

Development and Evaluation of a Glucose Control Material with Red Blood Cells for Finger-stick Blood Glucose Meters

Benjabhorn Thaowto¹, Pramote Sriwanitchrak^{1, 2}, Sudawadee Kongkhum^{1, 2}, and Somsak Fongsupa^{1, 2*}

¹Graduate Program in Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University, Rangsit Campus, Pathum Thani Province, Thailand

²Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University, Rangsit Campus, Pathum Thani Province, Thailand

Abstract

Finger-stick blood glucose meters have an increasing role in glycemic control for the prevention of diabetic complications. Blood glucose meters' performance, especially the precision, is crucial in the quality control process. Currently, commercial control materials with the same matrices as the finger-stick blood sample are not commercially available. Therefore, the aim of this study was to develop control materials containing red blood cells and evaluate them for the application in the quality control process of finger-stick blood glucose meters. The control materials containing glutaraldehyde-fixed red blood cells were prepared, and examined for homogeneity, stability and precision. The results showed that the control materials containing 2% glutaraldehyde-fixed red blood cells were suitable for determination of glucose at three concentration levels (low, medium and high) by using finger-stick blood glucose meter. The homogeneity of the control materials was acceptable ($S_s \leq 0.3\sigma_{pt}$). In addition, the stability at all three concentration levels lasted for at least 8 weeks at 4 °C ($|(\bar{y}_1 - \bar{y}_2)| \leq 0.3\sigma_{pt} + 2\sqrt{u^2(\bar{y}_1) + u^2(\bar{y}_2)}$). Moreover, when the control materials were periodically measured for 8 weeks by five finger-stick blood glucose meters with either GDH or GOD principles, the coefficients of variation were acceptable for all three levels; 5.99, 2.06, 4.57, 4.78 and 5.07% for the low level; 5.36, 2.88, 5.12, 6.39 and 5.14% for the medium level and 6.01, 2.48, 5.09, 6.59 and 3.48% for the high level. Remarkably, the accuracy result shows that two finger-stick blood glucose meters with the GDH principle reached the minimum acceptable

*Corresponding author E-mail address: somsak.f@allied.tu.ac.th

ISO15197:2013 of $\geq 95\%$ of the measured glucose values fall within criteria less than $\pm 15\%$. In conclusion, the control material developed could be applied for the quality control process of glucose meters. However, further study is needed for the development of control materials for performance assessment of finger-stick blood glucose meters with various principles.

Keywords: Finger-stick blood glucose meter, Glucose control material, Glutaraldehyde-fixed red blood cells, Glucose dehydrogenase, Glucose oxidase

การพัฒนาและประเมินสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลที่มีส่วนผสมของเม็ดเลือดแดงสำหรับเครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้ว

เบญจพร เถาว์โท¹ ปราโมทย์ ศรีวานิชรักษ์^{1,2} สุดาวดี คงคำ^{1,2} และ สมศักดิ์ ฟองสุภา^{1,2*}

¹บัณฑิตศึกษาคณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต จังหวัดปทุมธานี

²ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต จังหวัดปทุมธานี

บทคัดย่อ

การใช้เครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้วมีบทบาทเพิ่มขึ้นในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน การประเมินประสิทธิภาพของเครื่องตรวจวัด โดยเฉพาะความแม่นยำจึงมีความสำคัญต่อการควบคุมคุณภาพของการตรวจวัด ปัจจุบันสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลที่มีขายในท้องตลาดมีลักษณะเป็นสารละลายที่ไม่มีเม็ดเลือดแดง ซึ่งไม่สอดคล้องกับตัวอย่างจริงของผู้ป่วย ดังนั้นการวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาและประเมินสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลที่มีเนื้อสารใกล้เคียงกับตัวอย่างจริงสำหรับการควบคุมคุณภาพการตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้ว โดยเตรียมสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลที่มีส่วนผสมของเม็ดเลือดแดงที่รักษาสภาพด้วยกลูตารัลดีไฮด์ ผลการศึกษาพบว่าสารควบคุมคุณภาพที่รักษาสภาพด้วยกลูตารัลดีไฮด์เข้มข้นร้อยละ 2 มีความเหมาะสมสำหรับตรวจวัดค่าน้ำตาลที่ความเข้มข้นระดับต่ำ กลาง และสูง โดยสารควบคุมคุณภาพมีคุณสมบัติความเป็นเนื้อเดียวกัน ($S_r \leq 0.3\sigma_{pr}$) และมีความคงตัว ($|(y_1 - y_2)| \leq 0.3\sigma_{pr} + 2\sqrt{u^2(y_1) + u^2(y_2)}$) ที่ 4 องศาเซลเซียสเป็นเวลานาน 8 สัปดาห์ และเมื่อทดสอบความแม่นยำ (precision) ในการตรวจวัดค่าน้ำตาลของเครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้วหลักการกลูโคสดีไฮโดรจีเนส (GDH) หรือกลูโคสออกซิเดส (GOD) จำนวน 5 เครื่อง พบว่าค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนในช่วงระยะเวลา 8 สัปดาห์อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับทั้ง 3 ระดับความเข้มข้น โดยที่ระดับต่ำมีค่าเท่ากับร้อยละ 5.99, 2.06, 4.57, 4.78 และ 5.07 ที่ระดับกลางมีค่าเท่ากับร้อยละ 5.36, 2.88, 5.12, 6.39 และ 5.14 และที่ระดับสูงมีค่าเท่ากับร้อยละ 6.01, 2.48, 5.09, 6.59 และ 3.48 อย่างไรก็ตามผลทดสอบความถูกต้อง (accuracy) เทียบกับเครื่องตรวจวิเคราะห์สารเคมีอัตโนมัติ พบว่ามี 2 เครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้วหลักการ GDH มีค่าน้ำตาลที่ตรวจได้มากกว่าร้อยละ 95 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับ ไม่เกิน $\pm$ ร้อยละ 15 ตาม ISO 15197:2013 จากผลการศึกษาจะเห็นได้ว่าสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลที่เตรียมได้นี้สามารถ

*ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address: somsak.f@allied.tu.ac.th

รับบทความ: 23 กุมภาพันธ์ 2564

แก้ไขบทความ: 21 เมษายน 2564

รับตีพิมพ์บทความ: 17 พฤษภาคม 2564

นำไปใช้ในการศึกษาคุณสมบัติความแม่นยำของเครื่องตรวจวิเคราะห์น้ำตาลปลายนิ้ว แต่จำเป็นต้องมีการศึกษาประเมินประสิทธิภาพของเครื่องที่มีหลักการตรวจต่างกันต่อไป

คำสำคัญ: เครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้ว สารควบคุมคุณภาพน้ำตาล เซลล์เม็ดเลือดแดงที่รักษาสภาพด้วย กลูตารัลดีไฮด์ กลูโคสดีไฮโดรจีเนส กลูโคสออกซิเดส

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นกลุ่มของโรคที่มีความผิดปกติทางเมแทบอลิซึม คือมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง จากการรายงานของสมาพันธ์โรคเบาหวานนานาชาติ (International Diabetes Federation, IDF) พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นโดยคาดการณ์ว่าในปี พ.ศ. 2588 จะมีผู้ป่วยโรคเบาหวาน 700 ล้านคนทั่วโลก⁽¹⁾ และสำหรับประเทศไทยกระทรวงสาธารณสุขคาดว่าจะมีผู้ป่วยโรคเบาหวาน 5.3 ล้านคนในปี พ.ศ. 2583⁽²⁾ ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นเวลานานจะส่งผลกระทบต่อระบบหลอดเลือดเป็นสาเหตุทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน ในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและตรวจติดตามรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานสมาคมโรคเบาหวานสหรัฐอเมริกา (American Diabetes Association) และองค์กร Diabetes Control and Complications Trail (DCCT) แนะนำให้มีการตรวจวัดน้ำตาลด้วยเครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้ว (finger-stick blood glucose meter)⁽³⁾ จากการศึกษาขององค์กร United Kingdom Prospective Diabetes ในการใช้เครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้วของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าผู้ป่วยสามารถลดระดับ HbA1c ซึ่งสัมพันธ์กับการลดความเสี่ยงสำหรับการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดแดงฝอย^(3, 4) ปัจจุบันเครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้วซึ่งเป็นที่นิยมโดยทั่วไปใช้หลักการ amperometric detection (biosensor) คือเป็นการวัดอิเล็กตรอนที่เกิดจากปฏิกิริยาของน้ำตาลกลูโคสกับเอนไซม์ที่จำเพาะบนแผ่นฟิล์มทดสอบแล้วแปลงเป็นสัญญาณไฟฟ้าและแสดงเป็นปริมาณของกลูโคส⁽⁵⁾ ชนิดของเอนไซม์ที่นิยมใช้ในแผ่นฟิล์มทดสอบสำหรับเครื่องตรวจวัดที่มีจำหน่ายในประเทศไทย ได้แก่ กลูโคสดีไฮโดรจีเนส (GDH) และกลูโคสออกซิเดส (GOD) ประมาณ

ร้อยละ 55 และ 40 ตามลำดับ⁽⁶⁾ อย่างไรก็ตามในการตรวจวัดแม้จะเป็นหลักการ biosensor เหมือนกัน แต่อาจใช้เอนไซม์ต่างชนิดกัน และอาจใช้โคเอนไซม์ที่ต่างกันด้วย เช่น NAD (nicotinamide adenine dinucleotide), FAD (flavin-adenine dinucleotide) และ PQQ (pyrroloquinoline-quinone) รวมถึงปริมาณที่ใช้ต่างกันในแต่ละบริษัทผู้ผลิต เครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้ว ณ จุดดูแลผู้ป่วย หรือที่เรียกว่า point of care testing (POCT) ที่ใช้ในประเทศไทยมีหลายชนิด⁽⁶⁾ และมีการนำไปใช้ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่จนถึงโรงพยาบาลระดับชุมชน รวมทั้งในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพระดับตำบล (รพ.สต.) เพื่อช่วยในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย เพราะเป็นอุปกรณ์ซึ่งใช้ง่าย สะดวก และรวดเร็ว แต่การใช้งานและการแปลผลวิเคราะห์จะต้องมีความระมัดระวัง และผลการตรวจวัดเลือดจากปลายนิ้วไม่สามารถใช้ในการวินิจฉัยโรคเบาหวานได้ เนื่องจากมีหลายปัจจัยที่ส่งผลต่อความถูกต้องของการตรวจวัด เช่น หลักการชนิดของเอนไซม์และโคเอนไซม์ ปริมาณเอนไซม์ และผู้ปฏิบัติการทดสอบ แนวทางการใช้เครื่องทดสอบ ณ จุดดูแลผู้ป่วยในประเทศไทยแนะนำให้มีการควบคุมคุณภาพภายใน (internal quality control: IQC) โดยให้มีผู้รับผิดชอบกำหนดวิธีปฏิบัติงานการจัดหาสารควบคุมคุณภาพ ความถี่ในการควบคุมคุณภาพ และทบทวนผลคุณภาพว่ามีค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (coefficient of variation: CV) อยู่ในเกณฑ์ที่กำหนดหรือไม่⁽⁷⁾ และการควบคุมคุณภาพยังสามารถทำได้โดยเข้าร่วมการควบคุมคุณภาพโดยองค์กรภายนอก (external quality assessment: EQA) โดยใช้สารควบคุมคุณภาพที่มีคุณสมบัติที่เหมาะสมและมีลักษณะของเนื้อสาร (matrix) เหมือนหรือใกล้เคียงกับตัวอย่างจริงของผู้ป่วยมากที่สุด มีความเสถียรคงทน และมีระดับปริมาณสารชีวเคมีที่ต้องการตรวจวิเคราะห์ที่มีความ

