วารสารวิทยาศาสตร์ประยุกต์
THE JOURNAL OF APPLIED SCIENCE
ISSN 1513-7805 ปีที่ 14 ฉบับที่ 1 [2558] Vol.14, No. 1 [2015]

บทความวิจัย **หน้า**

1. The physiology of chilling injured longan fruit 1-8

2. A development of the finite element analysis for studying the osteoarthritis of the knee joint 9-14

3. การประมวลผลคลื่นไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ที่มีระดับพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง 15-25
Electrocardiogram signal processing of hemodialysis patients with hyperparathyroidism

4. การเตรียม และสมบัติของเยื่อแผ่นผสมจากพอลิไวนิลคลอไรด์ และพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 26-34
Preparation and properties of poly (vinyl chloride) and poly (vinyl alcohol) blend membrane

5. การศึกษาปัจจัยที่มีผลกระทบต่อสิ่งปนเปื้อนบนบอนด์แพดในกระบวนการตัดในการบรรจุภัณฑ์วงจรรวม 35-44
The study of factor affecting on bond pad contamination in saw process of integrated circuit (IC) packaging

6. การนำกากใบชามาใช้ซ้ำเพื่อผลิตเครื่องดื่มชา 45-57
Use of reusable tea leaves for tea drink production

บทความวิชาการ

7. จำนวนฟีโบนักชีของกราฟ 58-67
Fibonacci numbers of graphs

8. การระบุความสัมพันธ์ของโรคโดยใช้ดัชนีความสัมพันธ์ 68-77
Identifying disease relationships using association indices

วารสารวิทยาศาสตร์ประยุกต์
THE JOURNAL OF APPLIED SCIENCE
ISSN 1513-7805 ปีที่ 14 ฉบับที่ 1 [2558] Vol.14, No. 1 [2015]

วารสารวิทยาศาสตร์ประยุกต์ เป็นวารสารที่ตีพิมพ์และเผยแพร่บทความวิจัยและบทความทางวิชาการเพื่อเป็นสื่อกลางในการเผยแพร่ความรู้และวิทยาการด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี และเพื่อเป็นแหล่งแลกเปลี่ยนเรียนรู้ระหว่างคณาจารย์ นักวิชาการและนักศึกษา ทั้งภายในและภายนอกมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ บทความที่เสนอมาอาจเขียนเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษก็ได้ วารสารจัดตีพิมพ์ปีละ 2 ฉบับ ผู้สนใจสามารถส่งต้นฉบับแบบออนไลน์ได้โดยตรงที่ http://www.journal.sci.kmutnb.ac.th โดยบทความดังกล่าวจะต้องไม่เคยตีพิมพ์เผยแพร่ในการประชุมวิชาการหรือวารสารวิชาการอื่นใดมาก่อน และเป็นข้อคิดเห็นของผู้ส่งบทความเท่านั้น

- **วัตถุประสงค์**

เพื่อเผยแพร่/พัฒนาผลงานจากการวิจัยและผลงานทางวิชาการที่เกี่ยวข้องทางวิทยาศาสตร์พื้นฐาน วิทยาศาสตร์ประยุกต์ และเทคโนโลยี ที่เกี่ยวข้องกับคณิตศาสตร์ สถิติ ฟิสิกส์อุตสาหกรรม เทคโนโลยีสารสนเทศ เทคโนโลยีชีวภาพอุตสาหกรรมเกษตร สิ่งแวดล้อม เคมีอุตสาหกรรม สถาปัตยกรรม และวิศวกรรมศาสตร์

- **กำหนดการเผยแพร่วารสาร** ปีละ 2 ฉบับ คือ ฉบับที่ 1 มกราคม-มิถุนายน ฉบับที่ 2 กรกฎาคม-ธันวาคม

- **การเผยแพร่วารสาร**

จัดส่งให้หน่วยงานห้องสมุด บริการวิชาการและหน่วยงานที่เกี่ยวข้องทั่วประเทศและสามารถค้นหาได้ในเว็บไซต์นี้

- **การส่งบทความ**

ส่งไฟล์บทความ .doc และ pdf
ที่ **http://www.journal.sci.kmutnb.ac.th**

- **ที่ปรึกษา**

รศ.ดร.สุรพันธ์	ยิ้มมั่น	มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ
รศ.ดร.วิไล	รังสาดทอง	มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ
ดร.โดม	โล่ห์เพ็ชร์	มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ

- **บรรณาธิการ**

รศ.ดร.สมโภชน์	น้อยจินดา	มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ

- **ผู้ช่วยบรรณาธิการ**

รศ.ดร.กิตติ	โพธิปิทมะ	มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ
รศ.ดร.เสาวณิต	สุขภารังษี	มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ
รศ.ดร.วีระศักดิ์	อัศววงศ์อารยะ	มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ
ผศ.ดร.วลัยพร	ปฤษณารุณ เอื้อใจ	มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ
ดร.ชัชวาล	สิงหะพล	มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ
ดร.อัครา	ประโยชน์	มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ
ดร.อภิชาต	ศุรธณี	มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ
ดร.สุกัญญา	แพรสมบูรณ์	มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ

- **ผู้ทรงคุณวุฒิในกองบรรณาธิการ**

ศ.ดร.ประนอม	จันทรโณทัย	มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ศ.ดร.ยงค์วิมล	เลณบุรี	มหาวิทยาลัยมหิดล
รศ.ดร.มนตรี	มาลีวงศ์	มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
รศ.ดร.ดุษฎี	อุตภาพ	มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี
รศ.ดร.สอาด	ริยะจันทร์	มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
รศ.ดร.สิทธิวัฒน์	เลิศศิริ	มหาวิทยาลัยมหิดล
รศ.ดร.เยาวดี	เต็มธนาภัทร	มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
รศ.ดร.มารินา	เกตุทัต-คาร์นส์	มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี
ผศ.ดร.วราฤทธิ์	พานิชกิจโกศล	มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ผศ.ดร.เสน่ห์	รุจิวรรณ	มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์
ผศ.ดร.ศุภกานต์	พิมลธเรศ	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ดร.นพดล	นันทวงศ์	ศูนย์เทคโนโลยีอิเล็กทรอนิกส์และคอมพิวเตอร์แห่งชาติ
ดร.มลฤดี	เรณูสวัสดิ์	สถาบันมาตรวิทยาแห่งชาติ
ดร.ศรารัตน์	มหาศรานนท์	มหาวิทยาลัยนเรศวร
พ.อ.หญิง ผศ.ดร.ปนัดดา	หัตถโชติ	วิทยาลัยแพทยศาสตร์ พระมงกุฎเกล้า
Dr. Elvin James	Moor	มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ

- **ฝ่ายประสานงานและจัดการ**

นางภควรรณ	สีสวย	มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ
นายภิรมย์	พาบุ	มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ
นายปิยะวัฒน์	สุธา	มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ
นางสาววิลัยพร	ขันแก้ว	มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ

- **สำนักงาน**

งานวิจัยและประกันคุณภาพการศึกษา สำนักงานคณบดี คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ
1518 ถ.ประชาราษฎร์ 1 บางซื่อ กรุงเทพฯ 10800 โทรศัพท์ 02-5552000 ต่อ 4217

**“บทความที่ลงพิมพ์ เป็นข้อคิดเห็นของผู้เขียนเท่านั้น
และจะต้องเป็นผู้รับผิดชอบต่อผลทางกฎหมายใดๆ ที่อาจจะเกิดขึ้นจากบทความนั้น”**

The Journal of Applied Science **Vol. 14 (No. 1): 1-8 [2015]**
วารสารวิทยาศาสตร์ประยุกต์
ISSN 1513-7805 Printed in Thailand

Research Article

The physiology of chilling injured longan fruit

Sompoch Noichinda[1*], Kitti Bodhipadma[1], Phurisa Tusvil[1], Umaporn Sathitwiangthong[1], Thaveesak Sangudom[2] and Saichol Ketsa[3]

[1] Division of Agro-Industrial Technology, Faculty of Applied Science, King Mongkut's University of Technology North Bangkok, Bangsue, Bangkok 10800, Thailand
[2] Department of Agriculture, Chatuchak, Bangkok 10900 Thailand
[3] Department of Horticulture, Faculty of Agriculture, Kasetsart University, Chatuchak, Bangkok 10900, Thailand

***Email:** snd@kmutnb.ac.th

Abstract

It is known very well that longan fruit was easily deteriorated during storage at low temperature. Longan pulp, translucent aril, generally contains high amount of sugars while the longan peel, yellowish-brown pericarp, consists of high phenolic substances. In this study, longan fruits were kept at low temperature (4ºC) to investigate the changes of pulp and peel properties. It was found that longan peel was obviously malformation as a result of the increasing in an electrolyte leakage value, hardness and discoloration. The dry peel then reabsorbed water that caused swelling and disintegrating. The pulp color altered from translucent white to light yellow since the polyphenol oxidase activity dramatically increased. The pulp also contained more juice after longer storage. However, it is still difficult to identify the symptoms of chilling injury on longan pulp. One possibly involved factor is the electrolyte leakage value as it increased during storage.

Keywords: discoloration, polyphenol oxidase, electrolyte leakage, longan

Introduction

The longan (*Dimocarpus longana* Lour.) is belonged to the Sapindaceae family. It is recognized that Thailand is the world's largest longan producer (Batten, 1986). Most of longan growing area is located in the northern region of Thailand (10ºN) such as Chiang Mai and Lamphun provinces. From previous research, the alternate bearing of longan has been induced by potassium chlorate treatment (Charoensri et al., 2005). Currently, longan growing areas are spread around Thailand such as Chanthaburi, Sakaeo and Samut Sakhon provinces and five of popular longan cultivars (E-dor, Beow-keow, Chompoo, Haew and Phet Sakhon) are favorably planted on those regions. Nevertheless, only one variety: E-dor, was selected as a product champion to export from Thailand (Jaroenwanit et al., 2001). Even though longan is a non-climacteric fruit, it's shelf life is very short according to peel browning and hardness by enzymatic process (Paull and Chen, 1987; Khunpon et al., 2011). After harvest, fruit peel is rapidly discoloration, hardness at ambient temperature or softening or swelling during low temperature storage (Wara-Aswapati et al., 1988). In this case, sulfur dioxide fumigation is applied to prevent longan peel browning or swelling (Jiang et al., 2002). However, the residue of sulfur dioxide in longan peel and pulp are encountered problem for exporter (Hai et al. 2011). Therefore, the present research aimed to investigate the deterioration symptoms of longan peel and pulp during low temperature storage.

Materials and methods

Longan fruits cv. E-dor were harvested from a commercial orchard in Lamphun province and transported to Bangkok by car. After grading, longan fruits were separated into two groups and placed in plastic baskets (15x30cm) with plastic sheet (0.063mm thickness) liner.

The first group was stored at ambient temperature (27-31°C; RH 58%) while the other one was stored at 4°C (RH 79.5%). Later, longan fruits were randomly sampled for quality analysis every 3 days. This experiment was repeated 3 times.

Total phenol content was determined according to method of Singleton and Rossi (1965). Longan pulp (30 g) or peel (5 g) was ground with 80% ethanol and adjusted to the final volume (50 ml) with same solution. The ground solution was centrifuged at 15660 g for 20 min. The supernatant (1ml) was mixed with 10 ml of 10% Folin-Ciocalteu and 8 ml of 7.5% sodium bicarbonate. The flask containing solution was incubated in hot water bath (35°C) for 1 h and then cold water bath for 1 h. Subsequently the flask was shifted and left at room temperature. The reaction mixture was used to measure phenol content by the spectrophotometical method at 760 nm.

Polyphenol oxidase (PPO) extraction and determination were carried out following the method of Luh and Phithakpol (1972). Flesh or peel tissue (10 g) was ground with 95% cold acetone and filtered with Whatman No.2. The acetone powder (0.2 g) was then dissolved in 100 ml of citric acid phosphate buffer pH 6.2 and gently blended for 10 min. The blended solution was filtered with Whatman No.42 and the aliquot was used for measuring enzyme activity. Ten milliliters of enzyme solution was mixed with 5 ml of 0.1M catechol and the activity was measured by the spectrophotometical method at 420 nm. Protein content was determined according to Bradford (1976).

Electrolyte leakage was investigated according to the method of Fuchs et al. (1989). Longan, flesh or peel, disk was prepared with a cock borer (1 cm in diameter). Two grams of disks were placed into an Erlenmeyer flask as well as 30 ml of 0.4M mannitol and mixed on a shaker (100 rpm) for 3 hours at 25°C. The disk was then measured of the electrolyte conductivity by a TH 27 conductometer. Subsequently, it was transferred to a deep freeze (-80°C) for 15 min. After thawing, disk was incubated in a hot air oven (121°C) for 30 min and measured of electrolyte conductivity as mentioned above. Electrolyte leakage was finally calculated as percentage of electrolyte conductivity before and after tissue freezing.

Results and discussion

After harvest, longan peel was rapidly discolored and malfunctioned by unsuitable temperature and relative humidity conditions. High temperature enhanced discoloration of longan peel (Fig. 1). Longan peel surface showed discoloration after storage for 3 days at room temperature while inside of the peel (white layer) was not much changed. The fruit peel was completely hard after storage for 6 days at room temperature (data not shown). Interestingly, the peel showed swelling and disintegrating during storage at low temperature condition.

The result revealed that longan peel contained higher amounts of phenolic compounds than pulp (Fig. 2 and 3). This data was supported by Hsu and Chyn (1991) as they found that phenolic compounds in longan peel and seed were acetonylgeraniin A and B, and gallic acid which were further oxidized by PPO. Degree of discoloration in longan varied depending upon the activity of PPO and phenolic substances (Prapaipong and Rakariyatham, 1990). It is possible that the polymerization of tannic acid caused peel hardness and discoloration to bar the effective gas and water movement. Polyphenol oxidase activity in longan peel and pulp was related to the phenolic substances. The activity of PPO in peel sharply increased while the

phenol content decreased during storage (Fig. 2 and 4). However, both PPO activity and phenol content in pulp increased at first period of storage (Fig. 3 and 5). The pulp color altered from translucent white to light yellow after storage for 18 days. The PPO activity also indicated that the peel had more suffered to CI than the pulp because browning always needs oxygen in it reaction and most of oxygen passed through wounding or drying tissues.

Longan fruit is classified as a berry type, peel and pulp which definitely separate from each other. Fruit pulp (aril) is originated from the seed funiculus that may not supply water to fruit peel during loss of their weight. For chilling injury investigation, the electrolyte leakage of peel tissue decreased during the storage period (Fig. 6). This suggests that longan peel tissue was rapidly malfunctioned after harvest. Conversely, the pulp contained more juice after longer storage. This is still difficult to identify the symptoms of chilling injury on longan pulp tissue but one of the engaged factors could be the electrolyte leakage value as it increased during storage (Fig. 7). Our results led to the deduction that low temperature had high effect to induce chilling injury in the pulp than the peel tissue.

Hence, we can conclude that chilling injury on longan fruit is able to observe from the rapid rising of PPO activity in both peel and pulp whereas electrolyte leakage from both sources is incapable to indicate chilling injury since it changed a little. Moreover, wax coating could be more retardant on the degradation of peel than sodium metabisulfite treatment.

References

Batten D.J., (1986) The longan. Australian Hort., 84: 14-22.

Bradford M.M., (1976) A rapid and sensitive method for the quantisation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anal. Biochem., 72: 248-254.

Charoensri P., Jutamanee K., Tawatpun J., Tongumpai P. and Krisanapook K., (2005) Effect of potassium chlorate and girdline on flowering of 'Phet Sakhon' longan. Acta Hort., 665: 259-267.

Fuchs Y., Zauberman G., Rot I. and Weksler A., (1989) Chilling injury and electrolyte leakage in cold stored mango and avocado fruits. Acta Hort., 258: 303-308.

Hai L.H., Uthaibutra J. and Joomwong A., (2011) The prevention of pericarp browning and the maintenance of postharvest quality in Vietnamese longan cv. Long, using sodium metabisulfite treatment. Int. J. Agric. Biol., 13: 565-570.

Hsu F. and Chyn L., (1991) Studies on the tannins from *Euphoria longana* Lam. Proc. Natl. Sci. Counc. ROC (A), 15: 541-546.

Jaroenwanit P., Srijesdaruk V. and Ngarmsak T., (2001) A preliminary study for longan variety and export markets identification. KKU Res. J., 6: 87-95.

Jiang Y., Zhang Z., Joyce D.C. and Ketsa S., (2002) Postharvest biology and handling of longan fruit (*Dimocarpus longan* Lour.). Postharvest Biol. Technol., 26: 241-252.

Khunpon B., Uthaibutra J., Faiyue B. and Saengnil K., (2011) Reduction of enzymatic browning of harvested 'Daw' longan exocarp by sodium chlorite. ScienceAsia, 37: 234-239.

Luh B.S. and Phithakpol B., (1972) Characteristics of polyphenol oxidase related to browning in cling peaches. J. Food Sci., 43: 1826-1828, 1831.

Paull R.E. and Chen N.J., (1987) Changes in longan and rambutan during postharvest storage. HortSci., 22: 1303-1304.

Prapaipong H. and Rakariyatham N., (1990) "Enzymic browning in longan (*Dimocarpus longan* Lour)", pp. 425-427, In: Microbial Utilization of Renewable Resources Vol. 7. NRCT, NUS, DOST-JSPS Joint Seminar on Biotechnology, 22-26 December 1990, Songkla, Thailand.

Singleton V.L. and Rossi Jr., J.A., (1965) Colorimetry of total phenolic with phosphmolybdic phosphotugstic acid reagents. Amer. J. Enol. Vitic., 16: 144-157.

Wara-Aswapati O., Srikok D., Gomolmanee S. and Boon-Long P., (1988) "Effect of benomyl and sulfur dioxide on storage life of fresh longan", pp. 81-85, In: Food Science and Technology in Industrial Development Vol. 1. Proc. of the Food Conference'88, 24-26 October 1988, Bangkok, Thailand.

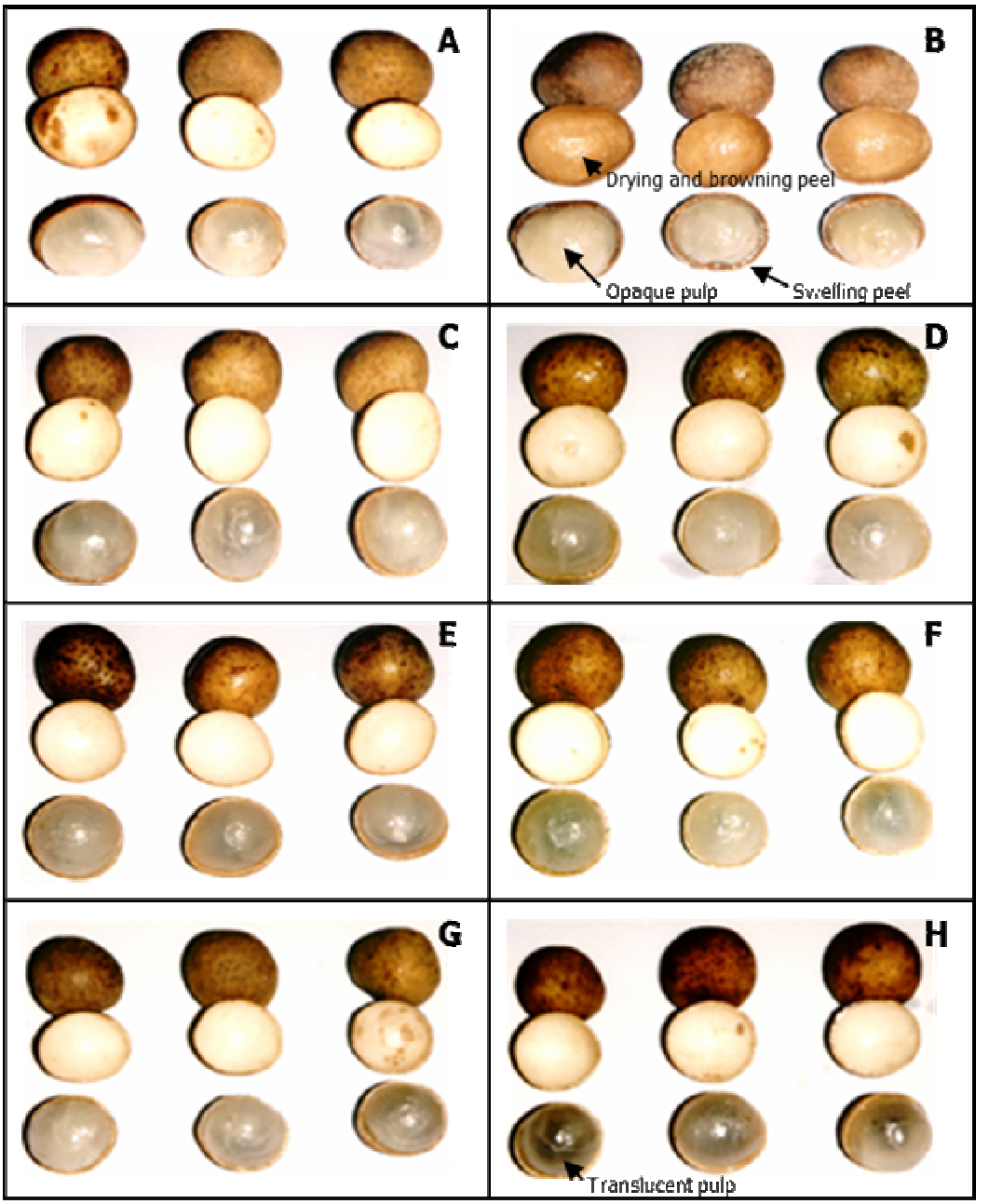


Figure 1. Longan fruit peel and pulp during storage: A and B = 3 and 6 days at ambient temperature (27-31^{O}C), respectively; C, D, E, F G and H = 3, 6, 9, 12, 15, 18 days at 4^{O}C, respectively.

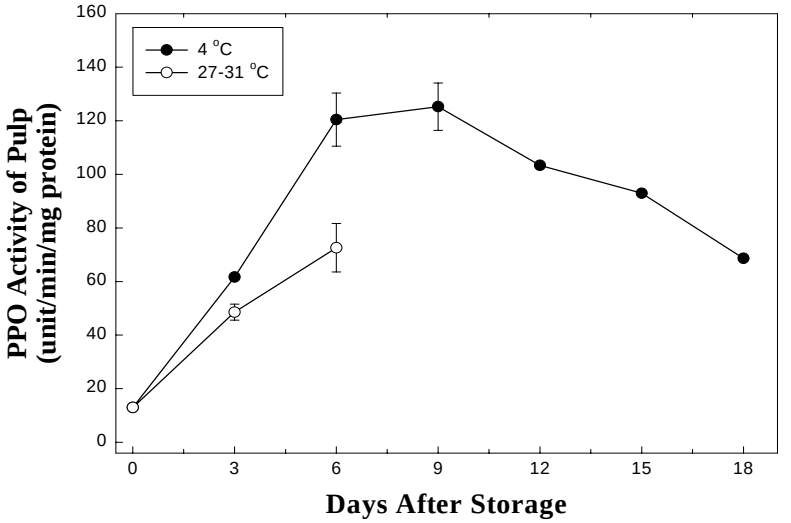


Figure 2. Phenol content changes in longan peel during storage at ambient temperature (27-31^{O}C) and 4^{O}C. This experiment was repeated 3 times. Means±SE of data from a replicate experiment are presented.

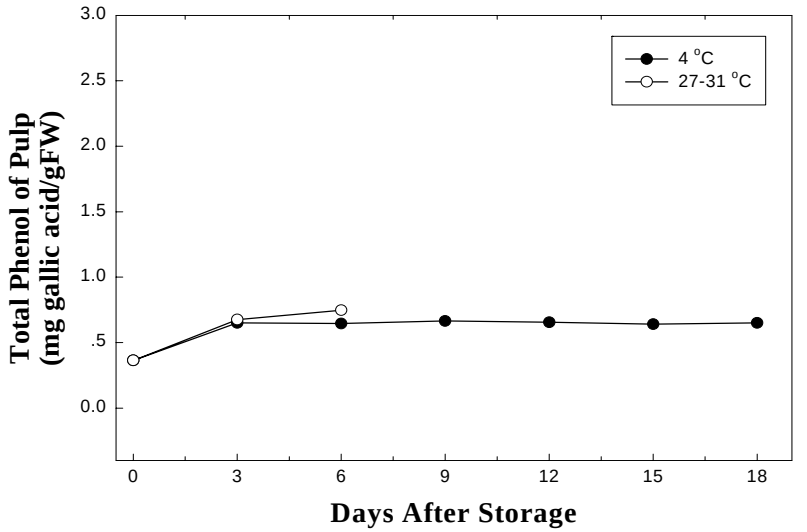


Figure 3. Phenol content changes in longan pulp during storage at ambient temperature (27-31^{O}C) and 4^{O}C. This experiment was repeated 3 times. Means±SE of data from a replicate experiment are presented.

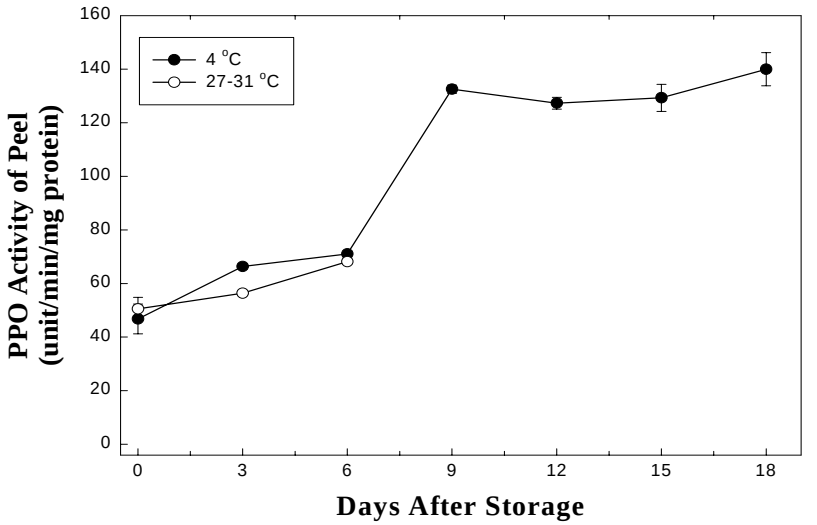


Figure 4. Polyphenol oxidase activity in longan peel during storage at ambient temperature (27-31^{O}C) and 4^{O}C. This experiment was repeated 3 times. Means±SE of data from a replicate experiment are presented.

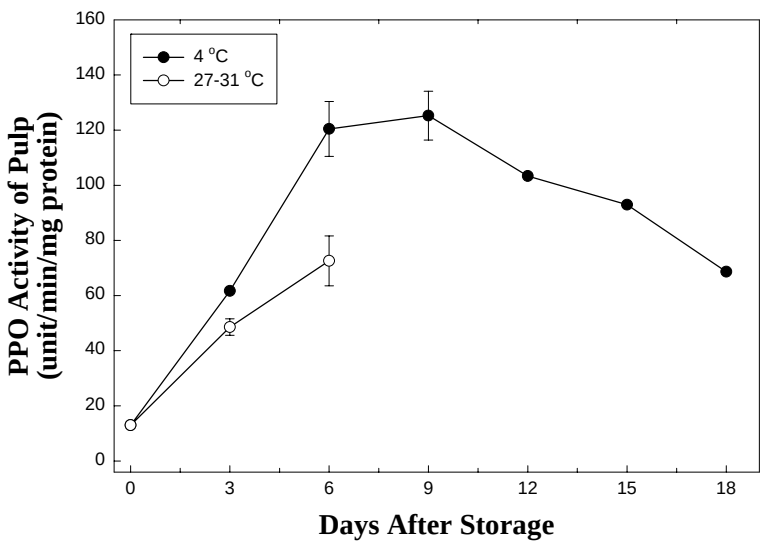


Figure 5. Polyphenol oxidase activity in longan pulp during storage at ambient temperature (27-31^{O}C) and 4^{O}C. This experiment was repeated 3 times. Means±SE of data from a replicate experiment are presented.

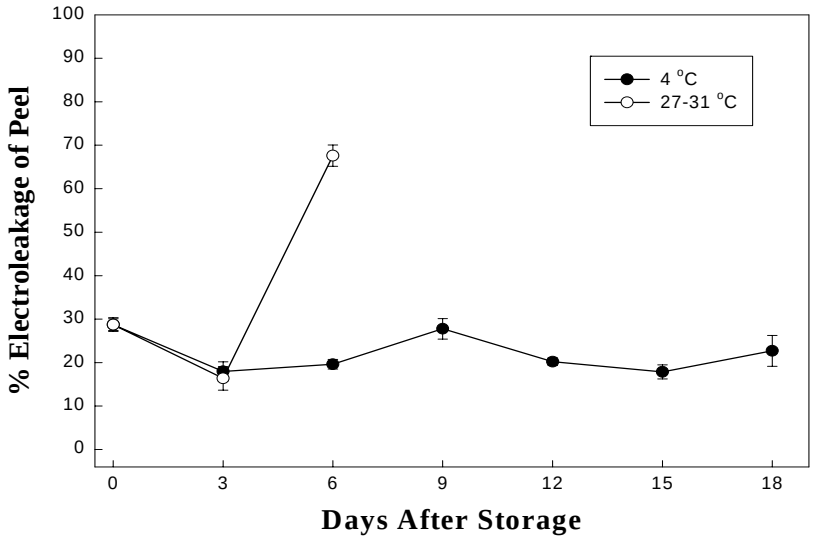


Figure 6. Electrolyte leakage percentage in longan peel during storage at ambient temperature (27-31^{O}C) and 4^{O}C. This experiment was repeated 3 times. Means±SE of data from a replicate experiment are presented.

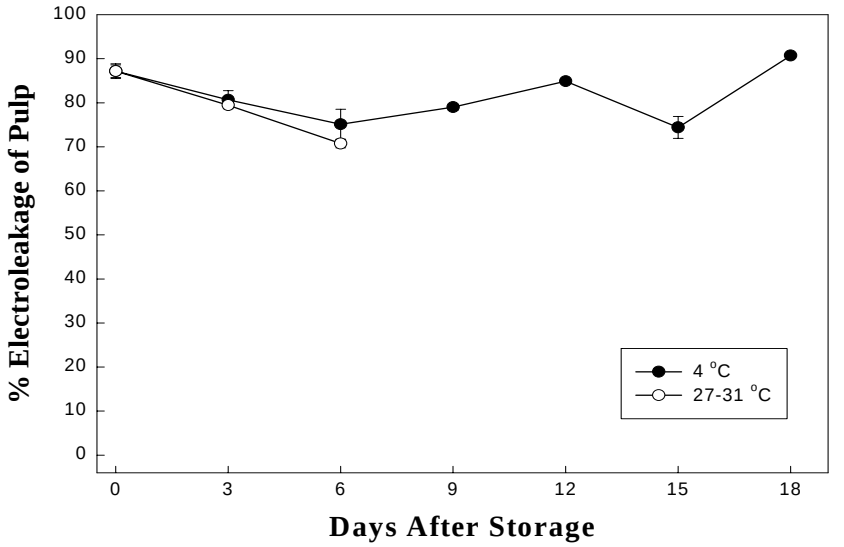


Figure 7. Electrolyte leakage percentage in longan pulp during storage at ambient temperature (27-31 ^{O}C) and 4 ^{O}C. This experiment was repeated 3 times. Means±SE of data from a replicate experiment are presented.

