



สิทธิความปลอดภัยของทุก ๆ คน
SAFETY RIGHT
FOR EVERYONE



รายงานการพัฒนาผลิตภัณฑ์ (Validation)

TOSI® - Test Object Surgical Instruments

ในการตรวจวัดประสิทธิภาพการทำงานของเครื่องล้างอัตโนมัติ

จัดทำโดย Martin Pfeifer, Waldkraiburg, Federal Republic of Germany

สรุปการประเมิน

การประเมินผลรรถประโยชน์การใช้งาน ถือเป็นปัจจัยสำคัญอันดับหนึ่ง สำหรับผลิตภัณฑ์ที่ตรวจทดสอบประสิทธิภาพเครื่องมือทางการแพทย์ทุกชนิด บทความนี้ จัดทำขึ้นเพื่อเป็นรายงานการประเมินผลการทำงานของ TOSI® ซึ่งเป็นตัวชี้วัดตามหลักการใหม่ล่าสุด ที่มีความสัมพันธ์โดยตรงกับเลือด และส่วนประกอบของเลือด สำหรับการควบคุมประสิทธิภาพการทำงานของเครื่องล้างอัตโนมัติ ผลประเมินแสดงให้เห็นอย่างชัดเจนถึงความสัมพันธ์ระหว่างคราบทดสอบบน TOSI® กับเลือดมนุษย์ เช่นเดียวกับคุณสมบัติในการตรวจสอบได้ด้วยการมองด้วยตาเปล่า ทำให้อ่านผลสะดวก และปลอดภัยกว่าตัวชี้วัดที่ใช้หลักการทดสอบด้วยสารเคมี ข้อมูลผลประเมินทั้งหมดยืนยันถึงการทำหน้าที่ของ TOSI® ว่าเป็นไปตามวัตถุประสงค์ในการออกแบบของผลิตภัณฑ์ทุกประการ

คำสำคัญสืบค้น: Cleaning efficiency; Reprocessing of instruments; Test objects; Test soil; Validation; Washer-disinfector

แนะนำเบื้องต้น

จากบทความต่าง ๆ ได้มีการให้คำจำกัดความของ “การประเมินผล” (Validation) ไว้มากมาย เริ่มต้นที่การทดลองถึงคุณภาพที่ระบุ หรือรับประกันไว้สำหรับผลิตภัณฑ์ได้ผลิตภัณฑ์หนึ่ง ว่ามีประสิทธิภาพจากขั้นตอนการทำงานที่สอดคล้องกับหลักการของทฤษฎีที่กำหนดในเอกสาร หรือรายงานต่าง ๆ แน่แน่นอนว่าต้องมีข้อสงสัยในเรื่องของหลักการทางเทคนิค แต่การผ่านการรับรองจะเป็นไปในแนวทางที่คุณภาพผลิตภัณฑ์ในความหมายที่ระบุเท่านั้น ยกตัวอย่างเช่น อาหารจานด่วนมีคุณลักษณะที่ชัดเจน ถึงแม้ว่าในบางกลุ่มประชากรจะมีการจำกัดความที่แตกต่างกันออกไปก็ตาม

สำหรับคำจำกัดความทั่วไปของคำว่า “การประเมินผล” (Validation) นั้น หมายถึง การรับรองประสิทธิภาพการทำงานตามขั้นตอน ว่าเป็นไปตามข้อบ่งชี้ของผลิตภัณฑ์นั้น ๆ อันดับแรก ข้อบ่งชี้ต้องสามารถอธิบายได้ตามความเข้าใจของสาธารณชนทั่วไป และสอดคล้องกับกฎหมาย อันดับต่อมา ข้อบ่งชี้จะต้องระบุขั้นตอนการใช้งานอย่างละเอียด ซึ่งประกอบด้วย ขั้นตอนการทดสอบที่จำเป็นทั้งหมด และคำตอบสำหรับการวัดประสิทธิภาพของแต่ละขั้นตอน ว่าเป็นไปตามลักษณะที่กำหนด เป็นต้น



คลิปปอรรณวิชาการ
“การล้างอุปกรณ์เครื่องมือ
ทางการแพทย์ และการ
ตรวจวัดประสิทธิภาพ”



