



เลขที่สิทธิบัตร 111203

สป/200 - ข

สิทธิบัตรการประดิษฐ์

อาศัยอำนาจตามความในพระราชบัญญัติสิทธิบัตร พ.ศ. 2522
อธิบดีกรมทรัพย์สินทางปัญญาออกสิทธิบัตรฉบับนี้ให้แก่

มหาวิทยาลัยนเรศวร

สำหรับการประดิษฐ์ตามรายละเอียดการประดิษฐ์ ข้อถ้อยสิทธิ และรูปเขียน (ถ้ามี) ดังที่ปรากฏในสิทธิบัตรนี้

เลขที่คำขอ	1401002618
วันขอรับสิทธิบัตร	30 เมษายน 2557
ผู้ประดิษฐ์	ผู้ช่วยศาสตราจารย์วันวิสาข์ ตรีบุพชาติสกุล และคณะ
ชื่อที่แสดงถึงการประดิษฐ์	กรรมวิธีการเตรียมตัวอย่างเลือดครบส่วนให้มีระดับสารชีวเคมี ในพลาสมาคงที่สำหรับใช้ควบคุมคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ ทางห้องปฏิบัติการ ณ จุดดูแลผู้ป่วย

.....
1
1
2
0
3

ให้ผู้ทรงสิทธิบัตรนี้มีสิทธิและหน้าที่ตามกฎหมายว่าด้วยสิทธิบัตรทุกประการ



ออกให้ ณ วันที่	7 เดือน	กรกฎาคม	พ.ศ. 2568
หมดอายุ ณ วันที่	29 เดือน	เมษายน	พ.ศ. 2577

(นายกิตติวัฒน์ ปัจฉิมนันท์)
รองอธิบดีกรมทรัพย์สินทางปัญญา ปฏิบัติราชการแทน
อธิบดีกรมทรัพย์สินทางปัญญา
ผู้ออกสิทธิบัตร

- หมายเหตุ
- ผู้ทรงสิทธิบัตรต้องชำระค่าธรรมเนียมรายปีเริ่มตั้งแต่ปีที่ 5 ของอายุสิทธิบัตร มิฉะนั้น สิทธิบัตรนี้จะสิ้นสุดอายุ
 - ผู้ทรงสิทธิบัตรจะขอชำระค่าธรรมเนียมรายปีล่วงหน้าโดยชำระทั้งหมดในคราวเดียวได้
 - การอนุญาตให้ใช้สิทธิตามสิทธิบัตรและการโอนสิทธิบัตรต้องทำเป็นหนังสือและจดทะเบียนต่อพนักงานเจ้าหน้าที่

พนักงานเจ้าหน้าที่



Ref.256801056630770

รายละเอียดการประดิษฐ์

ชื่อที่แสดงถึงการประดิษฐ์

กรรมวิธีการเตรียมตัวอย่างเลือดครบส่วนให้มีระดับสารชีวเคมีในพลาสมาคงที่สำหรับใช้ควบคุมคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ณ จุดดูแลผู้ป่วย

5 สาขาวิทยาการที่เกี่ยวข้องกับการประดิษฐ์

สาขาวิทยาศาสตร์สุขภาพในส่วนที่เกี่ยวข้องกับกรรมวิธีการเตรียมตัวอย่างเลือดครบส่วนให้มีระดับสารชีวเคมีในพลาสมาคงที่สำหรับใช้ควบคุมคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ณ จุดดูแลผู้ป่วย

ภูมิหลังของศิลปะหรือวิทยาการที่เกี่ยวข้อง

เลือดครบส่วน (whole blood) หมายถึงตัวอย่างเลือดที่ประกอบไปด้วยเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว
10 เกร็ดเลือด และน้ำเหลือง หรือพลาสมา ซึ่งประกอบไปด้วยสารชีวเคมีต่างๆ ในตัวอย่างเลือดครบส่วนที่เจาะเก็บจากคนปกติ ปริมาณ 1 ลูกบาศก์ไมโครลิตรจะประกอบไปด้วย เม็ดเลือดแดง จำนวน 4-5 ล้านเซลล์ เม็ดเลือดขาว 4000-5000 เซลล์ และมีเกร็ดเลือด 140,000-400,000 เซลล์ ซึ่งเม็ดเลือดเหล่านั้นยังคงมีชีวิตอยู่ โดยเฉพาะเม็ดเลือดแดง ซึ่งมีปริมาณมากที่สุด ยังต้องการสารอาหารและพลังงานจากพลาสมาเพื่อความอยู่รอด โดยเฉพาะน้ำตาลกลูโคสในพลาสมา เม็ดเลือดแดงจะใช้น้ำตาลกลูโคสผ่านกระบวนการการสลายน้ำตาล (glycolysis pathway) กระบวนการ
15 สลายกลูโคสเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยพบว่าที่ระดับน้ำตาลกลูโคส ลดลงทุกๆ 10 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรที่อุณหภูมิประมาณ 25 องศาเซลเซียส ดังนั้นการเก็บตัวอย่างเลือดจึงจำเป็นต้องใช้สารกันเลือดแข็งและสารที่มีฤทธิ์ต้านการสลายน้ำตาลกลูโคสด้วย เพื่อลดความผิดพลาดในขั้นตอนก่อนการวิเคราะห์

การตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการโดยใช้เลือดครบส่วน (whole blood analysis) เป็นตัวอย่างสำหรับตรวจ มีการนำมาใช้มากขึ้นตามหอผู้ป่วยในโรงพยาบาล ในรูปแบบการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ณ จุดดูแลผู้ป่วย
20 เนื่องจากช่วยลดขั้นตอนก่อนและหลังการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ (laboratory turnaround time) ทำให้ลดความผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้นในขั้นตอนก่อนและหลังการวิเคราะห์ และเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลผู้ป่วยให้ดียิ่งขึ้น การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ณ จุดดูแลผู้ป่วย ผู้ป่วย หรือ point of care testing (POCT) หมายถึง การให้บริการการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติ ณ จุดดูแลผู้ป่วยซึ่งอยู่นอกห้องปฏิบัติการ POCT ช่วยอำนวยความสะดวกให้กับแพทย์ และผู้ป่วยที่มารับบริการได้รับการรักษาพยาบาลอย่างมีประสิทธิภาพ (1, 2) โดยจะมีกระจายการ
25 ให้บริการ POCT ณ จุดต่างๆ ทั้งในโรงพยาบาล สถานพยาบาล คลินิกแพทย์ และ ใช้ติดตามอาการผู้ป่วยในบางกรณี เช่น ผู้มีภาวะเบาหวาน ตัวอย่างการทำ POCT ได้แก่ การตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคส (glucose) ด้วยกลูโคสมิเตอร์ การตรวจสารบ่งชี้ของหัวใจ (cardiac marker) ที่ ห้องฉุกเฉิน (emergency room) และการตรวจค่าความเข้มข้นของเลือด ที่ธนาคารโลหิต เป็นต้น ซึ่ง POCT ที่มีคุณภาพจะต้องมีความสามารถในการรายงานผลได้รวดเร็วและน่าเชื่อถือ รวมทั้งสามารถรับประกันได้ว่าผู้ป่วยจะได้รับผลการรักษาที่ดีที่สุดจากผลการวิเคราะห์ที่ได้รับจากการ
30 ใช้ POCT ดังนั้นการควบคุมคุณภาพ POCT จึงเป็นสิ่งสำคัญเทียบเท่ากับการควบคุมคุณภาพ การวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการกลาง

ปัจจุบันมีผู้ประกอบการและองค์กรของรัฐสามารถผลิตวัสดุควบคุมคุณภาพในรูปซีรัมแห้ง (lyophilized serum) เพื่อใช้ควบคุมคุณภาพการตรวจสารชีวเคมีต่างๆภายในห้องปฏิบัติการกลางทั้งการควบคุมคุณภาพในงาน
35 ตรวจประจำวัน (internal quality control, IQC) และการควบคุมคุณภาพจากองค์กรภายนอก (external quality assurance, EQA) ได้แก่ ศูนย์ EQA ต่างๆ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และ กระทรวงสาธารณสุข แต่วัสดุควบคุมคุณภาพประเภทเลือดครบส่วนสำหรับใช้ควบคุมคุณภาพ POCT ในประเทศไทยโดยเฉพาะการควบคุมคุณภาพ EQA หรือ proficiency test (PT) สำหรับการตรวจวิเคราะห์น้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องตรวจแบบพกพายังคงต้องนำเข้าจากต่างประเทศ เนื่องจากยังไม่สามารถหาสารเติมเลือดใดๆมาเตรียมเลือดครบส่วนให้ยังคงระดับน้ำตาลและสารชีวเคมีอื่นๆ ในระยะเวลานานเพื่อใช้ประโยชน์ในการควบคุมคุณภาพได้ ซึ่งทางองค์กรระดับนานาชาติ เช่น แพทย์



นายสุวัจน์ บุญอารี

- สภาของสหรัฐอเมริกา หรือ College of American Pathologist (CAP) แนะนำให้ใช้วัสดุควบคุมคุณภาพที่มีลักษณะเหมือนตัวอย่างจริงในระบบ EQA หรือ PT นอกจากนั้นวัสดุควบคุมคุณภาพที่เป็นของเหลวที่มากับอุปกรณ์ POCT หรือ in kit control มีข้อจำกัดในการใช้ ซึ่งสามารถใช้ได้กับแถบตรวจ หรือน้ำยาของบริษัทตามเลขการผลิต (lot number) ที่ระบุไว้เท่านั้น จึงไม่สามารถนำมาใช้กับเครื่อง POCT บริษัทอื่นๆที่โรงพยาบาลนำมาให้ได้ CAP
- 5 คิดค่าใช้จ่ายในการทำ PT สำหรับ POCT น้ำตาลกลูโคส ประมาณ 500-600 บาท (ประมาณ 25 USD) ต่อหอผู้ป่วยหนึ่งแห่ง (one site) ที่ต้องการขอรับรองจาก CAP เช่น โรงพยาบาลศิริราชได้ทำ PT กับ CAP ในปี พ.ศ. 2552 เพื่อเตรียมความพร้อมในการขอรับรอง ISO 22870 สำหรับการซื้อวัสดุควบคุมคุณภาพประเภทเลือดครบส่วนเพื่อใช้ในระบบควบคุมคุณภาพ EQA สำหรับ POCT น้ำตาลกลูโคสจาก สามารถซื้อได้จากตัวแทนจำหน่ายในราคา 500-600 บาทต่อ 1 มิลลิลิตร
- 10 จากงานวิจัยของจเร ทงโทะใหญ่ และคณะ ได้เตรียมตัวอย่างเลือดโดยใช้เลือดผู้บริจาคที่ใส่สารต้านการสลายน้ำตาลกลูโคส คือ กลีเซอรอลดีไฮด์ (glyceraldehydes) และไอโอดอะซิเตต (iodoacetate) พบว่าสามารถรักษาระดับน้ำตาลในตัวอย่างเลือดที่เตรียมได้เป็นเวลา 8 ชั่วโมง และได้นำตัวอย่างเลือดนี้มาใช้ควบคุมคุณภาพการตรวจวิเคราะห์น้ำตาลกลูโคสด้วยกลูโคสมิเตอร์ที่ใช้ ณ หอผู้ป่วยต่างๆ ในระบบประกันคุณภาพภายในโรงพยาบาลหรือ Internal Quality Assurance Program for POCT Glucose Testing (IQAP) ของโรงพยาบาลศิริราช แต่จาก
- 15 งานวิจัยที่ผ่านมาพบว่าการใช้ไอโอดอะซิเตตมีข้อเสีย คือ ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกได้ง่าย และสัดส่วนระหว่างสารกันเลือดแข็งและสารต้านการสลายกลูโคสในงานวิจัยที่ผ่านมายังไม่เหมาะสม จึงรบกวนการตรวจวิเคราะห์วิเคราะห์สารชีวเคมีชนิดอื่นๆ ทำให้การพัฒนาสารควบคุมคุณภาพชนิดเลือดครบส่วนให้ใช้ควบคุมคุณภาพการตรวจ POCT ได้หลายรายการ (ที่นอกเหนือจากน้ำตาลกลูโคส) เป็นไปได้ยาก

