอนและวิธีการดำเนินงาน

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์ ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (Cross-Sectional Analytic Studies) เก็บผลการวิเคราะห์จากข้อมูลของผู้รับบริการและบุคลากร ที่มาตรวจสุขภาพประจำปี ช่วง มกราคม-ธันวาคม พ.ศ. 2564 ของ สถาบันพัฒนาสุขภาพระดับจังหวัดซึ่งได้มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ DIRUI รุ่น CS-400 จำนวน 217 คน โดยการเก็บข้อมูลนี้ ไม่มีการระบุชื่อ หรือ หมายเลขที่ใช้ในการทำการทดสอบ เพื่อการเก็บข้อมูล และไม่สามารถตรวจสอบกลับไปยังบุคคลนั้นๆ ได้โดยการศึกษาได้ทำการศึกษาค่าพารามิเตอร์ของรายการทดสอบที่เกี่ยวข้องกับการคำนวณจากสูตรของ Friederwald<sup>11</sup> ( $LDL\text{-}cholesterol = Total\ Cholesterol - HDL\text{-}cholesterol - TG/5$ ) โดยหน่วยทั้งหมดที่ใช้เป็น mg/dl และนำมาเปรียบเทียบกับหลักการที่ใช้ในการวิเคราะห์พารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องจากเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ น้ายาสำเร็จรูปได้แก่ การตรวจระดับ Cholesterol, HDL-cholesterol, และ Triglyceride (TG) ใช้หลักการ Enzymatic colorimetric method สำหรับการตรวจระดับ LDL-cholesterol ใช้หลักการ Homogeneous LDL Assay การศึกษานี้ต้องการหาความสัมพันธ์ของค่า LDL-cholesterol จากวิธีการคำนวณและวิธีการวัดโดยตรง จึงต้องมีการเก็บข้อมูลเพื่อเปรียบเทียบและหาความสัมพันธ์ทางสถิติของทั้งวิธีวัดค่าโดยตรงและการคำนวณจากสูตร ก่อนการนำไปใช้ตามวัตถุประสงค์เพื่อลดค่าใช้จ่ายสำหรับ ในการตรวจสุขภาพประจำปีของผู้รับบริการและบุคลากร สถาบันพัฒนาสุขภาพระดับจังหวัด โดยผู้ศึกษาได้จัดแบ่งกลุ่มค่า LDL-cholesterol ออกเป็น 5 กลุ่ม ดังนี้ กลุ่มที่ 1 มี ค่า LDL น้อยกว่าน้อยกว่า 100 mg/dl กลุ่มที่ 2 มีค่า LDL อยู่ระหว่าง 100 – 129 mg/dl กลุ่มที่ 3 มีค่า LDL อยู่ ระหว่าง 130-159mg/dl กลุ่มที่ 4 มีค่า LDL อยู่ระหว่าง 160-189 mg/dl กลุ่มที่ 5 มี ค่า LDL มากกว่าหรือเท่ากับ 190 mg/dl วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป EP Evaluator และ Deming regression analysis ในการคำนวณหาสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) และสมการถดถอยเชิงเส้นตรงที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 เพื่อเปรียบเทียบค่า LDL-cholesterol จากวิธีการคำนวณและวิธีการวัดโดยตรง จากการแบ่งกลุ่มข้อมูลการวัดค่า LDL ทั้ง 5 กลุ่ม (217 ตัวอย่าง) ดังกล่าว และมีการทดสอบความถูกต้องของพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับการคำนวณ โดยใช้ผลจาก External Quality Controlที่มีการเข้าร่วมโครงการเป็นประจำทุกเดือนและใช้วิธีการวัดความถูกต้องด้วยค่า Z-score ไม่เกิน 2.0 โดยจำนวนเข้าร่วม 24 ครั้งทั้งค่า totalcholesterol HDL-cholesterol, Triglyceride) รวมทั้งค่า LDL จากการวัดตรงนอกจากนี้ยังมีการคำนวณค่าความแม่นยำ ทั้งแบบ within run จากตัวอย่างเดียวกันหลายครั้งในวันเดียว และแบบ between run ตัวอย่างเดียวกันในแต่ละวัน ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) และสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (CV) ของพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องแล้ว ในการคำนวณหาความสัมพันธ์ระหว่างค่า LDL-cholesterol จากทั้ง 2 วิธีดังกล่าว

### 3.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล

-สถานที่ในการทำวิจัย (site of study)

-สถาบันพัฒนาสุขภาพระดับจังหวัด กรุงเทพมหานคร

-ระยะเวลาในการวิจัย (duration of study)

