

# มารู้จักคีโมเมตริกส์... กันเถอะ...



สุภาพร ไคว่นฤมิตร / ปิระบารก แจ่มทอง / คมสัน ต้นยืนยงค์

วารสารกรมวิทยาศาสตร์บริการ ปีที่ 55 ฉบับที่ 173 มกราคม 2550

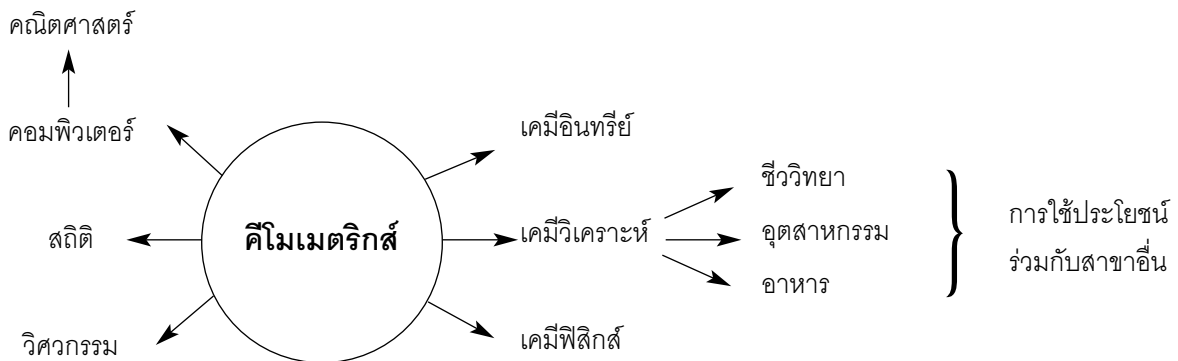
การทดสอบทางเคมีในหลายกรณีต้องทดสอบหาสิ่งที่ต้องการทดสอบ (analyte) หลายๆ อย่างในตัวอย่างเดียวกัน เช่น ตัวอย่างเลือด ตัวอย่างปัสสาวะ เป็นต้น สิ่งเหล่านี้แสดงให้เห็นว่าการทดสอบในแต่ละครั้ง มีข้อมูลจำนวนมากที่ต้องพิจารณา ในราวปี 1972 คีโมเมตริกส์ (Chemometrics) จึงได้ถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อแก้ไขปัญหาการวัดทางเคมี โดยนักเคมีชาวสวีเดน ชื่อ Svante Wold และ นักเคมีชาวอเมริกัน ชื่อ Bruce R. Kowalski ซึ่งในปีต่อๆ มาได้มีการประชุมสัมมนาเกี่ยวกับคีโมเมตริกส์ในหลายองค์กร เช่น COMPANA (Computer applications in analytics), COBAC (Computer-based analytical chemistry) และ CAC (Chemometrics in analytical chemistry) เป็นต้น ปัจจุบันมีวารสารเกี่ยวกับคีโมเมตริกส์ใหม่ๆ เปิดตัวขึ้นหลายฉบับ เช่น The Journal of Chemometrics และ Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems เป็นต้น คีโมเมตริกส์ได้ถูกพัฒนาทั้งทางทฤษฎีและเทคนิคการใช้อย่างกว้างขวางในหลายสาขา เช่น เคมีวิเคราะห์ เคมีสิ่งแวดล้อม เคมียา เคมีอินทรีย์ และวิศวกรรมเคมี เป็นต้น คีโมเมตริกส์นับเป็นเทคนิคที่ใช้ได้ครอบคลุมทั้งกระบวนการของการวัดทางเคมี ตั้งแต่การสุ่มตัวอย่างไปจนถึงการประมวล

ผลการทดสอบ ในช่วงสิบปีหลังมานี้คีโมเมตริกส์ได้ถูกพัฒนาอย่างรวดเร็วเนื่องจากวิธีการวิเคราะห์สมัยใหม่เป็นแบบอัตโนมัติโดยต่อพ่วงกับคอมพิวเตอร์ หรือ ไมโครโพรเซสเซอร์ ทำให้การเข้าถึงและรวบรวมข้อมูลปริมาณมากได้อย่างง่ายดายมากขึ้น อีกทั้งความก้าวหน้าทางด้านคอมพิวเตอร์ทำให้มีการพัฒนาซอฟต์แวร์ทางคีโมเมตริกส์ออกมาอย่างมากมาย รวมทั้งบางบริษัทได้มีการผนวกรวมซอฟต์แวร์ทางคีโมเมตริกส์เข้ากับซอฟต์แวร์ของเครื่องมือการวิเคราะห์ทดสอบต่างๆ อีกด้วย