ลักษณะและความมุ่งหมายของการประดิษฐ์

- 20 การประดิษฐ์นี้เกี่ยวข้องกับกรรมวิธีการเตรียมตัวอย่างเลือดครบส่วนจากเลือดของผู้บริจาคโลหิตที่หมดอายุ (expired blood donation) หรือไม่ได้ใช้ เช่น เลือดของผู้ป่วยที่บริจาคให้ตัวเอง (autologous blood donation) นำมาเตรียมด้วยกรรมวิธีที่คิดค้นขึ้น โดยให้มีระดับสารชีวเคมีในพลาสมาคงที่สำหรับใช้ควบคุมคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ณ จุดดูแลผู้ป่วย โดยสามารถคงระดับน้ำตาลในตัวอย่างเลือดครบส่วนที่เตรียมได้เป็นระยะเวลาไม่ต่ำกว่า 6 เดือน และไม่ต่ำกว่า 30 วันหลังเปิดใช้งานแล้วที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส และสามารถ
- 25 นำตัวอย่างเลือดที่เตรียมได้ไปตรวจวิเคราะห์วิเคราะห์ความเข้มข้นของน้ำตาลในเลือด ร้อยละของเม็ดเลือดแดงอัดแน่น ความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน และความเข้มข้นของฮีโมโกลบินเอวันซี โดยตัวอย่างที่เตรียมได้ แบ่งเป็น 3 ระดับต่ำ (low) กลาง (medium และ สูง (high)

คำอธิบายรูปเขียนโดยย่อ

- รูปที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยของระดับกลูโคส (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ที่ระดับน้ำตาลค่าต่ำ (a) ระดับน้ำตาลค่ากลาง (b) และระดับน้ำตาลค่าสูง (c) ของตัวอย่างเลือดครบส่วน สูตรที่ 1 ตัวอย่างเลือดครบส่วนที่เป็นสินค้านำเข้า
- 30 สูตรที่ 2 ตัวอย่างเลือดครบส่วนที่เตรียมได้จากการประดิษฐ์นี้ สูตรที่ 3 ตัวอย่างเลือดครบส่วนที่เตรียมจากงานวิจัยของจเร ทงโทะใหญ่ และคณะ

การเปิดเผยการประดิษฐ์โดยสมบูรณ์

- การเตรียมตัวอย่างเลือดครบส่วน มีสารเคมี น้ำยา และวัสดุที่ใช้เป็นส่วนผสม ดังนี้
- 35 - เลือดครบส่วนที่หมดอายุหรือไม่ได้ใช้ที่ผ่านการตรวจโรคติดเชื้อแล้ว จำนวน 300 มิลลิลิตร
- สารละลายลิเทียมเฮปาริน ความเข้มข้น 12-15 ยูนิตต่อเลือด 1 มิลลิลิตร
- สารละลายดี-กลูโคส ความเข้มข้น 10-20 มิลลิโมลต่อลิตร
- สารละลายกลีเซอรอลดีไฮด์ ความเข้มข้น 20-160 มิลลิโมลต่อลิตร



นายสุวัจน์ บุญอารี

- สารละลายดี-แมนโนส ความเข้มข้น 8.4 – 16.7 มิลลิโมลต่อลิตร
- สารละลายน้ำเกลือ ความเข้มข้น 0.85-0.95 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก
- สารลดแรงตึงผิว ความเข้มข้น 0.03-0.05 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก
- สารละลายโซเดียมอะไซด์ ความเข้มข้น 0.05-0.15 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก

5 และกรรมวิธีการเตรียมตัวอย่างเลือดครบส่วนให้มีระดับสารชีวเคมีในพลาสมาคงที่ มีขั้นตอนดังนี้ดังนี้