สำคัญทางคลินิกอย่างน้อย 2 ระดับ^(8, 9) ปัจจุบันสารควบคุมคุณภาพที่มีขายในท้องตลาดและนิยมใช้มีลักษณะเป็นสารละลายและมีเนื้อสารไม่เหมือนสิ่งส่งตรวจจริงของผู้ป่วย แต่สารควบคุมคุณภาพที่เหมาะสมมีลักษณะเนื้อสารเหมือนหรือใกล้เคียงกับสิ่งส่งตรวจจริง หาซื้อได้ยาก ยังมีการใช้ไม่แพร่หลาย และมีราคาแพง

กลูตารัลดีไฮด์เป็นสารที่นิยมใช้จริงและรักษาสภาพเซลล์เพื่อศึกษารายละเอียดในเซลล์ภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน เป็นสารที่มีโมเลกุลขนาดเล็กประกอบด้วยหมู่อัลดีไฮด์และหมู่เมทิลที่สามารถเชื่อมต่อกันระหว่างกลุ่มอะมิโน สามารถซึมผ่านเข้าเซลล์ได้อย่างรวดเร็วและเกิดการเชื่อมข้ามเส้น (cross-linking) ของโปรตีนและสร้างพันธะทางเคมีระหว่างโปรตีนเกิดเป็นสารประกอบที่แข็งแรงกว่าเดิมและมีความคงตัวอยู่นานไม่ละลายในน้ำหรือสารเคมีอินทรีย์^(10, 11) Cluitmans และคณะ⁽¹²⁾ ได้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเม็ดเลือดแดงที่ตรึงรักษาสภาพด้วยกลูตารัลดีไฮด์ ใน microfluidic approach พบว่าเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ตรึงรักษาสภาพด้วยกลูตารัลดีไฮด์มีความยืดหยุ่นและคงสภาพรูปร่างได้ดีเทียบกับเม็ดเลือดแดงปกติ Morel และคณะ⁽¹³⁾ ได้ตรึงรักษาสภาพเม็ดเลือดแดงด้วยกลูตารัลดีไฮด์ที่ความเข้มข้นต่างๆ พบว่าการรักษาสภาพเซลล์ด้วยกลูตารัลดีไฮด์ที่ความเข้มข้นต่ำจะทำให้เซลล์เม็ดเลือดแดงมีสภาพที่สมบูรณ์กว่าการตรึงรักษาสภาพเซลล์ด้วยกลูตารัลดีไฮด์ที่ความเข้มข้นสูง นอกจากนี้ยังพบว่ากลูตารัลดีไฮด์เข้มข้นร้อยละ 2 สามารถใช้เป็นสารต้านจุลชีพสำหรับเครื่องมือแพทย์ในโรงพยาบาล โดยพบว่าสามารถทำลายเชื้อแบคทีเรีย เชื้อไวรัสและสปอร์ได้^(14, 15)

การควบคุมคุณภาพการให้บริการตรวจวัดน้ำตาลด้วยเครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้วมีความสำคัญมาก เนื่องจากการนำเครื่องไปใช้

เพิ่มมากขึ้นทั่วประเทศ ทั้งในโรงพยาบาลทั่วไป โรงพยาบาลชุมชน โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพประจำตำบล (รพ.สต.) และใช้ด้วยตนเองที่บ้าน จึงมีความจำเป็นต้องใช้สารควบคุมคุณภาพเพื่อตรวจสอบคุณภาพมากขึ้นด้วย แต่สารควบคุมคุณภาพที่ใช้อยู่และมีขายในท้องตลาดยังมีราคาค่อนข้างแพง และต้องนำเข้าจากต่างประเทศ ดังนั้นการศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาและประเมินสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลที่มีส่วนผสมของเม็ดเลือดแดงสำหรับเครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้วที่ใช้หลักการกลูโคสดีไฮโดรจีเนส (GDH) และกลูโคสออกซิเดส (GOD) ซึ่งเป็นที่นิยมในท้องตลาด และศึกษาผลของสารรักษาสภาพกลูตารัลดีไฮด์ต่อการเปลี่ยนแปลงร้อยละการอัดแน่นของเม็ดเลือดแดง (hematocrit)

วัสดุและวิธีการ

1. ตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

สารควบคุมคุณภาพเตรียมจากเลือดที่หมดอายุการใช้งานแล้วจากงานธนาคารเลือดซึ่งผ่านการตรวจคัดกรองให้ผลเอชไอวี ไวรัสตับอักเสบบี และไวรัสตับอักเสบบีเป็นลบ และมีผลซีฟิลิส เป็น non-reactive โดยผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ชุดที่ 3 รหัส 146/2561

2. การเตรียมสารควบคุมคุณภาพที่มีส่วนผสมของเม็ดเลือดแดง

นำเม็ดเลือดแดง (packed red cells) ที่ปั่นล้าง 3 ครั้งด้วยสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์เซไลน์เข้มข้น 0.15 โมลาร์ (PBS) แล้ว ไปตรึงและรักษาสภาพด้วยสารละลายกลูตารัลดีไฮด์เข้มข้นร้อยละ 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 และ 3.0 ในสารละลาย PBS, พีเอช 7.4 ในอัตราส่วน 1:2 เป็นเวลานาน 2-3 ชั่วโมงเมื่อครบเวลาดังด้วย สารละลายโซเดียมคลอไรด์

เข้มข้นร้อยละ 0.85 (NSS) อีก 3 ครั้ง และนำเม็ดเลือดแดงที่ตรึงและรักษาสภาพแล้วไปผสมกับสารละลายดีกลูโคสในโซเดียมคลอไรด์เข้มข้นร้อยละ 0.85 (ที่มีส่วนผสมของเพนิซิลลิน 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิตร สเตربتอิมัยซิน 100 ยูนิตต่อมิลลิตร และโซเดียมเฮปไซด์เข้มข้นร้อยละ 0.02) ให้ได้ความเข้มข้นของกลูโคส 3 ระดับคือ ระดับต่ำ (ประมาณ 50-60 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร), ระดับกลาง (ประมาณ 80-120 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) และระดับสูง (ประมาณ 300-360 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) และตรวจยืนยันความเข้มข้นของกลูโคสในสารควบคุมคุณภาพที่เตรียมได้ด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์สารเคมีอัตโนมัติ (Biotechnica Instrument, BT1000) ก่อนที่จะนำไปทดสอบกับเครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้ว โดยนำสารควบคุมคุณภาพไปปั่นด้วยความเร็ว 3,000 รอบต่อนาที นาน 5 นาที และแยกส่วนที่เป็นสารละลายใส (supernatant) ไปตรวจวิเคราะห์

3. การศึกษาคุณสมบัติของสารควบคุมคุณภาพน้ำตาล

3.1 การศึกษาผลกระทบความเข้มข้นของกลูตารัลดีไฮด์

ตรวจวัดความเข้มข้นของกลูโคสทั้ง 3 ระดับในตัวอย่างสารควบคุมคุณภาพด้วยเครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้ว 2 หลักการคือกลูโคสดีไฮโดรจีเนส (GDH) และกลูโคสออกซิเดส (GOD) และเครื่องตรวจวิเคราะห์สารเคมีอัตโนมัติ โดยนำสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลที่ตรึงรักษาสภาพเม็ดเลือดแดงด้วยกลูตารัลดีไฮด์ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 และ 3.0 มาทดสอบวันเว้นวันในช่วงระยะเวลานาน 1 สัปดาห์ นำข้อมูลผลการตรวจวัดน้ำตาลในสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลทั้ง 3 ระดับที่ได้มาคำนวณหา

ค่าเฉลี่ย (mean) และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของน้ำตาลในแต่ละความเข้มข้นของกลูตารัลดีไฮด์ที่ใช้ตรึงรักษาสภาพเม็ดเลือดแดง

3.2 การศึกษาการเปลี่ยนแปลงของร้อยละการอัดแน่นของเม็ดเลือดแดง (hematocrit)

ตรวจวัดร้อยละการอัดแน่นของเม็ดเลือดแดง จากสารควบคุมคุณภาพ โดยบรรจุตัวอย่างในหลอด hematocrit capillary แล้วนำไปปั่นด้วยเครื่องปั่นฮีมาโตคริตความเร็วสูง (hematocrit centrifuge รุ่น MPW-212H) ที่ 15,000 รอบต่อนาที นาน 5 นาที และตรวจวัดสัปดาห์ละ 3 ครั้ง เป็นระยะเวลา 60 วัน แล้วนำค่าที่ได้มาหาค่าเฉลี่ย และค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (coefficient of variation: CV) เพื่อเทียบกับเกณฑ์ที่ยอมรับได้โดยใช้ค่าเกณฑ์สัมประสิทธิ์ความแปรปรวนของการทดสอบระหว่างวัน (between-day imprecision, CV_{bd}) ต้องไม่เกิน 0.33 เท่าของค่า total allowable error⁽¹⁶⁾

3.3 การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน (homogeneity)

