**การเปรียบเทียบผลการตรวจวิเคราะห์ระดับน้ำตาลในเลือดของฮีโมโกลบินเอวันซี (HbA1C)**

**ที่ตรวจวัดโดยวิธี High Performance Liquid Chromatography(HPLC) และวิธี Turbidimetric Inhibition Immunoassay(TINIA) ในกลุ่มผู้ป่วย** **Hemoglobin variant** **ของโรงพยาบาลสัตหีบ กม.10**

 **1. ความสำคัญและที่มาของปัญหา**

โรคเบาหวาน เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่เป็นปัญหาทางสาธารณสุขทั่วโลก มีผู้ป่วยจำนวน 537 ล้านคนและคาดว่าในปี 2573 จะมีผู้ป่วยเบาหวานเพิ่มขึ้นเป็น 643 ล้านคน และโรคเบาหวานมีส่วนทำให้เสียชีวิต สูงถึง 6.7 ล้านคน จากรายงานสถิติสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย พบอุบัติการณ์โรคเบาหวานมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง มีผู้ป่วยรายใหม่เพิ่มขึ้น 3 แสนคนต่อปี และมีผู้ป่วยโรคเบาหวานอยู่ในระบบทะเบียน 3.3 ล้านคน ในปี 2563 มีผู้เสียชีวิตจากโรคเบาหวานทั้งหมด 16,388 คน (อัตราตาย 25.1 ต่อประชากรแสนคน) ค่าใช้จ่ายด้านสาธารณสุขในการรักษาโรคเบาหวานเฉลี่ยสูงถึง 47,596 ล้านบาทต่อปี นอกจากนี้โรคเบาหวานยังคงเป็นสาเหตุหลักที่ก่อให้เกิดโรคอื่นๆ ในกลุ่มโรค NCDs เช่น โรคหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคความดันโลหิตสูง และโรคไตวายเรื้อรัง ฯลฯ ( ข้อมูลจาก : กองโรคไม่ติดต่อ /สำนักสื่อสารความเสี่ยงฯ กรมควบคุมโรควันที่ 13 พฤศจิกายน 2565) และมีอัตราการเสียชีวิตสูงในระดับต้นๆ ของกลุ่มโรคไม่ติดเชื้อ สาเหตุของการเสียชีวิตของผู้ป่วยเบาหวานเนื่องจากเกิดภาวะแทรกซ้อนผู้ป่วยเบาหวานเรื้อรัง โดยเฉพาะผู้ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้ตามเกณฑ์ จะเกิดภาวะแทรกซ้อนกับอวัยวะในระบบต่างๆ เช่น ตา ไต ระบบประสาทและหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งส่งผลกระทบต่อการดำรงชีวิต ผลกระทบทางเศรษฐกิจ และทางสาธารณสุขของประเทศ แนวทางในการควบคุมสถานการณ์เบาหวานของกระทรวงสาธารณสุข คือ การพยายามค้นหาผู้มีภาวะเสี่ยงต่อการเป็นเบาหวานและผู้ป่วยเบาหวานตั้งแต่ระยะเริ่มโรคและยังไม่แสดงอาการแนะนำการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการดำเนินชีวิต การให้การรักษาและการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ใกล้เคียงกับคนปกติ อันจะเป็นมาตรการที่จะสามารถลดความเสี่ยงในการเกิดโรคแทรกซ้อนและชะลอการเสียชีวิตของผู้ป่วยลงได้(ข้อมูลจาก : Sacks DB. A New Twist on the Path to Harmony. Diabetes Care.2012;35(12):2674-80.)

 ในประเทศไทย ตามข้อแนะนำของสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทยใช้การตรวจระดับน้าตาลกลูโคสในการวินิจฉัยโรคเบาหวาน และใช้ค่า HbA1c ในการตรวจติดตามการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย Hemoglobin A1c (HbA1c) เป็นส่วนหนึ่งของ Glycated Hemoglobin ที่มีโมเลกุลของกลูโคสจับอยู่กับ N-terminal ของกรดอะมิโน Valine ของสาย β-globin อย่างถาวร HbA1c เป็นส่วนหนึ่งใน HbA ซึ่งเป็น ฮีโมโกลบินส่วนใหญ่ในเม็ดเลือดแดงปกติ (HbA ประมาณ 96-97.5 %, HbA2 ประมาณ 2.2-3.4 % และ HbF น้อยกว่า 1% ในคนปกติระดับของ HbA1c จะสะท้อนถึงระดับน้ำตาลในกระแสเลือดในช่วง 2-3 เดือน ที่ผ่านมา ทำให้สามารถนำมาใช้ในการติดตามควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานได้ (ข้อมูลจาก : สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2560)

 ในปัจจุบันการตรวจวิเคราะห์ HbA1c มีหลายวิธี ได้แก่ การตรวจวิเคราะห์จากประจุสุทธิที่แตกต่างกันตามชนิดของฮีโมโกลบิน (Charge differences) เช่น วิธีอนุภาคไอออนโครมาโตกราฟีแบบของเหลวสมรรถนะสูง (Ion Exchange HPLC), อิเล็กโทรโฟรีซิส (Electrophoresis) และไอโซอิเลค-ทริคโฟกัสซิง (Isoelectric Focusing) การตรวจวิเคราะห์จากคุณสมบัติทางโครงสร้างของฮีโมโกลบินที่แตกต่างกัน (Structural differences) อาทิเช่น วิธีแอฟฟินิตีโครมาโทกราฟี (Affinity Chromatography) และวิธีอิมมูโนแอสเสย์ (Immunoassay) เป็นต้น แต่ละวิธีมีข้อดีและข้อจากัดในการวิเคราะห์แตกต่างกันไป และมีปัจจัยที่สามารถส่งผลกระทบต่อการวิเคราะห์ค่า HbA1c ที่แตกต่างกัน ปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อการวิเคราะห์ค่า HbA1c ได้แก่ โรคไตเรื้อรัง (Chronic Renal Failure) ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (Iron deficiency) หรือขาดวิตามินบี 12 (Vitamin B12 deficiency) ภาวะที่มีการสร้างสายโกลบิน (globin chain) ผิดปกติทางโครงสร้าง(Hemoglobinopathy) ทาให้เกิดฮีโมโกลบินที่มีโครงสร้างผิดปกติ (Abnormal Hemoglobin) หรือ มีการสร้างสายโกลบินลดลงหรือไม่สร้างเลยอย่างธาลัสซีเมีย(ข้อมูลจาก: Gallagher EJ, Roith DL, et al. Review of hemoglobin A1C in the management of diabetes.)

