

สารรบกวนการตรวจวัดระดับกลูโคสด้วยเครื่อง กลูโคมิเตอร์

ลิมทอง	พรหมดี ^{1*}	เขชัย	ไพกะเพศ ²
จิรวัดน์	มิ่งไชย ²	สิริวิชญ์	สนโสภ ²
ศุภรดา	ดินกะชาติ ²	หงลักษณ์	จำปี ²
วัลยา	สิทธิ ²	ชัยณรงค์	ทองอ่อน ²

Interfering Substance in Point-of-Care Testing Glucometer.

Limthong Promdee¹, Jirawat Mingchai², Suparada Tinkachat², Wanlaya Sitti², Khaekhai Pikapaid², Sirawich Sonsok², Nongluk Champee², Chainarong Thong-aon²

¹Department of Clinical Chemistry, Division of Medical Technology,

²Graduated Students, Faculty of Associated Medical Sciences,

Khon Kaen University, Muang, Khon Kaen, 40002, Thailand

*E-mail: lpromdee@yahoo.com

Songkla Med J 2011;29(6):289-297

บทคัดย่อ:

การตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์ได้รับความนิยมเพิ่มขึ้นทั้งในโรงพยาบาล คลินิก และการตรวจวัดด้วยตนเอง ความถูกต้องของผลการตรวจขึ้นกับความชำนาญของผู้ใช้งาน (users) และเครื่องที่ใช้ อย่างไรก็ตามพบว่ามีสารรบกวนบางอย่างที่มีผลกระทบต่อความถูกต้องของการตรวจวัด และยังขาดการเผยแพร่ความรู้เรื่องสารรบกวนดังกล่าว ในบทความนี้จะกล่าวถึงสารรบกวนการตรวจวัดที่มีรายงาน ได้แก่ ฮีมาโตคริต กรดแอสคอร์บิก พาราเซตามอล และไอโคเด็กตริน เพื่อให้ผู้ใช้งานให้ความระมัดระวังในการแปลผลที่ได้จากการใช้เครื่องกลูโคมิเตอร์ในผู้ป่วยมากขึ้น และเพื่อป้องกันความผิดพลาดจากการแปลผลภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) หรือน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) แบบเทียม

คำสำคัญ: กรดแอสคอร์บิก, กลูโคมิเตอร์, สารรบกวน, อะเซตามิโนเฟน, ไอโคเด็กตริน, ฮีมาโตคริต

¹กลุ่มวิชาเคมีคลินิก สาขาวิชาเทคนิคการแพทย์ ²นักศึกษาระดับปริญญาโท คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

รับต้นฉบับวันที่ 29 มิถุนายน 2554 รับลงตีพิมพ์วันที่ 9 พฤศจิกายน 2554

Abstract:

Glucometer, a point-of-care testing device for determination of blood glucose level, is widely used in medical clinic and for self-monitoring blood glucose. Accuracy of the measurement results depend on user skill and the analytical performance of the glucometer. Analytical interferences of glucometer is one of the most easily overlooked problem among users, although it has been reported that hematocrit, ascorbic acid, acetaminophen (paracetamol) and icodextrin interfere in blood glucose determination. This article aims to describe the effect of these interfering substances on glucometer. This information may be useful to prevent the false interpretation hypoglycemic or hyperglycemic status in suspected patients.

Key words: acetaminophen, ascorbic acid, glucometer, hematocrit, icodextrin, interferences

บทนำ

โรคเบาหวาน (diabetes mellitus) เป็นปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญ เนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นทุกปี นอกจากนี้ยังเป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคแทรกซ้อนต่าง ๆ และเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญในปัจจุบัน เพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ปกติและป้องกันโรคแทรกซ้อน American Diabetes Association (ADA)¹ ได้แนะนำให้ตรวจวัดระดับน้ำตาลด้วยตนเอง (self-monitoring blood glucose) ด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์ ซึ่งเป็น point-of-care testing (POCT) อย่างหนึ่ง เนื่องจากเป็นเครื่องที่ใช้ง่าย สะดวก ทราบผลเร็ว และใช้ปริมาณตัวอย่างน้อย

เพื่อให้การตรวจวัดมีความถูกต้อง แม่นยำและน่าเชื่อถือ ได้มีการกำหนดค่าการยอมรับให้การตรวจวัดกลูโคสด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์ผิดพลาดจากค่าเป้าหมาย (target value) แตกต่างกัน สมาคมเบาหวานของอเมริกาได้กำหนดค่าความผิดพลาดรวม (total error) ที่เกิดจากการตรวจวัดระดับน้ำตาลช่วง 1.7-22.2 มิลลิโมลาร์ (30-403 มก.ต่อดล.) ไม่ควรเกินร้อยละ 5¹ ส่วน Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) เสนอว่าความผิดพลาดที่เกิดจากการตรวจวัดด้วยเครื่อง POCT เมื่อความเข้มข้นของระดับน้ำตาลน้อยกว่า 4.2