ก. การเตรียมตัวอย่างเลือด

นำเลือดของผู้บริจาคมาซึ่งนำหนักมาบีบพลาสมาออกจากถุงเลือด หลังจากนั้นผสมเม็ดเลือดแดงให้เข้ากับพลาสมาที่เหลืออยู่ในถุงเหลือบริจาคให้เป็นเนื้อเดียวกัน แล้วเทใส่เลือดใส่หลอดพลาสมาติดกันแหลม นำไปปั่นแยกระหว่างเม็ดเลือดแดงกับพลาสมาที่ความเร็ว 5,000-7000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5-10 นาที

10 ข. นำพลาสมาที่แยกออกมาตอนแรก และพลาสมาที่ได้จากการปั่นแยกมาเทรวมกัน ได้ไปวัดค่าน้ำตาลกลูโคสและสารชีวเคมีในพลาสมาเพื่อใช้เป็นค่าตั้งต้น และนำเม็ดเลือดแดงไปล้างด้วยสารละลายน้ำเกลือความเข้มข้น 0.85-0.95 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก จำนวน 3 ครั้ง

ค. การเตรียม และเติมสารรักษาสภาพกลูโคส

15 สารรักษาสภาพกลูโคส สามารถเตรียมโดยเตรียมสารละลายกลีเซอรอลดีไฮด์ให้มีความเข้มข้น 500 มิลลิโมลต่อลิตร เพื่อใช้เป็นสารละลายตั้งต้น (working solution) เตรียมสารละลายดี-แมนโนส (D-mannose) ความเข้มข้น 210 มิลลิโมลต่อลิตร ใช้เป็นสารละลายตั้งต้น และ เตรียมสารละลายเฮปารินให้มีความเข้มข้น 50 ยูนิตต่อเลือด 1 มิลลิลิตร ใช้เป็นสารละลายตั้งต้น โดยการเตรียมสารละลายทั้งหมดจะใช้น้ำเกลือความเข้มข้น 0.85-0.90 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก เป็นตัวทำละลาย เตรียมสารละลายกลีเซอรอลดีไฮด์ ความเข้มข้น 20-160 มิลลิโมลต่อลิตร จำนวน 40-60 มิลลิลิตร ผสมกับสารละลายดี-แมนโนส ความเข้มข้น 8.4-16.7 มิลลิโมลต่อลิตร จำนวน 10-30 มิลลิลิตร และสารละลายลิเทียมเฮปารินความเข้มข้น 12-15 ยูนิตต่อเลือด 1 มิลลิลิตร จำนวน 10-30 มิลลิลิตร ผสมสารละลายทั้งสามชนิดให้เข้ากัน เติมสารลดแรงตึงผิว ความเข้มข้น 0.03-0.05 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก จำนวน 30-50 ไมโครลิตร และสารละลายโซเดียมอะไซด์ ความเข้มข้น 0.05-0.15 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก จำนวน 50-150 ไมโครลิตร ผสมสารละลายทั้งหมดให้เป็นเนื้อเดียวกันก่อนการนำไปใช้ เรียกสารละลายนี้ว่า “สารรักษาสภาพกลูโคส” นำสารรักษาสภาพกลูโคสเติมลงในพลาสมาที่เตรียมไว้ ในสัดส่วน 40-80 ไมโครลิตรต่อพลาสมา 1 มิลลิลิตร ผสมสารรักษาสภาพน้ำน้ำตาลกลูโคสให้เป็นเนื้อเดียวกันกับพลาสมา

25 ง. นำพลาสมาจาก ข้อ ค. ไปปรับความเข้มข้นกลูโคสในพลาสมา ให้มีเป็นระดับสูง กลาง และต่ำ นำไปปรับความเข้มข้นกลูโคสให้เป็น 3 ระดับ คือ ความเข้มข้นกลูโคสต่ำ (40-60 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ความเข้มข้นกลูโคสกลาง (100-120 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) และความเข้มข้นกลูโคสสูง (300-350 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) โดยใช้สารละลายดี-กลูโคส ความเข้มข้น 10-20 มิลลิโมลต่อลิตร และสารละลายน้ำเกลือความเข้มข้น 0.85-0.95 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก

30 จ. นำเม็ดเลือดแดงที่ล้างเตรียมไว้ เทใส่ในหลอดพลาสมาติดที่มีพลาสมา ในข้อ ง. ผสมให้เข้ากัน และปรับให้ตัวอย่างเลือดในหลอดที่บรรจุพลาสมาที่มีน้ำตาลกลูโคสระดับต่ำมีร้อยละของเม็ดเลือดแดง 25-35 พลาสมาที่มีน้ำตาลกลูโคสระดับกลางมีร้อยละของเม็ดเลือดแดง 45-55 และพลาสมาที่มีน้ำตาลกลูโคสระดับสูงมีร้อยละของเม็ดเลือดแดง 60-70 ผสมตัวอย่างเลือดให้เป็นเนื้อเดียวกัน นำตัวอย่างเลือดที่เตรียมได้ไปเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่า 4 ชั่วโมง จะได้ตัวอย่างเลือดที่มีระดับน้ำตาลร้อยละเม็ดเลือดแดงอัดแน่น และมีระดับฮีโมโกลบิน ที่ต่ำ กลาง และสูง

35 ฉ. นำตัวอย่างเลือดที่เก็บไว้จากข้อ จ. ที่ได้ไปวิเคราะห์น้ำตาลกลูโคส (glucose) ปริมาณ ฮีโมโกลบิน เอ วันซี และวิเคราะห์ จำนวนเม็ดเลือดขาว จำนวนเม็ดเลือดแดง จำนวนเกร็ดเลือด ปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่น