ปัจจุบันห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก โรงพยาบาลสัตหีบ มีวิธีมาตรฐานการตรวจวิเคราะห์ HbA1c คือวิธี HPLC เป็นวิธีที่ได้รับ NGSP –certifications (National Glycohemoglobin Standardisation Program) และ IFCC certifications (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) เป็นวิธีวิเคราะห์ที่มีมาตรฐานดี แต่มีข้อเสียคือวิธี HPLCไม่สามารถตรวจวิเคราะห์ ในผู้ป่วย homozygous HbE (Hb EE) ได้ และเครื่องตรวจวิเคราะห์มีเครื่องเดียว ใช้เวลาในการตรวจวิเคราะห์นาน เวลาเครื่องมีปัญหาไม่สามารถใช้งานได้ ไม่มีเครื่องสำรอง เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกออกผลการวิเคราะห์ล่าช้า จึงนำมาสู่งานวิจัยในครั้งนี้ที่จะนำเครื่องสำรองต่างหลักการมาใช้ในกรณีที่เครื่องหลักไม่สามารถออกผลได้หรือมีปัญหา โดยเครื่องดังกล่าวมีหลักการตรวจคือ Turbidimetric Inhibition Immunoassay (TINIA)

เปรียบเทียบข้อแตกต่าง ระหว่างการใช้เครื่อง หลักการ High Performance Liquid Chromatography (HPLC) โดยใช้เครื่อง MINDRAY รุ่น H50 กับหลักการ Turbidimetric Inhibition Immunoassay(TINIA) โดยใช้เครื่อง Dimension EXL200

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **HPLC** | **TINIA** | **Out Lab** |
| 1. ความรวดเร็วในการทดสอบ | เร็วกว่า (2 นาที) | ช้ากว่า (15 นาที) | ช้ากว่า (1 วัน) |
| 2. ราคาต่อ test |  (95 บาท/test) |  (95 บาท/test) | (150/test) |
| 3. บุคลากรที่สามารถตรวจได้ | เจ้าหน้าที่ทางห้องปฏิบัติการที่มีคุณวุฒิ ตั้งแต่เจ้าพนักงานหรือนักเทคนิคการแพทย์ที่ผ่านการฝึกอบรม | เจ้าหน้าที่ทางห้องปฏิบัติการที่มีคุณวุฒิ ตั้งแต่เจ้าพนักงานหรือนักเทคนิคการแพทย์ที่ผ่านการฝึกอบรม  | เจ้าหน้าที่ทาห้องปฏิบัติการของ out lab นั้นๆ |
| 4. ข้อจำกัดในการใช้งาน | ไม่สามารถตรวจวิเคราะห์ ในผู้ป่วย homozygous HbE (Hb EE) ได้ | สามารถตรวจวิเคราะห์ ในผู้ป่วย homozygous HbE (Hb EE) ได้ มีความจำเพาะต่อ HbA1c ค่อนข้างมาก | สามารถตรวจวิเคราะห์ ในผู้ป่วย homozygous HbE (Hb EE) ได้ |

ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาเปรียบเทียบผลการตรวจวิเคราะห์ปริมาณ HbA1c โดยวิธี HPLC และวิธี TINIA หาค่าความสัมพันธ์ทางสถิติ เพื่อประเมินประสิทธิภาพวิธีการตรวจวิเคราะห์ทั้ง 2 วิธี ที่จะนำเครื่องที่มีหลักการต่างกันมาใช้ตรวจวิเคราะห์และรายงานผลตรวจ โดยผลของการศึกษาจะนำไปกำหนดเป็นแนวทางปฏิบัติในการตรวจวิเคราะห์ HbA1c ในกลุ่มผู้ป่วย hemoglobin variant

 **วัตถุประสงค์**

เพื่อเปรียบเทียบผลการตรวจวิเคราะห์ HbA1c โดยวิธี HPLC และ วิธี TINIA และประเมินประสิทธิภาพวิธีการตรวจวิเคราะห์ทั้ง 2 วิธี ในกลุ่มผู้ป่วย hemoglobin variant ของโรงพยาบาลสัตหีบ กม.10

**กรอบแนวคิด/ทฤษฎี**

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองและเปรียบเทียบ การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) เพื่อเปรียบเทียบระดับของฮีโมโกลบินเอวันซีที่ตรวจวัดโดยหลักการ High Performance Liquid Chromatography (HPLC) โดยใช้เครื่อง MINDRAY รุ่น H50 และหลักการ Turbidimetric Inhibition Immunoassay (TINIA) โดยใช้เครื่อง Dimension EXL200

 **ขอบเขตการศึกษา**

ศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาจากตัวอย่างสิ่งส่งตรวจในกลุ่มผู้ป่วยที่มารับบริการตรวจใน โรงพยาบาลสัตหีบ กม.10 จำนวน 120 ราย โดยตัวอย่างเป็น K3EDTA Blood คัดเลือกจากผู้ป่วยที่มีรายการตรวจ HbA1c ทำการเลือกเก็บข้อมูลย้อนหลังช่วงเดือน มีนาคม –พฤษภาคม 2566 ที่มีการส่งตรวจ HbA1c จำนวน 647 ราย ตรวจพบตัวอย่างที่เป็น hemoglobin variant จำนวน 120 ราย

**วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล/การวิเคราะห์ข้อมูล**

1. เจาะเลือดจากกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มารับบริการ โดยเก็บตัวอย่างตรวจเป็น EDTA blood ตรวจวัดโดยหลักการ (HPLC) โดยใช้เครื่อง MINDRAY รุ่น H50
2. เก็บข้อมูลย้อนหลังช่วงเดือน มีนาคม –พฤษภาคม 2566 ที่มีการส่งตรวจ HbA1c จำนวน 647 ราย ตรวจพบตัวอย่างที่เป็น hemoglobin variant จำนวน 120 ราย
3. นำตัวอย่างที่เป็น hemoglobin variant จำนวน 120 ราย จากหลักการ HPLC ไปตรวจวัดด้วยหลักการ TINIA โดยใช้เครื่อง Dimension รุ่น EXL 200
4. นำค่า HbA1c ที่ได้จากทั้ง 2 วิธี ที่ได้จากเครื่องตรวจวิเคราะห์ที่ต่างกัน มาศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างและหาความสัมพันธ์ทางสถิติ
5. วิเคราะห์ข้อมูลค่าการตรวจวัด HbA1c ในโปรแกรมอัตโนมัติ SPSS

**บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง**

โรคเบาหวาน เป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบการเผาผลาญ เป็นภาวะที่ร่างกายมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติ จากความผิดปกติของการสร้างฮอร์โมนอินซูลินจากตับอ่อนไม่เพียงพอหรือสร้างไม่ได้เลยหรือเกิดจากการที่ร่างกายไม่ตอบสนองต่อฮอร์โมนอินซูลิน ทำให้ไม่สามารถนำน้ำตาลในเลือดซึ่งได้มาจากการรับประทานอาหารไปใช้เป็นพลังงานได้ตามปกติ โดยทั่วไปการรับประทานอาหารประเภทแป้งจะถูกย่อยให้กลายเป็นน้ำตาลกลูโคสในกระเพาะอาหารและถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด เพื่อนำไปเป็นแหล่งพลังงาน หล่อเลี้ยงเซลล์ เนื้อเยื่อ และอวัยวะส่วนต่างๆของร่างกาย แต่สำหรับผู้ที่เป็นโรคเบาหวานจะไม่สามารถนำน้ำตาลกลูโคสจากกระแสเลือดไปใช้ได้ มีผลให้น้ำตาลในกระแสเลือดเหลือค้างอยู่มากกว่าปกติ เมื่อระดับน้าตาลในเลือดสูงเป็นระยะเวลานาน จะก่อเกิดโรคแทรกซ้อนตามมาทั้งเฉียบพลันและเรื้อรัง ในกรณีโรคแทรกซ้อนเรื้อรังจะทาให้หลอดเลือดทั้งขนาดเล็กและขนาดใหญ่เสื่อมเกิดความเสียหายต่ออวัยวะต่างๆเช่น ไต ตา สมองและหัวใจ(ข้อมูลจาก:สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2560.)

โรคเบาหวานแบ่งออกได้เป็น 4 ชนิด ตามสาเหตุของการเกิดโรค ดังนี้

1. เบาหวานชนิดที่ 1 (Type 1 Diabetes Mellitus, T1DM) ส่วนใหญ่พบในคนอายุน้อยกว่า 30 ปี รูปร่างไม่อ้วน มีอาการปัสสาวะมาก กระหายน้ำ ดื่มน้ามาก อ่อนเพลีย น้าหนักลด เดิมเรียกอีกอย่างหนึ่งว่า “โรคเบาหวานชนิดพึ่งอินซูลิน (Insulin – Dependent Diabetes Mellitus)” เป็นโรคเบาหวานที่เกิดจากการทำลายจากบีตาเซลล์ของตับอ่อนซึ่งเป็นเซลล์ที่สร้างอินซูลินจากภูมิคุ้มกันของร่างกาย ทำให้การผลิตอินซูลินลดลงส่งผลให้มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น แต่ไม่สามารถนำไปใช้ในการสร้างพลังงานของร่างกาย จึงมีการสลายไขมันเพื่อให้ได้พลังงาน ทำให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากสารคีโตน (Ketoacidosis) ส่วนใหญ่มากกว่า 90% ของเบาหวานชนิดที่ 1 มีสาเหตุมาจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันและมีส่วนน้อยที่ ไม่ทราบสาเหตุ การตรวจทางห้องปฎิบัติการที่สนับสนุนคือพบระดับ ซี-เป็ปไทด์ (C-peptide) ในเลือดต่ำมากและ/หรือตรวจพบปฎิกิริยาภูมิคุ้มกันต่อส่วนของเซลล์ไอส์เล็ท ได้แก่ Anti-GAD, Islet Cell Autoantibody, Islet Antigen การรักษาเบาหวานชนิดนี้ต้องอาศัยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต (Lifestyle modification) ร่วมกับรักษาด้วยการฉีดอินซูลินทดแทน

2. เบาหวานชนิดที่ 2 (Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM) หรือเรียกอีกอย่างหนึ่งว่า “โรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน (Non Insulin – Dependent Diabetes Mellitus)” เกิดจากภาวะดื้อต่ออินซูลิน (Insulin Resistance) ร่วมกับมีความบกพร่องของการผลิตอินซูลินที่ไม่เหมาะสม ส่งผลให้น้ำตาลในเลือดสูงขึ้น โดยพบว่าเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นชนิดที่พบได้บ่อยที่สุดในคนไทยหรือประมาณ 95% ของผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมด มักพบในคนอายุ 30 ปีขึ้นไป รูปร่างท้วมหรืออ้วน ไม่มีอาการผิดปกติหรืออาจมีอาการของโรคเบาหวาน แต่อาการมักไม่รุนแรงและค่อยเป็นค่อยไป มักมีประวัติพันธุกรรมโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในครอบครัว โดยปัจจัยการเกิดโรคเบาหวานชนิดนี้เกี่ยวข้องกับอายุที่สูงขึ้น ภาวะอ้วน การขาดการออกกำลังกายและพบมากในหญิงที่มีประวัติการเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ การรักษาเบาหวานชนิดนี้ต้องอาศัยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต (Lifestyle Modification) ก่อน หากไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ตามเป้าหมายจึงให้ยา โดยเลือกชนิดของยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งอาจเป็นยากินหรือยาฉีดขึ้นกับระดับน้ำตาลในเลือดและสภาวะเจ็บป่วยอื่นๆ