สายด่วน 097-4535642
สายด่วน 081-9195142
info@etmmmedical.com
www.etmmmedical.com



สิทธิความปลอดภัยของทุก ๆ คน
SAFETY RIGHT
FOR EVERYONE



สำหรับกรณีนี้ การพัฒนาผลิตภัณฑ์ทดสอบประสิทธิภาพการทำงานของเครื่องล้างอัตโนมัติ ตามวัตถุประสงค์ตามที่ระบุไว้ข้างต้นจึงควรมีการดำเนินการ สิ่งที่คุณทั่วไปให้ความสำคัญ คือ การที่จะทราบได้อย่างรวดเร็วเครื่องมือผ่าตัดชิ้นไหนที่ออกจากหน่วยจ่ายกลางด้วยสภาพที่สะอาด ปราศจากคราบปนเปื้อน หรือเครื่องมือชิ้นใดที่มีการปนเปื้อน และเป็นอันตรายทั้งต่อผู้ป่วย บุคลากรผู้ทำหน้าที่ หรือแม้กระทั่งกลุ่มบุคคลที่สาม ซึ่งมีมาตรฐานกำกับทั้งจาก European Medical Device Directive รวมทั้งสมาชิกที่มีภาระผูกพันทางกฎหมาย ได้แก่ German Medical Device Law (MPG) และ German Medical Device Operator Regulations (MPBetreibV) ข้อกำหนดต่าง ๆ ถูกประกาศใช้เมื่อเดือนมิถุนายน 2541 และมีผลบังคับใช้ทันที โดยไม่มีการผ่อนผัน โดยที่ข้อกำหนดระบุว่า เครื่องล้างอัตโนมัติต้องมีการตรวจสอบประสิทธิภาพการทำงานตามมาตรฐาน และต้องมีการตรวจสอบฆ่าตลอดอายุการใช้งาน สำหรับมาตรฐาน และแนวปฏิบัติในอนาคตนั้น จะมีการเพิ่มความเข้มข้นตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือทางการแพทย์ (Medical Devices) และเครื่องมือควบคุมในกระบวนการนำเครื่องมือทางการแพทย์ที่ใช้แล้วกลับมาใช้ใหม่ (Medical Instruments Reprocessing)

วัสดุ และหลักการ

1. ข้อกำหนดทั่วไป (General Requirements)

มีเครื่องล้างอัตโนมัติหลากหลายผู้ผลิตที่วางจำหน่ายในท้องตลาด ซึ่งถูกใช้งานด้วยหลายขั้นตอนการทำงาน เช่น การล้างผ่านด้วยน้ำประปา การทำความสะอาดหลัก การล้างผ่านน้ำ การทำลายเชื้อ การล้างผ่านน้ำ ขั้นตอนการบำรุงรักษาเครื่องมือ และขั้นตอนการอบแห้ง เป็นต้น

อุปกรณ์เครื่องมือที่ทำจากวัสดุหลากหลาย เช่น เครื่องมือผ่าตัด ชิ้นส่วนพลาสติก หรือแม้กระทั่งเครื่องแก้วต่าง ๆ ได้ถูกป้อนเข้าสู่กระบวนการ ดังนั้น คราบปนเปื้อนก็มีความหลากหลายไม่แพ้กัน โดยเฉพาะเลือดและสารประกอบในเลือดเช่นไขมัน ซึ่งประกอบด้วยสารคัดหลั่ง หรือของเสียจากการขับถ่าย เป็นต้น

เป็นที่เข้าใจกันว่า ด้วยโปรแกรมการทำงาน วัสดุที่ใช้ทำเครื่องมือ รวมทั้งคราบปนเปื้อนที่หลากหลาย การประเมินผลจึงไม่ควรควบคุมตรวจสอบแค่ขั้นตอนใดขั้นตอนหนึ่ง