- และปริมาณฮีโมโกลบิน พร้อมทั้งหยดตัวอย่างเลือด 1 หยด บนสไลด์แก้ว เพื่อทำสเมียร์เลือดเพื่อศึกษาลักษณะของเม็ดเลือด
- 5 ข. นำตัวอย่างเลือดที่เก็บไว้จากข้อ จ. ที่ได้ไปวิเคราะห์น้ำตาลกลูโคส (glucose) ด้วยเครื่องวัดน้ำตาลกลูโคสแบบพกพา จำนวน 10 ยี่ห้อที่มีขายในท้องตลาดของประเทศไทย เพื่อจัดทำเป็นค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ก่อนนำตัวอย่างเลือดไปใช้ในระบบควบคุมคุณภาพ
- ข. สามารถนำตัวอย่างเลือดที่เก็บไว้จากข้อ จ. มาเติมด้วยสารมาตรฐานครีเอตินิน กรดยูริก คลอเลสเทอรอล ไตรกลีเซอไรด์ เอชดีแอล และ แอลดีแอล จะได้ตัวอย่างเลือดที่มีระดับน้ำตาล ร้อยละเม็ดเลือดแดงอัดแน่น ระดับฮีโมโกลบิน ครีเอตินิน ยูเรีย คลอเลสเทอรอล ไตรกลีเซอไรด์ เอชดีแอล และ แอลดีแอล ให้เป็นความเข้มข้นสุดท้าย ในระดับต่ำ กลาง และสูง
- 10 ณ. สามารถนำตัวอย่างเลือดที่เก็บไว้จากข้อ จ. มาเติมด้วยตัวอย่างเลือดที่ทำให้แดงที่มีปริมาณฮีโมโกลบิน เอ วันซี ให้เป็นความเข้มข้นสุดท้ายของฮีโมโกลบิน เอ วันซี ในระดับต่ำ กลาง และสูง จะได้ตัวอย่างเลือดที่มีระดับน้ำตาล ร้อยละเม็ดเลือดแดงอัดแน่น และระดับฮีโมโกลบิน เอ วันซี ที่ต่ำ กลาง และสูง
- ญ. ตัวอย่างเลือดครบส่วนที่ได้จากการเตรียมตามกรรมวิธีดังกล่าวข้างต้นอยู่ในรูป ของเหลว หรือผงแห้ง
- ตารางที่ 1 แสดงค่าสารชีวเคมี และพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาในตัวอย่างเลือดครบส่วนที่เตรียมได้จาก ข้อ ข.
- 15 (ตัวอย่างเลือดแบบที่ 1) เก็บไว้ที่ตู้เย็น 2-8 องศาเซลเซียส ณ 24 ชั่วโมง

พารามิเตอร์	หลักการ/เครื่องวิเคราะห์	ตัวอย่างเลือดครบส่วน		
		ระดับต่ำ	ระดับกลาง	ระดับสูง
น้ำตาลกลูโคส (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	กลูโคส ออกซิเดส (Glucose oxidase) เครื่องวายเอสไอ(YSI) รุ่น 2300	65±8	145±12	385±18
ครีเอตินิน (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	วิธีเอนไซม์เมติก(Enzymatic method) เครื่องโคบาส (Cobas) รุ่น c 111	0.65±0.15	1.25±0.17	1.85±0.25
กรดยูริก (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	วิธีคัลเลอร์ เมตริก (Colorimetric method) เครื่องอีซีไลฟ์ มิเตอร์ (Easylife Meter)	4.2±0.8	6.4±0.6	11.6±0.9
คลอเลสเทอรอล (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	วิธีคัลเลอร์เมตริก (Colorimetric method) เครื่องโคบาส (Cobas) รุ่น b 101	165±12	255±17	485±28
ไตรกลีเซอไรด์ (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	วิธีคัลเลอร์เมตริก (Colorimetric method) เครื่องโคบาส (Cobas) รุ่น b 101	125±9	355±24	785±38
เอชดีแอล (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	วิธีคัลเลอร์เมตริก (Colorimetric method) เครื่องโคบาส Cobas รุ่น b 101	35±8	65±7	95±8
แอลดีแอล (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	คำนวณ จาก คลอเลสเทอรอล – เอชดีแอล – (ไตรกลีเซอไรด์/5)	95±11	138±12	235±16
เม็ดเลือดแดงอัดแน่น (ร้อยละ)	ไฮสปีดเซนติฟิว (High speed centrifugation) เครื่องแฮตทริก (Hettich)	20±2	37±2	47±2
ฮีโมโกลบิน (กรัมต่อลิตร)	วิธีคัลเลอร์เมตริก (Colorimetric method) เครื่องฮีโมคิว (Hemocue)	8.3±0.3	13.6±0.4	16.8.3±0.6


นายสุวัจชัย บุญอารี

ตารางที่ 2 แสดงค่าสารชีวเคมี และพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาในตัวอย่างเลือดครบส่วนที่เตรียมได้จาก ข้อ ณ. (ตัวอย่างเลือดแบบที่ 2) ที่เก็บไว้ที่ตู้เย็น 2-8 องศาเซลเซียส ณ 24 ชั่วโมง