มิลลิโมลาร์ ไม่ควรเกิน ± 0.8 มิลลิโมลาร์ หรือหากระดับน้ำตาลสูงกว่า 4.2 มิลลิโมลาร์ ค่าความผิดพลาดควรอยู่ในช่วงร้อยละ ± 20 ของค่าที่ได้จากการตรวจวัดด้วยเครื่องมือมาตรฐานในห้องปฏิบัติการ² ส่วน Kost และคณะ³ ได้ประยุกต์หลักเกณฑ์ของ CLSI โดยเสนอว่าความผิดพลาดที่เกิดจากการตรวจวัดน้ำตาลที่มีค่าต่ำกว่า 5.6 มิลลิโมลาร์ ไม่ควรเกิน 0.8 มิลลิโมลาร์ หากระดับน้ำตาลมีค่ามากกว่า 5.6 มิลลิโมลาร์ ควรมีความผิดพลาดไม่เกินร้อยละ 15 ส่วน International Standard Institute (ISO) ตามมาตรฐาน 15197:2003 กำหนดให้ผลการตรวจวัดร้อยละ 95 มีความผิดพลาดไม่เกิน ± 0.8 มิลลิโมลาร์ เมื่อระดับน้ำตาลน้อยกว่า 4.2 มิลลิโมลาร์ และไม่ควรมีความผิดพลาดเกินร้อยละ 20 เมื่อระดับน้ำตาลมีค่าสูงกว่า 4.2 มิลลิโมลาร์ ส่วน Food and Drug Administration (FDA) กำหนดให้ความผิดพลาดการตรวจวัดระดับน้ำตาลที่มีค่าระหว่าง 1.7-22.2 มิลลิโมลาร์ ไม่ควรเกินร้อยละ 20⁴

ถึงแม้ว่าการใช้เครื่องกลูโคมิเตอร์ได้รับความนิยมเพิ่มขึ้น แต่ผู้ใช่มักไม่ทราบเกี่ยวกับสารบรรณการตรวจวัดที่มีผลทำให้เกิดความผิดพลาดนอกเหนือจากความผิดพลาดที่เกิดจากเครื่องและความชำนาญของผู้ใช้ ปัจจุบันพบว่าสารบรรณการตรวจวัดระดับน้ำตาล

ในเลือดด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์ที่มี ได้แก่ อะเซตามิโนเฟน (acetaminophen) กรดแอสคอร์บิก (ascorbic acid) ฮีมาโตคริต (hematocrit) และไอโคเด็กทรีน (icodextrin) สารรบกวนเหล่านี้สามารถพบได้ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล บทความนี้จะกล่าวถึงกลไกและผลการรบกวนการตรวจวัดระดับน้ำตาลด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์ที่มีรายงานในปัจจุบัน เพื่อเป็นประโยชน์ต่อผู้อ่านนำไปประยุกต์ใช้ในงานประจำต่อไป

หลักการการทำงานของเครื่องกลูโคมิเตอร์

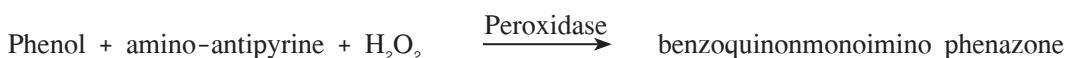
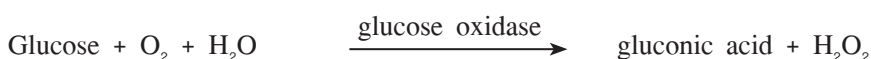
การตรวจวัดกลูโคสด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์ในปัจจุบันใช้หลักการสองอย่าง คือ การวัดการนำไฟฟ้า (amperometric) หรือการวัดความเข้มสี (colorimetric) ในช่วงแรกของการพัฒนาเครื่องกลูโคมิเตอร์อาศัยหลักการการทำงานของเอนไซม์ glucose oxidase ซึ่งไปสลายกลูโคสให้เปลี่ยนเป็น gluconic acid แต่จากการทำงานของ glucose oxidase มีการเคลื่อนย้ายอิเล็กตรอนให้ออกซิเจนเกิดเป็น H_2O_2 ดังสมการข้างล่าง

จากสมการข้างต้นจะเห็นว่า การตรวจวัดกลูโคสด้วยหลักการนี้ ผลการตรวจวัดขึ้นกับความเข้มข้นของออกซิเจนในสิ่งส่งตรวจและในสภาพแวดล้อม จากข้อจำกัดดังกล่าวจึงอาจพบว่าตัวอย่างเลือดที่เจาะจากหลอดเลือดดำใหญ่และเลือดที่เจาะจากหลอดเลือดฝอยปลายนิ้วให้ผลการตรวจวัดต่างกัน ผู้ป่วยรายเดียวกันที่เป็นเช่นนั้นน่าจะมาจากตัวอย่างสองชนิดมีความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดต่างกัน นอกเหนือจากความแตกต่างทางกายภาพและทางเคมีอื่นๆ และนอกจากนี้ พบว่าการตรวจวัดระดับน้ำตาลในพลาสมาด้วยวิธีการในห้องปฏิบัติการแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญจากการตรวจในหลอดเลือดฝอยส่วนปลายประมาณ 8 มก.ต่อ دل.⁵ จากเหตุผลดังกล่าวจึงทำให้ความนิยมการตรวจวัด

กลูโคสด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์โดยเอนไซม์ glucose oxidase ลดลงเมื่อมีการพัฒนาเครื่องมือในเวลาต่อมา ต่อมาการตรวจวัดกลูโคสด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์ได้พัฒนามาใช้หลักการไบโอเซนเซอร์ (biosensor) โดยอาศัยการทำงานของเอนไซม์สองชนิดคือ กลูโคสออกซิเดส (glucose oxidase; GO) และกลูโคสดีไฮโดรจีเนส (glucose dehydrogenase; GD) และใช้โคแฟกเตอร์ต่างกันสามแบบคือ nicotinamide adenine dinucleotide (NADH), flavin adenine dinucleotide (FADH) และ pyrroloquinoline quinone (PQQ)⁶ การทำงานของ GO จะทำปฏิกิริยาร่วมกับ ferri/ferrocyanide และต้องการออกซิเจนในปฏิกิริยา (GO-biosensor oxygen sensitive)⁷ ผลการทำงานของ GO ทำให้เกิดอิเล็กตรอนที่ชั่ววูบที่แปรตามความเข้มข้นของกลูโคสในสิ่งส่งตรวจ

