

## การศึกษาภาวะรบกวนจากน้ำตาลแมนโนสที่ความเข้มข้นต่ำในหลอดทดลอง ต่อการตรวจวัดค่าน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพา

### In Vitro Study of Low Concentrations of D Mannose Interferences on Blood Glucose Testing by Glucose Meters

กานต์ชนก วิทยากรณ์พงศ์\* วันวิสาข์ ตรีบุพชาติสกุล\*  
Kanchanok Wittayapompong\* Wanvisa Treebuphachatsakul\*

\*ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก 65000  
\*Medical Technology, Allied Health Sciences, Naresuan University Phitsanulok, 65000

Corresponding author. Email address:wanvisaboon@yahoo.com

#### บทคัดย่อ

น้ำตาลแมนโนสเป็นผลิตภัณฑ์อาหารเสริมสำหรับป้องกันการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะของผู้ป่วยเบาหวาน เนื่องจากมีความสามารถในการป้องกันการยึดเกาะของเชื้อแบคทีเรีย (*E.coli*) กับเซลล์ผนังกระเพาะปัสสาวะ น้ำตาลแมนโนสอาจมีผลรบกวนการตรวจวิเคราะห์น้ำตาลกลูโคสของเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพา งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการรบกวนของน้ำตาลแมนโนสในความเข้มข้นต่างๆ ต่อการตรวจวัดน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพา 5 ยี่ห้อ ทดสอบการรบกวนของน้ำตาลแมนโนสในหลอดทดลองโดยเตรียมตัวอย่างเลือดครบส่วนที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคส 2 ระดับ และเติมน้ำตาลแมนโนสที่มีความเข้มข้นหลายระดับ ตั้งแต่ 1-40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร นำตัวอย่างไปตรวจวัดด้วยเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพา 5 ยี่ห้อ ค่ามวลร้อยละ การรบกวน โดยยอมรับการรบกวนได้ไม่เกินร้อยละ 10 ตามเกณฑ์ของ CLIA'88 ผลการศึกษาพบว่าน้ำตาลแมนโนสความเข้มข้น 3-40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคส  $151 \pm 1.84$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ  $273 \pm 3.43$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรเมื่อทดสอบในเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพา ยี่ห้อ glucose meter D ซึ่งใช้หลักการ GDH-PQQ มีร้อยละการรบกวนเกินร้อยละ 10 และน้ำตาลแมนโนสความเข้มข้นสูงสามารถรบกวนเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพา ยี่ห้อ glucose meter C ในความเข้มข้นน้ำตาลกลูโคส  $151 \pm 1.84$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพา ยี่ห้อ glucose meter E ในทั้งสองระดับความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคส การศึกษานี้พบว่าน้ำตาลแมนโนสความเข้มข้นต่ำรบกวนการตรวจวิเคราะห์ของเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาที่ใช้หลักการ GDH-PQQ แต่อาจรบกวนเล็กน้อยในเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาที่ใช้หลักการ GDH-FAD, GOx-NAD และ GOx photometry ดังนั้นผู้ป่วยเบาหวานควรระมัดระวังในการรับประทานน้ำตาลแมนโนสก่อนใช้งานเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาที่ใช้หลักการ GDH-PQQ

**คำสำคัญ:** เบาหวาน น้ำตาลแมนโนส ความแม่นยำ การรบกวนน้ำตาลกลูโคสในเลือด  
พุทธชินราชเวชสาร 2559;33(3):272-81.

## Abstract

D mannose has added in dietary supplement for prevention of urinary tract infections in diabetic patients by preventing certain bacteria (*E. coli*) from adhering to the wall of the bladder. An interference of D mannose in blood circulation on blood glucose testing by glucose meter should deserve to study. The objective of this study was to determine the concentrations that can interference of blood glucose testing obtained from five glucose meters. D-mannose interference was determined in vitro. Whole blood samples with two concentrations of glucose were prepared. Each concentration of whole blood samples was spiked with D mannose solution to obtain final concentrations of D mannose from 1 to 40 mg/dl. Interference values were calculated in percentage of biases. This study used bias within  $\pm 10\%$  as an acceptance following by the CLIA'88 guidelines. The results showed that the interferences between paired samples were greater than 10% when D mannose concentrations ranged from 3 to 40 mg/dl at  $151 \pm 1.84$  mg/dl of glucose concentration and from 10 to 40 mg/dl at  $273 \pm 3.43$  mg/dl for glucose meter D using GDH-PQQ principle. D mannose at high concentrations interfered blood glucose testing by glucose meter C at  $15 \pm 1.84$  mg/dl and glucose meter E at both concentrations of blood glucose. This study found low concentrations of D mannose could provide interference greater than acceptable criteria for blood glucose testing obtained from glucose meter operates by GDH-PQQ principle, but could slightly increase of blood glucose obtained from GDH-FAD, GOx-NAD, and GOx photometry meters. Therefore, diabetic patients should be aware of falsely high blood glucose results by using GDH-PQQ glucose meter for monitoring of blood glucose when taking D mannose as supplement.