ในกรณีเช่นนี้ จึงมีความจำเป็นที่จะประเมินผลเครื่องมือซ้ำๆ ในการตรวจสอบ และควบคุมประสิทธิภาพการทำงานของเครื่องล้างอัตโนมัติอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ ผลิตภัณฑ์ TOSI® จึงได้รับการออกแบบมาเพื่อการตรวจสอบประสิทธิภาพของเครื่องล้างอัตโนมัติ ในการทำความสะอาดอุปกรณ์เครื่องมือทางการแพทย์ที่มีการปนเปื้อนคราบเลือดจากสิ่งมีชีวิต คราบเลือดถือเป็นคราบปนเปื้อนที่พบบ่อยที่สุดสำหรับเครื่องมือผ่าตัด และได้รับการพิจารณาว่าเป็นตัวแปรที่บ่งบอกถึงความปลอดภัยด้วยนัยสำคัญในระดับสูง ทั้งนี้ การแห้งกรังของคราบเลือด และคราบปนเปื้อนโปรตีนที่มีความเข้มข้นสูง ซึ่งอาจทำปฏิกิริยากับสารเคมีเชิงซ้อน จะส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพการทำความสะอาดของการนำเครื่องมือที่ใช้แล้วกลับมาใช้ใหม่เป็นอย่างมาก





สิทธิความปลอดภัยของทุก ๆ คน
SAFETY RIGHT
FOR EVERYONE



ผลิตภัณฑ์ชีววัดที่ใส่ทดสอบร่วมกับอุปกรณ์เครื่องมือทางการแพทย์ดังกล่าวถูกพัฒนาขึ้น เพื่อให้ครอบคลุมวัสดุต่าง ๆ และคราบปนเปื้อนสำคัญอื่นๆ นอกเหนือจากคราบเลือดปนเปื้อนเท่านั้น

TOSI® ได้รับการออกแบบ เพื่อตรวจวัดประสิทธิภาพการล้างคราบปนเปื้อนที่มีความสัมพันธ์กับคราบเลือดของเครื่องล้างอัตโนมัติ ปัจจัยวิกฤติที่มีผลต่อประสิทธิภาพการทำความสะอาดโดยตรงมีอยู่หลายปัจจัย ซึ่งประกอบด้วยปัจจัยด้านกลไก เช่น แรงดันน้ำ การจ่ายน้ำ หรือพลังงานของคลื่นอัลตราโซนิก หรือปัจจัยได้เคมีของสารทำความสะอาด เช่น ค่า pH รวมทั้งคุณภาพน้ำ และการตั้งค่าอุณหภูมิ เป็นต้น

ผลการทำงานง่าย ๆ อย่างการชำระล้างคราบเลือดออกจากพื้นผิวอุปกรณ์เครื่องมือ อาจตั้งอยู่บนพื้นฐานของปัจจัยเฉพาะของโปรตีนต่าง ๆ ในคราบเลือด ได้แก่

- ความสามารถทำละลายในน้ำของโปรตีน (Water Solubility of Proteins)
- ผลของการสลายโครงสร้าง (Denaturation Effects)
- การทำให้สลายตัวในน้ำ (Hydrolysis)
- การสลายคราบปนเปื้อนด้วยพลังกล (Mechanical Detaching)

การเปลี่ยนแปลงของปัจจัยควบคุมสำคัญ เช่น การเปลี่ยนแปลงในประเภท หรือปริมาณป้อนของสารทำความสะอาด การเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิ หรือเวลาที่ใช้ หรือการถูกรบกวนของพลังกลเพราะช่องฉีดพ่นน้ำอุดตัน เป็นต้น จะทำให้ประสิทธิภาพการทำความสะอาดลดลง

เพื่อเป็นการควบคุมปัจจัยกำหนดสำคัญทั้งหมด ผลิตภัณฑ์ TOSI® จึงได้รับการออกแบบมาเป็นพิเศษ เพื่อรวบรวมลักษณะเฉพาะทุกอย่างของเลือดมนุษย์ไว้ในตัวทดสอบ ซึ่งประสิทธิภาพในการทำความสะอาดคราบเลือด จะตรวจสอบได้ด้วยตาเปล่า และให้ผลทันทีหลังสิ้นสุดกระบวนการทำความสะอาด

2. การทดสอบความเหมาะสมในการใช้งาน (Suitability Test)

คำถามแรกที่ต้องให้คำตอบ คือ ประสิทธิภาพการทำความสะอาดของเครื่องล้างอัตโนมัติ ปัจจัยใดบ้างที่จะทำให้ผลของการทำความสะอาดดี หรือแย่มะไรบ้าง และจะตรวจพบได้อย่างไร เป็นที่ทราบกันว่ากระบวนการนำอุปกรณ์ทางการแพทย์ที่ใช้แล้วกลับมาใช้ใหม่นั้น สารทำความสะอาดที่มีฤทธิ์เป็นด่าง เมื่อทำงานร่วมกับอุณหภูมิสูงจะมีประสิทธิภาพการทำความสะอาดที่ดี เช่นเดียวกับต้องมีระยะเวลาการทำความสะอาดที่เหมาะสม และกลไกการทำงานของเครื่องล้างอัตโนมัติต้องเชื่อถือได้เช่นกัน โดยที่ TOSI® ควรที่จะแสดงผลให้ตรวจสอบได้เช่นกัน

