

ความแม่นยำของการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องเปรียบเทียบกับการใช้เครื่องวัดระดับ
น้ำตาลชนิดเจาะปลายนิ้วในการปรับอินซูลินในหอผู้ป่วยวิกฤติทาง อายุรกรรม



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

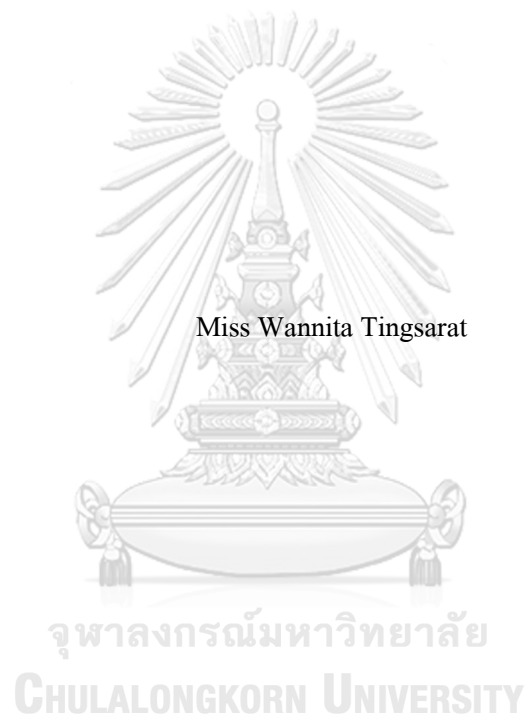
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2561

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Accuracy Of Continuous Glucose Monitoring Compared With Intermittent Capillary Glucose
Measurement In Medical Intensive Care Unit Patients



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2018

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ความแม่นยำของการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง เปรียบเทียบกับการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดเจาะ ปลายนิ้วในการปรับอินซูลินในผู้ป่วยวิกฤติทาง อายุรกร กรรม
โดย	น.ส.วันฉนิตา ดึงสร้อย
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ศาสตราจารย์ ดร.นพ.วีรพันธุ์ ไชวิฑูรกิจ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	อาจารย์ นายแพทย์ปฏิณัฐ บุรณะทรัพย์ขจร

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ศาสตราจารย์ ดร.นพ.วีรพันธุ์ ไชวิฑูรกิจ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(อาจารย์ นายแพทย์ปฏิณัฐ บุรณะทรัพย์ขจร)

..... กรรมการ
(อาจารย์ นายแพทย์รองพงศ์ โพลิ่งละ)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์พรพจน์ เปรมโยธิน)

วันฉัตรมงคล : ความแม่นยำของการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องเปรียบเทียบกับการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดเจาะปลายนิ้วในการปรับอินซูลินในหอผู้ป่วยวิกฤติทาง อายุรกรรม. (Accuracy Of Continuous Glucose Monitoring Compared With Intermittent Capillary Glucose Measurement In Medical Intensive Care Unit Patients) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ศ. ดร.นพ.วีรพันธุ์ โขวิฑูรกิจ, อ.ที่ปรึกษาร่วม : นพ.ปฎิณัฐ บูรณะทรัพย์ขจร

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความแม่นยำของการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องเปรียบเทียบกับ การใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดเจาะปลายนิ้วในการปรับอินซูลินในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

วิธีการวิจัย เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบไปข้างหน้าในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ถึง 80 ปี ในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมที่มีน้ำตาลในเลือดสูงมากกว่าหรือเท่ากับ 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำอย่างน้อย 24 ชั่วโมง จะได้รับการติดเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องได้ชั้นผิวหนัง รุ่น iPro2 Medtronic เพื่อศึกษาระดับน้ำตาลเปรียบเทียบกับเจาะเลือดปลายนิ้วใน 24 ชั่วโมงแรก และประเมินความแม่นยำของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องโดยใช้ค่า mean absolute relative difference (MARD) ซึ่งค่าที่ยอมรับคือ < 14%, กราฟ surveillance error grid analysis (SEG) และดูความสอดคล้องของข้อมูล โดยการใช้ Modified Bland-Altman Plot

ผลการศึกษามีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาจำนวน 17 ราย ข้อมูลจากผู้ป่วยจำนวน 12 รายถูกนำมาวิเคราะห์ผล มีจำนวนคู่ของระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้วใน 24 ชั่วโมงแรกเปรียบเทียบกับเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องจำนวน 144 คู่ ระดับน้ำตาลเฉลี่ยใน 24 ชั่วโมงแรกจากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องเท่ากับ 161.28 ± 32.16 และ จากการเจาะเลือดปลายนิ้วเท่ากับ 161.09 ± 32.30 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (p value = 0.878) ความแม่นยำของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องมีค่า MARD เท่ากับร้อยละ 7.2 , SEG analysis มีระดับน้ำตาลที่อยู่ใน zone A และ zone B เท่ากับร้อยละ 100 และ Modified Bland-Altman Plot แสดง 95% of limit of agreement เท่ากับ -19.3% ถึง 20.6%

สรุปการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องในผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมมีระดับน้ำตาลไม่แตกต่างจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ปีการศึกษา 2561

ลายมือชื่อนิติกร

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

6074032030 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: CONTINUOUS GLUCOSE MONITORING; INTENSIVE CARE UNIT; ACCURACY

Wannita Tingsarat : Accuracy Of Continuous Glucose Monitoring Compared With Intermittent Capillary Glucose Measurement In Medical Intensive Care Unit Patients. Advisor: Prof. WEERAPAN KHOVIDHUNKIT, M.D., Ph.D. Co-advisor: PATINAT BURANACHAPKAJORN, M.D.

Objective To assess the accuracy of the glucose level using the subcutaneous continuous glucose monitoring (CGM) compared with the capillary blood glucose (CBG) in the medical intensive care unit (MICU) patients in King Chulalongkorn Memorial Hospital.

Methods This was a prospective analytic cohort study in MICU patients aged 18 to 80 years old who had CBG level ≥ 180 mg/dL and required intravenous insulin therapy for > 24 hours. Glucose values from the iPro2 Medtronic subcutaneous CGM were compared with CBG values within the first 24 hours. The accuracy was assessed using mean absolute relative difference (MARD: should be < 14%), surveillance error grid (SEG) analysis and Modified Bland-Altman Plot.

Results A total of 17 patients were enrolled and the data from 12 patients were analyzed. The number of paired glucose values from the CGM and CBG within the first 24 hours was 144. The mean glucose level from CGM was 161.28 ± 32.16 and from CBG was 161.09 ± 32.30 mg/dL (p value = 0.878). MARD was 7.2%. SEG showed that 100% of paired glucose values were within zone A and B. The Modified Bland-Altman Plot showed 95% of limit of agreement was -19.3% to 20.6%.

Conclusions Subcutaneous CGM in MICU patients demonstrated no significant difference in the mean glucose level and good accuracy in comparison to the CBG.

Field of Study: Medicine

Student's Signature

Academic Year: 2018

Advisor's Signature

Co-advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ สามารถสำเร็จลุล่วงได้เนื่องจากความเมตตากรุณา และความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจาก ศ.ดร.นพ.วีรพันธุ์ โขวิฑูรกิจ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลักที่ได้เสียสละเวลาในการให้คำปรึกษาอย่างดีเสมอมา ซึ่งผู้วิจัยกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอบพระคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่หน่วยงานหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม 1 และ 2 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่ให้ความร่วมมือในการช่วยเหลือดูแลเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องตลอดระยะเวลาที่มีการติดตั้ง ร่วมกับการนำแบบฟอร์มการปรับอินซูลินมาใช้

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่าวมา ตลอดจนผู้ที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ ซึ่งมีส่วนให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ กราบขอบพระคุณบิดา มารดา ที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจตลอดมา

วันฉัตร ดิงสรณ์



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

	หน้า
.....	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ	ฉ
สารบัญตาราง	1
สารบัญภาพ	2
บทที่ 1 บทนำ	6
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา.....	6
1.2 คำถามของการวิจัย.....	9
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	9
1.4 สมมติฐาน	10
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	10
1.6 กรอบความคิดแนววิจัย	11
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในงานวิจัย.....	12
1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	12
1.9 อุปสรรคที่อาจจะเกิดขึ้นระหว่างงานวิจัย และมาตรการการแก้ไข	13
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	14
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	60
3.1 รูปแบบการวิจัย (research design)	60

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology).....	60
3.3 วิธีการวิจัย/วิธีดำเนินการวิจัย.....	64
3.4 การรวบรวมข้อมูล (data collection).....	68
3.5 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	68
3.6 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย.....	69
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์ (data analysis and statistics).....	69
บทที่ 4 ผลการศึกษา.....	71
4.1 รายละเอียดข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่นำมาศึกษา.....	71
4.1.1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป.....	71
4.1.2 สาเหตุของการเข้ารับรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤติและความรุนแรง.....	72
4.2 ข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับการติดเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง.....	73
4.3 การรายงานความแม่นยำของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุกรรม.....	77
4.3.1 ผลของความแม่นยำ (Accuracy) ของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (continuous glucose monitoring) โดยการเปรียบเทียบกับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose).....	77
4.3.2 ผลของความแม่นยำ (Accuracy) ของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (continuous glucose monitoring) โดยการเปรียบเทียบกับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) ในผู้ป่วยที่ได้รับยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด.....	81
4.3.3 ผลของความแม่นยำ (Accuracy) ของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (continuous glucose monitoring) โดยการเปรียบเทียบกับค่าระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดแดงหรือหลอดเลือดดำ (plasma glucose) ทั้งหมด.....	84
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	87
5.1 อภิปรายผล.....	87
5.2 สรุปผลการศึกษา.....	89

5.3 เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้าที่เคยศึกษา.....	90
5.4 ข้อดีของการศึกษานี้.....	95
5.5 ข้อด้อยของการศึกษานี้	95
5.6 ข้อเสนอแนะ	95
บรรณานุกรม.....	96
ภาคผนวก	102
ประวัติผู้เขียน	107



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1	แสดงผลการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมระดับน้ำตาลในหอผู้ป่วยวิกฤติ.....	21
ตารางที่ 2	แสดงการเปรียบเทียบการศึกษาของ Yale insulin infusion protocol และแบบฟอร์มการปรับอินซูลิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์.....	25
ตารางที่ 3	ข้อมูลลักษณะของการศึกษาที่รวบรวม 37 การศึกษา แบ่งตามผลลัพธ์ที่ต้องการศึกษา..	41
ตารางที่ 4	แสดงตัวอย่างการศึกษาผลของความแม่นยำ (Accuracy) ของเครื่องวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดต่อเนื่อง.....	57
ตารางที่ 5	แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยจำนวน 12 ราย.....	72
ตารางที่ 6	แสดงข้อมูลเปรียบเทียบระดับน้ำตาลจากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง เปรียบเทียบกับระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว.....	74
ตารางที่ 7	แสดงข้อมูลเปรียบเทียบระดับน้ำตาลจากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องเปรียบเทียบกับระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดแดงหรือดำทั้งหมดตลอดการศึกษา.....	75
ตารางที่ 8	แสดงข้อมูลเปรียบเทียบระดับน้ำตาลจากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องเปรียบเทียบกับระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้วทั้งหมดตลอดการศึกษา.....	76
ตารางที่ 9	สรุปผลการวิเคราะห์ความแม่นยำของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (CGM) เมื่อเปรียบเทียบกับผลการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) และจากหลอดเลือดดำหรือหลอดเลือดแดง (plasma glucose).....	86
ตารางที่ 10	แสดงผลการศึกษาความแม่นยำของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องใต้ผิวหนัง (subcutaneous CGM) เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้.....	93

สารบัญญภาพ

	หน้า
รูปที่ 1 กรอบความคิดแนววิจัย	11
รูปที่ 2 แสดงอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่มีความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือดแตกต่างกัน	18
รูปที่ 3 วิธีการวัดความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือด (blood glucose variability).....	19
รูปที่ 4 แบบฟอร์มการปรับอินซูลินของโรงพยาบาล Yale-New Haven ฉบับปี 2011 แสดงคำแนะนำในการเริ่มให้การรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ และแสดงวิธีการคำนวณอัตราการใช้อินซูลินขนาดเริ่มต้น.....	23
รูปที่ 5 การปรับอินซูลินของโรงพยาบาล Yale-New Haven ฉบับปี 2011 แสดงวิธีการปรับอัตราการให้อินซูลิน และข้อปฏิบัติในกรณีที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ.....	24
รูปที่ 6 ภาพจำลองแสดงการทำงานของอุปกรณ์รับ (sensor) สัญญาณผ่านทางของเหลวระหว่างเซลล์ของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง.....	29
รูปที่ 7 ตัวอย่างการติดอุปกรณ์รับสัญญาณ (glucose sensor; enlite sensor) ของเครื่อง CGM รุ่น iPro2 จากบริษัท Medtronic MiniMed.....	29
รูปที่ 8 อุปกรณ์รับสัญญาณ (Glucose sensor).....	30
รูปที่ 9 อุปกรณ์สำหรับใส่ตัวรับสัญญาณ	31
รูปที่ 10 The iPro2 Recorder (iPro2)	31
รูปที่ 11 แสดงค่าความเบี่ยงเบนเลขคณิต (Arithmetic deviation).....	33
รูปที่ 12 แสดงค่าสัมบูรณ์ของค่าความเบี่ยงเบน (Absolute deviation).....	34
รูปที่ 13 Absolute relative difference (เมื่อเปรียบเทียบกับค่าน้ำตาลที่แท้จริง; mg/dL).....	35
รูปที่ 14 ค่าเฉลี่ยความแตกต่างสัมพัทธ์สัมบูรณ์ (Mean Absolute Relative Difference; MARD)....	35
รูปที่ 15 แสดง Clarke Error Grid Analysis	37
รูปที่ 16 Surveillance error grid analysis	37
รูปที่ 17 Bland Altman plot	38

รูปที่ 18 Modified Bland-Altman plot	38
รูปที่ 19 แสดง Linear regression ของค่าน้ำตาลในเลือดจากทั้งสองกลุ่ม	39
รูปที่ 20 แสดง Correlation ระหว่างค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาล (แกน x) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (แกน y) ($r = 0.582, p < 0.0001$)	40
รูปที่ 21 แสดง Clarke error grid analysis แสดงระดับน้ำตาลที่วัดได้จากเครื่องเจาะน้ำตาลชนิดต่อเนื่องเทียบกับค่าระดับน้ำตาลอ้างอิง (วัดจากหลอดเลือดแดง).....	45
รูปที่ 22 แสดงค่าระดับน้ำตาลเฉลี่ยใน 7 วัน (168 ชั่วโมง) เปรียบเทียบระหว่างค่าที่ได้จากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (ACCU-CHEK) และค่าที่ได้จากเครื่องเจาะน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (DexCom).....	48
รูปที่ 23 แสดง Clarke error grid analysis ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่อง ACCU-CHEK และ Dexcom	48
รูปที่ 24 Bland–Altman plot ของระดับน้ำตาลที่วัดได้จากเครื่อง Accu-chek และ DexCom แบ่งตามระดับน้ำตาลแต่ละช่วง จากกราฟแสดงค่าความแตกต่างเฉลี่ยหรือ mean difference ของการวัดทั้งสองวิธี กำหนดค่า limits of agreement ($bias \pm 2$ standard deviation)	49
รูปที่ 25 แสดง Clarke error grid analysis ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่อง	49
รูปที่ 26 แสดง Clark error grid analysis เปรียบเทียบค่าที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องกับค่าระดับน้ำตาลอ้างอิง.....	52
รูปที่ 27 แสดง Bland-Altman plot (รูป A) และ Clark error grid analysis (รูป B) แสดงการเปรียบเทียบค่าที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องกับค่าระดับน้ำตาลอ้างอิง	53
รูปที่ 28 แสดงกราฟ Bland-Altman plot เปรียบเทียบวิธีการวัดระดับน้ำตาลสองวิธี	55
รูปที่ 29 แสดงตัวอย่างของกราฟ Bland-Altman plot ที่แสดงค่า 95% confidence interval ± 0.24 S (N=200).....	64
รูปที่ 30 สรุปวิธีการดำเนินการวิจัย.....	67
รูปที่ 31 แสดง Surveillance Error Grid analysis ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (continuous glucose monitoring) กับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) ทั้งหมดจำนวน 353 ค่า.....	78

- รูปที่ 32** แสดง Surveillance Error Grid analysis ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (continuous glucose monitoring) กับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) ในช่วง 24 ชั่วโมงแรกของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ จำนวน 144 ค่า.....78
- รูปที่ 33** แสดง Surveillance Error Grid analysis ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (continuous glucose monitoring) กับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) ในช่วงหลังจาก 24 ชั่วโมงแรกไปแล้ว ที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ จำนวน 209 ค่า79
- รูปที่ 34** แสดง Modified Bland–Altman plot ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (continuous glucose monitoring) กับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) ทั้งหมด จำนวน 353 ค่า.....80
- รูปที่ 35** แสดง Modified Bland–Altman plot ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (continuous glucose monitoring) กับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) ในช่วง 24 ชั่วโมงแรกของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ จำนวน 144 ค่า.....80
- รูปที่ 36** แสดง Modified Bland–Altman plot ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (continuous glucose monitoring) กับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) ในช่วงหลังจาก 24 ชั่วโมงแรกของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ จำนวน 209.....81
- รูปที่ 37** แสดง Surveillance Error Grid analysis ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (continuous glucose monitoring) กับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) ในผู้ป่วยที่ได้รับยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด จำนวน 134 ค่า.....82
- รูปที่ 38** แสดง Surveillance Error Grid analysis ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (continuous glucose monitoring) กับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด จำนวน 219 ค่า.....83
- รูปที่ 39** แสดง Modified Bland–Altman plot ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (continuous glucose monitoring) กับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) ในผู้ป่วยที่ได้รับยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด ได้จำนวน 134 ค่า.....83

รูปที่ 40 แสดง Modified Bland–Altman plot ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (continuous glucose monitoring) กับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด ได้จำนวน 219 ค่า.....84

รูปที่ 41 แสดง Surveillance Error Grid analysis ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (continuous glucose monitoring) กับค่าระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดแดงหรือหลอดเลือดดำ (plasma glucose) 125 ค่า.....85

รูปที่ 42 แสดง Modified Bland–Altman plot ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (continuous glucose monitoring) กับค่าระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดแดงหรือหลอดเลือดดำ (plasma glucose) จำนวน 125 ค่า.....85



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา

ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤติพบได้บ่อยทั้งในผู้ป่วยที่เป็นและไม่ได้เป็นเบาหวานมาก่อน (1) และในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยอินซูลิน พบว่าจะอัตราการเสียชีวิตจะเพิ่มมากขึ้นตามขนาดของอินซูลินที่ใช้ควบคุมระดับน้ำตาลโดยไม่สัมพันธ์ว่าผู้ป่วยจะเป็นเบาหวานมาก่อนหรือไม่ (1) นอกจากนี้ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงแล้ว ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และระดับน้ำตาลที่แปรปรวนยังสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต, อัตราการนอนโรงพยาบาล จำนวนวันนอนโรงพยาบาลและค่าใช้จ่ายที่มากขึ้นเช่นเดียวกัน (2-7)

กลไกที่ทำให้เกิดระดับน้ำตาลในเลือดสูงนั้น เนื่องมาจากการที่มีการเพิ่มขึ้นของฮอร์โมนที่มีฤทธิ์ต้านอินซูลิน (counter-regulatory hormones) และสารอักเสบในร่างกาย (inflammatory cytokines) และการเกิดภาวะคีโตนินซูลิน (8, 9) นอกจากนี้ยังเกิดความผิดปกติของการเคลื่อนที่ของ GLUT4 มาสู่ผิวเซลล์ (GLUT4 translocation) ทำให้ร่างกายไม่สามารถนำน้ำตาลในเลือดไปใช้ที่กล้ามเนื้อได้ ซึ่งเป็นกลไกหนึ่งที่ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูง (10)

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเฉียบพลันที่พบในผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤติ ยังมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันที่สำคัญคือ กดการทำงานของระบบ chemotaxis, phagocytosis, และการสร้างสารอนุมูลอิสระ (reactive oxygen species) ซึ่งเป็นส่วนสำคัญหลักในการทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลล์ และทำให้ความสามารถในการต่อสู้กับการติดเชื้อลดลงด้วย (10)

จากการศึกษาของ Van den Berghe และคณะในปี ค.ศ. 2001 และ ค.ศ 2006 แสดงให้เห็นว่าการควบคุมน้ำตาลอย่างเข้มงวด (ระดับน้ำตาล 80-110 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ในหอผู้ป่วยวิกฤติเป็นระยะเวลามากกว่า 3 วัน สามารถช่วยลดอัตราการเกิดโรค ได้แก่ การเกิดภาวะไตเสื่อมเฉียบพลัน, การหย่าจากเครื่องช่วยหายใจได้เร็วขึ้น และลดระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลในหอผู้ป่วยวิกฤติได้ (11, 12) แต่ต่อมามีการศึกษา NICE-SUGAR ของ Finfer S และคณะ ในปี ค.ศ 2009 (13) ทำการศึกษาในผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมและศัลยกรรมโดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวด (ระดับน้ำตาลเป้าหมายระหว่าง 81-108 มิลลิกรัมต่อ

เดซิลิตร) และกลุ่มควบคุมระดับน้ำตาลตามปกติ (ระดับน้ำตาลเป้าหมายน้อยกว่าหรือเท่ากับ 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) พบว่า อัตราการเสียชีวิตในกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวด มากกว่ากลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลตามปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการศึกษาดังกล่าวจึงเป็นหลักฐานสำคัญที่บอกว่าการควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวดในหอผู้ป่วยวิกฤติ ร่วมกับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ อาจไม่มีประโยชน์มากนักและทำให้มีความเสี่ยงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเพิ่มมากขึ้นด้วย (14)

มีการคำแนะนำเป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลในหอผู้ป่วยวิกฤติจากหลายสมาคมด้วยกัน จนในปี ค.ศ 2017 มีคำแนะนำของสมาคมโรคเบาหวานประเทศสหรัฐอเมริกา แนะนำว่า ในผู้ป่วยวิกฤติควรเริ่มให้การรักษาด้วยอินซูลินเมื่อระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และเมื่อเริ่มให้การรักษาด้วยอินซูลินแล้ว ควรควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ระหว่าง 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ส่วนการควบคุมระดับน้ำตาลให้น้อยกว่า 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ต้องเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมและระมัดระวังการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำซึ่งถือว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญหนึ่งที่เพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยวิกฤติที่รับการรักษาในโรงพยาบาล (15)

ในทางปฏิบัติ ผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมส่วนใหญ่ รวมทั้งในหอผู้ป่วยวิกฤติโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จะได้รับการตรวจวัดระดับน้ำตาล ณ จุดดูแลผู้ป่วย หรือที่เรียกว่า point-of-care (POC) glucose measurement คือการตรวจวัดระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดแดง (artery) หรือหลอดเลือดฝอย (capillary) โดยใช้เครื่องมือตรวจวัดที่ได้มาตรฐานกำหนดตามองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (Food and Drug Administration, FDA) โดยในหอผู้ป่วยวิกฤติโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จะใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary blood glucose) รุ่น ACCU-CHEK Performa ซึ่งสามารถวัดระดับน้ำตาลได้ในระดับน้ำตาลค่อนข้างกว้าง และมีความแม่นยำสูง

อย่างไรก็ตามการวัดระดับน้ำตาลในเลือดนั้นยังมีข้อจำกัดเนื่องจากระดับน้ำตาลที่ได้จากการวัดจากหลอดเลือดฝอยอาจได้ค่าที่ไม่สัมพันธ์กับระดับน้ำตาลที่ได้จากการวัดจากหลอดเลือดแดง ซึ่งเกิดจากระดับของความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (hematocrit) และภาวะการไหลเวียนของเลือดในร่างกายที่ลดลง ดังนั้นถ้าตรวจพบว่ามีค่าระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ จึงแนะนำให้พิจารณาตามอาการของผู้ป่วยร่วมด้วยเสมอ (16)

จากสมาคมโรคเบาหวานประเทศสหรัฐอเมริกา ปี ค.ศ 2017 แนะนำว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำควรมีการติดตามระดับน้ำตาลในเลือดทุก 30 นาที ถึง 2 ชั่วโมง (15) จะเห็นได้ว่าการรักษาภาวะน้ำตาลในเลือดสูงในหอผู้ป่วยวิกฤตินั้นจำเป็นที่จะต้องมีการเจาะเลือดเพื่อตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลายครั้งเพื่อปรับตามขนาดอินซูลินแบบฟอร์มที่แนะนำให้ใช้ในปัจจุบัน

ดังเช่นการศึกษาของณิกานต์ หลายชูไทยและคณะ ปี พ.ศ. 2559 (17) ที่เคยศึกษาในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินโดยมีระดับน้ำตาลเป้าหมายอยู่ที่ 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร พบว่าจำนวนครั้งของการตรวจวัดระดับน้ำตาลจากปลายนิ้วโดยเฉลี่ยในกลุ่มที่ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (กลุ่มทดลองมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 35 ครั้งต่อผู้ป่วย 1 ราย และ กลุ่มควบคุมมีค่ามัธยฐานของจำนวนการตรวจวัดระดับน้ำตาล เท่ากับ 14 ครั้งต่อผู้ป่วย 1 ราย) ซึ่งอาจทำให้เพิ่มค่าใช้จ่ายในการตรวจวัดระดับน้ำตาล (ค่าบริการครั้งละ 50 บาทต่อครั้ง เท่ากับ 1,700 บาทต่อคน) และอาจเพิ่มภาระงานของพยาบาล เนื่องจากขั้นตอนการเจาะน้ำตาลปลายนิ้วจนถึงการแสดงผลของค่าระดับน้ำตาลแต่ละครั้งจะใช้เวลาประมาณ 1-2 นาที