ในทางตรงข้ามการทำงานของ GD ไม่ต้องการออกซิเจน (GD-biosensor oxygen insensitive) ในปฏิกิริยา แต่มีการสร้างอิเล็กตรอนที่ชั่วเหมือนการทำงานที่เกิดจากเอนไซม์ GO ดังนั้นข้อดีของการใช้เอนไซม์ GD ในการตรวจวัดคือ ไม่ต้องการออกซิเจนในการทำปฏิกิริยา สามารถใช้ในรูปแบบสารละลาย (soluble) หรือทำให้เกาะติดบนแผ่นเมมเบรนโดยตรงและมีความแรงมากกว่าเอนไซม์ GO

ส่วนผลของโคแฟกเตอร์ที่ใช้ในการตรวจพบว่า ทั้ง GD-NADH และ GD-FADH ไม่ถูกรบกวนจาก icodextrin ซึ่งเป็นเมตาบอไลต์ของมอลโตส ในขณะที่ GD-PQQ ไม่จำเพาะต่อกลูโคสและสามารถออกซิไดซ์น้ำตาลกลูโคสที่อยู่ในโครงสร้างมอลโตส กาแลกโตส เซลโลไบโอส จึงมีผลทำให้การตรวจวัดกลูโคสด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์ที่ใช้หลักการ GD-PQQ ได้ค่าสูงกว่าปกติ ในตัวอย่างที่มีไอโคเด็กทรีนที่มีหน่วยย่อยเป็นน้ำตาลกลูโคส



แถบตรวจวัด (strip) น้ำตาลที่ใช้กับเครื่องกลูโคมิเตอร์ถูกเคลือบด้วยน้ำยาและเอนไซม์ที่มีความเข้มข้น GD ประมาณร้อยละ 0.9 potassium ferricyanide ร้อยละ 52.8 stabilizer ร้อยละ 5.3 non-reactive ingredients ร้อยละ 8.1 และ buffer ร้อยละ 32.9 ในบริเวณที่เกิดปฏิกิริยาและให้อิเล็กตรอนแก่ขั้วอิเล็กโทรดเพื่อแปลงสัญญาณเป็นความเข้มข้นของน้ำตาลแสดงผลออกทางหน้าจอ (รูปที่ 1)

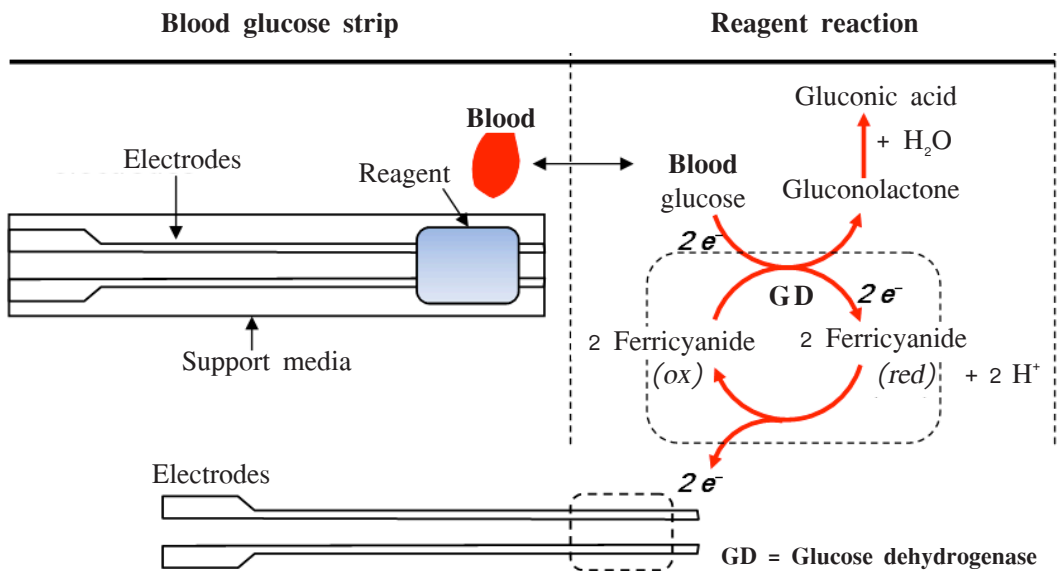
เครื่องกลูโคมิเตอร์ที่วางขายในท้องตลาดผลิตจากหลายบริษัทที่ใช้หลักการตรวจวัดต่างกัน รวมทั้งตัวส่งผ่านอิเล็กตรอนหรือให้สีที่เกิดจากปฏิกิริยาเพื่อใช้ในการตรวจวัดต่างกัน จากหลักการตรวจวัดที่ต่างกันทำให้คุณสมบัติของเครื่องต่างกันไป คุณสมบัติที่เห็นได้ชัดคือความเป็นเส้นตรง (linearity) ของเครื่อง ซึ่งบ่งบอกถึงความเข้มข้นสูงสุดที่เครื่องสามารถวัดได้โดยให้ผล