พารามิเตอร์	หลักการ/เครื่องวิเคราะห์	ตัวอย่างเลือดครบส่วน		
		ระดับต่ำ	ระดับกลาง	ระดับสูง
น้ำตาลกลูโคส (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	กลูโคส ออกซิเดส (Glucose oxidase) เครื่องวายเอสไอ(YSI) รุ่น 2300	75±9	165±12	320±22
เม็ดเลือดแดงอัดแน่น (ร้อยละ)	ไฮสปีดเซนติฟิว (High speed centrifugation) เครื่องแฮตทริก (Hettich)	20±2	38±2	46±2
ฮีโมโกลบิน เอ วัน ซี (กรัมต่อลิตร)	วิธีคัลเลอร์เมตริก (Colorimetric method) เครื่องโคบาส Cobas รุ่น b 101	6.8±0.5	10.8±0.8	14.2±0.7

ตารางที่ 3 แสดงราคาและคุณสมบัติต่างๆของตัวอย่างเลือดที่เตรียมได้เทียบกับตัวอย่างเลือดที่นำเข้า

รายการ	ตัวอย่างเลือดที่เตรียมตามการประดิษฐ์ นี้	ตัวอย่างเลือดนำเข้าจากต่างประเทศ
พารามิเตอร์ -แบบที่ 1	น้ำตาลกลูโคส เม็ดเลือดแดงอัดแน่น ฮีโมโกลบิน ครีเอตินิน ยูเรีย คลอเลสเทอรอล ไตรกลีเซอไรด์ เอชดี แอล และ แอลดีแอล	น้ำตาลกลูโคส เม็ดเลือดแดงอัดแน่น ฮีโมโกลบิน
-แบบที่ 2	น้ำตาลกลูโคส เม็ดเลือดแดงอัดแน่น ฮีโมโกลบิน เอวันซี	
ความคงตัวของน้ำตาลกลูโคส ก่อนเปิดใช้งาน	180 วัน	180 วัน*
ความคงตัวของน้ำตาลกลูโคส หลังเปิดใช้งาน	45 วัน	30 วัน*
ราคาต่อ 1 มิลลิลิตร บาท (ดอลลาร์สหรัฐ)	7 (0.23)**	575 (19.2)***

*ตามที่ระบุไว้ในใบรายละเอียดผลิตภัณฑ์

5 **ราคาคำนวณค่าสารเคมี วัสดุสิ้นเปลืองที่ใช้ในกรรมวิธีการเตรียมนี้ แรงงานขั้นต่ำ และค่าบรรจุภัณฑ์
(ค่าใช้จ่ายทั้งหมด 2000 บาท เตรียมได้ 300 มิลลิลิตร)

***คำนวณจาก 12 มิลลิลิตร ราคา 6900 บาท ณ เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ.2556

วิธีการในการประดิษฐ์ที่ดีที่สุด

เหมือนกับที่บรรยายมาแล้วในหัวข้อ “การเปิดเผยการประดิษฐ์โดยสมบูรณ์”


นายสุวัจน์ บุญอารี

ข้อก๊อสิทธิ

1. กรรมวิธีกรเตรียมตัวอย่างเลือดครบส่วนให้มีระดับสารชีวเคมีในพลาสมาคงที่ มีขั้นตอนดังนี้

ก. การเตรียมตัวอย่างเลือด

นำเลือดของผู้บริจาคมาซึ่งนำหนักมาบับพลาสมาออกจากถุงเลือด หลังจากนั้นผสมเม็ดเลือดแดงให้เข้ากับพลาสมาที่เหลืออยู่ในถุงเหลือบริจาคให้เป็นเนื้อเดียวกัน แล้วเทใส่เลือดใส่หลอดพลาสดักกันแหลม นำไปปั่นแยกระหว่างเม็ดเลือดแดงกับพลาสมาที่ความเร็ว 5,000-7000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5-10 นาที

ข. นำพลาสมาที่แยกออกมาตอนแรก และพลาสมาที่ได้จากการปั่นแยกมาเทรวมกัน ได้ไปวัดค่าน้ำตาลกลูโคสและสารชีวเคมีในพลาสมาเพื่อใช้เป็นค่าตั้งต้น และนำเม็ดเลือดแดงไปล้างด้วยสารละลายน้ำเกลือความเข้มข้น 0.85-0.95 เปอร์เซนต์โดยน้ำหนัก จำนวน 3 ครั้ง

ค. การเตรียม และเติมสารรักษาสภาพกลูโคส

สารรักษาสภาพกลูโคส สามารถเตรียมโดยเตรียมสารละลายกลีเซอรอลดีไฮด์ให้มีความเข้มข้น 500 มิลลิโมลต่อลิตร เพื่อใช้เป็นสารละลายตั้งต้น (working solution) เตรียมสารละลาย ดี-แมนโนส (D-mannose) ความเข้มข้น 210 มิลลิโมลต่อลิตร ใช้เป็นสารละลายตั้งต้น และเตรียมสารละลายเฮปารินให้มีความเข้มข้น 50 ยูนิตต่อเลือด 1 มิลลิลิตร ใช้เป็นสารละลายตั้งต้น โดยการเตรียมสารละลายทั้งหมดจะใช้น้ำเกลือความเข้มข้น 0.85-0.90 เปอร์เซนต์โดยน้ำหนักเป็นตัวทำละลาย นำสารละลายกลีเซอรอลดีไฮด์ความเข้มข้น 20-160 มิลลิโมลต่อลิตร จำนวน 40-60 มิลลิลิตร ผสมกับสารละลายดี-แมนโนส ความเข้มข้น 8.4-16.7 มิลลิโมลต่อลิตร จำนวน 10-30 มิลลิลิตร และ สารละลายลิเทียมเฮปาริน ความเข้มข้น 12-15 ยูนิตต่อเลือด 1 มิลลิลิตร จำนวน 10-30 มิลลิลิตร ผสมสารละลายทั้งสามชนิดให้เข้ากัน เติมสารลดแรงตึงผิว ความเข้มข้น 0.03-0.05 เปอร์เซนต์โดยน้ำหนัก จำนวน 30-50 ไมโครลิตร และสารละลายโซเดียมอะไซด์ ความเข้มข้น 0.05-0.15 เปอร์เซนต์โดยน้ำหนัก จำนวน 50-150 ไมโครลิตร ผสมสารละลายทั้งหมดให้เป็นเนื้อเดียวกันก่อนการนำไปใช้ เรียกสารละลายนี้ว่า "สารรักษาสภาพกลูโคส" นำสารรักษาสภาพกลูโคสเติมลงในพลาสมาในพลาสมาที่เตรียมไว้ ในสัดส่วน 40-80 ไมโครลิตรต่อพลาสมา 1 มิลลิลิตร ผสมสารรักษาสภาพน้ำตาลกลูโคสให้เป็นเนื้อเดียวกันกับพลาสมา