การวัดระดับน้ำตาลในเลือดโดยใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องหรือ Continuous glucose monitoring (CGM) ได้เข้ามามีบทบาทในการควบคุมระดับน้ำตาล โดยเริ่มนำมาใช้ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 แบบผู้ป่วยนอก ทำให้ทราบแนวโน้มของระดับน้ำตาล ช่วยติดตามภาวะน้ำตาลในเลือดสูงและน้ำตาลในเลือดต่ำได้ก่อนที่ผู้ป่วยจะแสดงอาการ และอาจจะช่วยป้องกันการแปรผกผันของระดับน้ำตาล หรือ glycemic variability ได้ (18)

การศึกษานี้จึงมีขึ้นเพื่อศึกษาความถูกต้องแม่นยำของการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด ความปลอดภัยจากการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง หรือ CGM เมื่อเปรียบเทียบกับการเจาะเลือดปลายนิ้วเพื่อนำมาใช้ประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมต่อไป

1.2 คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก

ระดับน้ำตาลแต่ละจุดใน 24 ชั่วโมงแรกในกลุ่มที่ใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องมีความแตกต่างกับระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดเจาะปลายนิ้วที่ใช้ในการปรับอินซูลินในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมหรือไม่

คำถามรอง

-ระดับน้ำตาลแต่ละจุดขณะที่ได้รับการรักษาโดยการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินภายหลังจาก 24 ชั่วโมงแรกจนถึงสูงสุดภายในระยะเวลา 6 วัน ของการเข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม ในกลุ่มที่ใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องมีความแตกต่างกับระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดเจาะปลายนิ้วหรือไม่

- ระดับน้ำตาลแต่ละจุดขณะที่ได้รับการรักษาโดยการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินภายในระยะเวลา 6 วัน ของการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม ในกลุ่มที่ใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องมีความแตกต่างกับระดับน้ำตาลที่ได้จากการวัดระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดดำหรือหลอดเลือดแดงหรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงมากกว่าหรือเท่ากับ 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ที่ได้รับการรักษาด้วยการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ ว่าระดับน้ำตาลในเลือดแต่ละจุดภายใน 24 ชั่วโมงแรก ที่วัดได้จากการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง เปรียบเทียบกับการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดเจาะปลายนิ้ว มีระดับน้ำตาลในเลือดแตกต่างกันหรือไม่

วัตถุประสงค์รอง

- เพื่อศึกษาผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงมากกว่าหรือเท่ากับ 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ที่ได้รับการรักษาด้วยการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ ว่าระดับน้ำตาลในเลือดแต่ละจุดภายหลังจาก 24 ชั่วโมงแรก ที่วัดได้จากการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิด

ต่อเนื่อง เปรียบเทียบกับการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดเจาะปลายนิ้วมีระดับน้ำตาลในเลือดแตกต่างกันหรือไม่

- เพื่อศึกษาในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงมากกว่าหรือเท่ากับ 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ที่ได้รับการรักษาด้วยการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ ว่าระดับน้ำตาลแต่ละจุดภายในระยะเวลา 6 วัน ของการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม ที่วัดได้จากการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง เมื่อเปรียบเทียบกับการเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำหรือหลอดเลือดแดง มีระดับน้ำตาลในเลือดแตกต่างกันหรือไม่

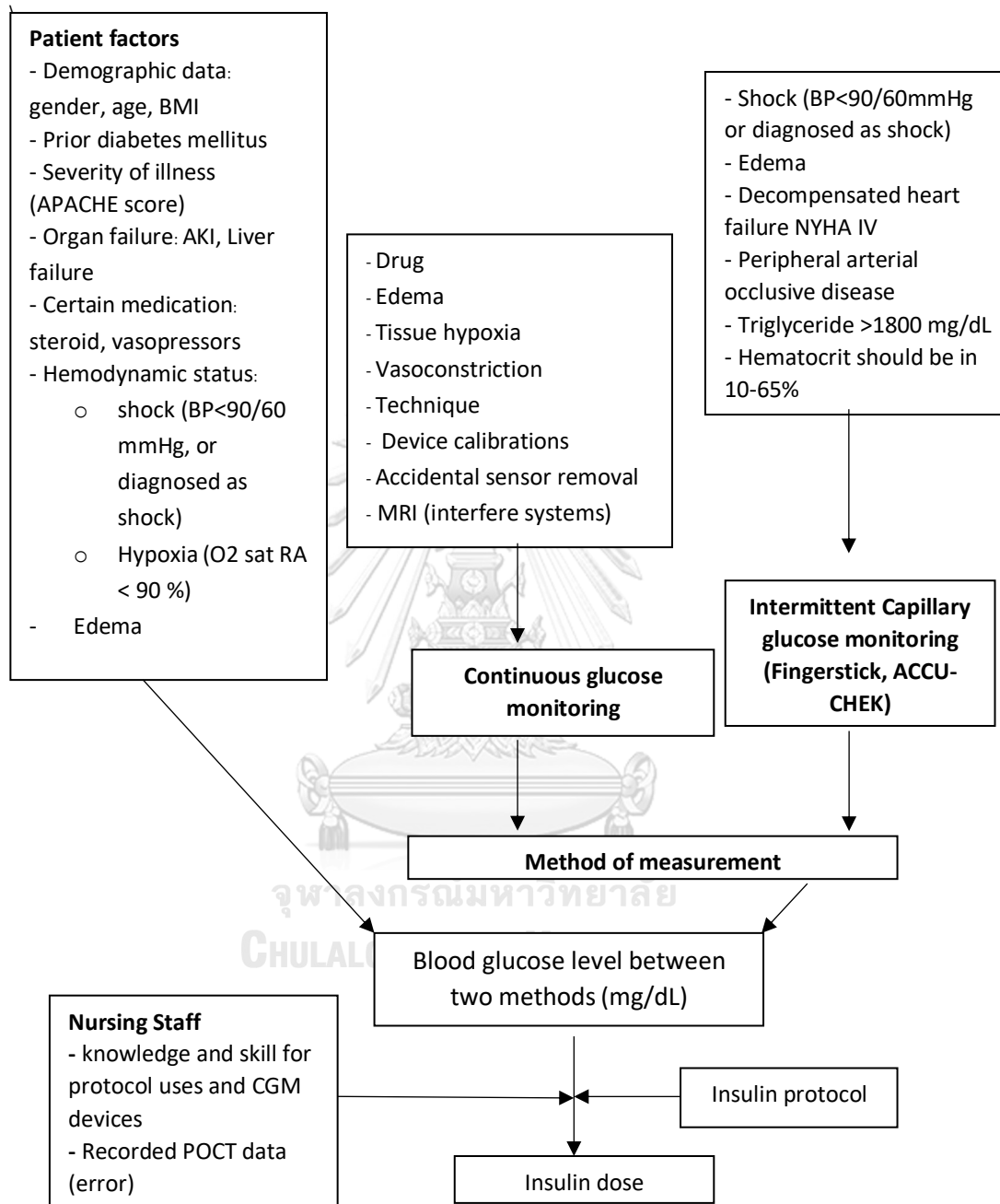
1.4 สมมติฐาน

H_0 = ระดับน้ำตาลแต่ละจุดใน 24 ชั่วโมงแรกในกลุ่มที่ใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง มีระดับน้ำตาล ไม่แตกต่าง กับระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดเจาะปลายนิ้วในการปรับอินซูลินในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม

H_1 = ระดับน้ำตาลแต่ละจุดใน 24 ชั่วโมงแรกในกลุ่มที่ใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง มีระดับน้ำตาล แตกต่าง กับระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดเจาะปลายนิ้วในการปรับอินซูลินในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม

1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น ไม่มี

1.6 กรอบความคิดแนววิจัย



รูปที่ 1 กรอบความคิดแนววิจัย

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในงานวิจัย

1. ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

1.1) ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำรุนแรง (Severe hypoglycemia) หมายถึง การตรวจวัดระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) หรือจากหลอดเลือดดำหรือแดง (plasma glucose) ได้น้อยกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

1.2) ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) หมายถึง การตรวจวัดระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) หรือจากหลอดเลือดดำหรือแดง (plasma glucose) ขณะนั้นได้น้อยกว่าหรือเท่ากับ 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

2. ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง หมายถึง ภาวะที่มีระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เมื่อวัดระดับน้ำตาลด้วยการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose)

3. ค่าเฉลี่ยความแตกต่างสัมพัทธ์สัมบูรณ์ (Mean Absolute Relative Difference; MARD) คือ ร้อยละความแตกต่างของค่าที่วัดจากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องเทียบกับค่าระดับน้ำตาลอ้างอิงคำนวณจาก (sensor-reference/reference x 100%)

4. ภาวะการไหลเวียนโลหิตไม่คงที่ (unstable hemodynamic) หมายถึง ภาวะที่ผู้ป่วยมีความดันโลหิตซิสโตลิกน้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท และความดันโลหิตไดแอสโตลิกน้อยกว่า 60 มิลลิเมตรปรอท หรือได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ ว่ามีภาวะช็อก หรือกำลังได้รับยากระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือดหรือกระตุ้นการบีบตัวของหัวใจ

5. ภาวะพร่องออกซิเจน หมายถึง ภาวะที่ระดับออกซิเจนในเลือดจากการวัดด้วยเครื่องวัดออกซิเจนปลายนิ้วหรือการเจาะเลือดวิเคราะห์ค่าความเป็นกรดเบสของเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 90

1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

เพื่อพัฒนาการดูแลผู้ป่วยด้านคุณภาพและความปลอดภัยในการใช้อินซูลินทางหลอดเลือดดำในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม ถ้าการศึกษาพบว่าการตรวจวัดระดับน้ำตาลจากการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง มีความแม่นยำเทียบเท่ากับการเจาะน้ำตาลปลายนิ้วหรือการจาก

การเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำหรือแดง ก็คาดว่าจะน่าจะเป็นประโยชน์ในการช่วยติดตามการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีมากยิ่งขึ้น สามารถช่วยลดภาระงานในการเจาะเลือดบ่อยครั้ง และลดค่าใช้จ่ายจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว และคาดว่าจะสามารถขยายผล โดยการนำเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องนี้ไปยืมหอผู้ป่วยอื่นในอนาคตเช่น หอผู้ป่วยสามัญได้อีกด้วย

1.9 อุปสรรคที่อาจจะเกิดขึ้นระหว่างงานวิจัย และมาตรการการแก้ไข

อาจมีข้อมูลของระดับน้ำตาลปลายนิ้วไม่ครบถ้วนเนื่องจากระดับน้ำตาลปลายนิ้วจะไม่ถูกบันทึกลงในคอมพิวเตอร์ แต่จะบันทึกลงใน ICU flow sheet หรือบันทึกไว้ในเครื่อง ACCU-CHEK Performa เอง อาจทำให้เกิดความผิดพลาด หรือลงข้อมูลได้ไม่ครบถ้วน ซึ่งจะแก้ไขโดยการออกแบบฟอร์มการลงข้อมูลที่ระบุชัดเจน และมีการอบรมบุคลากรที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับข้อมูลเบื้องต้นที่ทางผู้วิจัยต้องการศึกษา นอกจากนี้อาจมีบางกรณีที่อุปกรณ์รับสัญญาณหลุดหรือเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องมีปัญหา ผู้เข้าร่วมวิจัยหรือบุคลากรที่เกี่ยวข้องจะสามารถแจ้งหรือปรึกษาผู้วิจัยได้โดยตรงตลอดการศึกษา และผู้วิจัยสามารถติดต่อกับบริษัท Medtronic เพื่อขอคำแนะนำได้

บทที่ 2

บททวนวรรณกรรมงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงจากการเจ็บป่วย

ภาวะความเจ็บป่วยที่ทำให้เกิดน้ำตาลในเลือดสูง (Stress hyperglycemia) หมายถึงภาวะที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงชั่วคราวที่เกิดขึ้นขณะที่มีความเจ็บป่วย โดยทั่วไปหมายถึงผู้ป่วยที่ไม่เคยวินิจฉัยโรคเบาหวานมาก่อน และภาวะน้ำตาลในเลือดสูงนั้นสามารถกลับสู่ระดับปกติได้หลังจากผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลแล้ว โดยการกำหนดค่าระดับน้ำตาลที่สูงนั้นยังไม่มีกำหนดตัวเลขที่แน่นอน และในผู้ป่วยที่เคยวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานมาก่อนแล้ว จะหมายถึงระดับน้ำตาลในเลือดที่ควบคุมได้แย่งลงเมื่อมีความเจ็บป่วย (19)

จากสมาคมโรคเบาหวานประเทศสหรัฐอเมริกา ปี ค.ศ. 2004 ได้ให้คำนิยามของภาวะน้ำตาลในเลือดสูงในโรงพยาบาล (Hospital-related hyperglycemia หรือ stress hyperglycemia) หมายถึงค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังจากอดอาหาร (fasting plasma glucose) มากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรหรือการเจาะน้ำตาลแบบสุ่ม (random plasma glucose) มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรในผู้ป่วยที่ไม่เคยวินิจฉัยเบาหวานมาก่อน(20)

อย่างไรก็ตามในปี ค.ศ. 2017 สมาคมโรคเบาหวานประเทศสหรัฐอเมริกา ได้ให้คำนิยามของภาวะน้ำตาลในเลือดสูงของผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล (Hyperglycemia in hospitalized patients) คือ ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดที่มากกว่า 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานมาก่อนอาจพิจารณาได้จากระดับน้ำตาลสะสมหรือ HbA1C มากกว่าร้อยละ 6.5 (15)

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเมื่อมีความเจ็บป่วยเกิดจากปัจจัยทั้งภายนอกและภายในร่างกาย กล่าวคือ ภาวะความเจ็บป่วยที่รุนแรงจะทำให้มีการกระตุ้นสมองส่วนไฮโปทาลามัส ต่อมาได้สมองและต่อมหมวกไต (hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis) ทำให้มีการหลั่งฮอร์โมนคอร์ติซอล (cortisol) และฮอร์โมนคอร์ติซอลก็จะไปกระตุ้นให้มีกระบวนการสร้างน้ำตาลกลูโคสในร่างกายและลดการใช้น้ำตาลกลูโคสในร่างกาย นอกจากนี้ยังมีการกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนอื่นคือ กลูคาγον (glucagon), แคาทีโคลามีน (catecholamine) และโกรทฮอร์โมน (growth hormone)

ปัจจัยเหล่านี้จะทำให้มีภาวะดื้อต่ออินซูลิน โดยจะทำให้เกิดการย่อยสลายไขมันจากไขมันที่สะสมอยู่ และเกิดการย่อยโปรตีนจากกล้ามเนื้อลาย

ผลจากกระบวนการดังกล่าวข้างต้นทำให้เกิดความผิดปกติของการใช้น้ำตาลในเนื้อเยื่อส่วนปลาย มีการเพิ่มการสร้างกรดไขมัน หรือ free fatty acids กระตุ้นทั้งกระบวนการกลูโคซิโอเจเนซิสจากตับ และกระบวนการสลายไกลโคเจน (21) พบว่ากรดไขมันอิสระที่เพิ่มขึ้นจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูงและภาวะขาดอินซูลินทำให้การทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดผิดปกติ และเกิดสารอนุมูลอิสระ ซึ่งทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อเนื้อเยื่อมากขึ้น (19)

นอกจากกระบวนการกลูโคซิโอเจเนซิสจากตับ และ กระบวนการสลายไกลโคเจน ที่เพิ่มขึ้นแล้ว ยังมีการเพิ่มขึ้นของภาวะดื้อต่ออินซูลิน โดยอธิบายจากการเพิ่มขึ้นของสารที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบต่างๆ โดยเฉพาะ TNF- α , IL-1, IL-6 และ C-reactive protein รวมทั้งยังพบการเปลี่ยนแปลงของ adipokines เช่น การเพิ่มขึ้นของ zinc-alpha 2 glycoprotein และการลดลงของ adiponectin จากเนื้อเยื่อไขมันระหว่างที่มีภาวะเจ็บป่วยเฉียบพลัน ซึ่งเชื่อว่ามีส่วนสำคัญในการทำให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลินเช่นกัน (21)

รวมถึงมีการเพิ่มขึ้นของสารตั้งต้นที่ใช้ในการสร้างแลคเตท (22) ส่วนปัจจัยภายนอกเกิดจากการที่ผู้ป่วยได้รับสารอาหารทั้งการให้อาหารทางหลอดเลือดและจากทางเดินอาหาร ยากระตุ้นความดันโลหิต การได้รับสารน้ำที่มีน้ำตาลหรือการใช้ยากลุ่มคอร์ติโคสเตอรอยด์

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงที่ไม่ได้รับการรักษาจะทำให้เกิดการสูญเสียน้ำไปทางปัสสาวะ ทำให้ร่างกายขาดสารน้ำซึ่งจะทำให้การทำงานของไตเสื่อมมากขึ้น ยิ่งทำให้ควบคุมระดับน้ำตาลได้แย่ลง ทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อไมโทคอนเดรีย ผนังหลอดเลือดทำงานผิดปกติ, กดการทำงานของระบบคุ้มกันของร่างกาย และทำให้เพิ่มความเสี่ยงการติดเชื้อมากขึ้น (21)

มีหลักฐานสนับสนุนว่า ถ้าระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นเวลานานมีความสัมพันธ์กับผลการรักษาที่ไม่ดี มีการศึกษาพบความสัมพันธ์เป็นแบบเส้นตรงระหว่างอัตราการเสียชีวิตและระดับน้ำตาล โดยพบว่าระดับน้ำตาลที่มากกว่า 144 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จะสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้น (23)

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเป็นภาวะที่พบได้บ่อย โดยเฉพาะในผู้ป่วยวิกฤติ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ที่ไม่ดี มีอัตราการตายที่เพิ่มมากขึ้น มีหลายการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลใน

เลือดสูงโดยไม่เคยวินิจฉัยโรคเบาหวานมาก่อนอาจมีผลลัพธ์ที่แย่กว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานอยู่เดิม (19)

จากการศึกษาของ Guillermo E และคณะ (24) เป็นการศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลัง (retrospective review) ศึกษาอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลจำนวน 1,886 คน โดยมีการแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มที่ระดับน้ำตาลในเลือดปกติ กลุ่มที่วินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานมาก่อน และกลุ่มที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัยว่ามีระดับน้ำตาลในเลือดสูง (ระดับน้ำตาลในเลือดเมื่อมีการงดน้ำและอาหารมากกว่า 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรหรือระดับน้ำตาลในเลือดแบบสุ่มมากกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยวัดอย่างน้อยสองครั้ง) ผลการศึกษาในผู้ป่วยที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤติ พบว่าผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัยว่ามีระดับน้ำตาลในเลือดสูง (อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 31) มีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานมาก่อน (อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 11) ถึง 3 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) นอกจากนี้ผู้ป่วยกลุ่มเพิ่งได้รับการวินิจฉัยว่ามีระดับน้ำตาลในเลือดสูงมีเพียงร้อยละ 6 เท่านั้นที่ได้รับการรักษาด้วยการปรับตามแบบฟอร์มการให้อินซูลิน

จากการศึกษาข้างต้นจะแสดงให้เห็นว่าภาวะน้ำตาลในเลือดสูงขณะนอนโรงพยาบาลมีความสำคัญ แม้ว่าผู้ป่วยจะไม่เคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานมาก่อนก็ตาม และควรได้รับการรักษาด้วยการให้อินซูลินที่มีประสิทธิภาพโดยการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินเช่นกัน

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำคือ ภาวะที่ตรวจวัดระดับน้ำตาลในพลาสมาได้น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ภาวะนี้พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม จากการศึกษาของ Bagshaw และคณะ พบว่าอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเท่ากับร้อยละ 13.8 (95%CI 13.5 -14) (7) โดยภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำมักพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับการควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวดด้วยอินซูลิน (6, 25)

มีการศึกษาแบบ cohort study หลายการศึกษาในผู้ป่วยวิกฤติ พบว่าภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่รุนแรง (น้อยกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) และการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหลายครั้ง มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่ 90 วัน โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำรุนแรง มี

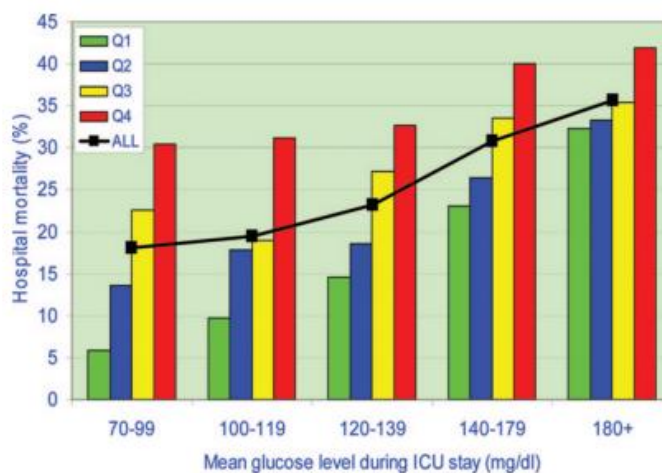
อัตราการเสียชีวิตที่ 90 วันเพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำแบบรุนแรง คิดเป็นร้อยละ 53 และ ร้อยละ 35 ตามลำดับ ($P < 0.001$) และผู้ป่วยที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหลายครั้ง จะมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเพียงหนึ่งครั้ง คิดเป็นร้อยละ 46 และร้อยละ 32 ตามลำดับ ($P < 0.001$) (29) นอกจากนี้ความรุนแรงของภาวะน้ำตาลต่ำ ยังสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้น โดยระดับน้ำตาลในเลือดที่น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้น (7, 23, 26)

ความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือด (blood glucose variability)

ความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือด (blood glucose variability) มีความสำคัญเนื่องจากเชื่อว่ามีผลทำให้ผนังหลอดเลือดมีหน้าที่การทำงานผิดปกติและทำให้มีการเพิ่มขึ้นของสารอนุมูลอิสระ เช่นเดียวกับภาวะน้ำตาลในเลือดสูง และพบว่าอัตราการเสียชีวิตมีความสัมพันธ์กับความแปรปรวนของน้ำตาลในเลือดระยะสั้น (short-term glucose variability) ในผู้ป่วยที่เจ็บป่วยวิกฤติโดยไม่ได้ขึ้นอยู่กับความรุนแรง (27) จากการศึกษาของ Ali NA และคณะ (2) ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อในกระแสเลือด พบว่าผู้ป่วยที่มีความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือดสูง โดยคำนวณจาก standard deviation of glucose, the mean amplitude of glycemic excursions, และ glycemic lability index โดยที่ไม่ได้คำนึงถึงระดับน้ำตาลในเลือด พบว่ามีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น โดยมี odds ratio เท่ากับ 4.73 (95% confidence interval 2.6-8.7) และพบว่าการใช้ยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด ยากลุ่มคอร์ติโคสเตอโรยด์และการให้สารอาหารทางหลอดเลือดเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือดได้

จากการศึกษาของ James S. Krinsley และคณะ (28) ซึ่งเป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective review) ทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 3,252 ราย เกี่ยวกับผลของความแปรปรวนของน้ำตาลในเลือดต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤติ โดยคำนวณจากค่า standard deviation ของระดับน้ำตาลเฉลี่ยของผู้ป่วยแต่ละคน และแบ่งผู้ป่วยตามระดับน้ำตาลในเลือดเป็น 5 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีระดับน้ำตาลเท่ากับ 70-99, 100-119, 120-139, 140-179 และมากกว่า 180 มิลลิกรัม

ต่อเดซิลิตร พบว่าผู้ป่วยที่อยู่ในระดับน้ำตาลกลุ่มเดียวกัน จะมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มมากขึ้นตามความแปรปรวนของระดับน้ำตาลที่สูงขึ้นโดยไม่ขึ้นอยู่กับค่าระดับน้ำตาลเฉลี่ย ดังรูปที่ 2 จึงอาจสรุปได้ว่าความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือดเป็นตัวทำนายหนึ่งที่สำคัญของอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย



รูปที่ 2 แสดงอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่มีความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือดแตกต่างกัน (28)

Q1 แสดงถึงข้อมูลส่วนที่มีความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือดน้อยที่สุด

Q4 แสดงถึงข้อมูลส่วนที่มีความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือดมากที่สุด

ICU = intensive care unit

มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

วิธีการวัดความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือด (blood glucose variability) มีหลายวิธี โดยวิธีที่นิยมใช้ในการศึกษาเกี่ยวกับการควบคุมระดับน้ำตาลในหอผู้ป่วยวิกฤติได้แก่ standard deviation (SD), coefficient of variation (CV) และ MAGE (Mean glucose of glycemic excursions) ดังรูปที่ 3 ส่วนวิธีที่แนะนำกรณีที่ใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (continuous glucose monitoring; CGM) คือ คำนวณจาก Standard deviation (SD) และ Coefficient of variation (CV) (27)