3. เบาหวานที่มีสาเหตุจำเพาะ (Other Specific Type Diabetes Mellitus) เป็นโรค เบาหวานที่มีสาเหตุมาจากโรคของตับอ่อน ความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ การติดเชื้อปฎิกิริยาภูมิคุ้มกัน ผู้ป่วยจะมีลักษณะจำเพาะของโรคหรือกลุ่มอาการนั้นๆ หรือมีอาการและอาการแสดงของโรคที่ทำให้เกิดเบาหวาน

4. โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (Gestational Diabetes Mellitus, GDM) เป็นโรคเบาหวานที่ตรวจพบขณะตั้งครรภ์ ซึ่งภาวะนี้มักจะหายไปหลังคลอด โดยสามารถตรวจพบจากการทำ Glucose Tolerance test

(ข้อมูลจาก:สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2560.)

 Hemoglobin A1c (HbA1c) ได้รับคำนิยามจาก International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) ว่าเกิดจากปฏิกิริยาเติมหมู่น้ำตาลแบบไม่ย้อนกลับ (irreversible glycation) โดยไม่พึ่งเอนไซม์ที่ตำแหน่ง N terminal ของกรดอะมิโนวาลีนของสายบีตาโกลบิน ที่เป็นส่วนประกอบหนึ่งของฮีโมโกลบินซึ่งเป็นสารส่วนใหญ่ภายในเซลล์เม็ดเลือดแดง เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นอย่างช้าๆ มีอัตราการเกิดแปรผันตามปริมาณความเข้มข้นของกลูโคสในกระแสเลือด โดยทั่วไปผู้ไม่ได้เป็นเบาหวานจะมีระดับ HbA1c < 5.7 % และมีระดับ Fasting Plasma Glucose < 100 mg/dL ผู้เสี่ยงที่จะเป็นโรคเบาหวาน (pre-diabetes) จะมีระดับ HbA1c 5.7-6.4 % และระดับ Fasting Plasma Glucose 100-125 mg/dL และผู้ที่เป็นเบาหวานจะมีระดับ HbA1c >6.5 % และมีระดับ Fasting Plasma Glucose >126 mg/dL โดยเฉลี่ยแล้วเม็ดเลือดปกติจะมีอายุประมาณ 120 วัน การตรวจวัดระดับ HbA1c จึงมีประโยชน์ในการใช้ควบคุมและติดตามระดับน้ำตาลในกระแสเลือดของผู้ป่วยเบาหวานและมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยอีกด้วย โดยระดับ HbA1c ที่สูงขึ้นบ่งบอกถึงระดับน้ำตาลในกระแสเลือดที่เพิ่มขึ้นในระยะเวลาที่ผ่านมา (ประมาณ120 วันตามอายุของเม็ดเลือดแดง) สามารถสะท้อนให้เห็นถึงคุณภาพในการควบคุมติดตามและรักษาผู้ป่วยเบาหวานในระยะยาวได้

ในผู้ใหญ่ปกติจะมีฮีโมโกลบิน (Hemoglobin ; Hb) ชนิด A2A ประกอบไปด้วย HbA (α2β2) ประมาณ 96-97.5 %, HbA2 (α2δ2) ประมาณ 2.2-3.4 % และ HbF (α2γ2) น้อยกว่า 1 % HbA ประกอบไปด้วย อัลฟาโกลบิน 2 สายและบีตาโกลบิน 2 สาย ทั้งนี้ HbA1c เป็นส่วนหนึ่งของฮีโมโกลบินเอวัน (Hemoglobin A1, glycated hemoglobin) ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของฮีโมโกลบินเอ (HbA) โดยในส่วนของ Hb A1 ยังสามารถแยกเป็นชนิดย่อยๆลงไปได้อีกหลายชนิดตามแต่โมเลกุลของน้ำตาลที่มาจับกับโปรตีนซึ่งในที่นี้ก็คือ Hb อาทิ HbA1a1, HbA1a2, HbA1b และ HbA1c ซึ่งมีปริมาณมากที่สุด (ประมาณ 80 % ของ HbA1) โดยที่โมเลกุลของน้ำตาลกลูโคสจับอยู่ ที่กรดอะมิโนวาลีน(valine) ด้าน N-terminal ของสายเบต้าโกลบิน (β-chain)

ปัจจุบันมีการตรวจวัดระดับ HbA1c มากมายหลากหลายวิธีการ แต่ละวิธีการอาศัยคุณลักษณะที่จำเพาะในด้านต่างๆของ HbA1c ในการนำมาวิเคราะห์ เช่น ความแตกต่างของประจุสุทธิ (Charge Differences) ความแตกต่างในโครงสร้าง (Structural Differences) และการเกิดปฏิกิริยาเคมี (Chemical Reactivity) การเลือกใช้งานขึ้นอยู่กับความสามารถของแต่ละวิธีการที่จะตอบสนองต่อความต้องการของ แต่ละห้องปฏิบัติการ โดยแต่ละวิธีมีส่วนดีและข้อจำกัดที่แตกต่างกัน ทั้งในด้านงบประมาณ ค่าใช้จ่าย ขนาดของเครื่องมือ ปริมาณการส่งตรวจ ความต้องการ ความรวดเร็วของผลการตรวจวิเคราะห์ เป็นต้น (ข้อมูลจาก: Cas Weykamp. HbA1c: Review of analytical and clinical aspects. Ann Lab Med 2013)

การตรวจวิเคราะห์ปริมาณ HbA1c มีหลากหลายวิธี แต่วิธีการทั่วไปที่นิยมใช้ในปัจจุบันมีดังนี้