ความเป็นเนื้อเดียวกันทดสอบตามมาตรฐาน ISO 13528:2015(E)⁽¹⁷⁾ ทำโดยสุ่มตัวอย่างสารควบคุมคุณภาพที่เตรียมได้จำนวน 10 ตัวอย่างนำมาทดสอบด้วยเครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้วหลักการกลูโคสดีไฮโดรจีเนส (GDH) โดยทดสอบตัวอย่างละ 2 ซ้ำ (duplicate) และนำค่าที่ได้ในแต่ละตัวอย่างมาวิเคราะห์ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานภายในชุดเดียวกันของตัวอย่าง (within-samples standard deviation, S_w) และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระหว่างชุดตัวอย่าง (between-samples standard deviation, S_s)

การคำนวณ

1) การคำนวณค่า within-samples standard deviation (S_w)

$$S_w = \sqrt{\sum_{(t=1)}^g (w_t^2 / 2g)}$$

โดย g = จำนวนตัวอย่างทดสอบที่นำมาทดสอบ
 w_t = ผลต่างระหว่างผลวิเคราะห์วัตถุทดสอบ

2) การคำนวณค่า between-samples standard deviation (S_s)

$$S_s = \sqrt{\max(0, s_{\bar{x}}^2 - s_w^2 / 2)}$$

โดย Max = ผลต่างที่มากที่สุดของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าเฉลี่ยรวม ($s_{\bar{x}}$) ยกกำลังสอง กับส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานในชุดเดียวกัน (s_w) ยกกำลังสอง
 หาร 2

3) เกณฑ์การยอมรับว่าตัวอย่างทดสอบมีความเป็นเนื้อเดียวกัน คือ

$$S_s \leq 0.3 \sigma_{pt}$$

โดย σ_{pt} คือ total allowable error สำหรับการทดสอบกลูโคสจากเลือดครบส่วน (whole blood) คือร้อยละ 20 ซึ่งค่า total allowable error (TEa) อ้างอิงจาก Wisconsin State Laboratory of Hygiene⁽¹⁸⁾

3.4 การทดสอบความคงตัว (stability) ของสารควบคุมคุณภาพ

ทดสอบความคงตัวของสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลตามมาตรฐาน ISO 13528:2015(E)⁽¹⁷⁾ โดยเก็บตัวอย่างสารควบคุมคุณภาพที่อุณหภูมิ 4 องศา

เซลเซียส เป็นเวลานาน 1, 3, 5, 7 และ 8 สัปดาห์ เมื่อครบเวลาที่กำหนดแล้วนำตัวอย่างสารควบคุมคุณภาพมาตรวจวัดน้ำตาลด้วยเครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้ว และนำผลตรวจวัดค่าน้ำตาลที่ได้ไปคำนวณค่าผลต่างระหว่างผลทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน กับค่าผลทดสอบความคงตัว ดังนี้

1) การคำนวณค่าความคงตัว

พิจารณาจากค่า $|\bar{y}_1 - \bar{y}_2|$

โดย $\bar{y}_1$ = ค่าเฉลี่ยผลตรวจวัดน้ำตาลของการทดสอบครั้งแรก (ความเป็นเนื้อเดียวกัน)

$\bar{y}_2$ = ค่าเฉลี่ยผลตรวจวัดน้ำตาลของการทดสอบความคงตัวในเวลาที่กำหนด

เกณฑ์การตัดสินใจว่ามีความคงตัวเมื่อค่า $|\bar{y}_1 - \bar{y}_2| \leq 0.3\sigma_{pt}$ ให้ถือว่าผลการทดสอบความคงตัวผ่านเกณฑ์ โดยที่ $\sigma_{pt} = C.V.$ จากผลการทดสอบครั้งแรก (ความเป็นเนื้อเดียวกัน)

2) กรณีผลที่ได้ไม่ผ่านเกณฑ์ ให้ขยายเกณฑ์การยอมรับโดยการเพิ่มความไม่แน่นอนมาตรฐาน (standard uncertainty, u) ให้กับ σ_{pt} ดังนี้

$$|\bar{y}_1 - \bar{y}_2| \leq 0.3\sigma_{pt} + 2\sqrt{u^2(\bar{y}_1) + u^2(\bar{y}_2)}$$

โดย $u^2(\bar{y}_1)$ = ค่า uncertainty ของค่าผลทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน

$u^2(\bar{y}_2)$ = ค่า uncertainty ของค่าผลทดสอบความคงตัวในเวลาที่กำหนด

3.5 การทดสอบสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลด้วยเครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้ว 5 เครื่อง

นำสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลที่มีส่วนผสมของเม็ดเลือดแดงที่ผ่านการทดสอบทั้งความเป็นเนื้อเดียวกันและความคงตัวไปทดสอบกับเครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้วจำนวน 5 เครื่อง 2 หลักการคือหลักการกลูโคสดีไฮโดรจีเนส (GDH) และกลูโคสออกซิเดส (GOD) จำนวน 3 และ 2 เครื่อง ตาม

ลำดับซึ่งจำหน่ายในประเทศไทย โดยมีคุณสมบัติผ่านเกณฑ์การประเมินตามมาตรฐาน ISO15197^(19, 20) ดังแสดงใน Table 1

4. การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

1) การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน โดยคำนวณค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน within-samples standard deviation (S_w) และ between-samples standard deviation (S_s) โดยเปรียบเทียบเกณฑ์ที่ยอมรับได้ $S_s \leq 0.3\sigma_{pt}$

2) การทดสอบความคงตัว โดยการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยที่เวลาเริ่มต้นและค่าเฉลี่ยที่เวลากำหนด โดยผลต่างของค่าเฉลี่ย $|\bar{y}_1 - \bar{y}_2| \leq 0.3\sigma_{pt}$ และค่า $|\bar{y}_1 - \bar{y}_2| \leq 0.3\sigma_{pt} + 2\sqrt{(u^2(\bar{y}_1) + u^2(\bar{y}_2))}$ เป็นเกณฑ์ที่ยอมรับได้

3) การเปรียบเทียบความแปรปรวนของการทดสอบสารควบคุมคุณภาพโดยใช้เครื่องตรวจวัดน้ำตาลปลายนิ้วและเครื่องอัตโนมัติ โดยใช้ One-way ANOVA

ผลการวิจัย

ผลกระทบความเข้มข้นของกลูตารัลดีไฮด์ต่อการตรวจวัดน้ำตาลในสารควบคุมคุณภาพด้วยเครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้วหลักการกลูโคสดีไฮโดรจีเนส (GDH)

การทดสอบผลกระทบของกลูตารัลดีไฮด์ที่ความเข้มข้นร้อยละ 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 และ 3.0 ต่อผลการตรวจวัดค่าน้ำตาลในสารควบคุมคุณภาพ ด้วยเครื่องตรวจวัดน้ำตาลปลายนิ้วหลักการ GDH พบว่าสามารถวัดค่าน้ำตาลในสารควบคุมคุณภาพได้ทั้ง 3 ระดับ (ต่ำ กลาง และสูง) โดยมีค่าเฉลี่ยของน้ำตาลในสารควบคุมคุณภาพซึ่งมีส่วนผสมของเม็ดเลือดแดงที่ระดับน้ำตาลต่ำเท่ากับ 51.7, 56.7, 53.0, 52.0 และ 52.7 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ตามลำดับ) ที่ระดับน้ำตาล

ปานกลางเท่ากับ 96.3, 94.7, 97.0, 97.0 และ 95.7 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ตามลำดับ) และที่ระดับน้ำตาลสูงเท่ากับ 271.3, 275.0, 271.0, 267.0 และ 273.0 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ตามลำดับ) และพบว่าความเข้มข้นของกลูตารัลดีไฮด์ไม่มีผลต่อค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของกลูโคสในสารควบคุมคุณภาพอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) ทั้งในระดับน้ำตาลต่ำ กลาง และสูง ดังแสดงใน Fig. 1A แสดงว่าความเข้มข้นของกลูตารัลดีไฮด์ที่ร้อยละ 1-3 ไม่มีผลกระทบต่อการวัดค่าของน้ำตาลด้วยเครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้วหลักการ GDH

ผลกระทบความเข้มข้นของกลูตารัลดีไฮด์ต่อการตรวจวัดน้ำตาลในสารควบคุมคุณภาพด้วยเครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้วหลักการกลูโคสออกซิเดส (GOD)

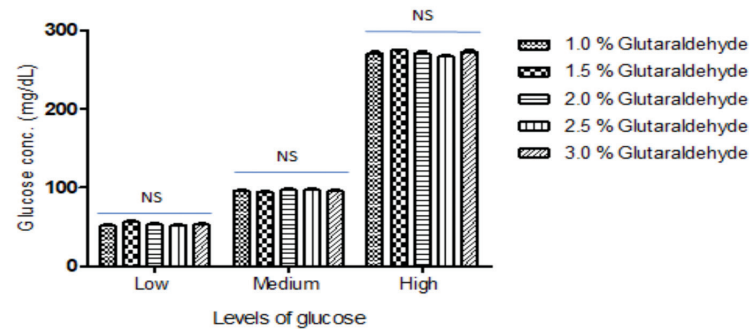
การทดสอบผลกระทบความเข้มข้นของสารกลูตารัลดีไฮด์ต่อการตรวจวัดค่าน้ำตาลในสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลที่มีส่วนผสมของเม็ดเลือดแดงซึ่งรักษาสภาพด้วยกลูตารัลดีไฮด์ที่ความเข้มข้นร้อยละ 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 และ 3.0 ด้วยเครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้วหลักการ GOD พบว่าสามารถวัดค่าน้ำตาลในสารควบคุมคุณภาพได้ทั้ง 3 ระดับ (ต่ำ กลาง และสูง) โดยมีค่าเฉลี่ยที่ระดับน้ำตาลต่ำเท่ากับ 63.0, 66.0, 62.0, 66.0 และ 62.7 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ตามลำดับ) ที่ระดับน้ำตาลปานกลางเท่ากับ 107.0, 112.0, 113.0, 113.7 และ 115.0 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ตามลำดับ) และที่ระดับน้ำตาลสูงเท่ากับ 310.0, 301.7, 299.7, 302.0 และ 305.7 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ตามลำดับ) โดยความเข้มข้นของกลูตารัลดีไฮด์ไม่มีผลต่อค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของกลูโคสในสารควบคุมคุณภาพอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) ทั้งในระดับน้ำตาลต่ำ กลาง และสูง ดังแสดงใน Fig. 1B แสดงว่าความเข้มข้นของ

Table 1 Specification and performance of finger-stick blood glucose meters determined with precision and bias during 1-60 days

