

บทฟื้นฟูวิชาการ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยโรค อย่างมีคุณภาพประโยชน์

สมพงษ์ จินายน*

Chinayon S. Parameters for determinating the diagnostic accuracy of a laboratory test. Chula Med J 1985 June; 29(6) : 727-734

The technical efficiency of a clinical laboratory is one essential component in a reliable health service. Apart from the diagnostic accuracy of a test, its wastefulness, time consumption and cost should also be considered. Parameters of clinical sensitivity, specificity, predictive value model for the evaluation of laboratory diagnostic tests are defined.

* ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บุคลากรที่ปฏิบัติงานด้านสาธารณสุขมีจุดมุ่งหมายที่จะรักษาและขจัดโรคเพื่อให้ประชาชนมีสุขภาพอนามัยสมบูรณ์ การทดสอบทางห้องปฏิบัติการคลินิกเป็นปัจจัยที่สำคัญอย่างหนึ่งที่ช่วยในการวินิจฉัยและการจัดการรักษาโรค ในประเทศที่พัฒนาแล้วความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทำให้มีวัสดุอุปกรณ์และเทคโนโลยีทางวิทยาศาสตร์เพิ่มมากขึ้น ผลทำให้ในวิทยาศาสตร์ได้คิดค้นการทดสอบและเทคโนโลยีใหม่ขึ้นมากมายหลายชนิด แพทย์จึงนำผลิตภัณฑ์เหล่านั้นมาใช้กับผู้ป่วยในด้านการวินิจฉัยโรคให้ถูกต้องและให้การรักษาอย่างดีที่สุด อย่างไรก็ตามการใช้ห้องปฏิบัติการมีข้อจำกัดซึ่งได้แก่ ความแปรปรวน ค่าใช้จ่ายสูง การสิ้นเปลืองเวลา และการขาดประโยชน์⁽¹⁾ ดังนั้นในประเทศที่กำลังพัฒนาจึงมีความจำเป็นต้องพิจารณาและประเมินผลเกี่ยวกับประโยชน์ของการทดสอบเพื่อมิให้เกิดความสูญเปล่าทางเศรษฐกิจ ผู้ให้บริการทางห้องปฏิบัติการคือนักวิเคราะห์และผู้ให้บริการคือแพทย์ควรร่วมกันพิจารณาถึงคุณประโยชน์ของการทดสอบแต่ละอย่างที่จะนำมาใช้ในการวินิจฉัยโรค ทั้งนี้เพื่อจุดมุ่งหมายเดียวกันคือประโยชน์สำหรับการให้บริการทางการแพทย์ต่อประชาชน นักวิเคราะห์ผู้ดำเนินงานในห้องปฏิบัติการควรมีระบบการประกันคุณภาพการทำงาน (quality assurance) เพื่อลดความแปรปรวนซึ่งเกิดขึ้นได้ตลอดเวลาและทุกขั้นตอนของการปฏิบัติงาน ผลการทดสอบที่ได้จึงมีความแม่นยำและเที่ยงตรง เป็นการประกันคุณภาพทางเทคนิคซึ่งมีองค์ประกอบสำคัญ⁽²⁾ คือ บุคลากรผู้มีความรู้ความสามารถ วิธีการวิเคราะห์ที่เหมาะสม เครื่องมืออุปกรณ์วิทยาศาสตร์ที่มีประสิทธิภาพ วัสดุภัณฑ์-วิทยาศาสตร์ที่มีคุณภาพดี ระบบการควบคุมคุณภาพอย่างสมบูรณ์⁽³⁾ ประกอบด้วย การควบคุมคุณภาพประจำวัน ซึ่งห้องปฏิบัติการจัดทำขึ้นเอง

(internal quality control) และการควบคุมคุณภาพโดยหน่วยงานภายนอก (external quality control) ซึ่งทำเป็นครั้งคราวแต่มีความต่อเนื่องเป็นระยะยาว นอกจากนี้การประกันคุณภาพทางเทคนิคยังประกอบด้วย การตรวจสอบกระบวนการวิเคราะห์และเครื่องมืออย่างสม่ำเสมอ การจัดระบบการรายงานข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างมีระเบียบ⁽²⁾

