

การเปรียบเทียบการตรวจวัดระดับแลคเตทในเลือดของผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะ
การติดเชื้อในกระแสเลือดระหว่างชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพากับ
เครื่องวิเคราะห์ปริมาณก๊าซในเลือดอัตโนมัติ

นายกิตติธัช คุณเจริญ 6036703233
นางสาวศศิชา ผู้บรรเจิดกุล 6036770233
นางสาวอภิสร งานชุกิจ 6036792033

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

โครงการปริญญาโทนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
เภสัชศาสตร์บัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2564

The comparison of blood lactate determination between blood lactate detection kit and blood gas analyzer in critically ill sepsis patients.

Kittituch	Kuncharoen	6036703233
Sasicha	Poobunjirdkul	6036770233
Apisara	Nganchukij	6036792033



A Senior Project Submitted in Partial Fulfillment of the Requirement
for the Doctor of Pharmacy Program in Pharmaceutical Care
Faculty of Pharmaceutical Sciences
Chulalongkorn University
Academic Year 2021

หัวข้อโครงการปริญญาโท	การเปรียบเทียบการตรวจวัดระดับแลคเตทในเลือดของผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดระหว่างชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพา กับ เครื่องวิเคราะห์ปริมาณก๊าซในเลือดอัตโนมัติ		
นิสิตผู้ดำเนินโครงการ	นายกิตติธัช คุณเจริญ	6036703233	
	นางสาวศศิชา ผู้บรรเจิดกุล	6036770233	
	นางสาวอภิสรာ งานชูกิจ	6036792033	
สาขาวิชา/ภาควิชา	การบริหารทางเภสัชกรรม / เภสัชกรรมปฏิบัติ		
อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญาโท	ศ.ภญ.ดร.พรอนงค์ อร่ามวิทย์		
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	รศ.ดร. ณิชชัย ศรีสวัสดิ์		

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้โครงการปริญญาโทฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

พจนมัต อร่ามวิทย์

คณบดี

(ศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.พรอนงค์ อร่ามวิทย์)



รองคณบดีฝ่ายวิชาการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกร ดร.ณิชชัย เซาว์ธรรม)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พจนมัต อร่ามวิทย์

อาจารย์ที่ปรึกษา

(ศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.พรอนงค์ อร่ามวิทย์)



อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(รองศาสตราจารย์ ดร.ณิชชัย ศรีสวัสดิ์)

บทคัดย่อปริญญาานิพนธ์

ชื่อโครงการ : การเปรียบเทียบการตรวจวัดระดับแลคเตทในเลือดของผู้ป่วยวิกฤตที่มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดระหว่างชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพากับเครื่องวิเคราะห์ปริมาณก๊าซในเลือดอัตโนมัติ

หัวหน้าโครงการ : นายกิตติธัช คุณเจริญ 6036703233

ผู้ร่วมโครงการ : นางสาวศศิชา ผู้บรรเจิดกุล 6036770233
นางสาวอภิสราน งานชุกิจ 6036792033

อาจารย์ที่ปรึกษา : ศ.ภญ.ดร.พรอนงค์ อร่ามวิทย์, รศ.ดร. ณัฐชัย ศรีสวัสดิ์

สาขา/ภาควิชา : เกษษกรรมปฏิบัติ/การบริหารทางเกษตรกรรม

ในปัจจุบันการเสียชีวิตจากภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) มีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ซึ่งตัวชี้วัดหนึ่งที่สามารถทำนายการเกิดสภาวะ sepsis ได้คือระดับแลคเตท (lactate) ในกระแสเลือด การตรวจวัดระดับแลคเตทในกระแสเลือดนั้นสามารถตรวจได้โดยเครื่องวิเคราะห์ปริมาณก๊าซในเลือดอัตโนมัติ ซึ่งมีขั้นตอนที่ซับซ้อน และราคาสูง ทำให้สามารถเข้าถึงได้อย่างจำกัด จึงได้มีการพัฒนาเครื่องตรวจวัดระดับแลคเตทแบบพกพาขึ้นเพื่อการตรวจวัดระดับแลคเตทในกระแสเลือดมีความสะดวก และรวดเร็วขึ้น แต่การศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของเครื่องดังกล่าวมีอยู่อย่างจำกัด จึงนำมาสู่การศึกษาเพื่อเปรียบเทียบค่าร้อยละส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (%RSD) และความแม่นยำ (accuracy) ของชุดตรวจแลคเตทด้วยชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพากับเครื่องวิเคราะห์ปริมาณก๊าซในเลือดอัตโนมัติ โดยการศึกษาเป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ที่เก็บข้อมูลไปข้างหน้า และใช้ข้อมูลจากผู้ป่วยวิกฤตโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์รณรณสภากาชาดไทยระหว่างเดือน พฤศจิกายน 2563 ถึง กุมภาพันธ์ 2564 ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 53 ราย มีอายุเฉลี่ย 60.2 ปี

ผลการศึกษาจากการการตรวจวัดระดับแลคเตทในกระแสเลือดด้วยชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแบบพกพาเปรียบเทียบกับเครื่องวิเคราะห์ปริมาณก๊าซในเลือดอัตโนมัติพบว่าชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแบบพกพามีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ 0.976 ($p < 0.001$) ชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแบบพกพา มีค่าร้อยละส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (% Relative standard deviation) ไม่เกินร้อยละ 15 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง (% accuracy) ในช่วง 62.5 ถึง 133.3 เปอร์เซ็นต์ และมีค่า effectiveness index เท่ากับ 0.940

โดยสรุปการศึกษาครั้งนี้ แสดงให้เห็นถึงความจำเป็นในการพัฒนาเครื่องตรวจวัดระดับแลคเตทแบบพกพาให้สามารถตรวจวัดระดับแลคเตทในกระแสเลือดได้อย่างแม่นยำ เพื่อช่วยทำนายการเกิดภาวะ sepsis และ septic shock ได้ในอนาคต อย่างไรก็ตามอาจต้องการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับประสิทธิภาพของเครื่องตรวจวัดระดับแลคเตทแบบพกพาโดยมีการศึกษากับจำนวนประชากรที่มากขึ้นต่อไป

คณะเภสัชศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ลายมือชื่อนิสิต

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา

กิตติธัช คุณเจริญ
พ.อ.พ.ดร. อร่ามวิทย์

Abstract

Senior project title : The comparison of blood lactate determination between portable blood lactate detection kit and automatic blood gas analyzer in critically ill sepsis patients.

Students' name : Mr. Kittituch Kuncharoen 6036703233

: Miss Sasicha Poobuhjirdkul 6036770233

: Miss Apisara Nganchukij 6036792033

Advisor/Co-advisor : Prof. Pornanong Aramwit Ph.D., Assoc. Prof. Dr. Nattachai Srisawat M.D.

Field/Department : Pharmacy practice/Pharmaceutical care

Currently, the trend of deaths from sepsis is increasing, and one of the indicators that can predict the occurrence of sepsis is the level of lactate in the blood. Lactate levels can be measured by an automatic blood gas analyzer, but access is limited due to the complexity and high cost. Therefore, a portable blood lactate detection kit was developed to facilitate and speed up the measurement of lactate in the bloodstream. However, the research on that portable kit's effectiveness is limited. The purpose of this study is to compare the percentage relative standard deviation (%RSD) and accuracy of a portable blood lactate detection kit with an automatic blood gas analyzer. A prospective cohort study using data from critically ill sepsis patients at King Chulalongkorn Memorial Hospital between November 2020 to February 2021. A total of 53 participants were enrolled with a mean age of 60.2 years.

The result found that the portable blood lactate detection kit had a correlation coefficient of 0.976 ($p < 0.001$), a relative standard deviation of not more than 15%, a percent accuracy in the range of 62.5 to 133.3, and an effectiveness index of 0.940.

In conclusion, this study demonstrates the importance of developing a portable blood lactate detection kit that can accurately measure lactate levels in the bloodstream. This may enhance the prediction of sepsis and septic shock in the future. However, a larger population study may be required to investigate the effectiveness of a portable lactate detection kit.

Faculty of Pharmaceutical Sciences
Chulalongkorn University

Student's signature Kittituch Kuncharoen

Advisor's signature Pornanong Aramwit

กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษาโครงการปริญญาโทฉบับนี้ คณะผู้จัดทำขอกราบขอบพระคุณ ศ. ภญ. ดร.พรอนงค์ อร่ามวิทย์ อาจารย์ที่ปรึกษาและรศ. ดร. นพ.ณัฐชัย ศรีสวัสดิ์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมที่กรุณาให้คำปรึกษา แนะนำ ชี้แนะ แนวทางการทำวิจัย และช่วยในการตรวจสอบแก้ไขโครงการนี้ให้ถูกต้องสมบูรณ์ ตลอดจนให้ความรู้ ข้อมูลและ ข้อคิดเห็นต่างๆที่มีประโยชน์อย่างยิ่งต่อการดำเนินการวิจัยทำให้โครงการนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณนางสาวพัชรากร เกียรติอมรรัชช์ ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์ด้านโรคไตในภาวะ วิกฤต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่ได้ช่วยให้คำปรึกษาเกี่ยวกับขั้นตอนการจัดทำโครงการ และการ จัดทำข้อมูลอย่างดีตลอดการจัดทำโครงการนี้

ขอขอบพระคุณสถาบันวิจัยโลหะและวัสดุ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ความอนุเคราะห์อุปกรณ์และ เครื่องมือในการทำการศึกษาโครงการ



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ	จ
สารบัญ	ฉ
สารบัญตาราง	ช
สารบัญรูปภาพ	ฌ
บทที่	
1. บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
1.3 กรอบแนวคิดการวิจัย	2
1.4 ขอบเขตการวิจัย	2
1.5 คำจำกัดความในงานวิจัย	2
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	
2.1 Sepsis	4
2.1.1 พยาธิสภาพของการเกิดโรค	4
2.1.2 อาการแสดงทางคลินิก และความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ	5
2.1.3 การวินิจฉัย	6
2.2 การสร้างและการขจัด Lactate	8
2.2.1 ในภาวะปกติ	8
2.2.2 ในภาวะ sepsis	9
2.3 การตรวจวัดระดับแลคเตทด้วยเครื่อง Blood gas analyzer	11
2.4 การตรวจวัดระดับแลคเตทด้วยเครื่อง Lactate biosensor	12
3. วิธีดำเนินการวิจัย	14
3.1 รูปแบบการวิจัยและสถานที่ทำการวิจัย	14
3.2 สมมติฐานการวิจัย	14
3.3 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	14