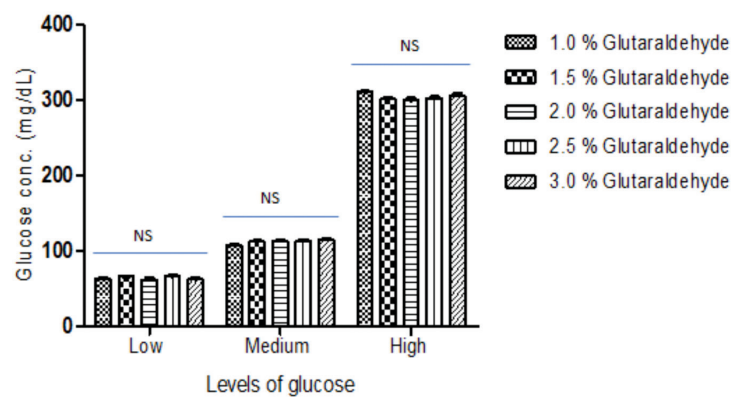
Types of Glucometers	Specification of glucometers					%CV of glucose determination			% Bias of glucose determination				
	Organization of Standard	Reportable range (mg/dL)	Principles	Hematocrit (%)	%CV*	Control material levels							
						Low	Medium	High	Automatic chemistry analyzer		Low	Medium	High
1.90	2.55	1.18	5.99	6.01	6.01	-13	-10	-13					
GDH1	ISO 15197:2013	10-600	GDH	0-70	4.1	2.06	2.88	2.48	2.06	2.48	-0.3	-0.1	-4.0
GDH2	ISO 15197:2013	10-600	GDH	10-65	2.3	4.57	5.12	5.09	4.57	5.09	29	37	55
GDH3	ISO 15197:2015	20-600	GDH	20-65	2.9	4.78	6.39	6.59	4.78	6.59	57	43	9
GOD1	ISO 15197:2013	10-600	GOD	20-60	3.4	5.07	5.14	3.48	5.07	5.14	57	54	25
GOD2	ISO 15197:2003	20-600	GOD	20-55	2.1								

*%CV (intermediate precision)

(A)



(B)



(C)

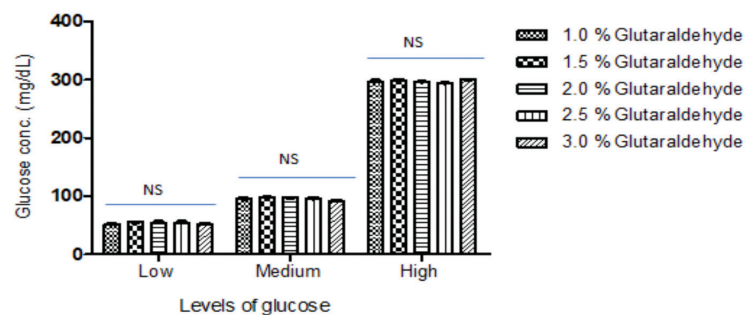


Fig. 1 The effects of glutaraldehyde concentrations on glucose determination (A) determined by finger-stick blood glucose meter with GDH; (B) determined by finger-stick blood glucose meter with GOD; and (C) determined by automatic chemistry analyzer. (N = 3), NS represents non-significant ($p > 0.05$) using 1-way ANOVA

กลูตาไรต์ไฮด์ที่ร้อยละ 1-3 ไม่มีผลกระทบต่อการวัดค่าของน้ำตาลด้วยเครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้วหลักการ GOD

ผลกระทบความเข้มข้นของกลูตาไรต์ไฮด์ต่อการตรวจวัดน้ำตาลในสารควบคุมคุณภาพด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์สารเคมีอัตโนมัติ

การทดสอบผลกระทบความเข้มข้นของกลูตาไรต์ไฮด์ต่อการตรวจวัดค่ากลูโคสในสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลที่มีส่วนผสมของเม็ดเลือดแดงซึ่งรักษาสภาพด้วยกลูตาไรต์ไฮด์ที่ความเข้มข้นร้อยละ 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 และ 3.0 ด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์สารเคมีอัตโนมัติพบว่าสามารถวัดค่าน้ำตาลในสารควบคุมคุณภาพได้ทั้ง 3 ระดับ (ต่ำ กลาง และสูง) โดยมีค่าเฉลี่ยที่น้ำตาลระดับต่ำเท่ากับ 52.0, 55.0, 54.0, 54.0 และ 52.0 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ตามลำดับ) ที่น้ำตาลระดับปานกลางเท่ากับ 95.0, 97.0, 97.0, 95.0 และ 91.7 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ตามลำดับ) และที่น้ำตาลระดับสูงเท่ากับ 297.0, 299.0, 295.0, 293.7 และ 299.7 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ตามลำดับ) โดยความเข้มข้นของกลูตาไรต์ไฮด์ไม่มีผลต่อค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของกลูโคสในสารควบคุมคุณภาพอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) ทั้งในระดับน้ำตาลต่ำ กลาง และสูง ดังแสดงใน Fig. 1C แสดงว่าความเข้มข้นของกลูตาไรต์ไฮด์ที่ร้อยละ 1-3 ไม่มีผลกระทบต่อการวัดค่าของน้ำตาลด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์สารเคมีอัตโนมัติ

ผลการศึกษานี้แสดงว่าสามารถตรึงรักษาสภาพเซลล์เม็ดเลือดแดงด้วยกลูตาไรต์ไฮด์ที่ความเข้มข้นตั้งแต่ร้อยละ 1-3 ผู้วิจัยจึงเลือกใช้กลูตาไรต์ไฮด์ที่ความเข้มข้นร้อยละ 2 สำหรับตรึงรักษาสภาพเซลล์เม็ดเลือดแดงในครั้งนี้อย่างที่ความเข้มข้นร้อยละ 2 กลูตาไรต์ไฮด์สามารถใช้เป็นสารต้านจุลชีพได้^(14, 15)

ผลของกลูตาไรต์ไฮด์ต่อการเปลี่ยนแปลงค่าร้อยละความอัดแน่นของเม็ดเลือดแดง (hematocrit)

ศึกษาการเปลี่ยนแปลงค่าร้อยละการอัดแน่นของเม็ดเลือดแดงซึ่งรักษาสภาพด้วยกลูตาไรต์ไฮด์ที่ความเข้มข้นร้อยละ 2 ในสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลที่มีค่าร้อยละการอัดแน่นของเม็ดเลือดแดงประมาณร้อยละ 40 และค่าความเข้มข้นกลูโคสประมาณ 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยการปั่นด้วยความเร็วสูง 15,000 รอบต่อนาที เป็นเวลานาน 5 นาที และตรวจวัดสัปดาห์ละ 3 ครั้งเป็นเวลานาน 60 วัน คำนวณค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (S.D.) และค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน ได้เท่ากับร้อยละ 39.27, 0.63 และ 1.61 ตามลำดับและพบว่าค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนของร้อยละการอัดแน่นของเม็ดเลือดอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ โดยเทียบกับค่า total allowable error (TEa = ร้อยละ 6) ที่กำหนดโดย Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA '88)⁽²¹⁾ คูณด้วย 0.33 ซึ่งได้ค่าเท่ากับร้อยละ 1.98 ซึ่งเมื่อพิจารณาค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนของการทดสอบการอัดแน่นของเม็ดเลือดแดงไม่เกินร้อยละ 1.98 การเปลี่ยนแปลงค่าร้อยละการอัดแน่นของเม็ดเลือดแดงแสดงใน Fig. 2

ผลการศึกษาความเป็นเนื้อเดียวกัน (homogeneity) ของสารควบคุมคุณภาพน้ำตาล

สารควบคุมคุณภาพน้ำตาลทั้ง 3 ระดับ เมื่อนำไปทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันด้วยเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วหลักการกลูโคสดีไฮโดรจีเนส (GDH) โดยวิเคราะห์น้ำตาลในสารควบคุมคุณภาพที่จำนวน 10 หลอด หลอดละ 2 ซ้ำ แล้วนำค่าระดับน้ำตาลที่วัดได้ในแต่ละตัวอย่างสารควบคุมคุณภาพมาวิเคราะห์ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานภายในชุดเดียวกันของตัวอย่าง (S_w) แล้วนำไปคำนวณค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระหว่างชุดตัวอย่าง (S_b) ของการวัดสาร

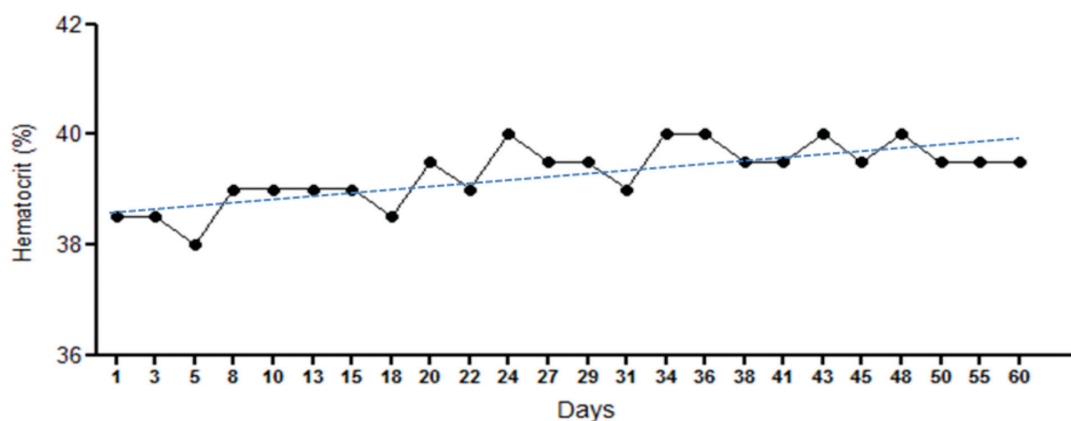


Fig. 2 The effect of glutaraldehyde (2%) on hematocrit (% packed red blood cells) during 1-60 days, Trend line

ควบคุมคุณภาพน้ำตาลทั้ง 3 ระดับได้เท่ากับ 2.38, 0.00 และ 3.20 เทียบกับเกณฑ์ค่าความเป็นเนื้อเดียวกันที่ยอมรับ ($\leq 0.3 \sigma_{pt}$) ซึ่งต้องไม่เกิน 3.59, 6.72 และ 20.60 ตามลำดับ จากผลการทดสอบพบว่าสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลที่เตรียมได้ มีความเป็นเนื้อเดียวกันตามมาตรฐาน ISO 13528:2015 (E)⁽¹⁷⁾ ดังรายละเอียดข้อมูลที่แสดงใน Table 2