**Keyword:** diabetes mellitus, D mannose, accuracy, interference of blood glucose

*Buddhachinaraj Med J 2016;33(2):272-81.*

## บทนำ

เครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพา (glucose meter) เป็นเครื่องมือที่มีความสำคัญมากที่สุดในการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวาน ผลที่มีความถูกต้อง เป็นแนวทางให้ผู้ป่วยดูแลตัวเองเพื่อไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อน นอกจากนี้ยังมีประโยชน์ในการประเมินภาวะน้ำตาลต่ำ (hypoglycemia) หรือน้ำตาลสูง (hyperglycemia) ของผู้ป่วยภาวะฉุกเฉินในเบื้องต้น เครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาควรมีทั้งความแม่นยำ (accuracy) และความเที่ยงตรง (precision) เพื่อลดความผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยได้ นอกจากนี้ยังต้องคำนึงถึงปัจจัย หรือสารรบกวนต่างๆ ที่อาจรบกวนการตรวจวิเคราะห์ของเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาอันส่งผลให้เกิดผลผิดพลาดเช่น ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม ปัจจัยรบกวนภายนอก และปัจจัยรบกวนภายใน เป็นต้น น้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวที่มีโครงสร้างทางเคมีคล้ายน้ำตาลกลูโคส เช่น กาแลคโตส มอสโตส

และไซโลส เป็นปัจจัยหนึ่งในการรบกวน สำนักกรรมการอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (Food and Drug Administration)<sup>2</sup> แนะนำว่าเครื่องตรวจวัดน้ำตาลแบบพกพาที่ใช้หลักการ GDH-PQQ (glucose dehydrogenase- pyrroloquinoline quinone) ถูกรบกวนได้จากน้ำตาลชนิดอื่นทำให้ค่าน้ำตาลสูงปลอมได้ จึงต้องระมัดระวังในการใช้งาน น้ำตาลแมนโนสเป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวชนิดหนึ่ง มีโครงสร้างคล้ายน้ำตาลกลูโคส มีความแตกต่างกันที่การจัดเรียงตัวที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 (C-2) เท่านั้น และเป็นอิมเมอร์กับน้ำตาลกลูโคส ปัจจุบันน้ำตาลแมนโนสได้ถูกนำมาผลิตเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารสำหรับการรักษาและป้องกันการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ

การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection : UTI) เป็นภาวะที่เกิดจากอวัยวะในระบบทางเดินปัสสาวะ เกิดการอักเสบจากการติดเชื้อ

แบคทีเรียจำพวก Uropathogen ซึ่งส่วนใหญ่มากกว่าร้อยละ 90 คือ เชื้อ *Escherichia coli* มีการศึกษาที่พบว่าการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะของผู้ป่วยเบาหวานพบมากกว่าคนปกติถึงร้อยละ 29.8<sup>3</sup> อีกทั้งมักพบการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะแบบซับซ้อน (complicated UTI) หรือเป็นการติดเชื้อในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันบกพร่อง

น้ำตาลแมนโนสเป็นทางเลือกหนึ่งในการลดการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาผู้ป่วย น้ำตาลแมนโนสมีความสามารถป้องกันการยึดเกาะของเชื้อแบคทีเรีย *E.coli* อันเป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะกับเซลล์เยื่อบุกระเพาะปัสสาวะ โดยเชื้อแบคทีเรีย *E.coli* มีโครงสร้างของ fimbria ที่ยื่นออกมาจากพื้นผิว โดย fimbria จะสร้าง adhesins 2 ชนิดคือ mannose sensitivity หรือชนิดที่ 1 (type 1) ซึ่งเป็นปัจจัยความรุนแรง (virulence factors) ชนิดหนึ่งของการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะที่จะเพิ่มความความสามารถในการรวมตัวของเชื้อแบคทีเรีย *E.coli* ในกระเพาะปัสสาวะ และ adhesins อีกชนิดคือ mannose resistance หรือชนิด p (type p) โดยเชื้อแบคทีเรีย *E.coli* จะใช้ส่วนของ adhesin ในการจับกับ receptor บนเซลล์เยื่อบุกระเพาะปัสสาวะจากนั้นกระตุ้นให้เซลล์เยื่อบุกระเพาะปัสสาวะนำแบคทีเรีย *E.coli* ให้มาอยู่รวมตัวกันคล้าย biofilm น้ำตาลแมนโนสจะสามารถออกฤทธิ์โดยการจับกับ type 1 หรือ mannose sensitive เพื่อป้องกันการยึดเกาะของเชื้อ ทำให้เชื้อไม่สามารถยึดเกาะกับตัวรับบนเซลล์เยื่อบุกระเพาะปัสสาวะได้<sup>4</sup> น้ำตาลแมนโนสมีข้อดีคือสามารถให้ระยะเวลาเพื่อป้องกันการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะได้ดีกว่าการรักษาด้วยการให้ยาปฏิชีวนะที่อาจทำให้เกิดการดื้อยาในผู้ป่วยและป้องกันการเกิดการติดเชื้อซ้ำ (recurrent UTIs)<sup>5-7</sup> โดยปริมาณการกินสำหรับรักษาโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะคือประมาณครึ่งถึงหนึ่งช้อนชา (2 กรัม) ทุกๆ 2 - 3 ชั่วโมง เป็นเวลา 2-3 วัน ส่วนการกินน้ำตาลแมนโนสเพื่อเสริมสำหรับป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ ให้กินตามคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญ แต่น้อยกว่าปริมาณการรักษา งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการรบกวนของน้ำตาลแมนโนสต่อการตรวจวัดน้ำตาลกลูโคสด้วยเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพา 5 ยี่ห้อ