3.4	การสุ่มตัวอย่างและขนาดกลุ่มตัวอย่าง	14
3.5	วิธีการวิจัย/วิธีดำเนินการวิจัย	15
3.6	การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ	16
4.	ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	17
4.1	ผลการศึกษาในผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การเข้ารับงานวิจัยจำนวน 53 ราย	17
4.1.1	ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	17
4.1.2	ผลการวัดปริมาณแลคเตทในเลือดระหว่างชุดอุปกรณ์ตรวจแลคเตทแบบพกพา กับเครื่องวิเคราะห์ก๊าซในเลือด	17
4.2	การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างเครื่องวิเคราะห์ปริมาณก๊าซในเลือดอัตโนมัติ กับชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพา โดยการใช้สถิติ Pearson's correlation	20
4.3	การวิเคราะห์ประสิทธิภาพของชุดอุปกรณ์ตรวจแลคเตทแบบพกพาด้วย Effectiveness index	21
5.	สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	22
5.1	อภิปรายผลการวิจัย	22
5.2	สรุปผลการวิจัย	23
5.3	ข้อจำกัดงานวิจัย	23
5.4	ข้อเสนอแนะงานวิจัย	23
	รายการอ้างอิง	24
	ภาคผนวก	27



สารบัญตารางสารบัญ

	หน้า
ตารางที่ 1 ผลทางห้องปฏิบัติการของการเกิดภาวะ sepsis	6
ตารางที่ 2 ลักษณะประชากรของอาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัย	17
ตารางที่ 3 เปรียบเทียบผลการตรวจวัดปริมาณแลคเตทในเลือดระหว่างชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตท ในเลือดแบบพกพา และเครื่องวิเคราะห์ปริมาณก๊าซในเลือดอัตโนมัติ	18
ตารางที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างเครื่องวิเคราะห์ปริมาณก๊าซในเลือดอัตโนมัติกับชุดอุปกรณ์ ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพา	21



สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย	2
รูปที่ 2 พยาธิสภาพของการเกิดภาวะ sepsis	5
รูปที่ 3 แผนภาพแสดงการวินิจฉัยภาวะ sepsis ในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะติดเชื้อ	7
รูปที่ 4 ตารางแสดงเกณฑ์การประเมิน SOFA Score	8
รูปที่ 5 การขจัดแลคเตทในภาวะปกติ	9
รูปที่ 6 กระบวนการ glycolysis	10
รูปที่ 7 เครื่อง blood gas analyzer รุ่น Stat Profile Prime Plus®	11
รูปที่ 8 ตัวรับรู้นาโนคอมโพสิตสำหรับตรวจวัดปริมาณแลคเตทด้วยทางเคมีไฟฟ้า	12
รูปที่ 9 ปฏิกริยาการอิเล็กตรอนจากแลคเตทในกระแสเลือด	13



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในปัจจุบันอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis) ของประเทศไทยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง จากสถิติในปี พ.ศ. 2562-2564 พบว่า อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดแบบรุนแรง คิดเป็นร้อยละ 32.37, 32.47, และ 33.71 ตามลำดับ¹⁻³ ซึ่งจากสถิติดังกล่าวจะเห็นได้ว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง และเมื่อทำการเปรียบเทียบกับเกณฑ์เป้าหมายที่กำหนด คือ น้อยกว่าร้อยละ 28³ พบว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดยังคงสูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนดไว้ ในทางคลินิกยังไม่มี การค้นพบกลไกการเกิดภาวะ Sepsis ที่แน่ชัด⁴ อีกทั้งการเกิดภาวะ Sepsis สามารถพัฒนาไปสู่ภาวะ Septic shock ซึ่งเป็นภาวะที่มีกลไกการเกิดได้จากหลายสาเหตุมีอาการทางคลินิกที่หลากหลาย และมีตัวชี้วัดทางชีวภาพจำนวนมากที่สามารถบ่งบอกถึงการเกิดภาวะ Septic shock ได้ ตัวชี้วัดหนึ่งที่สามารถนำมาใช้ประโยชน์ทางคลินิกในการวินิจฉัย และพยากรณ์การเกิดภาวะ Septic shock ได้ คือ ระดับแลคเตท (Lactate) ในกระแสเลือด โดยคนปกติ จะมีค่าระดับแลคเตทในกระแสเลือดอยู่ในช่วง 0.5 - 1 มิลลิโมลต่อลิตร^{1, 5, 6} และ ในผู้ป่วยวิกฤติทั่วไปจะมีระดับแลคเตทในกระแสเลือดอยู่ในช่วง 1 - 2 มิลลิโมลต่อลิตร⁷ ส่วนในผู้ป่วยที่มีระดับแลคเตทในกระแสเลือดมากกว่า 2 มิลลิโมลต่อลิตร จะมีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะ Septic shock⁸ นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์ระหว่างระดับแลคเตท และความรุนแรงของโรค กล่าวคือ เมื่อร่างกายมีระดับแลคเตทในกระแสเลือดเพิ่มสูงขึ้นจะมีแนวโน้มทำให้การทำงานของอวัยวะต่างๆในร่างกายล้มเหลวจนนำไปสู่ภาวะ Septic shock และเสียชีวิตได้^{6, 8}

อย่างไรก็ตามในปัจจุบันวิธีการตรวจวัดระดับแลคเตทในกระแสเลือดที่เป็นที่นิยมมากที่สุดในประเทศไทยขณะนี้คือวิธีการวัดโดยเครื่อง blood gas analyzer แต่บางโรงพยาบาลในประเทศไทยยังมีข้อจำกัดในการตรวจวัดระดับแลคเตทในกระแสเลือด เนื่องจากเครื่อง blood gas analyzer เป็นเครื่องมือที่มีราคาค่อนข้างสูง ต้องนำเข้าจากต่างประเทศ การตรวจแต่ละครั้งยังมีค่าใช้จ่ายที่แพง อีกทั้งยังมีขนาดใหญ่ทำให้ยากต่อการเคลื่อนย้าย หรือนำไปใช้ในภาคสนาม⁹ จึงทำให้โรงพยาบาลขนาดเล็กไม่สามารถเข้าถึงเครื่องมือดังกล่าวได้ ส่งผลให้การวินิจฉัยและการรักษาภาวะ Septic shock เป็นไป อย่างล่าช้าและมีประสิทธิภาพไม่มากพอ ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงในการเสียชีวิตจากการเกิดภาวะ Septic shock มากขึ้น¹⁰

ดังนั้น การตรวจวัดระดับแลคเตทในกระแสเลือดจึงมีความสำคัญในการวินิจฉัยและป้องกันการเกิดภาวะ Septic shock จึงได้มีการพัฒนาเครื่องตรวจวัดระดับแลคเตท โดยใช้หลักการ electrochemical biosensor จากศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์ด้านโรคไตในภาวะวิกฤติโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และสถาบันวิจัยโลหะและวัสดุ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งมีราคาที่สามารถเข้าถึงได้ และใช้ปริมาณสารตัวอย่างที่

นำมาทดสอบเพียงเล็กน้อยในระดับไมโครลิตร อีกทั้งยังมีความสะดวก และประสิทธิภาพความแม่นยำสูงในการตรวจวัดระดับแลคเตทในกระแสเลือด

ด้วยเหตุผลดังกล่าวจึงได้ทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพการตรวจวัดระดับแลคเตทในกระแสเลือดระหว่างเครื่อง blood gas analyzer และ ชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพา เพื่อนำมาประยุกต์ใช้ในการวินิจฉัยการเกิดภาวะ Septic shock ในโรงพยาบาลที่ไม่สามารถเข้าถึงการตรวจวัดระดับแลคเตทโดยเครื่อง blood gas analyzer และลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่จะเกิดขึ้นในอนาคตได้

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อเปรียบเทียบค่าร้อยละส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (%RSD) และความแม่นยำ (accuracy) ของชุดตรวจแลคเตทด้วยชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพากับ blood gas analyzer

1.3 กรอบแนวคิดการวิจัย



รูปที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

1.4 ขอบเขตการวิจัย

การศึกษาวิจัยเชิงเปรียบเทียบการตรวจวัดระดับแลคเตทในกระแสเลือดของผู้ป่วย sepsis จากชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพากับเครื่องวิเคราะห์ปริมาณก๊าซในเลือดอัตโนมัติของผู้ป่วยวิกฤตในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ระหว่างเดือน พฤศจิกายน 2563 ถึง กุมภาพันธ์ 2564

1.5 คำจำกัดความในงานวิจัย

ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis) หมายถึง การติดเชื้อในร่างกายแล้วทำให้ร่างกายมีปฏิกิริยาตอบสนองต่อการติดเชื้อ ทำให้เกิดการอักเสบขึ้นในอวัยวะภายในของร่างกาย

ผู้ป่วยวิกฤต หมายถึง ผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ต้องได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิด เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ทั้งจากการรักษาและจากภาวะเจ็บป่วยของผู้ป่วย เพิ่มโอกาสในการรอดชีวิตของผู้ป่วย

ชุดตรวจแลคเตทในเลือดแบบพกพา หมายถึง ตัวรับฐานโนคอมพอสิตสำหรับตรวจวัดสารบ่งชี้ทางชีวภาพ ด้วยเทคนิคทางเคมีไฟฟ้า กรรมวิธีการเตรียม และกรรมวิธีการตรวจวัดปริมาณแลคเตทในเลือด

1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ได้ทราบถึงความแตกต่างของประสิทธิภาพการทำงานของ blood gas analyzer กับชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพา และทราบถึงความแม่นยำในการหาปริมาณแลคเตทในเลือดของชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพา ซึ่งสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในการตรวจหาปริมาณแลคเตทในเลือด เพื่อทำการวินิจฉัยและทำนายการเกิดภาวะ Sepsis และ Septic shock ในผู้ป่วยวิกฤตในอนาคต