The Journal of Applied Science **Vol. 14 (No. 1): 9-14 [2015]**
วารสารวิทยาศาสตร์ประยุกต์
ISSN 1513-7805 Printed in Thailand

Research Article

A development of the finite element analysis for studying the osteoarthritis of the knee joint

Pattaraweerin Woraratsoontorn[1*] and Joompondej Bamrungwongtaree[2]

[1]Department of Industrial Physics and Medical Instrumentation, Faculty of Applied Science,
King Mongkut's University of Technology North Bangkok, Thailand
[2]Faculty of Information Technology, Bangkok Suvarnabhumi University, Thailand
[*]**E-mail**: oaw2520@hotmail.com

Abstract

The osteoarthritis means a knee joint disease which occurs frequently in aged woman especially the overweight person. More making physical activity is a cause that is able to activate the degeneration. The structure of deteriorated articular cartilage and meniscus will gradually changing until the knee joint that is not able to support the body weight. The mostly researches have investigated the stress on the different components of the knee joint. However, the study effect of the body weight on the knee joint degeneration with changing the posture has not been found. This study proposes the development of the finite element method in order to evaluate the stress on the meniscus of the knee joint with the varied flexion angles during changing the posture from sitting to standing. The osteoarthritis can be predicted by consideration of the determined transfer function. The simulation results found that the stress on the meniscus was increased with increasing external load. The maximum stress appeared on the medial meniscus and was significantly increased with the raising in the flexion angle.

Keywords: finite element analysis, stress distribution, meniscus, osteoarthritis, knee joint

Introduction

The knee joint is most important and the strongest joints in the human body. Many activities such as walking, running, sitting and standing essential based on movement of the knee joint. It provides the movement of the lower leg related to the thigh during supporting the body weight (Taylor, 2014). The most injury of the knee joint is well known as osteoarthritis (OA) or degenerative arthritis. Osteoarthritis causes degeneration of articular cartilage and meniscus, frequently experience in aged and obesity. While the body is moving, articular cartilage and meniscus produce the friction and wear and tear. Articular cartilage provides a smooth, low friction articulation and facilitates the transmission of loads to the underlying subchondral bone. The meniscus helps to distribute body weight. In case of obesity, knee joint is heavily loaded from the body weight. If he/she makes activity such as walking and running, causes more weight gain and more stress on the knee joint. Consequently, the meniscus is gradually declined and then it is not enable to support the overweight. In the older, the pain and degeneration in the knee joint has more than the younger. The injuries in the knee joint may be caused by flexion or extend the legs straight. In the first stage symptoms of the knee joint injury are not clear. Eventually, the structure of meniscus will be changed that affect

daily life activities. Obviously, the patient undergo osteoarthritis has suffer both physical and mental. (Laopachee et al., 2015)

Many researchers have investigated the cause and problem of degenerative knee joint. Donahue et al. (2002) developed 3D FE model of the human knee joint, determined the effect of extent bony deformations on contact behavior and determined the constraining rotations other than flexion/extension affects the contact behavior of the joint during compressive loading. Peña et al. (2006) proposed 3D FE model of the healthy human knee joint including bones, menisci, articular cartilages and ligament under external load. Stress and strain are no uniform that occur in biological soft tissue. Zhang et al. (2009) constructed 3D FE model from CT images of a volunteer's knee joint. Applied load on double legs standing and flexion and then calculated and analyzed the pressure distribution of contact surfaces of knee joint. Chantarapanich et al. (2009) created 3D FE models from 3D geometric models to achieve stress distributions on the articular cartilages in normal and osteoarthritic knee joint. Normal knee joints have maximum stresses on the articular cartilages in the lateral compartments and the varus knee joints have maximum stresses in the medial compartment. Mohtajeb et al. (2012) proposed a 3D FE Model of the healthy human knee with fibula. Stress distribution on tibiofemoral joint (TF) without fibula was determined. When fibula was removed, almost all position on TF joint has maximum stress except the medial tibial cartilage. Dabiri et al. (2012) studied the effect of the articular cartilage on the knee joint mechanic using all knee joint components model. Moreover, it has been found that the fluid pressure distribute on superficial layer in the healthy more than the osteoarthritis. Stamenović et al. (2008) analyzed the design of the knee brace that is lightweight and inflatable (pneumatic). In clinical investigation, there are many cases are not able to examine or experiment in human body directly, finite element method (FEM) can be utilized for analysis the complex biomechanics. This paper proposes the preliminary study of the knee joint behavior using FEM, especially the meniscus during locomotive from sitting to standing. The knee joint model constructed composed of femur, tibia and meniscus. The external load of the varied flexion angles in the horizontal and vertical were determined in each body weight and applied on femur to evaluate maximum von-Mises stress on the meniscus. The transfer function is determined for prediction the osteoarthritis. The FE model was validated by comparing with other authors.

Materials and methods

Geometry of the knee joint

To complete the virtual model in this preliminary study, a geometrical model of the knee joint was finalized from native SolidWorks CAD3D. The 3-D model consists of three main compartments i.e. femur, tibia and meniscus without fibula which tibia is a major structure for support the body weight thus fibula was not considered in model developed. All of the components were simplified by combination articular cartilage with femur. An actual geometrical model is shown in Fig. 1(a). A virtual 3-D geometrical model of the knee joint at 0 degree and flexion angle are shown in Fig. 1(b) and (c), respectively. Each of the components was meshed as tetrahedral with mid side node by ANSYS. The contact type was defined to be no separation by assume that ligament and muscle exert in order to pull the bone connect together. Generally, mechanical properties of bones are varied with age, weight and gender,

the model created are corresponding to Thai people. In this preliminary investigation purposes to understand the stress distribution and behavior of the knee joint in various conditions of the loading in z negative direction to understand body weight and stress on the meniscus when vary flexion angle using finite element method.



(a) (b) (c)

Fig.1 (a) An actual geometrical model and (b) A 3-D model of the knee joint and (c) Flexion angle of the knee joint

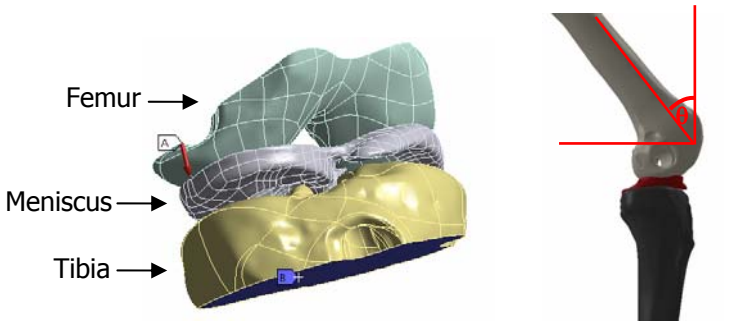
Boundary Conditions and Material Properties

This preliminary study, the maximum external load was determined and applied on the femur directly along z negative direction to evaluate stress of the knee joint in each body weight which distributed among areas via the nodes located on the femur. In this paper assumed that a human was standing, the load along z negative direction was transferred to femur. When human stands in double legs, the pressure of upper half body acting on single femoral head or force exerted in z negative direction was calculated from 62 percent of the body weight and divided by two (body weight $\times$ 62%)/2 (Zhang et al., 2009; Laopachee et al., 2015). The external load in each bodyweight varied with the 0-60 degree flexion angles was calculated as shown in Table 1.

Table 1. External load varied with flexion angles

Body Weight (kg)	Flexion Angle (Degree)							
	0		30		45		60	
	Horiz. (N)	Verti. (N)	Horiz. (N)	Verti. (N)	Horiz. (N)	Verti. (N)	Horiz. (N)	Verti. (N)
40	0	121	60	105	86	86	105	60
60	0	182	91	158	129	129	158	91
80	0	243	121	210	172	172	210	121
100	0	303	151	262	214	214	262	151
120	0	364	182	315	257	257	315	182

The flexion angle in 90 degree was regardless because assumed that have not force on the bone. The simply support in z direction will be applied on the bottom of the tibia while body weight defined as external force was being applied on femur as shown in Fig. 2(a). The loading applied to flexion angle of the knee joint is separated into vertical and horizontal together by vector projection of loading as shown in Fig. 2(b). The coefficient of friction (COF) between the different components was assumed to be frictionless.



(a) (b)

Fig.2 (a) External load applied on finite element model and (b) Vector projection of loading

As known material properties of bones are varied with age, weight and gender thus the model will be assumed to be linear isotropic material (Laopachee et al., 2015). Finite element analysis can be achieved using commercial software. In this study, material properties were introduced from the interesting paper as shown in Table 2.

Table 2. Material properties of finite element model of knee joint (Laopachee et al., 2015)

Components	Elastic Modulus (MPa)	Poisson's ratio	Density (kg/m^3)
Femur	15	0.475	1000
Tibia	11000	0.3	1000
Meniscus	59	0.3	1000

Results and Discussion

The stress distribution always appears on meniscus, while the external load is being applied on femur directly. Table 3 shows stress distribution on a meniscus at 0 degree flexion angles under varied loads, the stress was increased with increasing external load. Stress distribution on meniscus against flexion angle at 0-60 degree under the 80 kg load and transfer function are shown in Fig. 3. Significantly, when the flexion angle of the knee joint was increased, the stress on the medial meniscus was increased. In contrast, the lateral meniscus was steady. The von-Mises stresses obtained were compared with that from the other author for the same analysis. As the result, the relationship between stress on meniscus and the flexion angle has trend corresponding to the other author but do not superimpose because the geometrical CAD model and contact area of the components before apply loading was different.

Table 3. Stress distribution on meniscus at 0 degree flexion angles under different loads

Body Weight (kg)	Load (N)	Stress (MPa)	
		Medial	Lateral
40	121	1.9	1.2
60	182	2.8	2.4
80	243	3.1	2.9
100	303	3.6	3.1
120	364	3.9	3.4

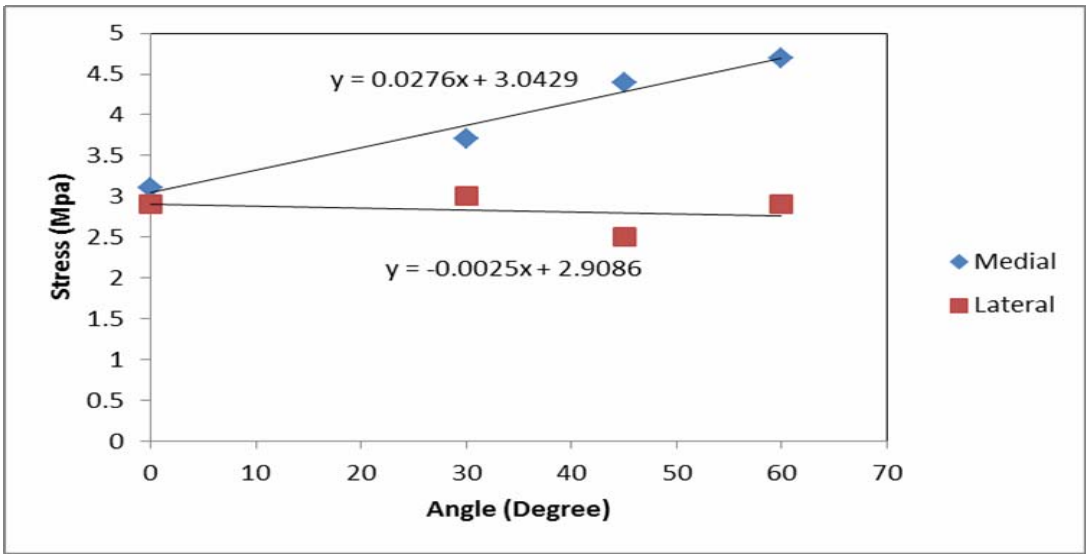


Fig 3. Stress distribution on meniscus against flexion angle at 0-60 degree under the 80 kg load

Conclusion

Osteoarthritis causes by the deformity of articular cartilage and meniscus, frequently experience in aged and obesity. Any bony components is compressed from load with long term, the risk of osteoarthritis is increased. In this investigation focused on stress distribution on meniscus that was varied with the external load and flexion angle. The simulation result showed that stress on the meniscus was increased with increasing body weight and external load. Furthermore, the stress occurred on medial meniscus was higher than the lateral meniscus and was significantly increased with raising flexion angle after applying 80 kg external load on the femur. Therefore, possibly the medial meniscus may be degenerated before others. However, the deformation of the knee joint while applying external loads that may depend on force exerted and flexion angle of the knee joint.

References

Chantarapanich N., Nanakorn P., Chernchujit B. and Sitthiseripratip K., (2009) A finite element study of stress distributions in normal and osteoarthritic knee joint. J. Med. Assoc. Thai., 92(Suppl 6): S97-S103.

Dabiri Y., Kazemi M. and Li, L.P., (2012) "A finite element model of mechanical behaviour of human knee with osteoarthritis", In: The 17th Biannual Conference of the Canadian Society for Biomechanics, 6-9 June 2012, Vancouver, Canada.

Donahue T.L., Hull M.L., Rashid M.M. and Jacobs C.R (2002) A finite element model of the human knee joint for the study of tibio-femoral contact. J. Biomech. Eng., 124(3): 273-280.

Laopachee P., Woraratsoontorn P. and Bamrungwongtaree J., (2015) The study of stress distribution on meniscus using 3D finite element model. Appl. Mech. Mater., 749: 427-432.

Mohtajeb M., Tabatabaei S.M., Mallakzadeh M.R. and RezaYazdi H., (2012) "Investigation in fibula effects on stress distribution in tibiofemoral joint", pp. 91-96, In: The 19th Iranian Conference of Biomedical Engineering (ICBME 2012), 20-21 December 2012, Tehran, Iran.

Peña E., Calvo B., Martínez M.A. and Doblaré M., (2006) A three-dimensional finite element analysis of the combined behavior of ligaments and menisci in the healthy human knee joint. J. Biomech., 39(9): 1686-1701.

Stamenović D., Kojić M., Stojanović B. and Hunter D., (2008) A finite element analysis of an osteoarthritis knee brace. J. Serbian Soc. Comput. Mech., 2(2): 29-41.

Taylor T., (2014) Knee Joint, Available from: http://www.innerbody.com/image/skel16.html, Cited 10 September 2014.

Zhang X.S., Guo Y. and Chen W., (2009) "3-D finite element method modeling and contact pressure analysis of the total knee joint in flexion", pp. 1-3, In: The 3rd International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering (iCBBE 2009), 11-16 June 2009, Beijing, China.

The Journal of Applied Science **Vol. 14 (No. 1): 15-25 [2015]**
วารสารวิทยาศาสตร์ประยุกต์
ISSN 1513-7805 Printed in Thailand

Research Article

การประมวลผลคลื่นไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่มีระดับพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง

Electrocardiogram signal processing of hemodialysis patients with hyperparathyroidism

วรวิทย์ รัตนวงษ์[1*], ชิษณุทัศน์ บรรลือโชคชัย[1], ภัทรวีรินทร์ วรรัฐสุนทร[1], นันทนา ชปิลเลส[2] และวีระศักดิ์ อัศววงศ์อารยะ[1]
[1]ภาควิชาฟิสิกส์อุตสาหกรรมและอุปกรณ์การแพทย์, คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ
[2]หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี กรุงเทพมหานคร
***E-mail:** waravitr_@hotmail.com

บทคัดย่อ

การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายเป็นวิธีที่ได้รับความนิยมสูงสุดของการบำบัดทดแทนไต แต่อย่างไรก็ตามการมีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนที่สูงจนมีผลต่อการเกิดความผิดปรกติของหัวใจกลับพบว่าเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย โดยในปัจจุบันการเฝ้าระวังภาวะการมีพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงของผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังคงใช้การเจาะเลือดตรวจหาอยู่โดยที่ยังไม่มีวิธีการตรวจหาแบบไม่รุกล้ำที่เหมาะสม ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษาครั้งนี้คือการศึกษาเปรียบเทียบค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคลื่นอาร์ของส่วนประกอบคิวอาร์เอสในกลุ่มผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติ (กลุ่มพาราไทรอยด์ฮอร์โมน < 300 พิโกกรัมต่อมิลลิลิตร, N-PTH) กับกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง (กลุ่มพาราไทรอยด์ฮอร์โมน > 300 พิโกกรัมต่อมิลลิลิตร, H-PTH) โดยลีดสองของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ถูกบันทึกนาน 15 นาที ด้วยเครื่อง Biopac MP 36 ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มถูกนำไปวิเคราะห์ในโดเมนเวลาสำหรับหาค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานภายในส่วนประกอบคิวอาร์เอส ผลการวิเคราะห์พบว่าในกลุ่มที่มีพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานต่ำกว่าในกลุ่มที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติ (0.0461 ± 0. 014 vs 0.0931 ± 0.039, p value = 0.001) เมื่อทดสอบหาความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วยวิธี Mann-Whitney U test ดังนั้นผลของการศึกษาครั้งนี้นอกจากสามารถนำไปใช้ในการคัดกรองผู้ป่วยที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงออกจากผู้ป่วยที่มีพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติแล้วยังสามารถใช้ในการติดตามประสิทธิภาพของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมต่อการกำจัดพาราไทรอยด์ฮอร์โมนด้วย

คำสำคัญ: ไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย, การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม,พาราไทรอยด์ฮอร์โมน, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน, คลื่นไฟฟ้าหัวใจ

Abstract

Currently, hemodialysis (HD) is a popular renal replacement therapy for the end stage renal disease (ESRD) patients. However, the hyperparathyroidism inducing cardiovascular system abnormalities has been remaining a serious problem for these patients. Consequently, the development of non-invasive monitoring methods for hyperparathyroidism has been necessary. In this study, the objective is to study and compare the standard deviation (SD) within the QRS duration of the electrocardiogram (ECG) between ESRD patient groups replaced by HD with normal parathyroid hormone (PTH < 300 pg/ml: N-PTH) and hyperparathyroid hormone (PTH > 300 pg/ml: H-PTH). The 15 minutes of the lead II ECG recorded by Biopac MP 36 from each patient were analysed in the time domain for SD computation within QRS duration. The analysed result showed that the values of SD within QRS duration of H-PTH were statistical significantly lower than those of N-PTH (SD: H-PTH 0.0461 ± 0.014 vs N-PTH 0.0931 ± 0.039, p-value = 0.001) using the Mann- Whitney U test. The benefits of the obtained result are not only the categorizing method for hyperparathyroidism patients but also the dialysis adequacy method for parathyroid hormone elimination of the hemodialysis process.

Keywords: ESRD, Hemodialysis, Parathyroid hormone, Standard deviation, Electrocardiogram

บทนำ

การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis: HD) เป็นวิธีบำบัดทดแทนไตที่ได้รับความนิยมสูงสุดในปัจจุบันของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (End Stage of chronic Renal disease: ESRD) แต่อย่างไรก็ตามกลับพบว่าอัตราการตาย (mortality) ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังอยู่ในระดับที่สูงกว่า 40 เปอร์เซ็นต์ (Toryและคณะ, 2003) โดยสาเหตุที่พบส่วนมากเกิดจากความผิดปรกติของหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ภาวะหัวใจล้มเหลว ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายและภาวะหลอดเลือดตีบจากการสะสมของแคลเซียม (De Francisco, 2004) ซึ่งสาเหตุส่วนหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความผิดปรกติที่เกิดกับระบบหัวใจและหลอดเลือดนั้นเกิดจากความไม่พอเพียงของการฟอกเลือดหรือที่เรียกว่า Dialysis inadequacy ถึงแม้ว่าตามมาตรฐานของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจะมีการเฝ้าระวังและตรวจวัดค่าความพอเพียงของการฟอกเลือดอยู่แล้วก็ตามแต่ก็เป็นการตรวจวัดและเฝ้าระวังค่าความพอเพียงจากการเฝ้าระวังจากของเสีย (waste product) ที่เรียกว่ายูเรีย ซึ่งหากพบว่ามีระดับสูงมากในกระแสเลือดจะเรียกว่าภาวะยูรีเมีย (uremia) แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับแล้วว่าพาราไทรอยด์ฮอร์โมนนับเป็นของเสียที่อันตรายสูงมากชนิดหนึ่ง โดยได้มีการศึกษาพบว่าระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนที่สูงจะมีผลต่อความผิดปรกติของระบบ

หัวใจและหลอดเลือด (London และคณะ, 1987) และจากการศึกษาของ Ussawawongaraya และคณะ (2013) พบว่าระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนที่สูงจะมีความสัมพันธ์แบบแปรผกผันต่อการทำงานที่ลดลงของระบบประสาทอัตโนมัติที่ควบคุมการทำงานของหัวใจในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดด้วยการฟอกไตทางหน้าท้องอย่างต่อเนื่อง ซึ่งผลของการทดลองสอดคล้องกับการศึกษาที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมซึ่งเป็นการศึกษาของ Polak และคณะ (2004) กับ Ussawawongaraya และคณะ(2014) อย่างไรก็ตามเนื่องจากพาราไทรอยด์ฮอร์โมนเป็นสารที่มีโมเลกุลขนาดกลาง (Dhondt และคณะ, 2000) จึงทำให้กระบวนการกำจัดออกจากเลือดด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมเป็นไปได้ยากลำบากกว่ายูเรียซึ่งเป็นโมเลกุลขนาดเล็ก (Dhondtและคณะ, 2000) ประกอบกับความบกพร่องของกระบวนการเมแทบอลิซึมของร่างกายผู้ป่วยจึงส่งผลให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสเกิดภาวะ Secondary hyperparathyroidism ได้ (London และคณะ, 1987) และยิ่งไปกว่านั้นยังไม่มีวิธีการเฝ้าระวังระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนแบบไม่รุกล้ำซึ่งในปัจจุบันการเฝ้าระวังของระดับพาราไทรอยด์ฮอร์โมนที่ใช้อยู่เป็นวิธีการตรวจจากเลือดของผู้ป่วยด้วยวิธีการทางชีวเคมีในห้องปฏิบัติการซึ่งเป็นวิธีที่มีราคาแพงและเป็นวิธีที่ใช้สารเคมีทำให้เป็นมลพิษต่อสิ่งแวดล้อม ดังนั้นการหาวิธีการเฝ้าระวังที่เป็นวิธีที่ไม่รุกล้ำต่อผู้ป่วย ไม่เกิดมลพิษต่อสิ่งแวดล้อมย่อมเป็นวิธีการที่ดีที่สุด

ถึงแม้ว่าการเฝ้าระวังความผิดปรกติของหัวใจด้วยการตรวจวัดสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจจะเป็นวิธีการที่ดีและประหยัดแต่ก็เป็นวิธีการที่มีความละเอียดในการวินิจฉัยความผิดปรกติของหัวใจได้ต่ำกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiogram) หรือการสวนหัวใจ (cardiac catheterization) อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของวีระศักดิ์และคณะ (2557) ได้ทำการวิเคราะห์สัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจด้วยอัลกอลิทึมทางคณิตศาสตร์พบว่าค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคลื่นอาร์ของส่วนประกอบคิวอาร์เอสแปรผกผันกับระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนในผู้ป่วยที่ฟอกไตทางหน้าท้องอย่างต่อเนื่อง แต่ในการบำบัดทดแทนไตนอกจากการผ่าตัดปลูกถ่ายไต (kidney transplantation) และการฟอกไตทางหน้าท้องอย่างต่อเนื่อง แล้วก็มีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังไม่มีการศึกษาการหาความสัมพันธ์ระหว่างค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคลื่นอาร์ของส่วนประกอบคิวอาร์เอสกับระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมน ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์คือ เปรียบเทียบค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคลื่นอาร์ของส่วนประกอบคิวอาร์เอสจากสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจในโดเมนเวลาในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติกับผู้ป่วยที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการทดลอง

1. อาสาสมัคร

อาสาสมัครของการศึกษาครั้งนี้เป็นผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม จำนวน 24 คน เป็นชาย 11 คน และหญิง 13 คน จากหน่วยไตเทียมของ

กรุงเทพมหานคร โดยขั้นตอนต่างๆของการทดลองได้รับการพิจารณาโดยคณะกรรมการการทำวิจัยในมนุษย์ ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับรู้ข้อมูลขั้นตอนของการวิจัยและได้ลงลายมือชื่อยินยอมเข้าร่วมการศึกษา นอกจากนี้ผู้ร่วมวิจัยสามารถขอออกจากการศึกษาวิจัยได้ตลอดเวลาที่ต้องการ โดยเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าศึกษาในการทดลองนี้มีดังต่อไปนี้ 1) เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมโดยได้รับการฟอกเลือด 3 ครั้งต่อสัปดาห์ โดยมีค่าความพอเพียงของการฟอกเลือด (dialysis adequacy: Kt/V) มากกว่า 1.2 ซึ่งเป็นไปตามมาตรฐานของ NKF-DOQI (National Kidney Foundation Dialysis Outcomes Quality Initiative) นอกจากนี้ Urea Reduction Rate (URR) และ Normalized protein catabolic rate (nPCR) ก็มีค่าอยู่ในเกณฑ์ปรกติ (> 80 % และ > 1.7 ตามลำดับ) 2) ผู้ป่วยมีปริมาณน้ำเกินสะสมไม่เกิน 1 ลิตรต่อวันและเป็น hypotensive resistance ขณะฟอกเลือด 3) ผู้ป่วยที่เข้าร่วมต้องไม่มีภาวะของการติดเชื้อหรือการอักเสบของร่างกาย ส่วนผู้ป่วยที่จะถูกคัดออกจากการศึกษาในครั้งนี้ได้แก่ 1) ผู้ป่วยที่มีประวัติภาวะความดันโลหิตสูงมาก ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย ภาวะโรคหัวใจ ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ภาวะหัวใจเต้นก่อนเวลา (premature contraction) และภาวะ heart block เป็นต้น 2) ผู้ป่วยที่มีประวัติของการดื่มสุราและสูบบุหรี่อย่างต่อเนื่อง นอกจากนี้ยังมีการบันทึกข้อมูลทางคลินิกต่างๆของผู้ป่วยได้แก่ อายุ เพศ และระยะเวลาของการฟอก เป็นต้น

2. การแบ่งกลุ่มผู้ป่วย

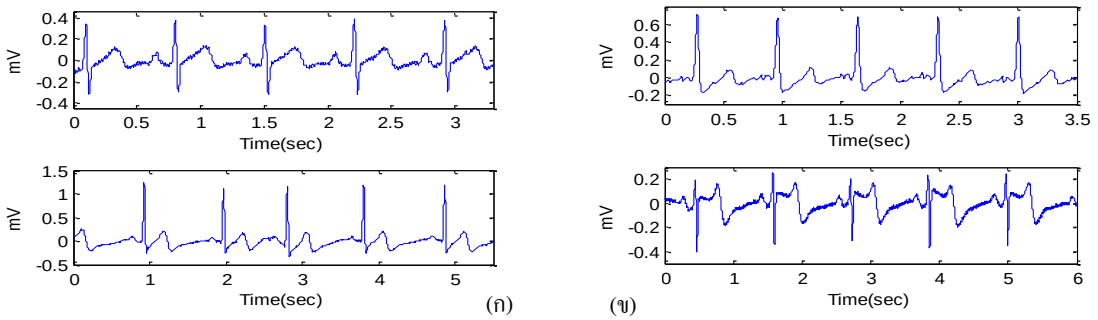
สัญญาณชีพได้แก่ อุณหภูมิกาย ชีพจร อัตราการหายใจ ความดันโลหิต และการตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบมาตรฐาน 12 ลีด ของผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกให้ร่วมในการศึกษาทั้งหมดได้รับการตรวจประเมินจากอายุรแพทย์โรคหัวใจหรืออายุรแพทย์โรคไต เมื่อพบความผิดปรกติก็ถูกตัดออกจากการศึกษา จากนั้นผู้ป่วยจะถูกเจาะเลือดเพื่อทำการวิเคราะห์ผลเลือดต่างๆและระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมน เพื่อนำผลไปแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็นสองกลุ่มได้แก่ 1) กลุ่มที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติหรือ Normal PTH (N-PTH) คือ มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนน้อยกว่า 300 พิโกกรัมต่อมิลลิลิตร และ 2) กลุ่มที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงหรือ High PTH (H-PTH) คือ มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนมากกว่า 300 พิโกกรัมต่อมิลลิลิตร โดยในการแบ่งนี้เป็นไปตามมาตรฐานการรักษาสำหรับผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (BlockและPort, 2000) สำหรับผู้ป่วยกลุ่ม H-PTH จะรับประทาน 1-α $(OH)_2D_3$ (รูปที่ออกฤทธิ์ของวิตามินดี) ขนาด 0.25-0.5 ไมโครกรัม วันละครั้งโดยคำสั่งของอายุรแพทย์โรคไต จากการศึกษาสามารถแบ่งผู้ป่วยได้ดังนี้ กลุ่มผู้ป่วย N-PTH (ชาย 5 คน หญิง 7 คน) และกลุ่มผู้ป่วย H-PTH (ชาย 6 คน หญิง 6 คน) ในวันก่อนการทดลองผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำให้งดยารับประทานโดยเฉพาะยาลดความดันโลหิตเป็นเวลา 12 ชั่วโมงจาก 20.00 – 8.00 น เพื่อหลีกเลี่ยงผลของยาที่อาจมีผลกระทบต่อการทำงานของหัวใจ แต่อย่างไรก็ตามการงดยาเป็นระยะเวลานานกว่านี้อาจส่งผลต่อผู้ป่วยได้ ดังนั้นหลังจากทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยเรียบร้อยแล้วผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำให้รับประทานยาตามปรกติทันที

3. การบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

การบันทึกสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มถูกเก็บบันทึกในช่วงเช้าเวลาประมาณ 8.00 น ของวันที่ทำการทดลองโดยเป็นวันหลังจากการฟอกเลือดตามปรกติหนึ่งวัน โดยได้จัดให้ผู้ป่วยนั่งพักผ่อนในห้องพักที่เงียบ สงบและห้องถูกควบคุมอุณหภูมิไว้ที่ประมาณ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลาอย่างน้อย 20 นาที จากนั้นผู้ป่วยจะได้รับการวัดสัญญาณชีพด้วยเครื่อง Vital sign monitor (Nihon Korden, ประเทศญี่ปุ่น) หลังจากทำการติดอิเล็กโทรดที่ตำแหน่งลีด II สัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจของผู้ป่วยได้ถูกบันทึกเป็นเวลา 15 นาที และเก็บไว้เพื่อการวิเคราะห์ต่อไป ในการบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจจะใช้เครื่อง Biopac system MP 36 (Biopac system Inc., USA) ซึ่งเครื่องได้มีการตั้งอัตราการขยายสัญญาณที่ 1000 เท่า การกรองสัญญาณความถี่ในช่วง 0.5 – 35 เฮิรตซ์ และมีอัตราการชักตัวอย่าง (sampling rate) เท่ากับ 1000 เฮิรตซ์ โดยในขณะทำการบันทึก ผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำให้นอนบนที่นอนอย่างผ่อนคลายไม่พยายามคิดถึงเรื่องเครียดต่างๆ