ที่มีหลักการในการตรวจแตกต่างกัน และนิยมใช้ในประเทศไทย เพื่อใช้ประกอบการพิจารณากำหนดเป็นแนวทางในการตรวจวัดน้ำตาลในเลือดให้ถูกต้องและแม่นยำ อันจะส่งผลประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วย งานวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่ IRB No. 638/58

### วัสดุและวิธีการ

ใช้เครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพา 5 ยี่ห้อที่มีหลักการในการตรวจน้ำตาลแตกต่างกัน ได้แก่ glucose meter A (Amperometry, GDH-FAD) glucose meter B (Amperometry, GDH-PQQ) glucose meter C (Photometry, GOx) glucose meter D (Amperometry, GDH-FAD) และ glucose meter E (Amperometry, GOx-NAD) โดยมีรายละเอียดของเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาแสดงดังตารางที่ 1

เมื่อเลือกเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาได้แล้ว คณะผู้วิจัยศึกษาเริ่มต้นโดยกำหนดช่วงความเข้มข้นของน้ำตาลแมนโนสจากข้อมูลใบแทรกผลิตภัณฑ์เครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาพบว่าน้ำตาลแมนโนสรบกวนความแม่นยำของเครื่องได้ที่ความเข้มข้นมากกว่า 5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ทดสอบการรบกวนของน้ำตาลแมนโนสในช่วงที่ใบแทรกผลิตภัณฑ์ระบุว่าไม่รบกวนคือ 1-5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรด้วยและคำนวณความเข้มข้นของน้ำตาลแมนโนสจากข้อบ่งใช้ผลิตภัณฑ์ที่วางจำหน่ายที่ระบุว่า การรับประทานน้ำตาลแมนโนสสูงสุดครั้งละ 2 กรัม การทดลองนี้ทำโดยการเติมสารละลายแมนโนสลงในเลือดครบส่วน เทียบจากปริมาตรเลือดในร่างกายคน ประมาณ 5 ลิตร ดังนั้นการรับประทานน้ำตาลแมนโนส 2 กรัมต่อเลือด 5 ลิตร คิดเป็น 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ดังนั้นช่วงความเข้มข้นสุดท้าย (final concentration) ในการศึกษานี้คือ 1-40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยมีขั้นตอนการศึกษาดังนี้

1. เตรียมวัสดุควบคุมคุณภาพชนิดเลือดครบส่วนเจาะเลือดอาสาสมัครผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่ได้กินน้ำตาลแมนโนส 2 ราย (รายที่ 1 มีความเข้มข้นของระดับน้ำตาลประมาณ 150 mg/dl รายที่ 2 มีความเข้มข้นของระดับน้ำตาลประมาณ 270 mg/dl) ใส่หลอด

ลิเทียมแอสปารินปริมาตร 4 ml นำเลือดแต่ละหลอดไปปั่นด้วยความเร็วรอบ 3000 rpm เป็นเวลา 5 นาที จากนั้นแยกส่วนของพลาสมาออกจากเม็ดเลือดแดง นำส่วนเม็ดเลือดแดงไปผ่านกระบวนการตรึง (fixation) ด้วยกลูตารัลดีไฮด์ร้อยละ 0.25 เพื่อให้เม็ดเลือดแดงหยุดการใช้น้ำตาลและรักษาสภาพความเข้มข้นของระดับน้ำตาลกลูโคสให้คงที่ อีกทั้งยังป้องกันการแตกของเม็ดเลือดแดง ซึ่งเป็นปัจจัยที่รบกวนการตรวจวิเคราะห์ของเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาได้ ซึ่งถ้าหากใช้กระบวนการการรักษาสภาพน้ำตาลกลูโคสแบบอื่นๆ เช่น สารต้านการสลายน้ำตาล อาจทำให้เม็ดเลือดแดงแตก หรือทำให้ระดับความเข้มข้นของน้ำตาลในพลาสมาเปลี่ยนไปในระหว่างทดลองได้ ถ้าหากมีการเติมสารละลายหรือใช้ระยะเวลาที่ไม่เหมาะสม หลังจากผ่านกระบวนการตรึงเม็ดเลือดแดงแล้ว นำส่วนของพลาสมาที่แยกออกมานั้นกลับไปผสมกับเม็ดเลือดแดงอีกครั้งเพื่อให้เป็นวัสดุควบคุมคุณภาพชนิดเลือดครบส่วน