ในประเทศไทยถึงแม้ว่าแต่ละองค์ประกอบที่กล่าวข้างต้นจะดำเนินการและควบคุมได้ยากแต่นักวิเคราะห์ก็ได้พยายามปรับปรุงจนห้องปฏิบัติการบางแห่งสามารถผลิตผลงานที่มีคุณภาพทั้งด้านความแม่นยำและความเที่ยงตรง และห้องปฏิบัติการส่วนใหญ่กำลังดำเนินการเพื่อพัฒนาคุณภาพของการทำงาน ผลการวิเคราะห์จากห้องปฏิบัติการจึงอยู่ในเกณฑ์ที่เชื่อถือได้ ขณะเดียวกันวงการวิทยาศาสตร์การแพทย์ได้มีการนำวิธีการทดสอบชนิดใหม่ที่ได้มีการอ้างอิงจากต่างประเทศว่าช่วยในการวินิจฉัยโรคให้ถูกต้องยิ่งขึ้น สิ่งที่น่าจะพิจารณาคือคุณค่าของการทดสอบแต่ละอย่างสำหรับการวินิจฉัยโรค (diagnostic value หรือ diagnostic accuracy of test) โดยใช้แบบการพยากรณ์ข้อมูล (predictive value model) เป็นเครื่องช่วยการประเมินคุณค่า ทั้งนี้ตามข้อเสนอแนะของ Mass และ Galen⁽²⁾ นักวิเคราะห์และแพทย์จึงควรร่วมกันใช้ดุลยพินิจเพื่อให้ได้ข้อมูลดังกล่าว ซึ่งจะเป็นทั้งงานค้นคว้าวิจัยและเป็นการขยายขอบข่ายงานการประกันคุณภาพของห้องปฏิบัติการทางคลินิก ผลคือเพื่อความถูกต้องในการให้บริการทางการแพทย์

Parameters ซึ่งเป็นส่วนประกอบของแบบพยากรณ์ข้อมูล⁽²⁾ ได้แก่ sensitivity, specificity, predictive value และ efficiency จะได้กล่าวถึงความหมายและวิธีคำนวณโดยย่อต่อไป สำหรับ

คำว่า sensitivity และ specificity นั้น มีความหมายต่างไปจากที่นักวิเคราะห์ที่ใช้สำหรับอธิบายเทคนิคในห้องปฏิบัติการ เพื่อที่จะอธิบายความหมายของ parameters ของแบบพยากรณ์ข้อมูลเพื่อการประเมินผลคุณค่าของการทดสอบที่มีต่อการวินิจฉัยโรค จะกล่าวถึงศัพท์บางคำที่เกี่ยวข้องก่อนสมมติว่าโรคชนิด A อาจจะวินิจฉัยได้ด้วยการตรวจทางห้องปฏิบัติการคือการทดสอบ B ถ้ามีคนป่วยจำนวนหนึ่งที่มีอาการและการแสดงของโรค A เมื่อนำซีรัมตัวอย่างมาตรวจโดยใช้การทดสอบ B การประเมินค่า diagnostic accuracy ของการทดสอบ B ทำโดยพิจารณาถึงปัจจัยต่อไปนี้ จำนวนคนไข้ที่ป่วยเป็นโรคจริงและการตรวจโดยการทดสอบ B ได้ผลบวก เรียกผลการทดสอบว่า true positives (TP) ส่วน false positives (FP) คือจำนวนผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรค A แต่ตรวจโดยการทดสอบ B ได้ผลบวก คำว่า true negatives (TN) คือ จำนวนผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรค A และตรวจโดยการทดสอบ B ได้ผลลบ และ false negatives (FN) คือ จำนวนผู้ป่วยที่เป็นโรค A แต่ตรวจโดยการทดสอบ B แล้วได้ผลลบ การคำนวณค่า predictive value model ทำได้ดังนี้⁽²⁾