-ช่วง มกราคม- ธันวาคม พ.ศ. 2564

-วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

-เก็บข้อมูลจากผลการตรวจสุขภาพประจำปีของผู้รับบริการและบุคลากรของสถาบันพัฒนาสุขภาพระดับจังหวัด ช่วงเดือน ม.ค.-ธ.ค 2564 มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ DIRUI รุ่น CS-400 จำนวน 217 คน โดยการเก็บข้อมูลนี้ ไม่มีการระบุชื่อ หรือ หมายเลขที่ใช้ในการทำการทดสอบ เพื่อการเก็บข้อมูล และไม่สามารถตรวจสอบกลับไปยังบุคคลนั้นๆ ได้โดยการศึกษาได้ทำการศึกษาค่าพารามิเตอร์ของรายการทดสอบที่เกี่ยวข้องกับการคำนวณจากสูตรของ Friederwald<sup>11</sup> ( $LDL\text{-}cholesterol = Total\ Cholesterol - HDL\text{-}cholesterol - TG/5$ ) โดยหน่วยทั้งหมดที่ใช้เป็น mg/dl และนำมาเปรียบเทียบกับหลักการที่ใช้ในการวิเคราะห์พารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องจากเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ น้ายาสำเร็จรูปได้แก่ การตรวจระดับ Cholesterol, HDL-cholesterol, และ Triglyceride (TG) ใช้

หลักการ Enzymatic colorimetric method สำหรับการตรวจระดับLDL-chol ใช้หลักการ Homogeneous LDL Assay

### 3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้ต้องการหาความสัมพันธ์ของค่า LDL-chol จากวิธีการคำนวณและวิธีการวัดโดยตรง จึงต้องมีการเก็บข้อมูลเพื่อเปรียบเทียบและหาความสัมพันธ์ทางสถิติของทั้งวิธีวัดค่าโดยตรงและการคำนวณจากสูตร และนำมาวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป EP Evaluator และ Deming regression analysis ในการคำนวณหาสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) และสมการถดถอยเชิงเส้นตรง ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 เพื่อเปรียบเทียบค่า LDL-chol จากวิธีการคำนวณ และวิธีการวัดโดยตรง จากการแบ่งกลุ่มข้อมูลการวัดค่า LDL ทั้ง 5 กลุ่ม (217 ตัวอย่าง) ดังกล่าว และมีการทดสอบความถูกต้องของพารามิเตอร์ ที่เกี่ยวข้องกับการคำนวณ โดยใช้ผลจาก External Quality Control ที่มีการเข้าร่วมโครงการเป็นประจำทุกเดือนและใช้วิธีการวัดความถูกต้อง ด้วยค่า Z-score ไม่เกิน 2.0 โดยจำนวนเข้าร่วม 24 ครั้งทั้งค่า total cholesterol HDL-chol, Triglyceride) รวมทั้งค่าLDLจากการวัดตรง นอกจากนี้ยังมีการคำนวณค่าความแม่นยำ ทั้งแบบ within run จาก ตัวอย่างเดียวกันหลายครั้งในวันเดียว และแบบ between run ตัวอย่าง เดียวกันในแต่ละวัน ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) และสัมประสิทธิ์ ความแปรปรวน (CV) ของพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องแล้ว ในการคำนวณ หาความสัมพันธ์ระหว่างค่า LDL-chol จากทั้ง 2 วิธีดังกล่าว

-สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

-คำนวณหาสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r)

Error Index = (y-x)/TEa

X =ค่าที่ได้จากการวัดด้วย comparative method

Y= ค่าที่ได้จากการวัดด้วย test method

TEa= Total allowable error ของการทดสอบ

Error Index ค่า r >0.975

%bias =  $\frac{\text{Lab result}-\text{Designated Value}}{\text{Designated Value}} \times 100$

Lab result= LDL- cal

Designated Value =LDL Direct

## บทที่ 4 ผลการศึกษา

จากผลการตรวจสุขภาพประจำปีของผู้รับบริการและบุคลากรของสถาบันพัฒนาสุขภาพะเขตเมือง ช่วงเดือน ม.ค-ธ.ค 2564 มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติDIRUI รุ่น CS-400 จำนวน 217 คน โดยการจัดเก็บข้อมูลนี้ ไม่มีการระบุชื่อ หรือ หมายเลขที่ใช้ในการทำการทดสอบ เพื่อการเก็บข้อมูล และไม่สามารถตรวจสอบกลับไปยังบุคคลนั้นๆ ได้โดยการศึกษาได้ทำการศึกษาค่าพารามิเตอร์ของรายการทดสอบที่เกี่ยวข้องกับการคำนวณจากสูตรของ Friederwald<sup>11</sup> (LDL-chol =Total Cholesterol - HDL-chol -TG/5) โดยหน่วยทั้งหมดที่ใช้เป็น mg/dl และนำมาเปรียบเทียบกับหลักการที่ใช้ในการวิเคราะห์พารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องจากเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ น้ายาสำเร็จรูปได้แก่ การตรวจระดับ Cholesterol, HDL-chol, และTriglyceride (TG) ใช้หลักการ Enzymatic colorimetric method สำหรับการตรวจระดับLDL-chol ใช้หลักการ Homogeneous LDL Assay มีผลสรุปดังนี้

4.1 ผลการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ มีการตรวจระดับ Cholesterol, HDL-chol, และTriglyceride (TG) ใช้หลักการ Enzymatic colorimetric method สำหรับการตรวจระดับLDL-chol ใช้หลักการ Homogeneous LDL Assay จัดกลุ่มผลการตรวจ