การตรวจวัดถูกต้อง โดยกลูโคมิเตอร์แต่ละเครื่องให้ความเป็นเส้นตรงต่างกัน ความเข้มข้นสูงสุดที่เครื่องสามารถวัดได้มีค่าตั้งแต่ 400, 500 และ 600 มก.ต่อดล.⁸ คุณสมบัติของเครื่องที่ใช้หลักการตรวจวัดที่ต่างกัน ทำให้เครื่องด้านทานสารบบกวนได้แตกต่างกัน

สารบบกวนการตรวจวัด

1. ความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (Hematocrit)

มีรายงานผลของค่าฮีมาโตคริตต่อการบบกวนการตรวจวัดกลูโคสด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์^{9,10} การที่ค่าฮีมาโตคริตมีผลบบกวนการตรวจวัดเนื่องจากการเพิ่มจำนวนเม็ดเลือดแดงในเลือดรวมจะไปขัดขวางการแพร่ผ่านของพลาสมาในชั้นที่เป็นน้ำยา หรือกล่าวอีกอย่างคือมีปริมาณพลาสมาเข้าสู่ชั้นทำปฏิกิริยาในแถบตรวจวัด



รูปที่ 1 การตรวจวัดน้ำตาลด้วยเอนไซม์กลูโคสดีไฮโดรจีเนสด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์ด้วยหลักการไปโอเซ็นเซอร์ซึ่งประกอบด้วยช่องหยดตัวอย่าง (sample application window) ช่องน้ำยา (reagent window) แถบน้ำยา (reagent) กลูโคสในตัวอย่างจะถูกย่อยด้วยเอนไซม์กลูโคสดีไฮโดรจีเนสและสร้างอิเล็กตรอนที่แปรตามความเข้มข้นของกลูโคสในตัวอย่างตามสมการในวงกลมขวามือ⁷ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 7)

ต่ำกว่าความเป็นจริง เมื่อค่าฮีมาโตคริตในเลือดสูง จะทำให้ความหนืดของเลือดสูงตามไปด้วย เป็นผลให้ ส่วนที่เป็นของเหลวในตัวอย่างเลือดรวมแพร่ผ่านเข้าไป ในชั้นทำปฏิกิริยาน้อยลงเป็นผลให้เกิดความผิดพลาด ในการตรวจวัดระดับน้ำตาล จากการศึกษารายงานของ Louie และคณะ¹¹ พบว่าระดับฮีมาโตคริตที่ต่ำกว่าร้อยละ 25 มีผลทำให้การตรวจวัดระดับน้ำตาลได้ค่าสูงกว่าความเป็นจริง (overestimated) หากค่าฮีมาโตคริตสูงกว่าร้อยละ 54 จะทำให้การตรวจวัดระดับน้ำตาลต่ำกว่าความเป็นจริง (underestimated) ซึ่งอาจพบค่าฮีมาโตคริตต่ำในผู้ป่วย ที่มีภาวะซีด (anemia) และค่าฮีมาโตคริตสูงในผู้ป่วย ที่มีความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงผิดปกติ (polycythemia) ดังนั้นควรให้ความระมัดระวังเมื่อตรวจระดับ น้ำตาลด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์ในผู้ป่วยที่มีภาวะดังกล่าว

จากการศึกษาของ Vanavanan และคณะ¹² พบว่าเมื่อฮีมาโตคริตมีค่าเพิ่มจากร้อยละ 25-71 ผล การตรวจวัดระดับน้ำตาลด้วยเครื่อง StatStrip มีค่า เปลี่ยนแปลงน้อยมาก แต่กลับพบว่าผลการตรวจวัดระดับ น้ำตาลด้วยเครื่อง Optium ลดลงมาก และมากกว่า ผลการตรวจวัดด้วยเครื่อง Accu-check ซึ่งความแตกต่าง ดังกล่าวพบเพิ่มมากขึ้นเมื่อระดับน้ำตาลของตัวอย่าง มีความเข้มข้นเพิ่มขึ้น จากรายงานการศึกษาของ Rao และคณะ¹³ พบผลการศึกษาค่าคล้ายกันคือ เมื่อใช้น้ำตาล ความเข้มข้นที่ 60 มก.ต่อดล. และ 500 มก.ต่อดล. และ ฮีมาโตคริตอยู่ระหว่างร้อยละ 30-60 พบว่ากลูโคมิเตอร์ บางเครื่องมีผลการตรวจวัดต่างจากวิธีอ้างอิงเกือบร้อยละ 30 เมื่อฮีมาโตคริตเพิ่มขึ้น

อย่างไรก็ตามค่าฮีมาโตคริตเพิ่มขึ้นแล้วมีผลทำให้ การตรวจวัดน้ำตาลมีค่าลดลงไม่ใช่เหตุการณ์ที่เกิดขึ้น เสมอไป เพราะมีรายงานว่าในผู้ป่วยวิกฤตหรือผู้ป่วย ที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดอินซูลินในผู้ป่วยที่มีภาวะซีด (anemia) ร่วมกับ เมื่อตรวจระดับน้ำตาลด้วยเครื่อง กลูโคมิเตอร์มักพบระดับน้ำตาลต่ำกว่าปกติ (hypoglycemia) สาเหตุที่เป็นเช่นนั้นอาจมาจากสภาพแวดล้อม ของผู้ป่วยอาจไม่เหมาะสม ตัวอย่างเลือดบางส่วนอาจ เสียสภาพ มีสารรบกวนการตรวจวัด หรือมีความเข้มข้น