ผลการศึกษาความคงตัว (stability) ของสารควบคุมคุณภาพน้ำตาล

นำสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลทั้ง 3 ระดับไปตรวจวัดค่าน้ำตาลในสัปดาห์ที่ 1, 3, 5, 7 และ 8 สัปดาห์ สัปดาห์ละ 10 ตัวอย่าง แล้วคำนวณค่าเฉลี่ยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน เมื่อนำผลตรวจวัดค่าเฉลี่ยน้ำตาลในสารควบคุมคุณภาพทั้ง 3 ระดับ โดยเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยของน้ำตาลครั้งที่ 3, 5, 7 และ 8 ($\bar{y}_2$) กับค่าเฉลี่ยของน้ำตาลครั้งที่ 1 ($\bar{y}_1$) จะได้ค่าผลต่าง $|\bar{y}_1 - \bar{y}_2|$ ของค่าเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 3, 5, 7 และ 8 ซึ่งมีค่าน้อยกว่า $0.3\sigma_{pt}$ แสดงว่าผ่านเกณฑ์การทดสอบความคงตัวตามมาตรฐาน ISO 13528:2015 (E)⁽¹⁷⁾

ดังแสดงใน Table 3 ส่วนค่าการทดสอบความคงตัวของน้ำตาลที่ระดับต่ำในสัปดาห์ที่ 5, 7 และ 8 ไม่ผ่านเกณฑ์การทดสอบความคงตัวแต่เมื่อขยายใช้เกณฑ์การยอมรับเนื่องจากการวัดแต่ละครั้งมีความไม่แน่นอน โดยเพิ่มค่าความไม่แน่นอนมาตรฐาน (standard uncertainty) ของการวัดมารวมในการพิจารณาด้วย $(|\bar{y}_1 - \bar{y}_2| \leq 0.3\sigma_{pt} + 2\sqrt{u^2(\bar{y}_1) + u^2(\bar{y}_2)})$ พบว่าความคงตัวของสารควบคุมคุณภาพทุกระดับผ่านเกณฑ์ที่ยอมรับได้เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 8 สัปดาห์ นอกจากนั้นเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของน้ำตาลในสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลแต่ละระดับเป็นระยะเวลา 1, 3, 5, 7 และ 8 สัปดาห์พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) ดังแสดงใน Fig. 3

การศึกษาการทดสอบกลูโคสในสารควบคุมคุณภาพที่เตรียมได้ด้วยเครื่องตรวจน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้วจำนวน 5 เครื่อง

เมื่อนำสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลทั้ง 3 ระดับที่ผ่านการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันและความคงตัวตามมาตรฐาน ISO13528:2015(E) ไปทดสอบกับเครื่องตรวจวัดน้ำตาลปลายนิ้วจำนวน 5

Table 2 Homogeneity determination of glucose control materials (low, medium and high levels) by finger-stick blood glucose meter with glucose dehydrogenase (GDH) principle.

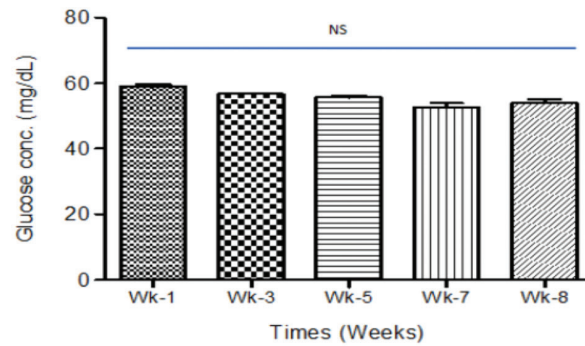
Sample no.	Concentration of glucose (3 levels)					
	Low (mg/dL)		Medium (mg/dL)		High (mg/dL)	
	1 st	2 nd	1 st	2 nd	1 st	2 nd
1	59	60	108	112	353	345
2	58	61	112	113	341	346
3	59	59	113	111	336	345
4	60	60	112	111	340	349
5	60	59	112	111	332	342
6	60	61	112	112	357	344
7	61	60	112	113	336	341
8	59	60	113	113	331	346
9	59	60	113	114	347	345
10	60	60	112	111	344	347
Mean	59.7		112.0		343.3	
Ss	2.38		0.00		3.199	
σ_{pt}	11.95		22.4		68.67	
$0.3\ \sigma_{pt}$	3.59		6.72		20.60	
$S_s \leq 0.3\sigma_{pt}$	Accepted		Accepted		Accepted	

Table 3 The stability of glucose control materials (low, medium and high) determined by finger-stick blood glucose meter with glucose dehydrogenase (GDH2) at 3, 5, 7 and 8 weeks.

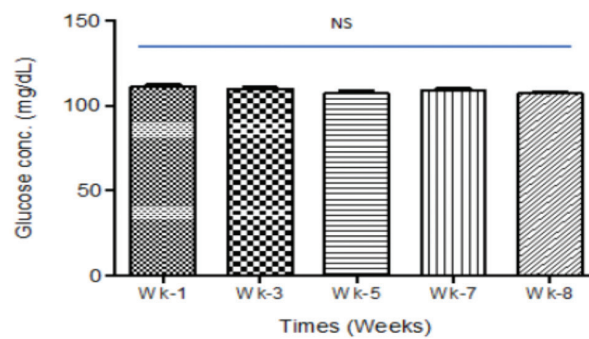
Determination	Week 3			Week 5			Week 7			Week 8		
	Low	Medium	High	Low	Medium	High	Low	Medium	High	Low	Medium	High
Mean of glucose determination 1 st $(\bar{y}_1) / \text{Week 1}$	59.7	112.0	343.3	59.7	112.0	343.3	59.7	112.0	343.3	59.7	112.0	343.3
Mean of glucose determination 2 nd $(\bar{y}_2)$	56.7	110.1	333.2	55.8	106.2	324.5	55.1	107.3	330.9	56.0	107.2	343.4
$\bar{y}_1 \cdot \bar{y}_2 /$	3.05	1.90	10.15	3.95	5.80	18.85	4.65	4.70	12.45	3.75	4.80	0.05
σ_{pt}	11.95	22.40	68.67	11.95	22.40	68.67	11.95	22.40	68.67	11.95	22.40	68.67
$0.3\sigma_{pt}$	3.585	6.72	20.60	3.59	6.72	20.60	3.59	6.72	20.60	3.59	6.72	20.60
$ \bar{y}_1 - \bar{y}_2 \leq 0.3\sigma_{pt}$	A	A	A	NA	A	A	NA	A	A	NA	A	A
$ \bar{y}_1 - \bar{y}_2 \leq 0.3\sigma_{pt} + 2\sqrt{(u^2 \bar{y}_1 + u^2 \bar{y}_2)}$	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A

A : Accepted; NA: Non-Accepted

(A)



(B)



(C)

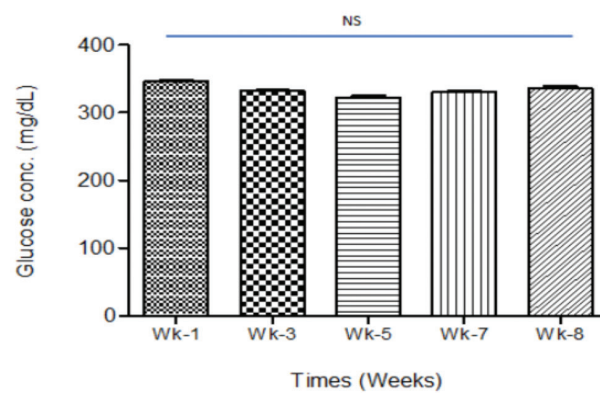


Fig. 3 Means of glucose in control materials were analyzed by glucose meter with glucose dehydrogenase at 1, 3, 5, 7 and 8 weeks. (A) Low level; (B) Medium level; and (C) High level. (N = 10), NS represents non-significant ($p > 0.05$) using 1-way ANOVA

เครื่องที่มีหลักการกลูโคสดีไฮโดรจีเนส 3 เครื่อง และหลักการกลูโคสออกซิเดส 2 เครื่อง เทียบกับเครื่องตรวจวิเคราะห์สารเคมีอัตโนมัติ โดยทดสอบสัปดาห์ละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 8 สัปดาห์ นำค่าตรวจวิเคราะห์ไปคำนวณหาค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนของกลูโคสในสารควบคุมคุณภาพ ผลการศึกษาได้ค่าดังแสดงใน Table 1 และ Fig. 4 เมื่อพิจารณาความแม่นยำของการตรวจวิเคราะห์ยอมรับได้เมื่อเทียบกับความผิดพลาดที่ยอมรับได้ ($TEa =$ ร้อยละ 20) ที่กำหนดโดย Wisconsin State Laboratory of Hygiene สำหรับการตรวจวิเคราะห์กลูโคสในเลือดครบส่วน⁽¹⁸⁾ ซึ่งมีค่าไม่เกินร้อยละ 6.7 และพบว่าค่าเฉลี่ยของค่าน้ำตาลที่วัดได้ในช่วงเวลา 60 วัน จากเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วทั้ง 5 เครื่องมีความแตกต่างกัน ดังแสดงใน Fig. 5 แต่เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าน้ำตาลที่วัดได้จากเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วทั้ง 5 เครื่องกับเครื่องตรวจวิเคราะห์สารเคมีอัตโนมัติซึ่งมีค่าความแปรปรวนของการตรวจวิเคราะห์ในพลาสมาที่ยอมรับได้ไม่เกินร้อยละ 3.6 เทียบกับค่า $TEa =$ ร้อยละ 8 ที่กำหนดโดย Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA '88)⁽²²⁾ พบว่าค่าเฉลี่ยของค่าน้ำตาลจากเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วหลักการกลูโคสดีไฮโดรจีเนสจำนวน 1 เครื่องไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) เมื่อเทียบกับค่าเฉลี่ยของค่าน้ำตาลจากเครื่องตรวจวิเคราะห์สารเคมีอัตโนมัติ ดังแสดงใน Fig. 5

วิจารณ์และสรุป

จากการศึกษาผลกระทบความเข้มข้นของกลูตารัลดีไฮด์ ตั้งแต่ร้อยละ 1, 1.5, 2.0, 2.5 และ 3.0 ที่ใช้ในการรักษาสภาพเซลล์เม็ดเลือดแดงต่อการตรวจวัดความเข้มข้นของน้ำตาลในสารควบคุมคุณภาพ พบว่าไม่มีผลต่อการตรวจวัดค่าของน้ำตาลด้วยเครื่องตรวจวัดน้ำตาลปลายนิ้วและเครื่องตรวจวัดน้ำตาล