2. เตรียมสารละลายน้ำตาลแมนโนส ความเข้มข้น 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ชั่งน้ำตาลแมนโนสยี่ห้อ HIMEDIA® (HiMedia Laboratories Pvt.Ltd.) จำนวน 1 กรัม และเติมน้ำ deionized water (DI) จนปริมาตรครบ 10 มิลลิตร

3. เตรียมตัวอย่างคู่ในการเปรียบเทียบ (pair of test sample)

เติมสารละลายน้ำตาลแมนโนสความเข้มข้น 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรและ deionized water (DI)

ลงในวัสดุควบคุมคุณภาพชนิดเลือดครบส่วนที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสประมาณ 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ 250 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งเป็นช่วงน้ำตาลที่พบได้ในผู้ป่วยเบาหวานที่ต้องมีการติดตามระดับน้ำตาลอย่างต่อเนื่องเพื่อไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อน โดยถ้าผู้ป่วยเบาหวานที่มีความเข้มข้นน้ำตาลในช่วงนี้มีการดูแลตนเองที่ไม่ดีนักจะมีโอกาสเกิดโรคแทรกซ้อนมากขึ้น เตรียมตัวอย่างดังตารางที่ 2 โดยเติมสารละลายน้ำตาลแมนโนสในปริมาตรที่เท่ากับเติมน้ำ DI และใช้ตัวอย่างทั้งสองเปรียบเทียบกันเป็นคู่ๆ เติมน้ำให้ครบช่วงความเข้มข้นของน้ำตาลแมนโนส จากนั้นเขย่าด้วยเครื่องเขย่าเป็นเวลา 30 นาที

4. ตรวจวัดความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสด้วยเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพา

นำวัสดุควบคุมคุณภาพชนิดเลือดครบส่วนที่มีการเติมสารละลายแมนโนสและน้ำ DI ทั้งหมดไปตรวจวัดด้วยเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพา 5 ยี่ห้อที่กำหนดไว้ตรวจวัด 3 ครั้งแล้วหาค่าเฉลี่ย

5. การคำนวณค่าการรบกวน

ค่าการรบกวนหาจากวัสดุควบคุมคุณภาพชนิดเลือดครบส่วนที่เติมสารละลายแมนโนส เปรียบเทียบกับวัสดุควบคุมคุณภาพชนิดเลือดครบส่วนที่มีการเติมน้ำ DI ในปริมาตรเท่ากัน โดยกำหนดว่าวัสดุควบคุมคุณภาพชนิดเลือดครบส่วนที่มีการเติมน้ำ DI เป็นตัวอย่างที่ไม่มีการรบกวน โดยคำนวณร้อยละการรบกวนจากสูตร

$$\text{ร้อยละการรบกวน} = \frac{(\text{วัสดุควบคุมคุณภาพชนิดเลือดครบส่วนที่เติมสารละลายแมนโนส} - \text{วัสดุควบคุมคุณภาพชนิดเลือดครบส่วนที่เติมน้ำ DI}) \times 100}{\text{ตัวอย่างเลือดที่เติมน้ำ DI}}$$

ตัวอย่างเลือดที่เติมน้ำ DI

ตาราง 1 ลักษณะของเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพา

เครื่องตรวจน้ำตาล ปลายนิ้วแบบพกพา (Glucose meter)	Glucose meter A	Glucose meter B	Glucose meter C	Glucose meter D	Glucose meter E
ระบบการตรวจวัด (Test Principle)	Amperometry	Amperometry	Photometry	Amperometry	Amperometry
เอนไซม์ (Enzyme)	GDH (2.00 Units)	GDH (15.27%)	GOx (36.9)	GDH (3.92 Units)	GOx (3.00 Units)
โคเอนไซม์ (Coenzyme)	FAD	PQQ	ไม่มี	FAD	NAD
สารตัวกลาง (Mediator)	Potassium ferricyanide (41 µg)	Mediator (6.72%)	Peroxidase (44.3 U)	Potassium ferricyanide (1.9 mg)	Potassium ferricyanide (1.9 mg)
ตัวอย่างเลือด (Sample Site)	เลือดปลายนิ้ว	• เลือดปลายนิ้ว • เลือดดำ • เลือดแดง • เลือดเด็กทารก	• เลือดปลายนิ้ว • เลือดดำ • เลือดแดง	• เลือดปลายนิ้ว • เลือดดำ	เลือดปลายนิ้ว
ปริมาณเลือดที่ใช้ (Sample volume) (µl)	0.4	0.6	0.6	0.5	0.9
เวลาที่ใช้ (วินาที) (Measuring time)	5	5	5	5	5
ระดับกลูโคสที่ตรวจวัดได้ (Measurement range) (mg/dL)	20 - 600	10-600	10 - 600	10 - 600	10 - 600