1. High Performance Liquid Chromatography (HPLC) method เป็นการตรวจวัดที่อาศัยความแตกต่างของประจุสุทธิของฮีโมโกลบินแต่ละชนิด วิธีดังกล่าวเป็นวิธีมาตรฐานที่ได้รับการรับรองจาก National Glycohemiglobin Standardization Program(NGSP) จากคุณสมบัติดังกล่าวจึงสามารถแยก HbA1a, HbA1b และ HbA1c ออกจากกัน โดยวิธีการนี้ HbF ที่เพิ่มถึง 30% ไม่มีผลกระทบอีกทั้ง HbS, Heterozygous HbC ยังมี Peaks ที่แยกให้เห็นอย่างชัดเจนจาก Peaks ของ HbA แต่จะเห็นได้ว่า HbF ที่สูงมากส่งผลให้ค่า HbA1c ลดลง ซึ่งตรงกันข้ามกับ Abnormal Hb ที่มีผลให้ค่า HbA1c สูงมากเกินกว่าความเป็นจริง

2. Turbidimetric Immunoassay อาศัยหลักการ Antigen-Antibody โดยออกแบบ Monoclonal Antibodies ที่จำเพาะไม่เกินกรดอะมิโนลำดับที่ 3 ของส่วน β-N-terminal ของ HbA1c ซึ่งจะจับอยู่บนส่วน ของ Latex Particle จากนั้นจึงวัดความขุ่นที่เกิดขึ้นจากปฎิกิริยาการจับกันของ Antigen-Antibody แปลง กลับมาเป็นปริมาณ HbA1c แล้วจึงคำนวณปริมาณ %HbA1c โดยเปรียบเทียบกับปริมาณฮีโมโกลบินทั้งหมด ซึ่งข้อดีของวิธีนี้มีความไวสูง ใช้ตัวอย่างจำนวนน้อยมีความจำเพาะต่อ HbA1c ค่อนข้างมากและสะดวก รวดเร็ว จึงเป็นที่นิยมแพร่หลายในห้องปฏิบัติการ

3. Ion Exchange Chromatography เนื่องจากฮีโมโกลบินแต่ละชนิดมีขนาดประจุที่ไม่เท่ากัน หลักการนี้จึงอาศัยคุณสมบัติดังกล่าว โดยการแลกเปลี่ยนประจุที่ไม่เท่ากันของฮีโมโกลบินแต่ละชนิดผ่าน ทาง Column ซึ่งบรรจุอนุภาคทรงกลมขนาดเล็กผลิตจาก Polymer เคลือบด้วย resin ที่มีประจุลบ ฮีโมโกลบินชนิดต่างๆจะถูกชะ ผ่าน Column ด้วย Buffer ที่มีขนาดของประจุสูงกว่าขนาดประจุของ ฮีโมโกลบิน โดยระยะเวลาที่ฮีโมโกลบินคงอยู่ใน Column เรียกว่า Retention Time (RT) ซึ่งฮีโมโกลบินแต่ ละชนิดจะมี RT ที่แตกต่างกัน หลังจากนั้น ฮีโมโกลบินที่ถูกชะออกมาจะถูกส่งผ่านไปยังเครื่องตรวจวัดการ ดูดกลืนแสง โดยจะคำนวณจากสัดส่วนที่ถูกชะผ่าน Column ของ HbA1c ต่อ Total Hemoglobin ออกมาเป็น %HbA1c

ซึ่งแต่ละวิธีมีจุดเด่นและข้อด้อยที่แตกต่างกัน ส่งผลต่อค่าการตรวจวัด HbA1c ได้(ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 : แสดงข้อดีและข้อจากัดของการตรวจวัด HbA1c ทั้ง 2 หลักการ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  **หลักการ****การศึกษา** | **หลักการ Ion Exchange HPLC**อาศัยความแตกต่างของประจุสุทธิในฮีโมโกลบินในการแยกฮีโมโกลบินแต่ละชนิดออกจากกัน | **หลักการ Immunoassay**อาศัยการจับกันอย่างจำเพาะของAntigen/Antibody บริเวณกรดอะมิโนลำดับที่ 4-10 ของสาย β globin |
|  | ข้อดี | ข้อจำกัด | ข้อดี | ข้อจำกัด |
| Rolf Hinzmann.Int.J.Med.Sci 2012 | สามารถพบความผิดปกติของฮีโมโกลบินในChromatogram | Abnormal Hb รบกวนกาตรวจวัด HbA1c จากการเปลี่ยนแปลงไปของประจุสุทธิ | Hemoglobin variantไม่มีผลกระทบต่อการตรวจวัด HbA1cมีความจำเพาะต่อ HbA1c ค่อนข้างมาก | การตรวจวิเคราะห์นาน อาศัยปฏิกิริยาการจับกับของ Ag/Ab |
| Nadzimah Mohd Nasir.Int J -Diabetes Dev Ctries. 2010 | % Hb F ที่เพิ่มสูงขึ้นไม่ส่งผลต่อค่า HbA1c | Hb E มีผลให้ค่าHbA1c ลดต่ำลงHb E/β-thal มีผลให้ค่า HbA1c เพิ่มสูงขึ้น | Hb E, Hb F ไม่มีผลกระทบต่อการตรวจวัด HbA1c |  |