Variability measure	Formula	Explanation of symbols	Discriminating feature
SD	$\sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{k-1}}$	x_i = individual observation \bar{x} = mean of observations k = number of observations	easy to determine, extensively used
CV	$\frac{s}{\bar{x}}$	s = standard deviation \bar{x} = mean of observations	easy to determine, SD corrected for mean
adjusted M-value	$M_{GR} + M_w$ where $M_{GR} = \frac{\sum_{i=1}^n \left \log \frac{GR_i}{IGV} \right ^3}{n}$ and $M_w = \frac{G_{max} - G_{min}}{20}$	M_{GR} = M-value for glucose readings M_w = correction factor for $n < 24$ GR_t = glucose reading at time t IGV = ideal glucose value t_i = time in minutes after start of observations of the i^{th} observation G_{max} = maximum glucose reading G_{min} = minimum glucose reading	not a pure variability measure
MAGE	$\sum \frac{\lambda}{n}$ if $\lambda > v$	λ = each blood glucose increase or decrease (nadir-peak or peak nadir) n = number of observations v = 1 SD of mean glucose for 24-hr period	used most extensively

รูปที่ 3 วิธีการวัดความแปรปรวนของระดับน้ำตาลในเลือด (blood glucose variability) (27)

คำแนะนำและแนวทางสำหรับการควบคุมภาวะน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ป่วยวิกฤติ

Van den Berghe และคณะ ทำการศึกษา Leuven I ในปี ค.ศ.2001 (11) เกี่ยวกับผลของการรักษาด้วยอินซูลินกับการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยวิกฤติทางศัลยกรรม จำนวน 1,548 คน โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ให้การรักษาด้วยอินซูลินและควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวด โดยควบคุมให้ระดับน้ำตาลอยู่ระหว่าง 80-110 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และเริ่มให้อินซูลินเมื่อระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 110 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยให้ระดับน้ำตาลอยู่ระหว่าง 180-200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และเริ่มให้อินซูลินเมื่อระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 215 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร พบว่ากลุ่มที่ให้การรักษาด้วยอินซูลินและควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวด มีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 4.6 และ ร้อยละ 8, $p < 0.04$) โดยในการศึกษานี้ใช้การปรับอัตราการให้อินซูลิน จากการวัดระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดแดง โดยเจาะทุก 1-4 ชั่วโมง (วันละ 6-24 ครั้ง) ส่งตรวจโดยใช้เครื่อง glucose analyzer (ABL700, Radiometer Medical, Copenhagen) และการปรับขนาดอินซูลินจะกำหนดโดยทีมพยาบาล โดยมีแพทย์ที่เข้าร่วมงานวิจัยเป็นผู้ให้คำปรึกษา

การศึกษา Leuven II ในปี ค.ศ 2006 (12) ทำการศึกษาในผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม จำนวน 1,200 คน โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มศึกษาที่ควบคุมให้ระดับน้ำตาลอยู่ระหว่าง 80-110

มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และกลุ่มควบคุมซึ่งจะเริ่มให้อินซูลินเมื่อตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด ได้มากกว่า 215 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และลดการให้อินซูลินลงเมื่อระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร พบว่าอัตราการเสียชีวิตโดยรวมไม่ต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม และพบว่าอัตราการเสียชีวิตจะลดลงเฉพาะผู้ป่วยที่รักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติมากกว่าหรือเท่ากับ 3 วัน โดยที่กลุ่มที่ได้รับอินซูลินและมีการควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวด จะมีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 43 เทียบกับ ร้อยละ 52, $p = 0.009$) และ การปรับการให้อินซูลินจะเหมือนกับการศึกษาใน Leuven I แต่กรณีที่ไม่สามารถเจาะเลือดจากหลอดเลือดแดงได้ สามารถใช้การวัดจากหลอดเลือดฝอย โดยใช้ร่วมกับ point-of-care glucometer (HemoCue B-glucose analyzer, HemoCue)

การศึกษา NICE-SUGAR โดย Finfer S และคณะ ในปี ค.ศ 2009 (13) ทำการศึกษาในผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมและศัลยกรรมในโรงพยาบาลหลายแห่ง มีผู้เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 6,104 ราย โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวด (ระดับน้ำตาลเป้าหมายระหว่าง 81-108 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) และกลุ่มควบคุมระดับน้ำตาลตามปกติ (ระดับน้ำตาลเป้าหมายน้อยกว่าหรือเท่ากับ 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) โดยปรับระดับอินซูลินตามขั้นตอนวิธีและตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด โดยใช้เลือดจากหลอดเลือดแดง (arterial catheter) และวิเคราะห์ผลโดยใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์ความเป็นกรดเบส (arterial blood gas analyzers) พบว่า อัตราการเสียชีวิตในกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวด มากกว่ากลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลตามปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 27.5 และร้อยละ 24.9, Odd ratio 1.14, 95% CI 1.02-1.28, $p = 0.02$) สาเหตุการเสียชีวิตส่วนใหญ่เป็นจากโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยพบอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวด มากกว่ากลุ่มควบคุมระดับน้ำตาลตามปกติ (ร้อยละ 41.6 เทียบกับ ร้อยละ 35.8; $P = 0.02$) นอกจากนี้ ยังพบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำรุนแรง (ระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ในผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวด มากกว่ากลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลตามปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 6.8 เทียบกับร้อยละ 0.5; $p < 0.001$)

แสดงให้เห็นว่า การควบคุมระดับน้ำตาลในหอผู้ป่วยวิกฤติเป็นเรื่องสำคัญ และไม่จำเป็นต้องควบคุมระดับน้ำตาลให้น้อยกว่า 110 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เนื่องจากมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น

การศึกษา meta-analysis ปี ค.ศ. 2009 (29) รวบรวมผู้ป่วยทั้งหมด จาก 26 การศึกษา มีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 13,567 ราย ซึ่งรวมการศึกษาของ NICE-SUGAR ไว้ด้วย พบว่าความเสี่ยงของการเสียชีวิต (pooled relative risk of death) ระหว่างกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวดเท่ากับ 0.93 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลตามปกติ (95% CI 0.83-1.04) โดยหอผู้ป่วยวิกฤติทางศัลยกรรม น่าจะได้ประโยชน์จากการควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวด (Relative risk เท่ากับ 0.63; 95% CI 0.44-0.91) ในขณะที่หอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม และหอผู้ป่วยวิกฤติรวมไม่ได้ประโยชน์ อย่างไรก็ตามพบว่า ความเสี่ยงของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลอย่างเข้มงวด สูงมากกว่ากลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลตามปกติ 6 เท่า (95% CI 4.5-8)

ตารางที่ 1 แสดงผลการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมระดับน้ำตาลในหอผู้ป่วยวิกฤติ

Trial	Leuven I (N=1,548)	Leuven II (N=1,200)	NICE-SUGAR (N=6,104) (Multicenter)
ประเภทของหอผู้ป่วยวิกฤติ	ศัลยกรรม	อายุรกรรม	อายุรกรรม/ ศัลยกรรม
กลุ่มที่ควบคุมน้ำตาล เข้มงวด (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	80-110	80-110	81-108
กลุ่มที่ควบคุมน้ำตาลปกติ (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	180-200	180-200	144-180
ผู้ป่วยเบาหวาน, N (%)	204 (13)	203 (17)	121 (20)
การติดตามระดับน้ำตาล	ทุก 1-4 ชั่วโมง Gas analyzer	ทุก 1-4 ชั่วโมง Gas analyzer	ทุก 1-4 ชั่วโมง Gas /laboratory analyzer

ตำแหน่งที่วัดระดับน้ำตาล	Arterial	Arterial preferred/capillary	Arterial preferred /capillary
ระดับน้ำตาลที่เริ่มให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)			
กลุ่มที่ควบคุมน้ำตาล	110	110	180
เข้มงวด			
กลุ่มที่ควบคุมน้ำตาลปกติ	215	215	180
ผลลัพธ์ (Primary outcome)	อัตราการเสียชีวิต	อัตราการเสียชีวิต	อัตราการเสียชีวิตที่ 90 วัน
อัตราการเสียชีวิตในกลุ่มควบคุมเข้มงวด และกลุ่มที่ควบคุมปกติ (Mortality %)	4.6 และ 8 *	43 และ 52.2 * (เฉพาะกลุ่มที่รักษาตัวในรพ. ≥ 3 วัน)	27.5 และ 24.9 *
ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในกลุ่มควบคุมเข้มงวด และกลุ่มที่ควบคุมปกติ (%)	5 และ 0.8	18.7 และ 3.1	6.8 และ 0.5

*P < 0.05

จากการศึกษาข้างต้น ในผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมจึงควรมีการติดตามระดับน้ำตาลอย่างใกล้ชิด เพื่อควบคุมภาวะระดับน้ำตาลให้ได้ตามเป้าหมาย โดยจะเห็นว่าการควบคุมระดับน้ำตาลแบบเข้มงวด ไม่มีผลต่อการเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและอาจทำให้เพิ่มความเสี่ยงการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำด้วย จึงมีคำแนะนำของระดับน้ำตาลเป้าหมาย ยกตัวอย่างมีดังนี้

- Society of Critical Care Medicine 2012 (30) : 100 - 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016 (31) : น้อยกว่าหรือเท่ากับ 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- American Diabetes Association 2017 (15) : 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรและแนะนำให้เริ่มการรักษาด้วยอินซูลินเมื่อยังมีระดับน้ำตาลมากกว่าหรือเท่ากับ 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

วิธีการควบคุมระดับน้ำตาลในโรงพยาบาล

ปัจจุบันการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยวิกฤติ แนะนำการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่อง โดยมีแบบฟอร์มการปรับอินซูลินตามของโรงพยาบาลนั้นๆ เนื่องจากมีการศึกษาแล้วว่าเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการควบคุมระดับน้ำตาลให้ได้ตามเป้าหมาย (15) ยกตัวอย่างเช่นแบบฟอร์มการปรับอินซูลินของโรงพยาบาล Yale-New Haven ฉบับปี ค.ศ. 2011 เพื่อใช้ในการปรับระดับน้ำตาลในเลือดของหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมซึ่งมีการศึกษานับสนุนแล้วว่ามีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัย (32)

จาก Yale-New Haven insulin protocol กำหนดข้อบ่งชี้ของผู้ป่วยที่ต้องได้รับการรักษาโดยการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ คือ ผู้ป่วยที่ตรวจพบว่ามีระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เป็นจำนวนมากว่าหรือเท่ากับ 2 ครั้งขึ้นไป โดยกำหนดระดับน้ำตาลเป้าหมายคือ อยู่ระหว่าง 120-160 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หลังจากนั้น จะมีวิธีการคำนวณอินซูลินขนาดเริ่มต้น ดังรูปที่ 4 โดยจะแนะนำให้พิจารณาจากระดับน้ำตาลในเลือดขณะนั้นและมีตารางวิธีการปรับอัตราการให้อินซูลินตามระดับน้ำตาลที่วัดได้อย่างชัดเจน รวมถึงมีคำแนะนำข้อปฏิบัติกรณีที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำด้วย ดังรูปที่ 5

FINAL 3 01 03 11

Yale-New Haven Hospital
ICU Insulin Infusion Protocol (IIP) for Adults

The following IIP is intended for use in hyperglycemic adult patients in the ICU, adapted from our earlier protocols, in keeping with the latest glucose guidelines from national organizations. It should NOT be used in diabetic ketoacidosis (DKA) or hyperosmolar hyperglycemic state (HHS), as these patients may require higher initial insulin doses, or diabetes at some point, and important adjunctive therapies for their fluid/electrolyte/acid-base status. (See DKA Guidelines in YNH Clinical Practice Manual (CPM) for further instructions.) In any patient with BG >500 mg/dL, the initial orders should also be carefully reviewed with the MD, since a higher initial insulin dose and additional monitoring/therapy may be required. If the patient's response to the insulin infusion is at any time unusual or unexpected, or if any situation arises that is not adequately addressed by this protocol, the MD must be contacted for assessment and further orders.

Getting Started

- 1.) PATIENT SELECTION: Begin IIP in any ICU patient with more than 2 BGs >180 mg/dL who is not expected to rapidly normalize their glycemic status. Patients who are eating (see #2 below), transferring out of ICU imminently (<24 hrs), or pre-terminal or being considered for CMO status are generally not appropriate candidates for this IIP.
- 2.) TARGET BLOOD GLUCOSE (BG) RANGE: **120-160 mg/dL**. 3.) ORDERS: MD order required for use in the ICU.
- 4.) INSULIN INFUSION SOLUTION: Obtain from pharmacy (1 unit Regular Human Insulin / 1 cc 0.9% NaCl).
- 5.) PRIMING: Before connecting, flush 20 cc infusion through all tubing. 6.) ADMINISTRATION: Via infusion pump in 0.5 units/hr increments.
- 7.) BOLUS & INITIAL INFUSION RATE: Divide initial BG level by 100, then round to nearest 0.5 units for bolus AND initial infusion rate.
Examples: 1.) Initial BG = 325 mg/dL: $325 \div 100 = 3.25$, round \uparrow to 3.5. IV bolus 3.5 units + start infusion @ 3.5 units/hr.
2.) Initial BG = 274 mg/dL: $274 \div 100 = 2.74$, round \downarrow to 2.5. IV bolus 2.5 units + start infusion @ 2.5 units/hr.
- 8.) CAUTION: If enteral/parenteral (TPN, PPN, Tube feeds) nutrition abruptly stopped, reduce infusion rate by 50%.
- 9.) Patients requiring IV insulin are usually NPO. In the rare patient who is eating, consider giving SQ Aspart PC to "cover" the meal (administer 1 unit /15 grams carbohydrates consumed (usual dose 3-6 units.) In this circumstance don't increase infusion rate during the first 3 hrs PC.
- 10.) Patients with T1DM, insulin-requiring T2DM, and those requiring >1 unit/hr should be transitioned to SQ insulin prior to discharge from ICU.

BG Monitoring

While on infusion, use glucose meter to check BG **hourly**. Once stable (3 consecutive values in target range), may reduce checks to **q 2 hr**. If stable for 12-24 hrs, may space checks to **q 4 hr**. *Rename hourly checks until stable again if any BG out of range, any change in insulin infusion rate, any significant change in clinical condition, initiation/discontinuation of steroids, pressors, TPN/PPN/tube feeds, dialysis, CVVH, or CAVH.* In patients who are vasoconstricted/hypotensive, capillary BG (i.e., fingersticks) may be inaccurate, venous or arterial blood is preferred in this setting.

Adjusting Infusion Rate

If BG < 50 mg/dL:
DO: INSULIN INFUSION: Administer 1 amp (25 g) D50 IV; recheck BG q 15 minutes until >90 mg/dL.
Then, recheck BG q 1 hr; when >140 mg/dL, wait 30 min, restart insulin infusion at 50% of most recent rate.

If BG 50-74 mg/dL:
DO: INSULIN INFUSION: Administer 1/2 Amp (12.5 g) D50 IV; recheck BG q 15 minutes until >90 mg/dL.
Then, recheck BG q 1 hr; when >140 mg/dL, wait 30 min, then restart infusion at 50% of most recent rate.

If BG 75-99 mg/dL:
DO: INSULIN INFUSION: Recheck BG q 15 minutes until BG reaches or remains >90 mg/dL.
Then, recheck BG q 1 hr; when >140 mg/dL, wait 30 min, then restart infusion at 75% of most recent rate.

รูปที่ 4 แบบฟอร์มการปรับอินซูลินของโรงพยาบาล Yale-New Haven ฉบับปี 2011 แสดงคำแนะนำในการเริ่มให้การรักษาคด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ และแสดงวิธีการคำนวณอัตราการให้อินซูลินขนาดเริ่มต้น

If BG \geq 100 mg/dL:

STEP 1: Determine the **CURRENT BG LEVEL** - identifies a **COLUMN** in the table:

BG 100-119 mg/dL	BG 120-159 mg/dL	BG 160-199 mg/dL	BG \geq 200 mg/dL
------------------	------------------	------------------	---------------------

STEP 2: Determine the **RATE OF CHANGE** from the prior BG level - identifies a **CELL** in the table - Then move right for **INSTRUCTIONS**:
 [Note: If the last BG was measured 2 or more hrs before the current BG, calculate the **hourly** rate of change. Example: If the BG at 2PM was 150 mg/dL and the BG at 4PM is 120 mg/dL, the total change over 2 hours is -30 mg/dL; however, the hourly change is -30 mg/dL \div 2 hours = -15 mg/dL/hr.]

BG 100-119 mg/dL	BG 120-159 mg/dL	BG 160-199 mg/dL	BG \geq 200 mg/dL	INSTRUCTIONS*
		BG \uparrow by > 60 mg/dL/hr	BG \uparrow	\uparrow INFUSION by "2 Δ "
	BG \uparrow by > 40 mg/dL/hr	BG \uparrow by 1-60 mg/dL/hr OR BG UNCHANGED	BG UNCHANGED OR BG \downarrow by 1-20 mg/dL/hr	\uparrow INFUSION by "1 Δ "
BG \uparrow	BG \uparrow by 1-40 mg/dL/hr, BG UNCHANGED, OR BG \downarrow by 1-20 mg/dL/hr	BG \downarrow by 1-40 mg/dL/hr	BG \downarrow by 21-60 mg/dL/hr	NO INFUSION CHANGE
BG UNCHANGED OR BG \downarrow by 1-20 mg/dL/hr	BG \downarrow by 21-40 mg/dL/hr	BG \downarrow by 41-60 mg/dL/hr	BG \downarrow by 61-80 mg/dL/hr	\downarrow INFUSION by "1 Δ "
BG \downarrow by > 20 mg/dL/hr see below†	BG \downarrow by > 40 mg/dL/hr	BG \downarrow by > 60 mg/dL/hr	BG \downarrow by > 80 mg/dL/hr	HOLD x 30 min, then \downarrow INFUSION by "2 Δ "

DC INSULIN INFUSION:
 \sqrt BG in 15 min to be sure
 \geq 90 mg/dL. Then recheck BG
 q 1 hr; when \geq 140 mg/dL,
 restart infusion @ 75% of
 most recent rate.

STEP 3: CHANGES IN INFUSION RATE* ("1 Δ ") are determined by the current rate:

Current Rate (Units/hr)	Δ = Rate Change (Units/hr)	2 Δ = 2X Rate Change (Units/hr)
< 3.0	0.5	1
3.0 – 6.0	1	2
6.5 – 9.5	1.5	3
10.0 – 14.5	2	4
15 – 19.5	3*	6*
\geq 20*	4*	8*

* Depending on the clinical circumstances, infusion rates typically range between 2-10 units/hr. Doses in excess of 20 units/hr are unusual, and, if required, the responsible MD should be notified to explore other potential contributing factors (including technical problems, such as dilution errors, etc.)

© Yale Diabetes Center & Yale-New Haven Hospital (July 2009, revised 8/2010, 1/2011, 1/2013)

รูปที่ 5 การปรับอินซูลินของ โรงพยาบาล Yale-New Haven ฉบับปี 2011 แสดงวิธีการปรับอัตราการใช้อินซูลิน และข้อปฏิบัติในกรณีที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

การศึกษาของณิกานต์ หลายชูไทย และคณะ ปี 2559 (17) ได้ทำการศึกษา การใช้แบบฟอร์มอินซูลินเป็นครั้งแรกในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่า การใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (KCMH insulin infusion protocol, ตามแนบในภาคผนวก) พบว่ามีประสิทธิภาพในการควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีกว่า การไม่ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน โดยพบว่าผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในระดับเป้าหมายคือ 140-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ที่ 6-8 ชั่วโมง มีจำนวนมากกว่ากลุ่มที่ไม่ใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน และยังพบว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำไม่แตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม อย่างไรก็ตามการใช้แบบฟอร์มดังกล่าวต้องให้การเจาะเลือดปลายนิ้วหลายครั้งในวันแรกที่มีการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลิน ซึ่งอาจจะทำให้เกิดความล่าช้าในการปฏิบัติงานและเพิ่มภาระงานของพยาบาลในการดูแลผู้ป่วย

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบการศึกษาของ Yale insulin infusion protocol และแบบฟอร์มการ
ปรับอินซูลิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

Yale insulin infusion protocol (Medical ICU)	KCMH insulin protocol			
	2004	2005	2011	2016
ระดับน้ำตาลเป้าหมาย ^ก (มก./ดล.)	100-140	90-120	120-160	140-180
ระดับน้ำตาลเฉลี่ย ^ก (มก./ดล.)	129.5 ± 34.3	119.9 ± 28.6	155.9 ± 22.9	170.92 ± 15.26
ระยะเวลาที่ทำให้ระดับ น้ำตาลเข้าสู่เป้าหมาย ^ข (ชม.)	9 (7-13)	6 (4-9)	7 (5-12)	6 (5-10)
ระยะเวลาที่น้ำตาลอยู่ใน ระดับเป้าหมาย (ร้อยละ)	66	60	63	44.56
อัตราการเกิดภาวะ น้ำตาลในเลือดต่ำ (ร้อยละ)	0.3	0.2	0.1	0.39

ก. ค่าเฉลี่ย, ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ข. ค่ามัธยฐาน, พิสัยระหว่างควอไทล์

วิธีการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดในหอผู้ป่วยวิกฤติ

เครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดมี 2 แบบคือ (16)

1. การเก็บเลือดส่งเข้าสู่ห้องปฏิบัติการส่วนกลาง (Central lab device)

ถือว่าเป็นวิธีตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดที่มีความแม่นยำสูงที่สุด โดยจะใช้เลือดจาก
พลาสมาและการวิเคราะห์ผลจะต้องมีการปั่นแยกพลาสมาออกจากเม็ดเลือดแดงก่อนเพื่อป้องกัน

การใช้น้ำตาลกลูโคสจากเม็ดเลือดแดง ดังนั้นการเก็บตัวอย่างเลือด จะใช้เลือดครั้งละประมาณ 1 ถึง 2 ซีซี และต้องใส่ในหลอดโซเดียมฟลูออไรด์ซึ่งมีสารป้องกันการกระบวนกรดั่งกล่าว การเก็บเลือดด้วยวิธีนี้จึงมีข้อเสียคือใช้เวลาในการรอผลเลือดประมาณ 60 นาที ซึ่งทำให้เกิดความล่าช้าเมื่อนำมาใช้ในการปรับอินซูลิน

2. เครื่องเจาะน้ำตาลแบบพกพา (Point-of-Care Glucose Monitoring Devices)

การเก็บเลือดจากเครื่องเจาะน้ำตาลแบบพกพา จะวัดน้ำตาลจากน้ำตาลที่อยู่ในเลือดครบส่วน (whole blood) ข้อดีคือสามารถตรวจระดับน้ำตาลได้ข้างเตียงผู้ป่วยทำให้รู้ผลรวดเร็วและสามารถนำผลการตรวจวัดระดับน้ำตาลไปใช้ในการปรับตามแบบฟอร์มอินซูลินได้ ข้อเสียคือต้องระวังเรื่องของความแม่นยำในภาวะต่างๆ เช่น ภาวะที่มีความดันโลหิตต่ำ หรือการได้ยาบางชนิด สามารถแบ่งวิธีการวัดตามการทำงานของเอนไซม์ได้เป็น 2 วิธีดังนี้

1. วิธีใช้เอนไซม์กลูโคสออกซิเดส (Glucose oxidase; GOX)
2. วิธีใช้เอนไซม์กลูโคสดีไฮโดรจีเนส (Glucose-1-dehydrogenase; GDH)

เครื่องมือของแต่ละบริษัทจะใช้วิธีแตกต่างกัน ถ้าเป็นเครื่องมือที่ใช้วิธีการวัดแบบกลูโคสออกซิเดส จะมีความเฉพาะเจาะจงต่อกลูโคสในเลือดมากกว่าวิธีการวัดแบบกลูโคสดีไฮโดรจีเนส ระดับออกซิเจนในเลือดอาจมีผลรบกวนต่อการวัดระดับน้ำตาลจากวิธีการวัดแบบกลูโคสออกซิเดส โดยที่ไม่มีผลต่อการวัดด้วยวิธีการกลูโคสดีไฮโดรจีเนส โดยถ้าค่าระดับออกซิเจนในเลือด (PO₂) มากกว่า 100 มิลลิเมตรปรอท ค่าระดับน้ำตาลที่วัดได้จะต่ำกว่าค่าระดับน้ำตาลที่แท้จริงร้อยละ 15 (33)

นอกจากนี้ตำแหน่งที่ใช้เก็บเลือดก็มีความสำคัญต่อการวัดระดับน้ำตาลในเลือด โดยพบว่าระดับน้ำตาลในเลือดจะมีความเข้มข้นสูงมากที่สุดที่หลอดเลือดแดง รองลงมาเป็นหลอดเลือดฝอย และหลอดเลือดดำ ตามลำดับ และระดับน้ำตาลในพลาสมา จะมีค่าสูงกว่าระดับน้ำตาลในเลือดครบส่วน (Whole blood)

ความแม่นยำของวิธีการวัดระดับน้ำตาลในผู้ป่วยวิกฤติโดยการใช้เครื่องเจาะน้ำตาล ณ จุดดูแลผู้ป่วย พบว่าในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำ (ความดันเฉลี่ยน้อยกว่า 70 มิลลิเมตรปรอท) หรือต้องเข้ากระสุนการบีบตัวของหลอดเลือดอาจทำให้ผลต่อระดับน้ำตาลที่ได้การเจาะเลือดปลายนิ้ว หรือ finger-stick capillary blood glucose มีความแม่นยำลดลงด้วย (34)