- ▶ เพื่อหาความสัมพันธ์ทางสถิติโดยแบ่งกลุ่มเป้าหมาย ออกเป็น 5 กลุ่ม ดังนี้
- ▶ กลุ่มที่ 1 มี ค่าLDL น้อยกว่า 100 mg/dl จำนวน 29 ตัวอย่าง
- ▶ กลุ่มที่ 2 มีค่า LDL อยู่ระหว่าง 100 - 129 mg/dl จำนวน 54 คน
- ▶ กลุ่มที่ 3 มีค่าLDL อยู่ ระหว่าง 130 - 159 mg/dl จำนวน 52 ตัวอย่าง
- ▶ กลุ่มที่ 4 มีค่า LDL อยู่ระหว่าง 160 - 189 mg/dl จำนวน 41 ตัวอย่าง
- ▶ กลุ่มที่ 5 มีค่าLDL มากกว่าหรือเท่ากับ 190 mg/dl จำนวน 41 ตัวอย่าง

4.2 นำผล LDL-chol ที่ได้จากการคำนวณสูตรของ Friederwald (LDL TG/5 ) มาเปรียบเทียบกับ การวัด โดยตรง ในการตรวจระดับ LDL-chol ในเลือด นำมาทำเป็นกราฟ หาค่า Error Index ( r ) = (y-x)/TEa

$$\text{Error Index ( r )} = (y-x)/\text{TEa}$$

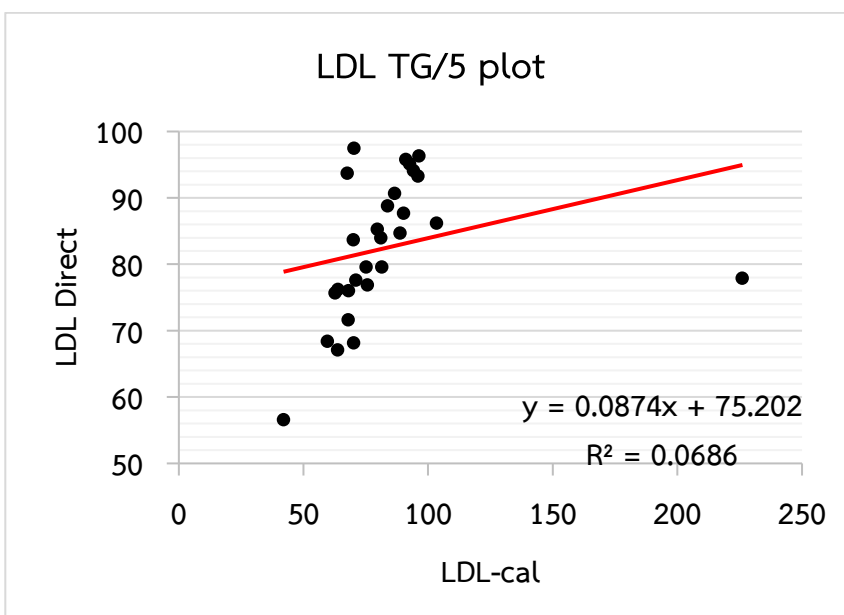
X =ค่าที่ได้จากการวัดด้วย comparative method