บทที่ 2

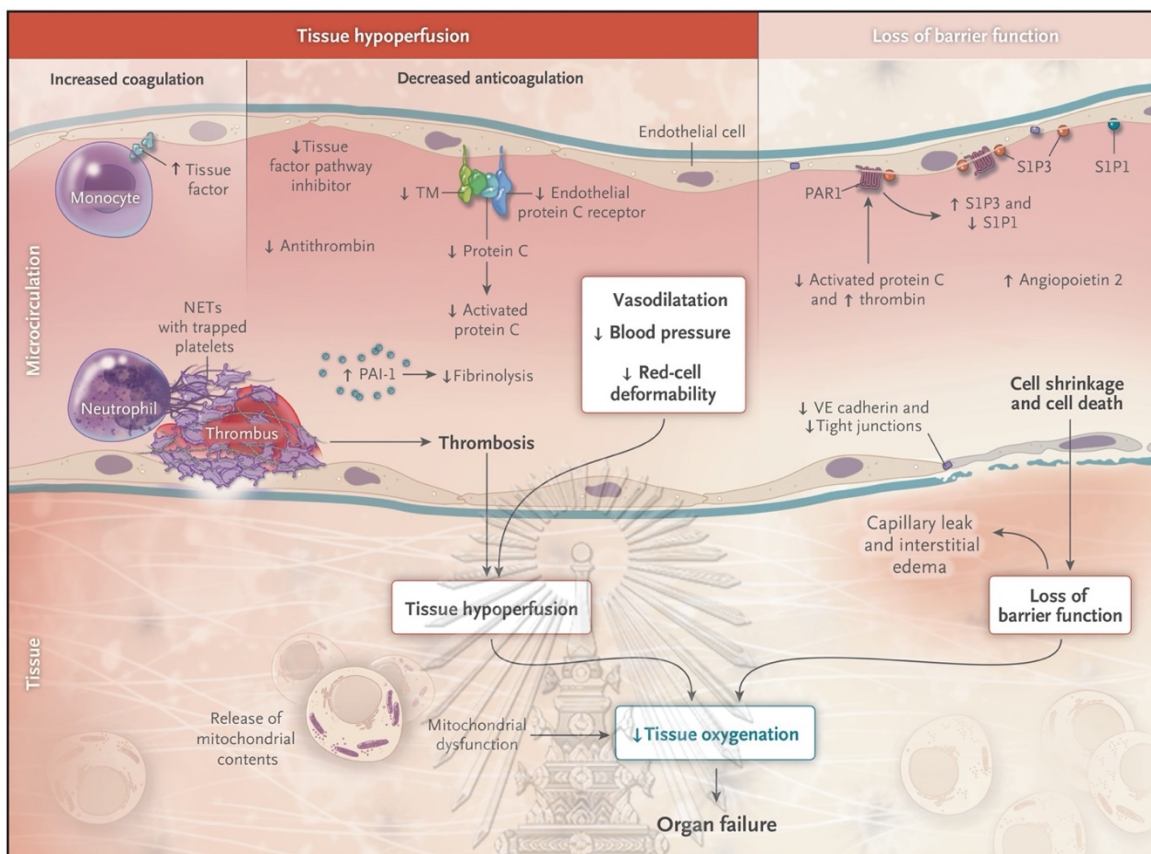
วรรณกรรมปริทัศน์

2.1 Sepsis

2.1.1 พยาธิสภาพของการเกิดโรค

ในปัจจุบันยังไม่มี การค้นพบกลไกการเกิด sepsis ที่แน่ชัดในทางคลินิก แต่จากหลักฐานที่ค้นพบ พบว่า ภาวะ Sepsis เกิดจากการตอบสนองต่อการติดเชื้อในกระแสเลือด (septicemia)⁴ โดยเมื่อมีเชื้อโรคเข้าสู่ร่างกาย จะเกิดการกระตุ้นภูมิคุ้มกันชนิด Innate immunity โดย Innate immunity cell จะมี Pattern recognition receptor (PRR) ซึ่ง PRR ที่สำคัญ ได้แก่ toll-like receptors (TLRs), nucleotide-oligomerization domain (NOD) leucine-rich repeat proteins และ retinoic- acid-inducible gene I (RIG-I)-like helicases¹¹ โดย Receptor เหล่านี้มีความสามารถในการตอบสนองต่อ Pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) ของเชื้อโรค ซึ่งจะมีการหลั่ง Cytokine ออกมาเพื่อกระตุ้นการอักเสบ จากนั้นจะเกิดการทำลายของเนื้อเยื่อในร่างกายเพิ่มขึ้นทำให้เกิด Damage-associated molecular patterns (DAMPs) ซึ่งมีความสามารถในการจับกับ PRR ได้เช่นเดียวกับ PAMPs จึงทำให้เกิดการกระตุ้นการอักเสบเพิ่มมากยิ่งขึ้น หลอดเลือดจึงเกิดการขยายตัวและมีความสามารถในการซึมผ่านของเพิ่มขึ้น เมื่อเกิดภาวะการอักเสบที่มากเกินไปร่างกายจะมีกระบวนการต้านการอักเสบ (Compensatory anti - inflammatory reaction; CAR) ทำให้เกิดการกระตุ้นการหลั่ง glucagon ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นการสร้างสารต้านการอักเสบ เช่น IL- 10 ฯลฯ จากกระบวนการข้างต้นจะมีการนำไปสู่ ภาวะความดันโลหิตต่ำ นอกจากนี้ยังมีการเกิดความผิดปกติของกระบวนการแข็งตัวของเลือด โดยจะมีระดับของ factor III (tissue factor) เพิ่มขึ้น ส่งผลให้กระบวนการต้านการแข็งตัวของเลือดลดลง และปริมาณ thrombin ภายในพลาสมาเพิ่มขึ้น อีกทั้งยังส่งผลให้การสร้างของ protein C ลดลงรวมถึงมีการเพิ่มขึ้นของ plasminogen activator inhibitor type 1 ทำให้กระบวนการ fibrinolysis ถูกยับยั้ง จากกระบวนการข้างต้น ทำให้เกิดภาวะเลือดแข็งตัวไวกว่าปกติ (hypercoagulable state) ร่วมกับการเกาะกลุ่มของเกร็ดเลือดและเม็ดเลือดขาว (neutrophil) ทำให้เกิดเป็นเส้นใยร่างแหนิวโทรฟิล (Neutrophil extracellular traps; NETs) เพื่อช่วยในการกำจัดเชื้อโรคภายในร่างกาย โดย NETs มีฤทธิ์ในการกระตุ้นให้เกิดการแข็งตัวของเลือดผ่านหลายกลไก เช่น การกระตุ้น platelet aggregation ส่งผลต่อการสลายการเกาะกลุ่มกัน จึงเกิดเป็นลิ่มเลือดขึ้น¹²

ภาวะความดันโลหิตต่ำ การเกิดภาวะเลือดแข็งตัวไวกว่าปกติ และการเกิดลิ่มเลือดส่งผลให้เกิด tissue hypoperfusion ดังรูปที่ 2 ซึ่งทำให้เลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆลดลง เช่น ตับ และ ไต เป็นต้น ส่งผลให้เกิดภาวะขาดออกซิเจน (hypoxia) จึงมีการสร้างพลังงานด้วยกระบวนการ anaerobic glycolysis ซึ่งได้ผลิตภัณฑ์เป็น lactate^{4, 13, 14}



รูปที่ 2 พยาธิสภาพของการเกิดภาวะ sepsis¹⁴

2.1.2 อาการแสดงทางคลินิก และความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ

ลักษณะอาการและอาการแสดงทางคลินิก^{15, 16}

1. อาการแสดงทั่วไปของการติดเชื้อ เช่น มีไข้ หนาวสั่น ชีพจรเร็ว หายใจเร็ว การมีไข้ ซึ่งพบในผู้ป่วยส่วนใหญ่ ผู้ป่วยบางรายอาจไม่มีไข้ได้ถึงแม้จะมีการติดเชื้อรุนแรง และผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการเฉพาะที่ซึ่งอาจช่วยให้ระบุตำแหน่งของการติดเชื้อได้
2. อาการที่เกิดจากการกระจายของโรคมาที่ผิวหนังโดยตรง เช่น septic emboli จะพบเป็นแผลหนองซึ่งเมื่อนำไปย้อมสีแกรมจะพบตัวเชื้อ
3. อาการที่เกิดจากความล้มเหลวของระบบอวัยวะต่างๆ เช่น ระบบหัวใจและไหลเวียนเลือด โดยมีอาการแสดง คือ ภาวะความดันโลหิตต่ำทำให้อวัยวะต่างๆ ได้รับเลือดและออกซิเจนไม่พอเพียง ผู้ป่วยอาจมีอาการสับสน กระวนกระวาย ซึม หหมดสติ มีปัสสาวะน้อยลงหรือไม่มีปัสสาวะเลย เนื่องจากเลือดไปเลี้ยงที่ไตไม่เพียงพอ มีการคั่งของกรด lactic ในกระแสเลือดและเนื้อเยื่อต่างๆในผู้ป่วยที่มีอาการหนัก อาจพบภาวะช็อกรุนแรงร่วมกับอาการของการทำงานที่ผิดปกติของอวัยวะ (organ dysfunction)

ผลทางห้องปฏิบัติการ¹⁵

ตารางที่ 1 ผลทางห้องปฏิบัติการของการเกิดภาวะ sepsis

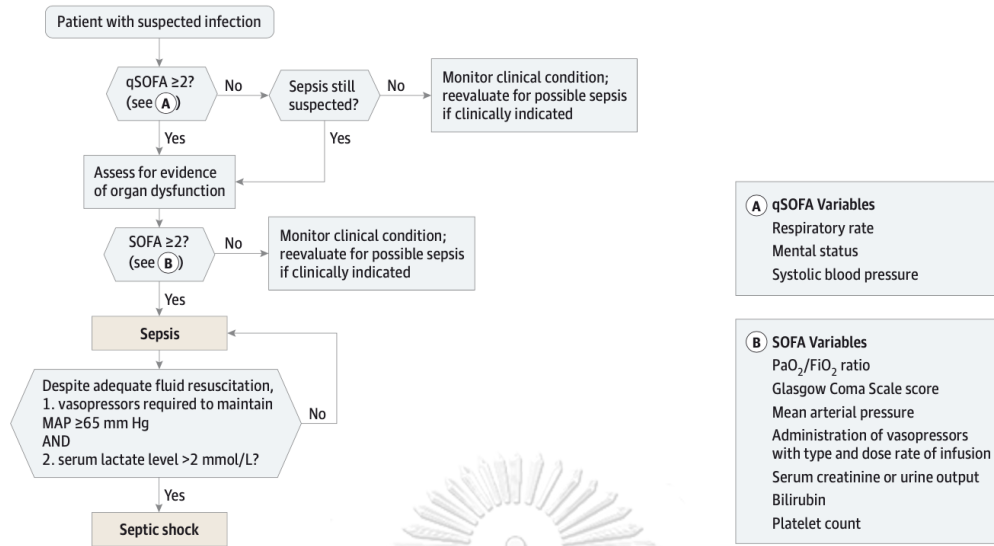
Lab	Result
WBC	>12,000 cell/ml หรือ <4,000 cell/ml
Plasma glucose	>140 mg/dL or 7.7 mmol/L
Arterial oxygen tension[PaO ₂] /fraction of inspired oxygen [FiO ₂]	<300
Urine output	<0.5 mL/kg/hour*
Creatinine	>0.5 mg/dL or 44.2 micromol/L
Coagulation abnormalities	
• international normalized ratio [INR]	>1.5 seconds
or	>60 seconds
• activated partial thromboplastin time [aPTT]	
Platelet count	<100,000 microL ⁻¹
Plasma total bilirubin	>4 mg/dL or 70 micromol/L
Serum lactate	>2 mmol/L

