

การศึกษาขนาด ความเป็นสื่อ นำกระแสไฟฟ้า การกระจายแสงของเม็ดเลือดขาว
ชนิดโมโนไซต์ ในผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด โรงพยาบาลมุกดาหาร
A study of Monocyte Volume Conductivity Scatter (VCS) parameters in
bacterial sepsis patients at Mukdahan hospital

ยุทธพล มั่นคง

กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก

โรงพยาบาลมุกดาหาร

Yutthaphon Mankhong

Medical Technology and Clinical Pathology Department

Mukdahan hospital

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การใช้ Volume Conductivity Scatter (VCS) parameters สามารถช่วยทำนายการการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดได้เร็วมากขึ้น จะเป็นประโยชน์สำหรับการดูแลผู้ป่วย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาขนาด ความเป็นสื่อ นำกระแสไฟฟ้า การกระจายแสง ของเม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซต์ ในผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด

วิธีการศึกษา: การศึกษาย้อนหลังเชิงวิเคราะห์ จากข้อมูลผลการตรวจเพาะเชื้อแบคทีเรียจากเลือดและข้อมูลทางโลหิตวิทยา ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ ถึง กันยายน พ.ศ. 2556 กลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม คือกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด 71 ราย และกลุ่มควบคุม จำนวน 71 ราย สร้างสูตร Monocyte Sepsis Index (MoSI) และวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดเป็นเพศชาย 36 ราย (ร้อยละ 50.7) อายุเฉลี่ย 55.4 (± 13.9) ปี ติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ 50 ราย (ร้อยละ 70.4) แบคทีเรียแกรมลบที่พบมากที่สุดสามอันดับ ได้แก่ เชื้อ *B. pseudomallei*, *E. coli* และ *E. coli* (ESBL) คิดเป็นร้อยละ 29.6, 9.9 และ 9.9 ตามลำดับ มีค่า Monocyte Sepsis Index (MoSI) ค่า Mean Monocyte volume (MMoV) และค่า Standard deviation of mean Monocyte volume (SD-MMoV) เฉลี่ย 48.2 (± 10.6), 196.0 (± 15.4) และ 24.5 (± 4.8) ตามลำดับ สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value $< .001$) เมื่อพิจารณาค่า Cut off ของ Monocyte Sepsis Index (MoSI) ค่า Mean Monocyte volume (MMoV) และค่า Standard deviation of mean Monocyte volume (SD-MMoV) ที่ 36.67, 180.27 และ 20.50 จะมีความไวในการทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด 90.10, 85.90 และ 85.90 มีความจำเพาะร้อยละ 78.90, 85.90 และ 78.90 พื้นที่ใต้กราฟ 0.948, 0.913 และ 0.906 ตามลำดับ

สรุป: การพิจารณาค่า Cut off ของ Monocyte Sepsis Index (MoSI) ค่า Mean Monocyte volume (MMoV) และค่า Standard deviation of mean Monocyte volume (SD-MMoV) ที่เหมาะสมจะช่วยทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดได้

คำสำคัญ: Monocyte Sepsis Index (MoSI), VCS parameters, Sepsis, Monocyte

Abstract

Background: The development of diagnostic tools from Volume Conductivity Scatter (VCS) parameters to predict bacterial sepsis is useful for early diagnosis and treatment.

Objectives: To study Monocyte Volume Conductivity Scatter (VCS) parameters in bacterial sepsis patients.

Methods: A retrospective analytic study was performed. Data collections of Hemoculture and complete blood count of bacterial sepsis patients and control group were collected between February to September 2013, 71 cases in each group. The Monocyte Sepsis Index (MoSI) formula was constructed and statistical analysis was performed

Results: In bacterial sepsis group was 36 male (50.7%), mean age 55.4 (± 13.9) years. There were gram negative bacterial infections in 50 cases (70.4%). Third most common gram negative bacteria were *B. pseudomallei*, *E. coli*, and *E. coli* (ESBL) accounting for 29.6, 9.9 and 9.9%, respectively. Monocyte Sepsis Index (MoSI), Mean Monocyte volume (MMoV) and Standard deviation of mean Monocyte volume (SD-MMoV) were 48.2 (± 10.6), 196.0 (± 15.4) and 24.5 (± 4.8) respectively. Higher than the control group was statistically significant ($p < 0.01$). When cut off value of Monocyte Sepsis Index (MoSI), Mean Monocyte volume (MMoV) and Standard deviation of mean Monocyte volume (SD-MMoV) at 36.67, 180.27 and 20.50 were analyzed; sensitivity of 90.10, 85.90 and 85.90%, specificity of 78.90, 85.90 and 78.90%, area under curve of 0.948, 0.913 and 0.906 respectively, in predicting sepsis.

Conclusions: Consideration of appropriate cut off values of Monocyte Sepsis Index (MoSI), Mean Monocyte volume (MMoV) and Standard deviation of mean Monocyte volume (SD-MMoV) can help predict bacterial sepsis patients.

Keywords: Monocyte Sepsis Index (MoSI), VCS parameters, Sepsis, Monocyte

บทนำ

การติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดเป็นภาวะอันตรายร้ายแรง นำไปสู่ภาวะกระแสเลือดเป็นพิษ ส่งผลให้การทำงานของอวัยวะต่างๆ ในร่างกายทำงานผิดปกติอย่างรุนแรงมีผลคุกคามต่อชีวิตอันเป็นผลมาจากการตอบสนองของร่างกายต่อการติดเชื้อที่เสียสมดุลไป^(1,2) พบได้บ่อยในผู้ป่วยวิกฤตเป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วยและเสียชีวิต เป็นปัญหาและตัวชี้วัดสำคัญทางสาธารณสุขทั้งในด้านการรักษาและค่าใช้จ่าย ซึ่งยังไม่บรรจบการสูญเสียโอกาสทางเศรษฐกิจ สังคมและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย มีแนวโน้มจำนวนเพิ่มมากขึ้นในแต่ละปี เห็นได้จากรายงานขององค์การอนามัยโลกพบว่าในปี พ.ศ. 2560 มีรายงานผู้ป่วย 49 ล้านราย และผู้เสียชีวิตจากการติดเชื้อในกระแสเลือด 11 ล้านราย คิดเป็นประมาณร้อยละ 20 ของการเสียชีวิตทั้งหมดทั่วโลก และยังมีค่าใช้จ่ายเฉลี่ยประมาณมากกว่า 32,000 เหรียญสหรัฐต่อการดูแลรักษาผู้ป่วยหนึ่งราย⁽³⁾ สำหรับประเทศไทยจากข้อมูลกระทรวงสาธารณสุขพบว่าในปี พ.ศ. 2564 มีจำนวนผู้ป่วยเสียชีวิตด้วยเลือดเป็นพิษจำนวน 24,474 ราย คิดเป็นอัตราตาย 37.5 ต่อแสนประชากร โดยกลุ่มอายุมากกว่า 60 ปี มีอัตราตายมากที่สุด คิดเป็น 143.5 ต่อแสนประชากร และระหว่างปี พ.ศ. 2560-2564 มีอัตราตายด้วยโลหิตเป็นพิษมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นคือ 31.9, 32.2, 28.1, 28.8 และ 37.5 ต่อแสนประชากรตามลำดับ⁽⁴⁾

การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดโดยใช้ผลการเพาะเชื้อจากเลือดซึ่งเป็นการตรวจวิธีมาตรฐาน และใช้ผลการตรวจทางโลหิตวิทยาเป็นกระบวนการสำคัญสำหรับการจัดการผู้ป่วยให้เหมาะสม ทำให้แพทย์รักษาผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็ว เฉพาะเจาะจง ครอบคลุมอาการของโรคหากผู้ป่วยได้รับการแก้ไขภาวะวิกฤต และได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมจะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยลงได้⁽⁵⁾ อย่างไรก็ตามการเพาะเชื้อแบคทีเรียจากเลือดยังมีข้อจำกัดในหลายด้าน เช่นเป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ที่ซับซ้อนใช้เวลานานหลายวันในการจำแนกชนิดของเชื้อ ต้องใช้เทคนิคที่เหมาะสมเพื่อหลีกเลี่ยงการปนเปื้อนรวมทั้งการเพาะแยกเชื้ออาจได้ผลไม่ดีนักในกรณีผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อน

การตรวจ complete blood count (CBC) เป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานทางโลหิตวิทยาที่จำเป็นเพื่อดูส่วนประกอบต่าง ๆ ในเลือด เช่นเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือด เป็นข้อมูลเบื้องต้นที่สำคัญเพื่อพิจารณาการตรวจพิเศษอื่นๆ เช่นใช้ประกอบการวินิจฉัยภาวะร่างกายมีการอักเสบหรือติดเชื้อแบคทีเรีย โดยพบว่าเซลล์หลายชนิดมีบทบาทในการเกิด systemic inflammatory response โดยเฉพาะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล โมโนไซต์ แมคโครฟาจ และ เกร็ดเลือด^(6,7) สามารถตรวจนับเม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ ได้ด้วยเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ Beckman COULTER® LH780 ซึ่งเครื่องดังกล่าวได้รับการพัฒนาจนผลการตรวจมีความถูกต้องและแม่นยำสูง ทำได้สะดวก รวดเร็วโดยใช้คุณสมบัติการวัดขนาด ความเป็นสื่อนำกระแสไฟฟ้าของเซลล์ในสนามไฟฟ้า และคุณสมบัติการกระจายแสงของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ (Volume Conductivity Scatter, VCS technology) แยกเป็นกลุ่มเซลล์เม็ดเลือดขาวเป็นชนิดโมโนไซต์ และชนิดอื่นๆ แสดงเป็นค่าเฉลี่ย และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน จากข้อจำกัดของการเพาะเชื้อจากเลือดและความรู้ทางโลหิตวิทยาเกี่ยวกับการติดเชื้อแบคทีเรียที่สามารถตรวจได้สะดวก รวดเร็วด้วยเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ อีกทั้งมีการศึกษาที่ให้ข้อมูลเกี่ยวกับขนาด ความเป็นสื่อนำกระแสไฟฟ้า การกระจายแสงของเม็ดเลือดขาวที่จะนำไปประยุกต์ใช้ทางคลินิก สามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ช่วยวินิจฉัยการติดเชื้อเฉียบพลันและ

ทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดได้⁽⁸⁻¹¹⁾ จึงเป็นที่มาของการศึกษาขนาด ความเป็นสื่อ นำกระแสไฟฟ้า การกระจายแสง ของเม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซต์ โดยเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ Beckman Coulter® LH780 ในผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดโรงพยาบาลมุกดาหาร คาดว่าผู้ใช้ผลการตรวจวิเคราะห์จะสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการปฏิบัติงานจริง เป็นประโยชน์สำหรับการช่วยวินิจฉัยการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดที่ถูกต้อง และทันเวลา สามารถจัดการผู้ป่วยที่เหมาะสม ลดอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาขนาด ความเป็นสื่อ นำกระแสไฟฟ้า การกระจายแสง ของเม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซต์ โดยเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ Beckman Coulter® LH780 ในผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด โรงพยาบาลมุกดาหาร
2. เพื่อศึกษาค่า Cut off ความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) และ Area under curve (AUC) ของขนาด ความเป็นสื่อ นำกระแสไฟฟ้า การกระจายแสงของเม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซต์ ในการทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด

วัสดุวิธีการ

เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงวิเคราะห์ (Retrospective analytic study) โดยการเก็บรวบรวมข้อมูลทั่วไป ข้อมูลทางโลหิตวิทยาจากห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลมุกดาหาร ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ ถึง เดือนกันยายน พ.ศ. 2556

การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง คำนวณกลุ่มตัวอย่างจากสูตร Cochran $n = Z^2PQ/d^2$ ได้กลุ่มตัวอย่าง 71 ราย คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจง แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ

1. กลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด 71 ราย เป็นผู้มีผลการตรวจเพาะเชื้อแบคทีเรียจากเลือดเป็นบวก มีอายุ 20 ปีขึ้นไป
2. กลุ่มควบคุม 71 ราย เป็นผู้มารับตรวจสุขภาพประจำปีที่ได้รับการตรวจสุขภาพจากแพทย์แล้วว่า มีสุขภาพดี อายุ 20 ปี ขึ้นไป มีผลการตรวจนับเม็ดเลือดขาวระหว่าง 4,000 ถึง 11,000 เซลล์/ลบ.มม. และเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล ร้อยละ 40 ถึง 74