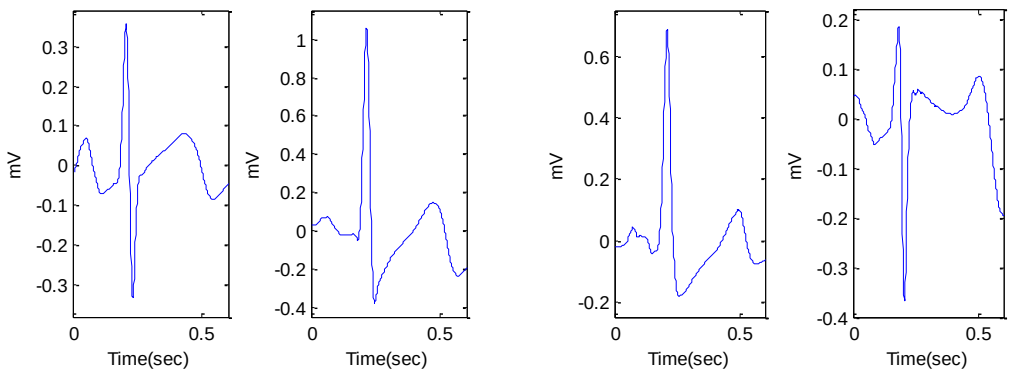
4. การวิเคราะห์คลื่นไฟฟ้าหัวใจ

การบันทึกสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจของผู้ป่วยแต่ละคน จะใช้เวลาบันทึกประมาณ 15 นาที ทำให้ได้รูปคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็นจำนวนหลายร้อยหรือมากกว่าหนึ่งพันรูปคลื่น หลังจากนั้นจะมีการประมวลสัญญาณเบื้องต้นด้วยสายตาเพื่อตรวจสอบและคัดแยกสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เต้นผิดปกติหรือสัญญาณรบกวนต่าง ๆ ที่อาจจะเกิดขึ้นได้ขณะที่ทำการบันทึก โดยจะถูกคัดออกจากสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เป็นปกติ เนื่องจากสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เต้นแต่ละครั้ง จะประกอบด้วยส่วนประกอบต่าง ๆ เช่นรูปคลื่น P ส่วนประกอบ QRS complex และคลื่น T เป็นต้น การวิเคราะห์คลื่นไฟฟ้าหัวใจในงานวิจัยนี้จึงเริ่มต้นด้วยการตรวจจับคลื่น R ต่อจากนั้นจะตรวจหาคลื่น P ซึ่งอยู่ก่อนคลื่น R เป็นเวลา 200 มิลลิวินาที และตามด้วยตรวจหาคลื่น T ซึ่งอยู่หลังคลื่น R เป็นเวลา 400 มิลลิวินาที ทำให้ได้รูปคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เต้นแต่ละครั้ง มีความยาวประมาณ 601 มิลลิวินาที รูปคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เต้นแต่ละครั้งทั้งหมด จะถูกนำมาเฉลี่ยสัญญาณตามเวลา เพื่อให้ได้สัญญาณเฉลี่ยแล้วหนึ่งรูปคลื่นที่ประกอบด้วยคลื่น P ส่วนประกอบ QRS complex และ คลื่น T



รูปที่ 1. (ก) สัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจของผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติ
(ข) สัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจของผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง

จากรูปที่ 1 (ก) เป็นตัวอย่างสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจจำนวน 5 รูปคลื่นของผู้ป่วยที่มีระดับพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติ จำนวน 2 คน ขณะที่รูปที่ 1 (ข) แสดงตัวอย่างสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจจำนวน 5 รูปคลื่นของผู้ป่วยที่มีระดับพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง จำนวน 2 คน การวิเคราะห์เริ่มต้นจากสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจหลายร้อยหรือพันรูปคลื่นที่เต้นตามกันมา โดยจะทำการตรวจจับคลื่น R ตามด้วยคลื่น P และคลื่น T ของการเต้นครั้งเดียวกัน และแยกการเต้นแต่ละครั้งออกมาซึ่งประกอบด้วยคลื่น P ส่วนประกอบ QRS complex และคลื่น T ต่อจากนั้นจะมีการเฉลี่ยสัญญาณ จนกระทั่งได้สัญญาณเฉลี่ย ดังรูปที่ 2 (ก) สำหรับผู้ป่วยที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติจำนวน 2 คน และรูปที่2 (ข) สำหรับผู้ป่วยที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง 2 คน



(ก) (ข)

รูปที่ 2 (ก) สัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เฉลี่ยแล้วของผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปกติ จำนวน 2 คน
(ข) สัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เฉลี่ยแล้วของผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง จำนวน 2 คน

จากรูปที่ 2 (ก) และ (ข) เมื่อได้สัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เฉลี่ยแล้ว จะตรวจหาตำแหน่งแอมพลิจูดสูงสุดของคลื่น R เพื่อไปใช้กำหนดช่วงเวลาของคลื่น R โดยจะนับเวลาเริ่มต้นจาก 10 มิลลิวินาทีก่อนแอมพลิจูดสูงสุดของคลื่น R จนถึง 10 มิลลิวินาทีหลังจากแอมพลิจูดสูงสุดของคลื่น R หลังจากได้สัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เฉลี่ยแล้วในช่วงเวลา $\pm$ 10 มิลลิวินาทีจากแอมพลิจูดสูงสุดของคลื่น R ของผู้ป่วยแต่ละคน จะนำสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจเหล่านี้มาผ่านวงจรกรองผ่านแถบ (band pass filter) ที่มี order เท่ากับ 6 และความถี่ตัดระหว่าง 10-30 เฮิรตซ์ เพื่อเน้นตรวจจับหาส่วนประกอบความถี่สูงของคลื่น R เพราะจากการศึกษางานวิจัย พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างโต (ventricular hypertrophy) มักเกิดขึ้นกับผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงได้ทำการศึกษาส่วนประกอบของคลื่น R ในช่วงเวลา $\pm$ 10 มิลลิวินาที ซึ่งอาจจะมีข้อมูลทางการแพทย์ที่สำคัญ เพื่อหาความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีระดับ

ของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติและสูง โดยจะคำนวณหาค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation: SD) ในช่วงเวลานี้ของคลื่น R ของสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

5. สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์และประมวลผลข้อมูล

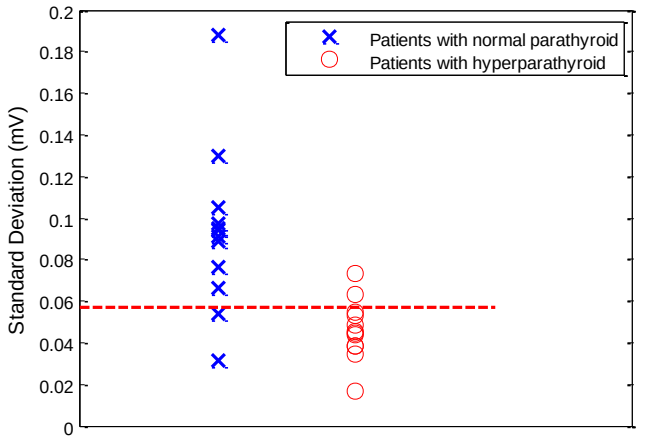
นำข้อมูลที่ได้มาทำการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมทางสถิติ โดยข้อมูลได้ถูกนำเสนอในรูปของค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean±SD) และทำการเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติกับกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงโดยวิธี Mann-Whitney U test ด้วยค่านัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05 เนื่องจากข้อมูลไม่เป็นการกระจายแบบปรกติ

ผลการทดลอง

ผลการศึกษาคุณลักษณะทั่วไปและคุณลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ทั้งกลุ่มที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติและกลุ่มที่มีพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง พบว่าตัวแปรต่างๆไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ อายุ (ปี) (53.70 ± 13.65 vs 52.60 ± 11.75) เพศ (คน) (ชาย 5 หญิง 7 vs ชาย 6 หญิง 6) ระยะเวลาของการบำบัด (เดือน) (46.13 ± 17.32 vs 46.45 ± 17.11) ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (มม ปรอท) (138.27 ± 14.62 vs 142.90 ± 17.08) ความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (มม ปรอท) (80.80 ± 12.82 vs 79.90 ± 8.84) อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้งต่อนาที) (80.27 ± 12.94 vs 77.65 ± 11.08) ค่าความพอเพียงของการฟอกเลือด (Kt/V: 1.52 ± 0.18 vs 1.60 ± 0.19) อัตราการลดลงของยูเรีย (%) (URR: 86.40 ± 3.66 vs 84.70 ± 4.39) และอัตราการสลายโปรตีน (nPCR: 1.01 ± 0.39 vs 1.15 ± 0.51) และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มที่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญได้แก่ BUN (Blood urea nitrogen: 69.33 ± 15.94 vs 67.50 ± 13.14), Cr (Creatine: 8.83 ± 3.36 vs 9.23 ± 2.33), FBS (Fasting blood sugar: 94.43 ± 10.72 vs 91.80 ± 11.07), Ca (calcium: 8.30 ± 2.14 vs 8.89 ± 2.00), P (Phosphate: 5.99 ± 2.67 vs 5.79 ± 1.58), Ca-P product: 46.78 ± 17.45 vs 50.08 ± 14.86, ฮีโมโกลบิน (Hb: 11.47 ± 1.37 vs 10.88 ± 0.96) และฮีมาโตคริต (Hct: 35.03 ± 3.96 vs 33.08 ± 2.51) ในขณะที่ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐานของคลื่นอาร์ของส่วนประกอบคิวอาร์เอสของกลุ่มที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติจะมีค่าสูงกว่ากลุ่มที่มีระดับของ พาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง (SD: 0.093 ± 0.039 vs 0.046 ± 0.014, p = 0.001) ในขณะที่ค่าของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนของกลุ่มปรกติมีค่าต่ำกว่ากลุ่มที่มีระดับพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงอย่างมีนัยสำคัญ (PTH: 209.27 ± 41.04 vs 698 ± 203.95, p < 0.001)

จากรูปที่ 3 แกน Y แสดงค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานที่คำนวณในช่วงเวลา $\pm$ 10 มิลลิวินาทีจากแอมพลิจูดสูงสุดของคลื่น R สำหรับผู้ป่วย HD ทั้งสองกลุ่ม โดยเครื่องหมาย $\times$ หมายถึงกลุ่มผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปกติ เครื่องหมาย O หมายถึงกลุ่มผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง งานวิจัยนี้พบว่าค่า

เบี่ยงเบนมาตรฐานในช่วงเวลาดังกล่าวของผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติมีแนวโน้มที่จะมีค่าสูงกว่าค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง ซึ่งให้ผลสอดคล้องกับงานวิจัยของวีระศักดิ์และคณะ (2557) ที่พบว่าผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกไตทางหน้าท้องอย่างต่อเนื่องในกลุ่มที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติ แนวโน้มจะมีค่านี้สูงกว่าผู้ป่วยที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง



รูปที่ 3. ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในช่วงเวลา $\pm$ 10 มิลลิวินาทีของคลื่นอาร์สำหรับผู้ป่วย HD ทั้งสองกลุ่ม (โดย X หมายถึง ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของผู้ป่วยกลุ่ม N-PTH และ O หมายถึง ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของผู้ป่วยกลุ่ม H-PTH)

จากการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มด้วยวิธี Mann-Whitney U test พบว่าความแตกต่างของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ p-value = 0.001 จากรูปที่ 3 ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเฉลี่ยของกลุ่มผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติเท่ากับ 0.093 ± 0.039 และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเฉลี่ยของกลุ่มผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงเท่ากับ 0.046 ± 0.014 ถ้าหากเลือกค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.057 (เส้นประในรูปที่ 3) เพื่อแบ่งประเภทผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่ม ซึ่งจากงานวิจัยนี้อาจจะใช้ค่า 0.057 เป็นดัชนีบ่งชี้แบ่งแยกว่าเป็นผู้ป่วยกลุ่มใด เช่นถ้าผู้ป่วยคนใดมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานมากกว่า 0.057 แสดงว่ามีแนวโน้มเป็นกลุ่มผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติ แต่ถ้ามีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานน้อยกว่า 0.057 แสดงว่ามีแนวโน้มเป็นกลุ่มผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง ซึ่งค่า 0.057 ที่ใช้แบ่งประเภทผู้ป่วยเป็นค่าที่ได้จากการสังเกตของผลการวิจัยในครั้งนี้

วิจารณ์ผลการทดลอง

จากผลของการทดลองพบว่าคุณลักษณะทั่วไป คุณลักษณะทางคลินิก และผลเลือดจากการตรวจในห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ทั้งกลุ่มที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติและกลุ่มที่มีพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของตัวแปรต่างๆ ยกเว้นปริมาณของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนที่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นจึงเป็นไปได้ว่าผลของความแตกต่างของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเกิดจากผลของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนที่แตกต่างกัน

ในการศึกษานี้ได้พยายามศึกษาผลของการมีพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงต่อสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจ โดยเฉพาะผลกระทบที่มีต่อคุณลักษณะสำคัญในช่วงเวลาของคลื่นอาร์ของส่วนประกอบคิวอาร์เอส หลังจากมีการประมวลผลสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจจนกระทั่งได้สัญญาณที่เฉลี่ยแล้วหนึ่งสัญญาณ จากสัญญาณเฉลี่ยนี้จะมีการวิเคราะห์เพื่อคำนวณหาค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในช่วงเวลา $\pm$ 10 มิลลิวินาทีจากแอมพลิจูดสูงสุดของคลื่นอาร์ของส่วนประกอบคิวอาร์เอส พบว่าค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในช่วงเวลานี้ของกลุ่มผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงกับกลุ่มผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ กล่าวคือค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของกลุ่มผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติมีแนวโน้มให้ค่าสูง แต่ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของกลุ่มผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงมีแนวโน้มที่ต่ำกว่า ซึ่งค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ได้จากงานวิจัยนี้ อาจจะนำมาใช้เป็นดัชนีบ่งชี้แบ่งแยกความแตกต่างระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มออกจากกันได้ อย่างไรก็ตามจากงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่ศึกษาผลของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนต่อค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคลื่นอาร์ของส่วนประกอบคิวอาร์เอสของคลื่นไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงที่ได้รับการบำบัดทดแทนด้วยการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง (Ussawawongaraya และคณะ, 2014) ก็มีการใช้ค่านี้ในการแบ่งแยกผู้ป่วยออกจากกันและให้ผลสอดคล้องกันเป็นอย่างดีกับงานวิจัยนี้ในการแยกระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติกับกลุ่มที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง ทั้งๆที่กลุ่มผู้ป่วยทั้งสองงานวิจัยเป็นคนละกลุ่มกัน เนื่องจากได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีที่ต่างกัน กล่าวคือกลุ่มผู้ป่วยของงานวิจัยก่อนหน้านี้เป็นผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกไตทางหน้าท้องอย่างต่อเนื่อง (Continuous ambulatory peritoneal dialysis: CAPD) กับงานวิจัยนี้เป็นกลุ่มผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายแต่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (HD) จากผลการศึกษาจึงเป็นไปได้ว่าผลของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนในระดับสูงมีผลต่อการลดลงของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคลื่นอาร์ของส่วนประกอบคิวอาร์เอส โดยวิธีการบำบัดไม่ว่าจะเป็นการบำบัดด้วยวิธีการล้างไตทางหน้าท้องอย่างต่อเนื่องและการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมไม่มีผลต่อค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานดังกล่าว ดังนั้นจึงสามารถนำผลของการศึกษานี้ไปใช้ในการเฝ้าระวังภาวะการมีพาราไทรอยด์ที่สูงขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตทั้งสองวิธีได้ อีกทั้งยังสามารถนำผลไปใช้ในการติดตามเฝ้าระวังประสิทธิภาพ

ของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมแบบใช้ตัวกรองประสิทธิภาพสูง (high efficiency dialyzer) ต่อการกำจัดพาราไทรอยด์ฮอร์โมนด้วย

สรุปผลการทดลอง

การวิเคราะห์สัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจด้วยวิธีการหาค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคลื่นอาร์ของส่วนประกอบคิวอาร์เอส นอกจากสามารถนำมาใช้ในการคัดกรองผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงออกจากผู้ป่วยที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติได้แล้ว ยังสามารถนำมาใช้ในการติดตามเฝ้าระวังประสิทธิภาพของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมต่อการกำจัดพาราไทรอยด์ฮอร์โมนซึ่งเป็นวิธีที่สะดวก ประหยัด และไม่ก่อให้เกิดมลพิษต่อสิ่งแวดล้อม

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากคณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ ประจำปีงบประมาณ 2558

เอกสารอ้างอิง

วีระศักดิ์ อัศววงศ์อารยะ, วรวิทย์ รัตนวงษ์, ภัทรวีรินทร์ วรรัฐสุนทร, นันทนา ชปิลเลส และชิษณุทัศน์ บรรลือโชคชัย, (2557) ผลของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนต่อค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในช่วงเวลา คลื่นคิวอาร์เอสในโดเมนเวลาของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ระยะสุดท้ายที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงที่ได้รับการบำบัดทดแทนด้วยการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง. วารสารวิทยาศาสตร์ประยุกต์, 13(2): 43-54.

Block G.A. and Port F.K., (2000) Re-evaluation of risks associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: recommendations for a change in management. Am. J. Kidney Dis., 35: 1226-1237.

De Francisco A.L.M., (2004) Secondary hyperparathyroidism: review of the disease and its treatment. Clin. Ther., 26: 1976-1993.

Dhondt A., Vanholder R., van Biesen W. and Lameire N., (2000) The removal of uremic toxins. Kidney Int., Suppl. 76: S47-S59.

London G.M., De Vernejoul M.C., Fabiani F., Marchais S.J., Guerin A.P. et al., (1987) Secondary hyperparathyroidism and cardiac hypertrophy in hemodialysis patients. Kidney Int., 32(6): 900-907.

Polak G., Stroyecki P., Grzesk G., Manitius J., Grabczewska Z. and Przybyl R., (2004) Effect of parathormone on heart rate variability in hemodialysis patients. Auton. Neurosci., 115(1-2): 94-98.

Tory K., Suveges Z., Horvath E., Bokor E. and Sallay P. et al., (2003) Autonomic dysfunction in uremia assessed by heart rate variability. Pediatr. Nephrol., 18: 1167-1171.

Ussawawongaraya W., Spilles N., Nilwarangkoon S. and Jariyapongskul A., (2013) The correlation of parathyroid hormone and heart rate variability in CAPD patients. J. Med. Assoc. Thai., 96(5): 595-602.

Ussawawongaraya W., Woraratsoontorn P., Nilwarangkoon S. and Jariyapongskul A., (2014) The correlation of heart rate variability with parathyroid hormone in hemodialysis patients. Thammasat Med. J., 14(2): 153-162.

The Journal of Applied Science **Vol.14 (No. 1): 26-34 [2015]**
วารสารวิทยาศาสตร์ประยุกต์
ISSN 1513-7805 Printed in Thailand

Research Article

การเตรียม และสมบัติของเยื่อแผ่นผสมจากพอลิไวนิลคลอไรด์ และพอลิไวนิลแอลกอฮอล์

Preparation and properties of poly(vinyl chloride) and poly(vinyl alcohol) blend membrane

วราลี พยุงนิกร อรรถยา คงแท่น และวัชนิดา ชินผา*

Waralee Phayungnikorn, Attaya Kongtan and Watchanida Chinpa*

ภาควิชาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีวัสดุ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ. สงขลา 90110

Department of Materials Science and Technology, Faculty of Science, Prince of Songkla University, Hat-yai, Songkhla, 90110

***E-mail**: watchanida.c@psu.ac.th

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ในปรับปรุงสมบัติของเยื่อแผ่นที่เตรียมจากพอลิไวนิลคลอไรด์ (PVC) โดยการเตรียมเยื่อแผ่นผสมระหว่าง PVC และพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA) เยื่อแผ่นผสมถูกเตรียมด้วยเทคนิคเฟสอิน-เวอร์ชันแบบเปียก (non-solvent induced phase separation) จากสารละลายของพอลิเมอร์ผสมระหว่าง PVC และ PVA โดยใช้เมททิล-2-ไพโรลิดิโนน (NMP) และน้ำ เป็นตัวทำละลาย และสารที่ไม่ใช่ตัวทำละลายตามลำดับ ในงานวิจัยนี้ได้ศึกษาปริมาณของ PVA (0, 0.5, 1, 1.25 และ 1.5 ร้อยละโดยน้ำหนักของสารละลายทั้งหมด) ที่เติมผสมลงไปในสารละลาย PVC ที่มีผลต่อสัณฐานวิทยา ความเป็นรูพรุน การไหลผ่านของน้ำผ่านเยื่อแผ่น และสมบัติเชิงกลของเยื่อแผ่น จากการศึกษาสัณฐานวิทยาด้วยด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกวาดแสดงให้เห็นว่าเยื่อแผ่นตามภาคตัดขวางที่เตรียมได้มีรูพรุนแบบไม่สมมาตร ประกอบด้วยชั้นผิวด้านบนรองรับด้วยช่องที่มีรูพรุนขนาดใหญ่คลายนิ้วมือ และเมื่อมีการเติม PVA ผสมในสารละลาย PVC ได้เยื่อแผ่นที่ผิวชั้นบนบางลง จำนวนรูพรุนมากขึ้น และช่องรูพรุนคล้ายนิ้วมือมีขนาดใหญ่มากขึ้น ส่งผลให้การไหลผ่านของน้ำผ่านเยื่อแผ่นมีค่าสูงขึ้น จากการศึกษาความสามารถในการดูดซับน้ำของเยื่อแผ่น พบว่าการเติม PVA ทำให้การดูดซับน้ำมากขึ้นซึ่งแสดงให้เห็นว่าเยื่อแผ่นมีความชอบน้ำมากยิ่งขึ้น แต่อย่างไรก็ตามพบว่าความแข็งแรงเชิงกลของเยื่อแผ่นลดลงเมื่อมีการเติม PVA

คำสำคัญ: พอลิไวนิลคลอไรด์, พอลิไวนิลแอลกอฮอล์, เยื่อแผ่นผสม

Abstract

The aim of this work is to improve the performance of poly(vinyl chloride) (PVC) membrane by preparation of blend membrane from PVC and poly(vinyl alcohol) (PVA). The blend membranes were prepared by non-solvent induced phase separation technique from the mixture solution of PVC and PVA by using N-methyl-2-pyrrolidinone (NMP) and water as solvent and non-solvent, respectively. The effect of PVA content added in the PVC solution on the morphology, porosity, pure water flux, and tensile properties of membrane were studied. By using scanning electron microscopy (SEM), it was found that the cross-section of obtained membranes present the asymmetric structure with the upper skin layer supported with finger-like macrovoid structure. The addition of PVA in PVC casting solution leads to the thinner of upper skin layer, higher porosity, and bigger of macrovoid resulting in a higher of pure water flux. The water absorbance ratio of PVC/PVA blend membrane was higher than that of PVC membrane indicated the hydrophilic improvement. However, a decrease in tensile properties was found in the presence of PVA in the membrane.

Keywords: Poly(vinyl chloride), poly(vinyl alcohol), blend membrane

บทนำ

เทคโนโลยีการแยกด้วยเยื่อแผ่นมีข้อดีคือ ใช้พลังงานต่ำ และสามารถใช้ในการแยกผลิตภัณฑ์ที่สามารถสูญเสียสมบัติหรือสภาพได้เมื่อได้รับความร้อน ทำให้นิยมใช้อย่างกว้างขวางในอุตสาหกรรมต่างๆ คุณลักษณะเยื่อแผ่นที่ดีได้แก่ มีค่าการไหลผ่านที่สูง (high permeate flux) มีความแข็งแรงเชิงกลที่ดี ทนทานต่อสารเคมี และความร้อนภายใต้สภาวะที่ทำการแยก ที่สำคัญมีแนวโน้มจับสิ่งสกปรกไว้ที่ผิวต่ำ (low fouling tendency) หรือลดการอุดตันของเยื่อแผ่น (ขันทอง, 2547) PVC เป็นพอลิเมอร์ที่มีการนำมาเตรียมเป็นเยื่อแผ่นสำหรับกระบวนการกรองแบบอัลตราฟิลเตรชัน (ultrafiltration) เนื่อง PVC มีความสามารถในการต้านทานสารเคมี ทนต่อสภาวะแวดล้อม และสมบัติเชิงกลที่ดี ราคาไม่แพง แต่ PVC มีความไม่ชอบน้ำ (hydrophobicity) ซึ่งส่งผลให้เยื่อแผ่นที่เตรียมได้มีค่าการไหลผ่านต่ำ และมีแนวโน้มที่จะเกิดความสกปรกของผิว หรือการอุดตันของรูพรุนบนเยื่อแผ่น เรียกว่า ฟาวลิ่ง (fouling) ทำให้มีค่าการไหลผ่านของน้ำลดลง จากงานวิจัยที่ผ่านมาได้มีการพยายามปรับปรุงสมบัติของเยื่อแผ่นหลายวิธี แต่วิธีการนำ PVC ผสมกับพอลิเมอร์ที่มีความชอบน้ำเป็นที่นิยมใช้เพราะทำได้ง่าย ไม่ซับซ้อน ได้มีงานวิจัยทำการศึกษาการเตรียมเยื่อแผ่นผสมจาก PVC เพื่อปรับปรุงความชอบน้ำ และค่าการไหลผ่านของน้ำผ่านเยื่อแผ่นซึ่งสามารถเตรียมด้วยเทคนิคเฟสอินเวอร์ชันแบบเปียก จากสารละลาย PVC ผสมกับพอลิเมอร์ที่มีความชอบน้ำเช่นพอลิเมทิลเมทาไครเลต (poly (methyl methacrylate), PMMA) (ChenyangและBenhui, 2001) โคพอลิเมอร์ของอะคริโลไนไตรล์ และเมทิลเมทาไครเลต (poly(acrylonitril-co-methyl methacrylate)) (Lingและคณะ, 1992)

พอลิอะคริโลไนไตรล์ (polyacrylonitrile, PAN) (Dingและคณะ, 1991a; Dingและคณะ, 1991b; Dingและคณะ, 1992) พอลิไวนิลบิวไทรัล (poly(vinyl butyral), PVB) (PengและSui, 2006) พอลิเอทิลีนไกลคอล (poly(ethylene glycol), PEG) และพอลิ-ไวนิลไพโรลิโดน (poly(vinyl pyrrolidone), PVP) (XuและXu, 2002) และโคพอลิเมอร์ของเมทิลเมทาไครเลต และเมทิลอะคริลิค แอซิด (poly(methyl methacrylate-co-methyl acrylic acid)) (Chinpa, 2008)

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทำการศึกษาการเตรียมเยื่อแผ่นผสมจาก PVC และ PVA โดยใช้เทคนิคเฟส-อินเวอร์ชันแบบเปียก เพื่อให้ได้เยื่อแผ่นที่มีการไหลผ่านของน้ำผ่านเยื่อแผ่นสูง (pure water flux) และมีความชอบ-น้ำมากขึ้น โดยทำการศึกษาปริมาณของ PVA ที่ผสมกับ PVC ที่มีผลต่อสมบัติของเยื่อแผ่น

วิธีการทดลอง

การเตรียมเยื่อแผ่น

งานวิจัยนี้ได้ใช้ PVC และ PVA ที่มีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 48,000 และ 70,000 กรัม/โมล ตามลำดับ เตรียมสารละลายพอลิเมอร์ผสมในตัวทำละลาย NMP (ในงานวิจัยนี้ได้มีการเติมมาลิอิกแอนไฮไดร์ (maleic anhydride, MA) ผสมลงในสารละลายพอลิเมอร์ผสมด้วย เพื่อให้ PVA เกิดการเชื่อมขวางระหว่างโมเลกุลในเมตริกซ์ (metrix) ของ PVC ทำให้ PVA ไม่หลุดออกมาจากเยื่อแผ่นระหว่างการทดสอบการไหลผ่านของน้ำผ่านเยื่อแผ่น) โดยการเตรียมสารละลายให้มีความเข้มข้นของ PVC และ MA คงที่ คือมีความเข้มข้นร้อยละ 12 และ 0.1 โดยน้ำหนักของสารละลายทั้งหมดตามลำดับ ในการวิจัยนี้ได้ศึกษาปริมาณของ PVA ที่ความเข้มร้อยละ 0, 0.5, 1, 1.25 และ 1.5 โดยน้ำหนักสารละลายทั้งหมด โดยทำการกวนสารละลายที่อุณหภูมิ 28 ± 1°C กวนผสมจนได้เป็นสารละลายเนื้อเดียว นำสารละลายที่ได้มาเทลงบนแผ่นกระจกในตู้ที่ควบคุมความชื้นสัมพัทธ์ 50 ± 2 % อุณหภูมิ 28 ± 1°C และทำให้สารละลายเป็นแผ่นที่สม่ำเสมอด้วย casting knife หลังจากนั้นนำสารละลายที่ขึ้นรูปเป็นแผ่นแล้วจุ่มลงในอ่างน้ำกลั่นทันที แช่ทิ้งไว้เป็นเวลา 15 นาที เยื่อแผ่นที่เตรียมได้จะถูกเก็บไว้ในสภาวะเปียกจนกว่าจะนำมาทดสอบสมบัติ