Y= ค่าที่ได้จากการวัดด้วย test method

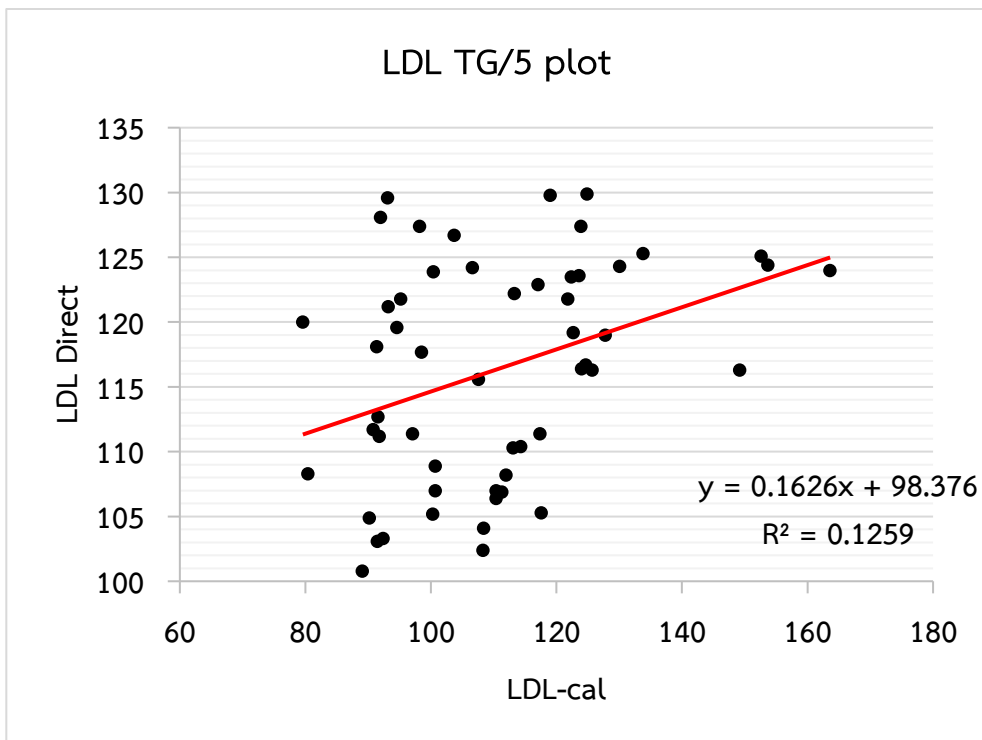
TEa= Total allowable error ของการทดสอบ

Error Index ค่า r >0.975

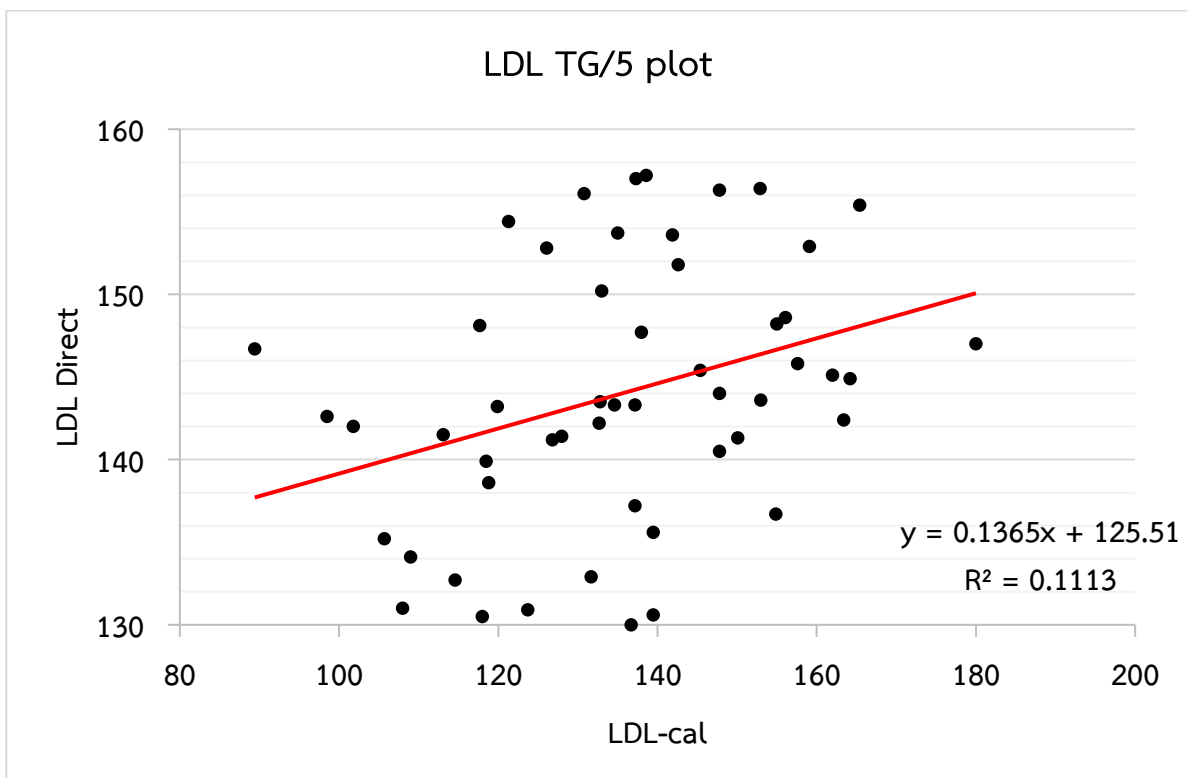
- ▶ กลุ่มที่ 1 มี ค่าLDL น้อยกว่า 100 mg/dl จำนวน 29 ตัวอย่าง