## คีโมเมตริกส์คืออะไร

ความหมายของคีโมเมตริกส์มีหลายนิยาม แต่โดยทั่วไป หมายถึง การวิเคราะห์ข้อมูลทางเคมีโดยใช้เทคนิคทางสถิติและคณิตศาสตร์ ซึ่งปัจจุบันมีการนำคอมพิวเตอร์เข้ามาช่วยในการประมวลผล

คีโมเมตริกส์มีความสัมพันธ์กับสาขาอื่นๆ มากมาย ทั้งในสาขาที่เกี่ยวข้องกับการคำนวณ ได้แก่ คณิตศาสตร์ คอมพิวเตอร์ สถิติ และวิศวกรรม และสาขาที่เกี่ยวข้องกับห้องปฏิบัติการทางเคมี โดยเฉพาะเคมีวิเคราะห์ซึ่งเป็นสาขาที่มีความสำคัญมากที่สุด ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 ความสัมพันธ์ของคีโมเมตริกส์ต่อสาขาวิชาอื่นๆ

โดยทั่วไป คีโมเมตริกส์ ถูกนำมาใช้เพื่อวัตถุประสงค์ในการกำจัดสัญญาณรบกวน (noise) ออกจากข้อมูลที่ได้จากการวัดให้มากที่สุด กรองข้อมูลที่เป็นประโยชน์จากข้อมูลดิบให้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้ หรือใช้ประโยชน์ของข้อมูลที่วัดเพื่อเรียนรู้วิธีการทำนาย (prediction) ให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้องของตัวอย่างที่ไม่ทราบค่า (unknown samples) เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าว ข้อมูลดิบที่ได้ต้องมีเนื้อหาที่เป็นประโยชน์ และต้องมีความสัมพันธ์บางประการกับคุณสมบัติที่ต้องการทำนาย

### ซอฟต์แวร์สำหรับคีโมเมตริกส์

การเลือกใช้ซอฟต์แวร์สำหรับเทคนิคทางคีโมเมตริกส์ นับว่าเป็นส่วนสำคัญอย่างมาก เพราะไม่มี ซอฟต์แวร์ใด ซอฟต์แวร์หนึ่งที่เหมาะสมกับความต้องการและลักษณะของงานที่จะทำ สำหรับทุก ลักษณะงาน ปัจจุบันจึงมีซอฟต์แวร์ผลิตออกสู่ตลาดมากมาย ได้แก่ สแกน (SCAN) อันสแครมเบลอร์ (Unscrambler) แมทแลบ (MatLab) เอ็กเซล (Excel) แกรม 32 (GRAMS 32) ซิมก้า-พี (SIMCA-P) มินิแทบ (Minitab) มัลติ-ควอนท์ (Multi-Quant) มัลติซิมเพล็กซ์ (MultiSimplex) และ นิวรอล เน็ตเวิร์คส์ (Neural Networks) เป็นต้น