การทดสอบสมบัติของเยื่อแผ่น

เยื่อแผ่นที่เตรียมได้จากงานวิจัยนี้ได้นำมาศึกษาสัณฐานวิทยาโดยใช้เครื่อง Scanning Electron Microscope (SEM: JEOL 5200) ประสิทธิภาพของเยื่อแผ่น (membrane performance) ศึกษาโดยการวัดสมบัติการไหลผ่านของน้ำผ่านเยื่อแผ่น โดยใช้ชุดกรองชนิด Dead-end Stirred Cell ทำการทดสอบที่ความดัน 1 บาร์ ซึ่งสามารถคำนวนหาค่าการไหลผ่านของน้ำผ่านเยื่อแผ่น หรือค่าฟลักซ์ (pure water flux, J) ดังสมการที่ (1)

$$J = Q/A\Delta T \quad (1)$$

เมื่อ J คือ ค่าการไหลผ่านของน้ำผ่านเยื่อแผ่น Q คือ ปริมาณของน้ำที่ไหลผ่านเยื่อแผ่น t คือ เวลาที่เก็บตัวอย่างน้ำที่ผ่านเยื่อแผ่น และ A คือ พื้นที่ผิวของเยื่อแผ่น ความเป็นรูพรุนของแผ่นเยื่อแผ่น (porosity) คำนวนได้จากสมการที่ (2)

$$\text{porosity} = (W_w - W_d)/(S_m D_m D_w) \quad (2)$$

เมื่อ W_d และ W_w คือน้ำหนักของเยื่อแผ่นก่อน และหลังการดูดซับน้ำตามลำดับ S_m คือพื้นที่ผิวของเยื่อแผ่น D_m และ D_w คือความหนาเฉลี่ยของเยื่อแผ่น และความหนาแน่นของน้ำตามลำดับ การดูดซับน้ำ (water absorbance ratio, %) สามารถคำนวนได้จากสมการที่ (3)

$$\text{water absorbance ratio} = (W_w - W_d)/W_w \quad (3)$$

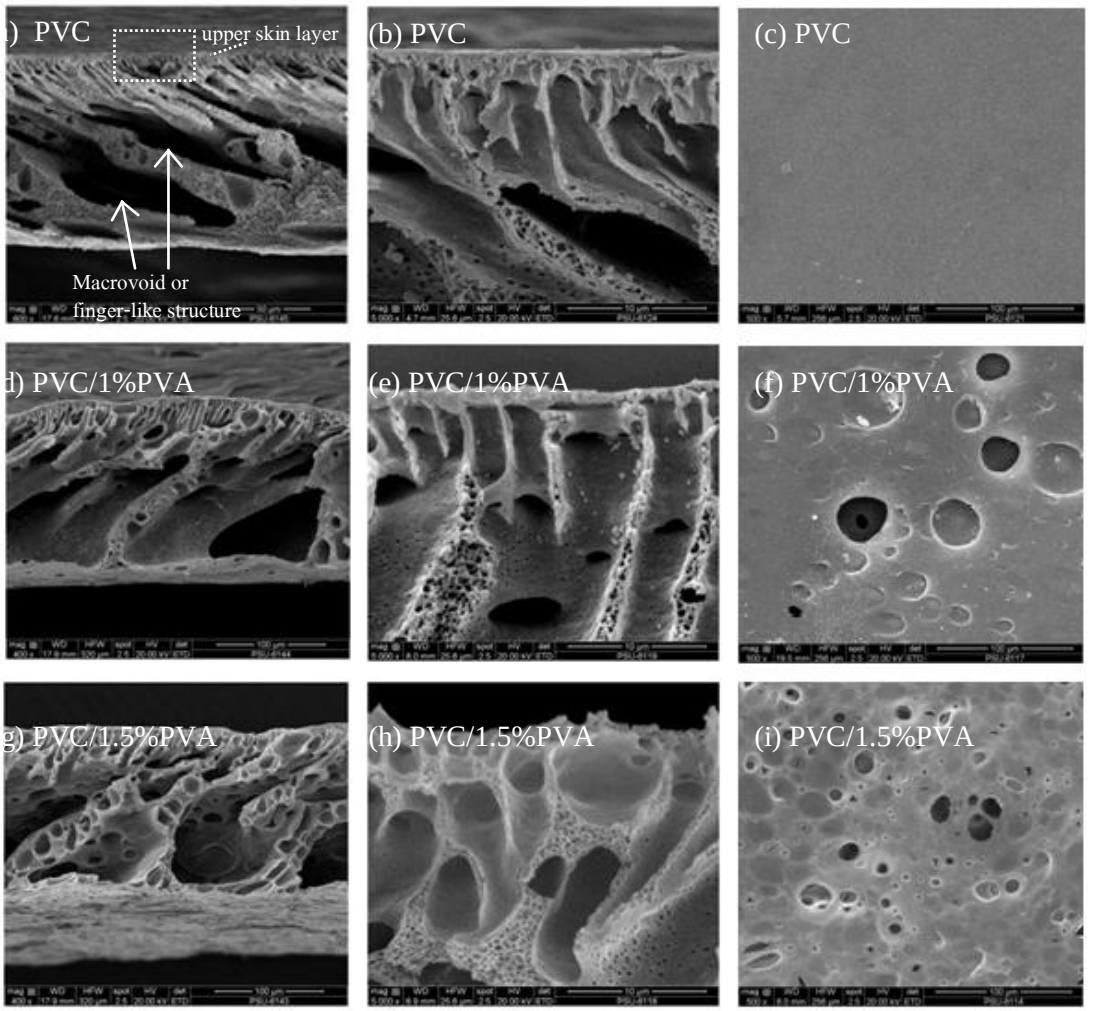
การทดสอบสมบัติความต้านทานต่อแรงได้ทดสอบตามมาตรฐาน ASTM D412 โดยใช้ความเร็วในการทดสอบ 5 mm/min ทำการทดลองที่อุณหภูมิ 25 ± 1 °C

ผลและวิจารณ์ผลการทดลอง

ในงานวิจัยนี้ได้ขึ้นรูปเยื่อแผ่นด้วยเทคนิคเฟสอินเวอร์ชันแบบเปียก พบว่าเยื่อแผ่นทั้งหมดที่เตรียมได้มีภาคตัดขวางเป็นแบบไม่สมมาตร (asymmetric membrane) ซึ่งประกอบด้วย 2 ส่วนคือ ผิวชั้นบน (upper skin layer) และส่วนที่เป็นรูพรุนขนาดใหญ่ (macrovoid) ทำหน้าที่เป็นชั้นรองรับผิวชั้นบน มีลักษณะเป็นทรงกระบอกคล้ายนิ้วมือ ซึ่งเรียกว่า “Finger-like structure” ดังแสดงในรูปที่ 1.(a), (d), และ (g) สัณฐานวิทยาที่เกิดขึ้นเกิดจากการที่ตัวทำละลาย (ในงานวิจัยนี้คือ NMP) และ น้ำซึ่งเป็นสารที่ไม่ใช่ตัวทำละลาย (non-solvent) ต่างก็มีขั้วทำให้เข้ากันได้เป็นอย่างดี ดังนั้นเมื่อจุ่มสารละลายพอลิเมอร์ที่ขึ้นรูปเป็นแผ่น (casting solution) ลงในอ่างน้ำ (coagulant bath) NMP จาก casting solution จะแพร่เข้าไปในอ่างน้ำ ขณะเดียวกันน้ำจากอ่างจะแพรเข้าสู่ casting solution จนกระทั่งเกิดความไม่สมดุลทางเทอร์โมไดนามิกส์ทำให้สารละลายพอลิเมอร์เกิดการแยกเฟสเป็นสองเฟส (phase inversion) คือเฟสที่มีเนื้อพอลิเมอร์มาก (polymer rich phase) ซึ่งส่วนนี้จะเปลี่ยนเป็นส่วนของเนื้อเยื่อแผ่น และเฟสที่มีตัวทำ-ละลายมาก (polymer lean phase) ซึ่งจะเปลี่ยนเป็นรูพรุน จึงมีรูพรุนเกิดขึ้นในเนื้อของเยื่อแผ่น ซึ่งแยื่อแผ่นที่เตรียมด้วยเทคนิคเฟสอินเวอร์ชันแบบเปียกจะได้เยื่อแผ่นที่มีรูพรุนแบบไม่สมมาตร (van de Witteและคณะ, 1996)

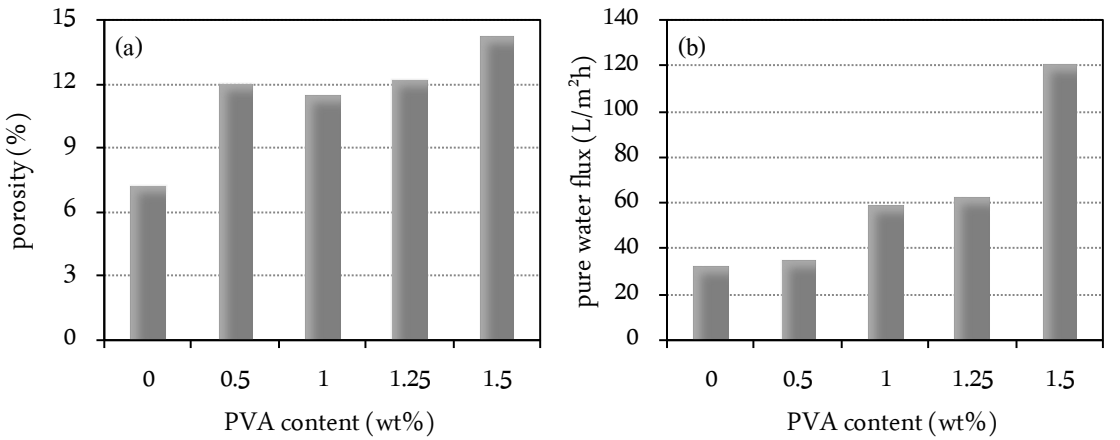
จากรูปที่ 1. (d)-(i) เมื่อมีการเติม PVA ผสมกับสารละลาย PVC พบว่าเยื่อแผ่นผสมที่เตรียมได้มีผิวชั้นบนบางลง และมี marcovoid ขนาดใหญ่มากขึ้น ผนังของ macrovoid มีรูพรุนคล้ายฟองน้ำมากขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับสัณฐานวิทยาของเยื่อแผ่นจาก PVC นอกจากนั้นยังพบว่าที่ผิวของเยื่อแผ่นผสมมีรูพรุนชัดเจนขนาดประมาณ 34.07±4.18 และ 15.92±3.65 ไมครอน สำหรับเยื่อแผ่นที่เตรียมจากสารละลาย PVC ที่มีการเติม PVA ในปริมาณร้อยละ 1 และ 0.5 โดยน้ำหนักของสารละลายตามลำดับ (รูปที่ 1 (f) และ (i)) ผลการทดลองยังแสดงให้เห็นว่าเมื่อมีการ

เติม PVA ในสารละลาย PVC ปริมาณมากขึ้น ความหนาของผิวชั้นบนลดลง ขนาดของ macrovoid ใหญ่ขึ้น และจำนวนรูพรุนที่ผิวมากขึ้น ซึ่งสามารถอธิบายได้ว่าในระหว่างการขึ้นรูปเยื่อแผ่นด้วยเทคนิคการแยกเฟสแบบเปียก PVA ที่ผสมกับสารละลาย PVC สามารถแพร่ออกมาพร้อมกับ NMP เข้าสู่อ่างน้ำ เนื่องจาก PVA สามารถละลายได้ดีในน้ำ การหลุดออกมาของ PVA จาก casting solution ทำให้เกิดรูพรุนมากขึ้น ยิ่งเมื่อมีปริมาณ PVA มากขึ้น ทำให้รูพรุนที่ผิวมีจำนวนมากขึ้น



รูปที่ 1. สัณฐานวิทยาของเยื่อแผ่นที่เตรียมได้โดยเทคนิคแยกเฟส คอลัมน์ที่ 1 และ2 แสดงภาคตัดขวางของเยื่อแผ่น คอลัมน์สุดท้ายแสดงพื้นผิวของเยื่อแผ่น (PVC คือเยื่อแผ่นที่เตรียมจาก PVC, PVC/1%PVA และ PVC/1.5%PVA คือ เยื่อแผ่นที่เตรียมจากสารละลาย PVC ที่มีการเติม PVA ร้อยละ 1 และ 1.5 โดยน้ำหนักของสารละลายทั้งหมด ตามลำดับ)

รูปที่ 2 (a) แสดงความเป็นรูพรุนของเยื่อแผ่นที่เตรียมได้ จากรูปแสดงให้เห็นว่าเยื่อแผ่นที่เตรียมได้จากสารละลาย PVC ที่มีการเติม PVA มีความเป็นรูพรุนสูงกว่าเยื่อแผ่นจาก PVC ค่าความเป็นรูพรุนสอดคล้องกับสัณฐานวิทยาของเยื่อแผ่น (รูปที่ 1)

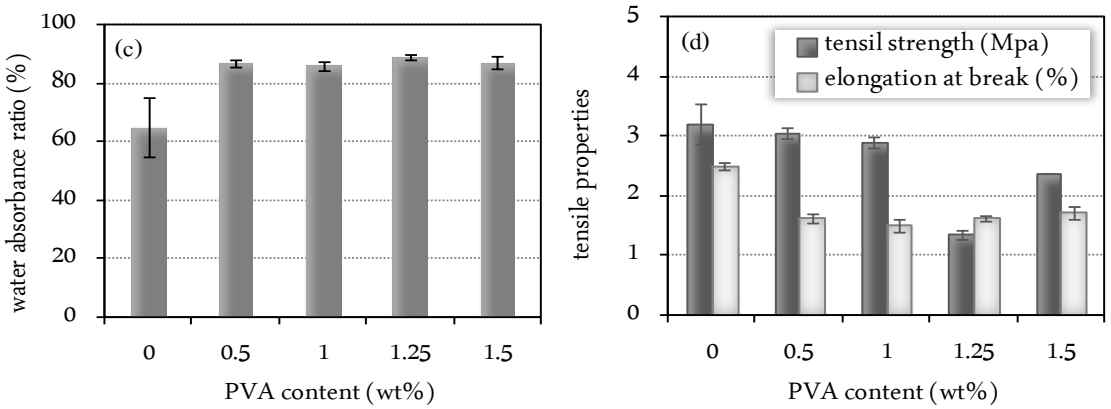


รูปที่ 2. ผลของปริมาณ PVA ที่มีต่อ (a) ความเป็นรูพรุนของเยื่อแผ่น และ (b) การไหลผ่านของน้ำผ่านเยื่อแผ่น

การวัดค่าการไหลผ่านของน้ำผ่านเยื่อแผ่นที่ความดันคงที่เป็นการบอกถึงคุณลักษณะของเยื่อแผ่น จากรูปที่ 2. (b) พบว่าค่าการไหลผ่านของน้ำผ่านเยื่อแผ่นมีค่าสูงขึ้นเมื่อมีการเติม PVA ลงไปในสารละลาย PVC ค่าการไหลผ่านของน้ำผ่านเยื่อแผ่นสำหรับเยื่อแผ่น PVC มีค่าการไหลผ่านเท่ากับ 32 ลิตร/ ตารางเมตร-ชั่วโมง ในขณะที่ค่าการไหลผ่านของน้ำสำหรับเยื่อแผ่นที่เตรียมจากจากสารละลาย PVC ที่มีการเติม PVA ร้อยละ 1.5 โดยน้ำหนักของสารละลายทั้งหมดมีค่าเท่ากับ 121 ลิตร/ ตารางเมตร-ชั่วโมง ซึ่งเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 278 เมื่อเปรียบเทียบกับเยื่อแผ่น PVC การที่เยื่อแผ่นผสมมีค่าการไหลผ่านของน้ำผ่านเยื่อแผ่นสูงขึ้นเพราะผิวชั้นบนบางลง ที่ผิวมีรูพรุนมากขึ้น (Chinpaและคณะ, 2010) ซึ่งสอดคล้องกับค่าความเป็นรูพรุนและสัณฐานวิทยาของเยื่อแผ่นตามที่ได้กล่าวข้างต้น

การปรับปรุงเยื่อแผ่นให้มีความชอบน้ำมากขึ้นสามารถลดแนวโน้มการเกิดฟาวลิง (Bowenและคณะ, 2005; Zhaoและคณะ, 2008; Liและคณะ, 2009) เนื่องจากในระหว่างการแยกสารผ่านเยื่อแผ่นเมื่อเยื่อแผ่นมีความชอบน้ำจะทำให้โมเลกุลของน้ำมารวมกันเกิดเป็นชั้นน้ำที่ผิวหน้าของเยื่อแผ่น ขณะเดียวกันจะผลักโมเลกุลของสารอื่นที่ไม่ชอบน้ำให้ห่างออกไปจากผิวหน้าของเยื่อแผ่น (ขันทอง, 2547) ทำให้ลดการอุดตันของอนุภาคที่แขวนลอยอยู่ในน้ำบนผิว และภายในรูพรุนของเยื่อแผ่น ส่งผลให้เยื่อแผ่นมีอายุการใช้งานนานขึ้น และประหยัดค่าใช้จ่ายและเวลาที่ใช้ในการทำความสะอาดเยื่อแผ่น งานวิจัยนี้ได้ศึกษาความชอบน้ำของเยื่อแผ่นโดยการศึกษาการดูดซับน้ำของเยื่อแผ่น จากผลการวิจัยดังรูปที่ 3 (a) แสดงให้เห็นว่าเมื่อมีการเติม PVA ลงไปในสารละลาย PVC ทำให้ได้เยื่อแผ่นผสมที่มีค่าการดูดซับน้ำมากขึ้น เนื่องจากการ PVA มีหมู่ไฮดรอกซิลที่มีความสามารถในการเกิด

พันธะไฮโดรเจนกับโมเลกุลของน้ำ แต่อย่างไรก็ตามปริมาณการดูดซับน้ำมีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับเยื่อแผ่น PVC ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่าหมู่ไฮดรอกซิลของ PVA เกิดปฏิกิริยากับ MA ทำให้เกิดการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลของ PVA ส่งผลให้หมู่ไฮดรอกซิลของ PVA ลดลง ดังนั้นการดูดซับน้ำของเยื่อแผ่นจึงเพิ่มขึ้นไม่มากนัก แต่สามารถกล่าวได้ว่าการเติม PVA ลงไปในสารละลาย PVC ทำให้ได้เยื่อแผ่นผสมมีความชอบน้ำมากขึ้น



รูปที่ 3. ผลของปริมาณ PVA ที่มีต่อ (a) การดูดซับน้ำ และ (b) สมบัติเชิงกลของเยื่อแผ่น

ความแข็งแรงของเยื่อแผ่นเป็นสมบัติที่มีความสำคัญเช่นกัน เนื่องจากในระหว่างการทดสอบการไหลผ่านของน้ำผ่านเยื่อแผ่นจะต้องดำเนินการภายใต้ความดันที่ขับดันให้น้ำไหลผ่านเยื่อแผ่น ในงานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาความแข็งแรงของเยื่อแผ่นโดยศึกษาความต้านทานต่อแรงดึงของเยื่อแผ่นซึ่งผลที่ได้แสดงในรูปที่ 3 (b) จากรูปแสดงให้เห็นว่าความทนต่อแรงดึง และการยืดสูงสุด ณ จุดขาดมีค่าลดลงเมื่อมีการเติม PVA ผสมลงไปในสารละลาย PVC ทั้งนี้อธิบายได้ว่า PVC และ PVA เป็นพอลิเมอร์ที่เข้ากันไม่ได้ (immiscible blend) แต่อย่างไรก็ตามการลดลงของสมบัติเชิงกลของเยื่อแผ่นที่เตรียมได้ในทุกกรณีของงานวิจัยนี้มีความแข็งแรงเพียงพอในการนำมาใช้ในการทดสอบในระบบการกรองภายใต้แรงดันที่ศึกษา

สรุปผลการทดลอง

งานวิจัยนี้สามารถปรับปรุงสมบัติของเยื่อแผ่นจาก PVC ให้มีสมบัติที่ดีขึ้นได้โดยการนำ PVA ผสมกับสารละลาย PVC และ NMP แล้วนำมาขึ้นรูปเป็นเยื่อแผ่นเริ่มด้วยเทคนิคเฟสอินเวอร์ชันแบบเปียก โดยใช้น้ำเป็นสารที่ไม่ใช่ตัวทำละลาย ผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่าเยื่อแผ่นผสมที่เตรียมได้มีความเป็นรูพรุนสูงขึ้น และมีความชอบน้ำมากขึ้นส่งผลให้การไหลผ่านของน้ำผ่านเยื่อแผ่นสูงขึ้นจากผลการวิจัยที่ได้สามารถนำไปพัฒนาและปรับปรุงสมบัติของเยื่อแผ่น PVC ให้สามารถนำไปใช้งานได้ในระดับการกรองแยกแบบอัลตราฟิลเตรชัน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณภาควิชาวิทยาศาสตร์ และเทคโนโลยีวัสดุ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่ให้การสนับสนุนด้านทุนวิจัย อนุเคราะห์วัสดุอุปกรณ์ ครุภัณฑ์ และสถานที่

เอกสารอ้างอิง

ขันทอง สุนทราภา, (2547) เทคโนโลยีการแยกด้วยเยื่อแผ่น, พิมพ์ครั้งที่ 1, โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, กรุงเทพฯ, หน้า 105-107.

Bowen W.R., Cheng S.Y., Doneva T.A. and Oatley D.L., (2005) Manufacture and characterisation of polyetherimide/sulfonated poly(ether ether ketone) blend membranes. J. Membr. Sci., 250:1-10.

Chenyang Z. and Benhui S., (2001) Preparation of PVC/PMMA alloy microfiltration membrane. Zhongguo Suliao, 15: 46–9.

Chinpa W., (2008) Preparation and characterization of an asymmetric porous poly(vinyl chloride)/poly(methyl methacrylate-comethacrylic acid) membrane. ScienceAsia, 34: 385-389.

Chinpa, W., Quémener D., Bèche E., Jiraratananon R. and Deratani A., (2010) Preparation of poly(etherimide) based ultrafiltration membrane with low fouling property by surface modification with poly(ethylene glycol). J. Membr. Sci., 365: 89-97.

Ding M., Yu N., He X., Ding J. and Yang J., (1991a) Research of PVC/PAN blend ultrafiltration (I). Water Treatment Technol., 17: 211-218.

Ding M., Yu N., He X., Ding J. and Yang J., (1991b) Research of PVC/PAN blend ultrafiltration (II). Water Treatment Technol., 17: 295-299.

Ding M., Yu N., He X., Ding J., and Yang J., (1992) Research of PVC/PAN blend ultrafiltration (III).Water Treatment Technol., 18: 155-161.

Li J.-H., Xu Y.-Y., Zhu L.-P., Wang J.-H. and Du C.-H., (2009) Fabrication and characterization of a novel TiO_2 nanoparticle self-assembly membrane with improved fouling resistance. J. Membr. Sci., 326: 659-666.

Ling A., Zheng Y.Z., Bao S.Y. and Fan S.C., (1992) An acrylonitrile copolymer material for membrane manufacture III. Manufacture of a co-mixed UF membrane of AN-MMA binary copolymer and polyvinyl chloride. Desalination, 86: 291-300.

Peng Y., and Sui Y., (2006) Compatibility research on PVC/PVB blended membranes. J. Membr. Sci., 196:13-21.

van de Witte P., Dijkstra P.J., van den Berg J.W.A., and Feijen J., (1996) Phase separation processes in polymer solutions in relation to membrane formation. J. Membr. Sci., 117: 1-31.

Xu J., and Xu Z.-L., (2002) Poly(vinyl chloride) (PVC) hollow fiber ultrafiltration membranes prepared from PVC/additives/solvent. J. Membr. Sci., 208: 203-212.

Zhao W., Su Y., Li C., Shi Q., Ning X. and Jiang Z., (2008) Fabrication of antifouling polyethersulfone ultrafiltration membranes using Pluronic F127 as both surface modifier and pore-forming agent. J. Membr. Sci., 318: 405-412.

The Journal of Applied Science **Vol. 14 (No.1): 35-44 [2015]**
วารสารวิทยาศาสตร์ประยุกต์
ISSN 1513-7805 Printed in Thailand

Research Article

การศึกษาปัจจัยที่มีผลกระทบต่อสิ่งปนเปื้อนบนบอนด์แพดในกระบวนการตัดในการบรรจุภัณฑ์วงจรรวม

The study of factor affecting on bond pad contamination in saw process of integrated circuit (IC) packaging

นวภัทร มณีโรจน์[1]*, เกษรารัตน์ อักษรรัตน์[1], เฉลิมศักดิ์ สุมิตไพบูลย์[2] และ สุรพันธ์ ยิ้มมั่น[1]

Nawapat Maneeroth[1]*, Kessararat Ugsornrat[1], Chalermsak Sumithpibul[2] and Surapan Yimman[1]

[1]ภาควิชาฟิสิกส์อุตสาหกรรมและอุปกรณ์การแพทย์, คณะวิทยาศาสตร์, มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ, กรุงเทพมหานคร, 10800

[1]Department of Industrial Physics and Medical Instrumentation, Faculty of Applied Science, King Mongkut's University of Technology North Bangkok, Bangkok, 10800

[2]แผนกวิศวกรรม, บริษัทยูแทคไทย จำกัด, กรุงเทพมหานคร, 10210

[2]Department of Engineering, Utac Thai Limited, Bangkok, 10210

***Email:** nawapat.ma@gmail.com

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลกระทบต่อสิ่งปนเปื้อนบนบอนด์แพดในกระบวนการตัดในการบรรจุภัณฑ์วงจรรวม ซึ่งกระบวนการตัดเป็นกระบวนการแรกของการบรรจุภัณฑ์วงจรรวม โดยสิ่งที่สำคัญที่สุดในกระบวนการตัดโดยการใช้มีด คือการให้ผลผลิตสูงและมีความน่าเชื่อถือ ซึ่งมีความสัมพันธ์อย่างยิ่งกับความสะอาดของบอนด์แพด ปัญหาสำคัญที่เกิดขึ้นในปัจจุบัน คือคราบสกปรกบนบอนด์แพดจะเป็นสาเหตุให้เกิดของเสีย ในการทดลองได้ทำการตัดเวเฟอร์ตัวอย่างในกระบวนการตัด โดยการปรับพารามิเตอร์ในการทำความสะอาด ซึ่งก็คือเวลาในการการล้างที่เวลา 10 60 และ 120 วินาที และเวลาในการเป่าซึ่งก็คือ 10 50 และ 100 วินาที โดยทดลองกับไดที่มีขนาด 120x120 มิว (หนึ่งพันส่วนของนิ้ว) สำหรับการวิเคราะห์ตัวอย่างเวเฟอร์ได้ตรวจสอบสิ่งปนเปื้อนบนบอนด์แพดโดยกล้องจุลทรรศน์และการวิเคราะห์ธาตุเชิงปริมาณ จากผลการทดลองชี้ให้เห็นว่าระยะเวลาที่ใช้ในการล้าง 120 วินาที และการเป่า 100 วินาทีมีอัตราการเกิดคราบสกปรกน้อยที่สุด ดังนั้นการปรับค่าตัวแปรของแหล่งกำเนิดคราบสกปรกมีผลกระทบกับสิ่งปนเปื้อนในบรรจุภัณฑ์วงจรรวม

คำสำคัญ: กระบวนการบรรจุภัณฑ์วงจรรวม, กระบวนการตัด, คราบสกปรกบนบอนด์แพด

Abstract

This research studied about the factor that effect to contamination on bond pad in saw process of integrated circuit (IC) packaging. Saw process is a first process in IC packaging manufacturing. The most importance of the mechanical saw process for high quality is high yield and reliability which main concerns to bond pad cleanliness. The important problem at the present in this process is bond pad contamination to reduce lot reject rate. In experiment, the wafer samples were cut in saw process by adjusting cleaning parameters which were washing time at 10, 60, and 120 seconds and drying time at 10, 50, and 100 seconds. The experiment studied with die size 120x120 mils. For analysis, the wafer samples were analyzed by visual inspection microscope and energy dispersive x-ray spectroscopy (EDX) to check bond pad contamination. The results suggested that the duration of the washing time 120 seconds and drying time 100 seconds gave the least rate of contamination. Therefore, the adjusting of sourced parameters for bond pad contamination effect to contamination of IC package.