หมายเหตุ

**GDH** : Glucose dehydrogenase, **GOx** : Glucose oxidase, **FAD** : Flavin adenine dinucleotide,**NAD** : Nicotinamide-adenine dinucleotide, **PQQ** : pyrroloquinolinequinone

ตารางที่ 2 เตรียมตัวอย่างน้ำตาลแมนโนสสำหรับทดสอบการรบกวนต่อความแม่นยำของเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพา

ตัวอย่าง	ปริมาณเลือด (ไมโครลิตร)	ปริมาณสารละลาย D mannose (ไมโครลิตร)	ปริมาณ deionized water (ไมโครลิตร)	ความเข้มข้นสุดท้าย (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)
1	500	200	0	40
	500	0	200	
2	500	150	0	30
	500	0	150	
3	500	100	0	20
	500	0	100	
4	500	50	0	10
	500	0	50	
5	500	25	0	5
	500	0	25	
6	500	20	0	4
	500	0	20	
7	500	15	0	3
	500	0	15	
8	500	10	0	2
	500	0	10	
9	500	5	0	1
	500	0	5	

### ผลการศึกษา

ผลการรบกวนของน้ำตาลแมนโนสต่อเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาที่ตัวอย่างน้ำตาลกลูโคส ความเข้มข้น 152 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร พบว่าน้ำตาลแมนโนสความเข้มข้น 30 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร รบกวนเครื่อง glucose meter C ได้ร้อยละ 11.5 น้ำตาลแมนโนส ความเข้มข้น 3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร รบกวนเครื่อง glucose meter D ได้ร้อยละ 11.3 และรบกวนมากขึ้น ในระดับน้ำตาลแมนโนสความเข้มข้น 40 mg/dl รบกวนเครื่อง glucose meter D ได้ถึงร้อยละ 120.3 น้ำตาลแมนโนสความเข้มข้น 40 mg/dl รบกวนเครื่อง glucose meter E ได้ร้อยละ 13.8 ส่วนเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาที่ห่อ glucose meter A และ glucose meter B ไม่พบ

การรบกวนของน้ำตาลแมนโนสที่ความเข้มข้นทุกระดับ (ตารางที่ 3)

ส่วนการรบกวนของน้ำตาลแมนโนสต่อเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาที่ตัวอย่างน้ำตาลความเข้มข้น 275 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร พบว่าน้ำตาลแมนโนสความเข้มข้น 10 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรขึ้นไป สามารถรบกวนเครื่อง glucose meter D และน้ำตาลแมนโนสความเข้มข้น 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร รบกวนเครื่อง glucose meter E ได้ร้อยละ 15.1 ส่วนเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาที่ห่อ glucose meter A, glucose meter B และ glucose meter C ไม่พบการรบกวนของน้ำตาลแมนโนสที่ความเข้มข้นทุกระดับ (ตารางที่ 4)

**ตารางที่ 3** ร้อยละผลการรบกวนของน้ำตาลแมนโนสต่อการตรวจวิเคราะห์น้ำตาลในเลือดของเครื่องตรวจน้ำตาลแบบพกพาในตัวอย่างที่มีน้ำตาลเฉลี่ย  $151 \pm 1.84$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

เครื่องตรวจน้ำตาล ปลายนิ้วแบบพกพา	ความเข้มข้นน้ำตาลแมนโนส (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)									
	1	2	3	4	5	10	20	30	40	
Glucose meter A	1.7	1.1	1.1	5.4	2.4	1.2	3.4	0.7	3.2	
Glucose meter B	9.1	5.6	5.7	5.6	2.3	7.4	5.0	5.7	9.5	
Glucose meter C	2.4	1.8	2.4	0.6	3.1	5.6	7.1	11.5	14.9	
Glucose meter D	2.4	6.8	11.3	11.3	16.6	31.3	64.5	94.3	120.3	
Glucose meter E	2.9	4.1	3.6	4.3	4.3	7.7	7.7	9.9	13.8	

**ตารางที่ 4** ร้อยละผลการรบกวนของน้ำตาลแมนโนสต่อการตรวจวิเคราะห์น้ำตาลในเลือดของเครื่องตรวจน้ำตาลแบบพกพาในตัวอย่างที่มีน้ำตาลเฉลี่ย  $273 \pm 3.43$  มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