แบบบันทึกข้อมูล บันทึกข้อมูล เพศ อายุ ผลการตรวจเพาะเชื้อจากเลือด และผลการตรวจทางโลหิตวิทยาที่ตรวจด้วยเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ Beckman COULTER® LH780 ได้แก่

จำนวนเม็ดเลือดขาว

ร้อยละของเม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซต์

ค่า Mean Monocyte volume (MMoV)

ค่า Standard deviation of mean Monocyte volume (SD-MMoV)

ค่า Mean Monocyte conductivity (MMoC)

ค่า Standard deviation of mean Monocyte conductivity (SD-MMoC)

ค่า Mean Monocyte scatter (MMoS)

ค่า Standard deviation of mean Monocyte scatter (SD-MMoS)

สร้างสูตร Monocyte Sepsis Index (MoSI) ซึ่งได้จากการคำนวณ ค่าMMoV คูณด้วย ค่าSD-MMoV หารด้วย 100 (สูตร MoSI = MMoV X SD-MMoV /100)

ศึกษาเปรียบเทียบขนาด ความเป็นสื่อนำกระแสไฟฟ้า การกระจายแสง ของเม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซต์ของทั้ง 2 กลุ่ม และศึกษาค่า Cut off ความไว ความจำเพาะ และ AUC ในการทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน Independent T-test, Mann-Whitney U Test, Chi-Square Tests และ Receiver Operating Characteristic curve (ROC curve) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < .05$

จริยธรรมการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ได้รับการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมุกดาหาร แล้วมีความสอดคล้องกับหลักจริยธรรมสากล ตลอดจนกฎหมายข้อบังคับและข้อกำหนดภายในประเทศ ให้ดำเนินการวิจัยตามเอกสารใบรับรองจริยธรรมการวิจัย รหัสการวิจัย MEC 23/66 วันที่ 6 กุมภาพันธ์ 2566

ผลการศึกษา

กลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด เป็นเพศชาย 36 ราย (ร้อยละ 50.7) อายุเฉลี่ย 55.4 (± 13.9) ปี อายุุน้อยที่สุด 20 ปี มากที่สุด 84 ปี เป็นผู้สูงอายุ 30 ราย (ร้อยละ 42.3) จำนวนเม็ดเลือดขาวเฉลี่ย 14,419.0 (± 8039.9) เซลล์/ลบ.มม. เม็ดเลือดขาวน้อยที่สุด 1,440 เซลล์/ลบ.มม. มากที่สุด 39,540 เซลล์/ลบ.มม. ร้อยละของโมโนไซต์เฉลี่ย 4.5 (± 3.2) ร้อยละของโมโนไซต์น้อยที่สุดร้อยละ 1 มากที่สุดร้อยละ 16 กลุ่มควบคุม เป็นเพศชาย 34 ราย (ร้อยละ 47.9) อายุเฉลี่ย 52.2 (± 10.1) ปี อายุุน้อยที่สุด 27 ปี มากที่สุด 72 ปี จำนวนเม็ดเลือดขาวเฉลี่ย 7,076.6 (± 210.8) เซลล์/ลบ.มม. เม็ดเลือดขาวน้อยที่สุด 5,000 เซลล์/ลบ.มม. มากที่สุด 10,000 เซลล์/ลบ.มม. ร้อยละของโมโนไซต์เฉลี่ย 6.6 (± 1.4) ร้อยละของโมโนไซต์น้อยที่สุดร้อยละ 4 มากที่สุดร้อยละ 9 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	ผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (n=71) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (n=71) จำนวน (ร้อยละ)
เพศ		
● เพศชาย	36 (50.7)	34 (47.9)
● เพศหญิง	35 (49.3)	37 (52.1)
อายุ (ปี)		
● 20-39	11 (15.5)	11 (15.5)
● 40-59	30 (42.3)	51 (71.8)
● ตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป	30 (42.3)	9 (12.7)
Mean (\pm SD)	55.4 (± 13.9)	52.2 (± 10.1)
จำนวนเม็ดเลือดขาว (เซลล์/ลบ.มม.)		
● น้อยกว่า 4,000	8 (11.3)	-
● 4,000-12,000	20 (28.2)	71 (100.0)
● มากกว่า 12,000	43 (60.6)	-
Mean (\pm SD)	14,419.0 (± 8039.9)	7,076.6 (± 1210.8)
ร้อยละของเม็ดเลือดขาวชนิด โมโนไซต์		
● น้อยกว่า 3	35 (49.3)	-
● 3 - 9	31 (43.7)	71 (100.0)
● มากกว่า 9	5 (7.0)	-
Mean (\pm SD)	4.5 (± 3.2)	6.6 (± 1.4)

ผลจำแนกเชื้อแบคทีเรียในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด พบเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ 50 ราย (ร้อยละ 70.4) สามอันดับแรกของแบคทีเรียแกรมลบคือเชื้อ *B. pseudomallei*, *E. coli* และ *E. coli* (ESBL) คิดเป็นร้อยละ 29.6, 9.9 และ 9.9 ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 จำแนกเชื้อแบคทีเรียที่พบในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด

ผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด	
(n=71)	
จำนวน (ร้อยละ)	
การย้อมสีแกรมเชื้อแบคทีเรีย	
● แบคทีเรียแกรมบวก	21 (29.6)
● แบคทีเรียแกรมลบ	50 (70.4)
ชนิดแบคทีเรีย	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (1.4)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1 (1.4)
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	21 (29.6)
<i>Citrobacter diversus</i>	1 (1.4)
<i>Escherichia coli</i>	7 (9.9)
<i>Escherichia coli</i> (ESBL)	7 (9.9)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6 (8.5)
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (1.4)
<i>Pseudomonas spp.</i>	4 (5.6)
<i>Staphylococcus aureus</i>	5 (7.0)
<i>Alpha Streptococcus viridans</i>	2 (2.8)
<i>Streptococcus Group B</i>	4 (5.6)
<i>Streptococcus Group D</i>	7 (9.9)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (1.4)
<i>Enterobactor spp</i>	1 (1.4)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2 (2.8)