### การใช้ประโยชน์และเทคนิคต่างๆ ของคีโมเมตริกส์

คีโมเมตริกส์ถูกนำมาใช้ประโยชน์โดยใช้เทคนิคต่างๆ ดังต่อไปนี้

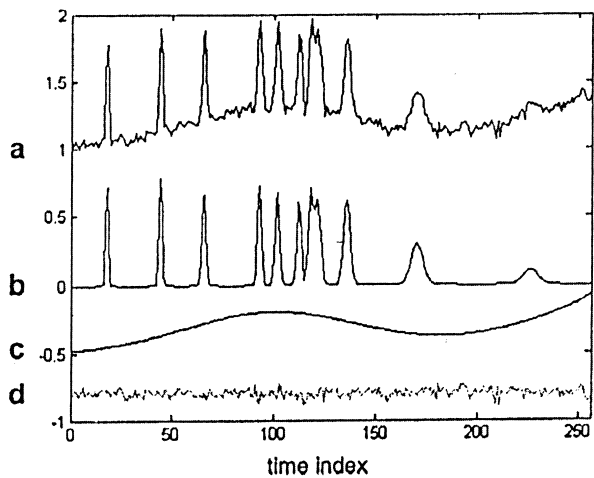
**1. การออกแบบการทดลอง (Experimental design)** เป็นเทคนิคที่ใช้ระบุปัจจัยที่อาจมีผลต่อผลการทดลอง ด้วยการออกแบบการทดลองให้ผลกระทบบของปัจจัยที่ไม่ได้ควบคุมนั้นมีผลต่อผลการทดสอบน้อยที่สุด โดยใช้การวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อแยกและประมาณค่าผลกระทบบของปัจจัยอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง

**2. การหาค่าที่เหมาะสมของพารามิเตอร์ต่างๆ ของการทดลอง (Optimization of experimental parameters)** เป็นเทคนิคที่ใช้เพื่อปรับปรุงความไว (sensitivity) และ ความเที่ยง (precision) ของการวิเคราะห์ทางเคมี การควบคุมพารามิเตอร์ต่างๆ สามารถทำได้โดยใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สมมติของพฤติกรรมระบบ หรือโดยเทคนิคการทำซ้ำ (iterative methods) เช่น simplex algorithm การทำการทดลองภายใต้เงื่อนไขการทดลองที่เหมาะสมนี้สามารถปรับปรุงคุณภาพของข้อมูลที่ได้

**3. เทคนิคการสอบเทียบมาตรฐาน (Calibration techniques)** เป็นเทคนิคที่พิจารณาการตอบสนองของเครื่องมือต่อความเข้มข้นของสารทางเคมี เทคนิคที่สามารถนำมาใช้ในการสอบเทียบมาตรฐาน มีด้วยกันหลายเทคนิค เช่น แบบเส้นตรง (linear) ไม่เป็นเส้นตรง (non-linear) และ หลายตัวแปร (multivariate calibration) เป็นต้น ขึ้นอยู่กับเครื่องมือที่เกี่ยวข้องและความต้องการของการวิเคราะห์ การเลือกการสอบเทียบมาตรฐานที่ไม่เหมาะสมจะทำให้ผลการแก้ปัญหาไม่เหมาะสมไปด้วย

**4. เทคนิคการแยกชัด (Resolution techniques)** เป็นเทคนิคเกี่ยวกับการแยกความแตกต่างระหว่างส่วนต่างๆ ของระบบ ปัญหาการแยกชัด (resolutions) ส่วนใหญ่เกิดขึ้นเมื่อพีคนั้นซ้อนเหลื่อมกัน (overlap) ในการวิเคราะห์ด้วยโครมาโตกราฟี และสเปคโตรสโคปี เทคนิคที่สามารถนำมาใช้เพื่อการแยก เช่น least squares, curve resolution และ fourier spectral deconvolution เป็นต้น

**5. การประมวลผลสัญญาณ (Signal processing)** เป็นวิธีการที่คล้ายคลึงมากกับเทคนิคที่ใช้สำหรับการแยกชัด เทคนิคนี้จะหาความแตกต่างระหว่างสัญญาณ (signal) และสัญญาณรบกวน (noise) ขณะที่การแยกชัดพยายามที่จะแยกความแตกต่างระหว่างองค์ประกอบสัญญาณหลายตัวที่มีอยู่ในข้อมูล ถ้าสัญญาณรบกวนถือว่าเป็นหนึ่งในองค์ประกอบของสัญญาณ การประมวลผลสัญญาณก็ถือเป็นกลุ่มย่อย (subclass) ของการแยกชัด อย่างไรก็ตามนอกจากการใช้เทคนิคเดียวกับการแยกชัดแล้ว การประมวลผลสัญญาณยังสามารถใช้รูปแบบต่างๆ ของการกรองสเปคตรัม (spectral filtering) เช่น least squares polynomial และ Kalman filtering เป็นต้น การเพิ่มสัญญาณของโครมาโทแกรมสามารถทำได้โดยการกำจัดสัญญาณรบกวน และ background ดังแสดงในรูปที่ 2 ในการวิเคราะห์โดยเทคนิค โครมาโทกราฟีจะได้โครมาโทแกรม ดังรูป a เมื่อนำเทคนิคทางคีโมเมตริกส์มาใช้จะได้โครมาโทแกรมที่มีสัญญาณชัดเจนมากขึ้น โดยเฉพาะพีคสุดท้ายในรูป a จะเห็นชัดเจนขึ้นในรูป b โดยการกำจัด background และสัญญาณรบกวน ในรูป c และ d ออก จึงทำให้การทำอินทิเกรชันเพื่อหาปริมาณจะถูกต้องมากขึ้น