1. **sensitivity** แสดงถึงความบ่งชี้ที่การทดสอบ B ให้ผลบวกในผู้ป่วยที่เป็นโรค A คำนี้มีหน่วยเป็นเปอร์เซ็นต์ การทดสอบที่มี sensitivity สูง ให้ผลบวกเสมอในผู้ป่วยที่เป็นโรค A

Sensitivity (positivity in disease)

$$= \frac{TP}{TP + FN} \times 100$$

2. **specificity** แสดงถึงความบ่งชี้ที่การทดสอบ B ให้ผลลบ ในผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรค A หรือในคนสุขภาพปกติ คำนี้มีหน่วยเป็นเปอร์เซ็นต์ และการทดสอบที่มี specificity สูง จะให้ผลลบเสมอในผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรค A

Specificity (negativity in health)

$$= \frac{TN}{TN + FP} \times 100$$

อนึ่ง ถ้าการทดสอบ A นั้น เป็นการวัดปริมาณของสารในวัตถุตัวอย่าง (quantitative test) นักวิเคราะห์และแพทย์สามารถที่จะเปลี่ยนค่า sensitivity และ specificity ของการทดสอบได้ โดยเปลี่ยนแปลงระดับค่าอ้างอิงของการทดสอบ (reference value หรือ cut off point) ที่ใช้แยกระหว่างความปกติและความผิดปกติ จึงทำให้ปรับปรุงความเหมาะสมของการวินิจฉัยโรคได้ด้วยการตรวจทางห้องปฏิบัติการได้ตามความต้องการ ทั้งนี้เนื่องจากว่าตามปกติรูปแบบการกระจายตัวของค่าการทดสอบ B ในคนสุขภาพปกติและผู้ป่วยที่เป็นโรค A มีความซ้ำซ้อนกัน (overlapping) อยู่ส่วนหนึ่งดังแสดงในรูปที่ 1 ถ้ากำหนดค่าอ้างอิงเพื่อให้ผู้ป่วยที่เป็น

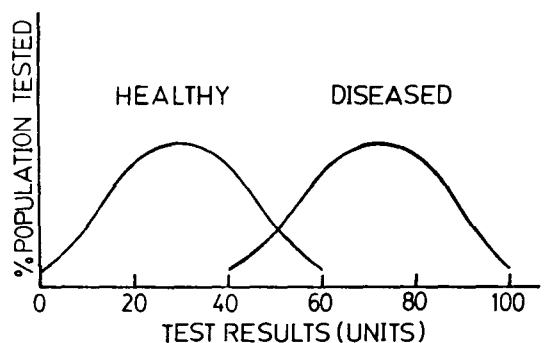


Figure 1 Classical overlapping distribution⁽²⁾

โรค A แล้วเมื่อตรวจด้วยวิธี B ให้ผลบวกหมดหรือมากที่สุด (true positive) ดังแสดงในรูปที่ 2

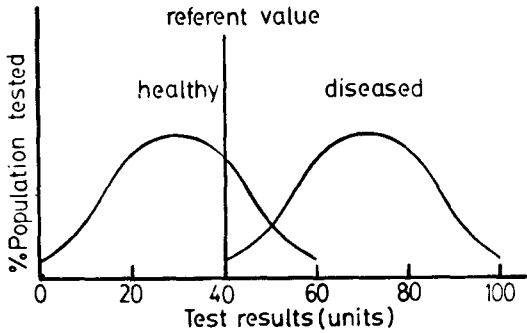


Figure 2 High sensitivity and low specificity⁽²⁾

ในกรณีเช่นนี้การทดสอบ B มี sensitivity สูง แต่มี specificity ต่ำ เพราะคนสุขภาพปกติจำนวนหนึ่งจะถูกจัดอยู่ในกลุ่มผู้ป่วยด้วย (false positive) อีกประการหนึ่งถ้ากำหนดค่าอ้างอิงเพื่อแยกกลุ่มคนสุขภาพปกติออกให้หมดค่า specificity (negativity in health) ก็จะสูงขึ้น คือจำนวนคนสุขภาพปกติที่ตรวจด้วยการทดสอบ B แล้วให้ผลลบจะเพิ่มขึ้น แต่ขณะเดียวกันจำนวนผู้ป่วยด้วยโรค A ที่จะตรวจพบได้ด้วยการทดสอบ B ก็จะน้อยลง sensitivity ของการทดสอบ B จึงต่ำลง เพราะมีจำนวนผู้ป่วยที่ตรวจแล้วได้ผล false negative มากขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 3