ผลการศึกษาด้าน VCS ของเม็ตเลือดขาวชนิดโมโนไซต์ และค่า MoSI กลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด และกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ผลการศึกษาด้าน VCS ของเม็ตเลือดขาวชนิดโมโนไซต์ และค่าMoSI

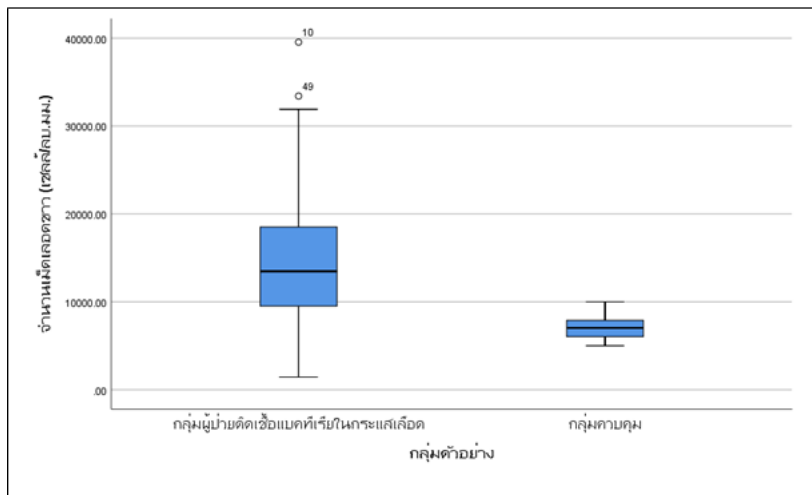
VCS parameter	ผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (n=71) จำนวน(ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (n=71) จำนวน(ร้อยละ)
MMoV		
น้อยกว่า 165.00	3 (4.2)	10 (14.1)
165.00-179.00	6 (8.5)	48 (67.6)
มากกว่า 179.00	62 (87.3)	13 (18.3)
SD-MMoV		
น้อยกว่า 17.50	1 (1.4)	7 (9.9)
มากกว่า 17.50-20.50	9 (12.7)	49 (69.0)
มากกว่า 20.50	61 (85.9)	15 (21.1)
MMoC		
น้อยกว่า 130.00	17 (23.9)	13 (18.3)
130.00-140.00	39 (54.9)	46 (64.8)
มากกว่า 140.0	15 (21.1)	12 (16.9)
SD-MMoC		
น้อยกว่า 4.80	13 (18.3)	12 (16.9)
4.80-7.20	38 (53.5)	52 (73.2)
มากกว่า 7.20	20 (28.2)	7 (9.9)
MMoS		
น้อยกว่า 85.00	12 (16.9)	5 (7.0)
85.00-91.00	11 (15.5)	49 (69.0)
มากกว่า 91.00	48 (67.6)	17 (23.9)
SD-MMoS		
น้อยกว่า 9.00	41 (57.7)	6 (8.5)
9.00-11.00	16 (22.5)	52 (73.2)
มากกว่า 11.00	14 (19.7)	13 (18.3)
MoSI		
น้อยกว่า 30.00	1 (1.4)	11 (15.5)
30.00 - 51.65	49 (69.0)	60 (84.5)
มากกว่า 51.65	21 (29.6)	0 (0)

ผลการศึกษาเปรียบเทียบ VCS พบว่ากลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด มีค่า MoSI เฉลี่ย 48.2 (± 10.6) จำนวนเม็ดเลือดขาวเฉลี่ย 14,419.0 (± 8039.9) เซลล์/ลบ.มม. ค่า MMoV เฉลี่ย 196.0 (± 15.4) และค่า SD-MMoV เฉลี่ย 24.5 (± 4.8) กลุ่มผู้ควบคุม มีค่า MoSI เฉลี่ย 33.4 (± 3.3) จำนวนเม็ดเลือดขาวเฉลี่ย 7,076.6 (± 1210.8) เซลล์/ลบ.มม. ค่า MMoV เฉลี่ย 172.4 (± 7.4) และค่า SD-MMoV เฉลี่ย 19.3 (± 1.5) โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value $< .001$) (ตารางที่ 4)

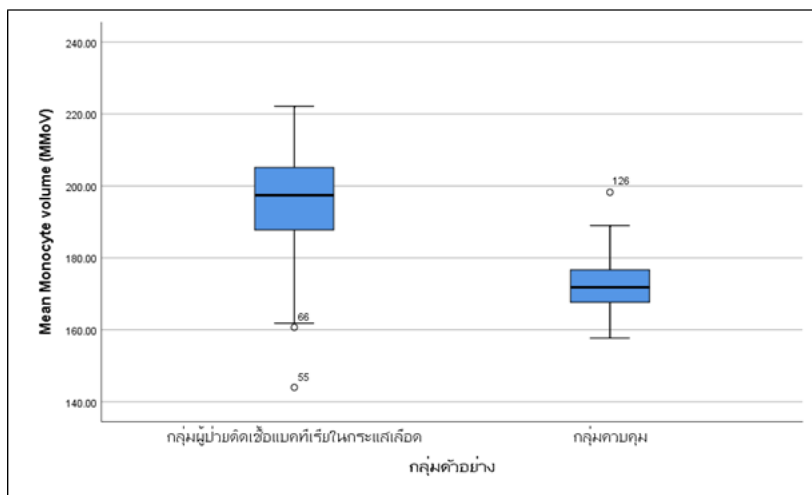
ตารางที่ 4 เปรียบเทียบจำนวนเม็ดเลือดขาว ร้อยละเม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซต์ VCS ของเม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซต์ และ MoSI

	ผู้ป่วยติดเชื้อ แบคทีเรีย ในกระแสเลือด (n=71)	กลุ่มควบคุม (n=71)	t / Z*	p value
	Mean (\pm SD)	Mean (\pm SD)		
จำนวนเม็ดเลือดขาว (เซลล์/ลบ.มม.)	14,419.0 (± 8039.9)	7,076.6 (± 1210.8)	7.609	$< .001$
ร้อยละเม็ดเลือดขาวชนิด โมโนไซต์	4.5 (± 3.2)	6.6 (± 1.4)	4.976 *	$< .001$
MMoV	196.0 (± 15.4)	172.4 (± 7.4)	11.581	$< .001$
SD-MMoV	24.5 (± 4.8)	19.3 (± 1.5)	8.645	$< .001$
MMoC	134.4 (± 7.9)	135.4 (± 5.2)	-1.114 *	.359
SD-MMoC	7.1 (± 3.3)	5.9 (± 1.2)	-1.657 *	.098
MMoS	91.4 (± 6.9)	88.9 (± 3.0)	-4.804 *	$< .001$
SD-MMoS	9.3 (± 2.1)	10.1 (± 0.8)	-4.135 *	.003
MoSI	48.2 (± 10.6)	33.4 (± 3.3)	-9.215 *	$< .001$