▶ กลุ่มที่ 2 มีค่า LDL อยู่ระหว่าง 100 - 129 mg/dl จำนวน 54 คน

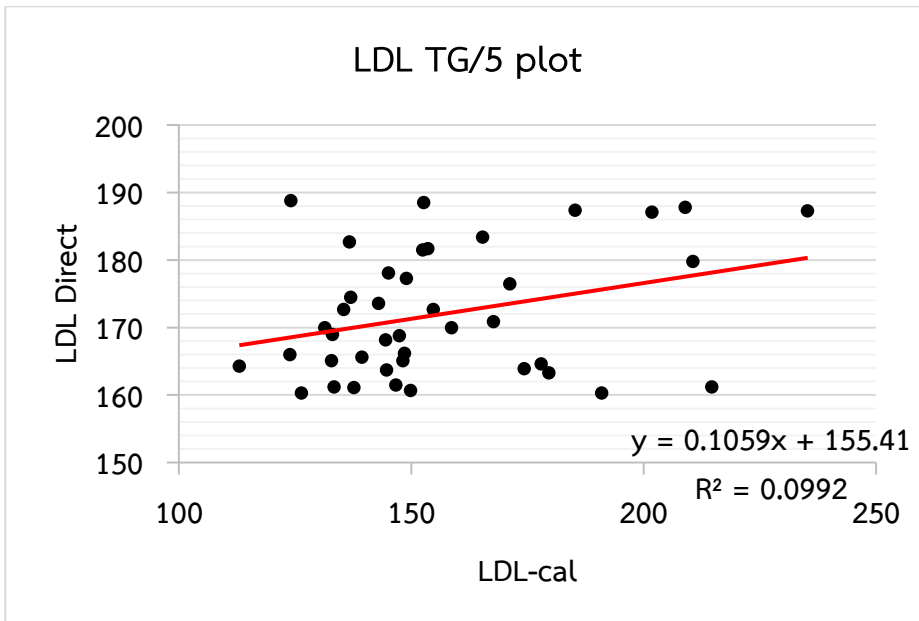


▶ กลุ่มที่ 3 มีค่า LDL อยู่ ระหว่าง 130 - 159 mg/dl จำนวน 52 ตัวอย่าง

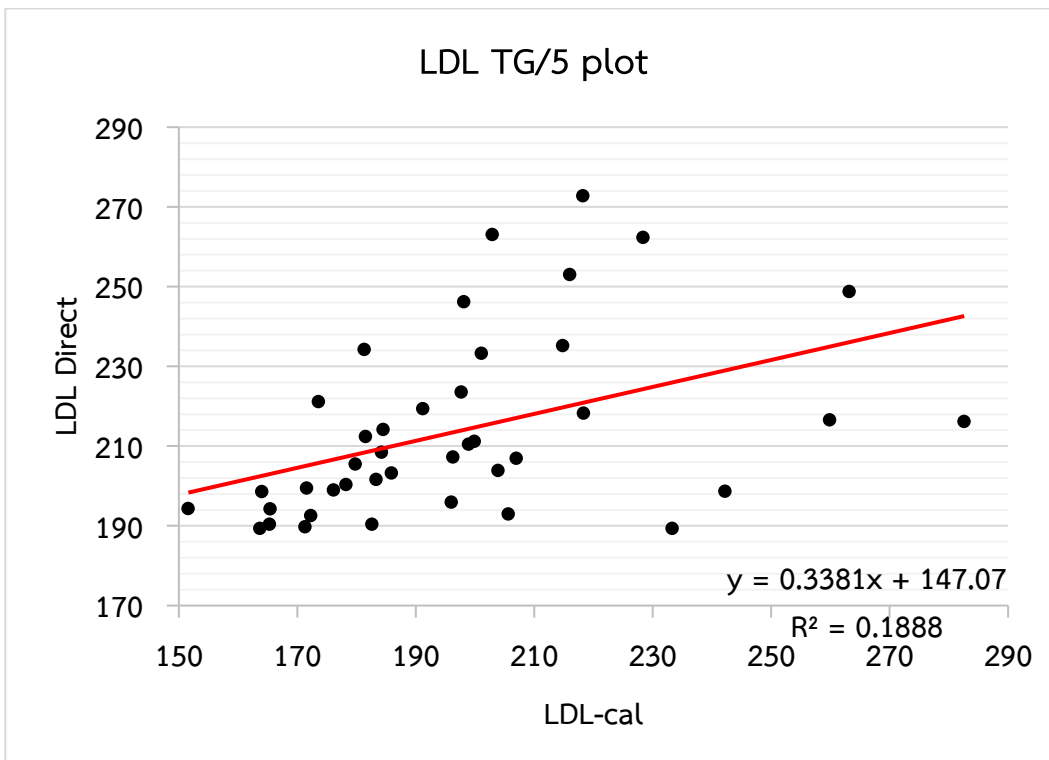




▶ กลุ่มที่ 4 มีค่า LDL อยู่ระหว่าง 160 - 189 mg/dl จำนวน 41 ตัวอย่าง

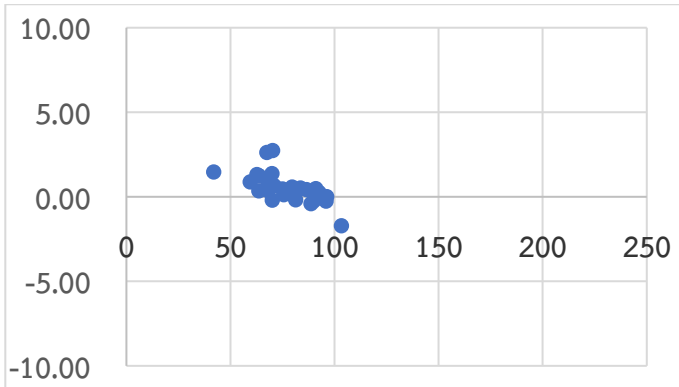


▶ กลุ่มที่ 5 มีค่า LDL มากกว่าหรือเท่ากับ 190 mg/dl จำนวน 41 ตัวอย่าง



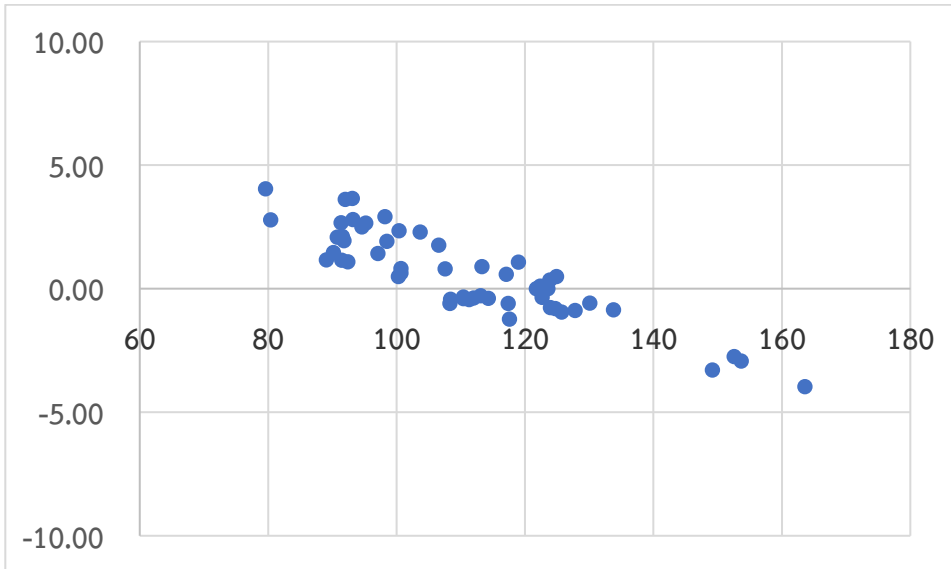
4.3 นำผล LDL-chol ที่ได้จากการคำนวณสูตรของ Friederwald มาเปรียบเทียบกับ การวัด