รูปที่ 2 การเพิ่มสัญญาณของโครมาโทแกรมโดยการกำจัดสัญญาณรบกวน และ background (a) สัญญาณที่ได้จากการวิเคราะห์ (b) สัญญาณหลังใช้เทคนิค คีโมเมตริกส์ (c) background และ (d) สัญญาณรบกวน

**6. การประมาณค่าพารามิเตอร์และแบบจำลอง (Modeling and parameter estimation)** คีโมเมตริกส์มีหลายเทคนิคที่เกี่ยวข้องกับการประมาณค่าแบบจำลอง และค่าพารามิเตอร์ แม้แต่พารามิเตอร์ที่ง่าย ๆ ไป เช่น ค่ากลาง (means) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviations) ก็เป็นเทคนิคในประเภทนี้ รวมทั้งรูปแบบของการวิเคราะห์ถดถอย (regression analysis) และเทคนิคการจำลอง (simulation techniques)

**7. การประมาณค่าความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและกิจกรรม (Structure-activity relationship estimation)** เป็นเทคนิคที่มีวัตถุประสงค์เพื่อทำนายคุณสมบัติทางฟิสิกส์ เคมี และชีวภาพของสสาร โดยขึ้นอยู่กับองค์ประกอบทางเคมีของสสาร เทคนิคที่ใช้รวมถึง molecular connectivities, topological distance calculations และ autocorrection functions

**8. Principal component analysis (PCA)** เป็นเทคนิคหนึ่งที่ใช้กันอย่างกว้างขวางมากที่สุดในบรรดาเทคนิคทางคีโมเมตริกส์ทั้งหมด เทคนิคนี้ใช้หาค่าสูงสุด

ของข้อมูลความแปรปรวน (variance) ที่มีอยู่ในกลุ่มข้อมูลทิศทางใหม่ให้มีค่าต่ำที่สุดเท่าที่จะทำได้ PCA จะบิดแกนของข้อมูลให้แสดงเป็นแกนใหม่ซึ่งมีปริมาณของข้อมูลความแปรปรวนให้มากที่สุด การวิเคราะห์ปัจจัย (factor analysis, FA) จะแสดงผลลัพธ์ของ PCA ในหลายๆ ทางเพื่อความพยายามให้ได้ปัจจัยการแปลงผลให้มากขึ้น ทั้ง PCA และ FA ช่วยลดจำนวนของตัวแปรที่จำเป็นต่อการพิจารณาในการวิเคราะห์

**9. เทคนิคการรู้จำแบบ (Pattern recognition techniques)** เป็นเทคนิคที่ใช้หาความสม่ำเสมอ (regularities) และความคล้ายคลึง (similarities) ซึ่งมีอยู่ในข้อมูล เทคนิคนี้ประกอบด้วยหลายเทคนิค ได้แก่ การวิเคราะห์กราฟแบบสองและสามมิติ (direct two และ three dimensional plots), การวิเคราะห์แบบเส้นโครง (projection) แบบแผนที่ (mapping), แบบกลุ่ม (cluster) และ แบบแยก (discriminant analysis) เป็นต้น

**10. การเปรียบเทียบ และจับคู่จากคลังสเปกตรัม (Spectral library matching and comparison)** เป็นเทคนิคที่ใช้หาโครงสร้างทางเคมีที่อธิบายได้อย่างมีประสิทธิภาพจากข้อมูลของสเปกตรัม เทคนิคเหล่านี้รวมถึง k-nearest neighbor และ distance measures, correlation analysis, probability matching และ PCA เป็นต้น