ง. นำพลาสมาจาก ข้อ ค. ไปปรับความเข้มข้นกลูโคสในพลาสมา ให้มีเป็นระดับสูง กลาง และต่ำ นำไปปรับความเข้มข้นกลูโคสให้เป็น 3 ระดับ คือ ความเข้มข้นกลูโคสต่ำ (40-60 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ความเข้มข้นกลูโคสกลาง (100-120 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) และความเข้มข้นกลูโคสสูง (300-350 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) โดยใช้สารละลายดีกลูโคส ความเข้มข้น 10-20 มิลลิโมลต่อลิตร และสารละลายน้ำเกลือความเข้มข้น 0.85-0.95 เปอร์เซนต์โดยน้ำหนัก

จ. นำเม็ดเลือดแดงที่ล้างเตรียมไว้ เทใส่ในหลอดพลาสดักที่มีพลาสมา ในข้อ ง. ผสมให้เข้ากัน และปรับให้ตัวอย่างเลือดในหลอดที่บรรจุพลาสมาที่มีน้ำตาลกลูโคสระดับต่ำมีร้อยละของเม็ดเลือดแดง 25-35 พลาสมาที่มีน้ำตาลกลูโคสระดับกลางมีร้อยละของเม็ดเลือดแดง 45-55 และพลาสมาที่มีน้ำตาลกลูโคสระดับสูงมีร้อยละของเม็ดเลือดแดง 60-70 ผสมตัวอย่างเลือดให้เป็นเนื้อเดียวกัน นำตัวอย่างเลือดที่เตรียมได้ไปเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่า 4 ชั่วโมง จะได้ตัวอย่างเลือดที่มีระดับน้ำตาล ร้อยละเม็ดเลือดแดงอัดแน่น และมีระดับฮีโมโกลบิน ที่ต่ำ กลาง และสูง

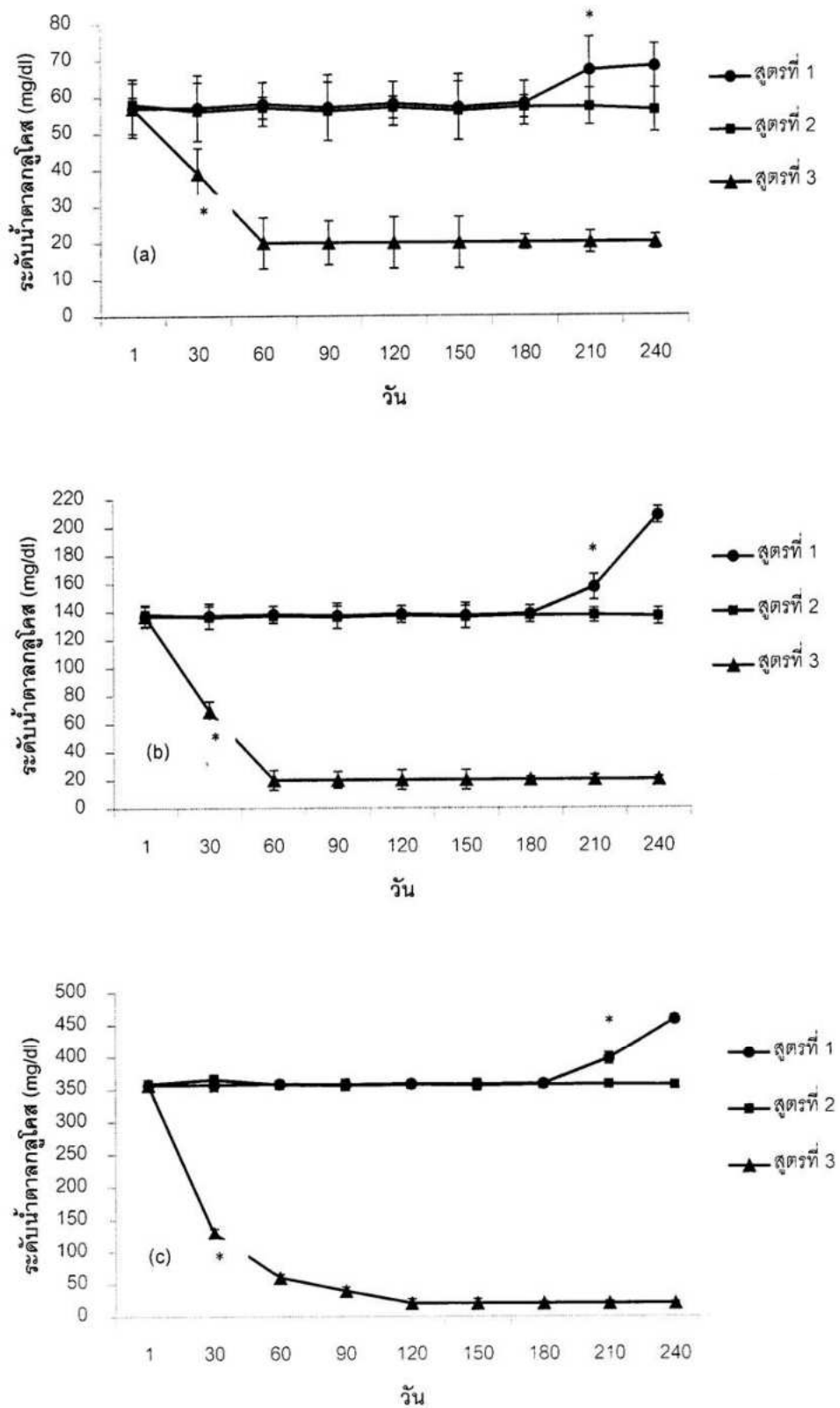
ฉ. นำตัวอย่างเลือดที่เก็บไว้จากข้อ จ. ที่ได้ไปวิเคราะห์น้ำตาลกลูโคส (glucose) ปริมาณ ฮีโมโกลบิน เอ วันซี และวิเคราะห์ จำนวนเม็ดเลือดขาว จำนวนเม็ดเลือดแดง จำนวนเกร็ดเลือด ปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่น และปริมาณฮีโมโกลบิน พร้อมทั้งหยดตัวอย่างเลือด 1 หยด บนสไลด์แก้ว เพื่อทำสเมียร์เลือดเพื่อศึกษาลักษณะของเม็ดเลือด