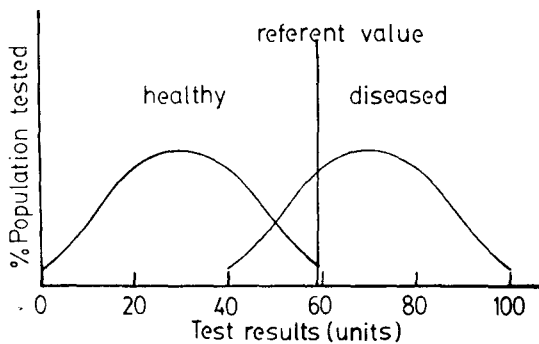


Figure 3 High specificity and low sensitivity⁽²⁾

โดยธรรมชาติแล้วการกำหนดค่าอ้างอิงของการทดสอบเพื่อให้ใช้แยกระหว่างคนสุขภาพปกติและผู้ป่วยอย่างชัดเจนนั้นเป็นสิ่งที่ทำได้ยาก การพิจารณาคุณค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อความถูกต้องในการวินิจฉัยโรคโดยใช้ค่า sensitivity และ specificity นั้นอาจเลือกใช้อย่างใดอย่างหนึ่ง การทดสอบที่มี sensitivity สูง มักจะมี specificity ต่ำ หรือในทางกลับกัน แต่ในทางปฏิบัติต้องการใช้การทดสอบที่มีทั้ง sensitivity และ specificity สูง ด้วยเหตุนี้จึงต้องนำ parameters อย่างอื่นมาใช้ประกอบการพิจารณาด้วย คือ predictive value

3. **Predictive value** หมายถึงค่าที่แสดงให้เห็นถึงความน่าจะเป็นโรค โดยใช้การทดสอบช่วยในการวินิจฉัยโรค ค่า predictive value นี้คำนวณได้จากค่าของการทดสอบที่ให้ผลบวก (predictive value of a positive test) และค่าของการทดสอบที่ให้ผลลบ (predictive value of a negative test) ค่าแรกแสดงถึงเปอร์เซ็นต์ผู้ป่วยโรค A จริงที่ตรวจด้วยการทดสอบ B แล้วได้ผลบวกเมื่อเปรียบเทียบกับจำนวนคนที่ได้ผลบวกทั้งหมด ส่วนค่าหลังแสดงถึงเปอร์เซ็นต์ของคนที่ไม่ได้เป็นโรค A ที่ตรวจด้วยการทดสอบ B แล้วได้ผลลบ เมื่อเปรียบเทียบกับจำนวนคนที่ได้ผลลบทั้งหมด ซึ่งในทางคลินิกนิยมใช้

predictive value of a positive test

$$= \frac{TP}{TP + FP} \times 100$$

predictive value of a negative test

$$= \frac{TN}{TN + FN} \times 100$$

ค่า predictive value ของ positive test มากกว่า ซึ่งแสดงถึงความบ่อยที่ผู้ป่วยโรค A เมื่อตรวจโดยการทดสอบ B แล้วได้ผลบวก หมายถึงความ

น่าจะเป็นโรค A เมื่อการทดสอบ B ให้ผลบวก ซึ่งสมควรจะได้รับการวินิจฉัยเพิ่มหรือการรักษาต่อไป
อนึ่งค่า predictive value ของ positive test นี้เปลี่ยนแปลงได้ตามความชุกของโรค (prevalence)

ในชุมชนที่กำหนด คือถ้าความชุกของโรคเพิ่มขึ้นค่า predictive value ก็เพิ่มขึ้นด้วย ดังตัวอย่างแสดงในตารางที่ 1

Table 1 Predictive value of diagnostic test according to the prevalence of disease.

a. high prevalence situation

Result of test B	Disease A	non-disease A	Total
positive	5	6	11
negative	0	89	89
total	5	95	100