เครื่องตรวจน้ำตาล ปลายนิ้วแบบพกพา	ความเข้มข้นน้ำตาลแมนโนส (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)									
	1	2	3	4	5	10	20	30	40	
Glucose meter A	2.1	2.5	2.5	2.9	4.4	5.0	4.2	6.4	6.3	
Glucose meter B	2.3	0.3	2.4	2.1	3.2	1.8	0.8	3.1	7.5	
Glucose meter C	3.1	1.0	1.4	2.0	0.3	3.2	1.6	1.5	5.3	
Glucose meter D	0.7	0.3	8.0	7.4	9.2	18.9	37.7	58.3	55.5	
Glucose meter E	2.1	1.8	2.5	0.4	1.8	1.9	5.8	5.7	15.1	

## อภิปราย

เกณฑ์การตัดสินใจที่ยอมรับได้คือ ค่าการรบกวนไม่เกินร้อยละ 10 ตามเกณฑ์ของ CLIA'88 โดยทดสอบในช่วงความเข้มข้นสุดท้ายของน้ำตาลแมนโนสที่ความเข้มข้น 1-40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดย 1-5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรมาจากไบแทรกผลิตภัณฑ์ของเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาที่ระบุว่าไม่รบกวน และ 10-40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรจากปริมาณการรับประทานที่มากที่สุดคือ 2 กรัม พบว่าน้ำตาลแมนโนสสามารถรบกวนการตรวจวิเคราะห์เครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาที่ชื่อ Glucose meter D ซึ่งใช้หลักการ GDH-PQQ การรบกวนของน้ำตาลแมนโนสต่อเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาที่ใช้หลักการ GDH-PQQ ตรงกับคำแนะนำของคณะกรรมการอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกาที่ระบุว่าเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาที่ใช้หลักการ GDH-PQQ นั้นถูกรบกวนได้จากน้ำตาลชนิดอื่นๆ เช่น มอลโทส

กาแลคโตส ไซโลส และไอโคเด็กทรีน (icodextrin) เป็นต้น ตรงกับงานวิจัยของ AnneliesFraeyman และคณะ<sup>9</sup> ที่ศึกษาผลของการรบกวนของ non-glucose sugars และเม็ดเลือดแดงอัดแน่นต่อแผ่นทดสอบน้ำตาลยี่ห้อหนึ่งระบุว่าน้ำตาลแมนโนสสามารถรบกวนการตรวจวิเคราะห์เครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาซึ่งใช้หลักการ GDH-PQQ รบกวนได้ตั้งแต่ความเข้มข้น 1 มิลลิโมลต่อลิตร หรือประมาณ 18 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยทำให้ค่าสูงขึ้นร้อยละ 19

การรบกวนของน้ำตาลแมนโนสต่อเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาที่ใช้หลักการ GDH-PQQ มีสาเหตุจากความแตกต่างของโคเอนไซม์แต่ละชนิด โดยโคเอนไซม์ชนิด PQQ มีโครงสร้าง และหน้าที่ที่แตกต่างกับโคเอนไซม์ชนิด NAD และ FAD<sup>10</sup> โคเอนไซม์ NAD และ FAD มีโครงสร้าง และหน้าที่คล้ายคลึงกันโดยสูตรโครงสร้างของโคเอนไซม์ NAD

ประกอบด้วย niacin (วิตามิน B3) ขณะที่ของโคเอนไซม์ FAD ประกอบด้วย riboflavin (วิตามิน B2) ทั้ง 2 ตัวทำหน้าที่เป็นโคเอนไซม์ในระบบถ่ายทอดอิเล็กตรอนสำคัญในไมโทคอนเดรียช่วยให้เอนไซม์ dehydrogenase ทำหน้าที่โยกย้ายไฮโดรเจนจากโมเลกุลหนึ่งไปยังอีกโมเลกุลหนึ่ง ส่วนโคเอนไซม์ PQQ เป็นชนิดหมู่พรอสตีทิก (prosthetic group) โดยโคเอนไซม์จับเอนไซม์ดีไฮโดรจีเนสอย่างแน่นด้วยพันธะโควาเลนต์จนไม่สามารถแยกออกจากเอนไซม์ได้แต่ไม่ทำให้เอนไซม์สูญเสียความสามารถในการเร่งปฏิกิริยา โดยเอนไซม์ดีไฮโดรจีเนสที่มี PQQ เป็นหมู่พรอสเทติกมีชื่อเรียกโดยรวมว่า ควิโนโปรตีน (quinoprotein)<sup>11</sup> โคเอนไซม์ PQQ มีข้อดีคือ มีความสามารถในการเกิดปฏิกิริยาเคมีสูงและมีความไวสูงในกระบวนการไบโอเซนเซอร์ (biosensor) และกระบวนการสังเคราะห์อิเล็กตรอน (electrosynthetic reactions) แต่มีข้อด้อยคือมีความจำเพาะสูงกับสารตั้งต้นอื่นนอกจากน้ำตาลกลูโคส (broad substrate specificity) ในขณะที่โคเอนไซม์ NAD และ FAD มีความจำเพาะกับน้ำตาลกลูโคสสูง (glucose specific) จากการศึกษาของ K Matsushita และคณะ<sup>12</sup> พบว่า relative activity หรือความสัมพันธ์ของเอนไซม์ที่สามารถเปลี่ยนแปลง substrate ให้เป็นผลิตภัณฑ์ได้พบว่าเอนไซม์ glucose dehydrogenase (GDH) ที่ไม่มีโคเอนไซม์ มี relative activity กับน้ำตาลแมนโนสเพียงร้อยละ 5.1 ในขณะที่เอนไซม์ GDH-PQQ มี relative activity กับน้ำตาลแมนโนสถึงร้อยละ 10.8 ดังนั้นสาเหตุการรบกวนของน้ำตาลแมนโนสต่อเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาที่ใช้หลักการ GDH-PQQ มาจากโคเอนไซม์ PQQ ที่มีความจำเพาะกับน้ำตาลหลายชนิด