อัตโนมัติที่ระดับน้ำตาลต่ำ ระดับกลาง และระดับสูง ที่มีค่าในช่วงระหว่าง 51- 66, 92 - 115 และ 271 - 310 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ตามลำดับ) อย่างไรก็ตามจากการศึกษาการรักษาสภาพเม็ดเลือดแดงด้วยกลูตารัลดีไฮด์ที่ผ่านมาพบว่าระดับความเข้มข้นของกลูตารัลดีไฮด์มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของค่าออสโมลาลิตี มีผลทำให้เซลล์เหี่ยว (shrinkage) เมื่อเติมสารละลายตัวกลางลงไป โมเลกุลของน้ำจะเคลื่อนเข้าสู่เซลล์ ทำให้น้ำภายนอกเซลล์ลดลงซึ่งคาดว่าน่าจะมีผลต่อไอออนต่างๆ (เช่น Na^+/Cl^-) ในตัวกลางของสารประกอบที่มีเม็ดเลือดแดงที่รักษาสภาพด้วยกลูตารัลดีไฮด์ มีความเข้มข้นเพิ่มขึ้น และอาจส่งผลต่อการเคลื่อนที่ของอิเล็กตรอนที่เกิดจากปฏิกิริยาของเอนไซม์และกลูโคสบนแผ่นทดสอบ ทำให้มีผลต่อการวัดค่าน้ำตาลได้ ซึ่งสามารถปรับค่าออสโมลาลิตี ให้สู่ภาวะเดิมได้ด้วยการเจือจางในตัวกลาง isotonic NaCl solution^(23, 24) ซึ่งก็สอดคล้องกับสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลที่เตรียมขึ้นซึ่งตัวกลางเป็น NSS เนื่องจาก NSS จะมีโมเลกุลของน้ำ (H_2O) ที่มากพอที่จะถูกดึงเข้าสู่เซลล์บางส่วน ทำให้ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของ Na^+/Cl^- และกลูโคสนอกเซลล์ ดังนั้นก็จะไม่มีผลกระทบต่อค่าของเครื่องตรวจวัดน้ำตาลปลายนิ้วที่อาศัยหลักการวัดการเปลี่ยนแปลงของอิเล็กตรอนในการตรวจวัด

เมื่อนำสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลโดยปรับค่าร้อยละการอัดแน่นของเม็ดเลือดแดงให้อยู่ในช่วงการวัดของเครื่องตรวจวัดน้ำตาลปลายนิ้ว (ร้อยละ 10-70) ได้ค่าประมาณร้อยละ 40 และค่าความเข้มข้นของน้ำตาลระดับกลาง (normal range) ให้มีความเข้มข้นประมาณ 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ไปตรวจวัดค่าร้อยละการอัดแน่นของเม็ดเลือดแดงโดยการปั่นด้วยเครื่องปั่นฮีมาโตคริต ทุกวันเป็นเวลา 60 วัน เพื่อบ่งชี้ว่ากลูตารัลดีไฮด์เข้มข้นร้อยละ 2 ที่เลือกใช้สามารถรักษาสภาพเซลล์เม็ดเลือดแดงคงรูปร่างได้ดี ไม่มีการ

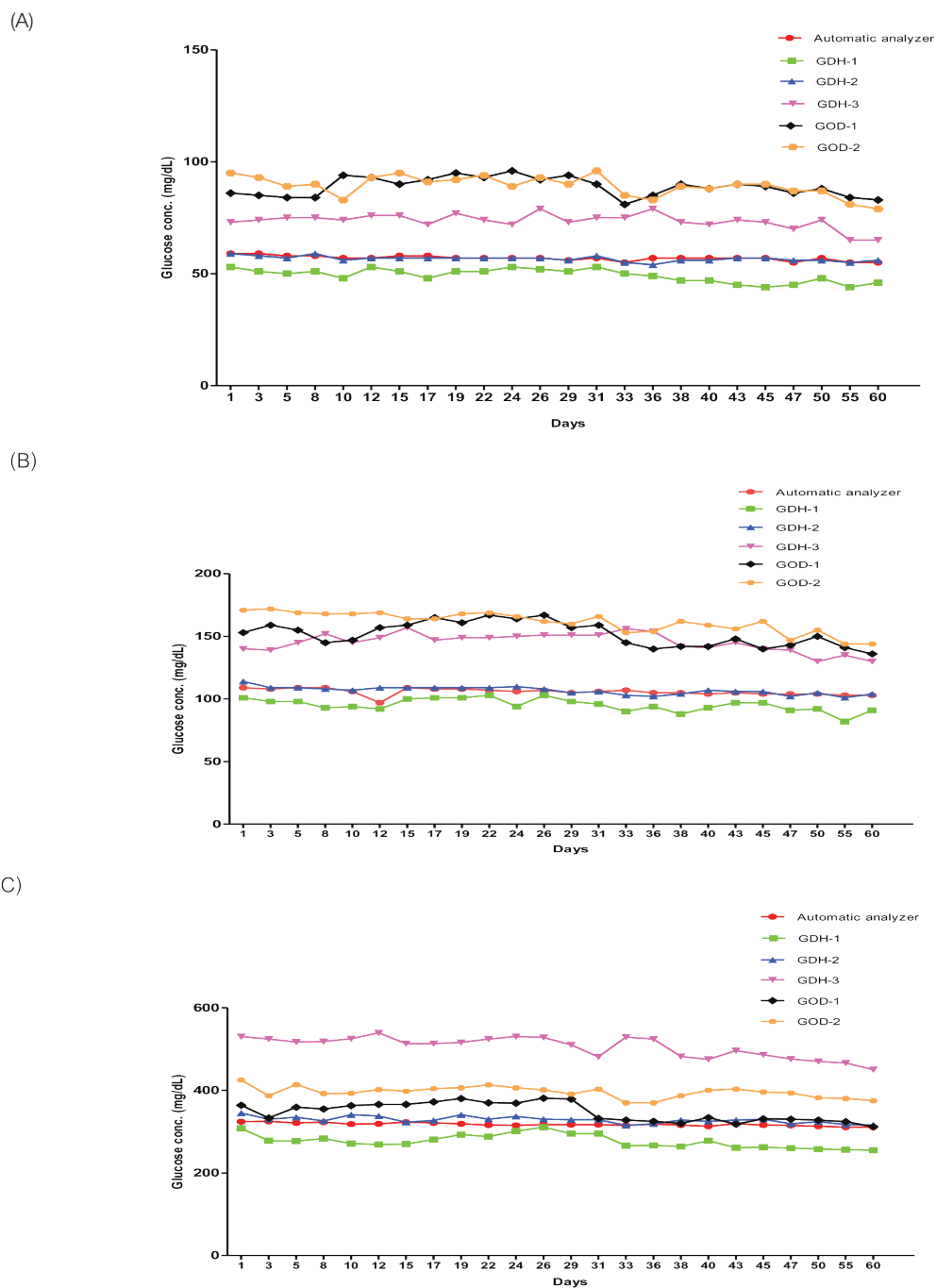
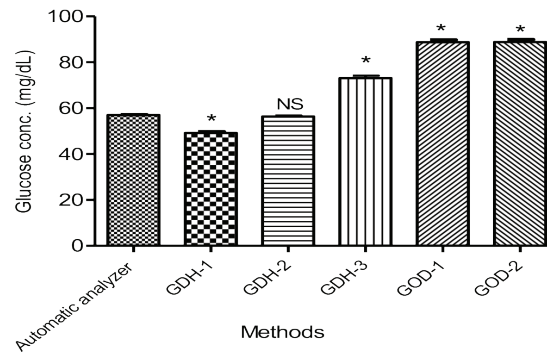
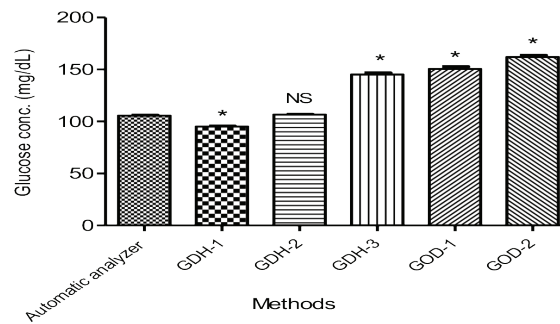


Fig. 4 The variation of glucose in control materials was measured using 5 glucometers and an automatic chemistry analyzer during 1-60 days. (A) low level; (B) medium level; (C) high level

(A)



(B)



(C)

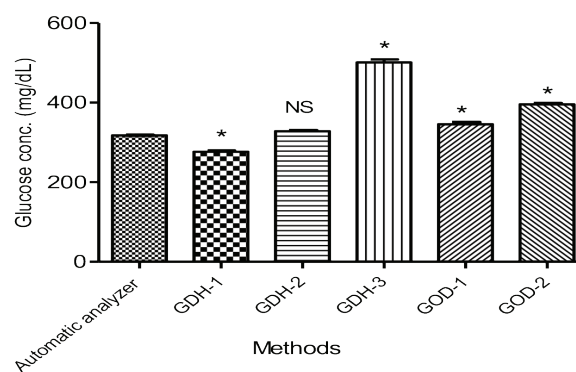


Fig. 5 Means of glucose in three levels of control materials determined by 5 glucose meters and automatic chemistry analyzer during 1-60 days (8 weeks).