โดยตรงในการตรวจระดับ LDL-chol ในเลือด นำมาวิเคราะห์ทางสถิติ และ หาค่า % bias เพื่อหาความสัมพันธ์ทางสถิติโดยแบ่งกลุ่มเป้าหมาย ออกเป็น 5 กลุ่ม ดังนี้

► กลุ่มที่ 1 มี ค่าLDL น้อยกว่า 100 mg/dl จำนวน 29 ตัวอย่าง



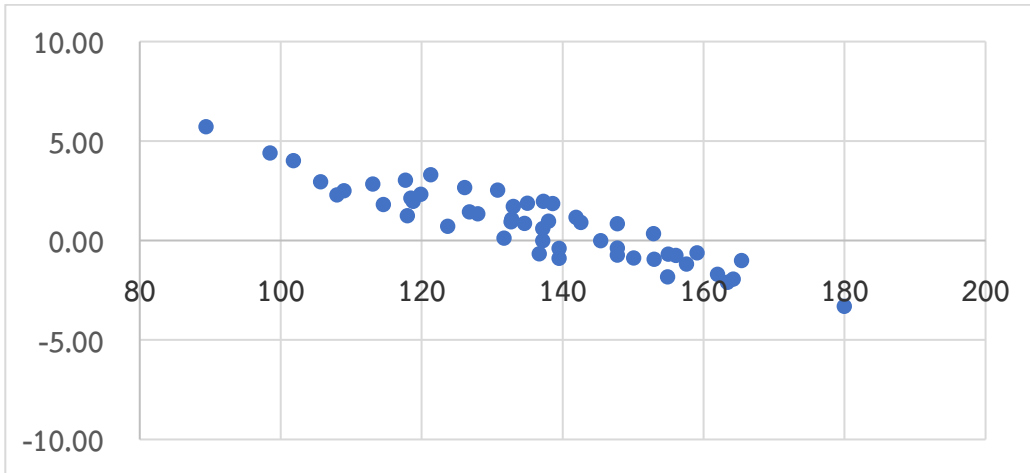
LDL TG/5	LDL-cal	LDL-D	Diff
<b>Max</b>	226.1	97.5	128.6
<b>Min</b>	42.0	56.6	-14.6
<b>Mean</b>	82.8	82.4	0.4
<b>%Bias</b>			
<b>Max</b>	190.2		
<b>Min</b>	0.0		
<b>Avg%Bias</b>	15.51		
<b>Error index</b>			
<b>Max</b>	2.72		
<b>Min</b>	-14.82		
<b>Avg Error</b>	-0.04		
<b>Correlate</b>	0.262		