ออกซิเจนต่ำ Pidcock และคณะ¹⁴ ได้คิดสูตรคำนวณ เพื่อปรับแก้ไขผลการตรวจวัดระดับน้ำตาลในผู้ป่วยที่มี ภาวะซีด และพบว่าเมื่อใช้สูตรการคำนวณดังกล่าวแล้ว ผลการตรวจวัดมีความผิดพลาดจากร้อยละ 19-29 เหลือน้อยกว่าร้อยละ 5 เมื่อเทียบกับผลการตรวจวัด ในห้องปฏิบัติการ การคำนวณค่าดังกล่าว คือ

$$\text{Plasma glucose} = 0.21(\text{whole blood glucose}) \times \log(3.32 \times \% \text{Hct}) - 11.39$$

2. Acetaminophen

อะเซตามิโนเฟน (acetaminophen; APAP) เป็นชื่อตามโครงสร้างของยาพาราเซตามอลที่ใช้แก้ปวด ลดไข้ มีรายงานว่า APAP รบกวนการตรวจวัดของ กลูโคมิเตอร์ได้เนื่องจากเมื่อยาแพร่ผ่านชั้นเมมเบรน บนแถบตรวจวัด (strip) จะถูกออกซิไดซ์และแตกตัว ให้สารที่มีประจุที่สามารถรบกวนการเกิดปฏิกิริยาเคมี ไฟฟ้าบนพื้นผิวอิเล็กโทรด เป็นผลให้มีการสร้างกระแส ไฟฟ้ารบกวนการตรวจวัด¹⁵⁻¹⁷ APAP รบกวนการ ตรวจวัดได้ทั้งทางบวก (positive interference) และ ทางลบ (negative interference) ผลการรบกวนทางบวก เช่น จากการศึกษารายงานของ Tang และคณะ¹⁰ พบว่า APAP รบกวนการตรวจวัดระดับน้ำตาลด้วยเครื่อง Accu-check ทั้งในช่วงค่าต่ำที่ 4.5 มิลลิโมลาร์ และช่วง ค่าสูงที่ 11.2 มิลลิโมลาร์ เมื่อกำหนดค่าการรบกวน การตรวจวัดที่ ± 0.3 มิลลิโมลาร์ ส่วนผลการรบกวน ทางลบพบว่า APAP รบกวนการตรวจวัดระดับกลูโคส ด้วยเครื่อง Optium โดยให้ผลการตรวจวัดน้อยกว่า ค่าจริงเมื่อระดับน้ำตาลอยู่ในช่วงค่าต่ำ

แต่จากการศึกษาของ Cartier และคณะ¹⁸ ที่รายงานในปี พ.ศ. 2541 พบว่า APAP ความเข้มข้น 0-2,200 ไมโครโมลาร์ รบกวนการตรวจวัดกลูโคส ทางบวกและทางลบ โดยพบว่าเมื่อความเข้มข้นของ APAP เพิ่มขึ้น ทำให้ค่าการตรวจวัดด้วยเครื่อง กลูโคมิเตอร์เพิ่มขึ้น คือ เครื่อง Elite เครื่อง Accu-check Advantage และเครื่อง EML 105 แต่มีอีก 3 เครื่อง ที่ให้ผลการตรวจวัดลดลง คือ เครื่อง Precision เครื่อง One Touch และ เครื่อง SureStep ในขณะที่การตรวจ

วัดพลาสมากลูโคสด้วยเครื่องวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการ มีค่าไม่แตกต่างกันมากเมื่อความเข้มข้นของ APAP เพิ่มขึ้น

3. กรดแอสคอร์บิก (Ascorbic acid)

กรดแอสคอร์บิกหรือวิตามินซีรบกวนการตรวจวัดระดับน้ำตาลด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์ได้ เนื่องจากกรดแอสคอร์บิกถูกออกซิไดซ์และแตกตัวที่อิเล็กโทรด ทำให้มีการสร้างอิเล็กตรอนและกระแสไฟฟ้าเพิ่มขึ้น¹⁹ เช่นที่พบในเครื่อง HemoCue B-glucose เป็นผลให้การตรวจวัดมีระดับน้ำตาลเพิ่มขึ้นแบบเทียม เพราะกรดแอสคอร์บิกรบกวนตัวที่ทำให้เกิดสี (indicator dye dependent) แต่ในกรณีของกลูโคมิเตอร์ Precision G และ Precision พบว่าผลการตรวจวัดมีค่าไม่ต่างจากสารควบคุมเนื่องมาจาก background electrode ที่ใช้ในการตรวจวัดสามารถตรวจจับอิเล็กตรอนจากสารรบกวนและปรับสัญญาณที่เกิดขึ้นที่ primary electrode ได้ แต่อย่างไรก็ตามการรบกวนการตรวจวัดจะเกิดขึ้นเมื่อระดับน้ำตาลในเลือดสูงประมาณ 200 มก.ต่อดล. และพบว่ากรดแอสคอร์บิกทำให้ค่าเพิ่มขึ้นแบบเทียมเมื่อตรวจด้วยเครื่อง Accu-check และ Optium แต่ไม่พบในเครื่อง StatStrip¹² โดยเฉพาะเมื่อระดับน้ำตาลอยู่ในช่วงค่าต่ำ ความรุนแรงของการรบกวนด้วยกรดแอสคอร์บิกขึ้นกับเอนไซม์ที่ใช้ในการตรวจวัด และโครงสร้างของแถบตรวจวัด