การกินน้ำตาลแมนโนสของผู้ป่วยเบาหวานที่ต้องการติดตามระดับน้ำตาล ควรพึงระวังการใช้เครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาที่มีความสำคัญในการตรวจคัดกรองประเมิน และติดตามผู้ป่วยระดับของน้ำตาลในร่างกายมีความสำคัญ เพราะระดับน้ำตาลที่สูงขึ้นในผู้ป่วยเบาหวานจะเป็นตัวบ่งชี้การเกิดภาวะแทรกซ้อนการป่วย หรือเสียชีวิตได้ก่อนนำเครื่องวัดน้ำตาลแบบพกพามาใช้ในสถานพยาบาลควรต้องมีการประเมินคุณภาพตามมาตรฐานสากล เช่น ISO15197:2013 เป็นต้นหรือการประเมินคุณภาพ

ตามแนวทางการทดสอบ ณ จุดดูแลผู้ป่วยสำหรับประเทศไทยในบทที่ 2 การจัดการเครื่องมือและแถบทดสอบ<sup>13,14</sup> และที่สำคัญที่สุดคือผู้ใช้งานควรต้องคำนึงถึงสารรบกวนต่างๆ ที่รบกวนการตรวจวิเคราะห์โดยเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาที่ผ่านการประเมินตามมาตรฐานสากล ISO15197:2013 ผ่านการทดสอบสารรบกวนทั่วไป (common interference study) เช่น ฮีโมโกลบิน ฮีมาโตคริต ไตรกลีเซอไรด์ และบิลิรูบิน เป็นต้น โดยสารรบกวนส่วนใหญ่มักผ่านการทดสอบแล้วยกเว้นน้ำตาลแมนโนส ผู้ใช้งานไม่ทราบแน่ชัดแล้วว่าแท้จริงแล้ว น้ำตาลแมนโนสสามารถรบกวนเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาที่อื่นนั้นๆ ได้หรือไม่ ดังนั้นแพทย์ควรส่งตรวจน้ำตาลกลูโคสทางห้องปฏิบัติการกลาง ในกรณีที่ผู้ป่วยเบาหวานกินน้ำตาลแมนโนสด้วยจุดมุ่งหมายเพื่อเป็นการเสริมอาหารป้องกันและรักษาโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ

การศึกษานี้มีข้อจำกัดคือการศึกษารบกวนของน้ำตาลแมนโนสในหลอดทดลอง (in vitro study) โดยการทดลองในหลอดทดลองนั้นสามารถบอกได้เพียงเบื้องต้นว่าน้ำตาลแมนโนสสามารถรบกวนเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาได้หรือไม่เนื่องจากความเข้มข้นของน้ำตาลแมนโนสที่ได้จากการคำนวณและเติมลงในเลือดในการทดลองนั้นมีความแตกต่างกับความเข้มข้นของน้ำตาลแมนโนสในกระแสเลือดหลังการกิน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับน้ำหนักตัว และปริมาตรของเลือดของแต่ละบุคคล รวมถึงกระบวนการขนส่งหรือย่อยน้ำตาลแมนโนส เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดอีกประการหนึ่งคือการใช้เครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาที่ใช้สำหรับตรวจเลือดจากปลายนิ้วไปตรวจเลือดจากแหล่งเลือดดำมีความแม่นยำลดลงเนื่องจากเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพบบางเครื่องไม่ได้ถูกสอบเทียบมาจากแหล่งเลือดดำแต่ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาความเที่ยง และความแม่นยำของเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาควบคู่ไปด้วยเพื่อดูว่าผลที่ได้มีความน่าเชื่อถือหรือไม่ โดยพบว่าร้อยละของความแปรปรวนของเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาทั้งหมดมีค่าน้อยกว่าร้อยละ 8 และเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาทั้ง 5 เครื่องนั้นผ่านการประเมินความแม่นยำของแนวทางการทดสอบ ณ จุดดูแลผู้ป่วยสำหรับประเทศไทย