Keywords: Integrated circuit (IC) packaging, saw process, bond pad contamination

บทนำ

เนื่องจากในปัจจุบันมีอุตสาหกรรมการบรรจุภัณฑ์วงจรรวม (integrated circuit, IC packaging) เกิดขึ้นเป็นจำนวนมาก ทำให้มีการแข่งขันในอุตสาหกรรมนี้สูง ความเชื่อมั่นและความพึงพอใจของลูกค้าจึงเป็นปัจจัยที่สำคัญจากคุณภาพของสินค้าที่ต้องมีประสิทธิภาพเพราะจะมีผลกระทบต่อปริมาณการผลิตของสินค้า ซึ่งจะทำให้เกิดกำไรของบริษัทมากขึ้น สำหรับอุตสาหกรรมการบรรจุภัณฑ์วงจรรวมในประเทศไทยถือว่าเป็นหนึ่งในฐานการผลิตสำคัญของอุตสาหกรรมเซมิคอนดักเตอร์ ขั้นตอนในการประกอบวงจรรวมเริ่มต้นจากการนำแผ่นซิลิกอนเวเฟอร์ (Silicon wafer) ซึ่งมีการบรรจุทรานซิสเตอร์ไว้มาทำการตัดแบ่งให้มีขนาดเท่ากับหนึ่งวงจร เรียกว่า ไดย์ (die) แล้วจึงนำไปประกอบแผ่นตัวนำไฟฟ้าที่เรียกว่า ลีดเฟรม (lead frame) จากนั้นทำการเชื่อมต่อลวดระหว่างตัวไดย์กับแผ่นตัวนำไฟฟ้าและห่อหุ้มวงจรด้วยพลาสติกโดยการโมลด์ (molding) ถือเป็นการขึ้นรูปแพ็คเกจส่งต่อไปตัดแบ่ง (Substrate saw) ให้ได้ขนาดตามต้องการและทดสอบการทำงานในรูปแบบแพ็คเกจสำเร็จรูป ซึ่งเมื่อได้เป็นวงจรรวมสำเร็จรูปเรียบร้อยแล้วจะทำการส่งต่อไปยังโรงงานประกอบเครื่องมืออิเล็กทรอนิกส์ต่างๆ (Younan, 2004; McCabe, 2014)

กระบวนการตัดซึ่งเป็นกระบวนการแรกของการบรรจุภัณฑ์วงจรรวม ซึ่งแบ่งเป็นสองประเภท คือ กระบวนการตัดโดยใช้ใบมีด (mechanical saw) และกระบวนการตัดโดยใช้เลเซอร์ (laser saw) กระบวนการตัดโดยใช้ใบมีดเป็นวิธีที่นิยมใช้อยู่ในปัจจุบันเพราะสามารถให้ปริมาณงานที่ทำได้มากในช่วงเวลาหนึ่งและต้นทุนต่ำแต่สิ่งปนเปื้อนได้จากกระบวนการนี้จะทำเกิดให้เกิดการสูญเสียชิ้นงานเป็นอย่างมาก สิ่งสำคัญที่สุดสำหรับคุณภาพในกระบวนการนี้ คือการให้ผลผลิตและความน่าเชื่อถือ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับความสะอาดของบอนด์แพด ปัญหาที่เกิดขึ้นในปัจจุบันคือ สิ่งปนเปื้อนบนบอนด์แพด กระบวนการนี้ถือเป็นกระบวนการที่สำคัญมาก ถ้ามีคราบสกปรกเกิดขึ้นที่กระบวนการนี้ก็จะเป็นสาเหตุให้เกิดของเสียขึ้น ของเสียนี้ก็จะถูกส่งต่อไปยังกระบวนการอื่น ๆ ซึ่งทำให้เสียค่าใช้จ่ายโดยไม่จำเป็น การศึกษาแหล่งที่มาของการเกิดสิ่งปนเปื้อนบนบอนด์แพดจะมีประโยชน์มากซึ่งจะช่วยให้ลดผลกระทบต่อกระบวนการถัดไป เช่น ช่วยให้การติดไดย์ (die attach) และการเชื่อมลวด (wire bonding) มีปริมาณของผลผลิต (yield) ที่สูงขึ้น เนื่องจากไม่เกิดรอยแตก (crack) ช่องว่าง (void) หรือ เกิดการการยกขึ้นของลวด (lift off) เป็นต้น (Yanและคณะ, 2006; Zengและคณะ, 2006; Wuและคณะ, 2010)

ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงสนใจศึกษาปัจจัยที่ส่งให้เกิดผลให้เกิดคราบสกปรกบนบอนด์แพดในกระบวนการตัดของการบรรจุภัณฑ์วงจรรวมแบบมีขาเพื่อปรับปรุงประสิทธิภาพในการบรรจุภัณฑ์วงจรรวมให้ดียิ่งขึ้น โดยการปรับพารามิเตอร์ในการทำความสะอาดซึ่งก็คือเวลาในการล้าง และเวลาในการเป่าซึ่งมีผลกระทบต่อสิ่งปนเปื้อนบนบอนด์แพดเพื่อลดจำนวนของเสียในกระบวนการบรรจุภัณฑ์เพิ่มผลผลิตและลดต้นทุนในการผลิต การทดลองเริ่มต้นจากการศึกษาหาปัจจัยที่ทำให้เกิดคราบสกปรก จากนั้นทำการทดลองเพื่อหาพารามิเตอร์จากปัจจัยดังกล่าวที่ทำให้เกิดคราบสกปรกน้อยที่สุดจากพารามิเตอร์ที่กำหนดไว้ และทำการทดสอบคุณภาพ (Eveและคณะ, 2006)

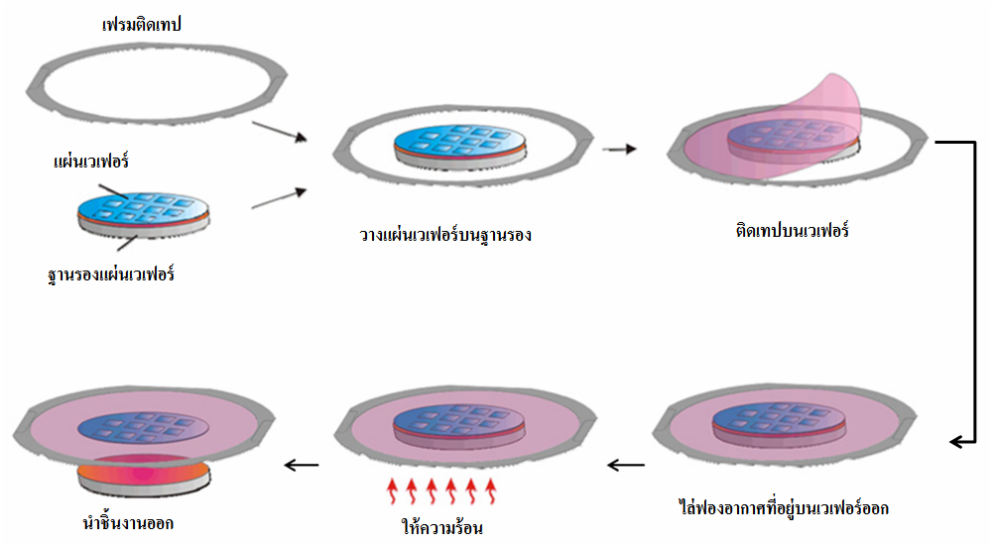
วัสดุอุปกรณ์และวิธีการทดลอง

กระบวนการตัดซึ่งเป็นกระบวนการแรกของการบรรจุภัณฑ์วงจรรวม โดยกระบวนการตัดโดยใช้ใบมีดเป็นวิธีที่นิยมใช้อยู่ในปัจจุบันเริ่มต้นจากการตรวจสอบข้อมูลของแผ่นอลูมินัมเวเฟอร์เพื่อนำมาวิเคราะห์และเลือกอุปกรณ์ที่ใช้ในการตัดให้เหมาะสม เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดความเสียหายกับเวเฟอร์ (Sipingและคณะ, 2006) แสดงดังรูปที่ 1

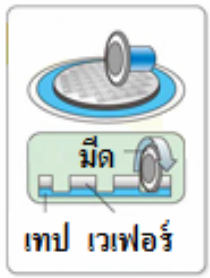


รูปที่ 1 ขั้นตอนการตัดอลูมินัมเวเฟอร์

จากรูปที่ 2 เป็นขั้นตอนการติดเทป เพื่อป้องกันตัวไดในระหว่างการตัดเวเฟอร์เกิดความเสียหาย ซึ่งเทปที่ใช้เป็นชนิดที่ไม่มีผลต่อรังสีอุลตราไวโอเลต โดยเริ่มจากการนำอลูมินัมเวเฟอร์ไปวางบนฐานรอง ทำการติดเทปลงบนอลูมินัมเวเฟอร์ และเฟรมติดเทปไล่ฟองอากาศที่อยู่บริเวณเวเฟอร์ออก เพื่อป้องกันการแตกของไดในระหว่างการตัด ให้ความร้อนเพื่อให้เทปติดกับเวเฟอร์ จากนั้นนำชิ้นงานไปยังทำการตัด (Zhaoและคณะ, 1997)



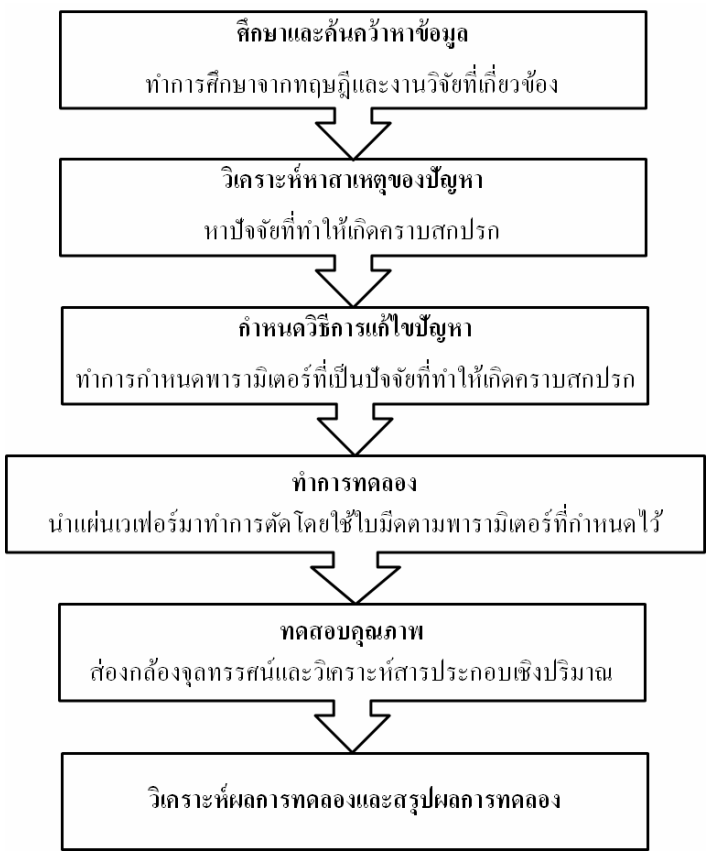
รูปที่ 2 ขั้นตอนการติดเทปชนิดที่ไม่มีผลต่อรังสีอุลตราไวโอเลต



รูปที่ 3 การตัดแผ่นอลูมินัมเวเฟอร์โดยใช้ใบมีด

จากรูปที่ 3 เป็นการตัดอลูมินัมเวเฟอร์ ทำได้โดยการนำชิ้นงานที่ผ่านการติดเทปแล้วมาทำการตัดด้วยใบมีด ซึ่งในระหว่างการตัดจะมีน้ำหล่อเย็นเพื่อป้องกันการแตกของแผ่นอลูมินัมเวเฟอร์ จากนั้นทำความสะอาดโดยการล้าง และเป่าแผ่นอลูมินัมเวเฟอร์ ซึ่งขั้นตอนดังกล่าวเป็นปัจจัยที่ส่งผลในการเกิดคราบสกปรกบนในบรรจุภัณฑ์วงจรรวม ดังนั้นเพื่อปรับปรุงประสิทธิภาพในการบรรจุภัณฑ์วงจรรวมให้ดียิ่งขึ้น จึงทำการทดลองโดยการปรับพารามิเตอร์ ในการทำความสะอาดซึ่งก็คือ เวลาในการล้างและเวลาในการเป่าเพื่อลดจำนวนของเสียในกระบวนการบรรจุภัณฑ์เพื่อเพิ่มผลผลิตและลดต้นทุนในการผลิต (Yuและคณะ, 2007)

วิธีการทดลองเริ่มต้นจากการนำปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดคราบสกปรกบนบอนด์แพด ซึ่งก็คือเวลาในการล้างและเวลาในการเป่า มาทำการทดลองเพื่อหาพารามิเตอร์ที่ทำให้เกิดคราบสกปรกน้อยที่จากการทดสอบคุณภาพการส่องกล้องจุลทรรศน์ (Tsaoและคณะ, 2013) และการวิเคราะห์ธาตุเชิงปริมาณ (ThomasและBerg, 1987; Wang และคณะ, 2007) และทำการวิเคราะห์ผลการทดลองและสรุปผล แสดงดังรูปที่ 4

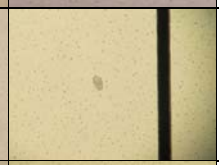
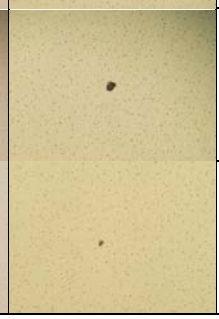


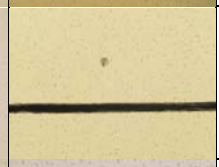
รูปที่ 4 แผนผังแสดงวิธีการทดลอง

ผลและวิจารณ์ผลการทดลอง

ผลการเกิดคราบสกปรกที่กระบวนการตัดโดยตรวจสอบด้วยการส่องกล้องจุลทรรศน์ และผลการวิเคราะห์ธาตุเชิงปริมาณแสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผลการเกิดสิ่งปนเปื้อนจากกระบวนการตัด

ชุดที่	เวลาในการล้าง (วินาที)	เวลาในการเป่า (วินาที)	กล้องจุลทรรศน์ (ก่อนตัด)	กล้องจุลทรรศน์ (หลังตัด)	วิเคราะห์ธาตุเชิงปริมาณ (Weight %)	คิดเป็น% (%)
1	10	10			C = 3.21 %, O = 3.52 %, Al = 92.16 %, Si = 1.12 %	18.75%
2	10	50			O = 3.11 %, Al = 94.29 %, Si = 1.10 % , Ti = 1.50 %	4.875%
3	10	100			O = 2.72 %, Al = 94.35 %, Si 1.51 %, Ti = 1.42 %	2.25%
4	60	10			O = 2.94 %, Al = 94.50 %, Si 1.22 %, Ti = 1.34 %	3.375%
5	60	50			O = 3.00 %, Al = 96.28 % Si = 0.72 %	5.75%
6	60	100			O = 2.83 %, Al = 94.98 % Si = 2.18 %	2.375%

ชุดที่	เวลาในการล้าง (วินาที)	เวลาในการเป่า (วินาที)	กล้องจุลทรรศน์ (ก่อนตัด)	กล้องจุลทรรศน์ (หลังตัด)	วิเคราะห์ธาตุเชิงปริมาณ (Weight %)	คิดเป็น %
7	120	10			O = 2.85 %, Al = 95.75 % Si = 1.40 %	3.25%
8	120	50			O = 2.68 %, Al = 96.06 % Si = 1.25 %	3.75%
9	120	100			O = 2.97 %, Al = 95.92 % Si = 1.11 %	2%

การทดลองชุดที่ 1 ที่ใช้ระยะเวลาในการล้าง 10 วินาที และระยะเวลาในการเป่า 10 วินาที พบคราบสกปรกที่เป็นคาร์บอน ซึ่งเกิดจากปฏิกิริยาทางความร้อนระหว่างใบมีดและเวเฟอร์ คิดเป็น 3.21 % ออกซิเจนซึ่งเกิดจากความชื้นในอากาศ คิดเป็น 3.52 % ซิลิกอนซึ่งเกิดจากเศษของเวเฟอร์ คิดเป็น 1.12 % (อลูมินัม คือ พื้นผิวของตัวไดและมีคราบสกปรกคิดเป็น 18.75 %ของจำนวนไดต่อ 1 ชุด (1 ชุดมีไดทั้งหมด 800 ตัว)

การทดลองชุดที่ 2 ที่ใช้ระยะเวลาในการล้าง 10 วินาที และระยะเวลาในการเป่า 50 วินาที พบคราบสกปรกที่เป็นออกซิเจน ซึ่งเกิดจากความชื้นในอากาศคิดเป็น 3.11 % ซิลิกอนซึ่งเกิดจากเศษเวเฟอร์ คิดเป็น 1.10 % ไทเทเนียมซึ่งเกิดจากเศษใบมีด คิดเป็น 1.50 % (อลูมินัม คือ พื้นผิวของตัวไดและมีคราบสกปรกคิดเป็น 4.875 % ของจำนวนไดต่อ 1 ชุด (1 ชุดมีไดทั้งหมด 800 ตัว)

การทดลองชุดที่ 3 ที่ใช้ระยะเวลาในการล้าง 10 วินาที และระยะเวลาในการเป่า 100 วินาที พบคราบสกปรกที่เป็นออกซิเจน ซึ่งเกิดจากความชื้นในอากาศคิดเป็น 2.72 % ซิลิกอนซึ่งเกิดจากเศษเวเฟอร์ คิดเป็น 1.51 % ไทเทเนียมซึ่งเกิดจากเศษใบมีด คิดเป็น 1.42 % (อลูมินัม คือ พื้นผิวของตัวไดและมีคราบสกปรกคิดเป็น 2.25 % ของจำนวนไดต่อ 1 ชุด (1 ชุดมีไดทั้งหมด 800 ตัว)

การทดลองชุดที่ 4 ที่ใช้ระยะเวลาในการล้าง 60 วินาที และระยะเวลาในการเป่า 10 วินาที พบคราบสกปรกที่เป็นออกซิเจน ซึ่งเกิดจากความชื้นในอากาศคิดเป็น 2.94 %, ซิลิกอนซึ่งเกิดจากเศษเวเฟอร์ คิดเป็น 1.22 % ไทเทเนียมซึ่งเกิดจากเศษใบมีด คิดเป็น 1.34 % (อลูมินัม คือ พื้นผิวของตัวไดและมีคราบสกปรกคิดเป็น 3.375 % ของจำนวนไดต่อ 1 ชุด (1 ชุดมีไดทั้งหมด 800 ตัว)

การทดลองชุดที่ 5 ที่ใช้ระยะเวลาในการล้าง 60 วินาที และระยะเวลาในการเป่า 50 วินาที พบคราบสกปรกที่เป็นออกซิเจน ซึ่งเกิดจากความชื้นในอากาศคิดเป็น 2.83 %, ซิลิกอนซึ่งเกิดจากเศษเวเฟอร์ คิดเป็น 2.18 % (อลูมินัม คือ พื้นผิวของตัวได) และมีคราบสกปรกคิดเป็น 5.75 % ของจำนวนไดต่อ 1 ชุด (1 ชุดมีไดทั้งหมด 800 ตัว)

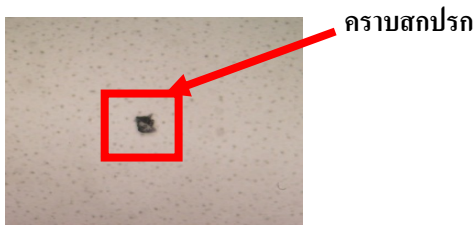
การทดลองชุดที่ 6 ที่ใช้ระยะเวลาในการล้าง 60 วินาที และระยะเวลาในการเป่า 100 วินาที พบคราบสกปรกที่เป็นออกซิเจน ซึ่งเกิดจากความชื้นในอากาศคิดเป็น 3.00 % ซิลิกอนซึ่งเกิดจากเศษของเวเฟอร์ คิดเป็น 0.72 % (อลูมินัม คือ พื้นผิวของตัวได) และมีคราบสกปรกคิดเป็น 2.375 %ของจำนวนไดต่อ 1 ชุด (1 ชุดมีไดทั้งหมด 800 ตัว)

การทดลองชุดที่ 7 ที่ใช้ระยะเวลาในการล้าง 120 วินาที และระยะเวลาในการเป่า 10 วินาที พบคราบสกปรกที่เป็นออกซิเจน ซึ่งเกิดจากความชื้นในอากาศคิดเป็น 2.85 % ซิลิกอน ซึ่งเกิดจากเศษของเวเฟอร์ คิดเป็น 1.40 % (อลูมินัม คือ พื้นผิวของตัวได) และมีคราบสกปรกคิดเป็น 3.75 % ของจำนวนไดต่อ 1 ชุด (1 ชุดมีไดทั้งหมด 800 ตัว)

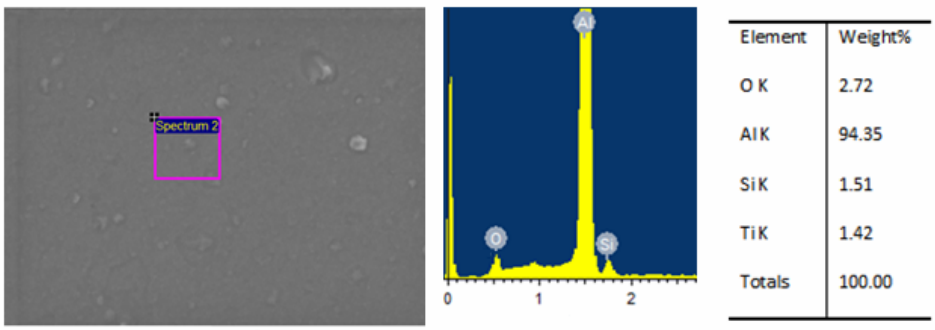
การทดลองชุดที่ 8 ที่ใช้ระยะเวลาในการล้าง 120 วินาที และระยะเวลาในการเป่า 50 วินาที พบคราบสกปรกที่เป็นออกซิเจน ซึ่งเกิดจากความชื้นในอากาศคิดเป็น 2.68 %, ซิลิกอนซึ่งเกิดจากเศษของเวเฟอร์ คิดเป็น 1.25 % (อลูมินัม คือ พื้นผิวของตัวได) และมีคราบสกปรกคิดเป็น 3.25 % ของจำนวนไดต่อ 1 ชุด (1 ชุดมีไดทั้งหมด 800 ตัว)

การทดลองชุดที่ 9 ที่ใช้ระยะเวลาในการล้าง 120 วินาที และระยะเวลาในการเป่า 100 วินาที พบคราบสกปรกที่เป็นออกซิเจน ซึ่งเกิดจากความชื้นในอากาศคิดเป็น 2.97 % ซิลิกอนซึ่งเกิดจากเศษของเวเฟอร์คิดเป็น 1.11 % (อลูมินัม คือ พื้นผิวของตัวได) และมีคราบสกปรกคิดเป็น 2.00 %ของจำนวนไดต่อ 1 ชุด (1 ชุดมีไดทั้งหมด 800 ตัว)

การเกิดคราบสกปรกบนหน้าไดหลังจากผ่านกระบวนการตัดเวเฟอร์ จากผลการทดลอง การทดลองทั้ง 9 ชุด มีคราบสกปรกบนหน้าไดทุกชุด แสดงดังรูปที่ 5 และเปอร์เซ็นต์สารประกอบบนหน้าได แสดงดังรูปที่ 6 ซึ่งการทดลองชุดที่ 9 ที่ใช้ระยะเวลาในการล้าง 120 วินาที และระยะเวลาในการเป่า 100 วินาที มีคราบสกปรกคิดเป็น 2 เปอร์เซ็นของจำนวนไดต่อ 1 ชุด (1 ชุดมีไดทั้งหมด 800 ตัว) ซึ่งน้อยกว่าการทดลองชุดอื่น ๆ ดังนั้นระยะเวลาในการล้างและระยะเวลาในการเป่าจึงมีผลต่อการเกิดคราบสกปรกในกระบวนการตัด



รูปที่ 5 ตัวอย่างคราบสกปรกที่เจออยู่บนหน้าไดที่เป็นซิลิกอน โดยการส่องกล้องจุลทรรศน์



รูปที่ 6 ตัวอย่างเปอร์เซ็นต์สารประกอบที่อยู่บนหน้าไดู

จากผลการทดลองชี้ให้เห็นว่าพารามิเตอร์ในการทำความสะอาดมีผลต่อสิ่งปนเปื้อน เนื่องจากการทดลองชุดที่ 9 เป็นชุดที่ใช้เวลาในการทำความสะอาดมากที่สุด จึงทำให้คราบสกปรกที่อยู่บนหน้าไดถูกกำจัดออกไปได้มากที่สุด

สรุปผลการทดลอง

จากผลการทดลองชี้ให้เห็นว่าระยะเวลาที่ใช้ในการล้าง 120 วินาที และการเป่า 100 วินาทีมีสิ่งปนเปื้อนน้อยที่สุด ดังนั้นการปรับค่าตัวแปรของแหล่งกำเนิดสิ่งปนเปื้อนมีผลกระทบกับการบรรจุภัณฑ์วงจรรวม ซึ่งชี้ให้เห็นว่า พารามิเตอร์ในการทำความสะอาดซึ่งก็คือเวลาในการล้างและเวลาในการเป่าเป็นปัจจัยส่งผลต่อสิ่งปนเปื้อนบนบอนด์แพด และเมื่อนำไปเปรียบเทียบกับค่าพารามิเตอร์ที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน พบว่าระยะเวลาที่ใช้ในการล้าง 120 วินาที และการเป่า 100 วินาที เกิดคราบสกปรกน้อยกว่า

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากบริษัท ยูแทคไทย จำกัด และขอขอบคุณ คุณรัตนากร เจริญศรีสันต์ เป็นสำหรับคำแนะนำต่างๆ ตลอดจนพนักงานบริษัท ยูแทคไทย จำกัด ทุกท่าน

เอกสารอ้างอิง

Eve T., Younan H., Ramesh R. and Siping Z., (2006) "Failure analysis of pitting problem on microchip Al bondpads in wafer fabrication", pp. 876-880, In: 2006 IEEE International Conference on Semiconductor Electronics (ICSE '06), 29 November-1 December 2006, Kuala Lumpur, Malaysia.

McCabe P., (2014) Sawing silicon, Available from: http://electroiq.com/blog/2005/03/sawing-silicon, Cited 3 October 2014.

Siping Z., Younan H., Ramesh R. and Kun L., (2006) "Failure analysis of NSOP problem due to Al fluoride oxide on microchip Al bondpads, pp. 970-976, In: 2006 IEEE International Conference on Semiconductor Electronics (ICSE '06), 29 November-1 December 2006, Kuala Lumpur, Malaysia.

Thomas S.T. and Berg H.M., (1987) Micro-corrosion of Al-Cu bonding pads. IEEE Trans. Compon., Hybrids, Manuf. Technol., 10(2): 252-257.

Tsao P.-H., Chiu H.-Y., Liao H.C., Chen K.C., Sung, M.C., Chen W. and Xu A., (2013) "Investigation of charge induced bond pad corrosion", pp.1545-1548, In: 2013 IEEE 63rd Electronic Components and Technology Conference (ECTC), 28-31 May 2013, Las Vegas, Nevada, USA.

Wang Z.J., Wang J.H., Lee S., Yao S.Y., Han R. and Su Y.Q., (2007) 300-mm low-k wafer dicing saw development. IEEE Trans. Electron. Packag. Manuf., 30(4): 313-319.

Wu B.-J, Bai H., Lin I.-K. and Liu S.S., (2010) Al–Cu pattern wafer study on metal corrosion due to chloride ion contaminants. IEEE Trans. Semicond. Manuf., 23(4): 553-558.

Yan K.P., Gaertner R. and Ng K.K., (2006) "Is CO_2 bubbling (carbonation) a requirement at semiconductor wafer sawing process", pp. 4B.5-1-4B.5-7, In: Electrical Overstress/Electrostatic Discharge Symposium (EOS/ESD '06), 10-15 Sept. 2006, Tucson, Arizona, USA.

Younan H., (2004) “Studies on elimination solutions of galvanic corrosion on microchip Al bondpads in wafer fabrication and assembly processes”, pp. 76-79, In: 2004 IEEE International Conference on Semiconductor Electronics (ICSE2004), 7-9 December 2004, Kuala Lumpur, Malaysia.

Yu P., Su J., Gao Q, Li M. and Niou C., (2007) "Study of aluminum pad contamination sources during wafer fabrication, shipping, storage and assembly", pp. 1-3, In: International Symposium on High Density packaging and Microsystem Integration (HDP '07), 26-28 June 2007, Shanghai, China.

Zeng K., Stierman R., Abbott D. and Murtuza M., (2006) "Root cause of black pad failure of solder joints with electroless nickel/immersion gold plating", pp. 1111-1119, In: The Tenth Intersociety Conference on Thermal and Thermomechanical Phenomena in Electronics Systems (ITHERM '06), 30 May-2 June 2006, San Diego, California, USA.

Zhao S.P., Hua Y.N., Goh G.P., Guo Z.R. and Chau K.W., (1997) "Contamination analyses of Al bond pads using FIB/SEM/EDX", pp. 254-259, In: Proceedings of the 1997 6th International Symposium on Physical & Failure Analysis of Integrated Circuits (IPFA '97), 21-25 July 1997, Raffles City Convention Centre, Singapore.

The Journal of Applied Science **Vol. 14 (No. 1): 45-57 [2015]**
วารสารวิทยาศาสตร์ประยุกต์
ISSN 1513-7805 Printed in Thailand

Research Article

การนำกากใบชามาใช้ซ้ำเพื่อผลิตเครื่องดื่มชา

Use of reusable tea leaves for tea drink production

พนิดา อากาศวิภาต[1], ทิพรัตน์ ฟู[1], ณัฐปภัสร์ ศิริสุขชัยถาวร[2] ณัฐพร อาวะกุลพาณิชย์[2] รสมันต์ จงเจริญ[1] และเบญจวรรณ ธรรมธนารักษ์[1]*

Panida Agartvipart[1], Thipparat Foo[1], Natpapat Sirisukchaitavorn[2], Natthaporn Awakulpaish**[2], Rotsaman Chongcharoen[1] and Benjawan Thumthanaruk[1]***

[1]ภาควิชาเทคโนโลยีอุตสาหกรรมเกษตร อาหาร และสิ่งแวดล้อม คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ
[2]บริษัท บีเอสซีเอ็มฟูดส์ จำกัด กรุงเทพมหานคร

***E-mail** : btr@kmutnb.ac.th

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ของงานวิจัยเพื่อศึกษาเปรียบเทียบคุณภาพของน้ำชาสูตร B-1, B-2 และ B-3 ผลิตจากกากใบชาใช้ซ้ำผสมกับใบชาใหม่ร้อยละ 50, 60 และ 70 (น้ำหนักแห้ง) และน้ำชาสูตร C-1, C-2 และ C-3 ผลิตจากการต้มกากใบชาซ้ำนาน 15, 30 และ 45 นาที โดยมีสูตร A ที่ใช้ใบชาใหม่ร้อยละ100 เป็นชุดควบคุม ผลการวิเคราะห์คุณภาพน้ำชา พบว่า การใช้กากใบชาร่วมกับปริมาณใบชาใหม่ในสูตร B ทั้ง 3 สูตรมีผลทำให้ค่าสี (L*, a*, b*) ปริมาณของแข็งทั้งหมดที่ละลายได้ ปริมาณคาเฟอีน แทนนิน สารประกอบฟีโนลิก และคาเทชินแตกต่างกับสูตร A ยกเว้นค่าความเป็นกรด-เบส คุณภาพทางเคมีกายภาพของน้ำชาสูตร C ทั้ง 3 สูตรมีความแตกต่างจากสูตร A อย่างชัดเจน เนื่องจากผลิตภัณฑ์มีลักษณะเจือจางมาก เมื่อนำน้ำชาสูตร B-1, B-2 และ B-3 มาปรุงแต่งรสนมพบว่าคุณภาพทางกายภาพ และเคมีต่ำกว่าชุดควบคุม ผู้ทดสอบสามารถแยกความแตกต่างด้านรสชาติระหว่างชุดควบคุมและสูตรที่ใช้ใบชาใหม่ในปริมาณ 70% (B-3) ได้อย่างชัดเจน จึงสรุปได้ว่า การนำกากใบชากลับมาใช้ซ้ำทั้งหมดหรือร่วมกับใบชาใหม่ในปริมาณร้อยละ 50, 60 หรือ 70 ไม่เหมาะสำหรับพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์น้ำชาหรือน้ำชาปรุงแต่งรสนม

คำสำคัญ : ชา กากใบชา สารโพลีฟีนอล แทนนิน คาเทชิน

Abtract

The objectives of this research were to compare qualities of tea formulas of B-1, B-2 and B-3 prepared from 100 % of the reusable tea leaves (wet weight) and fresh tea leaves at the ratio of 50, 60 and 70 % (dry weight). The formulas of C-1, C-2 and C-3 produced from the reusable tea leaves which extended the boiling time of 15, 30 and 45 min. The A formula used was a control prepared from 100% fresh tea leaves. Results showed that the qualities of color (L*, a* b*), soluble solids, caffeine, tannin, and phenolic compound of all B formulas differed from control ($p<0.05$), except for pH. The significant differences in physiochemical properties of all C formulas and control were obtained. These C formulas were not good enough for tea production due to their dilute qualities. The flavored tea with milk of formulas of B-1, B-2 and B-3 were made. The qualities still had lower in chemical and physical results than formula A. The production of tea by using reusable tea leaves (100%) and newly tea leaves at the concentration of 70% (B-3) had significantly different qualities by sensory evaluation, as compared to the control. Therefore, the uses of all reusable tea leaves without or with new tea leaves (50, 60 or 70%) are not suitable for production of tea or flavored milk tea.