นายสุวิงชัย บุญอารี

- ช. นำตัวอย่างเลือดที่เก็บไว้จากข้อ จ. ที่ได้ไปวิเคราะห์น้ำตาลกลูโคส (glucose) ด้วยเครื่องวัดน้ำตาลกลูโคสแบบพกพา จำนวน 10 ยี่ห้อที่มีขายในท้องตลาดของประเทศไทย เพื่อจัดทำเป็นค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ก่อนนำตัวอย่างเลือดไปใช้ในระบบควบคุมคุณภาพ
- 5 ข. สามารถนำตัวอย่างเลือดที่เก็บไว้จากข้อ จ. มาเติมด้วยสารมาตรฐานครีเอตินิน กรดยูริก คลอเลสเทอรอล ไตรกลีเซอไรด์ เอชดีแอล และ แอลดีแอล จะได้ตัวอย่างเลือดที่มีระดับน้ำตาล ร้อยละเม็ดเลือดแดงอัดแน่น ระดับฮีโมโกลบิน ครีเอตินิน ยูเรีย คลอเลสเทอรอล ไตรกลีเซอไรด์ เอชดีแอล และ แอลดีแอล ให้เป็นความเข้มข้นสุดท้าย ในระดับต่ำ กลาง และสูง
- 10 ฉ. สามารถนำตัวอย่างเลือดที่เก็บไว้จากข้อ จ. มาเติมด้วยตัวอย่างเลือดที่ทำให้แดงที่มีปริมาณฮีโมโกลบิน เอ วันซี ให้เป็นความเข้มข้นสุดท้ายของฮีโมโกลบิน เอ วันซี ในระดับต่ำ กลาง และสูง จะได้ตัวอย่างเลือดที่มีระดับน้ำตาล ร้อยละเม็ดเลือดแดงอัดแน่น และระดับฮีโมโกลบิน เอ วันซี ที่ต่ำ กลาง และสูง
- ญ. ตัวอย่างเลือดครบส่วนที่ได้จากการเตรียมตามกรรมวิธีข้างต้นมาทำให้อยู่ในรูป ของเหลวหรือผงแห้ง

111203



รูป 1


นายสุวิชัย ปญญาวัง

111203

บทสรุปการประดิษฐ์

- การประดิษฐ์นี้เกี่ยวข้องกับกรรมวิธีกับกรรมวิธีการเตรียมเลือดครบส่วนจากเลือดของผู้บริจาคโลหิตที่หมดอายุ (expired blood donation) หรือไม่ได้ใช้ เช่น เลือดของผู้ป่วยที่บริจาคให้ตัวเอง (autologous blood donation) นำมาเตรียมด้วยกรรมวิธีที่คิดค้นขึ้น โดยให้มีระดับสาร
- 5 ซีวเคมีในพลาสมาคงที่เพื่อนำไปใช้ควบคุมคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ณ จุดดูแลผู้ป่วย โดยสามารถคงระดับน้ำตาลในตัวอย่างเลือดครบส่วนที่เตรียมได้เป็นระยะเวลาไม่ต่ำกว่ากว่า 6 เดือน และไม่ต่ำกว่า 30 วันหลังเปิดใช้งานแล้วที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส และสามารถนำตัวอย่างเลือดที่เตรียมได้ไปตรวจวิเคราะห์ความเข้มข้นของน้ำตาลในเลือด ร้อยละของเม็ดเลือดแดงอัดแน่น ความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน และความเข้มข้นของฮีโมโกลบินเอวันซี โดยตัวอย่างที่เตรียมได้
- 10 แบ่งเป็น 3 ระดับ ต่ำ (low) กลาง (medium) และ สูง (high)

111203