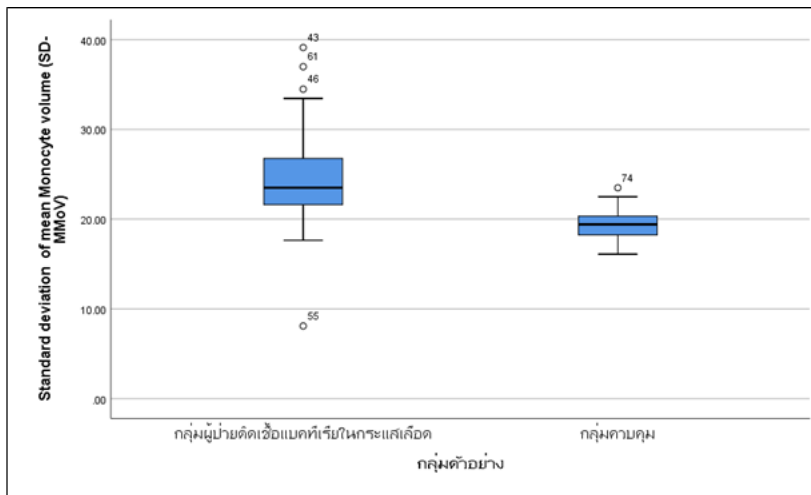
Z* Mann-Whitney U test



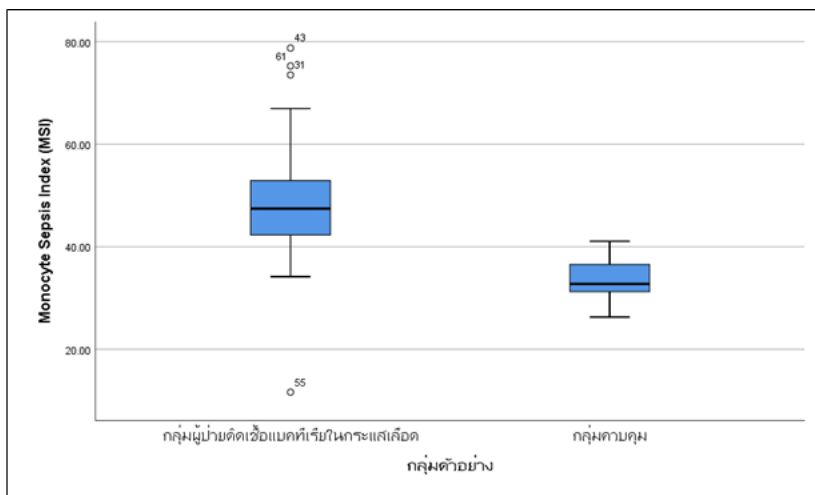
รูปที่ 1 จำนวนเม็ดเลือดขาวเฉลี่ย (เซลล์/ลบ.มม.) ในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 14,419.0 (± 8039.9) และ 7,076.6 (± 1210.8) ตามลำดับ ($p < .001$)



รูปที่ 2 ค่า MMoV เฉลี่ยในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 196.0 (± 15.4) และ 172.4 (± 7.4) ตามลำดับ ($p < .001$)



รูปที่ 3 ค่า SD-MMoV เฉลี่ยในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 24.5 (±4.8) และ 19.3 (±1.5) ตามลำดับ (p <.001)

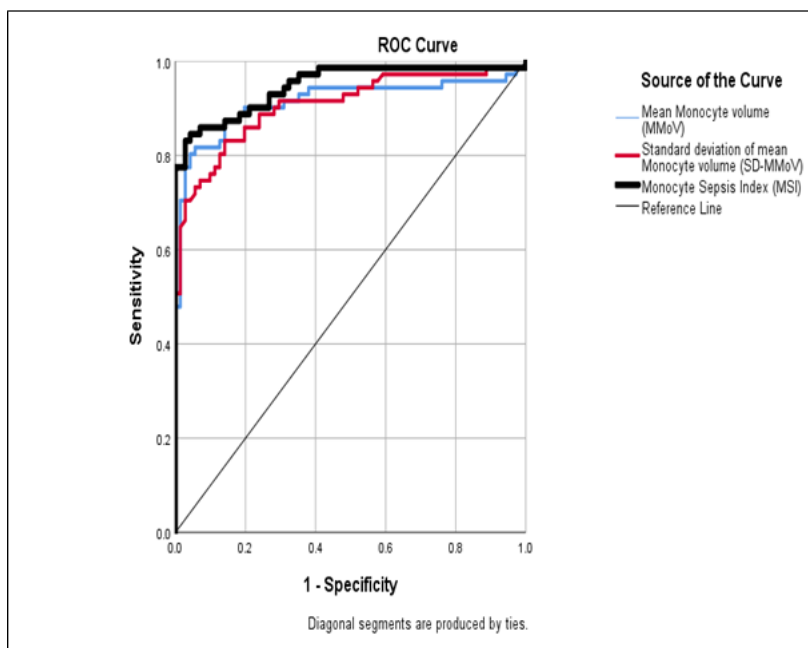


รูปที่ 4 ค่า MoSI เฉลี่ยในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 48.2 (±10.6) และ 33.4 (±3.3) ตามลำดับ (p <.001)

การศึกษาค่า Cut off ความไว ความจำเพาะ และพื้นที่ใต้กราฟ ของจำนวนเม็ดเลือดขาว ค่า MMoV ค่า SD-MMoV และค่า MoSI ในการทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด พบว่า Cut off ของ ค่า MoSI ที่ 36.67 มีความไวในการทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด ร้อยละ 90.1 มีความจำเพาะร้อยละ 78.9 และมีพื้นที่ใต้กราฟมากที่สุดคือ 0.948 (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ค่า Cut off ความไว ความจำเพาะ และพื้นที่ใต้กราฟ ของจำนวนเม็ดเลือดขาว ค่า MMoV ค่า SD-MMoV และค่า MoSI ในการทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด

	Cut off	Sensitivity (ร้อยละ)	Specificity (ร้อยละ)	AUC*
จำนวนเม็ดเลือดขาว (เซลล์/ลบ.มม.)	<4,000 และ >12,000	71.8	100	-
MMoV	180.27	85.9	85.9	0.913
SD-MMoV	20.50	85.9	78.9	0.906
MoSI	36.67	90.1	78.9	0.948



รูปที่ 5 Receiver Operating Characteristic curve (ROC curve) ของค่า MoSI, ค่า MMoV และค่า SD-MMoV ในการทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด มีพื้นที่ใต้กราฟ AUC 0.948, 0.913 และ 0.906 ตามลำดับ

วิจารณ์

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดมีสัดส่วนเพศชายและเพศหญิงใกล้เคียงกัน ร้อยละ 50.7 และ 49.3 ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาที่โรงพยาบาลโสธร สุรินทร์ และโรงพยาบาลศิริราช ที่พบผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดมีสัดส่วนเพศชายและเพศหญิงใกล้เคียงกัน โดยเป็นเพศชาย ร้อยละ 53.8, 51.45 และ 52.2⁽¹²⁻¹⁴⁾ ตามลำดับ ผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดเป็นกลุ่มผู้สูงอายุ ร้อยละ 42.3 เมื่ออายุมากขึ้นระบบต่างๆ ของร่างกายเสื่อมลงทำให้การฟื้นตัวจากอาการเจ็บป่วยก็จะช้าตามไปด้วย จึงมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อในกระแสเลือด อันจะนำไปสู่การเสียชีวิตได้มากขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยจะมีอายุเฉลี่ยระหว่าง 57.2 ถึง 66.5 ปี และการศึกษาของ Chuesakoolvanich K ที่พบว่าการมีอายุมากกว่า 60 ปีเป็นปัจจัยหนึ่งสัมพันธ์กับ การเสียชีวิตของผู้ป่วย sepsis และสอดคล้องกับข้อมูลกระทรวงสาธารณสุขพบว่ากลุ่มอายุมากกว่า 60 ปี มีอัตราการเสียชีวิตด้วยเลือดเป็นพิษมากที่สุด คิดเป็น 143.5 ต่อแสนประชากร^(4,12-15)

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมากถึงร้อยละ 70.4 และสามอันดับแรก ของแบคทีเรียแกรมลบคือเชื้อ *B. pseudomallei*, *E. coli* และ *E. coli* (ESBL) คิดเป็นร้อยละ 29.6, 9.9 และ 9.9 ตามลำดับ อธิบายได้ว่าการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด ที่สำคัญอย่างหนึ่งคือการ วินิจฉัยและทราบชนิดของการติดเชื้อแบคทีเรียได้อย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะในระยะแรกของการรักษา การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจการเพาะเชื้อแบคทีเรียในเลือดที่เหมาะสมและรวดเร็วจะช่วยให้การ วินิจฉัยและดูแลรักษาภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดได้เป็นอย่างดี โดยเฉพาะการใช้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม แต่ ด้วยข้อจำกัดในหลายด้านของการเพาะเชื้อจากเลือด เช่นเป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ที่ยุ่งยากซับซ้อนใช้ เวลานานหลายวันในการจำแนกชนิดของเชื้อ ต้องใช้เทคนิคที่เหมาะสมเพื่อหลีกเลี่ยงการปนเปื้อน รวมทั้งการ เพาะแยกเชื้ออาจได้ผลไม่คืนักในกรณีผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อน ดังนั้นการพิจารณาให้ยาต้านจุลชีพต้อง ให้ครอบคลุมถึงเชื้อกลุ่มแบคทีเรียแกรมลบและแบคทีเรียแกรมบวกโดยเฉพาะเชื้อ *B. pseudomallei*, *E. coli* และ *E. coli* (ESBL) ที่ได้จากการศึกษาในครั้งนี้ แต่อย่างไรก็ตามระบาวินิจฉัยของเชื้อจุลชีพจะมีความ แตกต่างกันในแต่ละพื้นที่และขนาดของโรงพยาบาล แพทย์ผู้ทำการรักษาควรทราบความชุกของเชื้อจุลชีพใน โรงพยาบาลที่ปฏิบัติงาน เพื่อเป็นข้อมูลสำคัญในการเลือกยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม เช่นการศึกษาที่ โรงพยาบาลศิริราช สุรินทร์ อุตรดิตถ์ และยโสธรที่พบว่าติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมากกว่าเชื้อแบคทีเรียแกรม บวก แต่พบเชื้อ *E. coli*, *K. pneumonia* (ESBL) และ *K. pneumoniae* มากที่สุด^(12, 13, 15, 16)

ผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ย MMoV ค่าเฉลี่ย SD-MMoV ในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแส เลือดคือ 196.03 (± 15.44) และ 24.53 (± 4.82) ซึ่งสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) อธิบายได้ว่ามีการเปลี่ยนแปลงขนาดของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซต์ อาจเป็นผลจากกระบวนการ ตอบสนองระดับเซลล์ต่อการติดเชื้อและ sepsis ซึ่งเป็นภาวะที่ร่างกายมีความผิดปกติในการควบคุมการ อักเสบในร่างกายต่อสิ่งกระตุ้น ทั้งเซลล์ที่ทำหน้าที่ในระบบภูมิคุ้มกัน และเซลล์อื่นๆ พบว่าเซลล์หลายชนิดมี บทบาทในการเกิด systemic inflammatory response โดยเฉพาะโมโนไซต์ และแมคโครฟาจ ซึ่งเป็น target ของ lipopolysaccharide (LPS) โดยผ่านทาง CD14 และ receptors อื่นๆ บนผิวเซลล์ ภายหลังการ