Keywords: tea, milk tea, polyphenol, tannin, catechin

บทนำ

ในปัจจุบันผู้บริโภคส่วนใหญ่ให้ความสนใจเกี่ยวกับเครื่องดื่มเพื่อสุขภาพมากขึ้น โดยเฉพาะผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของชา ได้มีการพัฒนาทั้งด้านรสชาติและความหลากหลายของตัวสินค้า ทำให้ผู้บริโภคหันมาดื่มชากันมากขึ้น ส่งผลให้การตลาดและภาคอุตสาหกรรมมีการเพิ่มผลผลิตชาที่มีคุณภาพและชาอินทรีย์เพื่อตอบสนองความต้องการของตลาดต่างประเทศที่มีความต้องการเพิ่มขึ้น โดยที่ประเทศไทยมีความได้เปรียบในเรื่องเทคโนโลยีการผลิตมากกว่าประเทศอื่นๆ จึงสามารถพัฒนาสินค้าชาให้มีความหลากหลายและเพิ่มมูลค่าของสินค้าชาได้ (สำนักวิจัยเศรษฐกิจการเกษตร, 2554)

ชา (*Camellia sinensis* (L.) Okuntze) เป็นไม้ยืนต้นขนาดเล็ก โดยพันธุ์ชาที่มีการเพาะปลูกคือชาจีนจะมีลักษณะใบแคบ สีเขียวแก่ ชาอัสสัมมีใบขนาดใหญ่ และชาเขมรแต่ไม่เป็นที่นิยม (กรมวิชาการเกษตร, 2551) ชาที่ปลูกในประเทศไทยมีวัตถุประสงค์หลัก คือ นำมาแปรรูปเป็นเครื่องดื่มและผลิตภัณฑ์อื่นๆหลายชนิด พบว่าองค์ประกอบทางเคมีของใบชามีความสำคัญเกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาต่างๆที่เกิดขึ้น การนำใบชามาแปรรูปสามารถแบ่งชาออกได้เป็น 3 ประเภท ได้แก่ชาเขียว (Green tea) ชาอู่หลง (Oolong tea) และชาดำ (Black tea) (สถาบันชา มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง, 2557) มีผลต่อคุณภาพด้านสี กลิ่นและรสชาติของน้ำชา ใบชาสดนั้นประกอบด้วยน้ำประมาณ 75-78 เปอร์เซ็นต์ องค์ประกอบทางเคมีที่เป็นสารประกอบอนินทรีย์ (inorganic compound) และสารประ

กอบอินทรีย์ (organic compound) ประมาณ 22–25 เปอร์เซ็นต์ (สัณห์, 2535) โดยสารที่มีผลต่อรสชาติของชา คือ สารโพลีฟีนอล (polyphenols) พบในใบชาสดทั้งหมดประมาณร้อยละ 10-25 โดยน้ำหนักแห้ง ทำให้เกิดรสฝาด (astringent taste) สารประกอบโพลีฟีนอลส่วนใหญ่เป็นสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ (flavonoids) มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระและสารต้านการกลายพันธุ์ (ธีรพงษ์, 2550) สารประกอบโพลีฟีนอลที่พบมากในชา ได้แก่ แทนนิน พบในใบชาประมาณร้อยละ 20-30 โดยน้ำหนัก เป็นสารที่ทำให้เกิดรสฝาด และรสขม (bitter) สารประกอบแทนนินสำคัญที่พบในชา คือ คาเทชิน (catechin) (วัฒนา, 2539) คาเทชินจัดอยู่ในกลุ่มเป็นฟลาโวนอล (flavonols) มีประมาณร้อยละ 60-70 ของโพลีฟีนอลทั้งหมด เป็นสารไม่มีสี ให้รสขมและฝาด คาเทชินมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงกว่าวิตามินซีและวิตามินอีถึง 25-100 เท่า (Balentine, 1997) นอกจากนี้ในชายังพบว่ามีสารคาเฟอีนซึ่งไม่มีกลิ่น มีรสขม มีคุณสมบัติในการช่วยกระตุ้นให้ระบบประสาทและร่างกายสามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ พบอยู่ในใบชาประมาณร้อยละ 2.5 โดยน้ำหนัก (จารุภรณ์, 2540)

งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการผลิตน้ำชาจากการนำกากใบชากลับมาใช้ซ้ำเพื่อลดปริมาณการใช้ใบชาใหม่ในกระบวนการผลิต โดยให้มีคุณภาพใกล้เคียงกับน้ำชาจากกระบวนการผลิตเดิม (ชุดควบคุม) ตรวจสอบคุณภาพทางกายภาพ และเคมีของน้ำชาในสูตรต่างๆ คัดเลือกสูตรที่เหมาะสมเพื่อนำมาผสมนมและปรุงรสชาติพร้อมทดสอบการยอมรับทางประสาทสัมผัส

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการทดลอง

1. วัสดุ

วัตถุดิบใบชาตรามือ จากโรงงานใบชาสยาม จังหวัดเชียงราย

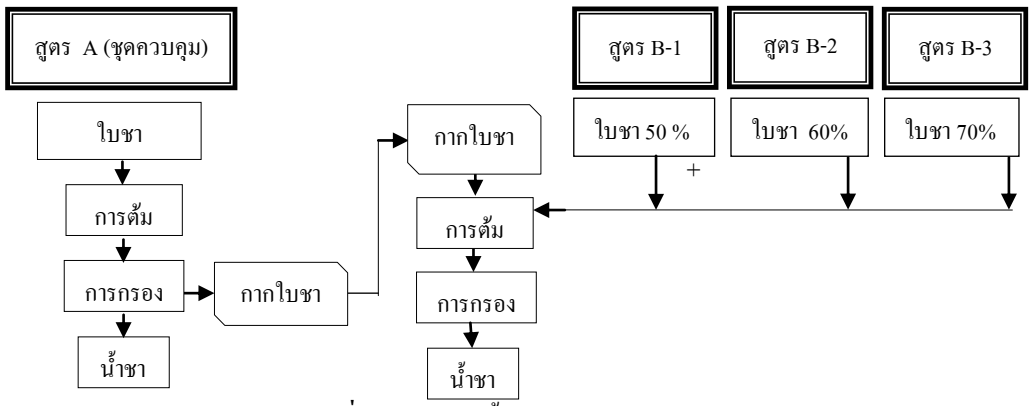
2. วิธีการเตรียมน้ำชาและน้ำชาปรุงแต่งรสนม

2.1 น้ำชา

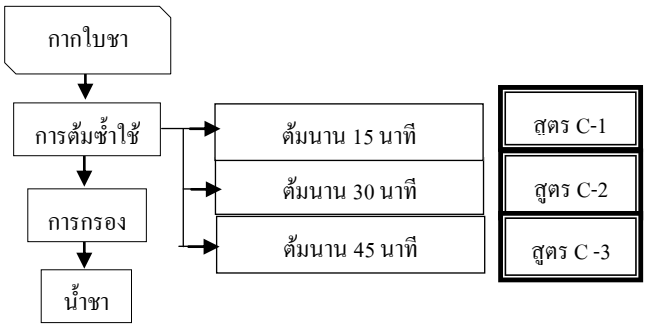
การเตรียมน้ำชาสูตร A เป็นสูตรควบคุม โดยการผสมใบชาใหม่ร้อยละ 100 กับน้ำในอัตราส่วน 1.32 : 100 (w/v) แล้วนำไปต้มที่อุณหภูมิ 80-86 องศาเซลเซียส เป็นเวลานาน 15 นาทีแล้วตั้งทิ้งไว้นาน 90 นาทีจึงนำไปกรองจะได้น้ำชา (รูปที่ 1)

การเตรียมน้ำชาสูตร B เป็นการนำกากชาที่ได้จากการผลิตมาใช้ซ้ำอีกครั้งโดยใช้กากใบชาเดิมซ้ำทั้งหมดผสมกับใบชาใหม่ในปริมาณร้อยละ 50 60 และ 70 ผสมน้ำปริมาตรเท่ากับสูตร A นำไปต้มและกรองเช่นเดียวกับสูตร A ได้เป็นสูตร B-1, B-2 และB-3 ตามลำดับ (รูปที่ 1)

การเตรียมน้ำชาสูตร C โดยนำกากใบชาทั้งหมดจากสูตร A มาต้มซ้ำ นำมาผสมกับน้ำปริมาตรเท่ากับสูตร A เพิ่มเวลาในการต้มเป็น 15, 30 และ 45 นาที กรองเช่นเดียวกับสูตร A ได้เป็นสูตร C-1, C-2 และC-3 ตามลำดับ (รูปที่ 2)



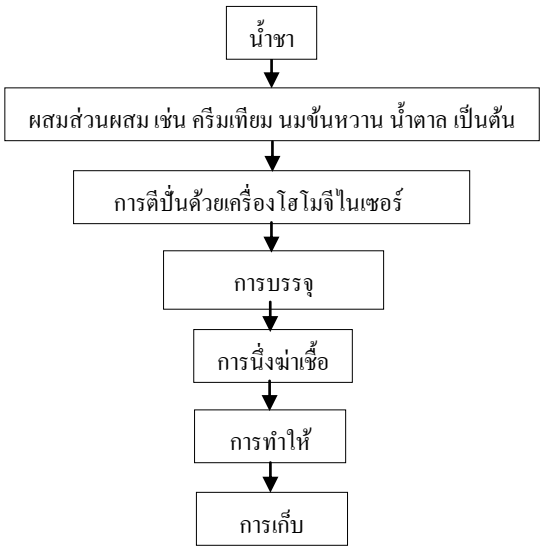
รูปที่ 1 การเตรียมน้ำชาสูตร A และสูตร B



รูปที่ 2 การเตรียมน้ำชาสูตร C

2.2 น้ำชาปรุงแต่งรสนม

น้ำชาปรุงแต่งรสนมสูตรควบคุมและสูตรที่คัดเลือกแล้วโดยนำน้ำชามาผสมด้วยส่วนผสมแห้งที่มีส่วนประกอบด้วยครีมเทียม นมข้นหวาน และน้ำตาล คนให้ละลายและเข้ากัน แล้วนำไปตีปั่นให้ไขมันมีขนาดเล็กลงด้วยเครื่องโฮโมจิไนเซอร์ นำมาบรรจุในขวดแก้ว นึ่งฆ่าเชื้อที่อุณหภูมิ 117 องศาเซลเซียส เวลานาน 16 นาทีทำให้เย็นแล้วเก็บรักษาไว้ (รูปที่ 3) สำหรับในงานวิจัยนี้จะใช้เฉพาะสูตร B-3 เปรียบเทียบกับสูตร A



รูปที่ 3 กระบวนการเตรียมน้ำชาปรุงแต่งรสนม

3. การวิเคราะห์คุณภาพทางกายภาพและเคมีของน้ำชา

3.1 สี ด้วยเครื่อง Hunter laboratory color quest 45/0 (Hunter Lab, USA.) โดยนำตัวอย่างน้ำชาเทใส่ถ้วยแก้วปริมาตร 10 มิลลิลิตร แล้วครอบด้วยฝาครอบสีดำ วัดค่าตัวอย่างละ 4 ครั้งโดยหมุนตัวอย่างให้เปลี่ยนไป 1/4 รอบ อ่านค่า L* a* b* (L* หมายถึง ค่าความสว่าง (lightness) โดยที่ L* = 0 หมายถึง มืด และ L* = 100 หมายถึง สว่าง ค่า a* ระบุสีแดงหรือสีเขียว โดยที่ a* เป็น + วัตถุมีสีแดงและ a* เป็น – วัตถุมีสีเขียว ค่า b* ใช้ระบุสีเหลืองหรือสีน้ำเงิน โดยที่ b* เป็น + วัตถุสีเหลือง และ b* เป็น – วัตถุมีสีน้ำเงิน)

3.2 ค่าความเป็นกรด-เบส (pH) โดยจุ่ม Probe (เครื่อง pH meter รุ่น H700, Eutech, Singapore) ที่ผ่านการปรับด้วย pH 4 และ pH 7 ลงในตัวอย่างน้ำชาปริมาณ 20 มิลลิลิตร แล้วอ่านค่าเป็นตัวเลขทศนิยม 2 ตำแหน่ง

3.3 ปริมาณของแข็งทั้งหมดที่ละลายได้ (TSS) โดยหยดตัวอย่างน้ำชาลงบนเครื่อง Refractometer รุ่น PR-32α (Atago, Japan) แล้วอ่านค่าตัวเลข

3.4 การวิเคราะห์สารประกอบ 4 ชนิดในน้ำชา ด้วยวิธีสเปกโทรโฟโตเมทรี (เครื่อง UV-VIS spectrophotometer รุ่น UV-160A, Shimadzu, Japan) ได้แก่ คาเฟอีน ใช้คาเฟอีนบริสุทธิ์ (Sigma Chemical, Western Australia) เป็นสารมาตรฐาน (จารุภรณ์, 2540) แทนนิน (Tamilselviและคณะ, 2012) และสารประกอบฟีโนลิก โดยใช้กรดแกลลิก (Sigma Life Science, USA.) เป็นสารมาตรฐาน (ObandaและOwuor, 1997) คาเทชินใช้คาเทชินบริสุทธิ์ (Fluka, Switzerland) เป็นสารมาตรฐาน (Singhและคณะ, 1999)

4. การประเมินคุณภาพทางประสาทสัมผัส

การประเมินคุณภาพทางประสาทสัมผัสใช้วิธีการเปรียบเทียบความแตกต่างจากตัวอย่างควบคุม (สูตร A)โดยมีผู้ประเมินจำนวน 30 คน แบ่งเป็นผู้ที่มีความชำนาญเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ 5 คน และผู้ไม่มีความชำนาญเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ 25 คน โดยจัดการทดลองเป็น 2 ชุด คือ ชุดที่ 1 ทดสอบตัวอย่างน้ำชาระหว่าง สูตร A กับ B-1, B-2 และ B-3 ที่แปรอัตราส่วนของปริมาณของใบชาใหม่ร้อยละ 50, 60 และ 70 และชุดที่ 2 ทดสอบตัวอย่างน้ำชาที่ผ่านการผสมนมและปรับรสชาติ สูตร A กับ B-1, B-2 และ B-3 โดยกำหนดค่าคะแนนความแตกต่าง 1-5 คะแนน ดังนี้ ไม่แตกต่าง แตกต่างกันเล็กน้อย แตกต่างกันปานกลาง แตกต่างกันมาก และ แตกต่างกันมากที่สุด ตามลำดับ (เพ็ญขวัญ, 2550)โดยสูตรที่พัฒนาขึ้นนั้นจะยอมรับได้เมื่อไม่มีความแตกต่างกันกับสูตรควบคุม

ผลและวิจารณ์ผลการทดลอง

1. คุณภาพทางกายภาพและเคมีของน้ำชา

1.1 สี

น้ำชาสูตร A สูตรควบคุมมีการใช้ใบชาใหม่ร้อยละ 100 ลักษณะน้ำชามีความใส มีสีเหลืองแดง โดยมีค่าความสว่าง (L*), ค่าสีแดง (a*) และค่าสีเหลือง (b*) เท่ากับ 14.81 ± 0.07, 12.18 ± 0.12 และ18.64 ± 0.03 จากการสังเกตพบว่าในกระบวนการผลิตหลังจากการต้มใบชาจะมีการตั้งพักไว้เป็นเวลานาน 90 นาทีเพื่อทำให้เย็นลงและสะดวกในการกรองทำให้ชามีสีเข้มขึ้น เมื่อนำกากใบชาทั้งหมดมาต้มใหม่โดยผสมกับใบชาใหม่ร้อยละ 50, 60 และ 70 เป็นสูตร B-1, B-2 และ B-3 มีค่าความสว่าง (L*) เท่ากับ 16.35 ± 0.05, 15.64 ± 0.05, 15.54 ± 0.05 ส่วนค่าสีแดง (a*) เท่ากับ 8.86 ± 0.10, 9.81 ± 0.09, 10.35 ± 0.04 และค่าสีเหลือง (b*) เท่ากับ 18.05 ± 0.17, 19.17 ± 0.10 และ 17.65 ± 0.09 ตามลำดับ ผลการใช้กากใบชาร่วมกับปริมาณใบชาใหม่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของสีให้ค่าสีแตกต่างกับสูตร A อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) ปริมาณใบชาที่ใช้สูงสุดร้อยละ 70 ทำให้น้ำชามีค่าความสว่างและสีเหลืองมากขึ้น แต่มีค่าสีแดงลดลง การผลิตสูตร C โดยใช้กากใบชามาต้มใหม่อีก 1 ครั้งโดยใช้เวลาในการต้มนานอีก 15, 30 และ 45 นาทีเป็นสูตร C-1, C-2 และ C-3 พบว่าน้ำชามีสีสว่างมากขึ้นแสดงลักษณะที่มีการเจือจางมากขึ้นโดยมีค่าความสว่าง (L*) เท่ากับ 21.38 ± 0.04, 21.18 ± 0.07, 21.04 ± 0.06 ส่วนค่าสีแดง (a*) เท่ากับ 1.54 ± 0.03, 1.39 ± 0.07, 1.34 ± 0.05 และค่าสีเหลือง (b*) เท่ากับ 3.24 ± 0.07, 3.13 ± 0.21 และ 3.19 ± 0.06 ตามลำดับ เมื่อนำผลค่าสีมาเปรียบเทียบกับน้ำชาระหว่างสูตร A, B-1, B-2, B-3, C-1, C-2 และ C-3 พบว่าน้ำชาสูตร C ทั้งหมดมีค่าสี L*a*b* แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับน้ำชาสูตร A และ สูตร B ทั้งสามสูตร (p<0.05)

1.2 ค่าความเป็นกรด-เบส

น้ำชาสูตร A มีค่าความเป็นกรด-เบสเท่ากับ 5.45±0.00 เมื่อนำมาผลิตเป็นน้ำชาสูตร B-1, B-2 และ B-3 ที่แปรอัตราส่วนปริมาณของใบชาใหม่ร้อยละ 50, 60 และ 70 พบว่าค่าความเป็นกรด-เบสเปลี่ยนแปลงไปเล็กน้อย มีค่าเท่ากับ 5.47±0.02, 5.35±0.01 และ 5.45±0.00 ตามลำดับ ผลการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าสูตร B-1 และ สูตร B-3 มีค่าความเป็นกรด-เบสไม่แตกต่างกับสูตร A แต่มีค่าแตกต่างกับสูตร B-2 น้ำชาสูตร C-1, C-2 และ C-3 ที่ต้มกากใบชาซ้ำนานขึ้น 15, 30 และ 45 นาที พบว่ามีค่าความเป็นกรด-เบสสูงขึ้น เท่ากับ 5.63±0.02, 5.70±0.02 และ 5.83±0.01 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบค่าความเป็นกรด-เบสของสูตร A และสูตร C ทั้งสามสูตรพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)

1.3 ปริมาณของแข็งทั้งหมดที่ละลายได้

ผลการวิเคราะห์ปริมาณของแข็งทั้งหมดที่ละลายได้ในน้ำชาพบว่ามีปริมาณน้อยมากมีค่าเท่ากับ 0.50±0.00 องศาบริกซ์ น้ำชาสูตร B ที่แปรอัตราส่วนตามปริมาณของผงชาใหม่ร้อยละ 50, 60 และ 70 มีค่าเท่ากับ 0.23±0.06, 0.33±0.06 และ 0.40±0.00 องศาบริกซ์ ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับน้ำชาสูตร A พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) ส่วนน้ำชาสูตร C ที่มีระยะเวลาการต้มกากชาซ้ำนาน 15, 30 และ 45 นาที มีค่าปริมาณของแข็งทั้งหมดที่ละลายได้เท่ากับ 0.10±0.00 องศาบริกซ์ ทั้ง 3 สภาวะ พบว่าระยะเวลาการต้มกากใบชานานขึ้นไม่ส่งผลต่อการเพิ่มปริมาณของแข็งทั้งหมดที่ละลายได้ เมื่อเปรียบเทียบค่าปริมาณของแข็งทั้งหมดที่ละลายได้ของน้ำชาสูตร A และสูตร C พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)

1.4 ปริมาณสารเคมี

ปริมาณคาเฟอีนของน้ำชาสูตร A มีค่าเท่ากับ 9.58 ± 0.05 มิลลิกรัมต่อลิตร เมื่อมีการปรับเตรียมโดยใช้ใบชาใหม่ลดลงเป็นน้ำชาสูตร B-1, B-2 และ B-3 ทำให้มีปริมาณคาเฟอีนลดลงมีค่าเท่ากับ 7.39 ± 0.12, 7.31 ± 0.03 และ 8.52 ± 0.2 มิลลิกรัมต่อลิตร ตามลำดับ ผลการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าปริมาณคาเฟอีนในน้ำชาสูตร B-1 และ B-2 ที่ใช้ใบชาใหม่ร้อยละ 50 และ 60 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \geq 0.05$) แต่แตกต่างกับน้ำชาสูตร A และ B-3 ส่วนน้ำชาที่ใช้กากชาต้มซ้ำสูตร C-1, C-2 และ C-3 พบว่ามีปริมาณคาเฟอีนลดลงเท่ากับ 1.30±0.03, 1.63±0.01 และ 1.90± 0.08 มิลลิกรัมต่อลิตร ตามลำดับ แตกต่างกับสูตร A และ สูตร B ทั้งสามสูตรอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) ทั้งหมด ดังรูปที่ 4 (ก)

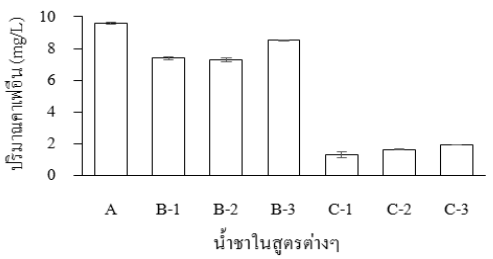
ปริมาณแทนนินของน้ำชาสูตร A มีค่า 570.89 ± 9.71 มิลลิกรัมต่อลิตร เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับน้ำชาสูตร B-1, B-2 และ B-3 พบว่าปริมาณแทนนินลดลงมีค่าเท่ากับ 394.17±17.25, 421.25±32.14 และ 442.92±16.97

มิลลิกรัมต่อลิตร ตามลำดับ น้ำชาสูตร A และ สูตรB ทั้งสามสูตร มีความแตกต่างกันของปริมาณแทนนินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) และน้ำชาที่เตรียมจากกากชาสูตร C-1, C-2 และ C-3 พบว่ามีปริมาณแทนนินลดลงมาก มีค่าเท่ากับ 82.50±1.25, 93.33±5.05 และ 108.33±3.15 มิลลิกรัมต่อลิตร ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบค่าปริมาณแทนนินของน้ำชาสูตร A และ B พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) ดังรูปที่ 4 (ข)

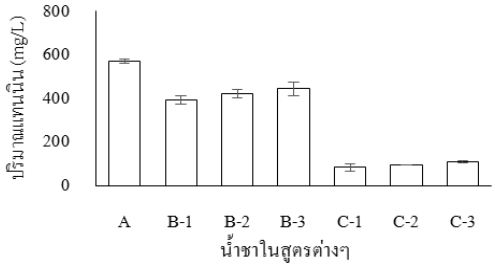
ปริมาณสารประกอบฟีโนลิกของน้ำชาสูตร A มีค่าเท่ากับ 480.65 ± 1.58 มิลลิกรัมต่อลิตร ส่วนน้ำชาสูตร B-1, B-2 และ B-3 มีปริมาณสารประกอบฟีโนลิกลดลง โดยมีค่าเท่ากับ 384.85 ± 2.07, 429.60 ± 5.46 และ 433.50 ± 1.30 มิลลิกรัมต่อลิตร ตามลำดับ เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับน้ำชาสูตร A พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.05) ส่วนน้ำชาสูตร C-1, C-2 และ C-3 เตรียมจากกากใบชาต้มซ้ำ พบว่าปริมาณสารประกอบฟีโนลิก ลดลงมีค่าเท่ากับ 73.05 ± 0.75, 81.95 ± 1.21 และ 92.15 ± 1.21 มิลลิกรัมต่อลิตร ผลการเปรียบเทียบกับน้ำชาสูตร A พบว่ามีปริมาณสารประกอบฟีโนลิกที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p<0.05) ดังรูปที่ 4 (ค)

ปริมาณคาเทชินของน้ำชาสูตร A มีค่าเท่ากับ 2.34 ± 0.13 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร น้ำชาสูตร B-1, B-2 และ B-3 มีปริมาณคาเทชินเท่ากับ 2.07 ± 0.15, 2.18 ± 0.19 และ 2.41 ± 0.07 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สูตร B-1 และ B-2 มีปริมาณคาเทชินลดลง แต่สูตร B-2 และ B-3 มีปริมาณไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับสูตร A ส่วนน้ำชาเตรียมจากกากใบชาใช้ซ้ำสูตร C-1, C-2 และ C-3 พบว่ามีปริมาณคาเทชินลดลงอย่างชัดเจนเท่ากับ 1.50 ± 0.15, 1.77 ± 0.17 และ 1.96 ± 0.05 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เมื่อนำน้ำชาสูตร C มาเปรียบเทียบกับน้ำชาสูตร A พบว่าปริมาณคาเทชินแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) ดังรูปที่ 4 (ง)

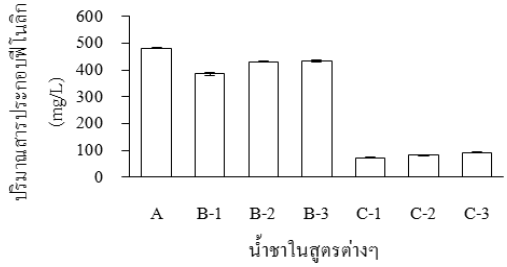
ผลการวิเคราะห์สารประกอบคาเฟอีน แทนนิน ฟีโนลิกและ คาเทชิน ในน้ำชาที่เตรียมจากกากใบชาใช้ซ้ำสูตร C-1, C-2 และ C-3 พบว่ามีค่าลดลงแตกต่างกันอย่างมากกับสูตร A ดังนั้นจึงมิได้นำตัวอย่าง C ทั้ง 3 ตัวอย่าง มาทำการทดลองต่อ



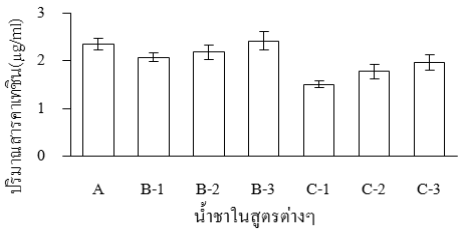
(ก)



(ข)



(ค)



(ง)

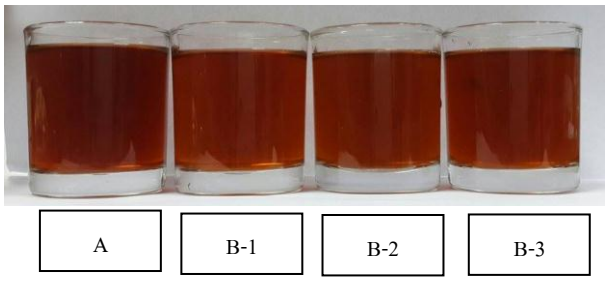
รูปที่ 4 ปริมาณสารประกอบ 4 ชนิดในน้ำชา

2. คุณภาพทางกายภาพและเคมีของน้ำชาปรุงแต่งรสนม

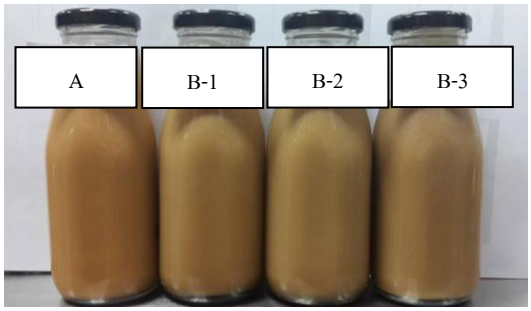
เนื่องจากคุณภาพของน้ำชาในสูตร B-1, B-2 และ B-3 แม้จะมีค่าสีที่แตกต่างกับสูตร A แต่เมื่อตรวจพินิจไม่พบความแตกต่างอย่างชัดเจน (รูปที่ 5) การปรุงแต่งรสด้วยน้ำตาล นมผง ครีมเทียมและส่วนผสมต่างๆตามสูตรของบริษัทอาจทำให้ลักษณะโดยรวมเทียบเท่ากับสูตร A จึงได้ทดลองนำน้ำชาสูตร B-1, B-2 และ B-3 มาปรุงแต่งรสชาติแล้วเปรียบเทียบคุณภาพกับสูตร A เฉพาะค่าสี ความเป็นกรด-เบส และปริมาณของแข็งทั้งหมดที่ละลายได้ ส่วนค่าปริมาณสารเคมีไม่ได้วิเคราะห์เนื่องจากส่วนผสมที่ใช้ในปรุงแต่งรสชาติมีผลทำให้ค่าที่วัดได้คลาดเคลื่อน

2.1 สี

น้ำชาปรุงแต่งรสนมสูตร A, B-1, B-2 และ B-3 มีค่าความสว่าง (L*) เท่ากับ 54.47 ± 0.02, 55.01 ± 0.12, 53.80 ± 0.02 และ 52.33 ± 0.08 ส่วนสีแดง (a*) มีค่าเท่ากับ 19.16± 0.07, 15.72 ± 0.06, 14.16 ± 0.06 และ 15.17 ± 0.05 และสีเหลือง (b*) มีค่าเท่ากับ 30.46± 0.03, 25.91 ± 0.14, 23.92 ± 0.04 และ 24.36 ± 0.05 ตามลำดับ (รูปที่ 6) ผลการทดลองพบว่าแม้จะมีการปรับด้วยส่วนผสมต่างๆ ค่าสีแดงและสีเหลืองของสูตร B-1, B-2 และ B-3 แตกต่างจากสูตร A อย่างชัดเจน



รูปที่ 5 สีของน้ำชาสูตร A, B-1, B-2 และ B-3



รูปที่ 6 สีของน้ำชาปรุงแต่งรสนมสูตร A, B-1, B-2 และ B-3

2.2 ค่าความเป็นกรด-เบส

ค่าความเป็นกรด-เบสในน้ำชาปรุงแต่งรสนมสูตร A, B-1, B-2 และ B-3 มีค่า 6.34 ± 0.0, 6.30 ± 0.01, 6.33 ± 0.01 และ 6.36 ± 0.02 ตามลำดับ ซึ่งทุกสูตรไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \geq 0.05$)

2.3 ปริมาณของแข็งทั้งหมดที่ละลายได้

ปริมาณของแข็งทั้งหมดที่ละลายได้ในน้ำชาปรุงแต่งรสนมสูตร A, B-1, B-2 และ B-3 มีค่าเท่ากับ 16.47 ± 0.06, 16.20 ± 0.00, 16.33 ± 0.06 และ 16.43 ± 0.06 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบค่าปริมาณของแข็งทั้งหมดที่ละลายได้ระหว่างน้ำชาสูตร A และน้ำชาสูตร B ทุกสูตร พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \geq 0.05$)

3. ผลการประเมินคุณภาพทางประสาทสัมผัส

การประเมินทางประสาทสัมผัสนำมาใช้ในการพิจารณาตัดสินโดยเปรียบเทียบความแตกต่างโดยรวมของน้ำชาสูตร B-1, B-2 และ B-3 กับตัวอย่างควบคุม (สูตร A) โดยให้ระดับ 1-5 คะแนนหมายถึงไม่แตกต่าง-แตกต่างกันมากที่สุด ผลการทดสอบพบว่าผู้ทดสอบให้คะแนน 2.10 ± 0.42, 1.80 ± 0.44 และ 1.70 ± 0.36 ตามลำดับ แสดงว่าผู้ทดสอบสามารถแยกความแตกต่างระหว่าง B-1, B-2 และ B-3 กับสูตร A ได้เล็กน้อย

เมื่อนำน้ำชาทั้งสูตร A, B-1, B-2 และ B-3 มาปรุงแต่งรสชาติแล้วนำไปทดสอบความแตกต่างโดยรวมของน้ำชาสูตร B-1, B-2 และ B-3 กับตัวอย่างควบคุม (สูตร A) อีกครั้ง พบว่าผู้ทดสอบสามารถแยกความแตกต่าง B-1, B-2 และ B-3 กับสูตร A ได้เล็กน้อย มีคะแนนเท่ากับ 1.93 ± 0.39, 2.27 ± 0.37 และ 2.40 ± 0.44 ตามลำดับ โดยมีระดับคะแนนความแตกต่างที่สูงขึ้นแสดงว่าผู้ทดสอบสามารถแยกความแตกต่างได้ชัดเจนมากขึ้น ดังนั้นการผลิตน้ำชาโดยใช้ปริมาณใบชาใหม่ลดลงร่วมกับกากใบชาจึงไม่มีคุณภาพน้ำชาหรือน้ำชาปรุงแต่งรสนมทัดเทียมกับน้ำชาที่ผลิตจากใบชาใหม่ 100%

สรุปผลการทดลอง

ผลการทดลองสามารถสรุปได้ว่าการผลิตน้ำชา (สูตร B-1, B-2, B-3) โดยใช้นำกากชากลับมาใช้ซ้ำร่วมกับการใช้ใบชาใหม่ร้อยละ 50, 60 หรือ 70 และน้ำชา (สูตร C-1, C-2, C-3) ผลิตจากกากใบชานำมาต้มซ้ำให้นานขึ้นให้คุณภาพน้ำชาทางกายภาพและเคมีที่แตกต่างอย่างชัดเจนกับสูตรควบคุม (สูตรA) การนำน้ำชาสูตร A, B-1, B-2 และ B-3 ทั้งที่ปรุงแต่งรสนมและไม่ปรุงแต่งรสชาติ ผู้ทดสอบสามารถแยกความแตกต่างของคุณภาพได้อย่างชัดเจน ดังนั้นหากต้องการนำกากใบชามาใช้ซ้ำจึงจำเป็นต้องมีการปรับปริมาณการใช้ใบชาใหม่เพิ่มขึ้นอีกเพื่อให้มีคุณภาพเทียบเท่ากับสูตร A

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ บริษัท บีเอสซีเอ็ม ฟูดส์ จำกัด ที่ให้โอกาสและประสบการณ์ในการทำงาน ขอขอบคุณผู้จัดการโรงงาน คุณนิธิวิทย์ พงษ์ไชยแสน คุณธัตถนันท์ มณีรัตน์ประเสริฐ ที่ให้ความอนุเคราะห์ช่วยเหลือโครงงานสหกิจนี้ให้เกิดขึ้น พร้อมทั้งให้ความรู้ คำแนะนำแนวทางในการปฏิบัติงาน ขอขอบพระคุณ ภาควิชาอุตสาหกรรมเกษตร อาหารและสิ่งแวดล้อม คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ ที่อนุญาตให้ใช้สถานที่ทำการทดลอง และขอขอบคุณทุกท่านที่มีส่วนช่วยให้โครงงานสหกิจศึกษาสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

กรมวิชาการเกษตร, (2551) ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ระบบข้อมูลทางวิชาการ, ที่มา: หนังสืออิเล็กทรอนิกส์ของกลุ่มการส่งเสริมการเกษตร สำนักพัฒนาการถ่ายทอดเทคโนโลยี กรมส่งเสริมการเกษตร http://www.doa.go.th/hrc/cmroyal/index.php?option=com_content&view=article&id=214&Itemid=108 สืบค้น 22มิถุนายน 2557.