แต่มีเครื่องกลูโคมิเตอร์ที่ตรวจวัดด้วยหลักการ GO-based photometric ได้แก่ เครื่อง SureStepPro และ OneTouch ที่พบว่าการตรวจวัดน้ำตาลมีค่าลดลงเมื่อระดับกรดแอสคอร์บิกเพิ่มขึ้นทั้งกลูโคสความเข้มข้นต่ำและความเข้มข้นสูง ที่เป็นเช่นนั้นเพราะกรดแอสคอร์บิกเป็นตัวรีดิวซ์ที่สามารถเข้าทำปฏิกิริยากับ H_2O_2 ทำให้เหลือ H_2O_2 เข้าทำปฏิกิริยากับตัวทำให้เกิดสีน้อยลงเพราะปฏิกิริยาเกิดไม่สมบูรณ์ โดยสรุปกรดแอสคอร์บิกรบกวนการตรวจวัดทำให้ได้ค่าสูงหรือต่ำแบบเทียมก็ได้ขึ้นกับหลักการตรวจวัดของเครื่องกลูโคมิเตอร์

4. ไอโคเด็กทรีน (Icodextrin)

ไอโคเด็กทรีนเป็นพอลิเมอร์ของกลูโคสที่ใช้แทนกลูโคสเพื่อรักษาแรงดันออสโมติกในสารละลายที่ใช้ในการทำ peritoneal dialysis ไม่ว่าจะเป็น continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) หรือ ambulatory peritoneal dialysis (APD)^{20,21} เนื่องจากมีความคงตัวและไม่ทำลาย peritoneal กลูโคสที่เป็นหน่วยย่อยในโครงสร้างของไอโคเด็กทรีนส่วนใหญ่เชื่อมกันด้วยพันธะ 1-4 glycosidic ไอโคเด็กทรีนน้ำหนักโมเลกุล 1,638-45,000 ดาลตัน และถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายทาง peritoneal lymphatic system ร้อยละ 20-35²² และถูกไฮโดรไลซ์ด้วยเอนไซม์อะไมเลสในระบบหมุนเวียนร่างกาย ได้เป็น maltose, maltotriose, maltotetraose และ oligosaccharide อื่นๆ อีกเล็กน้อย²³ อาจพบไอโคเด็กทรีนและมอลโตสสูงถึง $1,112 \pm 59$ มก.ต่อดล. ภายใน 1 สัปดาห์หลังจากเริ่มทำไดอะไลซิส

ในผู้ป่วยเบาหวานมักพบว่า มีประสิทธิภาพการทำงานของไตลดลงและอาจเข้าสู่ end-stage renal disease หรือโรคไตเรื้อรัง ในกรณีนี้แพทย์อาจพิจารณาให้ผู้ป่วยเหล่านี้ได้ทำไดอะไลซิสและได้รับไอโคเด็กทรีน มีรายงานว่าเมตาบอลิซึมของไอโคเด็กทรีนทำให้ค่าการตรวจวัดระดับกลูโคสสูงกว่าปกติ หรือเกิดผลบวกปลอมได้ค่าการตรวจวัดสูงกว่าปกติ เนื่องจากมอลโตสถูกสลายเป็นกลูโคสและสามารถทำปฏิกิริยากับเอนไซม์ glucose dehydrogenase มีรายงานผลการศึกษาว่า ในไอโคเด็กทรีนซึ่งมี maltose, maltotriose และ maltotetraose ความเข้มข้น 1.2 กรัมต่อลิตร 1.2 กรัมต่อลิตร และ 0.6 กรัมต่อลิตร ตามลำดับ สามารถรบกวนการตรวจวัดระดับน้ำตาลที่มีค่าระหว่าง 0.5-3.4 มิลลิโมลาร์ทางบวก²⁴ ทำให้ไม่สามารถวินิจฉัยภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำได้ (hypoglycemia) ในผู้ป่วยที่ได้รับไอโคเด็กทรีน

จากการศึกษาของ Ghys และคณะ²⁵ พบว่าเครื่อง Accu-check Inform ที่ใช้หลักการ GD-PQQ ถูกรบกวนได้จากมอลโตสความเข้มข้น 1 มิลลิโมลาร์ ซึ่งเทียบได้กับการตรวจวัดกลูโคส 1.4 มิลลิโมลาร์ แต่

ไม่มีผลต่อเครื่อง Precision PCx ที่ใช้หลักการตรวจวัด GD-NAD, GO, glucose hexokinase (GHK)^{24, 26} จากผลการศึกษาที่ผ่านมา Flore และ Delanghe²⁷ สรุปว่าไอโคเด็กตรินรบกวนการตรวจวัดระดับกลูโคสด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์ที่ใช้หลักการ GD-PQQ โดยพบว่าผลการตรวจวัดระดับน้ำตาลด้วยเครื่อง GD-PQQ มีค่าสูงกว่าการตรวจวัดด้วยหลักการ GHK ที่ใช้ในห้องปฏิบัติการประมาณ 57 ± 28 มก.ต่อดล.²¹ ส่วน Wens และคณะ²⁸ พบว่าการตรวจวัดน้ำตาลด้วยเครื่อง GD-PQQ มีค่าเพิ่มสูงขึ้นแบบเทียบประมาณ 60 มก.ต่อดล.