*for at least two hours despite adequate fluid resuscitation

2.1.3 การวินิจฉัย⁸

ผู้ป่วยที่สงสัยภาวะติดเชื้อ (suspected infection) คือ ผู้ป่วย ที่ได้รับยาปฏิชีวนะในรูปแบบรับประทานหรือให้ทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับการสุ่มตัวอย่างของเหลวในร่างกาย (เลือด, ปัสสาวะ, น้ำไขสันหลัง, ช่องท้อง ฯลฯ) เพื่อตรวจหาเชื้อ ตัวอย่างเช่น หากได้ทำการเก็บตัวอย่างของเหลวในร่างกายเพื่อตรวจหาเชื้อจะต้องให้ยาปฏิชีวนะภายใน 72 ชั่วโมง และถ้ามีการใช้ยาปฏิชีวนะก่อนจะต้องทำการเก็บตัวอย่างเพื่อตรวจหาเชื้อภายใน 24 ชั่วโมง เป็นต้น

Figure. Operationalization of Clinical Criteria Identifying Patients With Sepsis and Septic Shock



The baseline Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment (SOFA) score should be assumed to be zero unless the patient is known to have preexisting (acute or chronic) organ dysfunction before the onset of infection. qSOFA indicates quick SOFA; MAP, mean arterial pressure.

รูปที่ 3 แผนภาพแสดงการวินิจฉัยภาวะ sepsis ในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะติดเชื้อ⁸

การวินิจฉัยภาวะ sepsis ในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะติดเชื้อ สามารถวินิจฉัยได้ดังรูปที่ 3 โดยเริ่มจากการประเมิน Quick Sequential Organ Failure Assessment Score (qSOFA Score) ได้แก่

- อัตราการหายใจ (Respiratory rate) ≥ 22 /นาที
- คนไข้รู้สึกตัว
- Systolic blood pressure ≤ 100 mmHg

หลังจากทำการประเมิน หากพบว่ามีคะแนน ≥ 2 จะสามารถวินิจฉัยได้เบื้องต้นว่าผู้ป่วยอาจมีภาวะ sepsis จึงต้องทำการประเมิน Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA Score) เป็นอันดับต่อไป เพื่อทำการยืนยันการเกิดภาวะ sepsis ดังแสดงในรูปที่ 4

หลังจากทำการประเมิน SOFA Score แล้วพบว่า ผู้ป่วยได้คะแนน ≥ 2 จะสามารถวินิจฉัยได้ว่าผู้ป่วยมีภาวะ sepsis เมื่อทำการให้สารน้ำทดแทนแก่ผู้ป่วยที่มีภาวะ sepsis ในปริมาณที่เพียงพอแล้ว พบว่าผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับ vasopressors เพื่อควบคุม mean arterial pressure (MAP) ให้อยู่ในระดับที่มากกว่าหรือเท่ากับ 65 mmHg ร่วมกับมีระดับแลคเตทในเลือด มากกว่า 2 มิลลิโมลต่อลิตร จะสามารถวินิจฉัยได้ว่าผู้ป่วยมีภาวะ Septic shock

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score^a

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
Pao ₂ /Fio ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: Fio₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; Pao₂, partial pressure of oxygen.

^a Adapted from Vincent et al.²⁷

^b Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

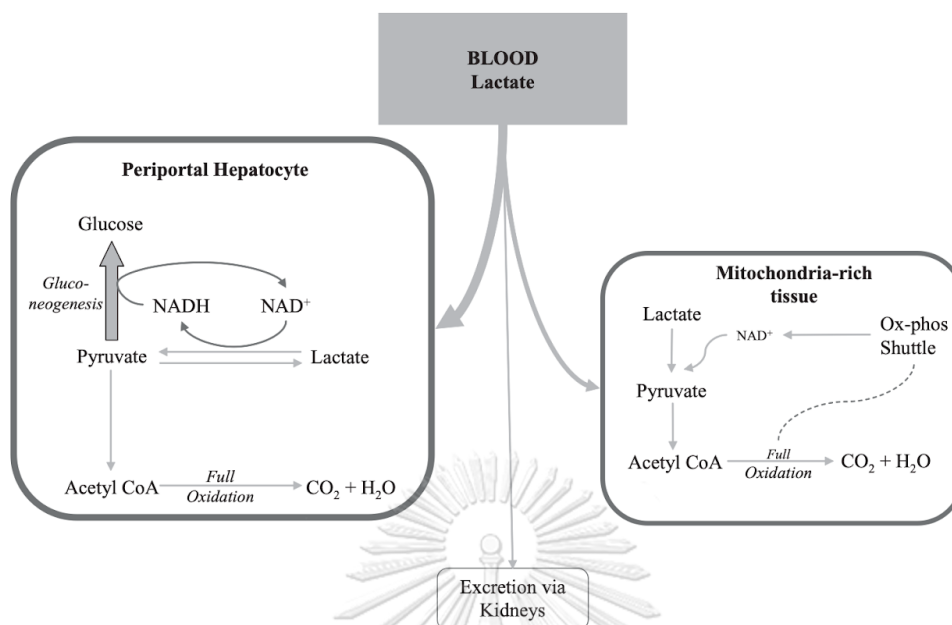
^c Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

รูปที่ 4 ตารางแสดงเกณฑ์การประเมิน SOFA Score⁸

2.2 การสร้างและการขจัด Lactate

2.2.1. ในภาวะปกติ

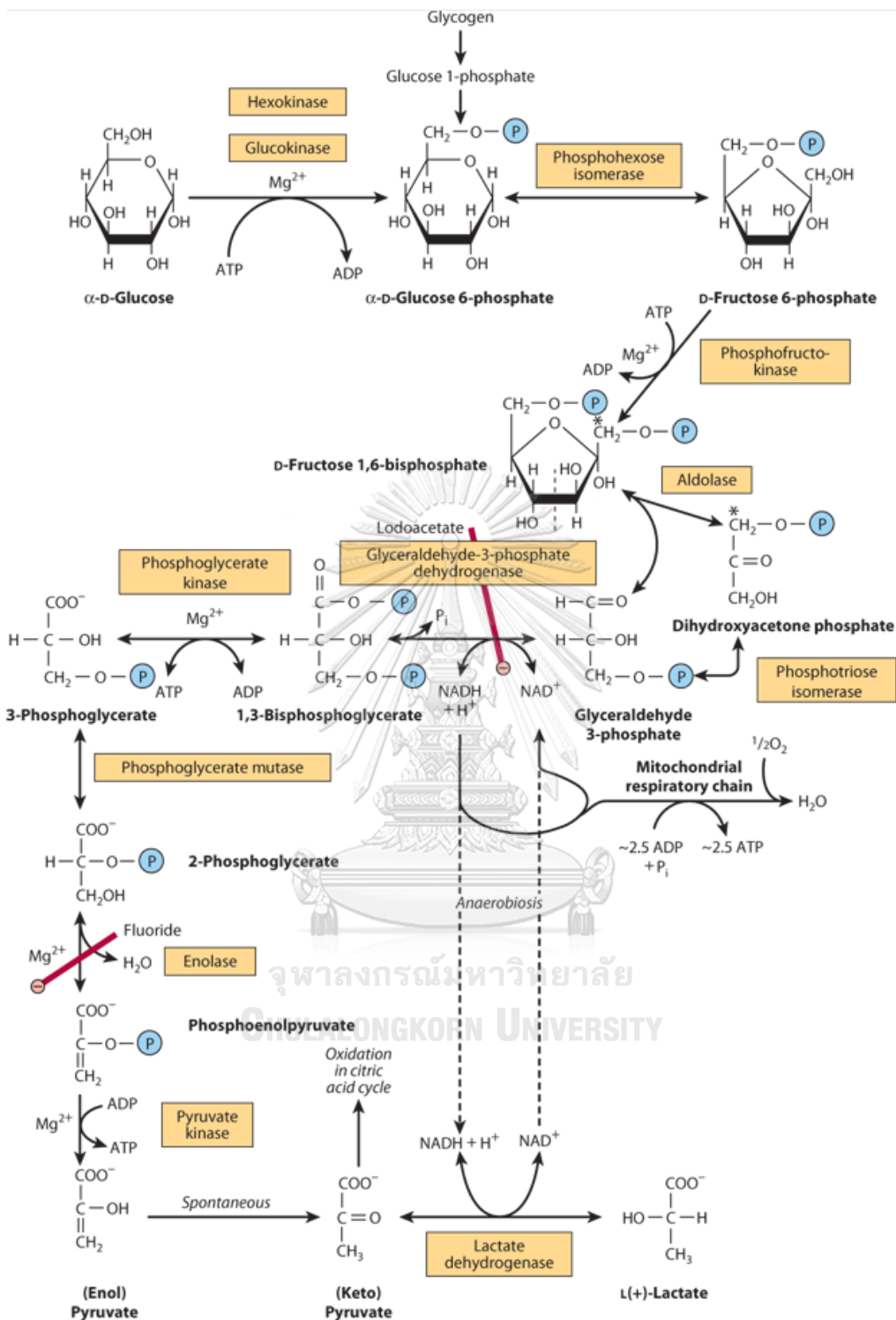
ร่างกายจะมีการสร้างพลังงานโดยการสลายกลูโคสโดยใช้ออกซิเจน หรือที่เรียกว่า Aerobic glycolysis จะเกิดเป็นกรดไพรูวิก (Pyruvic acid) ซึ่งกรดไพรูวิกที่เกิดขึ้นจะเข้าสู่กระบวนการสร้างพลังงานโดยอาศัยวัฏจักรเครบส์ (Kreb's cycle) ได้ผลิตภัณฑ์เป็น ATP, NADH และ FADH จากนั้น NADH และ FADH จะเข้าสู่กระบวนการ Oxidative phosphorylation เพื่อเปลี่ยนไปเป็นสารประกอบที่มีพลังงานสูง คือ ATP ซึ่งกระบวนการดังกล่าวต้องอาศัยออกซิเจน¹⁷ ในภาวะที่ร่างกายมีการใช้พลังงานมาก อาจเกิดการสร้างพลังงานโดยการสลายกลูโคสโดยไม่ใช้ออกซิเจน (anaerobic glycolysis) ได้ผลิตภัณฑ์เป็นแลคเตท ซึ่งร่างกายจะมีการกำจัดแลคเตทผ่านทางตับ 70% โดยแลคเตทจะเปลี่ยนเป็นกรดไพรูวิกใน periportal hepatocyte ซึ่งกรดไพรูวิกที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่จะเกิดกระบวนการ gluconeogenesis ได้เป็นกลูโคส และบางส่วนจะเข้าสู่ Kreb's cycle นอกจากนี้แลคเตทจะถูกกำจัดโดย Mitochondria-rich tissue เช่น เซลล์กล้ามเนื้อลาย (skeletal myocyte), เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ (cardiac myocyte) และ proximal tubule cell ซึ่งจะเปลี่ยนแลคเตทเป็นไพรูวิก เพื่อเข้าสู่ Kreb's cycle ต่อไป และปริมาณแลคเตทบางส่วนจะถูกขับออกทางไต¹⁸ ดังรูปที่ 5