จารุภรณ์ ศรีประเสริฐ, (2540) การวิเคราะห์หาปริมาณคาเฟอีนในกาแฟสำเร็จรูป (ชนิดน้ำ) บรรจุกระป๋อง, สถาบันราชภัฏเพชรบุรี.

ธีรพงษ์ เทพกรณ์, (2550) การศึกษาการเปลี่ยนแปลงชนิดและปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระ (โพลีฟีนอล) ในระหว่างกระบวนการผลิตชาเขียวและชาอู่หลงของจังหวัดเชียงราย, รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง, 50 หน้า.

เพ็ญขวัญ ชมปรีดา, (2550) การประเมินคุณภาพทางประสาทสัมผัสและการยอมรับของผู้บริโภค, ภาควิชาพัฒนาผลิตภัณฑ์ คณะอุตสาหกรรมเกษตร มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์, กรุงเทพฯ, 265 หน้า.

วัฒนา วิริวุฒิกร, (2539) ความสำคัญของแทนนินที่มีต่ออุตสาหกรรมอาหาร. อาหาร, 26(3): 157-167.

สถาบันชา มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง, (2557) ความรู้เกี่ยวกับชาและองค์ประกอบทางเคมีในใบชา, ที่มา: http://teainstitutemfu.com/main/ blog/category/ สืบค้น 19 มิถุนายน 2557.

สัณห์ ละอองศรี, (2535) ชา, โครงการหลวงวิจัยชา, สถาบันเทคโนโลยีการเกษตรแม่โจ้, 166 หน้า.

สำนักวิจัยเศรษฐกิจการเกษตร, (2554) การปรับตัวของอุตสาหกรรมชาไทยเพื่อแข่งขันในประชาคมเศรษฐกิจอาเซียน(AEC), ที่มา: http://www.oae.go.th, สืบค้น 22 มิถุนายน 2557.

Balentine D.A., (1997) Introduction: tea and health. Crit. Rev. Food Sci. Nutr., 8: 661-669.

Obanda M. and Owuor P.O., (1997) Flavanol composition and caffeine content of green leaf as quality potential indicators of Kenyan black teas. J. Sci. Food Agric., 74: 209-215.

Singh H.P., Ravindranath S.D. and Singh C., (1999) Analysis of tea shoot catechins: Spectrophotometric quantitation and selective visualization on two-dimensional paper chromatograms using diazotized sulfanilamide. J. Sci. Food Agric., 47: 1041-1045.

Tamilselvi N., Krishnamoorthy P., Dhamotharan R., Arumugam P. and Sagadevan E., (2012) Analysis of total phenols, total tannins and screening of phytocomponents in *Indigofera aspalathoides* Vahl Ex DC. J. Chem. Pharm. Res., 4(6): 3259-3262.

The Journal of Applied Science **Vol. 14 (No. 1): 58-67 [2015]**
วารสารวิทยาศาสตร์ประยุกต์
ISSN 1513-7805 Printed in Thailand

Review Article

จำนวนฟีโบนักชีของกราฟ

Fibonacci numbers of graphs

ธนวัฒน์ วิเชียรไพศาล

Tanawat Wichianpaisarn

ภาควิชาคณิตศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ กรุงเทพฯ 10800

Department of Mathematics, Faculty of Applied Science, King Mongkut's University of Technology North Bangkok, Bangkok 10800

E-mail: tanawat.w@sci.kmutnb.ac.th

บทคัดย่อ

ในบทความนี้จะนำเสนอบทนิยามและตัวอย่างของจำนวนฟีโบนักชีของกราฟต่างๆ ซึ่งจะมีความเชื่อมโยงไปถึงจำนวนฟีโบนักชีและจำนวนลูคัส นอกจากนั้นจะพิจารณาค่าขอบเขตของจำนวนฟีโบนักชีของกราฟใดๆ และค่าขอบเขตของจำนวนฟีโบนักชีของกราฟต้นไม้ด้วย

คำสำคัญ : จำนวนฟีโบนักชี จำนวนลูคัส กราฟ

Abstract

In this article, we introduce the definition and examples of the Fibonacci numbers of graphs, which are related to the Fibonacci and Lucus numbers. Furthermore, we gives the bounds of the Fibonacci numbers of graphs and the Fibonacci numbers of trees.

Keywords : Fibonacci number, Lucus number, graph

1. บทนำ

ลำดับฟีโบนักชี (Fibonacci sequence) เป็นลำดับที่มีความสำคัญมากลำดับหนึ่งในคณิตศาสตร์ โดยตั้งชื่อเพื่อเป็นเกียรติแก่ เลโอนาร์โด ฟีโบนักชี (Leonardo Fibonacci) แห่งเมืองปีซา ประเทศอิตาลี (เกิดประมาณปี พ.ศ. 1713) ซึ่งท่านได้แนวคิดมาจากการตั้งปัญหาของการขยายพันธุ์ของกระต่าย

ลำดับฟีโบนักชีนั้นมีความสัมพันธ์กับหลายสิ่งในธรรมชาติ เช่น รังผึ้ง การแตกกิ่งของต้นไม้ กลีบดอกไม้ การเรียงตัวของใบไม้แบบบันไดเวียน เป็นต้น



รูปที่ 1. เลโอนาร์โด ฟีโบนักชี
(วิกิพีเดีย สารานุกรมเสรี, 2558)

ในบทความนี้จะนำเสนอบทนิยามและตัวอย่างของจำนวนฟีโบนักชีของกราฟ รวมถึงทฤษฎีบทต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง ซึ่งจะเป็นการเชื่อมโยงกันระหว่างเรื่องของทฤษฎีกราฟกับจำนวนในลำดับฟีโบนักชี

2. จำนวนฟีโบนักชีของกราฟ

จำนวนฟีโบนักชีลำดับที่ n **(** n^{th} **Fibonacci number)** เขียนแทนด้วยสัญลักษณ์ F_n นิยามโดยความสัมพันธ์เวียนเกิด (recurrence relation) ดังนี้

$$F_n = F_{n-1} + F_{n-2} \quad \text{โดยที่} \quad F_0 = 0 \quad \text{และ} \quad F_1 = 1$$

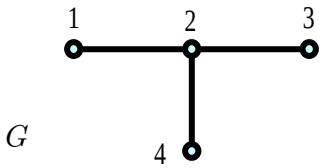
ซึ่งถ้านำมาเขียนเป็นลำดับ (sequence) จะได้ลำดับของจำนวนฟีโบนักชีเป็น $0, 1, 1, 2, 3, 5, 8, 13, 21,...$

สำหรับกราฟในบทความนี้จะพิจารณาเฉพาะกราฟที่เป็นกราฟอย่างง่าย (simple graph) นั่นคือ เป็นกราฟที่ไม่มีวงวน (loop) และไม่มีเส้นเชื่อมหลายชั้น (multiple edges)

กำหนดให้ G เป็นกราฟ เขียนแทนเซตของจุดยอด (vertex set) ทั้งหมดใน G ด้วย $V(G)$ และเขียนแทนเซตของเส้นเชื่อม (edge set) ทั้งหมดใน G ด้วย $E(G)$

ให้ $S(G) = \{ A \subseteq V(G) \mid$ สองจุดใดๆ ใน A ไม่มีเส้นเชื่อมหากันในกราฟ $G \}$

ตัวอย่างที่ 1



รูปที่ 2. กราฟ G

จากกราฟ G ในรูปที่ 2 จะได้ว่า

$$S(G) = \{\phi, \{1\}, \{2\}, \{3\}, \{4\}, \{1,3\}, \{1,4\}, \{3,4\}, \{1,3,4\}\}$$ ❑

จำนวนฟีโบนักชีของกราฟ G เขียนแทนด้วยสัญลักษณ์ $f(G)$ โดยนิยามให้ $f(G) = |S(G)|$ นั่นคือให้ $f(G)$ เป็นจำนวนสมาชิกในเซต $S(G)$

ตัวอย่างที่ 2 พิจารณากราฟวิถี (path) P_1 และ P_2 ดังรูปที่ 3



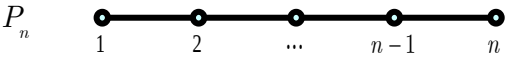
รูปที่ 3. กราฟวิถี P_1 และ P_2

จะได้ว่า $S(P_1) = \{\phi, \{1\}\}$ และ $S(P_2) = \{\phi, \{1\}, \{2\}\}$
ดังนั้น $f(P_1) = |S(P_1)| = 2$ และ $f(P_2) = |S(P_2)| = 3$ ❑

จากตัวอย่างที่ 2 สามารถขยายผลลัพธ์ไปสู่จำนวนฟีโบนักชีของกราฟวิถี P_n สำหรับจำนวนเต็มบวก n ใดๆ ได้ ซึ่งจะสัมพันธ์กับจำนวนฟีโบนักชีดังทฤษฎีบทต่อไปนี้

ทฤษฎีบทที่ 1 $f(P_n) = F_{n+2}$ เมื่อ P_n คือกราฟวิถีที่มีจำนวนจุดยอด n จุด

บทพิสูจน์



รูปที่ 4. กราฟวิถี P_n

กำหนดให้ $A \in S(P_n)$ พิจารณาจุดยอด n ในกราฟ P_n โดยแบ่งออกเป็น 2 กรณีดังนี้

กรณีที่ 1 : $n \notin A$ แล้วจะได้ว่า $|\{A \in S(P_n) \mid n \notin A\}| = |S(P_{n-1})| = f(P_{n-1})$

กรณีที่ 2 : $n \in A$ แล้วจะได้ว่า $n-1 \notin A$ เนื่องจากจุดยอด $n-1$ และ n มีเส้นเชื่อมหากัน

ฉะนั้น $|\{A \in S(P_n) \mid n \in A\}| = |S(P_{n-2})| = f(P_{n-2})$

ดังนั้น $f(P_n) = f(P_{n-1}) + f(P_{n-2})$ โดยที่ $f(P_1) = 2 = F_3$ และ $f(P_2) = 3 = F_4$

จากบทนิยามของจำนวนฟีโบนักชี ทำให้สรุปได้ว่า $f(P_n) = F_{n+2}$ ❑

ต่อไปจะทำการพิจารณาจำนวนฟีโบนักชีของกราฟวง (cycle) ซึ่งจะมีความสัมพันธ์กับจำนวนลูคัส (Lucus number) ที่มีบทนิยามคล้ายกับจำนวนฟีโบนักชีแต่แตกต่างกันที่ค่าเริ่มต้นดังนี้

จำนวนลูคัสลำดับที่ n **(**n^{th} **Lucus number)** เขียนแทนด้วยสัญลักษณ์ L_n นิยามโดย

$$L_n = L_{n-1} + L_{n-2} \quad \text{โดยที่} \quad L_0 = 2 \quad \text{และ} \quad L_1 = 1$$

ซึ่งสามารถเขียนกระจายออกมาเป็นลำดับได้เป็น $2, 1, 3, 4, 7, 11, 18, 29, ...$

ก่อนที่จะกล่าวถึงจำนวนฟีโบนักชีของกราฟวง จะขอกล่าวถึงความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนฟีโบนักชีและจำนวนลูคัสก่อนเพื่อนำไปใช้ในการพิจารณาหาค่าของจำนวนฟีโบนักชีของกราฟวงดังบทตั้งต่อไปนี้

บทตั้งที่ 2 $L_n = F_{n-1} + F_{n+1}$ สำหรับทุกจำนวนนับ n

บทพิสูจน์ จะทำการพิสูจน์โดยใช้อุปนัยเชิงคณิตศาสตร์ (induction) บนค่าของ n

กำหนดให้ $P(n)$ แทนประพจน์ $L_n = F_{n-1} + F_{n+1}$

ขั้นฐาน : $P(1)$ เป็นจริง เนื่องจาก $L_1 = 1 = F_0 + F_2$

ขั้นอุปนัย : สมมติให้ $P(i)$ เป็นจริงสำหรับทุก $1 \le i \le k$

จะได้ว่า
$$\begin{aligned} L_{k+1} &= L_k + L_{k-1} \\ &= F_{k-1} + F_{k+1} + F_{k-2} + F_k \\ &= (F_{k-1} + F_{k-2}) + (F_{k+1} + F_k) \\ &= F_k + F_{k+2} \end{aligned}$$

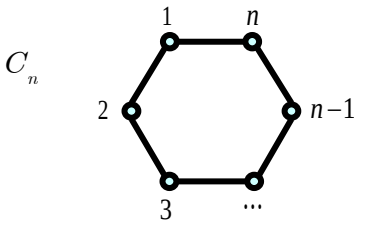
ฉะนั้น $P(k+1)$ เป็นจริง

โดยหลักอุปนัยเชิงคณิตศาสตร์ จึงสรุปได้ว่า $P(n)$ เป็นจริงสำหรับทุกจำนวนนับ n

นั่นคือ $L_n = F_{n-1} + F_{n+1}$ สำหรับทุกจำนวนนับ n ❑

ทฤษฎีบทที่ 3 $f(C_n) = L_{n+1}$ เมื่อ C_n คือกราฟวงที่มีจำนวนจุดยอด n จุด

บทพิสูจน์



รูปที่ 5. กราฟวง C_n

กำหนดให้ $A \in S(C_n)$ พิจารณาจุดยอด n ในกราฟ C_n โดยแบ่งออกเป็น 2 กรณีดังนี้

กรณีที่ 1 : $n \notin A$ แล้วจะได้ว่า $|\{A \in S(C_n) \mid n \notin A\}| = |S(P_{n-1})| = f(P_{n-1})$

กรณีที่ 2 : $n \in A$ แล้วจะได้ว่า $1, n-1 \notin A$

ฉะนั้น $|\{A \in S(P_n) \mid n \in A\}| = |S(P_{n-3})| = f(P_{n-3})$

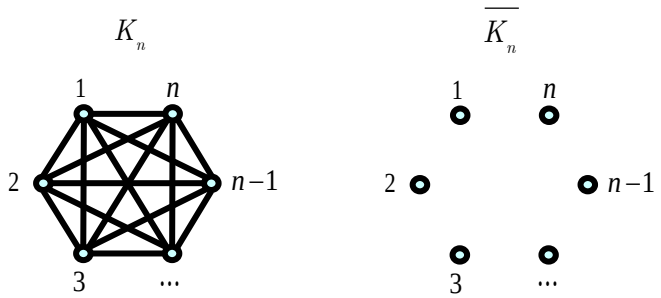
ดังนั้น $f(C_n) = f(P_{n-1}) + f(P_{n-3}) = F_{n+1} + F_{n-1}$

จากบทตั้งที่ 2 จึงทำให้สรุปได้ว่า $f(C_n) = L_{n+1}$ ❑

ต่อไปจะทำการพิจารณาจำนวนฟีโบนักชีของกราฟแบบบริบูรณ์ (complete graph) ซึ่งเป็นกราฟที่แต่ละจุดในกราฟมีเส้นเชื่อมหากันหมด รวมถึงพิจารณาจำนวนฟีโบนักชีของกราฟที่แต่ละจุดในกราฟไม่มีเส้นเชื่อมหากันเลย ซึ่งจะได้ค่าออกมาดังทฤษฎีบทต่อไปนี้

ทฤษฎีบทที่ 4 $f(K_n) = n+1$ และ $f(\overline{K_n}) = 2^n$ เมื่อ K_n คือกราฟแบบบริบูรณ์ที่มีจำนวนจุดยอด n จุด และ $\overline{K_n}$ คือกราฟที่มีจำนวนจุดยอด n จุดโดยที่แต่ละจุดในกราฟไม่มีเส้นเชื่อมหากันเลย

บทพิสูจน์



รูปที่ 6. กราฟ K_n และ $\overline{K_n}$

เนื่องจากแต่ละจุดในกราฟ K_n มีเส้นเชื่อมหากันหมด จึงได้ว่า $S(K_n) = \{\phi, \{1\}, \{2\},..., \{n\}\}$ ดังนั้น $f(K_n) = |S(K_n)| = n+1$ และเนื่องจากแต่ละจุดในกราฟ $\overline{K_n}$ ไม่มีเส้นเชื่อมหากันเลย จึงได้ว่า $S(\overline{K_n}) = P(\{1, 2, 3, ..., n\})$ โดยที่ $P(\{1, 2, 3, ..., n\})$ คือเซตกำลัง (power set) ของเซต $\{1, 2, 3, ..., n\}$ ดังนั้น $f(\overline{K_n}) = |S(\overline{K_n})| = 2^n$ ❑

หมายเหตุ กำหนดให้ G_1 และ G_2 เป็นกราฟ โดยที่ $V(G_1) = V(G_2)$ และ $E(G_1) \subseteq E(G_2)$ แล้วจะได้ว่า $S(G_2) \subseteq S(G_1)$ ดังนั้น $f(G_2) \leq f(G_1)$

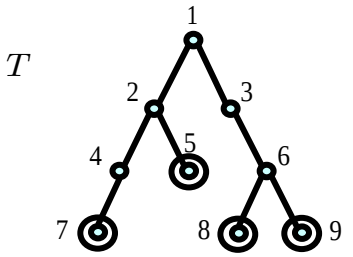
ทฤษฎีบทที่ 5 กำหนดให้ G เป็นกราฟที่มีจำนวนจุดยอด n จุด แล้วจะได้ว่า $n+1 \leq f(G) \leq 2^n$

บทพิสูจน์ เนื่องจาก $V(G) = V(K_n) = V(\overline{K_n})$ และ $E(\overline{K_n}) \subseteq E(G) \subseteq E(K_n)$

ดังนั้น $f(K_n) \leq f(G) \leq f(\overline{K_n})$ โดยทฤษฎีบทที่ 4 จะได้ว่า $n+1 \leq f(G) \leq 2^n$ ❑

กราฟต้นไม้ (tree) คือ กราฟเชื่อมโยง (connected graph) ซึ่งไม่มีกราฟย่อยเป็นกราฟวง และเรียกจุดยอดที่มีดีกรี 1 (จุดปลาย) ในกราฟต้นไม้ว่า **ใบ (leaf)**

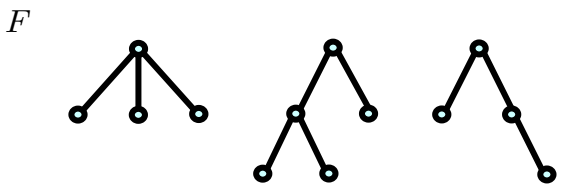
ตัวอย่างที่ 3



รูปที่ 7. กราฟต้นไม้ T

จะเห็นได้ว่ากราฟ T ในรูปที่ 7 เป็นกราฟเชื่อมโยงซึ่งไม่มีกราฟย่อยที่เป็นกราฟวง ฉะนั้นจึงได้ว่า T เป็นกราฟต้นไม้ โดยมีใบอยู่ทั้งหมด 4 ใบ คือ จุดยอด $5, 7, 8, 9$ ❑

กราฟป่าไม้ (forest) คือ กราฟที่ไม่มีกราฟย่อยเป็นกราฟวง ซึ่งจะได้ว่าแต่ละส่วนประกอบ (component) ของกราฟป่าไม้จะเป็นกราฟต้นไม้ ยกตัวอย่างเช่น กราฟ F ในรูปที่ 8



รูปที่ 8. กราฟป่าไม้ F

ในทฤษฎีบทต่อไปจะแสดงค่าขอบเขตของจำนวนฟีโบนักชีของกราฟต้นไม้ที่มีจำนวนจุดยอด n จุด

ทฤษฎีบทที่ 6 กำหนดให้ T เป็นกราฟต้นไม้ที่มีจำนวนจุดยอด n จุด แล้ว $F_{n+2} \leq f(T) \leq 2^{n-1}+1$

บทพิสูจน์ 1) จะพิสูจน์ว่า $f(T) \leq 2^{n-1}+1$ โดยใช้อุปนัยเชิงคณิตศาสตร์บนค่าของ n

ขั้นฐาน : $n=1$ หรือ 2

ถ้า $n=1$ แล้ว $T=P_1$ ดังนั้น $f(T) = 2 = 2^{1-1}+1$

ถ้า $n=2$ แล้ว $T=P_2$ ดังนั้น $f(T) = 3 = 2^{2-1}+1$

ขั้นอุปนัย : $n \geq 3$

สมมติให้ $f(T') \leq 2^{n'-1}+1$ สำหรับทุกกราฟต้นไม้ T' ซึ่งมีจำนวนจุดยอด n' จุด โดยที่ $n' < n$

กำหนดให้ v เป็นใบของกราฟ T และ $A \in S(T)$

กรณีที่ 1 : $v \notin A$

พิจารณากราฟ $T-\{v\}$ (กราฟ T ซึ่งตัดจุดยอด v ออกไป)

จะได้ว่า $T-\{v\}$ เป็นกราฟต้นไม้ซึ่งมีจำนวนจุดยอด $n-1$ จุด

โดยสมมติฐานของการอุปนัย (induction hypothesis) จะได้ว่า

$|\{A \in S(T) \mid v \notin A\}| = f(T-\{v\}) \leq 2^{n-2}+1$

กรณีที่ 2 : $v \in A$

สมมติให้ w เป็นจุดยอดใน T ซึ่งมีเส้นเชื่อมกับ v แล้ว $w \notin A$

พิจารณากราฟ $T-\{v, w\}$ ซึ่งมีจำนวนจุดยอด $n-2$ จุด

โดยทฤษฎีบทที่ 5 จะได้ว่า

$|\{A \in S(T) \mid v \in A\}| = f(T-\{v, w\}) \leq 2^{n-2}$

จากกรณีที่ 1 และ 2 ทำให้ได้ว่า

$$f(T) = |\{A \in S(T) \mid v \notin A\}| + |\{A \in S(T) \mid v \in A\}|$$
$$\leq (2^{n-2}+1) + (2^{n-2}) = 2^{n-1}+1$$

2) จะพิสูจน์ว่า $f(T) \geq F_{n+2}$ สำหรับทุกกราฟป่าไม้ T ที่มีจำนวนจุดยอด n จุด โดยใช้อุปนัยเชิงคณิตศาสตร์บนค่าของ n

ขั้นฐาน : $n = 1$ หรือ 2

ถ้า $n = 1$ แล้ว $T = P_1$ ดังนั้น $f(T) = 2 = F_3$

ถ้า $n = 2$ แล้ว $T = P_2$ หรือ $T = \overline{K_2}$ ซึ่งได้ว่า

$f(P_2) = 3 = F_4$ และ $f(\overline{K_2}) = 4 \geq 3 = F_4$

ขั้นอุปนัย : $n \geq 3$

สมมติให้ $f(T') \geq F_{n+2}$ สำหรับทุกกราฟป่าไม้ T' ซึ่งมีจำนวนจุดยอด n' จุด โดยที่ $n' < n$ กำหนดให้ v เป็นใบของกราฟ T และ $A \in S(T)$

กรณีที่ 1 : $v \notin A$

เนื่องจาก $T - \{v\}$ เป็นกราฟป่าไม้ซึ่งมีจำนวนจุดยอด $n-1$ จุด โดยสมมติฐาน จึงได้ว่า

$$|\{A \in S(T) \mid v \notin A\}| = f(T - \{v\}) \geq F_{n+1}$$

กรณีที่ 2 : $v \in A$

สมมติให้ w เป็นจุดยอดใน T ซึ่งมีเส้นเชื่อมกับ v แล้ว $w \notin A$

เนื่องจาก $T - \{v, w\}$ เป็นกราฟป่าไม้ซึ่งมีจำนวนจุดยอด $n-2$ จุด โดยสมมติฐาน จึงได้ว่า

$$|\{A \in S(T) \mid v \in A\}| = f(T - \{v, w\}) \geq F_n$$

จากกรณีที่ 1 และ 2 ทำให้ได้ว่า

$$\begin{aligned} f(T) &= |\{A \in S(T) \mid v \notin A\}| + |\{A \in S(T) \mid v \in A\}| \\ &\geq F_{n+1} + F_n = F_{n+2} \end{aligned}$$

เนื่องจากทุกกราฟต้นไม้เป็นกราฟป่าไม้ ดังนั้น $f(T) \geq F_{n+2}$ สำหรับทุกกราฟต้นไม้ T ที่มีจำนวนจุดยอด n จุด ❑

บทสรุป

บทความนี้ได้นำเสนอเกี่ยวกับจำนวนฟีโบนักชีของกราฟ ซึ่งพบว่าจำนวนฟีโบนักชีของกราฟวิถีจะมีความสัมพันธ์กับจำนวนฟีโบนักชี และจำนวนฟีโบนักชีของกราฟวงจะมีความสัมพันธ์กับจำนวนลูคัส สำหรับกราฟ G ใด ๆ ที่มีจำนวนจุดยอด n จุด จะได้ว่า $n+1 \leq f(G) \leq 2^n$ และสำหรับกราฟต้นไม้ T ใด ๆ ที่มีจำนวนจุดยอด n จุดนั้น ค่าขอบเขตของจำนวนฟีโบนักชีของกราฟต้นไม้ T คือ $F_{n+2} \leq f(T) \leq 2^{n-1}+1$

เอกสารอ้างอิง

นิตย์ รื่นรมย์, (2545) ทฤษฎีกราฟ, พิมพ์ครั้งที่ 1, สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยรามคำแหง, กรุงเทพฯ, 232 หน้า.

วิกิพีเดีย สารานุกรมเสรี, (2558) เลโอนาร์โด ฟีโบนัชชี, ที่มา: https://th.wikipedia.org/wiki/เลโอนาร์โด_ฟีโบนัชชี, สืบค้น 7 มีนาคม 2558.

ศักดา บุญโต, (2547) ลำดับฟีโบนักชีและอัตราส่วนทอง, ศิลปะการพิมพ์, กรุงเทพฯ, 93 หน้า.

Prodinger H. and Tichy R.F. (1982), Fibonacci numbers of graphs. Fibonacci Quart., 20(1):16–21.

West D.B., (2001) Introduction to graph theory, 2nd edition, Prentice Hall, New Jersey, 588 P.

The Journal of Applied Science **Vol. 14 (No. 1): 68-77 [2015]**
วารสารวิทยาศาสตร์ประยุกต์
ISSN 1513-7805 Printed in Thailand

Review Article

การระบุความสัมพันธ์ของโรคโดยใช้ดัชนีความสัมพันธ์

Identifying disease relationships using association indices

อภิชาต ศุรธณี

Apichat Suratanee

ภาควิชาคณิตศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ

Department of Mathematics, Faculty of Applied Science, King Mongkut's University of Technology North Bangkok

E-mail: apichat.s@sci.kmutnb.ac.th

บทคัดย่อ

การเข้าใจถึงความสัมพันธ์ระหว่างโรคถือเป็นสิ่งสำคัญที่จะช่วยให้พัฒนาความรู้ทางชีววิทยาระบบ รวมถึงช่วยพัฒนาการวินิจฉัยและการรักษาโรคทางการแพทย์ได้ มีการศึกษามากมายที่พยายามศึกษายีนที่มีความสำคัญต่อโรคเพื่อให้เข้าใจกลไกการทำงานของโรค อย่างไรก็ดี ความรู้จากยีนที่สำคัญต่อโรคเพียงอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอต่อการทำความเข้าใจกระบวนการทำงานของโรคอย่างเป็นระบบได้อย่างชัดเจน ปัจจุบันมีการพัฒนาวิธีการทางการคำนวณเพื่อใช้วัดความสัมพันธ์ระหว่างโรค ซึ่งวิธีการเหล่านี้ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางเพื่อสนับสนุนให้เกิดความเข้าใจในชีววิทยาระบบของโรคมากยิ่งขึ้น ในบทความนี้จึงได้ทำการทบทวนเกี่ยวกับตัววัดความสัมพันธ์ เรียกว่า ดัชนีความสัมพันธ์ เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างโรคในมนุษย์ โดยเน้นจำเพาะไปที่วิธีการทางโครงข่าย

คำสำคัญ: ดัชนีความสัมพันธ์ของโรค, ความสัมพันธ์ระหว่างโรคและยีน, วิธีการทางโครงข่าย

Abstract

Understanding disease relationships is important to enhance knowledge in systems biology as well as disease diagnosis and treatment. Several studies attempt to find genes essential for diseases. However, knowledge of essential genes alone is not enough to complete understanding of disease mechanisms. Several computational methods have been developed to find relationships between diseases. These methods are widely used to support studying in systems biology. This paper reviews disease relationship metrics, named disease association indices, for identifying relationships between diseases in human. In particular, the measurements are based on network-based approaches.