จากผลการศึกษาของ Vanavana และคณะ¹² พบว่าผลการตรวจวัดระดับน้ำตาลด้วยเครื่อง Accu-check มีค่าสูงทางบวกสอดคล้องตามระดับมอลโตสที่เพิ่มขึ้นโดยเฉพาะที่ระดับน้ำตาลค่าต่ำ ส่วนเครื่อง Optium พบว่ามอลโตสรบกวนการตรวจวัดทางลบคือได้ค่าการตรวจวัดต่ำกว่าค่าจริง แต่มอลโตสไม่รบกวนการตรวจวัดด้วยเครื่อง StatStrip ถึงแม้ว่าจะใช้เอนไซม์ชนิดเดียวกัน ความแตกต่างที่พบน่าจะมาจากเอนไซม์สร้างจากแหล่งผลิตต่างที่กัน ซึ่งมีความจำเพาะต่อสารตั้งต้น (substrate) ที่ต่างกัน

มีรายงานว่าแมนนิทอล (mannitol) ซึ่งเป็นน้ำตาลที่ใช้รักษาแรงดันออสโมติกเพื่อขับปัสสาวะ (diuresis) และลดบวม ในผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากแมนนิทอลมักทำให้เกิด renal failure²⁹ จากผลการศึกษาของ Tang และคณะ⁹ พบว่าแมนนิทอลรบกวนการตรวจวัดทางบวกในเครื่อง SureStepPro เมื่อกำหนดให้ความแตกต่างระหว่างตัวอย่างที่มีสารรบกวนและกลุ่มควบคุมมีระดับน้ำตาลต่างกันมากกว่า ± 6 มก.ต่อดล. โดยพบว่าที่ระดับน้ำตาลช่วงค่าต่ำ (80-100 มก.ต่อดล.) และระดับน้ำตาลช่วงค่าสูง (200 มก.ต่อดล.) แมนนิทอลความเข้มข้น 15,000 ไมโครกรัมต่อมล. และ 5,000 ไมโครกรัมต่อมล. สามารถรบกวนการตรวจวัดได้ ตามลำดับ การรบกวนดังกล่าวอาจเกิดจากผลของแมนนิทอลต่อแถบตรวจวัดโดยตรงหรือเกิดจากแรงดันออสโมติกของเลือดเปลี่ยนทำให้การเคลื่อนที่ของน้ำระหว่างเม็ดเลือดแดงและพลาสมาเปลี่ยนแปลง

นอกจากไอโคเด็กตรินทำให้การตรวจวัดกลูโคสมีค่าเพิ่มขึ้นแล้วยังพบว่าไอโคเด็กตรินรบกวนการตรวจวัดอะไมเลสได้ เพราะไอโคเด็กตรินสามารถแย่งจับกับสารตั้งต้นที่ใช้ในการตรวจวัดอะไมเลสเป็นผลให้การตรวจวัดการทำงานของอะไมเลสได้ค่าต่ำกว่าปกติ^{30,31} ส่วนการทดสอบอื่นๆ ที่ส่งผลต่อการตรวจวัดระดับกลูโคสด้วยวิธี GD-PQQ ได้แก่ การตรวจวัด D-xylose absorption ที่มีน้ำตาล D-xylose ประมาณ 25 กรัมในการทดสอบการตรวจวัด human intravenous immunoglobulin และ Rho (D) immune globulins ที่มีน้ำตาลมอลโตสร้อยละ 9-11 ในการทดสอบ

สรุป

ค่าฮีมาโตคริตที่เพิ่มขึ้นหรือลดลง มีผลทำให้การตรวจวัดระดับน้ำตาลด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์เปลี่ยนแปลง จึงควรระมัดระวังเมื่อตรวจวัดระดับน้ำตาลในผู้ป่วยที่มีภาวะ anemia หรือ polycythemia เพราะมีการเปลี่ยนแปลงของค่าฮีมาโตคริตอย่างชัดเจน ส่วนผลของ APAP ต่อการตรวจวัดระดับน้ำตาลพบว่ารบกวนการตรวจวัดได้ทั้งทางบวกและทางลบ การรบกวนทางบวกพบในเครื่อง Accu-check ที่ระดับน้ำตาลน้อยกว่า 4.2 มิลลิโมลาร์ และสูงกว่า 11.2 มิลลิโมลาร์ ส่วนการรบกวนทางลบพบในเครื่อง Optium เมื่อตรวจวัดระดับน้ำตาลช่วงค่าต่ำ เช่นเดียวกับกรดแอสคอร์บิกที่รบกวนการตรวจวัดได้ทั้งทางบวกและทางลบ การรบกวนทางบวกเกิดจากกรดแอสคอร์บิกรบกวนการเกิดสีซึ่งพบในเครื่อง HemoCue B-glucose ส่วนการรบกวนทางลบเกิดจากกรดแอสคอร์บิกรบกวนการเกิดสัญญาณไฟฟ้า ซึ่งพบในเครื่อง SureStep Pro และ OneTouch ส่วนไอโคเด็กตรินซึ่งมีเมตาบอลิซึมส่วนใหญ่เป็นมอลโตสพบว่ารบกวนการตรวจวัดทางบวกในเครื่องกลูโคมิเตอร์ที่ใช้หลักการ GD-PQQ จึงควรให้ความระมัดระวังการตรวจวัดระดับน้ำตาลด้วยเครื่องกลูโคมิเตอร์ในผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ

เอกสารอ้างอิง

1. American Diabetes Association. Consensus statement on self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care* 1996; 19: S62 - 6.
2. National Committee for Clinical Laboratory Standard. Point-of-care blood glucose testing in acute and chronic care facilities; approved guideline. 2nd ed. Wayne: NCCLS; 2002; C30 - A2.
3. Kost GJ, Vu HT, Lee JH, et al. Multicenter study of oxygen-insensitive handheld glucose point-of-care testing in critical care/hospital/ambulatory patients in the United States and Canada. *Crit Care Med* 1998; 26: 581 - 90.
4. Briggs AL, Cornell S. Self-monitoring blood glucose (SMBG): now and the future. *J Pharm Pract* 2004; 17: 29 - 38.
5. Finkielman JD, Oyen LJ, Afessa B. Agreement between bedside blood and plasma glucose measurement in the ICU setting. *Chest* 2005; 127: 1749 - 51.
6. Duine JA. Quinoproteins: enzymes containing the quinonoid cofactor pyrroloquinoline quinone, topaquinone or tryptophan-tryptophan quinone. *Eur J Biochem* 1991; 2000: 271 - 84.
7. Kost GJ, Wiese DA, Bowen TP. New whole blood methods and instruments: glucose measurement and test menus for critical care. *J Int Fed Clin Chem* 1991; 3: 160 - 72.
8. Tang Z, Du X, Louie RF, et al. Effects of drugs on glucose measurements with handheld glucose meters and a portable glucose analyzer. *Am J Clin Pathol* 2000; 113: 75 - 86.
9. Kilpatrick ES, Rumley AG, Myint H, et al. The effect of variations in haematocrit, mean cell volume and red blood cell count on reagent strip tests for glucose. *Ann Clin Biochem* 1993; 30: 485 - 7.
10. Tang Z, Lee JH, Louie RF, et al. Effects of different hematocrit levels on glucose measurements with handheld meters for point-of-care testing. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 1135 - 40.
11. Louie RF, Tang Z, Sutton DV, et al. Point-of-care glucose testing: effects of critical care variables, influence of reference instruments, and a modular glucose meter design. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 257 - 66.
12. Vanavanan S, Santanirand P, Chaichanajareernkul U, et al. Performance of a new interference-resistant glucose meter. *Clin Biochem* 2010; 43: 186 - 92.
13. Rao LV, Jakubiak F, Sidwell JS, et al. Accuracy evaluation of a new glucometer with automated hematocrit measurement and correction. *Clin Chim Acta* 2005; 356: 178 - 83.
14. Pidcoke HF, Wade CE, Mann EA, et al. Anemia causes hypoglycemia in intensive care unit patients due to error in single-channel glucometers: methods of reducing patient risk. *Crit Care Med* 2010; 38: 471 - 6.
15. Moatti-Sirat D, Velho G, Reach G. Evaluating in vitro and in vivo the interference of ascorbate and acetaminophen on glucose detection by a needle-type glucose sensor. *Biosens Bioelectron* 1992; 7: 345 - 52.
16. Kaufmann-Raab I, Junen HG, Jähnchen E, et al. Interference by acetaminophen in the glucose oxidase-peroxidase method for blood glucose determination. *Clin Chem* 1976; 22: 1729 - 31.
17. Mayer M, Selpeter L. More on interference of N-acetylcysteine in measurement of acetaminophen. *Clin Chem* 1998; 44: 892 - 3.
18. Cartier LJ, Leclerc P, Pouliot M, et al. Toxic levels of acetaminophen produce a major positive interference on Glucometer Elite and Accu-chek Advantage glucose meters. *Clin Chem* 1998; 44: 893 - 4.
19. Lindh M, Lindgren K, Carlström A, et al. Electrochemical interferences with the YSI glucose analyzer. *Clin Chem* 1982; 28: 726.
20. Mistry CD, Gokal R. The use of glucose polymer (icodextrin) in peritoneal dialysis: an overview. *Perit Dial Int* 1994; 14 (Suppl 3): S158 - 61.
21. Floré K, Delanghe J. Icodextrin: a major problem for glucose dehydrogenase-based glucose point of care testing systems. *Acta Clin Belg* 2006; 61: 351 - 4.

22. Oyibo SO, Pritchard GM, McLay L, et al. Blood glucose overestimation in diabetic patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis for end-stage renal disease. *Diabet Med* 2002; 19: 693 - 6.
23. Davies DS. Kinetics of icodextrin. *Perit Dial Int* 1994; 14 (Suppl 2): S45 - 50.
24. Janssen W, Harff G, Caers M, et al. Positive interference of icodextrin metabolites in some enzymatic glucose methods. *Clin Chem* 1998; 44: 2379 - 80.
25. Ghys T, Goedhuys W, Spincemaille K, et al. Plasma-equivalent glucose at the point-of-care: evaluation of Roche Accu-Chek Inform and Abbott Precision PCx glucose meters. *Clin Chim Acta* 2007; 386: 63 - 8.
26. Wang R, Skoufos L, Martis L. Glucose monitoring for diabetic patients using icodextrin. *Perit Dial Int* 2004; 24: 296 - 7.
27. Floré KM, Delanghe JR. Analytical interferences in point-of-care testing glucometers by icodextrin and its metabolites: an overview. *Perit Dial Int* 2009; 29: 377 - 83.
28. Wens R, Taminne M, Devriendt J, et al. A previously undescribed side effect of icodextrin: overestimation of glycemia by glucose analyzer. *Perit Dial Int* 1998; 18: 603 - 9.
29. Dorman HR, Sondheimer JH, Cadnapaphornchai P. Mannitol-induced acute renal failure. *Medicine (Baltimore)* 1990; 69: 153 - 9.
30. Wang R, Leesch V, Turner P, et al. Kinetic analysis of icodextrin interference with serum amylase assays. *Adv Perit Dial* 2002; 18: 96 - 9.
31. Anderstam B, García-López E, Heimbürger O, et al. Determination of alpha-amylase activity in serum and dialysate from patients using icodextrin-based peritoneal dialysis fluid. *Perit Dial Int* 2003; 23: 146 - 50.