กระทรวงสาธารณสุข ถือได้ว่ามีความน่าเชื่อถือพอสมควร แต่ทั้งนี้ควรมีการทดลองต่อไปในร่างกายมนุษย์ (in vivo study) โดยตรวจวิเคราะห์ระดับน้ำตาลกลูโคสจากเลือดปลายนิ้วก่อน และหลังการรับประทานน้ำตาลแมนโนสต่อไปเพื่อยืนยันว่าการกินน้ำตาลแมนโนสสามารถรบกวนการตรวจวิเคราะห์ของเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาได้

การศึกษาผลการรบกวนของน้ำตาลแมนโนสต่อเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาสรุปได้ว่าน้ำตาลแมนโนสความเข้มข้นมากกว่าเท่ากับ 3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งคิดเป็นการกินน้ำตาลแมนโนสเพียงประมาณ 0.15 กรัม สามารถรบกวนเครื่องตรวจน้ำตาลปลายนิ้วแบบพกพาที่ใช้หลักการ GDH-PQQ ทำให้ค่าสูงปลอมได้ ควรระมัดระวังในการใช้งานเนื่องจากการกินน้ำตาลแมนโนสเพื่อการรักษานั้นมีปริมาณมากถึง 2 กรัม

#### เอกสารอ้างอิง

1. Ginsberg BH. Factors Affecting Blood Glucose Monitoring: Sources of Errors in Measurement. *Journal of diabetes science and technology* (Online). 2009;3(4):903-13.
2. U.S. Food and Drug Administration. GDH-PQQ (glucose dehydrogenase pyrroloquinolinequinone) Glucose Monitoring Technology. 2009[homepage on the Internet]. [15 June 2014]; Available from :<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm177295.htm>
3. Gab-Allah El-Nagar MM, Dawood ADA, Gabr HM, Abd El-Naby EDM. El-Nagar M, Dawood A, Gabr H, El-Naby E. Prevalence of urinary tract infection in Damietta diabetic patients. *Menoufia Med J* 2015;28:559-64.
4. Kranjčec B, Papeš D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World J Urol* 2014;32(1):79-84.

5. Head KA. Natural approaches to prevention and treatment of infections of the lower urinary tract. *Altern Med Rev*. 2008 Sep; 13(3):227-44.
6. Amalaradjou MA, Venkitanarayanan K. Natural Approaches for Controlling Urinary Tract Infections, *Urinary Tract Infections*. In: Tenke P editor. INTECH Open Access Publisher; 2011 2011; DOI: 10.5772/25079. Available from: <http://www.intechopen.com/books/urinary-tract-infections/natural-approaches-for-controlling-urinary-tract-infections>
7. Altarac S, Papeš D. Use of D-mannose in prophylaxis of recurrent urinary tract infections (UTIs) in women. *BJU Int* 2014;113(1):9-10.
8. Mercola J. D-Mannose for UTI Prevention Validated in a Clinical Trial. 2014. [homepage on the Internet]. [28 April 2014]; Available from : <http://articles.mercola.com/sites/articles/archive/2014/04/28/d-mannose-uti-prevention.aspx>
9. Fraeyman A, Claeys G, Zaman Z. Effect of non-glucose sugars and haematocrit on glucose measurements with Roche Accu-Chek Performa glucose strips. *Ann Clin Biochem* 2010 ;47(Pt 5):494-6.
10. Ferri S, Kojima K, Sode K. Review of glucose oxidases and glucose dehydrogenases: a bird's eye view of glucose sensing enzymes. *J Diabetes Sci Technol* 2011;5(5): 1068-76.
11. Anthony C. Pyrroloquinoline quinone (PQQ) and quinoprotein enzymes. *Antioxid Redox Signal* 2001;3(5):757-74.
12. Matsushita K, Shinagawa E, Adachi O, Ameyama M. Quinoprotein D glucose dehydrogenase in *Acinetobacter calcoaceticus* LMD 79.41: the membranebound enzyme

- is distinct from the soluble enzyme. FEMS Microbiol Lett 1988; 55: 53-57
13. Boonyawongvirot J. Thailand is national guidelines for point-of-care testing (POCT). Ministry of Public Health: Nonthaburi; 2015. [จุรีภรณ์ บุญวงศ์โรจน์. แนวทางการทดสอบ ณ จุดดูแลผู้ป่วย สำหรับประเทศไทย. กระทรวงสาธารณสุข:นนทบุรี; 2558]
  14. Boonlert W. Comparison of the glucose concentration obtained from amperometry and reflectance photometry glucose meters used at primary care units in Phitsanulok, Thailand. Critical and Point-of-Care Testing: Managing Technology for the Benefit of All Populations: 22nd International Symposium, September 17-20, 2008, Catalonia Barcelona Plaza Hotel, Barcelona, Spain. Point Of Care [serial on the Internet]. (2008, Sep), [cited January 31, 2016]; 7(3): 196. Available from: CINAHL Plus with Full Text.