► กลุ่มที่ 2 มีค่า LDL อยู่ระหว่าง 100 - 129 mg/dl จำนวน 54 คน



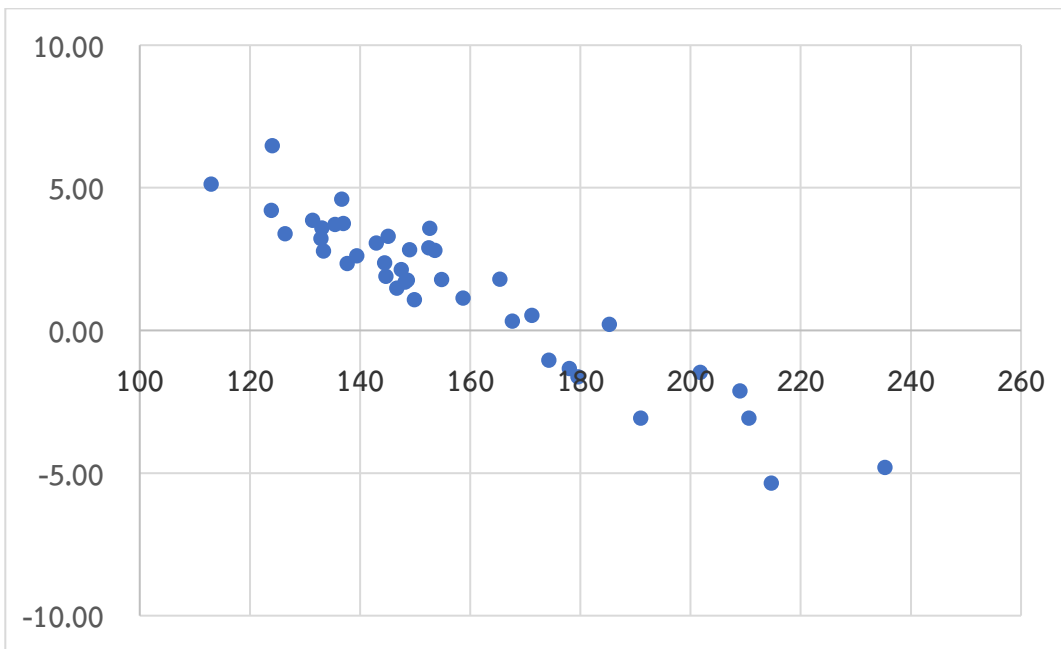
LDL TG/5	LDL-cal	LDL-D	Diff
Max	163.6	129.9	33.7
Min	79.6	100.8	-21.2
Mean	110.5	116.4	-5.8
%Bias			
Max	33.7		
Min	0.0		
Avg%Bias	12.21		
Error index			
Max	4.04		
Min	-3.96		
Avg Error	0.58		
Correlate	0.355		

► กลุ่มที่ 3 มีค่าLDL อยู่ ระหว่าง 130 - 159 mg/dl จำนวน 52 ตัวอย่าง



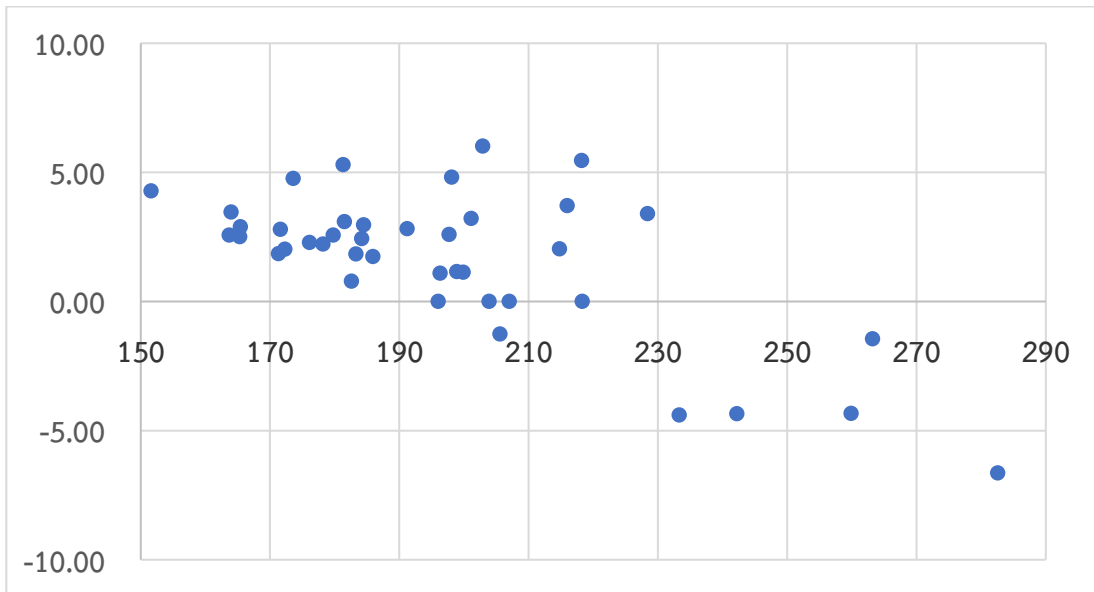
LDL TG/5	LDL-cal	LDL-D	Diff
Max	180.0	157.2	22.8
Min	89.4	130.0	-40.6
Mean	135.4	144.0	-8.6
%Bias			
Max	39.1		
Min	0.0		
Avg%Bias	11.28		
Error index			
Max	5.73		
Min	-3.30		
Avg Error	0.86		
Correlate	0.334		

► กลุ่มที่ 4 มีค่า LDL อยู่ระหว่าง 160 - 189 mg/dl จำนวน 41 ตัวอย่าง



LDL TG/5	LDL-cal	LDL-D	Diff
Max	235.3	188.8	46.5
Min	113.0	160.3	-47.3
Mean	156.8	172.0	-15.2
%Bias			
Max	34.3		
Min	1.1		
Avg%Bias	15.62		
Error index			
Max	6.47		
Min	-5.35		
Avg Error	1.52		
Correlate	0.315		