รูปที่ 5 การขจัดแลคเตทในภาวะปกติ¹⁸

2.2.2 ในภาวะ sepsis

เมื่อเกิดภาวะ sepsis จะมีการเกิด tissue hypoperfusion ทำให้เลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆลดลง ส่งผลให้เกิดภาวะขาดออกซิเจน (hypoxia) เมื่อเกิดภาวะขาดออกซิเจน จะไม่สามารถเกิดกระบวนการ oxidative phosphorylation ได้ จึงส่งผลให้ Kreb's cycle หยุดตามไปด้วย ทำให้กรดไพรูวิกที่เหลือนำเข้าสู่ออกซิเจนไม่ได้ ซึ่งกรดไพรูวิกสามารถเกิดกระบวนการ gluconeogenesis ทำให้แลคเตทเปลี่ยนไปเป็นน้ำตาลกลูโคส หรือเปลี่ยนเป็นแลคเตทโดยเอนไซม์ lactate dehydrogenase และทำให้ร่างกายเกิดกระบวนการสร้างพลังงานโดยไม่ใช้ออกซิเจน ด้วยกระบวนการ ไกลโคไลซิส (glycolysis) ในไซโตพลาสซึม (cytoplasm) ซึ่งได้แลคเตทเป็นหนึ่งในผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นจากกระบวนการดังกล่าว¹⁷ ดังรูปที่ 6 และในภาวะ sepsis ร่างกายจะมีความสามารถในการขจัดแลคเตทที่ลดลง เนื่องมีการเกิด tissue hypoperfusion ทำให้เลือดไปตบซึ่งเป็นอวัยวะที่มีการขจัดแลคเตทโดยส่วนใหญ่ลดลง ทำให้การขจัดแลคเตทลดลง อีกทั้งในแบคทีเรียบางชนิดจะมีสารพิษ endotoxin ซึ่งทำให้ phagocyte มีการสร้างแลคเตทมากขึ้น ปัจจัยทั้งสามเป็นหนึ่งสาเหตุที่ทำให้ระดับของแลคเตทในกระแสเลือดเพิ่มสูงขึ้น จนเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากกรดแลคติก (lactic acidosis) ส่งผลให้เซลล์ถูกทำลายมากยิ่งขึ้น นำสู่ภาวะการทำงานของอวัยวะต่างๆล้มเหลว ซึ่งเป็นภาวะที่อันตรายและเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต¹⁸⁻²⁰

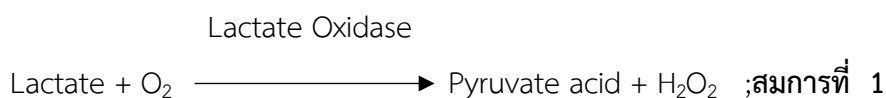


Source: Michael W. King: Integrative Medical Biochemistry Examination and Board Review, www.accesspharmacy.com Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

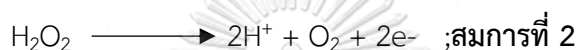
รูปที่ 6 กระบวนการ glycolysis²¹

2.3 การตรวจวัดระดับแลคเตทด้วยเครื่อง Blood gas analyzer²²

การตรวจวัดระดับแลคเตทด้วยเครื่อง blood gas analyzer อาศัยหลักการ enzyme-based biosensors และแปลผลด้วยวิธีทางเคมีไฟฟ้า โดยระดับของแลคเตทของเลือดตัวอย่างที่วัดได้จะขึ้นกับระดับของ Hydrogen peroxide (H₂O₂) ที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาระหว่างแลคเตทจากเลือดตัวอย่างกับออกซิเจน โดยมี lactate oxidase enzyme เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ดังสมการที่ 1



เมื่อเกิด H₂O₂ ในสถานะที่มีศักย์ไฟฟ้าคงที่ ที่ 0.70 โวลต์ H₂O₂ จะถูกออกซิไดซ์ที่พื้นผิวของ platinum anode ตามสมการที่ 2 จะเกิดการไหลของกระแสอิเล็กตรอนบน platinum sensor ซึ่งเป็นสัดส่วนโดยตรงกับความเข้มข้นของแลคเตทของเลือดตัวอย่างที่นำมาใช้ทดสอบ



ซึ่งในการศึกษานี้จะใช้เครื่อง blood gas analyzer รุ่น Stat Profile Prime Plus[®] ของบริษัท Nova Biomedical ดังรูปที่ 7

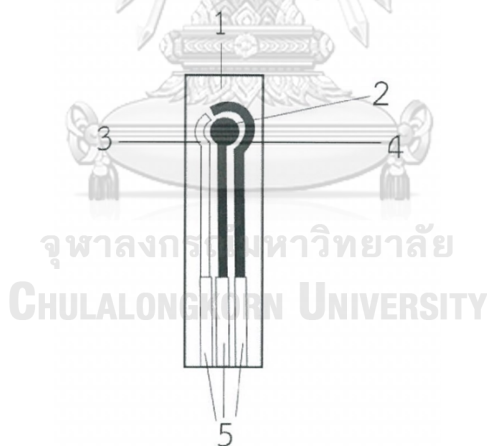


รูปที่ 7 เครื่อง blood gas analyzer รุ่น Stat Profile Prime Plus[®] ²²

2.4 การตรวจวัดระดับแลคเตทด้วยเครื่อง Lactate biosensor

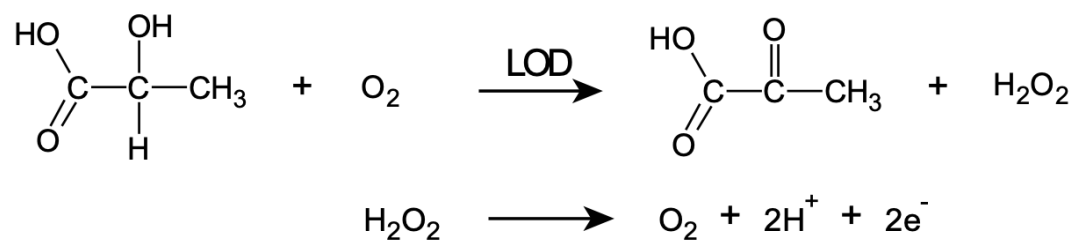
เครื่องตรวจวัดระดับแลคเตท มีการคิดค้นและพัฒนาขึ้นโดยศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์ด้านโรคไต ในภาวะวิกฤตโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และ สถาบันวิจัยโลหะและวัสดุ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ ตัวรับรู้สัญญาณคอมโพสิต และอุปกรณ์ตรวจวัดทางเคมีไฟฟ้า ซึ่งใช้เทคนิคแอมเพอโรเมตรี (Amperometry) โดยตัวรับรู้สัญญาณคอมโพสิตสำหรับตรวจวัดปริมาณแลคเตท ประกอบด้วยขั้วไฟฟ้า 3 ขั้ว คือ ขั้วไฟฟ้าทำงาน (working electrode) ขั้วไฟฟ้าอ้างอิง (reference electrode) และขั้วไฟฟ้าช่วย (counter electrode) ซึ่งจะถูกพิมพ์สกรีนบนแผ่นวัสดุ polyvinylchloride (PVC) ดังรูปที่ 8 และมีการหยดสารดัดแปรไทเทเนียมไดออกไซด์โซลเกรฟีน (titanium dioxide sol graphene) เคลือบบนขั้วไฟฟ้าทำงาน เพื่อเพิ่มสมบัติการนำไฟฟ้าและส่งถ่ายสัญญาณกระแสไฟฟ้า

โดยเครื่องตรวจวัดนี้จะใช้หลักการ electrochemical biosensor ซึ่งอาศัยการเกิดปฏิกิริยาระหว่างออกซิเจนและแลคเตทโดยมีตัวเร่งปฏิกิริยา คือ เอนไซม์แลคเตทออกซิเดส (lactate oxidase; LOD) ให้ผลิตภัณฑ์เป็นสาร H_2O_2 ที่สามารถแตกตัวเกิดเป็นอิเล็กตรอนได้ ดังรูปที่ 9 เครื่องจะทำการตรวจวัดปริมาณอิเล็กตรอนที่เกิดขึ้นด้วยวิธีทางเคมีไฟฟ้า ทำให้สามารถบ่งบอกถึงระดับแลคเตทที่อยู่ในกระแสเลือดได้ เครื่องวัดดังกล่าวที่ถูกพัฒนาขึ้น สามารถใช้งานได้ง่าย มีขั้นตอนที่ไม่ซับซ้อน ราคาข้อมเยา และใช้ปริมาณตัวอย่างเพียงเล็กน้อยในระดับไมโครลิตรก็สามารถบ่งบอกถึงระดับแลคเตทในเลือดได้