**11. ปัญญาประดิษฐ์ (Artificial intelligence, AI)** การพัฒนาที่ก้าวหน้าของเครื่องมือการวิเคราะห์ ฐานข้อมูล และหุ่นยนต์จะทำให้งานวิจัยทางด้าน AI พัฒนาเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง เทคนิคทางคีโมเมตริกส์ในประเภทนี้ได้แก่ expect self-optimizing instruments, automated structural elucidation และการวิเคราะห์ทางคีโมเมตริกส์แบบอัตโนมัติ เป็นต้น

ตัวอย่างการใช้ประโยชน์ทางคีโมเมตริกส์ แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การใช้ประโยชน์เทคนิคทางเคมีเมตริกส์

การใช้ประโยชน์	เทคนิคที่ใช้ทดสอบ	เทคนิคเคมีเมตริกส์
Octane Number	NIR	Partial Least Squares (PLS)
Bacterial ID	HPLC	K-Nearest Neighbor (KNN)
Dairy and Grain Properties	NIR	PLS
Plant Optimization	Physics	Principal Component Analysis (PCA), Hierarchical Cluster Analysis (HCA), PLS
Oil Mixtures in Margarine	GC	Alternating Least Squares (ALS)
Analysis of Petroleum Mixtures	GC	ALS
Automated Interpretation of Chromatograms	GC	Alignment
Curve Resolution of Naphthalenes	GC	Modeling Curve Resolution (MCR)
Cancer Screening	NMR	KNN
Biomarker Identification	NMR	PCA
Soft Drinks	HSMS	PCA, HCA
Analysis of Food and Beverages	HSMS	PCA, SIMCA

### สรุป

เคมีเมตริกส์เป็นเทคนิคทางสถิติที่มีประโยชน์มากมายในหลายสาขาวิชาโดยเฉพาะเคมีวิเคราะห์สามารถนำมาใช้ในการปรับปรุงเทคนิคการวัดทางวิเคราะห์ ช่วยในการประเมินค่าคุณภาพของข้อมูล และการประมาณค่าของความเข้มข้นของสารตัวอย่าง โดยเฉพาะตัวอย่างของผสมที่มีค่าการตอบสนองที่เหลื่อมซ้อนกัน ปัจจุบันกรมวิทยาศาสตร์บริการ ได้มีการใช้ประโยชน์ของเทคนิคทางเคมีเมตริกส์ ในหลายด้านด้วยกัน เช่น ประเมินผลการทดสอบ และผลการตรวจสอบความ

ใช้ได้ของวิธีทดสอบ (method validation) เป็นต้น โดยใช้ซอฟต์แวร์ทางคอมพิวเตอร์ ได้แก่ ไมโครซอฟท์เอ็กเซล และ มินิแทบ เป็นต้น นอกจากนี้เครื่องมือที่ใช้วิเคราะห์ทดสอบภายในกรมวิทยาศาสตร์บริการหลายเทคนิคก็มีซอฟต์แวร์ที่สามารถใช้เทคนิคทางเคมีเมตริกส์ได้ เช่น เครื่องไอออนโครมาโทกราฟี (Ion Chromatograph, IC) มีซอฟต์แวร์ที่สามารถใช้ในการกำจัดสัญญาณรบกวน (de-noising) และปรับ background เพื่อเพิ่มสัญญาณการวิเคราะห์ (signal enhancement) ทำให้ผลการวิเคราะห์ทดสอบมีความแม่นยำและความเที่ยงมากยิ่งขึ้น

## เอกสารอ้างอิง

- Daszykowski, M. and Walczak, B. **Trends in Analytical Chemistry**. Doi : 10.1016/j.trac. 2006.09.001. 2006. p 2. Informetrix. **Technical and application notes**. [online] [cite dated : 8 November 2006] Available from internet : <http://www.informetrix.com/apps/apps.html>.
- Kownarumit, S. **Multiplex screening using enzyme inhibition, fluorescence detection and chemometrics**. In a doctoral thesis. [n.p.] : Loughborough University,. 2006. p 44.
- Rock, **B.A. An introduction to chemometrics**. [online] [cite dated 30 October 2006] Available from internet : <http://www.home.neo.rr.com/catbra/chemo/chem-txt.html>.