การศึกษาของ Petersen และคณะ (33) ศึกษาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลจากวิธีการเจาะน้ำตาลแต่ละวิธีในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม พบว่าการเจาะน้ำตาลจากหลอดเลือดแดง หลอดเลือดดำ และการเจาะจากปลายนิ้ว โดยการใช้การวิเคราะห์ผลจากเครื่องเจาะน้ำตาลแบบพกพา (ACCU-CHEK® Inform) ซึ่งจะวัดระดับน้ำตาลที่อยู่ในเลือดครบส่วน (whole blood) มีค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลสูงกว่าค่าที่ได้จากการเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำ ซึ่งวิเคราะห์ผลโดยห้องปฏิบัติการส่วนกลาง (Central lab device) โดยมีค่าแตกต่างกันเท่ากับ 12.6–16.2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และพบว่าระดับน้ำตาลที่วัดจากการเจาะเลือดปลายนิ้วที่วิเคราะห์ผลโดยเครื่องเจาะน้ำตาลแบบพกพานั้น มีค่าระดับน้ำตาลไม่สัมพันธ์กับค่าที่ได้จากหลอดเลือดดำ (central venous plasma) ที่วิเคราะห์ผลโดยห้องปฏิบัติการส่วนกลาง ซึ่งใช้เป็นค่าอ้างอิงมาตรฐาน นอกจากนี้ยังพบว่า ผลเลือดจาก 1 ตัวอย่างที่ได้จากการเจาะเลือดปลายนิ้ว วัดระดับน้ำตาลได้สูงกว่าความเป็นจริง (overestimated) และมีผลในการเปลี่ยนแปลงการรักษา

ดังนั้นในทางปฏิบัติการใช้วิธีการเจาะเลือดจากปลายนิ้วยังสามารถใช้ได้ ในหอผู้ป่วยวิกฤติได้ แต่ต้องแปลผลด้วยความระมัดระวัง โดยเฉพาะเมื่อมีผู้ป่วยมีภาวะความดันโลหิตต่ำหรือมีอาการบวม

การศึกษาเกี่ยวกับการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องในหอผู้ป่วยวิกฤติ (Continuous glucose monitoring; CGM)

การควบคุมภาวะน้ำตาลในเลือดสูงของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤติเพื่อให้ได้ระดับน้ำตาลตามเป้าหมายนั้น ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาด้วยการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่องโดยจำเป็นต้องเจาะเลือดจากปลายนิ้ว (capillary blood glucose) ซึ่งเป็นการตรวจน้ำตาลในเลือด ณ จุดดูแลผู้ป่วย (point-of-care, POC) อย่างน้อยทุก 4 ชั่วโมง ในทางปฏิบัติ บางครั้งผู้ป่วยอาจไม่ได้รับการเจาะเลือดได้บ่อยเท่าตามคำแนะนำ ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ซึ่งสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นดังที่กล่าวไว้แล้วข้างต้น (35, 36)

ดังนั้นจึงต้องมีวิธีการวัดระดับน้ำตาลในเลือดที่สามารถทำได้บ่อยและมีความถูกต้องแม่นยำ วิธีการวัดระดับน้ำตาลในเลือด ณ จุดดูแลผู้ป่วย ด้วยวิธีการเจาะเลือดปลายนิ้ว ที่ใช้ในหอผู้ป่วยวิกฤตินั้น ยังไม่ได้ถูกกำหนดให้เป็นวิธีการดูแลหลัก เนื่องจากมีความแม่นยำน้อยกว่าวิธีการ

วัดจากเครื่องวิเคราะห์ความเป็นกรดเบสของเลือด หรือ จากห้องปฏิบัติการส่วนกลาง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะซีด ขาดออกซิเจนหรือได้รับยาบางชนิด จะทำให้มีความแม่นยำลดลง (36)

การวัดระดับน้ำตาลในเลือดโดยใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง และแสดงผลระดับน้ำตาลในเลือดขณะนั้น (Real-time continuous glucose monitoring) เป็นเทคโนโลยีใหม่ที่อาจจะนำมาใช้เพื่อติดตามการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลและช่วยในการรักษาร่วมกับการใช้แบบฟอร์มอินซูลินที่มีประสิทธิภาพ อาจจะช่วยลดภาวะความแปรปรวนของระดับน้ำตาล (Glucose variability) และภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้

ปัจจุบัน มีหลายการศึกษาที่ให้ความสนใจ การใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องนำมาใช้ในหอผู้ป่วยวิกฤติมากขึ้น (35) ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา มีการศึกษาและประเมินการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องในหอผู้ป่วยวิกฤติทั้งแผนกอายุรกรรมและศัลยกรรมพบว่ามีความมีประสิทธิภาพและปลอดภัย อย่างไรก็ตามยังไม่แนะนำให้ใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน (15, 36, 37) เนื่องจากยังต้องการข้อมูลเพิ่มเติมด้านความแม่นยำและประสิทธิภาพของเครื่องมือ

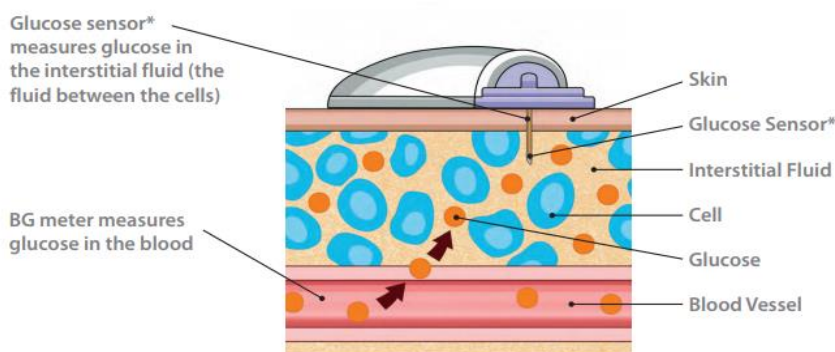
หลักการการทำงานของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง

เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง แยกชนิดตามตำแหน่งที่วัดน้ำตาลได้แก่ เครื่องวัดน้ำตาลใต้ชั้นผิวหนัง (subcutaneous CGM) โดยจะวัดน้ำตาลจากของเหลวระหว่างเซลล์หรือ interstitial fluid และเครื่องวัดระดับน้ำตาลผ่านทางหลอดเลือดดำหรือหลอดเลือดแดง (intravascular CGM)

เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง ประเภท subcutaneous CGM จะวัดน้ำตาลจากของเหลวระหว่างเซลล์ โดยใช้วิธีการวัดแบบ glucose oxidase หรือ fluorescence ส่วนเครื่องวัดน้ำตาลชนิด intravascular CGM จะวัดน้ำตาลผ่านทาง fluorescence หรือ mid-infrared spectroscopy หรือ hydrogel method (38)

การวัดเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องแบบผ่านทางชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous CGM) เป็นการวัดน้ำตาลที่อยู่ในของเหลวระหว่างเซลล์ เนื่องจากโมเลกุลของน้ำตาลนั้นจัดว่าเป็นโมเลกุลที่มีขนาดเล็กเท่ากับ 180 ดาลตัน ที่สามารถเคลื่อนย้ายมาจากเลือดเข้าสู่ของเหลวระหว่างเซลล์ ได้ค่อนข้างรวดเร็วโดยไม่ต้องใช้ตัวช่วยขนย้าย (transporter) (39) การวัดค่าระดับน้ำตาลจะมี

อุปกรณ์ที่เป็นตัวรับสัญญาณ (glucose sensor) เป็นตัวจับกับโมเลกุลน้ำตาลและนำเข้าสู่อุปกรณ์แปลงสัญญาณ (transmitter) ทั้งนี้การวัดระดับน้ำตาลจากของเหลวระหว่างเซลล์กับระดับน้ำตาลที่ได้จากเลือดที่จุดเดียวกัน อาจมีระยะเวลาที่แสดงผลห่างกันประมาณ 7-15 นาที (Lag time) ขึ้นอยู่กับชนิดของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องแต่ละบริษัท (39)



รูปที่ 6 ภาพจำลองแสดงการทำงานของอุปกรณ์รับ (sensor) สัญญาณผ่านทางของเหลวระหว่างเซลล์ของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (40)



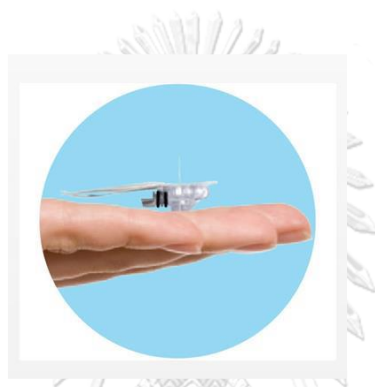
รูปที่ 7 ตัวอย่างการติดอุปกรณ์รับสัญญาณ (glucose sensor; enlite sensor) ของเครื่อง CGM รุ่น iPro2 จากบริษัท Medtronic MiniMed (40)

Subcutaneous continuous glucose monitoring คือ เครื่องมือที่ใช้วัดระดับน้ำตาลโดยประกอบด้วย อุปกรณ์รับสัญญาณ (Glucose sensor) ที่ติดไว้ใต้ชั้นผิวหนัง โดยจะทำการวัดระดับน้ำตาลและส่งค่าที่อ่านได้ไปยังเครื่องรับสัญญาณ ค่าน้ำตาลจะแสดงออกมาอย่างต่อเนื่อง 288 ค่าต่อวัน เครื่อง subcutaneous CGM แบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ

1. Real time continuous glucose monitoring system (RT-CGM) คือ เครื่องมือแสดงผลค่าระดับน้ำตาลปัจจุบันที่หน้าจอทันที ทำให้สังเกตการเปลี่ยนแปลงของค่าระดับน้ำตาลได้ตลอดเวลา
2. Professional continuous glucose monitoring system คือ การติดเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 6 วัน หลังจากนั้นถอดเครื่องออกมาเพื่อดูผลน้ำตาลย้อนหลัง

ส่วนประกอบที่สำคัญของเครื่อง CGM จะประกอบไปด้วย (40, 41)

1. อุปกรณ์รับสัญญาณ (Glucose Sensor) มีคุณลักษณะ ดังนี้



รูปที่ 8 อุปกรณ์รับสัญญาณ (Glucose sensor)

- สามารถตรวจวัดระดับน้ำตาลอย่างต่อเนื่องจาก interstitial fluid โดยอาศัยหลักการของเปลี่ยนแปลงกระแสไฟฟ้ากระแสตรง (electrical current proportional) เป็นความเข้มข้นของระดับน้ำตาล
- ขนาด 2.46 x 2.50 x 1.87 นิ้ว น้ำหนัก 6.25 กรัม
- Sensor ประกอบด้วย 2 biological reagents คือ glucose oxidase and human serum albumin (HSA)
- Sensor สามารถใช้งานได้ครั้งเดียวโดยอายุการทำงานเท่ากับ 144 ชั่วโมง (6 วัน) มีคมเข็มแบบพิเศษ เคลือบซิลิโคน ช่วยลดความเจ็บปวด ขนาดเท่ากับเข็มขนาด 27 G มีความยาว 10.5 มิลลิเมตร
- ตำแหน่งที่ติดคือบริเวณหน้าท้อง

2. อุปกรณ์สำหรับใส่ตัวรับสัญญาณ (Sensor insertion device)



รูปที่ 9 อุปกรณ์สำหรับใส่ตัวรับสัญญาณ

3. The *iPro2* Recorder (*iPro2*) เป็นอุปกรณ์เชื่อมต่อกับตัวรับสัญญาณทำหน้าที่ในการบันทึกข้อมูลระดับน้ำตาล ซึ่ง จะติดอยู่ที่ผู้ป่วยตลอดระยะเวลา 6 วัน



รูปที่ 10 The *iPro2* Recorder (*iPro2*)

ความแม่นยำของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง

บริษัท Medtronic ทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 จำนวน 100 คน เปรียบเทียบค่า น้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลต่อเนื่องที่ใช้ enlite glucose sensor เปรียบเทียบกับค่าน้ำตาล โดยการเจาะน้ำตาลจากปลายนิ้วด้วยตนเอง (Self blood glucose monitoring; SMBG) วันละ 4 ครั้ง ติดต่อกัน 6 วัน และส่งวิเคราะห์ผลเลือดไปห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน (YSI) พบว่า ค่าความแตกต่างสัมบูรณ์เฉลี่ยโดยรวม (mean absolute relative difference) เท่ากับ ร้อยละ 11 (ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐานหรือ SD เท่ากับ 13.3) และค่ากลางของความแตกต่างสัมบูรณ์ (median ARD) มีค่าเท่ากับ ร้อยละ 6.9 และเมื่อแสดงในกราฟ Clarke Error Grid analysis พบว่ามีค่าอยู่ใน zone A ร้อยละ 86, ค่าอยู่ใน zone B ร้อยละ 12

ในทางปฏิบัติเมื่อมีการติดตัวรับสัญญาณ (glucose sensor) เครื่องวัดระดับน้ำตาลต่อเนื่อง จะรายงานค่า Mean Absolute Difference (MARD) และ Correlation Coefficient (R) ด้วยเสมอในแต่ละวัน โดยจะต้องมีการใส่ค่าเปรียบเทียบจากการเจาะน้ำตาลปลายนิ้วอย่างน้อย 4 ครั้งต่อวัน

เครื่อง iPro2 CGM System ของบริษัท Medtronic ได้รับการอนุมัติจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา เมื่อเดือนมิถุนายน 2559 ให้ใช้เป็นการเสริมนอกเหนือไปจากการเจาะระดับน้ำตาลที่บ้านของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้เป็นมาตรฐานอยู่แล้ว เพื่อช่วยในการปรับเปลี่ยนการรักษาให้เหมาะสมมากยิ่งขึ้น

ข้อจำกัดของการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องที่ติดใต้ชั้นผิวหนัง (subcutaneous CGM) มีดังนี้ (38, 42)

1. ต้องมีการเทียบค่า (calibration) กับระดับน้ำตาลในเลือดสม่ำเสมอ เช่น ต้องมีการเจาะน้ำตาลปลายนิ้วร่วมด้วยอย่างน้อยทุก 12 ชั่วโมงต่อวัน มิฉะนั้นจะไม่สามารถแปลผลค่าน้ำตาลจากเครื่อง CGM ได้
2. ปัจจัยรบกวนต่อการวัดค่าระดับน้ำตาล เช่น ยาหรือสารบางชนิด ได้แก่ ยากลุ่ม acetaminophen (ทำให้ค่าระดับน้ำตาลสูงกว่าความเป็นจริง), น้ำตาลมอลโทส, กรดแอสคอบิก, ยากระตุ้นความดันโลหิต เช่น โดปามีน, ยาแมนนิทอล เป็นต้น
3. ปัจจัยรบกวนทางสรีรวิทยาเช่น ภาวะขาดออกซิเจนในเลือด, การหดตัวของหลอดเลือด, การบวม, ภาวะความดันโลหิตต่ำ(43) เนื่องจากภาวะความดันโลหิตต่ำมีผลต่อการไหลเวียนโลหิต และการได้รับยากระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือด (norepinephrine) ซึ่งเป็น alpha 1-agonist จะมีผลทำให้หลอดเลือดหดตัวและลดการไหลเวียนเลือดไปที่ชั้นผิวหนังได้ จึงอาจมีผลรบกวนต่อการวัดระดับน้ำตาลส่วนที่อยู่ในช่องว่างระหว่างเซลล์ (interstitial) และอาจเป็นปัจจัยสำคัญหนึ่งที่น่าจะมีผลต่อความแม่นยำและความน่าเชื่อถือของการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง
4. ความล่าช้าของการแสดงผลของระดับน้ำตาล (Lag time) เมื่อมีการเคลื่อนตัวของโมเลกุลน้ำตาลระหว่างหลอดเลือดไปยังของเหลวระหว่างเซลล์ (interstitial fluid) หรือเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในหลอดเลือดอย่างรวดเร็ว

5. ต้องหลีกเลี่ยงการทำเอ็กซเรย์สนามแม่เหล็ก เช่น MRI ขณะที่ติดเครื่อง CGM เนื่องจากอาจมีผลต่อการทำงานของ sensor ได้

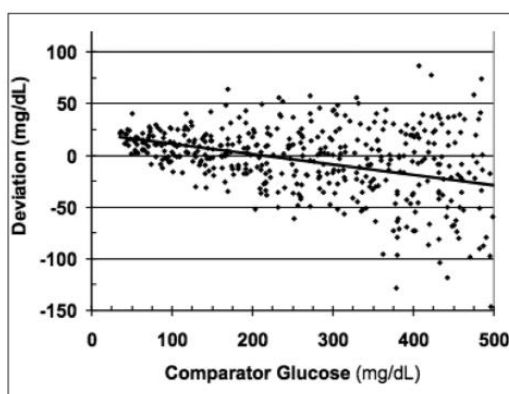
วิธีการวัดความแม่นยำ เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องในหอผู้ป่วยวิกฤติ (Accuracy) (44)

การประเมินข้อมูลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง ควรพิจารณาตามข้อต่อไปนี้

1. **อคติ (Bias)** หมายถึง ระบบข้อผิดพลาดในการวัด เกิดจากตัวเครื่องวัดหรืออุปกรณ์ตรวจจับสัญญาณ (sensor) ที่ไม่ได้เทียบกับเครื่องมือวัดอ้างอิง (calibration) หรือทำการเทียบกับเครื่องมือวัดแล้วแต่ยังไม่เหมาะสม หรือเทียบกับเครื่องมือวัดที่ไม่มีความแม่นยำเพียงพอ

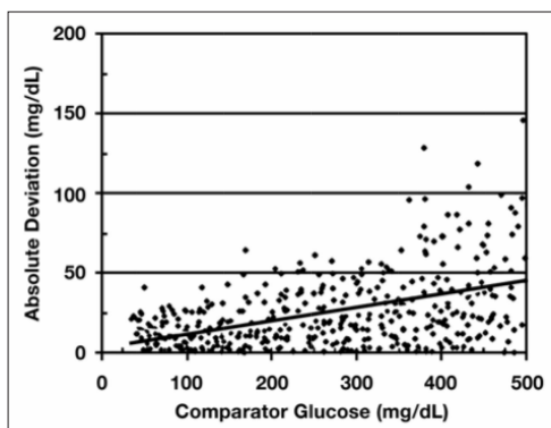
2. **ความเที่ยงตรง (Precision)** หมายถึง ความเที่ยงตรงของเครื่องมือ เมื่อมีการทวนผลลัพท์ซ้ำของเครื่องมือวัด (Reproducibility) ซึ่งทำได้โดยการวัดระดับน้ำตาลตัวอย่างเดียวกัน แล้วใช้อุปกรณ์ตรวจจับสัญญาณ (sensor) มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ตัวขึ้นไปวัดพร้อมกัน เช่น วัดค่าระดับน้ำตาล 100 ครั้ง ได้ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยมีค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐานหรือ standard deviation เท่ากับ 5 จึงถือว่าเครื่องมือนี้มีความแม่นยำโดยมีข้อผิดพลาดประมาณร้อยละ 5 เป็นต้น

3. **ค่าความเบี่ยงเบนเลขคณิต (Arithmetic deviation)** หมายถึง ถ้าค่าที่ถูกต้องคือ 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และเครื่องมือวัดค่าได้ เท่ากับ 110 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร แสดงว่ามีค่าความเบี่ยงเบนเลขคณิตเท่ากับ +10, และถ้าเครื่องมือวัดค่าได้ 90 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร แสดงว่ามีค่าความเบี่ยงเบนเลขคณิตเท่ากับ -10 ค่าความเบี่ยงเบนเลขคณิตควรใกล้เคียง 0 มากที่สุด



รูปที่ 11 แสดงค่าความเบี่ยงเบนเลขคณิต (Arithmetic deviation) (44)

4. ค่าสัมบูรณ์ของค่าความเบี่ยงเบน (Absolute deviation) หมายถึง ค่าสัมบูรณ์ของค่าความเบี่ยงเบนเลขคณิต เช่น กรณีค่า ค่าความเบี่ยงเบนเลขคณิต เท่ากับ +10 และ -15 หมายถึง ค่าสัมบูรณ์ของค่าความเบี่ยงเบน จะเท่ากับ 10 และ 15 ตามลำดับ เป็นต้น



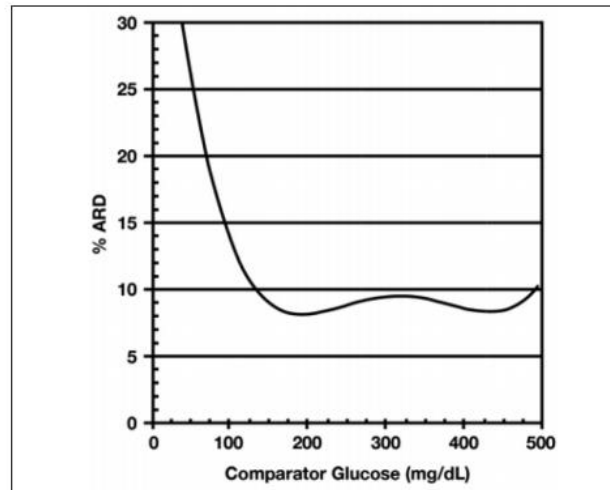
รูปที่ 12 แสดงค่าสัมบูรณ์ของค่าความเบี่ยงเบน (Absolute deviation) (44)

5. ค่าความแตกต่างสัมพัทธ์สัมบูรณ์ (Absolute Relative Difference หรือ ARD)

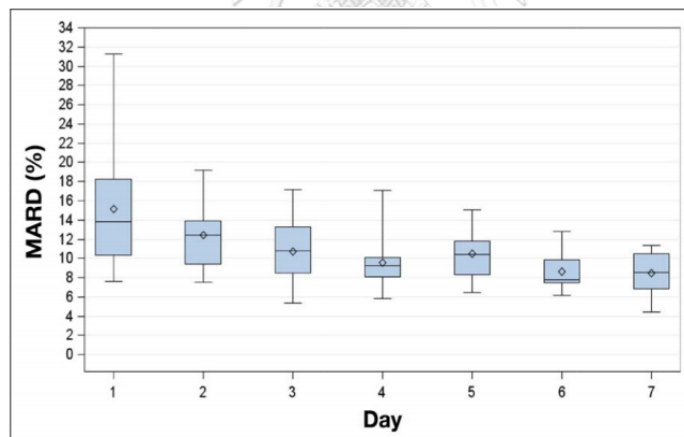
หมายถึงการบอกค่าความแตกต่างเป็นร้อยละของระดับน้ำตาลที่แท้จริง โดยคำนวณจากความแตกต่างของค่าอ้างอิง (reference) กับ ค่าที่ได้จากการวัดจากเครื่องมือ แล้วหารด้วยจำนวนข้อมูลทั้งหมด แบ่งได้เป็น

1. ค่าเฉลี่ยความแตกต่างสัมพัทธ์สัมบูรณ์ (Mean Absolute Relative Difference หรือ MARD) คำนวณจากค่าเฉลี่ยของค่าความแตกต่างสัมพัทธ์สัมบูรณ์แต่ละค่า (Mean of individual ARDs) ซึ่งสามารถใช้ในการเปรียบเทียบค่าระหว่างวันได้และเป็นวิธีการวัดความแม่นยำที่นิยมใช้มากที่สุดสำหรับเครื่องวัดน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง

2. ค่ากลางความแตกต่างสัมพัทธ์สัมบูรณ์ (Median Absolute Relative Difference หรือ median ARD) โดยทั่วไปมักใช้ MARD มากกว่า median ARD



รูปที่ 13 Absolute relative difference (เมื่อเปรียบเทียบกับค่าน้ำตาลที่แท้จริง; mg/dL) (44)



รูปที่ 14 ค่าเฉลี่ยความแตกต่างสัมพัทธ์สัมบูรณ์ (Mean Absolute Relative Difference; MARD) (44)

ถ้า MARD มีค่าน้อยแสดงว่ามีความแม่นยำที่ดี การศึกษาส่วนใหญ่ของการใช้เครื่องวัดน้ำตาลชนิดต่อเนื่องมักจะใช้ค่า MARD ในการบอกความแม่นยำ จาก Continuous glucose control in the ICU: report of a 2013 round table meeting (45) ได้แนะนำว่า MARD ที่ได้จากเครื่องวัด

น้ำตาลชนิดต่อเนื่องควรมีค่าน้อยกว่าร้อยละ 14 กรณีค่ามากกว่าร้อยละ 18 ถือว่ามีความแม่นยำที่ไม่ดี

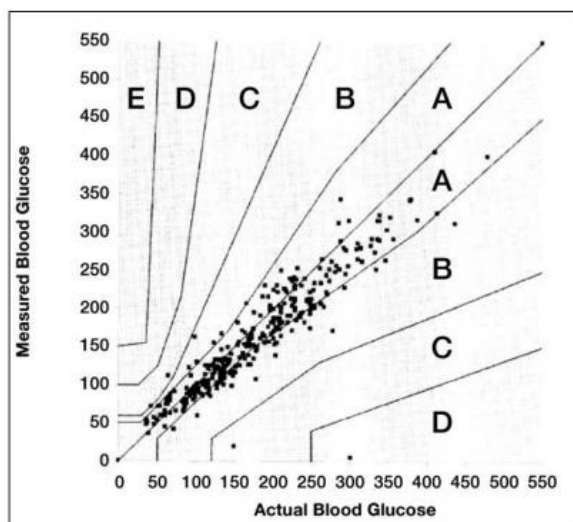
วิธีการรายงานความแม่นยำ เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องในหอผู้ป่วยวิกฤติ มักแสดงเป็นแผนภูมิ ดังนี้