รูปที่ 8 ตัวรับรู้สัญญาณคอมโพสิตสำหรับตรวจวัดปริมาณแลคเตทด้วยทางเคมีไฟฟ้า

- | | |
|---|-------------------|
| 1: แผ่นวัสดุ PVC | 2: ขั้วไฟฟ้าทำงาน |
| 3: ขั้วไฟฟ้าอ้างอิง | 4: ขั้วไฟฟ้าช่วย |
| 5: ส่วนเชื่อมต่อกับอุปกรณ์ตรวจวัดทางเคมีไฟฟ้า | |



รูปที่ 9 ปฏิกริยาการอิเล็กตรอนจากแลคเตทในกระแสเลือด



บทที่ 3

วิธีการดำเนินวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัยและสถานที่ทำการวิจัย

การศึกษาวิเคราะห์ไปข้างหน้า (Prospective cohort study) ที่เก็บข้อมูลจากผู้ป่วย sepsis ในหอผู้ป่วยวิกฤตในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย โดยเก็บข้อมูลระหว่างเดือน พฤศจิกายน 2563 ถึง กุมภาพันธ์ 2564

3.2 สมมติฐานการวิจัย

ชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพา สามารถตรวจวัดระดับแลคเตทในเลือดได้เทียบเท่ากับ blood gas analyzer และสามารถคัดกรองภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดเบื้องต้นได้

3.3 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยวิกฤตในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยวิกฤตจากหอในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

3.4 การสุ่มตัวอย่างและขนาดกลุ่มตัวอย่าง

- เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria)
 1. มีอายุ 18 ปีขึ้นไป
 2. ได้รับการรักษา และได้รับการวินิจฉัยว่ามีความเสี่ยงต่อภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต
 3. มีความยินยอมเข้าร่วมโครงการและให้ข้อมูลในการศึกษาวิจัย
- เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria)
 1. ผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่ครบถ้วนหรือไม่ยินยอมที่จะให้ข้อมูลของตนเพื่อใช้ในการศึกษาวิจัย
 2. ผู้ป่วยที่ญาติทำการตัดสินใจให้ได้รับการรักษาแบบประคับประคองตามอาการ
- กระบวนการขอความยินยอม (Informed consent process)
 1. ทีมวิจัยดำเนินการขอพิจารณาอนุมัติจริยธรรมในมนุษย์ก่อนทำการเริ่มโครงการ
 2. แพทย์ผู้ทำการวิจัย ทำการอธิบายให้ข้อมูลเกี่ยวกับโครงการแก่ญาติผู้ป่วยเพื่อนำไปพิจารณาตัดสินใจเข้าร่วมโครงการ

คำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size)

การพิจารณาขนาดตัวอย่างเพื่อประมาณค่าประชากร เพื่อตรวจวัดระดับแลคเตทในเลือด จากการวิจัยก่อนหน้านี้ของ Malhotra RK, Indrayan A. เรื่อง A simple nomogram for sample size for estimating sensitivity and specificity of medical tests. Indian J Ophthalmol. 2010;58 (6):519-522.²³ สูตรคือ

$$\text{Sample size (n)} = (Z^2 \cdot 1-\alpha/2 \times A \times (1-A)) / L^2 \times \text{Prevalence}$$

โดยที่

n = sample size (ขนาดตัวอย่าง)

z 1- α /2 = ระดับความเชื่อมั่นที่กำหนด

Prevalence = สัดส่วน, อัตรา เช่น อัตราการเสียชีวิตจากโรค

L = ค่าความแม่นยำ

A = accuracy ของชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพา คือ 90%

ในปี 2561 พบว่าความชุกของอุบัติเหตุการเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตของประเทศไทย เท่ากับ 19.7% และกำหนดความเชื่อมั่นในการคำนวณขนาดตัวอย่างเท่ากับ 95% ความแม่นยำไม่เกิน 20%

แทนค่า Sample size (n)

$$n = (Z^2 \cdot 1-\alpha/2 \times A \times (1-SN)) / L^2 \times \text{Prevalence}$$

$$n = (1.96^2 \times 0.9 \cdot (1-0.9)) / 0.2^2 \times 0.197$$

$$n = 43.87$$

ดังนั้น ขนาดตัวอย่างที่ต้องเก็บเข้าร่วมวิจัยในโครงการอย่างน้อยที่สุดที่คำนวณได้ คือ 43.87 ตัวอย่าง ในโครงการวิจัยนี้จะทำการเก็บตัวอย่างทั้งหมด 50 ตัวอย่าง

3.5 วิธีการวิจัย/วิธีดำเนินการวิจัย

1. คัดเลือกประชากร และกลุ่มตัวอย่างจากผู้ป่วยจากหอผู้ป่วยวิกฤตในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย จำนวน 50 ราย
2. เจ้าหน้าที่พยาบาลทำการเจาะเลือดข้อพับของผู้ป่วยจากหอผู้ป่วยวิกฤต ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย จำนวน 50 ราย แล้วทำการบรรจุลงใน Lithuim heparin tube ปริมาณ 2 มิลลิลิตร
3. เจ้าหน้าที่เทคนิคการแพทย์นำเลือดที่บรรจุอยู่ใน Lithuim Heparin tube ไปทำการทดสอบหาระดับแลคเตทในเลือด โดยใช้วิธี blood gas analyzer และชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพา

ขั้นตอนการตรวจด้วยชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพา

- นำเลือดปริมาตรปริมาตร 50 microL ใส่ใน microcentrifuge tube
 - ใส่สารละลายแลคเตทออกซิเดสซึ่งได้จากจุลินทรีย์ *Aerococcus viridans* ปริมาตร 1 microL ทิ้งไว้ 5 นาที
 - หยดเลือดลงบนขั้วไฟฟ้าทั้ง 3 ขั้ว และรอ 3 นาที
 - อ่านและบันทึกผล
4. เจ้าหน้าที่เทคนิคการแพทย์นำเลือดที่บรรจุอยู่ใน Lithuim Heparin tube ไปทำการทดสอบหาระดับแลคเตทในเลือด โดยใช้ชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพาซ้ำอีก 2 ครั้ง
 5. นำค่าที่ได้จากการทดสอบหาระดับแลคเตทในเลือดโดยใช้วิธี blood gas analyzer และชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพาจากข้อ 3. มาทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าร้อยละส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (%RSD) และความแม่นยำ (accuracy) ของชุดตรวจในการตรวจหาปริมาณแลคเตทในเลือด โดยใช้โปรแกรม SPSS version 25 ในการวิเคราะห์
 6. สรุปและอภิปรายผลการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการตรวจหาปริมาณแลคเตทในเลือด โดยใช้วิธี blood gas analyzer และชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพาและผลความแม่นยำของชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพา
 7. จัดทำรูปเล่มรายงานปริญญานิพนธ์และนำเสนอผลงาน

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ทำการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนาของทั้งข้อมูลเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพจะถูกนำเสนอในรูปของค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean \pm standard deviation) ความถี่ (frequencies) ร้อยละ (percentages) วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของตัวแปร 2 กลุ่มด้วย Pearson correlation coefficient ด้วยและคำนวณหาประสิทธิภาพด้วยค่า effectiveness index

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

4.1 ผลการศึกษาในผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การเข้ารับงานวิจัยจำนวน 53 ราย

4.1.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

จากข้อมูลผู้ป่วย sepsis ในหอผู้ป่วยวิกฤตในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์สภากาชาดไทยจำนวน 53 ราย มีอายุอยู่ในช่วง 18 ถึง 98 ปี มีค่าเฉลี่ยของอายุอยู่ที่ 60.2 ปี และมีส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของช่วงอายุอยู่ที่ 20.8 ซึ่งผู้ป่วยทั้ง 53 รายเป็นเพศชาย จำนวน 28 ราย (ร้อยละ 57.17) เพศหญิง จำนวน 25 ราย (ร้อยละ 52.83) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ลักษณะประชากรของอาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัย

baseline characteristics of participants	
Age, mean (SD)	60.2 (20.8)
Sex, n (%)	
Male	28 (57.17)
Female	25 (52.83)

4.1.2 ผลการวัดปริมาณแลคเตทในเลือดระหว่างชุดอุปกรณ์ตรวจแลคเตทแบบพกพา กับเครื่องวิเคราะห์ก๊าซในเลือด

จากการวัดค่าระดับแลคเตทในเลือดเพื่อดูความถูกต้องและแม่นยำในการตรวจวัดปริมาณแลคเตทในเลือดระหว่างชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพาและเครื่องวิเคราะห์ปริมาณก๊าซในเลือดอัตโนมัติโดยทำการศึกษาผ่านเกณฑ์การคัดเลือกจำนวนทั้งหมด 53 ราย โดยผลการตรวจวัดดังกล่าวจะแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบผลการตรวจวัดปริมาณแลคเตทในเลือดระหว่างชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพา และเครื่องวิเคราะห์ปริมาณก๊าซในเลือดอัตโนมัติ

ความเข้มข้นแลคเตท (มิลลิโมลต่อลิตร)		ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าความถูกต้อง
ตัวอย่าง	เครื่องวิเคราะห์ก๊าซในเลือด*	ชุดอุปกรณ์ตัวรับรู้ที่พัฒนาขึ้น	สัมพัทธ์
1	1.6	1.5 ± 0.2	3.0
2	2.2	2.5 ± 0.2	4.3
3	3.0	2.6 ± 0.1	2.8
4	5.7	5.7 ± 0.1	1.5
5	17.0	16.8 ± 0.2	2.3
6	20.0	15.7 ± 0.4	2.3
7	5.7	4.5 ± 0.3	5.9
8	1.1	1.0 ± 0.2	14.9
9	19.5	15.0 ± 0.6	3.5
10	12.9	11.2 ± 0.2	1.9
11	11.5	12.9 ± 0.2	1.6
12	2.3	2.35 ± 0.4	15.0
13	1.7	1.8 ± 0.2	11.8
14	13.8	14.8 ± 0.2	1.4
15	16.1	12.1 ± 1.5	12.3
16	2.5	2.9 ± 0.4	12.2
17	2.6	2.5 ± 0.4	9.2
18	4.2	5.1 ± 0.2	4.5
19	2.2	2.3 ± 0.1	3.1
20	5.2	5.0 ± 0.2	4.4
21	10.8	11.5 ± 0.8	7.0
22	8.6	8.3 ± 1.6	2.6
23	10.6	7.2 ± 0.6	7.9
24	1.8	2.4 ± 0.1	5.9