กระตุ้นด้วย LPS จะทำให้โมโนซัยท์และแมคโครฟาจ มีการหลั่ง cytokines หลายชนิด กระตุ้นให้เกิดกระบวนการอักเสบตามมา นอกจากนี้ โมโนซัยท์และแมคโครฟาจ ยังกระตุ้นเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน ได้แก่ NK cells (natural killer cells), T lymphocytes, B lymphocytes เกิดการตอบสนองต่อการติดเชื้อ นำไปสู่การกำจัดเชื้อโรค^(7,17) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Arora P และ Suresh PK ที่พบว่าค่า MMV ในกลุ่มผู้ติดเชื้อในกระแสเลือดสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือกลุ่มที่ติดเชื้อมีค่า MMV 179.8 (± 14.16) และ 183 ตามลำดับ กลุ่มควบคุมมีค่า MMV 164.54 (± 9.6) และ 161.7 ตามลำดับ^(18,19)

ผลการศึกษาพบว่า Cut off ของ ค่า MMoV ที่ 180.27 มีความไวและความจำเพาะในการทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด ร้อยละ 85.9 และ 85.9 ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาของ Lee AJ ที่พบว่า Cut off ของค่า MMoV ที่ 181.5 จะมีความไวและความจำเพาะในการทำนายการติดเชื้อแบคทีเรีย ร้อยละ 77.8 และ 74.6 ตามลำดับ⁽¹⁰⁾ แต่ค่า Cut off ที่ได้สูงกว่าการศึกษาของ Suresh PK และ Arora P ที่พบว่า Cut off ของค่า MMoV ที่ 170 และ 168.3 จะมีความไวในการทำนายการติดเชื้อแบคทีเรีย ร้อยละ 67 และ 80.6 ความจำเพาะร้อยละ 59 และ 77.5 ตามลำดับ ทั้งนี้มีการศึกษาของ Kumar D พบว่าใช้ Cut off ของ ค่า MMoV ที่ 185 ซึ่งสูงกว่าในการศึกษารั้งนี้ จะมีความไวและความจำเพาะในการทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียร้อยละ 80.0 และ 73.0 ตามลำดับ⁽¹⁸⁻²⁰⁾

ผลการศึกษาพบว่า Cut off ของค่า SD-MMoV ที่ 20.5 มีความไวและความจำเพาะในการทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด ร้อยละ 85.9 และ 78.9 ตามลำดับ ค่าดังกล่าวต่ำกว่าการศึกษาของ Kumar D⁽²⁰⁾ ที่พบว่า Cut off ของค่า SD-MMoV ที่ 24 จะมีความไวในการทำนายการติดเชื้อแบคทีเรีย ร้อยละ 80 ความจำเพาะร้อยละ 96 ซึ่ง Cut off ของค่า MMoV และค่า SD-MMoV มีค่าแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา อธิบายได้ว่าในแต่ละพื้นที่ การดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในระยะแรก เช่นการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการตัดสินใจเริ่มต้นให้การรักษาโดยใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมมีความแตกต่างกัน อาจทำให้ขนาดของเม็ดเลือดขาวชนิดโมโนซัยท์ มีการเปลี่ยนแปลงต่างกัน ซึ่งเป็นผลจากกระบวนการตอบสนองระดับเซลล์ต่อภาวะการติดเชื้อและ sepsis ต่างกัน รวมถึงการเลือกค่า Cut off ที่ได้จากกราฟ ROC ต่างกัน ทำให้ Cut off ของ ค่า MMoV และ ค่า SD-MMoV ที่ได้ต่างกัน ทั้งนี้ผู้ใช้ผลการศึกษาสามารถประยุกต์ใช้ค่า Cut off ได้ตามความเหมาะสมในบริบทในแต่ละพื้นที่ โดยมีความไวและความจำเพาะแตกต่างกันออกไปตามผลการศึกษา

ในการศึกษารั้งนี้เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดโดยเปรียบเทียบพื้นที่ใต้เส้นโค้ง AUC ของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พื้นที่ใต้เส้นโค้งที่มากกว่าแสดงถึงประสิทธิภาพที่สูงกว่าและครอบคลุมมากกว่า และจากการศึกษาพบว่า สามอันดับแรกที่มีพื้นที่ใต้เส้นโค้งสูงที่สุดคือค่า MoSI ค่า MMoV และ ค่า SD-MMoV โดยมีพื้นที่เป็น 0.948, 0.913 และ 0.906 ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าค่า MoSI มีประสิทธิภาพในการทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดสูงที่สุด รองลงมาคือค่า MMoV และ ค่า SD-MMoV ตามลำดับ โดยมีความไวในการทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดมากกว่าการใช้จำนวนเม็ดเลือดขาวเพียงอย่างเดียว

สรุป

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด มีสัดส่วนเพศชายและเพศหญิงใกล้เคียงกัน เป็นกลุ่มผู้สูงอายุมากที่สุด ส่วนใหญ่ติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมากถึงร้อยละ 70.4 และสามอันดับแรกของแบคทีเรียแกรมลบคือเชื้อ *B. pseudomallei*, *E. coli* และ *E. coli* (ESBL) มีค่า MoSI, MMoV และ SD-MMoV สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หากพิจารณาค่า cut off ที่เหมาะสมจะสามารถใช้ค่า MoSI, MMoV และ SD-MMoV ช่วยทำนายการติดเชื้อในกระแสเลือดได้เร็วขึ้น และมีความไวมากกว่าการใช้จำนวนเม็ดเลือดขาวเพียงอย่างเดียว โดยค่า MoSI มีประสิทธิภาพการทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดสูงที่สุด

ข้อเสนอแนะ

1. จากการศึกษาพบว่าสามารถใช้ค่า Cut off ของ MoSI, MMoV, SD-MMoV ช่วยทำนายการติดเชื้อในกระแสเลือดได้เร็วขึ้น และมีความไวมากกว่าการใช้จำนวนเม็ดเลือดขาวเพียงอย่างเดียว โดย Cut off ของ ค่า MoSI ที่ 36.67 ค่า MMoV ที่ 180.27 และ ค่า SD-MMoV ที่ 20.50 มีความไวในการทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด ร้อยละ 90.1, 85.9 และ 85.9 มีความจำเพาะ ร้อยละ 78.9, 85.9 และ 78.9 ตามลำดับ หน่วยบริการสาธารณสุขในจังหวัดมุกดาหารสามารถนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้ในการปฏิบัติงานประจำวัน โดยอาจประยุกต์ให้มีระบบแจ้งเตือนค่า Cut off ดังกล่าวในระบบสารสนเทศโรงพยาบาลหรือสารสนเทศห้องปฏิบัติการ