NS represents non-significant ($p > 0.05$), $*p < 0.05$ compared with automatic chemistry analyzer using 1-way ANOVA

เหี่ยว บวม หรือแตกของเม็ดเลือดแดง หลังจากเปลี่ยนแปลงตัวกลางเป็น NSS ซึ่งอาจมีผลต่อช่วงค่าร้อยละการอัดแน่นของเม็ดเลือดแดงที่กำหนดไว้สำหรับเครื่องตรวจวัดน้ำตาลปลายนิ้ว จากผลการตรวจวัดพบว่าได้ค่าเฉลี่ยค่าร้อยละการอัดแน่นของเม็ดเลือดแดงเท่ากับ 39 ± 0.63 มีค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนเท่ากับร้อยละ 1.61 เมื่อเปรียบเทียบความผิดพลาดของการตรวจวิเคราะห์ (TEa) สำหรับการตรวจวัดการอัดแน่นของเม็ดเลือดแดงไม่เกินร้อยละ 6⁽²¹⁾ (CLIA '88) และพบว่าค่าร้อยละการอัดแน่นของเม็ดเลือดแดงมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น อาจเนื่องจากการปรับตัวกลางที่เป็น NSS หลังจากที่ใช้เซลล์เม็ดเลือดแดงผ่านกระบวนการรักษาสภาพด้วยกลูตาไรต์ไฮด์ (ค่าออสโมลาลิตีเพิ่ม) เมื่อเวลาผ่านไปทำให้บวม ทำให้มีการปรับปริมาตรของเซลล์เม็ดเลือดแดง อย่างไรก็ตามค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ และไม่มีลักษณะการแตกของเม็ดเลือดแดงหลังจากการปั่น (โดยการสังเกต) ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับ Christopher และคณะ⁽²³⁾ ซึ่งพบว่าการรักษาสภาพเม็ดเลือดแดงด้วยกลูตาไรต์ไฮด์ ที่ความเข้มข้นร้อยละ 2 ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงขนาดของเม็ดเลือดแดงอย่างมีนัยสำคัญ และไม่มีการแตกของเม็ดเลือดแดง แม้ว่ารักษาสภาพเซลล์เม็ดเลือดแดงด้วยกลูตาไรต์ไฮด์ที่มีความเข้มข้นมากกว่าร้อยละ 0.1⁽²⁴⁾ นอกจากนี้ในการศึกษาความคงตัวของเม็ดเลือดแดงและการอัดแน่นของเม็ดเลือดแดงซึ่งรักษาสภาพด้วยกลูตาไรต์ไฮด์ โดย Fink และคณะ⁽²⁵⁾ พบว่ามีค่าคงที่นานถึง 60 วันเช่นเดียวกัน

สารควบคุมคุณภาพน้ำตาลซึ่งเก็บรักษาที่ 2-4 องศาเซลเซียส มีความปลอดภัยจากการติดเชื้อเนื่องจากใช้ส่วนประกอบของเซลล์เม็ดเลือดแดงซึ่งผ่านการตรึงรักษาสภาพด้วยกลูตาไรต์ไฮด์ ซึ่งมีสมบัติในการต้านสารจุลชีพ^(14, 15) เมื่อนำไปทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน และความคงตัว โดยใช้เกณฑ์ตาม

มาตรฐาน ISO13528:2015(E)⁽¹⁷⁾ โดยการวัดค่าน้ำตาลด้วยเครื่องตรวจวัดน้ำตาลปลายนิ้ว พบว่ามีความเป็นเนื้อเดียวกันและมีความสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Fink และคณะ⁽²⁵⁾ ที่พบว่าเม็ดเลือดแดงที่ถูกตรึงสภาพด้วยกลูตาไรต์ไฮด์ เมื่อนำไปวิเคราะห์ความเป็นเนื้อเดียวกันด้วยการวัดค่าความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง ฮีโมโกลบิน และร้อยละการอัดแน่นของเม็ดเลือดแดงก่อนแบ่งและหลังแบ่ง (aliquots) มีค่าไม่แตกต่างกัน

จากการทดสอบความคงตัวของน้ำตาลในสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลซึ่งเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 2 - 4 องศาเซลเซียส มีความคงตัวนานอย่างน้อย 8 สัปดาห์ เมื่อเปรียบเทียบกับสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลในเลือดครบส่วนของซีรุ่ม พุดจิบ และคณะ⁽²⁶⁾ ซึ่งเตรียมจากเลือดของผู้ป่วยเบาหวานที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคส 3 ระดับ โดยปั่นแยกพลาสมาออก และนำเซลล์เม็ดเลือดแดงไปรักษาสภาพด้วยสารผสมของกลีเซอรอลไฮด์เข้มข้น 30 มิลลิโมลาร์ (GA) และโซเดียมไอโอโดอะซิเตทเข้มข้น 2.4 มิลลิโมลาร์ (IA) หลังจากนั้นนำพลาสมาและเซลล์เม็ดเลือดที่รักษาสภาพแล้วมารวมกัน เก็บที่อุณหภูมิ 2 - 10 องศาเซลเซียส พบว่ามีความคงทนนานเพียง 35 วันเท่านั้น และสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลในเลือดครบส่วนนี้ยังมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากพลาสมาของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามเมื่อเทียบกับสารควบคุมคุณภาพสำหรับเครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้วที่เป็นของทางบริษัทผู้ผลิตซึ่งมีความคงทนมากกว่า มีอายุการใช้งานประมาณ 3 เดือน แต่เป็นสารควบคุมคุณภาพที่ไม่มีส่วนประกอบของเม็ดเลือดแดงซึ่งลักษณะของเนื้อสารไม่สอดคล้องกับตัวอย่างจริงของผู้ป่วย นอกจากนี้ยังพบว่าเม็ดเลือดแดงในสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลที่เตรียมได้มีความคงตัวดี ไม่มีการแตกของเม็ดเลือดแดง และจากค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (0.63) และค่าสัมประสิทธิ์ความ

แปรปรวน (ร้อยละ 1.61) ของการอัดแน่นของเม็ดเลือดแดงมีค่าต่ำ และยอมรับได้ ดังที่กล่าวมาแล้ว ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Fink และคณะ⁽²⁵⁾

เมื่อนำสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลไปทดสอบด้วยเครื่องตรวจวัดน้ำตาลปลายนิ้วจำนวน 5 เครื่อง และเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ พบว่าค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน หรือความแม่นยำของการวัดโดยเครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้ว 5 เครื่อง ที่ความเข้มข้นน้ำตาล 3 ระดับ (ต่ำ กลาง และสูง) ผ่านเกณฑ์ที่ยอมรับได้เมื่อเทียบกับเกณฑ์ความผิดพลาดที่ยอมรับได้ของตัวอย่างที่เป็นเลือดครบส่วน ($TEa =$ ร้อยละ 20) ที่กำหนดโดย Wisconsin State Laboratory of Hygiene⁽¹⁸⁾ ซึ่งมีค่าไม่เกินร้อยละ 6.7 และค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนของเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติที่ความเข้มข้นน้ำตาลทั้ง 3 ระดับผ่านเกณฑ์ที่ยอมรับได้เช่นเดียวกันเมื่อเทียบกับเกณฑ์ความผิดพลาดที่ยอมรับได้ ($TEa =$ ร้อยละ 8.0) ที่กำหนดโดย CLIA, 2019⁽²²⁾ ซึ่งมีค่าไม่เกินร้อยละ 3.6 แต่ยูดี้ พัฒนวงศ์ และคณะ⁽²⁷⁾ ได้ศึกษาความแม่นยำของเครื่องตรวจวัดน้ำตาลปลายนิ้วจำนวน 26 เครื่องที่จำหน่ายในประเทศไทยโดยใช้สารควบคุมคุณภาพน้ำตาลที่ซื้อจากบริษัท Bio-Rad Meter Trax Control จำนวน 3 ระดับ (ต่ำ กลาง และสูง) พบว่าผ่านเกณฑ์ที่ยอมรับร้อยละ 6.7 เพียง 7 เครื่อง คิดเป็นร้อยละ 26.9 ดังนั้นสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลที่เตรียมได้ครั้งนี้สามารถนำไปศึกษาและทดสอบความแม่นยำของการวัดน้ำตาลของเครื่องตรวจวัดน้ำตาลปลายนิ้วได้

จากการเปรียบเทียบค่าน้ำตาลเฉลี่ยแต่ละระดับจากเครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้วทั้ง 5 เครื่อง พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ซึ่งสาเหตุที่ทำให้เกิดความแตกต่างกันนี้อาจเกิดจากหลักการวิเคราะห์และสภาพของตัวกลางที่แตกต่างกัน และการปรับเทียบค่ามาตรฐาน (calibration) นอกจากนี้เครื่องตรวจวิเคราะห์บางชนิด

อาศัยการปรับค่าของกระแสไฟฟ้า (amperometric detection) แทนการปรับด้วยเลือดครบส่วนซึ่งอาจมีผลต่อการวัดการทำงานของเอนไซม์ที่ใช้ในการสร้างการเปลี่ยนแปลงของอิเล็กตรอนที่ต่างกันและมีผลต่อการวัดปริมาณของกลูโคส^(28, 29) และพบว่าค่าเฉลี่ยของผลตรวจวัดที่ได้จากเครื่องน้ำตาลปลายนิ้วหลักการ GDH จำนวน 1 เครื่อง และค่าเฉลี่ยของการตรวจวัดจากเครื่องตรวจวิเคราะห์สารเคมีอัตโนมัติไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) จากการศึกษานี้จะเห็นว่าความถูกต้องของผลวิเคราะห์ เมื่อเทียบกับเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ (reference method) ยังต้องมีการพัฒนาต่อไป ซึ่งคล้ายกับการศึกษาของ Wood⁽²⁹⁾ โดยสำรวจการทำ EQA ของการตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่องตรวจวัดน้ำตาลปลายนิ้ว (point of care devices, POCD) ซึ่งใช้สารควบคุมคุณภาพที่เป็นเลือดครบส่วน (processed whole blood) พบว่ามีความไม่แม่นยำ (imprecision) สูงถึงร้อยละ 26.6 ส่วนความถูกต้องซึ่งสรุปว่าไม่เป็นที่ยอมรับเมื่อเทียบกับวิธีอ้างอิง (reference method) และบางเครื่องไม่สามารถวัดได้ (error message) เนื่องจากตัวกลางของสารควบคุมคุณภาพอาจไม่เหมาะสมกับชนิดของเครื่องตรวจวัดน้ำตาลจากเลือดปลายนิ้ว เพราะเครื่องตรวจวัดแต่ละชนิดมีระยะเวลาในการอ่านผลต่างกันมาก (5-30 วินาที)⁽⁶⁾ เช่น หากตัวกลางมีความหนืดสูง ก็จะทำให้ตัวอย่างเคลื่อนที่ไปยังน๊ายาบนแผ่นทดสอบช้า เมื่อครบเวลาจะอ่านผลไม่ได้ นอกจากนี้จากการสำรวจยังพบว่าการใช้สารควบคุมคุณภาพน้ำตาลที่เป็นสารสังเคราะห์ (synthetic chemicals, dyes) โดยใช้เครื่องตรวจวัดซึ่งเป็นยี่ห้อเดียวกับที่ใช้ในการศึกษาค้างนี้ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และบางเครื่องก็วัดไม่ได้โดยจะแสดงผล error message

อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่าง (%bias) ระหว่างค่าเฉลี่ยน้ำตาลกลูโคสจากเครื่องตรวจวัดน้ำตาลปลายนิ้วทั้ง 5 เครื่องกับค่าเฉลี่ยที่ได้จาก

เครื่องตรวจวิเคราะห์สารเคมีอัตโนมัติมีความแตกต่างกัน ดังแสดงใน Table 1 จะพบว่าเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วหลักการ GDH จำนวน 2 เครื่อง ที่อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ตามมาตรฐาน Wisconsin State Laboratory of Hygiene (ไม่เกินร้อยละ 20)⁽¹⁸⁾ นอกจากนี้หากนำข้อมูลค่าการตรวจวัดน้ำตาลด้วยเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วในการวิจัยนี้เปรียบเทียบกับผลจากเครื่องตรวจวิเคราะห์สารเคมีอัตโนมัติ โดยใช้เกณฑ์ตามมาตรฐาน ISO15197:2013⁽¹⁹⁾ ซึ่งกำหนดเกณฑ์ยอมรับไม่น้อยกว่าร้อยละ 95 ของค่าที่ตรวจวัดอยู่ในช่วง ± 15 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร สำหรับความเข้มข้นกลูโคสที่น้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ $\pm$ ร้อยละ 15 สำหรับความเข้มข้นกลูโคสที่มากกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร พบว่าเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วหลักการกลูโคสดีไฮโดรจีเนสจำนวน 2 เครื่องอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ ดังแสดงใน Table 4 สำหรับในประเทศไทยก็มีการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้เครื่องดังกล่าวโดย ยุวดี พัฒนวงศ์ และคณะ⁽²⁷⁾ ได้ประเมินประสิทธิภาพ

เครื่องวัดระดับน้ำตาลปลายนิ้วที่จำหน่ายในประเทศไทยจำนวน 25 เครื่อง 14 ยี่ห้อ และนำมาทดสอบความถูกต้องตามมาตรฐาน ISO 15197:2013 ของค่าระดับน้ำตาลในเลือด โดยใช้สารควบคุมคุณภาพน้ำตาลที่มากับเครื่องมือ และซื้อจากบริษัท Bio-Rad Meter Trax Control เปรียบเทียบกับผลตรวจวิเคราะห์จากเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ (cobas 6000) พบว่ามีเพียง 3 เครื่องที่ผ่านเกณฑ์มาตรฐานคิดเป็นร้อยละ 11.54 และพบว่าค่าที่วัดได้โดยเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วทุกรุ่นมีความแปรปรวนค่อนข้างสูงเมื่อระดับน้ำตาลสูงตั้งแต่ 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรโดยค่าที่วัดได้จะสูงเกินความเป็นจริงเมื่อเทียบกับเครื่องตรวจวิเคราะห์สารเคมีอัตโนมัติ

ในการศึกษาวิธีการเตรียมสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลเพื่อใช้ในการควบคุมคุณภาพสำหรับเครื่องตรวจวิเคราะห์น้ำตาลปลายนิ้ว จะต้องคำนึงถึงตัวกลางของสารควบคุมคุณภาพ หลักการตรวจวิเคราะห์ และชนิดของเครื่องตรวจวิเคราะห์ด้วย ซึ่งยังต้องมีการพัฒนาการศึกษาผลกระทบของตัวกลาง

Table 4 Accuracy of five glucose meters compared with automatic chemistry analyzer according to the standard ISO15197: 2013⁽¹⁹⁾

Glucose meters	ISO 15197:2013 criteria	
	Glucose concentration	
	<100 mg/dL	≥ 100 mg/dL
	± 15 mg/dL	$\pm 15\%$
GDH 1	100% (24/24)*	95.8% (45/48)*
GDH 2	100% (24/24)*	100% (48/48)*
GDH 3	91.7% (22/24)	0
GOD 1	0	50.0% (24/48)
GOD 2	0	0

*The determination was accepted

ชนิดอื่นๆ สำหรับการตรวจวัดน้ำตาลด้วยเครื่องตรวจวัดแต่ละชนิดด้วย เพื่อให้สามารถใช้เป็นสารควบคุมคุณภาพน้ำตาลสำหรับเครื่องตรวจวัดน้ำตาลปลายนิ้วได้หลายระบบมากยิ่งขึ้นต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนการวิจัยประเภททุนทั่วไปสำหรับนักศึกษาระดับบัณฑิตศึกษามหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ เลขที่ TU GG 137/2562 คณะผู้วิจัยขอขอบคุณทุกท่านที่ได้ให้การสนับสนุนช่วยเหลือ และให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์ในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ ขอขอบคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงปรีชญา วงษ์กระจำง์ ที่ได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นในการคำนวณความเป็นเนื้อเดียวกันและความคงตัวตามมาตรฐาน ISO 13528:2015(E) และขอขอบคุณภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ที่ได้อำนวยความสะดวกและให้สถานที่ในการศึกษาวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 9th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2019.
2. Bureau of Non-Communicable Disease. Annual report 2017. (in Thai)
3. Kirk JK, Stegner J. Self-monitoring of blood glucose: practical aspects. J Diabetes Sci Technol 2010; 4: 435-9. doi: 10.1177/193229681000400225.
4. Pratumvinit B. Clinical pathology. 1st ed. Bangkok: PA Living, 2014. (in Thai)
5. Palmisano F, Rizzi R, Centonze D, Zambonin PG. Simultaneous monitoring of glucose and lactate by an interference and cross-talk free dual electrode amperometric biosensor based on electropolymerized thin films. Biosens Bioelectron 2000; 15: 531-9. doi: 10.1016/S0956-5663(00)00107-x.
6. Aurkanjananan N, Thuansri T, Suranaphonchai S, Treebuphachatsakul W. Study of blood glucose testing data: principles of measurement and technology. J Med Tech Assoc Thailand 2018; 46: 6326-37.
7. Opartkiattikul N. Thailand's National Guidelines for Point-of-care testing (POCT). 1st ed. Nonthaburi: Ministry of Public Health, 2015. (in Thai)
8. Sirisali K. Clinical laboratory analytical quality assurance. 1st ed. Bangkok: HTP press, 2010. (in Thai)
9. Sirisali K, Manochiopinij S, Leechakul P, Wonglumsom W, Vattanaviboon P, Silisali S. How to approach the out of control problems. 1st ed. Bangkok: HTP press, 2010. (in Thai)
10. Kiernan JA. Formaldehyde, formalin, paraformaldehyde and glutaraldehyde: What they are and what they do. Micros Today 2000; 8: 8-13.
11. Er-Kai Y, Hui-Ling C, Chen-Yan Z, *et al.* Cross-linked protein crystals by glutaraldehyde and their applications. RSC Adv 2015; 5: 26163-74.

12. Cluitmans JC, Chokkalingam V, Janssen AM, Brock R, Huck WT, Bosman GJ. Alterations in red blood cell deformability during storage: a microfluidic approach. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 764268. doi: 10.1155/2014/764268.
13. Morel FM, Baker RF, Wayland H. Quantitation of human red blood cell fixation by glutaraldehyde. *J Cell Biol* 1971; 48: 91-100. doi: 10.1083/jcb.48.1.91.
14. Herruzo-Cabrera R, Uriarte MC, Rey-Calero J. Antimicrobial effectiveness of 2% glutaraldehyde versus other disinfectants for hospital equipment, in an *in vitro* test based on germ-carriers with a high microbial contamination. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1999; 100: 299-305.
15. Vizcaino-Alcaide MJ, Herruzo-Cabrera R, Fernandez-Aceñero MJ. Comparison of the disinfectant efficacy of Perasafe and 2% glutaraldehyde in *in vitro* tests. *J Hosp Infect* 2003; 53: 124-8. doi: 10.1053/jhin.2002.1296.
16. Westgard JO, Carey RN, Wold S. Criteria for judging precision and accuracy in method development and evaluation. *Clin Chem*. 1974; 20(7): 825-33. PMID: 4835236.
17. ISO 13528:2015. Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison, Geneva: International Organization for Standardization (ISO); 2015.
18. Total allowable error table, Data Innovations [internet]. [cite 2019 NOV 3] Available from: https://datainnovations.com/allowable-total-error-table?field_category_type_tid=All&title=Glucose
19. International Organization for Standardization. *In vitro* diagnostic test systems—requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. ISO 15197; 2013.
20. International Organization for Standardization. *In vitro* diagnostic test systems—requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. EN ISO 15197; 2015.
21. Total allowable error table, Data Innovations [internet]. [cite 2019 NOV 3] Available from: https://datainnovations.com/allowable-total-error-table?field_category_type_tid=All&title=Hematocrit
22. Total allowable error table, Westgard QC [internet]. [cite 2020 Dec 19] Available from: <https://www.westgard.com/2019-clia-changes.htm>
23. Squier CA, Hart JS, Churchland A. Changes in red blood cell volume on fixation in glutaraldehyde solutions. *Histochemistry*. 1976; 48: 7-16. doi: 10.1007/BF00489711.
24. Abay A, Simionato G, Chachanidze R, *et al*. Glutaraldehyde - A subtle tool in the investigation of healthy and pathologic red blood cells. *Front Physiol*. 2019; 10: 514. doi: 10.3389/fphys.2019.00514.

25. Fink NE, Fernández Alberti A, Crispini I, Cabutti NV, Mazziotta D. Evaluation and additional recommendations for preparing a whole blood control material. Rev Saude Publica 1998; 32: 107-11. doi: 10.1590/s0034-89101998000200001.
26. Pudjeep S. Preparation of Whole Blood Quality Control Materials for Blood Glucometer. J Med Tech Assoc Thailand 2018; 46: 6297-310 (in Thai)
27. Phathanawong Y. Performance evaluation and regulatory development of self monitoring blood glucose devices marketed in Thailand. Thai Food and Drug J 2018; 25: 29-39. (in Thai)
28. Wang Y, Plebani M, Sciacovelli L, Zhang S, Wang Q, Zhou R. Commutability of external quality assessment materials for point-of-care glucose testing using the Clinical and Laboratory Standards Institute and International Federation of Clinical Chemistry approaches. J Clin Lab Anal 2020; 34: e23327.
29. Wood WG. Problems and practical solutions in the external quality control of point of care devices with respect to the measurement of blood glucose. J Diabetes Sci Technol 2007; 1: 158-63.