1. Clarke Error Grid Analysis หรือ Surveillance error grid analysis (44)

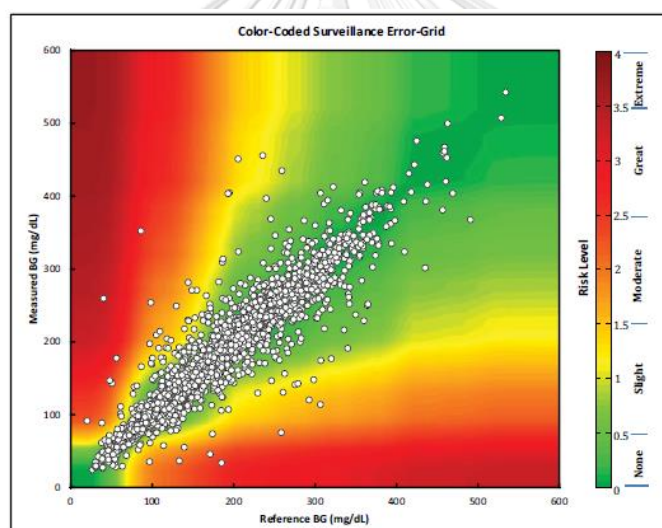
ถือว่าเป็นการวิเคราะห์ที่ได้มาตรฐานในการบอกความแม่นยำ ของการวัดระดับน้ำตาลจากแต่ละเครื่องมือ ลักษณะกราฟเป็นการเปรียบเทียบค่าที่วัดได้จากเครื่องมือที่อ้างอิง กับ ค่าที่วัดได้จากเครื่องวัดน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง จะแบ่งเป็น 5 zone คือ A B C D และ E ดังนี้

- Zone A ค่าระดับน้ำตาลที่แตกต่างจากค่าอ้างอิงที่ไม่เกินร้อยละ 20
- Zone B ค่าระดับน้ำตาลที่แตกต่างจากค่าอ้างอิงที่มากกว่าร้อยละ 20
- Zone C ค่าที่มีความผิดพลาดมากขึ้น
- Zone D, E ค่าที่มีความผิดพลาดมากขึ้น นำไปสู่ความล้มเหลวในการรักษา

ค่าที่อยู่ใน Zone A และ B เป็นค่าที่น่าเชื่อถือและมีความถูกต้อง และนำมาใช้ในทางปฏิบัติได้ ปัจจุบันยังไม่ได้มีการกำหนดค่าที่แสดงเป็นร้อยละชัดเจนในแต่ละส่วน โดยทั่วไปแนะนำว่าควรมีค่าร้อยละ 100 อยู่ใน zone A และ B เช่นเดียวกับกราฟชนิด Surveillance error grid analysis ที่ปรับปรุงรูปแบบมีการกำหนดสีให้มีความชัดเจนมากขึ้นและมีความสอดคล้องกับเกณฑ์การวัดความแม่นยำตาม ISO 15197:2013 ตาม Diabetes Technology Society 2014 (46) ที่กำหนด ว่าควรมีจำนวนค่าระดับน้ำตาลมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 97 ที่ควรอยู่ในช่วงสีเขียว (Zone A และ B) หรือช่วงที่ปลอดภัย (Acceptable clinical accuracy zones)



รูปที่ 15 แสดง Clarke Error Grid Analysis (44)



รูปที่ 16 Surveillance error grid analysis (46)

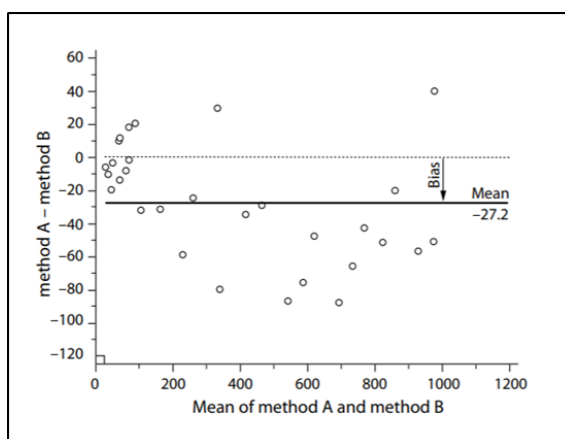
2. Bland-Altman Plot หรือ Modified Bland-Altman Plot (44, 47)

เป็นวิธีการทางสถิติเพื่อบอกความสอดคล้อง (agreement) ของข้อมูลสองกลุ่ม

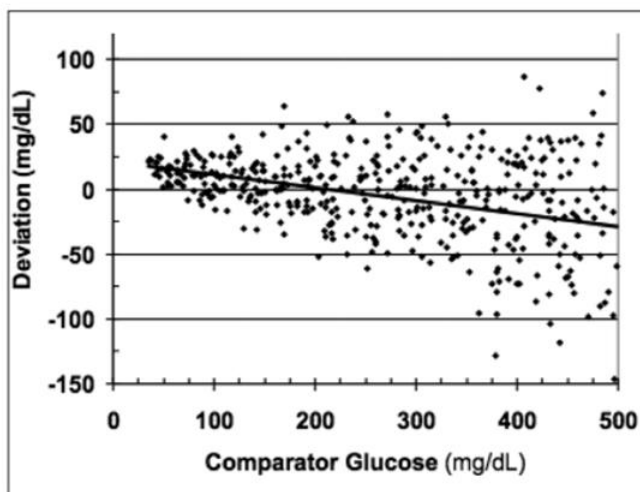
- ความแตกต่างของ Bland-Altman Plot กับ Modified Bland-Altman Plot คือ ถ้าเป็น Bland-Altman Plot แกน X จะแสดงค่าเฉลี่ยของข้อมูลสองกลุ่ม (Mean of method A and method B) จะใช้กรณีที่มีการวัดทั้งสองวิธีไม่มีค่าใดค่าหนึ่งที่ใช้เป็นค่าอ้างอิง

มาตรฐาน ส่วน Modified Bland-Altman Plot แกน X จะแสดงค่าของข้อมูลที่แท้จริง ซึ่งใช้เป็นค่าอ้างอิงมาตรฐาน อย่างไรก็ตาม ในบางการศึกษา แสดงผลการศึกษา เป็น Bland-Altman Plot แต่ใช้ค่าแกน X เป็นค่าของข้อมูลที่แท้จริงเพียงค่าเดียว

- แกน Y เป็นค่าความแตกต่างของข้อมูลเชิงปริมาณของวิธีการวัดสองวิธี
- ค่าความสอดคล้องที่ยอมรับได้ (acceptable agreement) เท่ากับ ± 1.96 SD



รูปที่ 17 Bland Altman plot (47)



รูปที่ 18 Modified Bland-Altman plot (44)

3. Linear regression and correlation (44)

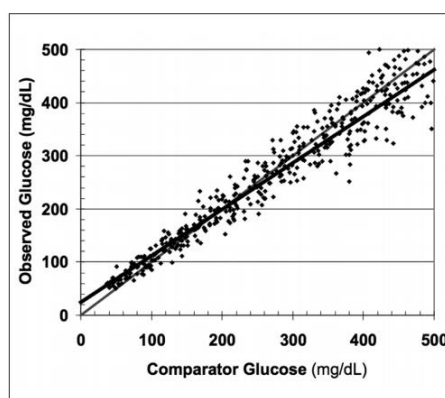
- การวิเคราะห์การถดถอย (Regression Analysis)

วัตถุประสงค์หลักของการวิเคราะห์การถดถอยคือ การประมาณค่าของตัวแปรตัวหนึ่งซึ่งเรียกว่า ตัวแปรตาม (Dependent Variable) นิยมเขียนแทนด้วย Y ซึ่งในการศึกษาคือ ค่าระดับน้ำตาลที่วัดได้จากเครื่องมือที่ต้องการศึกษาและตัวแปรอิสระ (Independent Variable) นิยมเขียนแทนด้วย X ซึ่งในการศึกษาคือ ระดับน้ำตาลที่วัดได้จากวิธีวัดที่เป็นมาตรฐาน และค่าที่ได้จากแกน X เป็นเกณฑ์ในการประมาณค่าจากแกน Y ถ้าใช้ตัวแปร X เพียงตัวแปรเดียวในการประมาณ Y และความสัมพันธ์ของ Y และ X เป็นเชิงเส้นตรง เราเรียกว่า การถดถอยเชิงเส้นอย่างง่าย (Simple Linear Regression)

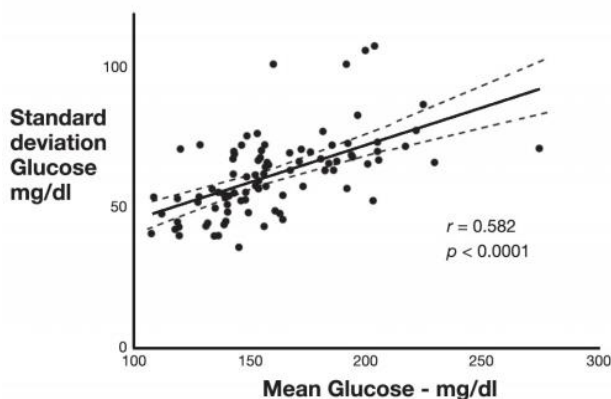
- การวิเคราะห์สหสัมพันธ์ (Correlation Analysis)

เป็นการศึกษาขนาดของความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงระหว่างตัวแปรสองตัวแปรว่ามีมากน้อยเพียงใด เครื่องมือที่ใช้วัดเรียกว่า สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation Coefficient) นิยมเขียนแทนด้วย r โดยวัดออกมาเป็นตัวเลขที่มีค่าอยู่ระหว่าง -1 กับ 1 ถ้า r มีค่าใกล้ 1 แสดงว่า ตัวแปรสองตัวนั้นมีความสัมพันธ์กันมากและมีทิศทางเดียวกัน กล่าวคือ ถ้า X มีค่ามาก Y จะมีค่ามากด้วย ถ้า r มีค่าใกล้ -1 แสดงว่า ตัวแปรสองตัวนั้นมีความสัมพันธ์กันมากเช่นกัน แต่มีทิศทางตรงข้ามกัน กล่าวคือ ถ้า X มีค่ามาก Y จะมีค่าน้อย หรือ X มีค่าน้อย Y จะมีค่ามาก

ถ้า X และ Y มีความสัมพันธ์กันน้อยค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ r จะเข้าใกล้ 0



รูปที่ 19 แสดง Linear regression ของค่าน้ำตาลในเลือดจากทั้งสองกลุ่ม (44)



รูปที่ 20 แสดง Correlation ระหว่างค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาล (แกน x) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (แกน y) ($r = 0.582, p < 0.0001$) (44)

การศึกษาของการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องที่ใช้ในหอผู้ป่วยวิกฤติ

Amisha Wallia และคณะ ได้มี Consensus Statement on Inpatient Use of Continuous Glucose Monitoring 2017 (38) กล่าวถึงการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องที่ใช้ในหอผู้ป่วยวิกฤติ ว่าการศึกษาส่วนใหญ่จะเน้นการศึกษาด้านความแม่นยำ (accuracy) ของเครื่องวัดน้ำตาลชนิดต่อเนื่องมากกว่าผลลัพธ์ในทางคลินิก การศึกษาส่วนใหญ่มักจะทำในแหล่งการศึกษาเดียว มากกว่า การทำการศึกษาในหลายแหล่งรวมกัน และมีการศึกษาทั้งในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมและ ศัลยกรรม จากการรวบรวมการศึกษา (Systematic Review) ของการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องที่ใช้ในหอผู้ป่วยวิกฤติล่าสุด (36) สรุปข้อมูลที่ต้องการศึกษาจากการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องมีดังนี้

1. ประสิทธิภาพ (Efficacy): วัดระดับน้ำตาลเฉลี่ย, ระยะเวลาที่อยู่ในระดับน้ำตาลเป้าหมาย (time in target range) อัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ
2. ความแม่นยำ (Accuracy): ส่วนใหญ่เป็นการเปรียบเทียบกับค่าระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดแดงหรือหลอดเลือดดำ โดยวิเคราะห์จาก
 - ค่าเฉลี่ยความแตกต่างสัมพัทธ์สัมบูรณ์ (Mean Absolute Relative Difference (MARD) ค่า MARD ที่น้อยสัมพันธ์กับ accuracy ที่ดีกว่า จาก consensus

recommendations on blood glucose measurement in the ICU 2013 แนะนำว่า MARD ของค่าที่ได้จากเครื่อง CGM ไม่ควรเกิน ร้อยละ 14 (48)

- **Clarke Error Grid Analysis** ลักษณะกราฟจะแบ่งเป็น 5 zones: คือ A, B, C, D, และ E ค่าที่อยู่ใน zone A และ B ถือว่าค่านั้นมีความถูกต้องและอยู่เกณฑ์ที่ยอมรับได้
 - **Bland-Altman plot**
3. ผลข้างเคียงของการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (Adverse events)
 4. ค่าใช้จ่ายและการใช้ทรัพยากรบุคคลของการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (Workload and costs)

ตารางที่ 3 ข้อมูลลักษณะของการศึกษาที่รวบรวม 37 การศึกษา แบ่งตามผลลัพธ์ที่ต้องการศึกษา

Main outcome	Accuracy (n = 32)	Effectivity (n = 5)
Year of publication (range)	2006-2016	2010-2015
Study design (n, %)		
RCTs	1 (3.1%)	5 (100%)
Observational trial	30 (93.8%)	0
Pooled analysis of two RCTs	1 (3.1%)	0
Type of patients (n, %)		
Mixed ICU patients	12 (37.5%)	3 (60.0%)
Medical patients	0	0
General surgical patients	5 (15.6%)	0
Cardiac surgery patients	9 (28.1%)	1 (20.0%)
Neurosurgical patients	2 (6.3%)	1 (20.0%)
Children	4 (12.5%)	0
Maximum study duration (hours)		
Median [IQR]	72 (48-72)	72 (36-108)
Range	24-168	24-120
Not reported	4 (12.5%)	0
Number of analyzed patients		

Median [IQR]	23 (19-48)	35 (24-140)
Range	8-174	24-156
Type of CGM device studied (n, %)		
Subcutaneous	19 (59.4%)	5 (100%)
Intravascular	10 (31.3%)	0
Transdermal	1 (3.1%)	0
Subcutaneous and intravascular	2 (6.3%)	0
Reference measurement (n, %)		
Arterial	21 (65.6%)	5 (100%)
Venous	4 (12.5%)	0
Arterial and venous	4 (12.5%)	0
Not described	3 (9.4%)	0
Number of paired samples (n, %)		
Median [IQR]	672 (346-1028)	440 (277-603)
Range	34-2045	277-635
Not reported	2 (6.3%)	2 (40%)

จากข้อมูลที่รวบรวมไว้ดังตาราง พบว่าจำนวนการศึกษา 9 ใน 32 การศึกษาเกี่ยวกับความแม่นยำจะจำกัดอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤติทางโรคหัวใจ มีค่ากลางของระยะเวลาที่ศึกษาคือ 72 ชั่วโมง และใช้เวลามากที่สุดคือ 7 วัน จำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาอยู่ระหว่าง 8-174 คน การศึกษาส่วนใหญ่ร้อยละ 59.4 ของการศึกษา จะใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องแบบที่ใช้อุปกรณ์รับสัญญาณไว้ใต้ผิวหนัง (subcutaneous CGM) ซึ่งเป็นอุปกรณ์ที่มีความปลอดภัย จะกล่าวถึงรายละเอียดของการศึกษาที่น่าสนใจตามผลลัพธ์ในแต่ละการศึกษา มีดังนี้

การศึกษาด้านประสิทธิภาพ โดยพิจารณาจากการควบคุมระดับน้ำตาลของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง

1. Randomized Evaluation of Glycemic Control in the Medical Intensive Care Unit Using Real-Time Continuous Glucose Monitoring (REGIMEN Trial) 2015 (49)

De Block CE และคณะ ทำการศึกษาในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมที่มีความรุนแรงของโรคหรือ APACHE-II Score ≥ 20 ศึกษาผลของการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องแบบแสดงผลระดับน้ำตาลขณะทีวัด (real time CGM) โดยเป็นเครื่องจากบริษัท GlucoDay ว่ามีผลในการควบคุมระดับน้ำตาลและความแปรปรวนของระดับน้ำตาล และช่วยลดการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้หรือไม่ โดยใช้ร่วมกับแบบฟอร์มการปรับอินซูลินทางหลอดเลือดดำ ตามแบบของ Modified Yale Protocol โดยมีระดับน้ำตาลเป้าหมายอยู่ระหว่าง 80 -120 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

เป็นการศึกษาแบบ randomized controlled trial มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาจำนวน 35 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มทดลองจะใช้เครื่อง real time CGM (n = 16) เรียกว่าเป็นกลุ่ม nonblinded CGM; จะวัดระดับน้ำตาลทุก 3 นาที และ กลุ่มควบคุม เรียกว่า blinded CGM จะใช้เลือดจากหลอดเลือดแดงและวิเคราะห์ผ่านเครื่องวิเคราะห์ภาวะความเป็นกรดเบสในเลือด (blood gas analyzer; Rapidlab1265; Siemens, München, Germany) ทำการศึกษาเป็นระยะเวลา 96 ชั่วโมง และมีการเทียบค่า (calibration) ทุก 24 ชั่วโมงหลังจากติดอุปกรณ์ส่งสัญญาณ โดยเทียบกับการเจาะเลือดจากหลอดเลือดแดง

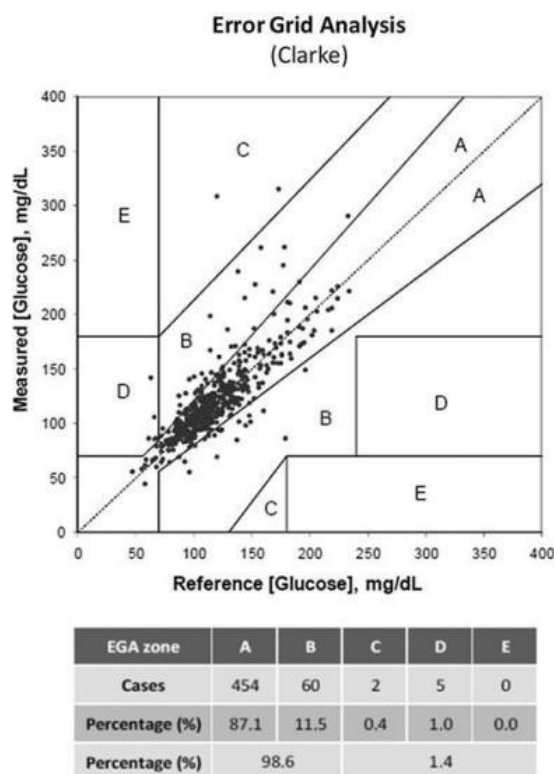
ในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงของการไหลเวียนเลือด (เช่น ความดันโลหิตต่ำ หรือได้ยากกลุ่มกระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด) จะมีการเทียบค่า (calibration) เพิ่มขึ้นเป็น 6 จุด ที่ 2, 6, 12, 18, 24 และ 36 ชั่วโมง หลังจากติดอุปกรณ์ส่งสัญญาณ ในการศึกษาทั้งสองกลุ่มจะใช้ผลระดับน้ำตาลที่ได้จากหลอดเลือดแดงเท่านั้น ในการปรับอัตราการให้อินซูลิน

ผลการศึกษาพบว่าสัดส่วนของเวลาที่อยู่ในระดับน้ำตาลเป้าหมาย (80-110 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ในกลุ่มทดลองมีผลของการควบคุมน้ำตาลไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม (ร้อยละ $37 \pm 12\%$ กับ ร้อยละ $34 \pm 10\%$, P = ns) และระดับน้ำตาลเฉลี่ยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน (กลุ่มทดลอง 119 ± 17 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, กลุ่มควบคุม 122 ± 11 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)

ระยะเวลาที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำใน 24 ชั่วโมง (น้อยกว่า 60 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ในกลุ่มทดลอง จะน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (ค่าเฉลี่ยในกลุ่มทดลองเท่ากับ 9 ± 23 นาทีใน 24 ชั่วโมง และกลุ่มควบคุมเท่ากับ 35 ± 62 นาทีใน 24 ชั่วโมง) และจำนวนของผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในกลุ่มทดลองก็น้อยกว่าเช่นกัน (กลุ่มทดลอง 3 ครั้ง และกลุ่มควบคุม 9 ครั้ง) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ในการศึกษานี้ได้วิเคราะห์ผลลัพธ์ด้านความแม่นยำระหว่างเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง เทียบกับการวัดระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดแดงซึ่งวิเคราะห์ผ่านเครื่องวิเคราะห์ภาวะความเป็นกรดเบสในเลือด แสดงผลดังนี้

- **Linear regression analysis** พบว่ามีความสัมพันธ์ที่ดีระหว่างค่าระดับน้ำตาลจากเครื่องเจาะน้ำตาลชนิดต่อเนื่องและค่าระดับน้ำตาลอ้างอิง ($r = 0.89, P < 0.0001, n = 635$)
- **Mean absolute relative difference (MARD)** เท่ากับ ร้อยละ 11.2 (สำหรับค่าระดับน้ำตาลทั้งหมด) และกรณีระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ($n=14$) MARD เท่ากับร้อยละ 27.4
- **Clarke error grid analysis** จากกราฟแสดงให้เห็นว่า ร้อยละ 98.6 ของค่าระดับน้ำตาลจะอยู่ใน Zones A และ B แสดงว่าค่าระดับน้ำตาลจากเครื่องเจาะน้ำตาลชนิดต่อเนื่องและค่าที่ได้จากหลอดเลือดแดงนั้นมีความใกล้เคียงกัน



รูปที่ 21 แสดง Clarke error grid analysis แสดงระดับน้ำตาลที่วัดได้จากเครื่องเจาะน้ำตาลชนิดต่อเนื่องเทียบกับค่าระดับน้ำตาลอ้างอิง (วัดจากหลอดเลือดแดง) (49)

CHULALONGKORN UNIVERSITY

จากการศึกษาี้ สรุปว่าการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องไม่มีผลต่อประสิทธิภาพในการควบคุมน้ำตาลหรือลดอัตราการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม แต่พบว่าเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง มีความแม่นยำและมีความน่าเชื่อถือได้ดีเท่ากับการวัดจากหลอดเลือดแดง ซึ่งวิเคราะห์ผ่านเครื่องวิเคราะห์ภาวะความเป็นกรดในเลือด (blood gas analyzer) จึงน่าจะนำมาปรับใช้ในทางปฏิบัติได้

2. Real-Time Continuous Glucose Monitoring in Critically Ill Patients: a prospective randomized trial 2010 (50)

Holzinger U. และคณะ ทำการศึกษา randomized controlled trial ในผู้ป่วยจำนวน 124 คน ในหอผู้ป่วยวิกฤติที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มแรก (กลุ่มทดลอง) มีผู้ป่วยจำนวน 63 คน ใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องแบบแสดงผลระดับน้ำตาลขณะวัด (real-time CGM ของบริษัท Guardian; Medtronic MiniMed, Northridge) โดยจะวัดระดับน้ำตาลในเลือดทุก 5 นาที และจะใช้การปรับอินซูลิน ตามระดับน้ำตาลจากเครื่อง real-time CGM

ส่วนกลุ่มที่ 2 (กลุ่มควบคุม) มีผู้ป่วยจำนวน 61 คน ใช้การวัดระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดแดง และวิเคราะห์ผลด้วยเครื่องวิเคราะห์ความเป็นกรดเบสของเลือดแบบอัตโนมัติ (automated blood gas analyzer) โดยจะมีการติดเครื่อง real-time CGM ไปพร้อมกันด้วย แต่จะมารับข้อมูลจากเครื่อง real-time CGM ภายหลังและมีการเทียบค่า (calibration) วันละ 4 ครั้ง ศึกษาเป็นระยะเวลา 72 ชั่วโมง โดยใช้แนวทางการปรับอินซูลิน modified version of the Leuven algorithm ทั้งสองกลุ่ม โดยมีระดับน้ำตาลเป้าหมายคือ 80-110 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ผลลัพธ์ปฐมภูมิที่ต้องการศึกษา คือ สัดส่วนของเวลาที่ระดับน้ำตาลน้อยกว่า 110 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และผลลัพธ์ทุติยภูมิที่ต้องการศึกษา คือ ค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาล และอัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำแบบรุนแรง (ระดับน้ำตาลน้อยกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)

จากการศึกษาพบว่า สัดส่วนของเวลาที่ระดับน้ำตาลน้อยกว่า 110 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ทั้งสองกลุ่มมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($59.0 \pm 20\%$ ในกลุ่มทดลอง และ $55.0 \pm 18\%$ ในกลุ่มควบคุม, $p = 0.245$) แต่พบว่ามีอัตราของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำรุนแรงในกลุ่มที่ใช้เครื่อง real-time CGM น้อยกว่า กลุ่มที่วัดระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดแดง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (1.6% ในกลุ่มทดลอง และ 11.5% ในกลุ่มควบคุม, $p = 0.031$) โดยค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดใกล้เคียงกัน (106 ± 18 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในกลุ่มทดลอง และ 111 ± 10 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในกลุ่มควบคุม, $P = 0.076$) และ ในกลุ่มที่ใช้เครื่อง real-time CGM สามารถลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (absolute risk of hypoglycemia) ได้ 9.9% (95% CI 1.2-18.6, $p = 0.031$) แสดงว่า การใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง อาจมีประโยชน์ในการลดอัตราการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำ แต่ยังไม่มีความชัดเจนว่าช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการควบคุมระดับน้ำตาล