► กลุ่มที่ 5 มีค่าLDL มากกว่าหรือเท่ากับ 190 mg/dl จำนวน 41 ตัวอย่าง



LDL TG/5	LDL-cal	LDL-D	Diff
Max	282.6	272.8	9.8
Min	151.6	189.4	-37.8
Mean	197.4	213.8	-16.4
%Bias			
Max	30.7		
Min	0.0		
Avg%Bias	12.63		
Error index			
Max	6.02		
Min	-6.64		
Avg Error	1.64		
Correlate	0.435		

## บทที่ 5 การสรุปและอภิปรายผล

สรุปจากผลการตรวจสุขภาพประจำปีของผู้รับบริการและบุคลากรของสถาบันพัฒนาสุขภาพเขตเมือง ช่วงเดือน ม.ค-ธ.ค 2564 มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติDIRUI รุ่น CS-400 จำนวน 217 คน สามารถสรุปและอภิปรายผลได้ดังนี้

ผลการตรวจ ค่า LDL จำนวน 217 คน

Avg%Bias =13.18 Avg Error = 0.96

จากผลที่ได้ LDL-chol จากวิธีการคำนวณและวิธีการวัดโดยตรง ค่าทั้งสอง มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ถ้าพิจารณารายละเอียดจากค่าที่ได้แบ่งเป็นกลุ่มได้ 5 กลุ่มดังนี้

**กลุ่มที่ 1** จำนวน 29 ตัวอย่าง มี ค่าLDL น้อยกว่า 100 mg/dl

ได้ค่า Avg%Bias =15.51 Avg Error = -0.04

จากผลที่ได้ LDL-chol จากวิธีการคำนวณและวิธีการวัดโดยตรง ค่าทั้งสองมีค่าความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**กลุ่มที่ 2** มีค่า LDL จำนวน 54 คน อยู่ระหว่าง 100 - 129 mg/dl

Avg%Bias =12.21 Avg Error = 0.58

จากผลที่ได้ LDL-chol จากวิธีการคำนวณและวิธีการวัดโดยตรง ค่าทั้งสอง มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**กลุ่มที่ 3** มีค่าLDL จำนวน 52 ตัวอย่าง อยู่ระหว่าง 130 - 159 mg/dl

Avg%Bias = 11.28 Avg Error 0.86

จากผลที่ได้ LDL-chol จากวิธีการคำนวณและวิธีการวัดโดยตรง ค่าทั้งสอง มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**กลุ่มที่ 4** มีค่า LDLจำนวน 41 ตัวอย่าง อยู่ระหว่าง 160 - 189 mg/dl

Avg%Bias = 15.62 Avg Error = 1.52

จากผลที่ได้ LDL-chol จากวิธีการคำนวณและวิธีการวัดโดยตรง ค่าทั้งสอง มีค่าความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**กลุ่มที่ 5** มีค่าLDLจำนวน 41 ตัวอย่าง มากกว่าหรือเท่ากับ 190 mg/dl

Avg%Bias = 12.63 Avg Error= 1.64

จากผลที่ได้ LDL-chol จากวิธีการคำนวณและวิธีการวัดโดยตรง ค่าทั้งสอง มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อมาดูเป็นรายตัวอย่างพบว่ามีความแตกต่างกันมาก จึงไม่สามารถยอมรับได้

### สรุปผลการตรวจ ค่า LDL จำนวน 217 คน

จากผลที่ได้ LDL-chol จากวิธีการคำนวณและวิธีการวัดโดยตรง ค่าทั้งสอง มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป ความสัมพันธ์ทางสถิติ ทั้ง 5 กลุ่มเป้าหมาย (ค่า LDLจำนวน 217 ตัวอย่าง)

กลุ่มที่ 1 มี ค่าLDL น้อยกว่า 100 mg/dl มีค่าความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กลุ่มที่ 2 มีค่า LDL อยู่ระหว่าง 100 - 129 mg/dl ไม่มีค่าความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กลุ่มที่ 3 มีค่าLDL อยู่ ระหว่าง 130 - 159 mg/dl ไม่มีค่าความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กลุ่มที่ 4 มีค่า LDL อยู่ระหว่าง 160 - 189 mg/dl มีค่าความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กลุ่มที่ 5 มีค่าLDL มากกว่าหรือเท่ากับ 190 mg/dl ไม่มีค่าความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

แต่เมื่อมาดูเป็นรายตัวอย่างพบว่ามีความแตกต่างกันมาก จึงไม่สามารถยอมรับได้

ดังนั้นจากผลที่ได้ LDL-chol จากวิธีการคำนวณและวิธีการวัดโดยตรง ค่าทั้งสองอยู่ระหว่าง 100 - 159 mg/dl ไม่มีค่าความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป ผลการเปรียบเทียบผลของ LDL-Cholesterol ด้วยวิธีHomogeneous Enzymatic assay กับวิธีสูตรการคำนวณ ของ Friederwald LDL-chol จากวิธีการคำนวณและวิธีการวัดโดยตรง ค่าทั้งสองอยู่ระหว่าง 100 - 159 mg/dl ไม่มีค่าความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจึงสามารถนำมาใช้แทนกันได้ เพื่อลดค่าใช้จ่ายในการตรวจสุขภาพประจำปี