ในห้องปฏิบัติการบางครั้งมีการใช้งานเครื่องมือตรวจวิเคราะห์มากกว่าหนึ่งเครื่องโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มความรวดเร็วของการตรวจวิเคราะห์และไว้สำรองกรณีที่เครื่องตรวจวิเคราะห์เครื่องใด เครื่องหนึ่งมีปัญหาซึ่งเครื่องมือตรวจวิเคราะห์สำรองนี้อาจจะเป็นยี่ห้อหรือรุ่นเดียวกัน หรือต่างรุ่น ต่างยี่ห้อกันใช้งานสลับกัน สิ่งที่ต้องคำนึงถึงคือกรณีที่สิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยที่กำลังได้รับการรักษาอยู่และจำเป็นต้องมีการตรวจติดตามการเปลี่ยนแปลงของค่า HbA1c ซึ่งแต่ละครั้งทางห้องปฏิบัติการอาจจะใช้เครื่องมือตรวจวิเคราะห์คนละเครื่อง หรือคนละหลักการก็ได้ จึงต้องมีการทดสอบการทำงานของเครื่องมือที่มีอยู่ในห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก ว่าสามารถทำการตรวจวิเคราะห์ให้ได้ผลการวิเคราะห์ที่เท่ากันหรือใกล้เคียงกันมากที่สุด ทั้งนี้เพื่อให้มีผลการวิเคราะห์ที่ได้มาตรฐานใกล้เคียงกันไม่ว่าจะวิเคราะห์ด้วยเครื่องใดก็ตาม จึงมีความจำเป็นต้องทำการศึกษาเปรียบเทียบผลการตรวจวิเคราะห์ในกรณีที่ห้องปฏิบัติการมีเครื่องมากกว่าหนึ่งเครื่อง ซึ่งเมื่อพิจารณาจากมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ 2560 สำหรับห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ จะสอดคล้องกับ ข้อกำหนดในมาตรฐานดังนี้ ข้อที่ 5.2 การประกันคุณภาพวิธี การวิเคราะห์ ข้อย่อยที่ 5.2.5 การเปรียบเทียบวิธีวิเคราะห์หรือเครื่องมือ กรณีที่ใช้การวิเคราะห์หลายวิธี หรือใช้เครื่องมือหลายเครื่องเพื่อทำการวิเคราะห์ชนิดเดียวกันในสถานที่เดียวกันต้องมีกลไกเปรียบเทียบ ผลเพื่อทวนสอบผลการวิเคราะห์นั้น(ข้อมูลจาก:สภาเทคนิคการแพทย์. มาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ 2560 สำหรับห้องปฏิบัติการทางการแพทย์.กรุงเทพฯ:สภาเทคนิคการแพทย์; 2560)

**บทที่ 3 วิธีดำเนินการศึกษา**

**รูปแบบการศึกษา**

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองและเปรียบเทียบ การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) เพื่อเปรียบเทียบระดับของฮีโมโกลบินเอวันซีที่ตรวจวัดโดยหลักการ High Performance Liquid Chromatography (HPLC) โดยใช้เครื่อง MINDRAY รุ่น H50 และหลักการ Turbidimetric Inhibition Immunoassay (TINIA) โดยใช้เครื่อง Dimension EXL200

**ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง**

ศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาจากตัวอย่างสิ่งส่งตรวจในกลุ่มผู้ป่วยที่มารับบริการตรวจใน โรงพยาบาลสัตหีบ กม.10 จำนวน 120 ราย โดยตัวอย่างเป็น K3EDTA Blood คัดเลือกจากผู้ป่วยที่มีรายการตรวจ HbA1c ทำการเลือกเก็บข้อมูลย้อนหลังช่วงเดือน มีนาคม –พฤษภาคม 2566 ที่มีการส่งตรวจ HbA1c จำนวน 647 ราย ตรวจพบตัวอย่างที่เป็น hemoglobin variant จำนวน 120 ราย

**การเก็บตัวอย่างและการตรวจวิเคราะห์**

เก็บตัวอย่างโลหิต จากผู้ป่วยที่ต้องการตรวจหาระดับของ HbA1c ตามปกติ โดยเจาะเลือด 2.5 มิลลิลิตร ใส่หลอดซึ่งภายในมีสารกันเลือดแข็ง EDTA บรรจุอยู่ในตัวอย่างเลือด EDTA whole blood ของผู้ป่วย ตรวจหาระดับของ HbA1c โดยใช้เครื่อง MINDRAY รุ่น H50 ซึ่งเป็นเครื่องที่ห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลสัตหีบ ใช้รายงานค่า HbA1c ของผู้ป่วยตามปกติ โดยใช้หลักการ HPLC แล้วรายงานผลการตรวจให้ผู้ป่วยตามปกติ หลังจากนั้นนำตัวอย่างเลือดที่เหลือจากการตรวจวิเคราะห์โดยเครื่อง MINDRAY ไปตรวจหาค่าของ HbA1c โดยใช้เครื่อง Dimension EXL200 (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Germany) ทันที ซึ่งตรวจหา HbA1c โดยใช้หลักการ TINIA หลังจากนั้นนาผลการวิเคราะห์ HbA1c ด้วยเครื่องทั้งสองบันทึกลงโปรแกรม Excel

**วิธีดำเนินการศึกษา**

1. เจาะเลือดจากกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มารับบริการ โดยเก็บตัวอย่างตรวจเป็น EDTA blood ตรวจวัดโดยหลักการ (HPLC) โดยใช้เครื่อง MINDRAY รุ่น H50
2. เก็บข้อมูลย้อนหลังช่วงเดือน มีนาคม –พฤษภาคม 2566 ที่มีการส่งตรวจ HbA1c จำนวน 647 ราย ตรวจพบตัวอย่างที่เป็น hemoglobin variant จำนวน 120 ราย
3. นำตัวอย่างที่เป็น hemoglobin variant จำนวน 120 ราย จากหลักการ HPLC ไปตรวจวัดด้วยหลักการ TINIA โดยใช้เครื่อง Dimension รุ่น EXL 200
4. นำค่า HbA1c ที่ได้จากทั้ง 2 วิธี ที่ได้จากเครื่องตรวจวิเคราะห์ที่ต่างกัน มาศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างและหาความสัมพันธ์ทางสถิติ
5. วิเคราะห์ข้อมูลค่าการตรวจวัด HbA1c ในโปรแกรมอัตโนมัติ SPSS

**การควบคุมคุณภาพ**

ควบคุมคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกให้มีความถูกต้องแม่นยำโดย

1. เข้าร่วมการทดสอบความชำนาญระหว่างห้องปฏิบัติการ (Proficiency testing) กับศูนย์ EQA center

2. ควบคุมคุณภาพภายใน(Internal quality control) ด้วยสารควบคุมคุณภาพทุกครั้งก่อนการตรวจวิเคราะห์ สารควบคุมคุณภาพ(Control material) เลือกใช้ Hemoglobin A1c Control lot AB6030 2 ระดับ (level 1 และ level 2) สำหรับเครื่อง MINDRAY รุ่น H50 และ Lyphocheck Diabete control lot 33930 2 ระดับ (level 1 และ level 2) สำหรับเครื่อง Dimension EXL 200