สรุปจากการศึกษาที่ผ่านมาของการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องในหอผู้ป่วยวิกฤติทั้งทางอายุรกรรมและศัลยกรรมในด้านประสิทธิภาพหรือการช่วยปรับปรุงการควบคุมระดับ

น้ำตาล ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องช่วยปรับปรุงการควบคุมระดับน้ำตาลได้ เนื่องจากในหอผู้ป่วยวิกฤติ มักจะสามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในระดับที่เหมาะสมได้โดยใช้แนวทางการปรับอินซูลินที่มีประสิทธิภาพอยู่แล้ว แต่การใช้เครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลแบบต่อเนื่องน่าจะมีประสิทธิภาพและความแม่นยำใกล้เคียงกับการตรวจวัดระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดฝอย และอาจช่วยลดการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้นอกจากนี้ อาจจะช่วยลดจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยต้องเจาะเลือด และภาระงานของพยาบาลลงได้

การศึกษาด้านความแม่นยำ ของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (Accuracy)

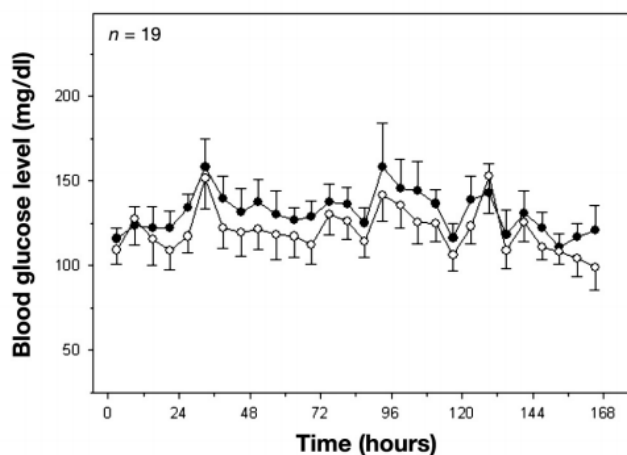
จากการศึกษาทั้งหมดที่ใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องชนิดติดได้ผิวหนัง เปรียบเทียบผลของระดับน้ำตาลที่ได้จากหลอดเลือดแดงหรือหลอดเลือดดำ พบว่าค่า Mean Absolute Relative Difference (MARD) อยู่ระหว่างร้อยละ 11.2-30.5 โดยมีค่าแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา ซึ่งจะขอกล่าวถึงการศึกษาที่สำคัญดังนี้

1. Numerical and clinical accuracy of a continuous glucose monitoring system during intravenous insulin therapy in the surgical and burn intensive care units. *J Diabetes Sci Technol.* 2009 (51)

Atoosa Rabiee และคณะ ศึกษาความแม่นยำของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องแบบแสดงผลระดับน้ำตาลขณะทีวัด (real-time CGM ของบริษัท DexCom TM STS) เปรียบเทียบกับการเจาะน้ำตาลปลายนิ้ว (Roche ACCU-CHEK finger sticks) ในหอผู้ป่วยวิกฤติทางศัลยกรรมและผู้ป่วยไฟไหม้ น้ำร้อนลวก (surgical and burn intensive care unit; SICU/BICU) จำนวน 19 คน ระยะเวลาศึกษา 7 วัน โดยใช้การปรับอินซูลินตามระดับน้ำตาลที่ได้จากการเจาะเลือดปลายนิ้ว ซึ่งใช้เป็นการดูแล ณ จุดดูแลผู้ป่วยในโรงพยาบาลนั้น (Point-of-care) เปรียบเทียบกับการเจาะเลือดจากหลอดเลือดแดง และวิเคราะห์ผลโดยใช้เครื่องวัดความเป็นกรดเบส (Hitachi 917 analyzer, Tokyo, Japan) ซึ่งถือเป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard)

ผลการศึกษาประเมินจาก Clarke error grid analysis แสดงให้เห็นว่าความสัมพันธ์ของระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่อง real-time CGM (DexCom) และการเจาะน้ำตาลปลายนิ้ว (ACCU-CHEK) พบว่าค่าส่วนใหญ่อยู่ในกราฟ zone A: 68.26%, zone B: 31.83% ($p < 0.01$) และเปรียบเทียบ

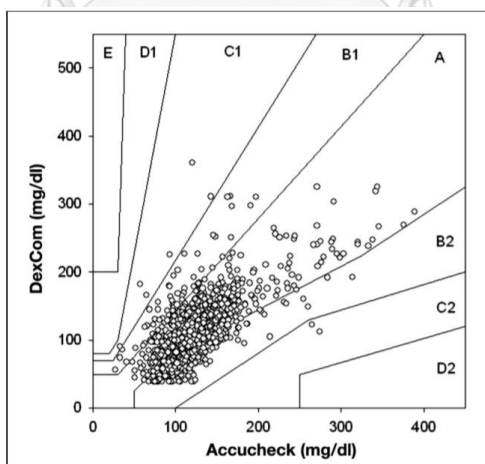
ค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่อง real-time CGM (DexCom) กับเครื่อง Hitachi glucose analyzer พบว่าค่าส่วนใหญ่อยู่ใน zone A: 75%, zone B:25% ($p < 0.01$) ดังรูป



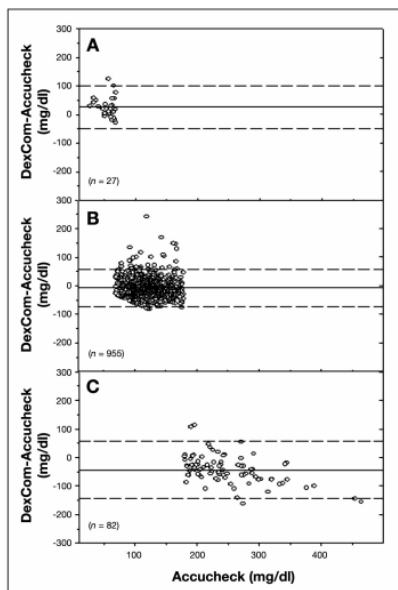
รูปที่ 22 แสดงค่าระดับน้ำตาลเฉลี่ยใน 7 วัน (168 ชั่วโมง) เปรียบเทียบระหว่างค่าที่ได้การเจาะเลือดปลายนิ้ว (ACCU-CHEK) และค่าที่ได้จากเครื่องเจาะน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (DexCom) (51)

จุดวงกลมสีดำ คือ ระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่อง ACCU-CHEK

จุดวงกลมสีขาว คือ ระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่อง Dexcom



รูปที่ 23 แสดง Clarke error grid analysis ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่อง ACCU-CHEK และ Dexcom (51)



รูปที่ 24 Bland–Altman plot ของระดับน้ำตาลที่วัดได้จากเครื่อง Accu-check และ DexCom แบ่งตามระดับน้ำตาลแต่ละช่วง จากกราฟแสดงค่าความแตกต่างเฉลี่ยหรือ mean difference ของการวัดทั้งสองวิธี กำหนดค่า limits of agreement (bias \pm 2 standard deviation) (51)

รูป A คือ ค่าระดับน้ำตาลช่วงที่มีระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ (น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)

รูป B คือ ค่าระดับน้ำตาลช่วงที่มีระดับน้ำตาลปกติ (ระหว่าง 70-180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)

รูป C คือ ค่าระดับน้ำตาลช่วงที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง (มากกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)

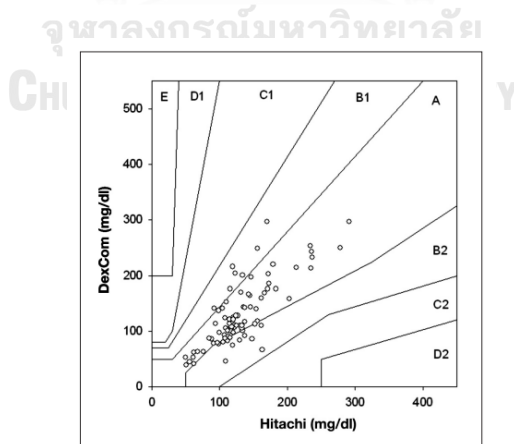


Figure 5. Scatter plot of DexCom–Hitachi blood glucose pairs using point EGA.

รูปที่ 25 แสดง Clarke error grid analysis ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่อง

Hitachi analyzer และ Dexcom (51)

จากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดน้ำตาลชนิดต่อเนื่องมีค่าสอดคล้องกับค่าที่ได้จากการเจาะเลือดปลายนิ้ว

2. Performance of the Medtronic Sentrino continuous glucose management (CGM) system in the cardiac intensive care unit. BMJ Open Diabetes Res Care. 2014 (52)

Kosiborod M และคณะ ทำการศึกษาแบบ prospective, single-center, single-arm, open-label ในหอผู้ป่วยวิกฤตทางหัวใจ จำนวนผู้ป่วย 21 คน ที่อายุมากกว่า 18 ปี อายุเฉลี่ย 65 ปี เป็นเบาหวานร้อยละ 67 โดยใช้เครื่องวัดน้ำตาลชนิดต่อเนื่องแบบใช้อุปกรณ์รับสัญญาณคลื่นวิทยุ มีการแสดงผลทางหน้าจอแบบ real-time จากบริษัท Sentrino วัดระดับน้ำตาลทุก 1 นาที โดยที่เครื่องจะเตือนถ้ามีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (น้อยกว่า 80 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) และภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (มากกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ศึกษาเปรียบเทียบกับค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากหลอดเลือดดำส่วนกลางซึ่งใช้เป็นค่าอ้างอิง โดยความถี่ของการเจาะเลือดเป็นไปตามแนวทางการรักษา

การปรับอินซูลินจะใช้ค่าระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดดำส่วนกลางเท่านั้น (ระดับน้ำตาลเป้าหมายน้อยกว่า 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ทำการศึกษาเป็นระยะเวลา 72 ชั่วโมง

ผู้วิจัยได้เปรียบเทียบระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดน้ำตาลชนิดต่อเนื่องกับค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากหลอดเลือดดำส่วนกลางทั้งหมดจำนวน 870 จุด ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า mean absolute relative difference (MARD) เท่ากับ ร้อยละ 12.8 (95% CI = 11.9 % ถึง 13.6%) และการวิเคราะห์ข้อมูลในผู้ป่วยกลุ่มที่มีการไหลเวียนโลหิตไม่คงที่ (ประเมินโดยค่า cardiac index ได้น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ลิตรต่อนาทีต่อตารางเมตร หรือมีการระบุการวินิจฉัยว่ามีความดันโลหิตต่ำในแบบบันทึกทางการแพทย์) มีค่า MARD เท่ากับร้อยละ 12.3 และกลุ่มผู้ป่วยที่มีการไหลเวียนโลหิตคงที่พบว่าค่า MARD เท่ากับร้อยละ 13.1

สรุปว่าค่า MARD นั้นมีค่าใกล้เคียงกันทั้งในกลุ่มที่มีการไหลเวียนโลหิตคงที่และไม่คงที่ และอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ (MARD น้อยกว่าร้อยละ 14)

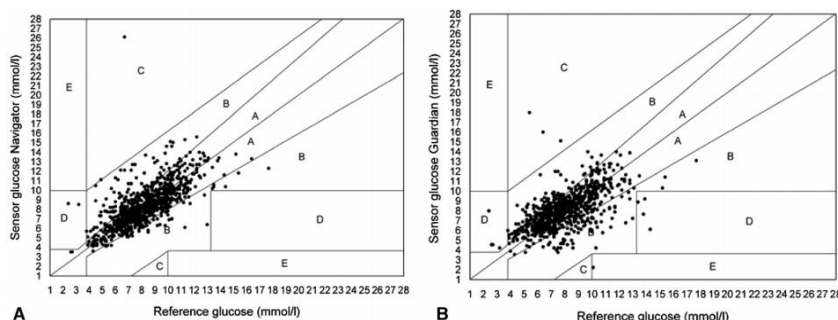
นอกจากนี้ความแม่นยำที่วิเคราะห์จากแผนภูมิ Clarke grid analysis แสดงให้เห็นว่าค่าระดับน้ำตาลจากเครื่องวัดน้ำตาลชนิดต่อเนื่องอยู่ใน zone A และ zone B รวมกันมากกว่าร้อยละ 99 และไม่พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้เครื่องวัดน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง

3. Microcirculation and its relation to continuous subcutaneous glucose sensor accuracy in cardiac surgery patients in the intensive care unit (53)

การศึกษา ของ Siegelaar และคณะ ในปี ค.ศ.2013 เป็นการศึกษาข้อมูลแบบไปข้างหน้า (prospective, observational study) เกี่ยวกับความแม่นยำของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง 2 ชนิดคือ Guardian Real-Time และ FreeStyle Navigator ทำศึกษาในผู้ป่วยหลังผ่าตัดหัวใจ จำนวน 60 คน เพื่อจะศึกษาความสัมพันธ์ของระบบไหลเวียนโลหิต (microcirculation) ว่ามีผลต่อความแม่นยำหรือไม่ โดยจะเปรียบเทียบกับค่าระดับน้ำตาลอ้างอิงที่วัดจากหลอดเลือดแดง (arterial blood glucose) โดยจะใช้เครื่อง ACCU-CHEK handheld glucose measurement device (Performa II, Roche/Hitachi, Basel, Switzerland) และจะติดเครื่องวัดน้ำตาลชนิดต่อเนื่องก่อนผ่าตัด โดยที่จะเก็บข้อมูลจากเครื่องวัดน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง นำมาวิเคราะห์ภายหลัง

ในการศึกษานี้การให้อินซูลินทางหลอดเลือดจะปรับตามระบบคอมพิวเตอร์ที่ตั้งไว้ (computerized algorithm) และใช้ค่าระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดแดงในการปรับอินซูลิน ระดับน้ำตาลเป้าหมายอยู่ที่ 90-144 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ส่วนการวัดระบบไหลเวียนโลหิต จะวัดจากการถ่ายภาพหลอดเลือดบริเวณใต้ลิ้นด้วยกล้องที่เรียกว่า handheld sidestream dark-field (SDF) และมีการวิเคราะห์ข้อมูลส่วนนี้โดยเฉพาะ โดยใช้โปรแกรม automated vascular analysis แสดงผลออกมาเป็นค่า microvascular flow index (MFI), proportion of perfused vessels (PPV) และ perfused vessel density (PVD) และทุกจุดที่มีการวัดค่า PPV และ PVD จะมีการเจาะน้ำตาลจากหลอดเลือดแดง

ผลการศึกษาพบว่าความแม่นยำโดยจากวัดค่า median relative absolute deviation ของเครื่อง Navigator เท่ากับร้อยละ 11 (interquartile range, 8%-16%) ขณะที่เครื่องของ Guardian มีค่าเท่ากับร้อยละ 14 (interquartile range, 11%-18%; $p=0.05$) และความแม่นยำของเครื่องแสดงออกมาในรูปของ Clark error grid of analysis ดังรูปที่ 26



รูปที่ 26 แสดง Clark error grid analysis เปรียบเทียบค่าที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิด

ต่อเนื่องกับค่าระดับน้ำตาลอ้างอิง (53)

รูป A แสดงผลค่าระดับน้ำตาลจากเครื่อง FreeStyle Navigator (934 values)

รูป B แสดงผลค่าระดับน้ำตาลจากเครื่อง Guardian Real-Time (790 values)

จากแผนภูมิพบว่าร้อยละ 81.8 ของค่าระดับน้ำตาลที่วัดจากเครื่อง Navigator และร้อยละ 73.2 ของค่าที่วัดจากเครื่อง Guardian อยู่ใน zone A และค่าระดับน้ำตาลในช่วงที่มีการวัดระบบไหลเวียนโลหิต (microcirculation) พบว่าไม่มีผลต่อความแม่นยำของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง

4. Accuracy, reliability, feasibility and nurse acceptance of a subcutaneous continuous glucose management system in critically ill patients: a prospective clinical trial. *Ann Intensive Care.* 2016 (54)

Wollersheim และคณะทำการศึกษาความแม่นยำ (accuracy) ของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องชนิดคิดได้ชั้นผิวหนัง ของบริษัท Medtronic Sentrino® CGM ในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมและศัลยกรรม จำนวน 20 คน โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับยากระตุ้นความดันโลหิตขณะติดเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องคิดเป็นร้อยละ 35 ของผู้ป่วยทั้งหมด ศึกษาเปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือดที่ได้จากการเจาะเลือดจากหลอดเลือดแดง (arterial catheter) และวิเคราะห์ผลโดยใช้เครื่องวิเคราะห์ความเป็นกรดเบสของเลือด (blood gas analyzer) ที่ใช้วิธีการวัดแบบ glucose oxidase reaction (Radiometer ABL 800 FLEX, Copenhagen, Denmark) โดยจะติด Medtronic Sentrino® CGM นาน 72 ชั่วโมง

ในการศึกษานี้ จะวัดระดับน้ำตาลทุก 2-4 ชั่วโมง หรือตามสภาวะของผู้ป่วย โดยระดับน้ำตาลเป้าหมายคือ 80-149 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ปรับอินซูลินตามแบบฟอร์มการปรับอินซูลินของโรงพยาบาลจากผลระดับน้ำตาลที่ได้จากหลอดเลือดแดง

ผลวิเคราะห์ความแม่นยำโดยการใช้ค่า mean absolute relative difference (MARD) พบว่าค่า MARD เท่ากับร้อยละ 15.3 (95%CI 13.5-17.0 , $p < 0,001$) แต่พบว่าค่า MARD จะมีค่าสูงขึ้นเป็นร้อยละ 65.85 เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 80 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และค่า MARD เท่ากับร้อยละ 16 เมื่อระดับน้ำตาลมากกว่า 179 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร Bland-Altman plot แสดงค่า mean bias เท่ากับ 0.53 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร มี limit of agreement + 64.6 และ - 63.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และจาก Clarke error grid พบว่าร้อยละ 76.9 อยู่ใน zone A ร้อยละ 21.6 อยู่ใน zone B, ร้อยละ 0.2 อยู่ใน zone C, ร้อยละ 0.9 อยู่ใน zone D, ร้อยละ 0.4 อยู่ใน zone E ดังรูปที่ 27



รูปที่ 27 แสดง Bland-Altman plot (รูป A) และ Clark error grid analysis (รูป B) แสดงการเปรียบเทียบค่าที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องกับค่าระดับน้ำตาลอ้างอิง (54)

ในการศึกษานี้จะมีแบบสอบถามความพึงพอใจของพยาบาลระหว่างที่ใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง พบว่าร้อยละ 79 คิดว่าไม่มีประโยชน์ในทางปฏิบัติเนื่องจากปัญหาด้านระบบการเตือนที่ไม่เพียงพอ รบกวนการเคลื่อนย้ายผู้ป่วย เป็นต้น

จากการศึกษานี้สรุปว่าข้อมูลด้านความแม่นยำและด้านความพึงพอใจของการใช้เครื่องวัดน้ำตาลชนิดต่อเนื่องนั้นยังไม่ดีมากนัก เนื่องจากค่า MARD ที่ได้มีค่ามากกว่าร้อยละ 14 และค่า

MARD มีความแม่นยำลดลงมากกรณีที่มีน้ำตาลในเลือดสูงหรือได้รับยากระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือด (MARD เท่ากับร้อยละ 18)

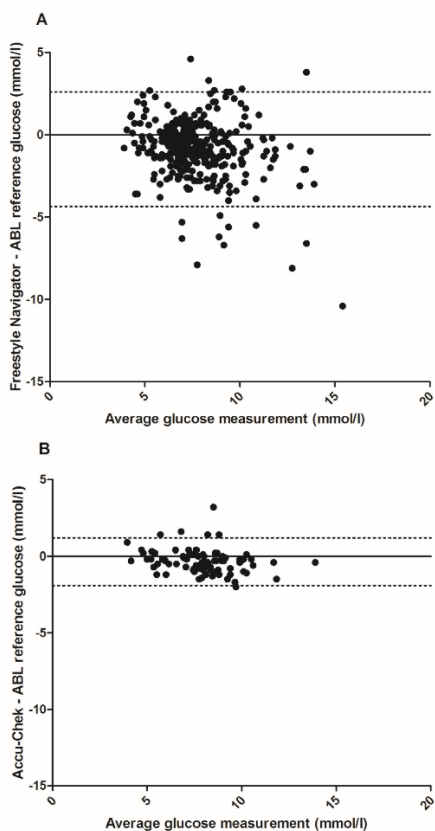
5. Insulin treatment guided by subcutaneous continuous glucose monitoring compared to frequent point-of-care measurement in critically ill patients: a randomized controlled trial (2014) (55)

Boon และคณะ ทำการศึกษาผลของการควบคุมระดับน้ำตาลในด้านประสิทธิภาพและความแม่นยำ ความปลอดภัย การลดภาระงานของพยาบาลของการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (subcutaneous Freestyle Navigator CGM) เปรียบเทียบกับการวัดระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดแดง ซึ่งเป็นการรักษา ณ จุดดูแลผู้ป่วย โดยใช้เครื่อง Accu-Chek™ (Roche/Hitachi, Basel, Switzerland) การศึกษาเป็นแบบ randomized controlled trial ในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมและศัลยกรรม แบ่งคนไข้เป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 78 คน แบ่งเป็น กลุ่มควบคุมคือกลุ่มที่ตรวจระดับน้ำตาลโดยใช้การเจาะเลือดจากหลอดเลือดแดง (arterial catheter) และในกลุ่มควบคุมนี้จะมีการติดเครื่อง subcutaneous Freestyle Navigator CGM ร่วมด้วย แต่ไม่นำข้อมูลระดับน้ำตาลมาใช้ในการปรับอินซูลิน (Blinded data) ส่วนกลุ่มทดลองคือกลุ่มที่ติดเครื่อง subcutaneous Freestyle Navigator CGM และใส่ค่าระดับน้ำตาลนั้นเข้าโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ซึ่งมีข้อกำหนดของวิธีการปรับระดับน้ำตาลแล้ว (computerized glucose regulation protocol) เช่นเดียวกับในกลุ่มควบคุม ทั้งสองกลุ่ม จะมีการเจาะเลือดจากการเจาะหลอดเลือดแดงวันละ 6 ครั้ง โดยจะวิเคราะห์ผลโดยเครื่องจากส่วนกลาง (ABL Flex automated blood gas analyzer (BGA), Radiometer, Copenhagen, Denmark) เป็น ค่าอ้างอิง เป้าหมายของการควบคุมระดับน้ำตาลคือ 90-162 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ผลการศึกษาพบว่า ความแม่นยำของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง โดยวิเคราะห์จากค่า median relative absolute deviation (Median RAD) ในกลุ่มที่ใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลต่อเนื่อง เทียบกับค่าระดับน้ำตาลอ้างอิงมีค่า Median RAD เท่ากับร้อยละ 13.7 ($p < 0.001$) และกลุ่มที่ใช้การเจาะจากหลอดเลือดแดงเทียบกับค่าระดับน้ำตาลอ้างอิงมีค่า Median RAD เท่ากับร้อยละ 7.1

จากกราฟ Bland-Altman plots แกน y แสดงค่า median relative absolute deviation ระหว่างค่าระดับน้ำตาล (mmol/l) ที่ได้จากการวัดเปรียบเทียบระหว่างสองวิธี ถ้าค่ามีความแตกต่างกันน้อย

กราฟจะเข้าใกล้ 0 (มีความแม่นยำของเครื่องมือ) และอยู่ภายในเส้นประที่แสดงค่าระดับน้ำตาลระหว่าง 5 ถึง 95 เปอร์เซ็นต์ไทล์



รูป A เปรียบเทียบค่าระดับน้ำตาล (mmol/l) ระหว่างค่าอ้างอิง (ABL Flex automated blood gas analyzer) กับค่าที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (Freestyle Navigator CGM)

รูป B เปรียบเทียบค่าระดับน้ำตาล (mmol/l) ระหว่างค่าอ้างอิง (ABL Flex automated blood gas analyzer) กับค่าที่ได้จากวัดจากหลอดเลือดแดง (Accu-Chek™)

รูปที่ 28 แสดงกราฟ Bland-Altman plot เปรียบเทียบวิธีการวัดระดับน้ำตาลสองวิธี (55)

สรุปการศึกษานี้พบว่าการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องมีความแม่นยำเทียบเท่ากับการเจาะเลือดจากหลอดเลือดแดงที่เป็นการดูแล ณ จุดดูแลผู้ป่วย และสามารถลดค่าใช้จ่ายและภาระงานของพยาบาลได้ อย่างไรก็ตามการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องนั้น อาจมีปัญหาอื่น ๆ ได้ เช่น การขาดสัญญาณจากอุปกรณ์หรือ sensor ที่ติดได้ผิวหนัง ขั้นตอน calibration ผิดพลาด และทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการติดตามระดับน้ำตาลอย่างต่อเนื่อง จึงต้องให้ผู้มีประสบการณ์และทักษะในการใช้เครื่องมือหรือต้องมีการอบรมก่อนนำมาใช้จริงในโรงพยาบาล