ผลการทำความสะอาดที่ไม่ดี อาจมีสาเหตุจากการควบคุมที่ไม่เหมาะสม หรือกระบวนการที่ผิดพลาดได้เช่นกัน การทดสอบความเหมาะสมในการใช้งาน เพื่อยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างคราบจำลองบน TOSI® กับเลือดมนุษย์ โดยใช้ 2 สถานการณ์จำลอง สถานการณ์ที่หนึ่ง คือ ใช้อุณหภูมิสูงกว่าระดับที่ทำให้โครงสร้างคราบ





สิทธิความปลอดภัยของทุก ๆ คน
SAFETY RIGHT
FOR EVERYONE



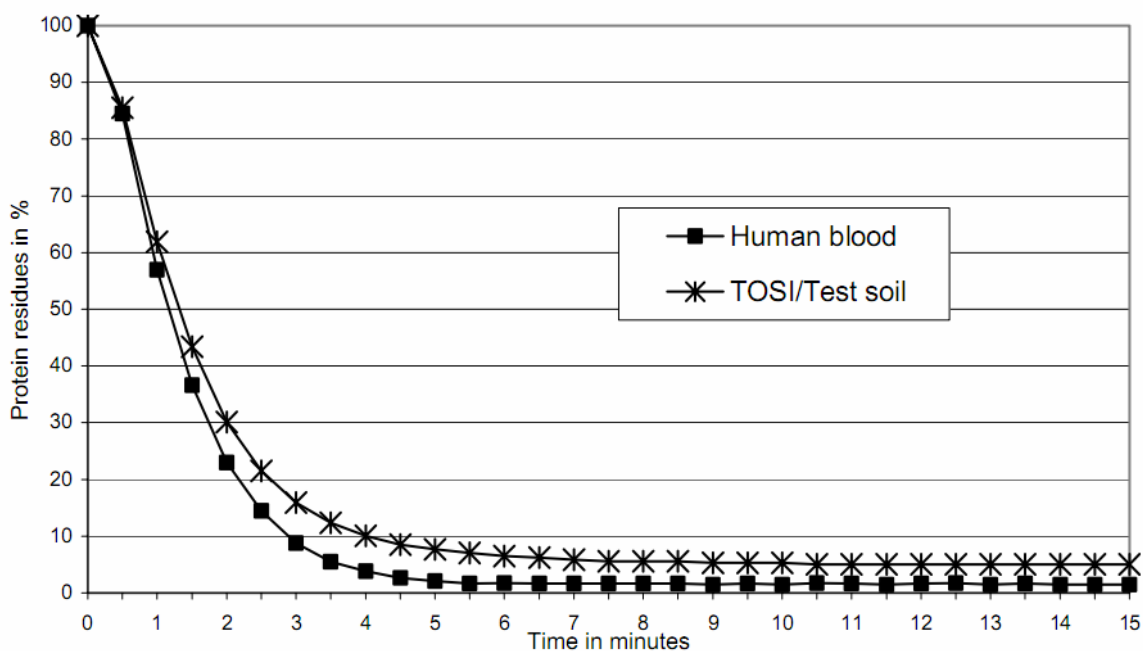
เลือดเปลี่ยนแปลง ในขั้นตอนการชะล้างด้วยน้ำเปล่า ทำให้ไม่สามารถชะล้างคราบโปรตีนที่แข็งกรังออกได้ในกระบวนการดังกล่าว ส่วนสถานการณ์ที่สองนั้น ใช้สารทำความสะอาดภายใต้อุณหภูมิต่ำ ซึ่งจะทำให้ไม่สามารถทำความสะอาดเส้นใยไฟบริน (Fibrin) ได้