	ความเข้มข้นแลคเตท (มิลลิโมลต่อลิตร)		ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน สัมพันธ์	ค่าความถูกต้อง
ตัวอย่าง	เครื่องวิเคราะห์ก๊าซใน เลือด*	ชุดอุปกรณ์ตัวรับรูที่ พัฒนาขึ้น		
25	5.9	6.5 ± 0.1	1.1	110.2
26	7.2	8.5 ± 0.1	1.3	118.1
27	6.9	6.1 ± 0.4	6.6	88.4
28	4.9	5.7 ± 1.0	9.9	116.3
29	0.8	0.9 ± 0.3	6.0	112.5
30	1.7	1.9 ± 0.3	14.9	111.8
31	7.9	5.9 ± 1.3	7.8	98.1
32	1.0	1.0 ± 0.1	5.8	100.0
33	19.7	16.1 ± 1.0	6.1	81.7
34	17.7	16.8 ± 1.3	7.6	94.9
35	1.6	1.0 ± 0.1	12.4	62.5
36	1.9	1.9 ± 0.1	7.4	100
37	1.4	1.4 ± 0.3	8.4	97.6
38	3.9	4.0 ± 0.9	1.4	102.6
39	3.8	4.2 ± 0.1	1.7	110.5
40	4.2	4.6 ± 0.8	9.5	109.5
41	7.6	8.9 ± 0.8	9.5	117.1
42	3.8	3.6 ± 0.2	5.9	94.7
43	11.5	12.4 ± 0.4	3.4	107.8
44	5.8	6.4 ± 0.3	3.9	110.3
45	0.9	0.9 ± 0.1	7.9	100
46	1.2	1.3 ± 0.2	13.1	108.3
47	1.0	1.0 ± 0.1	9.6	100.0
48	14.8	14.1 ± 0.5	3.6	95.1
49	0.9	0.9 ± 0.2	8.1	97.2
50	2.8	3.13 ± 0.6	3.1	111.9

	ความเข้มข้นแลคเตท (มิลลิโมลต่อลิตร)		ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน สัมพันธ์	ค่าความถูกต้อง
ตัวอย่าง	เครื่องวิเคราะห์ก๊าซใน เลือด*	ชุดอุปกรณ์ตัวรับรูที่ พัฒนาขึ้น		
51	5.0	4.8 ± 0.6	11.8	96.0
52	2.3	2.3 ± 0.6	10.9	100.0
53	1.5	1.6 ± 0.2	9.5	106.7

หมายเหตุ * ได้จากการตรวจวัดตัวอย่างเลือดปริมาณ 200 ไมโครลิตร

จากตารางข้างต้นแสดงการตรวจวัดปริมาณแลคเตทจากเลือดผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างจำนวน 53 ราย ด้วยชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพาได้ค่าระดับแลคเตทมีความเข้มข้นอยู่ในช่วง 0.8 ถึง 20.0 มิลลิโมลต่อลิตร ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับการตรวจวัดด้วยเครื่องวิเคราะห์ปริมาณก๊าซในเลือดอัตโนมัติ และจากการวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าระดับแลคเตทที่ตรวจวัดด้วยเครื่องวิเคราะห์ปริมาณก๊าซในเลือดอัตโนมัติและชุดอุปกรณ์ดังกล่าวพบว่าค่าการตรวจวัดระดับแลคเตทในเลือดที่ได้มีค่าร้อยละส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพันธ์ (% Relative standard deviation) ไม่เกินร้อยละ 15 เปอร์เซ็นต์ และมีค่าความถูกต้อง (% accuracy) ในช่วง 62.5 ถึง 133.3 เปอร์เซ็นต์

4.2 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างเครื่องวิเคราะห์ปริมาณก๊าซในเลือดอัตโนมัติกับชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพา โดยการใช้สถิติ Pearson's correlation

จากความสัมพันธ์ระหว่างเครื่องวิเคราะห์ปริมาณก๊าซในเลือดอัตโนมัติกับชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพา พบว่ามีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) เท่ากับ 0.976 (Pearson's correlation, $p < 0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 4 แสดงให้เห็นว่าการตรวจวัดระดับแลคเตทในเลือดด้วยเครื่องวิเคราะห์ปริมาณก๊าซในเลือดอัตโนมัติและชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพา มีความสัมพันธ์กันไปในทิศทางเดียวกัน

ตารางที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างเครื่องวิเคราะห์ปริมาณก๊าซในเลือดอัตโนมัติกับชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพา

		Blood Gas Analyzer	Lactate Biosensor
Blood Gas Analyzer	Pearson Correlation	1	.976**
	Sig. (2-tailed)		.000
	N	53	53
Lactate Biosensor	Pearson Correlation	.976**	1
	Sig. (2-tailed)	.000	
	N	53	53

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

4.3 การวิเคราะห์ประสิทธิภาพของชุดอุปกรณ์ตรวจแลคเตทแบบพกพาด้วย Effectiveness index
สมการการวิเคราะห์ค่าประสิทธิภาพ

$$r = \frac{\sum_{i=1}^N (C_{ABGi} - \bar{C}_{ABG})(C_{LBi} - \bar{C}_{LB})}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (C_{ABGi} - \bar{C}_{ABG})^2 \sum_{i=1}^N (C_{LBi} - \bar{C}_{LB})^2}}$$

C_{ABG} = ปริมาณแลคเตทในกระแสเลือดด้วยการตรวจวัดโดยใช้เครื่องวิเคราะห์ก๊าซในเลือด (มิลลิโมลต่อลิตร)

C_{LB} = ปริมาณแลคเตทในกระแสเลือดด้วยการตรวจวัดโดยใช้ชุดอุปกรณ์ตรวจแลคเตทแบบพกพา (มิลลิโมลต่อลิตร)

\bar{C}_{ABG} = ค่าเฉลี่ยของปริมาณแลคเตทในกระแสเลือดด้วยการตรวจวัดโดยใช้เครื่องวิเคราะห์ก๊าซในเลือด (มิลลิโมลต่อลิตร)

\bar{C}_{LB} = ค่าเฉลี่ยของปริมาณแลคเตทในกระแสเลือดด้วยการตรวจวัดโดยใช้ชุดอุปกรณ์ตรวจแลคเตทแบบพกพา (มิลลิโมลต่อลิตร)

N = จำนวนตัวอย่าง (คน)

จากการวิเคราะห์ประสิทธิภาพของชุดอุปกรณ์ตรวจแลคเตทแบบพกพาจากผู้ป่วย 53 ราย หาประสิทธิภาพด้วยค่า effectiveness index พบว่ามีค่าเท่ากับ 0.940

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การตรวจวัดระดับแลคเตทในกระแสเลือดมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน การวินิจฉัยและป้องกันการเกิดภาวะ sepsis ซึ่งการตรวจวัดระดับแลคเตทในปัจจุบันสามารถตรวจวัดด้วยเครื่องวิเคราะห์ปริมาณก๊าซในเลือดอัตโนมัติซึ่งใช้เป็นมาตรฐานในโรงพยาบาล แต่เนื่องจากการตรวจวัดด้วยเครื่องดังกล่าว มีต้นทุนในการตรวจวัดสูง มีขั้นตอนที่ซับซ้อน และใช้เวลานานในการตรวจวัด ทางศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์ด้านโรคไตในภาวะวิกฤตโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และ สถาบันวิจัยโลหะและวัสดุ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จึงมีการพัฒนาเครื่องตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพาขึ้น แต่เนื่องจากข้อมูลด้านประสิทธิภาพและความแม่นยำมีอย่างจำกัด จึงนำไปสู่การศึกษาเปรียบเทียบร้อยละส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ และความแม่นยำของการตรวจแลคเตทด้วยชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพากับเครื่องวิเคราะห์ปริมาณก๊าซในเลือดอัตโนมัติซึ่งเป็นวิธีการอ้างอิง โดยทำการเจาะวัดระดับแลคเตทจากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 53 คน

ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์พบว่ามีความสัมพันธ์สหสัมพันธ์ (r) เท่ากับ 0.976 แสดงให้เห็นว่าการตรวจวัดระดับแลคเตทในกระแสเลือด ทั้งสองวิธีมีความสัมพันธ์เชิงบวกที่ชัดเจนในทิศทางเดียวกัน และมีความสัมพันธ์ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) ผลการศึกษาดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาของ AY Romanov et al. ซึ่งพบว่าค่าระดับแลคเตทที่วัดได้จากเครื่อง Lactate Scout และ StatStrip Lactate มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับ Gas analyzer ABL800 FLEX ซึ่งเป็นวิธีการอ้างอิงในการศึกษาดังกล่าว และมีความสัมพันธ์ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ⁹

ผลการวิเคราะห์ค่าความเบี่ยงเบนและความถูกต้อง พบว่ามีค่าร้อยละส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (% Relative standard deviation) ไม่เกินร้อยละ 15 และมีค่าความถูกต้อง (% accuracy) ในช่วงร้อยละ 62.5 ถึง 133.3 และจากการวิเคราะห์ประสิทธิภาพของชุดอุปกรณ์ตรวจแลคเตทแบบพกพาด้วยค่า effectiveness index พบว่ามีค่าเท่ากับ 0.940 แสดงให้เห็นว่า การตรวจวัดด้วยชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพา มีความถูกต้องค่อนข้างสูงและมีความคลาดเคลื่อนไปจากการตรวจวัดด้วยวิธีมาตรฐานไม่มาก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ ND Indrasari et al. พบว่าการตรวจวิเคราะห์ระดับแลคเตทในเลือดด้วยเครื่อง i-STAT® มีความถูกต้องน้อยกว่าการตรวจด้วยเครื่องวิเคราะห์ปริมาณก๊าซในเลือดอัตโนมัติ โดยในการศึกษาดังกล่าวพบว่าเมื่อระดับแลคเตทที่ทำการตรวจวัดมีความเข้มข้นมากกว่า 8 มิลลิโมลต่อลิตร ค่าที่วัดได้จะยังมีความแตกต่างมากขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการอ้างอิง²⁴ ดังนั้นความเข้มข้นของแลคเตทที่เพิ่มขึ้นอาจส่งผลกระทบต่อความแม่นยำในการตรวจวัดปริมาณแลคเตทในเลือด