**หลักการตรวจวิเคราะห์**

1. เครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ MINDRAY รุ่น H50

หลักการของเครื่อง Automated Glycohemoglobin Analyzer รุ่น H50 คือ High Performance ion exchange Liquid Chromatography (HPLC) เป็นการอาศัยกระบวนการทางไฟฟ้าโดยมี Cation exchange column ในการล้างแยกชนิดของ Hemoglobin ออกเป็น 6 ชนิดหลักซึ่งอาศัยความแตกต่างของการมีประจุไฟฟ้าภายใน Hemoglobin แต่ละชนิด รวมไปถึง Hemoglobin A1c ที่จะถูกแยกออกมาอย่างรวดเร็ว (ภายในเวลา 1.0 นาที/ราย) ซึ่งการล้างแยกนี้จะดำเนินไปโดยอาศัยน้ำยา Buffer ที่มี Salt concentration ที่แตกต่างกัน 3 ระดับ (G11 Variant Elution Buffer No.1, No.2, No.3)

- Elution Buffer ทั้ง 3 จะผ่านกระบวนการ Degassed และจะถูกส่งผ่านโดย pump เข้าไปใน Column ในขณะที่ Whole blood sample (3 μL) จะถูกดูดเข้ามาและทาการเจือจางโดยน้ำยา HSi-Hemolysis & Wash Solution จากนั้น Sample ที่ผ่านการเจือจางแล้วจะถูกส่งผ่านเข้าไปใน Column เช่นกัน



ภาพที่ : การตรวจวัดปริมาณ HbA1c ด้วยหลักการ HPLC

- ค่าการดูดกลืนแสง (Absorbance) ของ Hb แต่ละชนิดที่แยกออกมาภายใน Column จะถูกวัดโดย Detector แบบ 2 wave absorption (wave length 415 nm.) ซึ่งค่า sA1c (stable A1c) ที่ได้จะถูกนำไปคำนวณหาค่า % ของ HbA1c โดยใช้สูตรคำนวณ

[ % HbA1c = sA1c/Total Hb Area ]

% HbA1c = ค่า HbA1c คิดเป็น %

s-A1c = ค่า Stable A1c

Total Hb Area = ค่า Hb รวมทั้งหมด

**2.** เครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ Dimension EXL 200

หลักการของเครื่อง Dimension EXL 200 คือ Turbidimetric Inhibition Immunoassay (TINIA)

การตรวจวัดจะแบ่งออกเป็น 2 ขั้นตอน

**การตรวจวัด Total Hemoglobin**

ตัวอย่างตรวจที่เป็น whole blood จะถูกเติมลงใน cuvette ที่ 1 ซึ่งจะมี น้ำยา lysing อยู่แล้วและน้ำยาดังกล่าวจะทำหน้าที่ทำให้เม็ดเลือดแดงแตก หลังจากนั้น lysed whole blood ดังกล่าวจะถูกดูดไปใส่ใน cuvette ที่ 2 เพื่อวัด total hemoglobin ที่ความยาวคลื่น 405 และ 700 นาโนเมตร ดังปฏิกิริยา



**การตรวจวัด Hemoglobin A1C**

ตัวอย่าง lysed whole blood ที่ถูกดูดไปใส่ใน cuvette ที่ 2 เพื่อวัด total hemoglobin ก็จะถูกวัด ค่า HbA1c ด้วยโดยใน cuvette ที่ 2 ดังกล่าว จะมี anti-HbA1c Antibody อยู่ และ HbA1c ใน sample ทำปฏิกิริยากับ antibody ดังกล่าวเกิดเป็น Ag-Ab complex หลังจากนั้น polyhapten ที่มี HbA1c epitope หลายแขน ก็จะถูกเติมลงไปในปฏิกิริยา polyhapten ดังกล่าว จะจับกับ Ab ที่เหลือจากการจับกับ HbA1c ในตัวอย่างของคนไข้ เกิดการ form เป็น antibody-polyhapten complex ซึ่งไม่ละลายน้ำ ซึ่งอัตราการเกิดปฏิกิริยาดังกล่าวถูกวัดที่ความยาวคลื่น 340 นาโนเมตร และวัด blank ที่ 700 นาโนเมตรซึ่งจะเป็นสัดส่วนผกผันกับปริมาณ HbA1c ในตัวอย่าง ดังปฏิกิริยา



**บทที่ 4 ผลการศึกษา**

ผลการควบคุมคุณภาพของเครื่องตรวจวิเคราะห์เพื่อยืนยันการทำงานของเครื่องมืออัตโนมัติที่ใช้ในการศึกษานี้ว่ามีคุณภาพเป็นที่ยอมรับตามข้อกำหนดของมาตรฐานสากล จึงได้ประเมินค่าความแม่นยำของการทดสอบ(%CV) ของเครื่องวิเคราะห์ที่ใช้ในการศึกษานี้ก่อนการศึกษาเปรียบเทียบผลวิเคราะห์ HbA1c จากตัวอย่าง ของเครื่องวิเคราะห์ทั้ง 2 หลักการ คือ HPLC และ TINIA โดยเกณฑ์ที่ยอมรับคือ between-run imprecision มีค่าเปอร์เซ็นต์ coefficient of variation (%CV) < 0.33 TEa (CLIA กำหนด ± 6%) ดังนั้นเกณฑ์การยอมรับมีค่า %CV <2% โดยพบว่าเครื่องตรวจวิเคราะห์ทั้ง 2 มีค่า %CV ไม่เกิน 2% ตามเกณฑ์ที่ยอมรับ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 : แสดงผลการควบคุมคุณภาพของเครื่องตรวจวิเคราะห์ระดับ HbA1c ด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์ MINDRAY รุ่น H50 และเครื่องตรวจวิเคราะห์ Dimension EXL200