Keywords: disease association index, disease gene relationship, network-based approach

1. บทนำ

ปัจจุบันวิธีการทางการคำนวณได้ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อช่วยให้การเข้าใจกระบวนการเกิดโรค รวมถึงพัฒนาวิธีการวินิจฉัยโรคให้มีความแม่นยำมากยิ่งขึ้น งานวิจัยส่วนใหญ่ได้พยายามพัฒนาวิธีการเพื่อบ่งชี้ยีนที่สำคัญต่อโรค ซึ่งถือเป็นข้อมูลสำคัญที่ช่วยลดความเสี่ยงที่จะเกิดโรคนั้นๆได้ หากพิจารณาโครงข่ายปฏิสัมพันธ์ของสิ่งมีชีวิต โดยเฉพาะในมนุษย์จะพบว่ายีนในระบบมีจำนวนมาก และหากต้องการศึกษากระบวนการทำงานของโรคที่มีความซับซ้อนจะพบกับว่ามียีนที่คาดว่าจะสำคัญต่อโรคในปริมาณที่มากเกินกว่าจะทำการทดลองได้ในห้องปฏิบัติการ ด้วยเหตุนี้วิธีการทางการคำนวณจึงมีส่วนสำคัญในการช่วยลดจำนวนของยีนที่คาดว่าน่าจะสำคัญต่อโรคนั้นให้เหลือจำนวนน้อย พอที่จะสามารถทำการทดลองในห้องปฏิบัติการได้ ถึงแม้ว่าในปัจจุบันเทคโนโลยี high-throughput จะเข้ามามีบทบาทเป็นอย่างมากในห้องปฏิบัติการ โดยสามารถทำการทดลองได้ในปริมาณมากด้วยเงื่อนไขในการทดลองที่หลากหลาย และช่วยตอบโจทย์ปัญหาเรื่องจำนวนของยีนที่กล่าวมาข้างต้นได้เป็นอย่างดี แต่กระนั้น ในความเป็นจริงจะพบว่า ต้นทุนในการออกแบบการทดลองรวมถึงความซับซ้อนทางวิธีการยังคงเป็นปัญหาหลักที่ทำให้การทดลองในบางประเทศซึ่งมีต้นทุนในการวิจัยต่ำไม่สามารถทำได้

ดังนั้นวิธีการทางการคำนวณจึงยังคงมีบทบาทสำคัญเป็นอย่างมากสำหรับชีววิทยาระบบวิธีการส่วนใหญ่ได้ถูกพัฒนาขึ้น บนพื้นฐานของข้อมูลทางชีววิทยาที่หลากหลายไม่ว่าจะเป็นจากภาพทางการทดลองเพื่อศึกษาฟีโนไทป์ (Suratanee และคณะ, 2010) จากการแสดงออกของยีนในการทดลอง (Wu และคณะ, 2012; Wong และคณะ, 2014) หรือ จากการสืบค้นข้อความในบทความที่ถูกตีพิมพ์ (Wiegers และคณะ, 2009) ข้อมูลทางชีววิทยาอย่างหนึ่งที่ได้รับความนิยมเป็นอย่างมากในการนำมาใช้ในทางการคำนวณคือข้อมูลปฏิสัมพันธ์ของยีนหรือโปรตีน หลากหลายงานวิจัยประสบความสำเร็จในการพัฒนาวิธีการคำนวณบนโครงข่ายปฏิสัมพันธ์เพื่อหายีนที่สำคัญต่อโรค เช่นการระบุยีนที่สำคัญต่อโรคลำไส้อักเสบด้วยวิธีการทางโครงข่าย (Suratanee และ Plaimas, 2014) อย่างไรก็ดี การระบุได้ถึงยีนที่สำคัญต่อโรคนั้น ยังไม่เพียงพอต่อการเข้าใจถึงชีววิทยาระบบของโรคนั้นๆได้อย่างลึกซึ้ง เนื่องจากความซับซ้อนในโครงข่ายนั้นมีสูง ดังนั้นจึงได้มีผู้พัฒนาวิธีการทางการคำนวณเพื่อการหาความสัมพันธ์ระหว่างโรคขึ้น ซึ่งช่วยพัฒนาฐานความรู้ในระดับกลุ่มของโรค และนำไปสู่การพัฒนาการวินิจฉัยและการรักษาโรคต่อไป ในบทความนี้จะทบทวนตัววัดความสัมพันธ์ระหว่างโรคเพื่อการทำนายความสัมพันธ์ของยีนโดยจำเพาะไปที่วิธีการทางโครงข่าย

2. ข้อมูลแสดงความสัมพันธ์ของยีน โปรตีน และ โรคในมนุษย์

ความสัมพันธ์ของยีนสามารถถูกแสดงออกในรูปแบบของปฏิสัมพันธ์กันของยีนในโครงข่าย ลักษณะของโครงข่ายที่นิยมใช้กันอาจจำแนกออกได้เป็น 3 ลักษณะ คือ 1) Protein-protein interaction 2) Gene ontology (GO) 3) Disease-gene association

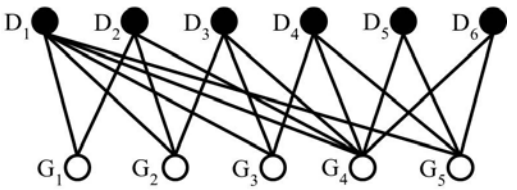
กำหนดให้ $G(V,E)$ แทนกราฟ ซึ่งประกอบด้วย V แทนเซตของโหนด และ $E \subseteq V \times V$ แทนเซตของเส้นเชื่อม ในที่นี้หาก $G(V,E)$ แทนโครงข่ายปฏิสัมพันธ์ของโปรตีน โหนดของโครงข่ายจะหมายถึงโปรตีน และ เส้นเชื่อมของโครงข่ายหมายถึงปฏิสัมพันธ์ระหว่างโปรตีนนั่นเอง โดยโครงข่ายปฏิสัมพันธ์นี้จะมีลักษณะเป็นกราฟไม่ระบุทิศทาง (undirected graph) เพราะเส้นเชื่อมนั้นแสดงเพียงปฏิสัมพันธ์ระหว่างโปรตีน ยกเว้นบางงานวิจัย (Suratanee และคณะ, 2014) ที่ได้มีการกำหนดสถานะของเส้นเชื่อมไว้แตกต่างกันเช่น กำหนดให้เป็นสถานะ activation และ inhibition ข้อมูลปฏิสัมพันธ์ระหว่างโปรตีนปัจจุบันได้มาจากข้อมูลทางการทดลอง เช่น yeast two-hybrid screening (Stelzl และคณะ, 2005) และ affinity capture mass spectrometry (Krogan และคณะ, 2006). เป็นต้น ข้อมูลเหล่านี้ได้ถูกรวบรวมและเก็บไว้เป็นฐานข้อมูล เช่น HPRD (Prasad และคณะ, 2009), BIND (Liu และคณะ, 2007), STRING (Franceschini และคณะ, 2013) เป็นต้น โดยมีการแจกจ่ายให้ใช้โดยไม่เสียค่าใช้จ่ายเพื่อการศึกษา โดยพบว่าฐานข้อมูลส่วนใหญ่นี้จะมีขนาดใหญ่ กล่าวคือจะมีจำนวนโหนดมากกว่า 10,000 โหนด และเส้นเชื่อมมากกว่า 60,000 เส้น

สำหรับ gene ontology (The Gene Ontology Consortium, 2008) ยีนจะถูกอธิบายในรูปแบบของ GO term เพื่อบ่งบอกคุณสมบัติทางชีววิทยา เทอมต่างๆเหล่านี้จะถูกจัดการให้อยู่ใน 3 โดเมนประกอบด้วย cellular component, molecular function, และ biological process โดยข้อมูลเหล่านี้ถูกเก็บเข้าในฐานข้อมูล Gene Ontology Database (http://www.geneontology.org) ซึ่งประกอบไปด้วยข้อมูลของมนุษย์และสิ่งมีชีวิตอื่นๆ ด้วย

ในส่วนของ disease-gene association ซึ่งถูกแทนด้วยกราฟจะประกอบไปด้วย โรคในมนุษย์ที่ทราบแน่ชัดแล้ว และกลุ่มของยีนที่เกี่ยวข้องกับโรค โดยโรคที่มีการศึกษามาก มักจะมีจำนวนยีนที่เกี่ยวข้องมาก ในทางกลับกันยีนที่มีการศึกษามากหรือมีหน้าที่ที่หลากหลาย มักจะเกี่ยวข้องกับโรคเป็นจำนวนมากเช่นกัน ฐานข้อมูลที่เก็บรวบรวมเกี่ยวกับโรคและยีนที่เกี่ยวข้องกับโรคและเป็นที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย มีหลากหลายฐานข้อมูล เช่น Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) (Hamosh และคณะ, 2005), Comparative Toxicogenomics Database (CTD) (Davis และคณะ, 2011) และ Functional Disease Ontology annotations (FunDO) (Osborne และคณะ, 2009) เป็นต้น

3. ลักษณะของโครงข่าย

หากกล่าวถึงโครงข่ายปฏิสัมพันธ์ระหว่างโปรตีนอาจมองเป็นกราฟในลักษณะกราฟไม่ระบุทิศทาง แต่หากกล่าวถึงโครงข่ายของ Gene ontology หรือ Disease-gene association (Sun และคณะ, 2014) จำเป็นจะต้องพิจารณากราฟให้มีลักษณะเป็น Bi-partite graph กล่าวคือ กราฟที่มีชนิดของโหนดสองชนิด และเส้นเชื่อมจะเกิดขึ้นระหว่างโหนดที่มีชนิดต่างกัน เช่น โหนดชนิดแรกแทนโรค และโหนดชนิดที่สองแทนยีน เป็นต้น



รูปที่ 1. กราฟที่มีลักษณะแบบ Bi-partile network

จากรูปที่ 1. หากกำหนดให้ D_i แทนโรคที่ i เมื่อ $i \in \{1,2,3,4,5,6\}$ และ G_j แทนยีนที่ j เมื่อ $j \in \{1,2,3,4,5\}$ กล่าวคือจากรูปดังกล่าวมีโรคทั้งหมด 6 โรค และมียีนทั้งหมด 5 ยีน สำหรับโรคที่ 1 (D_1) พบว่ามีความเกี่ยวข้องกับยีนทั้งหมด 5 ยีน (G_1 ถึง G_5) ในขณะที่ โรคที่ 2 (D_2) พบว่ามีความเกี่ยวข้องกับยีนเพียง 3 ยีนเท่านั้น คือ G_1, G_2 และ G_4

4. การวัดความสัมพันธ์ระหว่างโรค

การวัดความสัมพันธ์ระหว่างโรคสามารถทำได้บนโครงข่าย Bi-partile ที่กล่าวมาข้างต้นหรือทำบนกราฟไม่ระบุทิศทางก็ได้ โดยงานวิจัยส่วนใหญ่จะทำการออกแบบตัววัดคะแนนความเหมือน (similarity score) หรือ ดัชนีความสัมพันธ์ (association index) (Bassและคณะ, 2013) ที่แตกต่างกันออกไป

หากกำหนดให้ โหนดในโครงข่ายมีสองชนิดคือ ชนิด X และ Y หากโหนดชนิด X แทนโรค และชนิด Y แทนยีน การหาความสัมพันธ์ระหว่างโรคนั้น คือการหาความสัมพันธ์ระหว่างโหนดสองโหนด เช่น โหนด D_1 และ โหนด D_2 ซึ่งเป็นโหนดชนิด X ว่ามีการเชื่อมโยงไปยังยีน หรือ โหนดชนิด Y ว่ามีร่วมกันเป็นจำนวนเท่าใด นั่นคือ $\left|N(D_1) \cap N(D_2)\right|$ เมื่อ $\left|N(D_1)\right|$ แทนดีกรีของโหนด D_1 กล่าวคือจำนวนยีนที่ โรค D_1 มีปฏิสัมพันธ์ด้วย และ $\left|N(D_2)\right|$ แทนดีกรีของโหนด D_2 กล่าวคือจำนวนยีนที่ โรค D_2 มีปฏิสัมพันธ์ด้วย

ปัจจุบันได้มีผู้พัฒนาตัววัดหรือดัชนีความสัมพันธ์ไว้มากมาย ในที่นี้ขอสรุปเฉพาะที่นิยมถูกนำมาใช้กันมากดังต่อไปนี้

4.1 Jaccard index

Jaccard index ถูกใช้อย่างแพร่หลายในหลากหลายงานวิจัย รวมทั้งการหาความสัมพันธ์ระหว่างโรคด้วย เนื่องด้วยสูตรที่ง่ายต่อการทำความเข้าใจ โดย Jaccard index จะทำการคำนวณสัดส่วนของยีนที่ถูกใช้ร่วมกันระหว่างโรคสองโรคหารด้วยจำนวนยีนทั้งหมดที่เชื่อมต่อไปยังโรคทั้งสองนั้น ซึ่ง Jaccard index สามารถแสดงได้ดังต่อไปนี้

$$\text{Jaccard}(D_1, D_2) = \frac{\left|N(D_1) \cap N(D_2)\right|}{\left|N(D_1) \cup N(D_2)\right|}$$

4.2 Simpson index

Simpson index มีลักษณะคล้ายกับ Jaccard index เพียงแต่มีการปรับเปลี่ยนตัวหารให้เป็นดีกรีที่น้อยที่สุดของโหนดของโรค โดยสูตรการคำนวณ Simpson index สามารถแสดงได้ดังต่อไปนี้

$$\text{Simpson}(D_1, D_2) = \frac{\left|N(D_1) \cap N(D_2)\right|}{\min(\left|N(D_1)\right|, \left|N(D_2)\right|)}$$

4.3 Geometric index

สำหรับ Geometric index นั้นจะทำการพิจารณาสัดส่วนของโหนดร่วมระหว่างโรคสองโรคในรูปแบบของผลคูณ ซึ่งสามารถแสดงได้ดังต่อไปนี้

$$\text{Geometric}(D_1, D_2) = \frac{\left|N(D_1) \cap N(D_2)\right|^2}{\left|N(D_1)\right| \cdot \left|N(D_2)\right|}$$

4.4 Cosine index

Cosine index มีลักษณะที่คล้ายคลึงกับทั้ง Geometric index คือพิจารณาสัดส่วนในรูปแบบของผลคูณ โดยสามารถแสดงได้ดังต่อไปนี้

$$\text{Cosine}(D_1, D_2) = \frac{\left|N(D_1) \cap N(D_2)\right|}{\sqrt{\left|N(D_1)\right| \cdot \left|N(D_2)\right|}}$$

4.5 Pearson correlation coefficient

Pearson correlation coefficient (PCC) พิจารณาความสัมพันธ์กัน (correlation) ระหว่างคุณลักษณะของโรค D_1 และโรค D_2 ซึ่งจะพิจารณาถึง จำนวนของยีนทั้งหมดในระบบ (n_Y) เข้ามาเกี่ยวข้องด้วย โดย PCC สามารถคำนวณได้ดังต่อไปนี้

$$\text{PCC}(D_1, D_2) = \frac{\left|N(D_1) \cap N(D_2)\right| \cdot n_Y - \left|N(D_1)\right| \cdot \left|N(D_2)\right|}{\sqrt{\left|N(D_1)\right| \cdot \left|N(D_2)\right| \cdot (n_Y - \left|N(D_1)\right|) \cdot (n_Y - \left|N(D_2)\right|)}}$$

4.6 Hypergeometric index

Hypergeometric index พิจารณาการใช้ค่า Logarithm เพื่อแปลงค่าความน่าจะเป็นของการมีส่วนร่วมกันของปฏิสัมพันธ์ระหว่างโรคสองโรค ซึ่ง Hypergeometric index สามารถคำนวณได้ดังต่อไปนี้

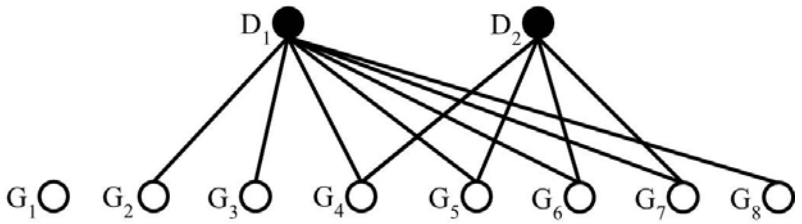
$$\text{Hypergeometric}(D_1, D_2) = -\log_{10} \sum_{i=|N(D_1)\cap N(D_2)|}^{\min(|N(D_1)|,|N(D_2)|)} \frac{\binom{|N(D_1)|}{i} \cdot \binom{n_Y - |N(D_1)|}{|N(D_2)| - i}}{\binom{n_Y}{|N(D_2)|}}$$

จากดัชนีความสัมพันธ์ทั้ง 6 ที่กล่าวมาข้างต้นนั้น ไม่อาจกล่าวได้อย่างแน่ชัดว่าดัชนีใดดีที่สุดหรือแย่ที่สุด ทั้งนี้ขึ้นกับลักษณะของปัญหา ในบางกรณีจะพบว่าหากใช้ตัววัดดัชนีตัวเดียวกัน วัดกราฟที่มีลักษณะแตกต่างกันอาจคำนวณได้ค่าเดียวกันได้ โดยตัวอย่างของการใช้ดัชนีความสัมพันธ์จะแสดงไว้ในหัวข้อถัดไป

5. ตัวอย่างการใช้ดัชนีความสัมพันธ์

ค่าที่คำนวณได้จากดัชนีความสัมพันธ์จะบ่งบอกถึงความสัมพันธ์ระหว่างโรคที่กำลังพิจารณา กล่าวคือ หากค่าดัชนีมีค่ามากจะหมายถึงว่าโรคสองโรคนั้นมีความเกี่ยวพันกันสูง ในทางตรงกันข้ามหากค่าดัชนีที่คำนวณได้มีค่าต่ำ นั่นบ่งบอกว่าโรคสองโรคนั้นอาจมีความเกี่ยวพันกันต่ำหรือไม่มีความเกี่ยวพันกันเลย โดยตัววัดแต่ละตัวจะมีช่วงของค่าดัชนีที่แตกต่างกัน ส่วนใหญ่จะมีค่าดัชนีอยู่ในช่วง 0 ถึง 1 โดยค่า 1 แทนความสัมพันธ์ที่สูง และ ค่า 0 แทนความสัมพันธ์ที่ต่ำ ยกเว้น PCC ซึ่งมีช่วงค่าดัชนีอยู่ในช่วง -1 ถึง 1 โดยค่า 1 บ่งบอกถึงโรคสองโรคที่มีความสัมพันธ์กันโดยสมบูรณ์ ส่วนค่า 0 หมายถึงจำนวนของยีนที่ร่วมกันของทั้งสองโรคนั้นมีค่าเท่ากับจำนวนของยีนที่ร่วมกันที่สามารถเป็นไปได้ของทั้งสองโรค แต่หากค่าที่คำนวณได้มีค่าเป็น -1 นั้นหมายถึงโรคทั้งสองไม่มีส่วนสัมพันธ์กันเลยเมื่อพิจารณายีนทั้งระบบ

หากพิจารณาดัชนีทั้ง 6 จากกรณีศึกษาดังรูปที่ 2 โรค D_1 เชื่อมโยงกับยีน G_2 G_3 G_4 G_5 G_6 G_7 และ G_8 ในขณะที่โรค D_2 เชื่อมโยงกับยีน G_4 G_5 G_6 และ G_7



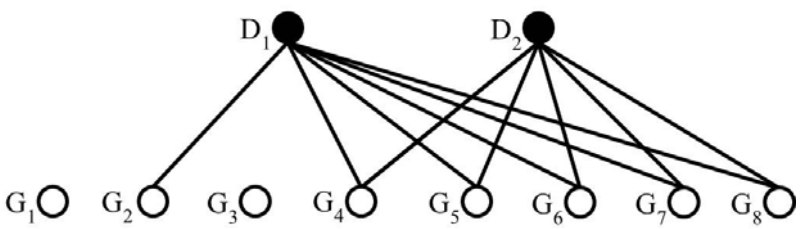
รูปที่ 2. ตัวอย่างโครงข่ายของโรคสองโรคที่มียีนร่วมกันจำนวน 4 ยีน และมียีนที่ต่างกัน 3 ยีน

ตามโครงข่ายในรูปที่ 2 สามารถคำนวณค่าดัชนีได้ผลการคำนวณแสดงไว้ดังตารางที่ 1 ซึ่งพบว่า Simpson index ให้ค่าดัชนีที่มากที่สุด ในขณะที่ Hypergeometric index แสดงผลค่าดัชนีค่อนข้างต่ำ

ตารางที่ 1. แสดงค่าดัชนีที่แตกต่างกันที่คำนวณได้ตามโครงข่ายในรูปที่ 2

ตัววัด	Jaccard	Simpson	Geometric	Cosine	PCC	Hypergeometric
ค่าดัชนี	0.5714	1.0000	0.5714	0.7559	0.3779	0.3010

หากพิจารณาโครงข่ายที่มียีนร่วมกันระหว่างโรคมากขึ้น ดังรูปที่ 3 ซึ่งโรค D_1 และ D_2 มียีนร่วมกันถึง 5 ยีนคือ ยีน G_4 G_5 G_6 G_7 และ G_8 ขณะเดียวกันมียีนที่ต่างกันเพียงยีนเดียวคือยีน G_2 โดยผลการคำนวณค่าดัชนีที่ได้แสดงไว้ในตารางที่ 2



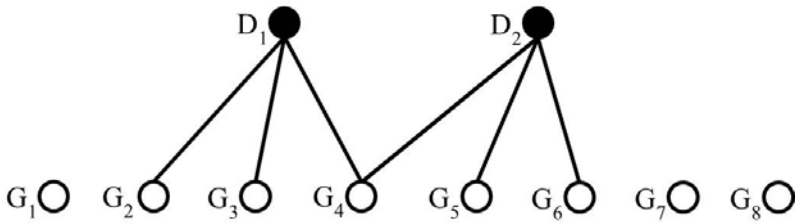
รูปที่ 3. ตัวอย่างโครงข่ายของโรคสองโรคที่มียีนร่วมกันจำนวน 5 ยีน และมียีนที่ต่างกันเพียงยีนเดียว

จากตารางที่ 2 พบว่าค่าดัชนีที่คำนวณได้มีค่าสูงกว่าผลในตารางที่ 1 ทั้งนี้เนื่องจากมียีนร่วมกันระหว่างโรคทั้งสองเป็นจำนวน 5 ยีน และมียีนที่ต่างกันจำนวนน้อย นอกจากนั้นพบว่า Simpson index ยังคงให้ค่าเป็น 1 ซึ่งมีค่าเท่ากับกับค่าที่คำนวณได้ในโครงข่ายในรูปที่ 2

ตารางที่ 2. แสดงค่าดัชนีที่แตกต่างกันที่คำนวณได้ตามโครงข่ายในรูปที่ 3

ตัววัด	Jaccard	Simpson	Geometric	Cosine	PCC	Hypergeometric
ค่าดัชนี	0.8333	1.0000	0.8333	0.9129	0.7454	0.9700

พิจารณากรณีที่มียีนร่วมกันเพียงยีนเดียวและมียีนที่ต่างกันโรคละสองยีนดังรูปที่ 4 ผลจากการคำนวณค่าดัชนีได้ถูกแสดงไว้ในตารางที่ 3



รูปที่ 4. ตัวอย่างโครงข่ายของโรคสองโรคที่มียีนร่วมกันเพียง 1 ยีน และมียีนที่ต่างกันโรคละ 2 ยีน

จากค่าดัชนีที่คำนวณได้สำหรับโครงข่ายในรูปที่ 4 พบว่าค่าดัชนีทั้งหมดอยู่ในเกณฑ์ต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับโครงข่ายทั้งสองโครงข่ายก่อนหน้า นอกจากนั้นพบว่าค่า PCC ยังแสดงค่าลบ ซึ่งแสดงให้เห็นถึงความไม่สัมพันธ์กันระหว่างโรคทั้งสอง

ตารางที่ 3. แสดงค่าดัชนีที่แตกต่างกันที่คำนวณได้ตามโครงข่ายในรูปที่ 4

ตัววัด	Jaccard	Simpson	Geometric	Cosine	PCC	Hypergeometric
ค่าดัชนี	0.1667	0.3333	0.0833	0.2887	-0.2582	0.0322

6. บทสรุป

วิธีการคำนวณที่ใช้พื้นฐานข้อมูลจากการทดลองได้ถูกพัฒนามาอย่างต่อเนื่อง นอกจากการศึกษาความสัมพันธ์กันระหว่างยีนหรือโปรตีนโดยใช้โครงข่ายที่ถูกพัฒนากันอย่างกว้างขวางแล้วนั้น ยังมีการศึกษาในระดับความสัมพันธ์ระหว่างโรคซึ่งช่วยให้ข้อมูลภาพกว้างที่มีประโยชน์ต่อการเข้าใจกลไกการทำงานของโรคที่ซับซ้อนที่มีลักษณะของโรคใกล้เคียงกัน และเป็นประโยชน์ต่อการวินิจฉัยโรค โดยวิธีการส่วนใหญ่จะใช้ข้อมูลแสดงความสัมพันธ์กันระหว่างยีนและโรค ข้อมูลเหล่านี้ได้ถูกนำมาพัฒนาเป็นโครงข่ายของโรคได้ การสร้างโครงข่ายแสดงความสัมพันธ์ของโรคและยีนที่เกี่ยวข้องนั้นอาจแสดงความสัมพันธ์ดังกล่าวได้ในหลายลักษณะ เช่น

การใช้ข้อมูลโดยตรงจากฐานข้อมูล Disease-gene association หรืออาจพิจารณาในเชิงหน้าที่ โดยใช้ GO term หรืออาจใช้ข้อมูลปฏิสัมพันธ์จากโครงข่ายปฏิสัมพันธ์ระหว่างโปรตีน การพิจารณาเซตของยีนที่สำคัญต่อโรคหนึ่งๆนั้นเปรียบเสมือนเป็นคุณลักษณะของโรคนั้นๆ เพื่อใช้ในการเปรียบเทียบกับโรคอื่นๆ หากโรคสองโรคที่ทำการเปรียบเทียบมียีนร่วมกันเป็นจำนวนมากและมียีนที่ต่างกันเป็นจำนวนน้อย นั่นแสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างโรคทั้งสองนั้นมีสูง โดยดัชนีความสัมพันธ์ได้ถูกพัฒนาเพื่อเป็นตัววัดที่ใช้วัดความสัมพันธ์ดังกล่าว ซึ่งถือเป็นค่าที่มีความสำคัญและสามารถใช้เป็นข้อมูลในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างโรคต่อไป

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการระบุความสัมพันธ์ระหว่างโรคนั้นมีความสำคัญและยังคงมีการพัฒนาตัววัดต่างๆ ขึ้นอย่างต่อเนื่องในปัจจุบัน การมีข้อมูลความสัมพันธ์ของโรคมีประโยชน์ในการศึกษาทางชีววิทยาระบบ ชีวเวชศาสตร์ และทางการแพทย์เป็นอย่างมาก และยังเป็นความท้าทายอย่างหนึ่งสำหรับนักคณิตศาสตร์ คอมพิวเตอร์และชีววิทยาเชิงคำนวณที่จะค้นหาตัววัดความสัมพันธ์ที่น่าสนใจต่อไป

7. เอกสารอ้างอิง

Bass J.I.F, Diallo A., Nelson J., Soto J.M., Myers C.L., Walhout A.J., (2013) Using networks to measure similarity between genes: association index selection. Nat. Methods, 10(12): 1169-1176.

Davis A.P., King B.L., Mockus S., Murphy C.G., Saraceni-Richards C. et al., (2011) The comparative toxicogenomics database: update 2011. Nucleic Acids Res., 39(Database issue): D1067-72.

Franceschini A., Szklarczyk D., Frankild S., Kuhn M., Simonovic M. et al., (2013) STRING v9.1: protein-protein interaction networks, with increased coverage and integration. Nucleic Acids Res., 41(Database issue): D808-815.

Hamosh A., Scott A.F., Amberger J.S., Bocchini C.A. and McKusick V.A., (2005) Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), a knowledgebase of human genes and genetic disorders. Nucleic Acids Res., 33(Database issue): D514-D517.

Krogan N.J., Cagney G., Yu H., Zhong G., Guo X. et al., (2006) Global landscape of protein complexes in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. Nature, 440(7084): 637-643.

Liu T., Lin Y., Wen X., Jorissen R.N. and Gilson M.K., (2007) BindingDB: a web-accessible database of experimentally determined protein-ligand binding affinities. Nucleic Acids Res., 35(Database issue): D198-201.

Osborne J.D., Flatow J., Holko M., Lin S.M., Kibbe W.A. et al., (2009) Annotating the human genome with Disease Ontology. BMC Genomics, 10(Suppl 1): S6.

Prasad T.S., Kandasamy K. and Pandey A., (2009) Human Protein Reference Database and Human Proteinpedia as discovery tools for systems biology. Methods Mol. Biol., 577: 67-79.

Stelzl U., Worm U., Lalowski M., Haenig C., Brembeck F.H. et al., (2005) A human protein-protein interaction network: a resource for annotating the proteome. Cell, 122(6): 957-968.

Sun K., Gonçalves J.P., Larminie C. and Przulj N., (2014) Predicting disease associations via biological network analysis. BMC Bioinformatics, 15: 304.

Suratanee A. and Plaimas K., (2014) Identification of inflammatory bowel disease-related proteins using a reverse k-nearest neighbor search. J. Bioinform. Comput. Biol., 12(4): 1450017.

Suratanee A., Rebhan I., Matula P., Kumar A., Kaderali L., et al., (2010) Detecting host factors involved in virus infection by observing the clustering of infected cells in siRNA screening images. Bioinformatics, 26(18): i653-i658.

Suratanee A., Schaefer M.H., Betts M.J., Soons Z., Mannsperger H., et al., (2014) Characterizing protein interactions employing a genome-wide siRNA cellular phenotyping screen. PLoS Comput. Biol., 10(9): e1003814.

The Gene Ontology Consortium, (2008) The Gene Ontology project in 2008. Nucl. Acids Res., 36(suppl 1): D440-D444.

Wiegers T.C., Davis A.P., Cohen K.B., Hirschman L. and Mattingly C.J., (2009) Text mining and manual curation of chemical-gene-disease networks for the Comparative Toxicogenomics Database (CTD). BMC Bioinformatics, 10: 326.

Wong D.C., Sweetman C. and Ford C.M., (2014) Annotation of gene function in citrus using gene expression information and co-expression networks. BMC Plant Biol., 14: 186.

Wu C., Zhu J. And Zhang X., (2012) Integrating gene expression and protein-protein interaction network to prioritize cancer-associated genes. BMC Bioinformatics, 13: 182.