5.2 สรุปผลการวิจัย

ในปัจจุบันมีพัฒนาเครื่องตรวจวัดแลคเตทแบบพกพาอย่างแพร่หลายในต่างประเทศ แต่ในประเทศไทยยังมีการพัฒนาอุปกรณ์ในการตรวจคัดกรองอย่างจำกัดและยังไม่มีหรือนำมาใช้อย่างแพร่หลาย รวมทั้งข้อมูลประสิทธิภาพของอุปกรณ์ที่พัฒนาขึ้นมีอยู่อย่างจำกัด ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพและความจำเป็นในการพัฒนาอุปกรณ์ ซึ่งช่วยให้สามารถตรวจวัดระดับแลคเตทในกระแสเลือดได้อย่างแม่นยำ ในระยะเวลาที่รวดเร็วและมีราคาย่อมเยา เพื่อช่วยในการวินิจฉัยและทำนายการเกิดภาวะ sepsis และ sepsis shock ในผู้ป่วยวิกฤต

5.3 ข้อจำกัดงานวิจัย

การศึกษานี้มีข้อจำกัดเกี่ยวกับการวัดระดับแลคเตทด้วยชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพา ยังไม่ทราบผลของตัวแปรอื่น ๆ ที่อาจส่งผลต่อความแม่นยำในการตรวจวัดระดับแลคเตท จึงอาจทำให้ความถูกต้องในการตรวจวัดแลคเตทด้วยชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพาของการศึกษาลงเล็กน้อย

5.4 ข้อเสนอแนะงานวิจัย

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้สามารถแสดงความแม่นยำของชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพาเปรียบเทียบกับเครื่องวิเคราะห์ปริมาณก๊าซในเลือดอัตโนมัติได้เพียงเบื้องต้นเท่านั้น เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการทำการศึกษายังมีขนาดเล็ก จึงทำให้ค่าร้อยละส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์มีค่าค่อนข้างสูง และมีช่วงค่าความถูกต้องกว้าง หากมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมในอนาคต อาจมีการเพิ่มขนาดของกลุ่มตัวอย่างเพื่อให้วิเคราะห์ประสิทธิภาพและความแม่นยำของชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพาได้ดีขึ้น นอกจากนี้ อาจมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับตัวแปรหรือปัจจัยต่างๆ ที่ส่งผลต่อการแสดงผลของชุดอุปกรณ์ตรวจวัดแลคเตทในเลือดแบบพกพาเพิ่มเติม เพื่อเป็นข้อมูลในการพิจารณาในการเลือกใช้อุปกรณ์ในการตรวจวัดแลคเตทในกระแสเลือด และพัฒนาอุปกรณ์ในการตรวจวัดแลคเตทได้ในอนาคต

รายการอ้างอิง

1. กรมควบคุมโรค. อัตราตายผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดแบบรุนแรงชนิด community-acquired: กระทรวงสาธารณสุข; 2562 [updated 30 ธันวาคม 2562; cited 2565 28 ก.พ.]. Available from: http://healthkpi.moph.go.th/kpi2/kpi/index/?id=1169&kpi_year=2562.
2. กรมควบคุมโรค. อัตราตายผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดแบบรุนแรงชนิด community-acquired: กระทรวงสาธารณสุข; 2563 [updated 26 ตุลาคม 2563; cited 2565 28 ก.พ.]. Available from: <http://healthkpi.moph.go.th/kpi2/kpi/index/?id=1448>.
3. กรมควบคุมโรค. อัตราตายผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดแบบรุนแรงชนิด community-acquired: กระทรวงสาธารณสุข; 2564 [updated 1 ธันวาคม 2564; cited 2565 28 ก.พ.]. Available from: http://healthkpi.moph.go.th/kpi2/kpi/index/?id=1608&kpi_year=2564
4. Larsen FF, Petersen JA. Novel biomarkers for sepsis: A narrative review. *Eur J Intern Med.* 2017;45:46-50.
5. Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis. *New England Journal of Medicine.* 2014;371(24):2309-19.
6. Udomsak Tangchaisuriya KS, Boriboon Chenthanakij, Narain Chotirosniramit. Factors affecting blood lactate clearance and association of blood lactate with mortality in major trauma patients. 2016.
7. What is the blood lactate concentration in patients with lactic acidosis? [Internet]. 2020 [cited 27 Jan 2021]. Available from: <https://www.medscape.com/answers/768159-62885/what-is-the-blood-lactate-concentration-in-patients-with-lactic-acidosis>.
8. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-10.
9. Romanov AY, Prikhodko AM, Tysyachnyi OV, Baev OR, Yarotskaya EL, Sukhikh GT. Comparison of cord blood lactate measurement by gas analyzer and portable electrochemical devices. *Journal of perinatal medicine.* 2020;48(2):157-61.
10. Moreira H, Sinert R. How Effective Is the Early Management Bundle for Severe Sepsis/Septic Shock? *JAMA Intern Med.* 2020;180(5):716-7.
11. Pathophysiology of sepsis [Internet]. 2022. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of->

sepsis?search=sepsis&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4.

12. ณภัทร, เอกรัฐ. ภาวะลิ่มเลือดแพร่กระจายในหลอดเลือด. วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต. 2563;1.
13. Tomczak L. The Pathophysiology of Sepsis. 2019.
14. Angus DC, Van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2013;369:840-51.
15. Neviere R. Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis 2022 [cited 2022 28 Feb]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/sepsis-syndromes-in-adults-epidemiology-definitions-clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis?search=Sepsis%20syndromes%20in%20adults:%20Epidemiology,%20definitions,%20clinical%20presentation,%20diagnosis,%20and%20prognosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H4240265230.
16. Seymour CW, Angus DC. Sepsis and Septic Shock. In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018.
17. Kenney WL, Wilmore JH, Costill DL. Physiology of sport and exercise: Human kinetics; 2021.
18. Phypers B, Pierce JT. Lactate physiology in health and disease. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain. 2006;6(3):128-32.
19. Hernandez G, Bellomo R, Bakker J. The ten pitfalls of lactate clearance in sepsis. Intensive care medicine. 2019;45(1):82-5.
20. Luangpairat W. Serum Lactate Albumin Ratio as a Predictor of Mortality in Patients with Severe Sepsis and Septic Shock. Rejon 4-5 Medical Journal. 2020;39.
21. King MW. Carbohydrates: Glycolysis and Glucose Homeostasis. Integrative Medical Biochemistry Examination and Board Review. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2014.
22. Stat Profile Prime Plus® Critical Care Analyzer 2020 [cited 2022 1 Mar]. Available from: <https://www.novabiomedical.com/prime-plus/index.php>.
23. Malhotra RK, Indrayan A. A simple nomogram for sample size for estimating sensitivity and specificity of medical tests. Indian journal of ophthalmology. 2010;58(6):519.

24. Indrasari ND, Wonohutomo JP, Sukartini N. Comparison of point-of-care and central laboratory analyzers for blood gas and lactate measurements. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2019;33(5):e22885.







COA No. 1070/2021

IRB No. 498/63

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD

Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

1873 Rama 4 Road, Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand, Tel 662-256-4455

Certificate of Approval

The Institutional Review Board of the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand, has approved the following study in compliance with the International guidelines for human research protection as Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline and International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP)

Study Title : Portable blood lactate detection kit

Study Code : -

Principal Investigator : Prof. Orawon Challapakul, Ph.D.

Affiliation of PI : Department of Biochemistry,
Faculty of Science, Chulalongkorn University.

Review Method : Expedited

Meeting Dated : July 29, 2021

Document Reviewed

1. Research Proposal Version 2.0 Date 24 July 2020
2. Protocol Synopsis Version 1.0 Date 20 May 2020
3. Information sheet for research participant Version 2.0 Date 24 July 2020
4. Informed Consent Form Version 1.0 Date 20 May 2020
5. Case Record Form Version 2.0 Date 24 July 2020
6. Budget Version 1.0 Date 20 May 2020

Approval granted is subject to the following conditions: (see back of this Certificate)



7. Curriculum Vitae and GCP Training
- Prof. Orawon Chailapakul, Ph.D.
 - Assoc.Prof. Nattachai Srisawat, M.D.
 - Dr. Nadnudda Rodthongkam
 - Miss Pranee Rattanawaleedirojn
8. Progress Report

Signature  Signature 

(Emeritus Professor Tada Sueblinvong MD) (Assistant Professor Thananya Thongtan, PhD)

Chairperson Member and Secretary

The Institutional Review Board The Institutional Review Board

Date of Approval : August 4, 2021 (First Extension)

Approval Expire Date : August 3, 2022

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Approval granted is subject to the following conditions: (see back of this Certificate)



COA No. 1070/2021

IRB No. 498/63

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย
 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
 1873 ถ.พระราม 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร. 0-2256-4493

เอกสารรับรองโครงการวิจัย

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ดำเนินการให้การรับรองโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นมาตรฐานสากลได้แก่ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP

ชื่อโครงการ : ชุดอุปกรณ์ตรวจวัดปริมาณแลคเตทในเลือดแบบพกพา

เลขที่โครงการวิจัย : -

ผู้วิจัยหลัก : ศ.ดร.อรวรรณ ชัยลภากุล

สังกัดหน่วยงาน : ภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิธีบทวน : แบบเร่งด่วน

วันประชุม : 29 กรกฎาคม 2564

เอกสารที่ได้รับการทบทวน :

1. โครงร่างการวิจัย Version 2.0 Date 24 July 2020
2. โครงการวิจัยฉบับย่อ Version 1.0 Date 20 May 2020
3. เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย Version 2.0 Date 24 July 2020
4. เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการสำหรับอาสาสมัคร Version 1.0 Date 20 May 2020
5. แบบบันทึกข้อมูล Version 2.0 Date 24 July 2020
6. งบประมาณ Version 1.0 Date 20 May 2020
7. Curriculum Vitae and GCP Training
 - Prof. Orawon Chailapakul, Ph.D.

ทั้งนี้ การรับรองนี้มีเงื่อนไขดังที่ระบุไว้ด้านหลังทุกข้อ (ดูด้านหลังของเอกสารรับรองโครงการวิจัย)



- Assoc.Prof. Nattachai Srisawat, M.D.
- Dr. Nadnudda Rodthongkam
- Miss Pranee Rattanawaleedirojn

8. Progress Report

ลงนาม  ลงนาม 

(ศาสตราจารย์กิตติคุณแพทย์หญิงธาดา สืบหลินวงศ์)

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ธัญญา ทองตัน)

ประธาน

กรรมการและเลขานุการ

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย

วันที่รับรอง : 4 สิงหาคม 2564 (First Extension)

วันหมดอายุ : 3 สิงหาคม 2565



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ทั้งนี้ การรับรองนี้มีเงื่อนไขดังที่ระบุไว้ด้านหลังทุกข้อ (ดูด้านหลังของเอกสารรับรองโครงการวิจัย)