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| เครื่องตรวจวิเคราะห์ | Control | Target value | Mean | SD | %CV |
| MINDRAY รุ่น H50 (HPLC) | Level I | 4.6-5.2 | 4.985 | 0.037 | 0.73 |
| Level II | 9.3-10.3 | 9.760 | 0.060 | 0.61 |
| Dimension EXL200 (TINIA) | Level I | 4.12-6.18 | 4.975 | 0.079 | 1.58 |
| Level II | 7.74-11.6 | 9.260 | 0.099 | 1.07 |

ผลการตรวจวิเคราะห์ปริมาณ HbA1c ที่เป็น hemoglobin variant จำนวน 120 ตัวอย่าง ด้วยวิธี HPLC และ TINIA มีค่าเฉลี่ยปริมาณ HbA1c ร้อยละ 3.97 และ 4.64 ตามลำดับ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 4.038 และ 4.069 ตามลำดับ และมีค่าต่ำสุด-สูงสุดเท่ากับ 1.0-17.0 และ 1.0-30.0 ตามลำดับ ค่า mean difference เท่ากับ 0.67 และเมื่อทำการทดสอบหาความแตกต่างทางสถิติ โดย paired t-test พบว่าปริมาณ HbA1c ที่เป็น hemoglobin variant ที่ตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธี HPLC และ TINIA มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( *p < 0.05*) ที่ *p value* เท่ากับ 0.032 (ตารางที่3)

ตารางที่ 3 : ตารางแสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าต่ำสุดและสูงสุดของปริมาณ HbA1c และค่าทางสถิติ pair t-test

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| เครื่องตรวจวิเคราะห์ | MINDRAY รุ่น H50(HPLC) | Dimension EXL200(TINIA) |
| ปริมาณ HbA1c  | mean | 3.97 | 4.64 |
| SD | 4.038 | 4.069 |
| min | 1.0 | 1.0 |
| max | 17 | 30 |
| mean difference | 0.67 |
| *p value* | 0.032 |

**บทที่ 5 วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา**

จากผลการศึกษาความสัมพันธ์ของการตรวจวิเคราะห์ปริมาณ HbA1c ที่เป็น hemoglobin variant ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการตรวจวัดปริมาณ HbA1c ด้วยวิธี HPLC โดยใช้เครื่อง MINDRAY-H50 และวิธี TINIA โดยใช้เครื่อง Dimension EXL 200 ไม่สัมพันธ์กันทางสถิติ เนื่องจากหลักการ HPLC ถูกกระทบโดย hemoglobin variant ให้ค่าที่ตรวจวัดได้สูงหรือต่ำกว่าความเป็นจริง ไม่สามารถออกผลการตรวจวิเคราะห์ได้ จึงต้องใช้อีกหนึ่งวิธี คือ TINIA ที่ไม่ถูกกระทบโดย hemoglobin variant มาช่วยในการตรวจวิเคราะห์ ซึ่งผลการศึกษาสอดคล้องกับงานวิจัยของ Rolf Hinzmann.Int.J.Med.Sci 2012 ที่แนะนำให้ตรวจตัวอย่างที่เป็น hemoglobin variant ด้วยวิธี TINIA เพื่อให้ได้ผลตรวจวิเคราะห์ที่ถูกต้อง แม่นยำ

ผลการเปรียบเทียบวิธีการตรวจด้วยวิธี HPLC กับ วิธี TINIA พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.05) ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ รพ.สัตหีบ กม.10 จึงได้กำหนดแนวทางการปฏิบัติในการตรวจวิเคราะห์ HbA1c ในกลุ่มตัวอย่างที่เป็น hemoglobin variant ให้ตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธี TINIA เท่านั้น จึงจะสามารถรายงานผลตรวจวิเคราะห์ได้ ถึงแม้การตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธี TINIA จะใช้เวลาในการตรวจวิเคราะห์นานกว่าวิธี HPLC แต่ก็เป็นวิธีการตรวจที่สามารถช่วยลดการส่งตรวจ ลดระยะเวลารอคอยผลตรวจจากภายนอกได้ อีกทั้งยังสามารถช่วยลดค่าใช้จ่ายให้กับโรงพยาบาล ในการประเมินประสิทธิภาพการตรวจวิเคราะห์ HbA1c ด้วยวิธี HPLC กับวิธี TINIA ในกลุ่มตัวอย่างที่พบ hemoglobin variants พบว่า การตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธี TINIA มีประสิทธิภาพมากกว่าการตรวจด้วยวิธี HPLC

**ข้อเสนอแนะ**

1. ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ควรคำนึงถึงข้อจำกัดของวิธีการตรวจแต่ละวิธีว่ามีข้อดี ข้อเสียอย่างไร
2. ปัญหาการรบกวนวิธีวิเคราะห์ที่เกิดจาก hemoglobin variants เป็นสิ่งที่ต้องระมัดระวัง ดังนั้นก่อนจะเลือกใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์และน้ำยาที่ใช้ในการวิเคราะห์ HbA1c จะต้องศึกษาข้อมูลในเอกสารที่กำกับมาอย่างละเอียด ถี่ถ้วน ให้เข้าใจข้อจำกัด ข้อควรระมัดระวังในการใช้ และเลือกให้เหมาะสมกับการใช้งานของแต่ละห้องปฏิบัติการ

**เอกสารอ้างอิง**

1. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย สถิติเบาหวานทั่วโลก [เข้าถึงเมื่อ 20 เม.ย 2565]. เข้าถึงจาก: http://i-regist.igenco.co.th/web/dmthai\_old/sites/default/files/idf\_atlas\_2015\_uk\_0.pdf

2. สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. รายงานประจำปี 2565. สำนักงานกิจการโรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึกในพระบรมราชูปถัมภ์.

3. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2560. ปทุมธานี, บริษัท ร่มเย็น มีเดีย จำกัด.

4. Sacks DB. A New Twist on the Path to Harmony. Diabetes Care.2012;35(12):2674-80.

5. Gallagher EJ, Roith DL, et al. Review of hemoglobin A1C in the management of diabetes.J diabetes 2009;1:9-17.

6. สภาเทคนิคการแพทย์. มาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ 2560 สำหรับห้องปฏิบัติการทางการแพทย์.กรุงเทพฯ:สภาเทคนิคการแพทย์; 2560.