2. จากการศึกษาพบว่าค่า MoSI มีพื้นที่ใต้เส้นโค้งมากที่สุดแสดงให้เห็นว่าค่า MoSI มีประสิทธิภาพการทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดสูงที่สุด ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาถึงค่า VCS ของเซลล์เม็ดเลือดชนิดอื่น ๆ เพื่อนำมาประยุกต์สร้างสูตรต่างๆ สามารถเพิ่มประสิทธิภาพการทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดให้ได้ผลที่ดีขึ้น รวมทั้งการศึกษาค่าอ้างอิงค่าของ VCS ของเซลล์เม็ดเลือดชนิดต่าง ๆ ในการติดเชื้อจุลชีพก่อโรคที่สำคัญ เพื่อใช้อ้างอิงในการทางคลินิกต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยเรื่องการศึกษาขนาด ความเป็นสื่อนำกระแสไฟฟ้า การกระจายแสงของเม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซต์ ในผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด โรงพยาบาลมุกดาหาร สามารถดำเนินการแล้วเสร็จได้ด้วยดี ผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่งานโลหิตวิทยา และงานจุลชีววิทยาคลินิกที่ช่วยเก็บบันทึกรวบรวมข้อมูล ขอขอบคุณนายยศสมบัติ จังตระกุล นางสาวพนิดา กัณณิกภรณ์ นายเดชชาติ มั่นคง ที่กรุณาให้คำปรึกษา ชี้แนะเนื้อหาจนทำให้งานวิจัยครบถ้วนสมบูรณ์ สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Agnello L, Giglio RV, Binova G, Scazzone C, Gambino CM, Iacona A, et al. The Value of a Complete Blood Count (CBC) for Sepsis Diagnosis and Prognosis. *Diagnostics*. 2021; 11(10): 1881. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11101881>
2. ประสิทธิ์ อุพาพรรณ. Sepsis. [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 3 พฤศจิกายน 2565]. เข้าถึงได้จาก <http://med.swu.ac.th/internalmed/images/documents/handout/ID/PU/sepsis.pdf>
3. World Health Organization. Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions. 2020. [เข้าถึงเมื่อ 21 ธันวาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก <https://www.who.int/publications/i/item/9789240010789>
4. สำนักนโยบาย และยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข ปี พ.ศ. 2564. 2564. [เข้าถึงเมื่อ 21 ธันวาคม 2565], เข้าถึงได้จาก http://bps.moph.go.th/new_bps/sites/default/files/statistic64.pdf
5. ชูหงส์ มหรรทศนพงศ์. ผลลัพธ์ของ Surin sepsis treatment protocol ในการจัดการดูแลรักษาภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด. *ศรีนครินทร์เวชสาร*. 2555; 27(4); 332-39
6. อรุณี เจตศรีสุภาพ. การตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานทางโลหิตวิทยาและปัจจัยที่ทำให้ผลคลาดเคลื่อน. *วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต*. 2559; 26(2): 91-95.
7. ชีระพงษ์ ตัณทวีเชียร. Sepsis Shock. ใน *วิทยา ศรีดามา, บรรณาธิการ. ตำราอายุรศาสตร์4*. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2550: 362-378.
8. Chaves F, Tierno B, Xu D. Quantitative determination of neutrophil VCS parameters by The Coulter automated hematology analyzer: new and reliable indicators for acute bacterial infection. *Am J Clin Pathol*. 2005; 124(3): 440-4.
9. Chaves F, Tierno B, Xu D. Neutrophil volume distribution width: a new automated hematologic parameter for acute infection. *Arch Pathol Lab Med*. 2006; 130(3):378-80.
10. Lee AJ, Kim SG. Mean cell volumes of neutrophils and monocytes are promising markers of sepsis in elderly patients. *Blood Res*. 2013;48(3):193-7.
11. ยุทธพล มั่นคง, เตชชาติ มั่นคง, ยศสมบัติ จังตระกุล, พนิดา กัณณิกากรณ์. การศึกษาค่า VCS ของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล ในผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด. *วารสารโรงพยาบาลนครพนม*. 2558; 2(3): 33-43.
12. Chuesakoolvanich K. Septic death in adults at Surin Hospital: an investigation of real-life clinical practice vs. empirical guidelines. *J Med Assoc Thai*. 2007; 90:2039-46.
13. จารุวัฒน์ คิตเข้ม. ลักษณะและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดและผลลัพธ์จากกระบวนการดูแลรักษาผู้ป่วยในแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลโยธธ [อินเทอร์เน็ต]. 2564; [เข้าถึงเมื่อ 21 ธันวาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก <http://1.179.217.202/Journal/file/61f50cf8cf38a.pdf>

14. Tancharoen L, Pairattanakorn P, Thamlikitkul V, Angkasekwina N. Epidemiology and Burden of Sepsis at Thailand's Largest University-Based National Tertiary Referral Center during 2019. *Antibiotics*. 2022; 11: 899.
15. กนก พิพัฒน์เวช. ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะ sepsis ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์. *วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต*. 2551; 29(2);135-43.
16. Angkasekwina N, Rattanaumpawan P, Thamlikitkul V. Epidemiology of Sepsis in Siriraj Hospital 2007. *J Med Assoc Thai*. 2009; 92 (Suppl 2): S68-78.
17. พัชรภรณ์ ทิพย์วัฒน์, สุกัญญา ศรีจำปา, ปาริชาติ บัวโรย. การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายต่ออนุภาคนาโน. *J Med Tech Phy Ther*. 2016; 28(2): 99-111.
18. Arora P, Gupta PK, Lingaiah R, Mukhopadhyay AK. Volume, conductivity and scatter parameters of leukocytes as early markers of sepsis and treatment response. *J Lab Physicians*. 2019; 11(1): 29-33.
19. Suresh PK, Minal J, Rao PS, Ballal K, B Sridevi HB, Padyana M. Volume Conductivity and Scatter Parameters as an Indicator of Acute Bacterial Infections by the Automated Haematology Analyser. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016; 10(1): EC01-EC03.
20. Kumar D, Sudha M, Tarai B, Das P. Evaluation of mean monocyte volume in septicemia caused by *Salmonella* species. *J Lab Physicians*. 2018; 10:397-400.