Prevalence of disease A = 5%

Sensitivity = 100%

Specificity = 94%

Predictive value of positive test = 45%

b. Low prevalence situation

Result of test B	Disease A	non-disease A	Total
positive	1	6	7
negative	0	93	93
total	1	99	100

Prevalence of disease A = 1%

Sensitivity = 100%

Specificity = 94%

Predictive value of positive test = 14%

4. **Efficiency** หรือความถูกต้องของการทดสอบ B ในการที่จะใช้แบ่งกลุ่มคนออกเป็นกลุ่มที่เป็นโรค A และกลุ่มที่ไม่เป็นโรค Efficiency ของ test คิดเป็นเปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยที่ถูกจัดอย่างถูกต้องแล้วว่าเป็นโรค A หรือไม่เป็นโรค A

$$\text{Efficiency of a test} = \frac{TP + TN}{TP + FP + TN + FN} \times 100$$

นักวิเคราะห์และแพทย์จึงควรใช้ข้อมูลของ parameters ทั้งหมด (ตารางที่ 2) ซึ่งชี้บอกถึงความมีคุณค่าของการใช้การทดสอบเพื่อการวินิจฉัยโรค (diagnostic accuracy) ปัญหาที่ว่า parameters

ใดจะมีคุณค่ามากที่สุดสำหรับการทดสอบใดนั้นอยู่ในดุลยพินิจของผู้ใช้เอง เพราะขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์และสถานการณ์แวดล้อม และพึงระลึกว่าไม่มีการทดสอบใดในห้องปฏิบัติการที่จะให้ค่า parameters ทั้ง 4 อย่าง (sensitivity specificity predictive value และ efficiency) สูงเป็นที่น่าพอใจ คือค่าใกล้เคียงกับ 100% แต่การนำ predictive value model (ตารางที่ 2) มาช่วยในการพิจารณาคุณค่าของการทดสอบ นอกจากจะเป็นส่วนหนึ่งของการประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการแล้วยังเป็นการประกันความถูกต้องด้านการใช้ห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยโรคด้วย

Table 2 Parameters of predictive value model for laboratory diagnosis

a. Diagnostic test

Result	Disease	Non-disease	
positive	True positive TP	False positive FP	predictive value of a positive test
negative	False negative FN	True negative TN	predictive value of a negative test
	sensitivity	specificity	

b. Calculation

Result of test	Disease (number of subjects)	Non-disease (number of subjects)	Total
positive	33 TP	4 FP	37
negative	0 FN	61 TN	61
total	33	65	98

$$1. \text{ sensitivity} = \frac{TP}{TP + FN} \times 100 = \frac{33}{33 + 0} \times 100 = 100\%$$

$$2. \text{ specificity} = \frac{TN}{TN + FP} \times 100 = \frac{61}{4 + 61} \times 100 = 94\%$$

3. predictive value of a positive test

$$= \frac{TP}{TP + FP} \times 100 = \frac{33}{33 + 4} \times 100 = 89\%$$

4. predictive value of a negative test

$$= \frac{TN}{TN + FN} \times 100 = \frac{61}{61 + 0} \times 100 = 100\%$$

$$5. \text{ prevalence} = \frac{TP + FN}{\text{all cases}} \times 100 = \frac{33 + 0}{98} \times 100 = 34\%$$

$$6. \text{ Efficiency (accuracy)} = \frac{TP + TN}{\text{all cases}} \times 100 = \frac{33 + 61}{98} \times 100 = 96\%$$

อ้างอิง

1. สมพงษ์ จินายน. การใช้ห้องปฏิบัติการในการวิจัย. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2525 พฤศจิกายน; 26 (6) : 475-482
2. Mass D, Galen RS. The predictive value theory, redefines quality assurance. Am J Med Technol 1981 Dec; 47 (12): 965-970
3. Whitehead TP. Quality control in clinical chemistry. New York : Wiley Medical Publication, John Wiley and Sons, 1977.

จุฬาลงกรณ์เวชสารได้รับต้นฉบับเมื่อวันที่ 29 เดือน มีนาคม พ.ศ. 2526