ผลการทดสอบ

1. **ความสัมพันธ์กับคราบเลือด** การทดสอบดังกล่าวไม่สามารถดำเนินการใช้เครื่องล้างอัตโนมัติได้ เนื่องจากระบบกลไกของแขนฉีดพ่นน้ำไม่สามารถควบคุมผลให้คงที่ และดำเนินซ้ำในรูปแบบเดิมซ้ำๆ ได้ การทดลองที่ย่อขนาดลง โดยการใช้อ่างล้างร่วมกับน้ำปราศจากแร่ธาตุ (Demineralized Water) มีความเหมาะสม และดำเนินการซ้ำได้สะดวกกว่า สำหรับการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างคราบทดสอบบน TOSI® กับเลือดมนุษย์ การตรวจวัดคราบปนเปื้อนด้วยระบบคอมพิวเตอร์ แสดงให้เห็นถึงความเคลื่อนไหวในการทำทำความสะอาด เพื่อเปรียบเทียบสัมพันธ์ระหว่างคราบทดสอบกับคราบเลือดมนุษย์

รูปที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างคราบทดสอบมาตรฐานกับเลือดมนุษย์ ในการทำความสะอาดโดยน้ำปราศจากแร่ธาตุ (Demineralized Water) ภายใต้อุณหภูมิห้องปกติ

Comparison of cleaning kinetics: Test soil vs. Human blood in demineralised water 20°C



จากการทดสอบข้างต้น ทำให้ได้รับการพิสูจน์ถึงข้อสรุปอีกประเด็นหนึ่งของการทำความสะอาดคราบสกปรกที่ประกอบด้วยเลือด นั่นคือ คราบเลือด และโปรตีนส่วนใหญ่ที่ละลายน้ำได้จะถูกทำความสะอาด ยกเว้นเส้นใยไฟบริน (Fibrin) ที่ยังคงติดค้างอยู่ แต่ก็พิสูจน์ให้เห็นว่าการทำความสะอาดคราบเลือดให้หมดจดไม่สามารถดำเนินการโดยใช้น้ำเพียงอย่างเดียว นั้นบ่งบอกให้เราทราบว่าสารทำความสะอาดที่มีประสิทธิภาพ



คลินิกบรณาการ
“การล้างอุปกรณ์เครื่องมือ
ทางการแพทย์ และการ
ตรวจวัดประสิทธิภาพ”



สายด่วน 097-4535642
สายด่วน 081-9195142
info@etmmmedical.com
www.etmmmedical.com



สิทธิความปลอดภัยของทุก ๆ คน
SAFETY RIGHT
FOR EVERYONE



นั้นจำเป็นเป็นอย่างยิ่ง ควบทดสอบมาตรฐานบน TOSI® ได้จำลองลักษณะพิเศษทั้งหมดไว้ โดยคราบไฟบริน (Fibrin) ที่อยู่บน TOSI® มีสภาพการแห้งกรังที่แน่นกว่าเลือดมนุษย์ทั่วไป เพื่อจำลองสถานการณ์การปนเปื้อนที่เลวร้ายที่สุด

2. การอ่านค่าประสิทธิภาพการทำความสะอาด

นอกจากแบบจำลองการทดสอบประสิทธิภาพขนาดย่อตามที่กล่าวไว้แล้ว ควบทดสอบมาตรฐานบน TOSI® ยังผ่านการทดสอบภายใต้สถานการณ์จำลองต่าง ๆ โดยเครื่องล้างอัตโนมัติอีกด้วย แต่ละสถานการณ์จำลองจะมีการทดสอบกระบวนการทำความสะอาดด้วยตัวชี้วัด 3 ตัว และทำซ้ำ 6 ครั้ง

การทดสอบแบบ A สร้างขึ้นเพื่อจำลองสถานการณ์ที่ใช้อุณหภูมิสูงในขั้นตอนการทำความสะอาดเบื้องต้นด้วยน้ำเปล่า จนทำให้โครงสร้างโปรตีนเปลี่ยนแปลง

การทดลองนี้ ดำเนินการด้วยน้ำปราศจากแร่ธาตุ (Demineralized Water) ที่อุณหภูมิ 60°C เป็นเวลา 10 นาที

ผลการทดสอบ ควบทดสอบยังคงติดค้างอยู่บนตัวชี้วัดไม่มากนัก

การทดสอบแบบ B สร้างขึ้นเพื่อจำลองสถานการณ์ที่การทำความสะอาดด้วยประสิทธิภาพเพราะเลือกใช้อุณหภูมิผิดพลาด ดำเนินการโดยใช้สารทำความสะอาดที่มีฤทธิ์เป็นด่าง ที่ความเข้มข้น 0.5% ในขั้นตอนทำความสะอาด ที่ระดับอุณหภูมิ 30°C เป็นเวลา 10 นาที