ตารางที่ 4 แสดงตัวอย่างการศึกษาผลของความแม่นยำ (Accuracy) ของเครื่องวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดต่อเนื่อง (subcutaneous continuous glucose monitoring systems)

ผู้แต่ง ปีที่พิมพ์	ประชากร	จำนวนผู้ ของระดับ น้ำตาลที่ นำมา เปรียบเทียบกับ	รุ่นของ เครื่อง CGM	ระดับ น้ำตาล อ้างอิง	ระดับน้ำตาล เป้าหมาย (มิลลิกรัมต่อ เดซิลิตร)	ผลความแม่นยำ		
						MARD (%)	Clarke error grid analysis (% ใน Zone A และ B)	Bland-Altman plot limit of agreement (mg/dL)
Rabee et al.2009 (51)	SICU/BI CU	1065	Real time Dexcom	Capillary (Accu-check Roche)	90-120	25.7 ± 21.7 (mg/dL)	100	Not done
Kosiborod et al. 2014 (52)	Cardiac ICU	870	Real time Medtronic sentrino	Central venous	< 140 mg/dl	12.8 (11.9-13.6)	99	-43.7 ถึง 48.7
Siegeleaar et al. 2013 (53)	Cardiac ตารางที่ 4	790	Real time Medtronic sentrino	Arterial Accu-check Performa II	90-144	14 (11-18)	98.4	Not done

ตารางที่ 4 แสดงตัวอย่างการศึกษาผลของความแม่นยำ (Accuracy) ของเครื่องวัดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดต่อเนื่อง (subcutaneous continuous glucose monitoring systems)

ผู้แต่ง ปีที่พิมพ์	ประชากร	จำนวนผู้ ของระดับ น้ำตาลที่ นำมา เปรียบเทียบกับ	รุ่นของ เครื่อง CGM	ระดับ น้ำตาล อ้างอิง	ระดับน้ำตาล เป้าหมาย (มีหลักฐานต่อ เซลล์เดียว)	ผลความแม่นยำ		
						MARD (%)	Clarke error grid analysis (% ใน Zone A และ B)	Bland-Altman plot limit of agreement (mg/dL)
Wollersheim et al. 2016 (54)	MICU/SI CU	532	Real time Medtronic sentirino	Arterial or venous Blood gas analyzer (Denmark)	80-149	15.3 (13.5-17)	98.5	Not done
Boom et al. 2014 (55)	MICU/SI CU	355	Real time Freestyle	Arterial Accu-check	90-162	13.7 (8-23) ^a	-63.5 ถึง 64.6	Not done

a = Median Relative absolute difference

MICU: medical intensive care unit

SICU: surgical intensive care unit

BICU: burn intensive care unit

จากการศึกษาจนถึงปัจจุบัน พบว่าความแม่นยำส่วนใหญ่ค่อนข้างดี แต่วิธีในการวัด accuracy ในแต่ละการศึกษาแตกต่างกัน จึงอาจสรุปได้ไม่ชัดเจน และต้องการข้อมูลการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของ Holzinger U. และคณะ 2009 (43) พบว่าการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องแบบใต้ผิวหนังในผู้ป่วยวิกฤติที่มีภาวะความดันโลหิตต่ำที่ต้องได้รับยากระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือด (norepinephrine) ไม่มีผลกระทบต่อความแม่นยำและความน่าเชื่อถือของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง

ในปี 2016 องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา ได้อนุมัติการใช้ เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องมาใช้ในผู้ป่วยเบาหวานแบบผู้ป่วยนอกเพื่อให้ได้ข้อมูลของระดับน้ำตาลในเลือด นอกเหนือไปจากการเจาะน้ำตาลปลายนิ้ว ที่เป็นการติดตามระดับน้ำตาลในเลือดที่ใช้เป็นการดูแล ณ จุดดูแลผู้ป่วยอยู่แล้ว โดยพบว่าช่วยในการติดตามภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงและภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำได้อย่างรวดเร็ว โดยอุปกรณ์ที่นำมาใช้เป็นครั้งแรกคือ เครื่อง G5 Mobile ของบริษัท Dexcom ประเทศสหรัฐอเมริกา โดยจะต้องมีการเทียบค่า (calibration) กับระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้วอย่างน้อยวันละ 2 ครั้ง เครื่องจะประกอบด้วยอุปกรณ์รับสัญญาณ (sensor) ที่ติดไว้ใต้ผิวหนัง วัดระดับน้ำตาลทุก 5 นาที และรายงานผลน้ำตาล ณ ขณะนั้น ไปที่โทรศัพท์มือถือที่ลงโปรแกรมไว้ นอกจากนี้ยังมีระบบการเตือนกรณีที่มีระดับน้ำตาลสูงหรือต่ำผิดปกติ

ในปัจจุบัน องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา ยังไม่แนะนำการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลแบบต่อเนื่อง สำหรับผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาล (38) เนื่องจากยังต้องการข้อมูลเพิ่มเติม

และจากแนวทางการปฏิบัติของสมาคมโรคต่อมไร้ท่อแห่งสหรัฐอเมริกา (56) ยังไม่แนะนำให้ใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องในผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาล แม้ว่ามีหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องในผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล ช่วยในการติดตามภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดได้ดีกว่าการใช้การตรวจแบบการดูแล ณ จุดดูแลผู้ป่วย (Point-of-care ; POC) แต่ยังไม่มียผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีขึ้น ยังต้องการข้อมูลด้านความแม่นยำ (accuracy), ความน่าเชื่อถือ (reliability) ในผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลทั้งแบบผู้ป่วยวิกฤติและผู้ป่วยในหอผู้ป่วยสามัญมากขึ้น

ในปัจจุบันมีข้อมูลที่แสดงให้เห็นว่าการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องมีประโยชน์ในการติดตามแนวโน้มของระดับน้ำตาล และลดอัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้ดีทั้งในผู้ป่วยนอกที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 และเบาหวานชนิดที่ 2 จึงนำมาสู่การศึกษาในผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาลซึ่งมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงเช่นเดียวกันและจำเป็นต้องมีการติดตามระดับน้ำตาลอย่างใกล้ชิดเพื่อใช้ร่วมกับการปรับอินซูลินทางหลอดเลือดดำ (57)

จากข้อมูลในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาความแม่นยำของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง โดยเฉพาะในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมเพียงอย่างเดียว เนื่องจากส่วนใหญ่จะเป็นการศึกษาในหอผู้ป่วยวิกฤติศัลยกรรมหรือศัลยกรรมผ่าตัดหลอดเลือดหัวใจและทรวงอก และยังไม่มีการศึกษาเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องรุ่น iPro 2 ของบริษัท Medtronic ซึ่งเป็นบริษัทเดียวของประเทศที่นำเข้ามาใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องแบบใต้ชั้นผิวหนัง (subcutaneous CGM)

ดังนั้น ผู้ทำการวิจัยจึงต้องการศึกษาเพิ่มเติมเรื่องความแม่นยำของการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม ร่วมกับการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินที่ศึกษาแล้วว่าสามารถใช้ได้ในทางปฏิบัติและมีประสิทธิภาพดี และหากผลการศึกษาวิจัยพบว่าเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องดังกล่าวมีความแม่นยำและมีค่าระดับน้ำตาลสอดคล้องกับการวัดที่เป็นการวัดที่เป็น point-of care (capillary blood glucose) หรือ การวัดที่เป็นค่าอ้างอิงมาตรฐานจากหลอดเลือดดำหรือหลอดเลือดแดงที่วิเคราะห์ผลจากห้องปฏิบัติการส่วนกลาง ก็น่าจะสามารถนำมาใช้ในทางปฏิบัติเพื่อใช้ร่วมกับการปรับอินซูลินทางหลอดเลือดดำได้ ทั้งนี้อุปกรณ์รับสัญญาณจากเครื่องวัดน้ำตาลชนิดต่อเนื่องที่เป็นชนิด professional CGM จะเป็นชนิดเดียวกันกับ real time CGM

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (research design)

เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบไปข้างหน้า (Analytic cohort Study)

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

ประชากรเป้าหมาย (Target Population)

ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงมากกว่าหรือเท่ากับ 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ขณะการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

เกณฑ์การคัดเลือกประชากรเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria)

1. มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง คือ ตรวจได้ระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรอย่างน้อย 2 ครั้ง
2. อายุ 18 ถึง 80 ปี
3. ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางเส้นเลือดดำ อย่างน้อย 24 ชั่วโมง
4. นอนพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมอย่างน้อย 3 วัน

เกณฑ์การคัดเลือกประชากรออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1
2. ผู้ป่วยเบาหวานจากโรคของตับอ่อน
3. ผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลันของโรคเบาหวาน (DKA, HHS)
4. ผู้ป่วยตั้งครรภ์
5. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องที่หน้าท้องได้ เช่นผู้ป่วยที่มีแผลผ่าตัด หรือมีการติดเชื้อที่ผิวหนังหน้าท้อง เป็นต้น
6. ผู้ป่วยที่ได้รับยา acetaminophen มากกว่า 1000 มิลลิกรัมต่อวัน

เทคนิคการสุ่มตัวอย่าง (sampling technique)

สุ่มตัวอย่าง โดย consecutive technique ซึ่งคัดเลือกผู้ป่วยทุกรายที่เข้าเกณฑ์การศึกษา

การสังเกตและการวัด (observation and measurement)

เก็บข้อมูลของผู้ร่วมวิจัยโดยใช้แบบบันทึก (Record form) ซึ่งประกอบด้วย

1. ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคประจำตัว ความดันโลหิต อุณหภูมิร่างกาย ชีพจร อัตราการหายใจ ระดับความรู้สึกตัว และสาเหตุที่เข้ารักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม
2. ข้อมูลเฉพาะเกี่ยวข้องกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการชีวเคมี ดังต่อไปนี้ ค่าความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด ค่าครีอะตินีน ค่าโซเดียม โพแทสเซียม ค่าความเข้มข้นของเลือด จำนวนเม็ดเลือดขาว เกล็ดเลือด และค่าบีลิรูบิน และการใช้เครื่องช่วยหายใจ
3. ระดับน้ำตาลที่ตรวจวัดได้จากปลายนิ้วสองครั้งก่อนเริ่มให้การรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ
4. ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาที่อาจมีผลต่อการวัดระดับน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง ได้แก่ การได้รับยาบางชนิด เช่น ยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด ยากลุ่มสเตียรอยด์ เป็นต้น
5. ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำตามแบบฟอร์มการให้อินซูลินของโรงพยาบาลจุฬา (KCMH insulin infusion protocol)
6. ระยะเวลาที่ผู้ป่วยติดเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง
7. ค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (CGM) รุ่น iPro 2 ของบริษัท Medtronic, เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดเจาะปลายนิ้ว (capillary blood glucose measurement) รุ่น ACCU-CHEK Performa และเครื่องวัดระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดแดงหรือหลอดเลือดดำ โดยส่งตรวจห้องปฏิบัติการส่วนกลาง โดยใช้เครื่องรุ่น Abbott

ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

การกำหนดจำนวน กลุ่มประชากร หรือ sample size ในที่นี้หมายถึง จำนวนครั้งของการเจาะน้ำตาล แล้วจึงนำค่าระดับน้ำตาลที่ได้มาเปรียบเทียบกันระหว่างระดับน้ำตาลที่ได้จากการเจาะเลือดปลายนิ้ว ค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดจากหลอดเลือดแดงหรือหลอดเลือดดำ มาเปรียบเทียบกับระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง

การหาขนาดตัวอย่างเพื่อเปรียบเทียบระดับน้ำตาลที่ได้จาก การเจาะเลือดปลายนิ้ว ค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดจากหลอดเลือดแดงหรือหลอดเลือดดำ มาเปรียบเทียบกับระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง มีที่มาจากสถิติที่นำมาใช้วัดความสอดคล้องของข้อมูล หรือการวัด agreement นั่นเอง ซึ่งสถิติดังกล่าวคือ Bland-Altman plot

การคำนวณ sample size มาจากสูตรที่แนะนำไว้ในการศึกษาของ Bland JM, Altman DG.(1986) ตีพิมพ์ในวารสาร Lancet (58) คือ

Standard error of the 95% limit of agreement (LoA) is approximately = $\sqrt{\frac{3s^2}{n}}$

S is the standard deviation of the differences between measurements by the two methods

โดย 95% limit of agreement (LoA) ที่เหมาะสม เท่ากับ ± 1.96 SD

n = sample size (จำนวนครั้งของการเจาะน้ำตาล)

จากการคำนวณถ้าใช้

sample size เท่ากับ 100 จะได้ค่า 95% limit of agreement เท่ากับ ± 0.34 SD

sample size เท่ากับ 200 จะได้ค่า 95% limit of agreement เท่ากับ ± 0.24 SD

sample size เท่ากับ 400 จะได้ค่า 95% limit of agreement เท่ากับ ± 0.17 SD

sample size เท่ากับ 800 จะได้ค่า 95% limit of agreement เท่ากับ ± 0.12 SD

Sample size ในที่นี้ คือ จำนวนครั้งของการเจาะน้ำตาลและนำค่าที่ได้มาเปรียบเทียบกันระหว่าง ค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง กับค่าที่ได้จากการเจาะเลือดปลายนิ้ว และค่าระดับน้ำตาลการเจาะเลือดจากหลอดเลือดแดงหรือหลอดเลือดดำ ดังนั้น sample size ที่เหมาะสม จะอยู่ระหว่าง 100-800 samples โดยที่ผู้วิจัยจะขอเลือกจำนวน sample size เท่ากับ 200 และนำค่าดังกล่าว มาคิดเป็นจำนวนผู้ป่วยได้ดังนี้

คำนวณแบบแยกวันที่ 1 กับ วันที่ 2 ถึงวันที่ 6

ในช่วงวันที่ 1 คาดว่าผู้ป่วยจะได้รับการเจาะน้ำตาลปลายนิ้ว อย่างน้อย 12 ครั้งต่อคน ถ้าต้องการ 200 sample จะต้องใช้ผู้ป่วยทั้งหมด 17 คน ในการคำนวณหาความแม่นยำของเครื่องวัดน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง ในวันแรก

ในช่วงวันที่ 2 เป็นต้นไป ผู้ป่วยจะได้รับการเจาะน้ำตาลปลายนิ้ว อย่างน้อย 4 ครั้งต่อวัน ถ้าติดเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องรวม 6 วัน ในวันที่ 2-6 วันจะได้รับการเจาะน้ำตาลอีกคนละ 20 ครั้ง ถ้าต้องการ 200 sample จะต้องใช้ผู้ป่วย ทั้งหมด 10 คน

คำนวณแบบรวมทั้งหมด 6 วัน

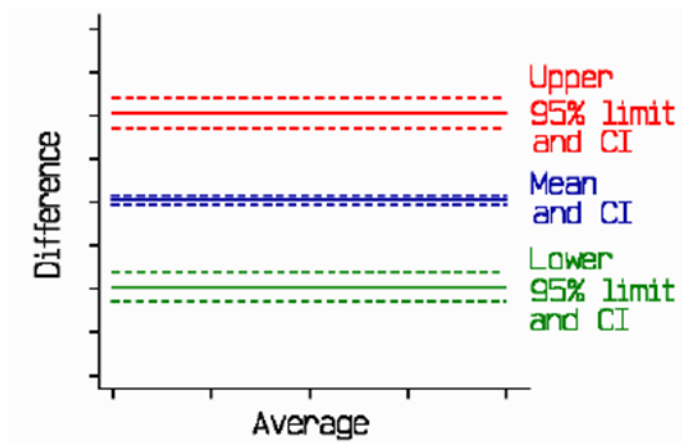
คาดว่าผู้ป่วยแต่ละคนน่าจะได้รับการเจาะเลือดจากปลายนิ้วตลอดการศึกษาเฉลี่ย 25 ครั้งต่อคน ถ้าต้องการ 200 sample จะต้องใช้ผู้ป่วยทั้งหมด 8 คน

ดังนั้น ถ้าต้องการ $N = 200$ sample จะต้องมีส่วนร่วมงานวิจัยทั้งหมด 8-17 คน

ผู้วิจัยจึงคิดว่าจะสามารถเก็บข้อมูลได้จากผู้ป่วย จำนวน 17 คน โดยคาดการณ์ว่าจะมีผู้ที่ติดเครื่องวัดระดับน้ำตาลไม่ครบกำหนดหรือเจาะระดับน้ำตาลไม่ครบตามเป้าหมายประมาณร้อยละ 25 (ประมาณ 5 คน) ดังนั้น จึงวางแผนเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยทั้งหมด 17+5 เท่ากับ 22 คน คิดว่าจะเก็บรวบรวมจำนวนเท่ากับ 22 คน

ซึ่งถ้าได้ผู้ป่วยจำนวน 22 คน ก็จะมีจำนวนของการเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำ หรือ plasma glucose ซึ่งเป็น gold standard มีจำนวน N อย่างน้อยเท่ากับ 132 (ผู้ป่วย 1 คนจะได้รับการเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำอย่างน้อยวันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3 วัน)

ดังนั้นจึงคิดว่าถ้ามีส่วนร่วมงานวิจัยทั้งหมดอย่างน้อย 22 คน จะได้ sample size คือ 200 (ถ้าใช้เทียบกับการเจาะน้ำตาลปลายนิ้ว) และ sample size จะ เท่ากับ 132 (ถ้าเทียบกับการเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำ) ซึ่งยังทำให้ได้ upper and lower limit 95% limit of agreement ที่เหมาะสม โดยคาดการณ์ว่าจะมีผู้ที่ติดเครื่องตรวจวัดน้ำตาลไม่ครบกำหนด หรือเจาะระดับน้ำตาลไม่ครบตามเป้าหมาย ประมาณร้อยละ 25 (ประมาณ 6 คน) ดังนั้น จึงวางแผนเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยทั้งหมด 22+6 เท่ากับ 28 คน



รูปที่ 29 แสดงตัวอย่างของกราฟ Bland-Altman plot ที่แสดงค่า 95% confidence interval $\pm 0.24 S$ ($N=200$)

3.3 วิธีการวิจัย/วิธีดำเนินการวิจัย

1. บอกจุดประสงค์ ขั้นตอนการดำเนินการวิจัยเบื้องต้น และจัดอบรมทบทวนการใช้แบบฟอร์มอินซูลินให้กับแพทย์และพยาบาลในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมใช้เวลา 2 สัปดาห์
2. ผู้ป่วยทุกรายที่มีการตรวจวัดระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose หรือ DTX) และมีระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตั้งแต่สองครั้งขึ้นไป จะต้องแจ้งให้ผู้ทำการวิจัยทราบ เพื่อตรวจสอบข้อบ่งชี้ และพิจารณาให้การรักษาด้วยอินซูลินตามแบบฟอร์มให้การรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ (KCMH insulin infusion protocol) ภายใต้การควบคุมดูแลของแพทย์ที่ได้รับการอบรมการใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินแล้ว
3. ผู้วิจัยคัดเลือกผู้ป่วยเพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัยตามเกณฑ์การคัดเลือกข้างต้น พร้อมทั้งชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น โดยต้องได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมในกรณีที่อาสาสมัครไม่สามารถให้ความยินยอมด้วยตนเองได้ ก่อนเข้าร่วมการวิจัยและลงนามในเอกสารความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

4. ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลพื้นฐาน ข้อบ่งชี้ของการเข้ารับรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม และความรุนแรงโดยใช้ APACHE II score ข้อบ่งชี้ในการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำของ ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยตามแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูล (Record form)
5. ผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย จะได้รับการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดโดยวิธีการเจาะเลือด ปลายนิ้วโดยใช้เครื่อง ACCU-CHEK Performa ทุก 1-2 ชั่วโมงในวันแรก (ตามแบบฟอร์ม ให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ) และในวันถัดมาอย่างน้อยวันละ 4 ครั้ง และใช้ ค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากการเจาะเลือดปลายนิ้วเท่านั้นในการปรับขนาดอินซูลิน และ กำหนดให้มีการเจาะระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดแดงหรือหลอดเลือดดำ (plasma glucose) อย่างน้อยวันละ 2 ครั้ง และทุกครั้งเมื่อระดับน้ำตาลจากการเจาะปลายนิ้วน้อยกว่าหรือ เท่ากับ 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือระดับน้ำตาลจากการเจาะปลายนิ้วมากกว่าหรือเท่ากับ 300 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยถ้าไม่มีการเจาะเลือดวัดระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดแดงหรือ หลอดเลือดดำ (plasma glucose) อย่างน้อย 1 วัน จะไม่นำสามารถนำข้อมูลมาวิเคราะห์ผล การศึกษาได้
6. ผู้วิจัยจะติดตั้งอุปกรณ์รับสัญญาณหรือ subcutaneous glucose sensor (Enlite sensor; iPro2 ของบริษัท medtronic) ตั้งแต่เริ่มให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ โดยจะมีอุปกรณ์สำหรับยิง ตัวรับสัญญาณ (Enlite sensor) ไว้ใต้ผิวหนังที่ตำแหน่งบริเวณหน้าท้อง หลังจากนั้นจะนำ ตัว iPro 2 ซึ่งเป็นตัวบันทึกข้อมูลเก็บไว้มาติดกับ sensor เพื่ออ่านค่าระดับน้ำตาลและเก็บ ข้อมูลไว้โดยไม่มีหน้าจอการแสดงผล และไม่มีการตั้งการเตือน โดยเครื่องจะมีการวัด ระดับน้ำตาลทุก 5 นาที และจะตั้งค่าระดับน้ำตาลเป้าหมายไว้ที่ 140-180 มิลลิกรัมต่อ เดซิลิตร โดยผู้ป่วยจะต้องติดตัว Enlite sensor ตลอดระยะเวลาที่เข้ารับรักษาในหอผู้ป่วย วิกฤติ ตั้งแต่เริ่มเข้าการศึกษาแต่ไม่เกิน 6 วัน แม้ผู้ป่วยจะไม่ได้รักษาด้วยการให้อินซูลิน ทางหลอดเลือดดำแล้วก็ตาม

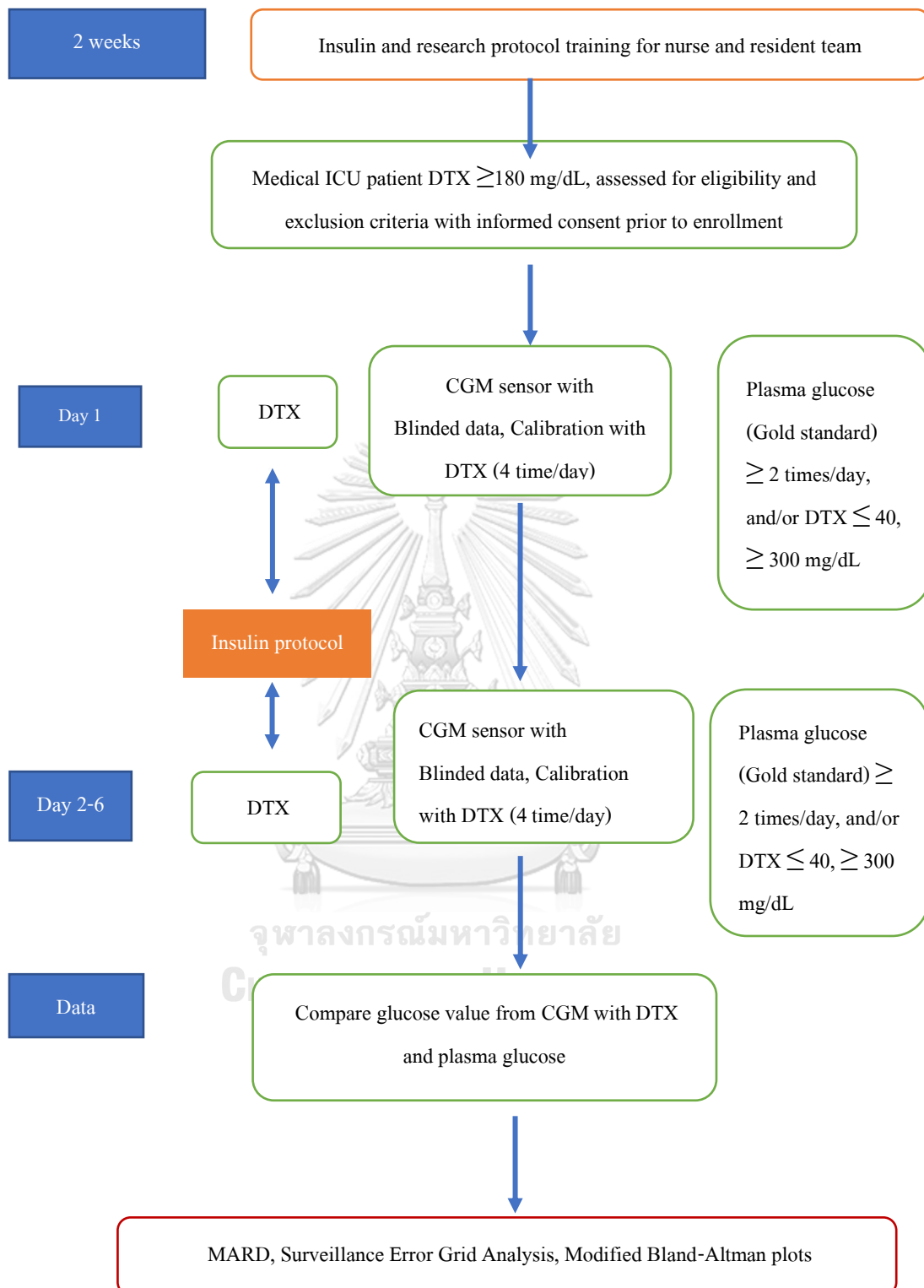
ทั้งนี้จะต้องมีการเทียบค่า หรือ การ calibration ของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิด ต่อเนื่อง โดยการใช้ค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้วในวันแรกอย่างน้อยวันละ 4 ครั้ง โดยแต่ละครั้งห่างกันไม่เกิน 12 ชั่วโมง ผู้ทำการวิจัยจะบันทึกข้อมูลดังกล่าวไว้ก่อน