ผลการทดสอบ คราบเส้นใยไฟบริน (Fibrin) ตกค้างจะถูกตรวจพบได้อย่างชัดเจน

การทดสอบแบบ C สร้างขึ้นเพื่อจำลองประสิทธิภาพการทำความสะอาดที่มีการสลายคราบโปรตีนในน้ำ (Hydrolysis)

ดำเนินการโดยใช้สารทำความสะอาดที่มีฤทธิ์เป็นด่าง ที่ความเข้มข้น 0.5% ในขั้นตอนทำความสะอาด ที่ระดับอุณหภูมิ 80°C เป็นเวลา 10 นาที

ผลการทดสอบ ได้ประสิทธิภาพการทำความสะอาดสูงสุด โดยตัวชี้วัดทุกตัวสะอาดหมดจด ปราศจากคราบสกปรกตกค้าง

ทั้งนี้ นอกจากการตรวจสอบคราบตกค้างบนตัวชี้วัดด้วยสายตาแล้ว การตรวจสอบด้วยไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (Hydrogen Peroxide) และการวิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีโดยใช้สเปกตรัมของรังสีอัลตราไวโอเล็ต ก็ถูกนำมาใช้ได้เช่นเดียวกัน



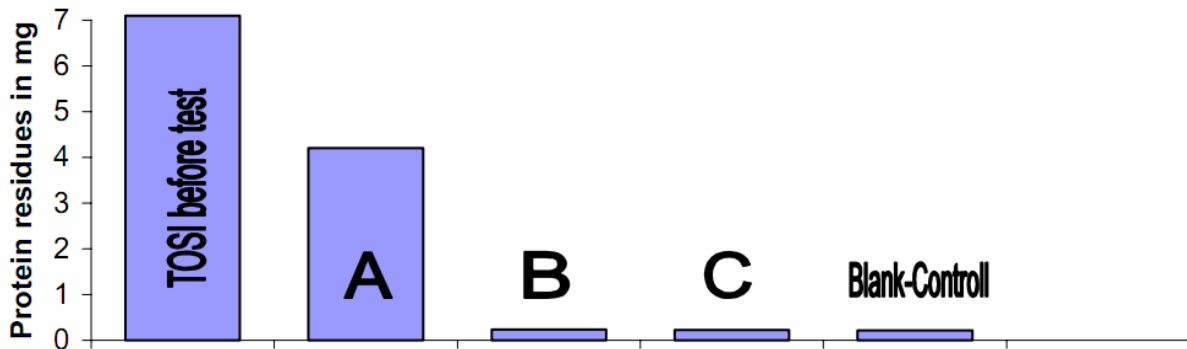


สิทธิความปลอดภัยของทุก ๆ คน
SAFETY RIGHT
FOR EVERYONE

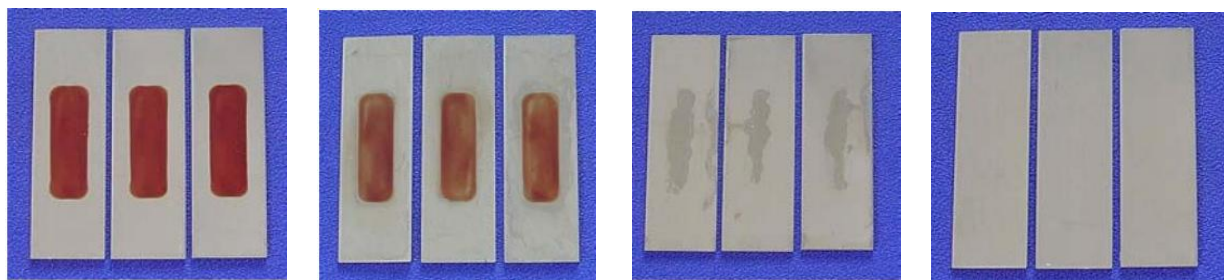


รูปที่ 2 แสดงคราบโปรตีนตกค้างบนตัวชี้วัด หลังการทดสอบแต่ละรอบตามวิธีการสลายตัวในน้ำ ด้วยไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (Hydrogen Peroxide) กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของตัวทดสอบ 18 ตัว สำหรับแต่ละสถานการณ์จำลอง

Chemical evaluation by hydrolysis



รูปที่ 3 แสดงผลการทดสอบที่มองเห็นด้วยตาเปล่า



TOSI® ก่อนการ

การทดสอบแบบ A

การทดสอบแบบ B

การทดสอบแบบ C

หมายเหตุ เพื่อให้ได้รูปถ่ายที่ชัดเจน จะนำเอาที่ครอบพลาสติกบนตัวชี้วัดออกก่อนแล้วจึงถ่ายภาพ

สำหรับการตรวจสอบด้วยตาเปล่า ได้มีการจัดทำสรุปผลลงในตาราง ซึ่งแสดงประสิทธิภาพไว้เป็น 6 ระดับ (ระดับ 0 ถึงระดับ 5) โดยที่ระดับ 0 แสดงถึงประสิทธิภาพการทำความสะอาดสูงสุด ในขณะที่ระดับ 5 หมายถึงคราบทดสอบบนตัวชี้วัดยังคงตกค้างอยู่เกือบทั้งหมด

ตารางที่ 1 แสดงผลการทดสอบแบบ A, B และ C ตามระดับประสิทธิภาพของการทำความสะอาดตั้งแต่ระดับ 0 ถึง 5

การทดสอบแบบ	0	1	2	3	4	5
A						×
B			×			
C	×					

รหัสเอกสาร: TOSI005-รายงานการพัฒนาผลิตภัณฑ์



คลิปอบรมวิชาการ
“การล้างอุปกรณ์เครื่องมือ
ทางการแพทย์ และการ
ตรวจวัดประสิทธิภาพ”



สายด่วน 097-4535642
สายด่วน 081-9195142
info@etmmedical.com
www.etmmedical.com



สิทธิความปลอดภัยของทุก ๆ คน
SAFETY RIGHT
FOR EVERYONE



หมายเหตุ ตัวชี้วัดทั้ง 18 ตัวในแต่ละแบบทดสอบ ให้ผลตรงกันจากการตรวจสอบด้วยตาเปล่า

การประเมินด้านเคมีโดยการเปรียบเทียบผลด้วยตาเปล่า แสดงความสัมพันธ์อย่างชัดเจน ตัวชี้วัดที่สามารถประเมินผลด้วยตาเปล่าถือเป็นระบบการตรวจสอบที่ทรงคุณค่า และเป็นที่น่าทึ่งกันแล้วว่าคราบโปรตีนปนเปื้อนเพียงระดับ μg ก็สามารถตรวจพบด้านอย่างง่ายดาย สำหรับข้อสังเกตด้านเคมีที่เจาะลึกมากขึ้นนั้น คราบโปรตีนตกค้างดังที่ปรากฏในการทดสอบแบบ B อาจผลกระทบที่ร้ายแรงอันเกิดจากคราบสารทำความสะอาดตกค้างได้เช่นกัน

สรุป

คราบทดสอบบน TOSI® มีลักษณะสอดคล้องกับเลือดมนุษย์ จึงสามารถตรวจสอบและควบคุมขั้นตอนที่สลับซับซ้อนของการทำความสะอาดอุปกรณ์เครื่องมือทางการแพทย์ได้อย่างปลอดภัย ความผิดพลาดจากการทำงาน หรือการปัจจัยควบคุม อันส่งผลให้การทำความสะอาดไร้ประสิทธิภาพ จะถูกตรวจพบด้วยความปลอดภัย

TOSI® ไม่ได้ถูกออกแบบเพื่อการตรวจสอบข้อผิดพลาดในขั้นตอนการทำลายเชื้อ และการอบแห้งของเครื่องล้างอัตโนมัติ

วัตถุประสงค์การใช้งานของ TOSI® คือการตรวจสอบความผิดพลาดในขั้นตอนการทำความสะอาดด้วยเครื่องล้างอัตโนมัติ ทั้งนี้ ข้อผิดพลาดต่าง ๆ อาจเกิดจากปัจจัยควบคุมหลายตัว ซึ่งทำให้ปัจจัยควบคุมที่มีความสำคัญกว่าบ่งผลของปัจจัยควบคุมที่สำคัญน้อยกว่าได้