หลังจากนั้นจึงนำข้อมูลค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว มาลงโปรแกรมเมื่อมีนำเครื่อง sensor ออกจากผู้ป่วยแล้วภายหลัง

กรณีที่ตัวรับสัญญาณ Enlite sensor หลุดหรือเครื่อง iPro 2 ไม่ทำงาน โดยที่ผู้วิจัยไม่สามารถตรวจสอบได้ ณ ขณะนั้น จะไม่สามารถนำข้อมูลค่าระดับน้ำตาลมาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลได้

7. ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลระดับน้ำตาลทุกจุดจากการวัดระดับน้ำตาลทั้ง 3 วิธี ทุกวันจนครบ 6 วัน หรือจนผู้ป่วยออกจากหอผู้ป่วยวิกฤติ, ความถี่ของการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดจากการเจาะน้ำตาลปลายนิ้วและจากการเจาะเลือดวัดระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดแดงหรือหลอดเลือดดำ, ภาวะแทรกซ้อนจากการใส่อุปกรณ์รับสัญญาณ, ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับอินซูลินทางหลอดเลือดดำ และระยะเวลาที่ผู้ป่วยติดเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง





รูปที่ 30 สรุปวิธีการดำเนินการวิจัย

3.4 การรวบรวมข้อมูล (data collection)

1. ผู้ป่วยที่มีการตรวจวัดระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้วได้มากกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรจะต้องแจ้งให้ผู้ทำการวิจัยทราบ เพื่อตรวจสอบข้อบ่งชี้ และให้การอินซูลินตามแบบฟอร์มการปรับอินซูลิน ร่วมกับพิจารณาติดเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง
2. ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น และให้ผู้เข้ารับการศึกษาหรือผู้แทนลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย
3. เก็บข้อมูลประวัติทั่วไปของผู้เข้าร่วมการวิจัย และข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับเกณฑ์การคัดออกและรวบรวมข้อมูลต่างๆตามแบบบันทึกข้อมูล
4. ทำการรักษาโดยให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ โดยปรับตามแบบฟอร์มการปรับอินซูลิน พร้อมทั้งติดเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง
5. เก็บข้อมูลระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้วที่บันทึกไว้ในเครื่องเจาะน้ำตาลปลายนิ้ว Accu check performa และดาวน์โหลดข้อมูลค่าระดับน้ำตาลทั้งหมดจากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง โดยใช้โปรแกรมเฉพาะของบริษัท Medtronic เพื่อดูข้อมูลย้อนหลังตลอดระยะเวลาที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยติดเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องภายหลังจากที่ผู้วิจัยนำเครื่องดังกล่าวออกจากตัวผู้เข้าร่วมการวิจัยแล้ว โดยที่ผู้ทำวิจัยจะเก็บข้อมูลเฉพาะผู้ป่วยที่ติด sensor อย่างน้อย 3 วันขึ้นไป และการศึกษาจะสิ้นสุดเมื่อผู้เข้าร่วมการวิจัย ออกจากหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม
6. เก็บข้อมูลเกี่ยวกับระดับน้ำตาลในเลือดก่อนการให้อินซูลิน, ความถี่ของการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดจากการเจาะน้ำตาลปลายนิ้วและจากการเจาะเลือดวัดระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดแดงหรือหลอดเลือดดำ (plasma glucose), ภาวะแทรกซ้อนจากการใส่อุปกรณ์รับสัญญาณ, ระยะเวลาที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับอินซูลินทางหลอดเลือดดำ และระยะเวลาที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยติดเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง

3.5 ข้อจำกัดในการวิจัย

การใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องเป็นอุปกรณ์ใหม่ที่ยังไม่เคยนำมาใช้กับผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เจ้าหน้าที่จึงต้องได้รับการฝึกอบรมก่อน เพื่อให้เกิดทักษะอาจทำให้ใน

ช่วงแรกเกิดข้อผิดพลาดในการบันทึกข้อมูลได้ และจากการใช้งานได้ เช่น กรณีที่อุปกรณ์รับสัญญาณ (glucose sensor) หลุดจากการเคลื่อนย้ายผู้ป่วย และการศึกษานี้เป็นการศึกษาด้านความแม่นยำของการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง โดยเป็นการศึกษาแบบ prospective ไม่ใช่ randomized controlled trial

3.6 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย

ข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ จะไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด สำหรับการนำข้อมูลไปวิเคราะห์ จะใช้รหัสแทนตัวผู้ป่วยแต่ละราย และในการตีพิมพ์ผลงานการวิจัยหรือนำเสนอผลงานวิชาการจะเสนอในภาพรวมของผลการวิจัย จะไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด หากมีความจำเป็นต้องแสดงข้อมูลที่เป็นตัวตนของผู้ป่วย จะต้องได้รับการยินยอมจากผู้ป่วยเป็นลายลักษณ์อักษรเท่านั้น

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์ (data analysis and statistics)

- ข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการแจกแจงแบบปกติจะแสดงผลเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และ standard deviation (SD)
- สำหรับข้อมูลต่อเนื่องที่ไม่ได้กระจายตัวแบบการแจกแจงปกติจะแสดงผลออกมาในลักษณะของค่ามัธยฐาน (median) และ ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (interquartile range, IQR)
- การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพจะแสดงผลออกมาในลักษณะของจำนวน และ ร้อยละ
- การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดอาศัยโปรแกรมทางคอมพิวเตอร์ SPSS version 22
- การวิเคราะห์ความแตกต่างของระดับน้ำตาลเปรียบเทียบจากการวัดสองวิธีโดยการใช้ paired sample t-test
- การวิเคราะห์ความแตกต่างข้อมูลเป็นสัดส่วนของสองประชากรโดยใช้ McNemar's test
- การประเมินความแม่นยำ (accuracy) ของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง โดยพิจารณาความสอดคล้องของข้อมูล โดยใช้ linear regression และ Pearson correlation จาก SPSS version 22

- การประเมินความแม่นยำ (accuracy) ของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องเปรียบเทียบกับค่าระดับน้ำตาลอ้างอิงจะใช้ program จาก website

<http://www.diabetestechology.org/seg/> โดยจะแสดงค่าความแม่นยำ ดังต่อไปนี้

1. Mean Absolute Relative Difference (MARD)
2. Surveillance error grid analysis
3. Modified Bland-Altman plot



บทที่ 4

ผลการศึกษา

4.1 รายละเอียดข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่นำมาศึกษา

ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาประชากรในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม 1 และ อายุรกรรม 2 ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย รวบรวมผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงมากกว่าหรือเท่ากับ 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และได้รับการรักษาด้วยการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำโดยใช้แบบฟอร์มการปรับอินซูลินของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (KMCH insulin protocol) ซึ่งทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยระหว่างเดือนกันยายน พ.ศ. 2561 ถึงเดือน กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2562 รวบรวมผู้ป่วยได้จำนวน 17 ราย ที่มีน้ำตาลในเลือดสูงเข้าเกณฑ์การศึกษาและต้องได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำอย่างน้อย 24 ชั่วโมง มีผู้ป่วยที่จำนวน 5 ราย ที่ไม่ได้นำมาวิเคราะห์ข้อมูลเนื่องจากผู้ป่วยรายที่ 1 ไม่ได้ใช้ KMCH insulin protocol ผู้ป่วยรายที่ 2 ไม่สามารถดาวน์โหลดข้อมูลจาก iPro2 Recorder ได้ ผู้ป่วยอีกจำนวน 2 ราย ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำไม่ถึง 24 ชั่วโมง ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยที่มีข้อมูลเพื่อนำมาวิเคราะห์ข้อมูล จำนวน 12 ราย

4.1.2 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป

อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ 69.33 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 11.62 ปี) เป็นผู้หญิง 6 ราย (ร้อยละ 50) มีโรคเบาหวาน 8 ราย (ร้อยละ 66.7) โรคความดันโลหิตสูง 8 ราย (ร้อยละ 66.7) โรคไขมันในเลือดสูง 6 ราย (ร้อยละ 50) โรคไตเรื้อรัง 5 ราย (ร้อยละ 41.7) โรคมะเร็ง 5 ราย (ร้อยละ 41.7) โรคหัวใจ 4 ราย (ร้อยละ 33) โรคหลอดเลือดสมอง 1 ราย (ร้อยละ 8.3) โรคตับ 1 ราย (ร้อยละ 8.3)

มีผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มสเตียรอยด์ 2 ราย (ร้อยละ 16) ผู้ป่วยที่ได้รับยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือดขณะติดเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องจำนวน 5 ราย (ร้อยละ 41.66) ระยะเวลาเฉลี่ยที่ได้รับยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด 27 ชั่วโมง (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 16.45) ระดับน้ำตาลเฉลี่ยเมื่อเริ่มต้นการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำเท่ากับ 227.33 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 39.59)

4.1.3 สาเหตุของการเข้ารับรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤติและความรุนแรง

ผู้ป่วยมีภาวะช็อคจากการติดเชื้อในกระแสเลือด 5 ราย (ร้อยละ 41.7) โรคหัวใจล้มเหลว 1 ราย (ร้อยละ 8.3) โรคชกต่อเนื่อง 2 ราย (ร้อยละ 16.7) โรคระบบทางเดินหายใจล้มเหลว 3 ราย (ร้อยละ 25) ภาวะหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลัน 1 ราย (ร้อยละ 8.3) ความรุนแรงของการเจ็บป่วยประเมินจากคะแนน APACHE II พบว่า มีคะแนน APACHE II เฉลี่ย 21.75 (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 6.30)

ตารางที่ 5 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยจำนวน 12 ราย

อายุ ⁿ (ปี)	69.33 (11.62)
เพศหญิง (ร้อยละ)	6 (50)
โรคร่วม (ราย, ร้อยละ)	
เบาหวาน	8 (66.7)
ความดันโลหิตสูง	8 (66.7)
ไขมันในเลือดสูง	6 (50)
โรคไตเรื้อรัง	5 (41.7)
มะเร็ง	5 (41.7)
โรคหัวใจ	4 (33)
โรคหลอดเลือดสมอง	1 (8.3)
โรคตับ	1 (8.3)
สาเหตุของการเข้ารับรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤติ (ราย, ร้อยละ)	
ภาวะช็อคจากการติดเชื้อในกระแสเลือด	5 (41.7)
โรคหัวใจล้มเหลว	1 (8.3)
โรคชกต่อเนื่อง	2 (16.7)
โรคระบบทางเดินหายใจล้มเหลว	3 (25)
ภาวะหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลัน	1 (8.3)
ความรุนแรงของการเจ็บป่วย ⁿ (APACHE II)	21.75 (6.3)
การรักษาที่ได้รับขณะติดเครื่อง CGM (ราย, ร้อยละ)	
ได้รับสเตียรอยด์	2 (16)
ได้รับยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด	4 (33)
ระยะเวลาเฉลี่ยที่ได้รับยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด ⁿ (ชั่วโมง)	27 (16.45)

ระดับน้ำตาลเฉลี่ยเมื่อเริ่มต้นการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ ^a (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	227.33 (39.59)
--	----------------

ก ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

4.2 ข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับการติดเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง

ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ เท่ากับ 65 ชั่วโมง (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 27.78) ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยติดเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง เท่ากับ 108.67 ชั่วโมง (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 41.02) ผู้ป่วยทุกรายติดเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องได้ครบตามกำหนด และไม่พบผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนจากการติดเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง

ผู้ป่วยที่ติดเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องได้รับการเจาะน้ำตาลปลายนิ้วตลอดระยะเวลาที่เข้าร่วมการศึกษาเฉลี่ยคนละ 29.41 ครั้ง (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 6.71) และได้รับการวัดระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดทางหลอดเลือดแดงหรือหลอดเลือดดำเฉลี่ยคนละ 10.42 ครั้ง (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 2.47) ระยะเวลาที่ผู้ป่วยนอนในโรงพยาบาล นับจากที่ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา เท่ากับ 108.67 ชั่วโมง (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 41.02)

สรุปข้อมูลเปรียบเทียบการวัดระดับน้ำตาลขณะผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ แสดงดังตารางที่ 6 และ 7

ตารางที่ 6 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบระดับน้ำตาลจากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง เปรียบเทียบกับระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว

	เครื่องวัดระดับ น้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (CGM glucose)	เจาะตรวจเลือด ปลายนิ้ว (Capillary glucose)	P value
จำนวนคู่ของระดับน้ำตาลที่นำมาเปรียบเทียบ			
- จำนวนทั้งหมด			
- ภายใน 24 ชั่วโมงแรกของการรักษาด้วย อินซูลินทางหลอดเลือดดำ (insulin therapy)	353	353	
- ภายหลังจาก 24 ชั่วโมงของการรักษาด้วย อินซูลินทางหลอดเลือดดำหรืออินซูลินใต้ชั้น ผิวหนัง (insulin iv then subcutaneous)	144	144	
	209	209	
จำนวนครั้งของการตรวจวัดระดับน้ำตาลเฉลี่ยต่อ ผู้ป่วยหนึ่งราย ^ก	29.41 (6.71)	29.41 (6.71)	
ค่าระดับน้ำตาลเฉลี่ยต่อผู้ป่วยหนึ่งราย ^ก (มิลลิกรัม ต่อเดซิลิตร)			
- จำนวนทั้งหมด	165.74 (38.04)	166.01 (39.52)	0.730
- ภายใน 24 ชั่วโมงแรกของการรักษาด้วย อินซูลินทางหลอดเลือดดำ (insulin therapy)	161.28 (32.16)	161.09 (32.30)	0.878
- ภายหลังจาก 24 ชั่วโมงของการรักษาด้วย อินซูลินทางหลอดเลือดดำหรืออินซูลินใต้ชั้น ผิวหนัง (insulin iv then subcutaneous)	168.80 (41.41)	169.39 (43.55)	0.553
ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (จำนวน, ร้อยละ)			
ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำรุนแรง (น้อยกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0 (0)	0 (0)	
ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (41–70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0 (0)	1 (0.28)	0.317

ก ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ตารางที่ 7 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบระดับน้ำตาลจากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องเปรียบเทียบกับระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดแดงหรือค้ำทั้งหมดตลอดการศึกษา

	เครื่องวัดระดับ น้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (CGM glucose)	หลอดเลือดแดงหรือ หลอดเลือดค้ำ (Plasma glucose)	P value
จำนวนคู่ของระดับน้ำตาลที่นำมา เปรียบเทียบ	125	125	
จำนวนครั้งของการตรวจวัดระดับน้ำตาล เฉลี่ยต่อผู้ป่วยหนึ่งราย ⁿ	10.42 (2.47)	10.42 (2.47)	
ค่าระดับน้ำตาลเฉลี่ยต่อผู้ป่วยหนึ่งราย ⁿ (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	168.40 (54.03)	170.01 (50.78)	0.312
ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (จำนวน, ร้อยละ)			
ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำรุนแรง (น้อยกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0 (0)	0 (0)	
ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (41–70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	2 (1.6)	7 (5.6)	0.0253

ก ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ตารางที่ 8 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบระดับน้ำตาลจากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องเปรียบเทียบกับระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้วทั้งหมดตลอดการศึกษา

	เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (CGM glucose)	หลอดเลือดแดงหรือหลอดเลือดดำ (Plasma glucose)
จำนวนคู่ของระดับน้ำตาลที่นำมาเปรียบเทียบ	11,018	353
จำนวนครั้งของการตรวจวัดระดับน้ำตาลเฉลี่ยต่อผู้ป่วยหนึ่งราย ⁿ	1,001.63 (44.85)	29.41 (6.71)
ค่าระดับน้ำตาลเฉลี่ยต่อผู้ป่วยหนึ่งราย ⁿ (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	160.64 (19.67)	166.01 (39.52)
ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (จำนวน, ร้อยละ)		
ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำรุนแรง (น้อยกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	0 (0)	0 (0)
ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (41–70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	6 (0.05%)	1 (0.28)

ก ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

4.3 การรายงานความแม่นยำของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุ กรรม

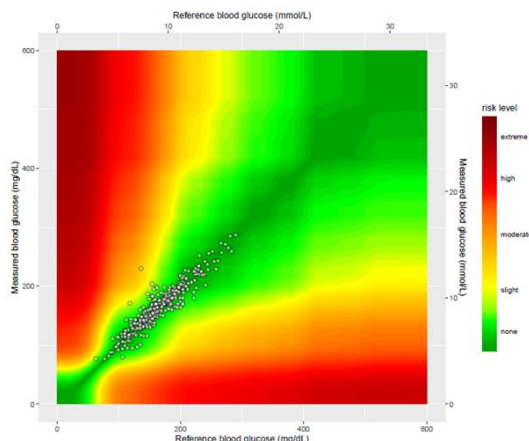
4.3.1 ผลของความแม่นยำ (Accuracy) ของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (continuous glucose monitoring) โดยการเปรียบเทียบกับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose)

1. ค่าเฉลี่ยความแตกต่างสัมพัทธ์สัมบูรณ์ (Mean Absolute Relative Difference หรือ MARD)

ถ้าเปรียบเทียบค่าระดับน้ำตาลทั้งหมดจำนวน 353 ค่า พบว่า MARD เท่ากับร้อยละ 6.6 และถ้าพิจารณาในช่วง 24 ชั่วโมงแรกของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ จำนวน 144 ค่า กับช่วงเวลาหลังจาก 24 ชั่วโมงไปแล้ว จำนวน 209 ค่า พบว่าค่า MARD เท่ากับร้อยละ 7.2 และ ร้อยละ 6.1 ตามลำดับ

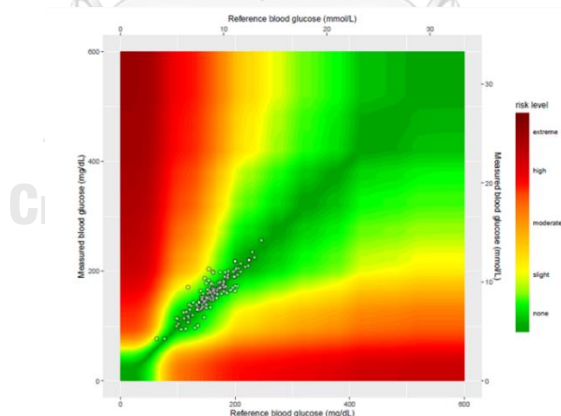
2. Surveillance Error Grid analysis

- เมื่อเปรียบเทียบกับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้วทั้งหมด จำนวน 353 ค่า พบว่าค่าระดับน้ำตาลจำนวน 352 ค่า หรือคิดเป็น ร้อยละ 99.7 อยู่ในช่วงสีเขียว หรือ ช่วง A หรือ B ซึ่งเป็นช่วงของค่าระดับน้ำตาลที่มีความถูกต้องเชื่อถือได้อย่างปลอดภัย



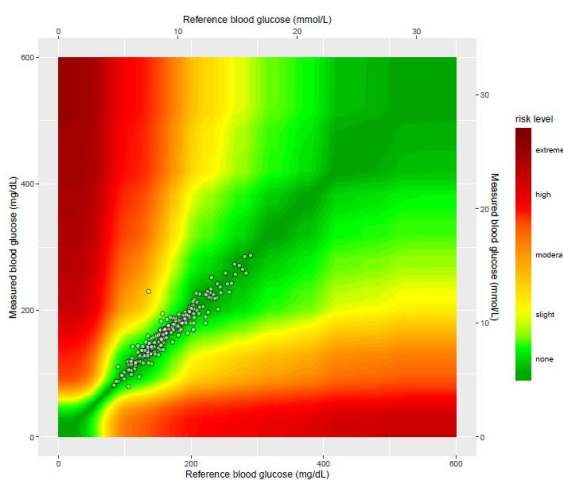
รูปที่ 31 แสดง *Surveillance Error Grid analysis* ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (*continuous glucose monitoring*) กับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (*capillary glucose*) ทั้งหมดจำนวน 353 ค่า

- เมื่อเปรียบเทียบกับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (*capillary glucose*) ในช่วง 24 ชั่วโมงแรกที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ จำนวน 144 ค่า พบว่าค่าระดับน้ำตาลจำนวน 144 ค่า หรือคิดเป็น ร้อยละ 100 อยู่ในช่วงสีเขียว หรือ ช่วง A หรือ B ซึ่งเป็นช่วงของค่าระดับน้ำตาลที่มีความถูกต้องเชื่อถือได้อย่างปลอดภัย



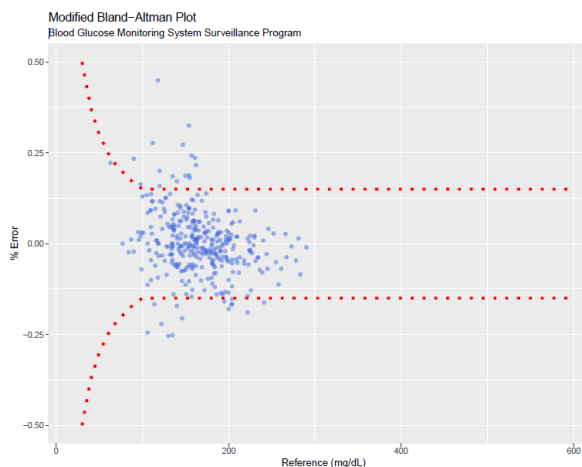
รูปที่ 32 แสดง *Surveillance Error Grid analysis* ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (*continuous glucose monitoring*) กับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (*capillary glucose*) ในช่วง 24 ชั่วโมงแรกที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ จำนวน 144 ค่า

- เมื่อเปรียบเทียบกับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) ในช่วงหลังจาก 24 ชั่วโมงแรกไปแล้ว ที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ จำนวน 209 ค่า พบว่าค่าระดับน้ำตาลจำนวน 208 ค่า หรือคิดเป็น ร้อยละ 99.5 อยู่ในช่วงสีเขียว หรือ ช่วง A หรือ B ซึ่งเป็นช่วงของค่าระดับน้ำตาลที่มีความถูกต้องเชื่อถือได้อย่างปลอดภัย

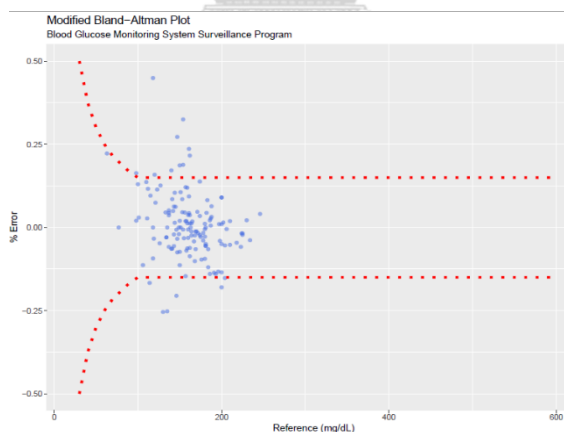


รูปที่ 33 แสดง Surveillance Error Grid analysis ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (continuous glucose monitoring) กับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) ในช่วงหลังจาก 24 ชั่วโมงแรกไปแล้ว ที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ จำนวน 209 ค่า

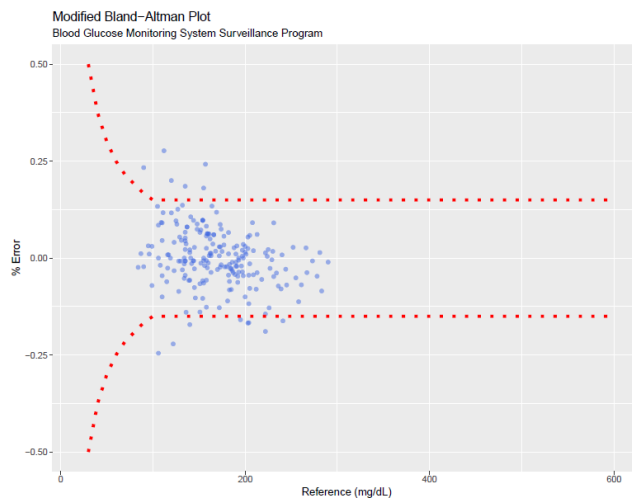
3. Modified Bland–Altman plot แสดงความสอดคล้องของข้อมูล (Agreement)



รูปที่ 34 แสดง Modified Bland–Altman plot ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (continuous glucose monitoring) กับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) ทั้งหมด จำนวน 353 ค่า มี 95% Limit of Agreement เท่ากับ -18.4% ถึง 19.2%, Bias +0.4 %



รูปที่ 35 แสดง Modified Bland–Altman plot ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (continuous glucose monitoring) กับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) ในช่วง 24 ชั่วโมงแรกที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ จำนวน 144 ค่า มี 95% Limit of Agreement เท่ากับ -19.3% ถึง 20.6%, Bias +0.7%

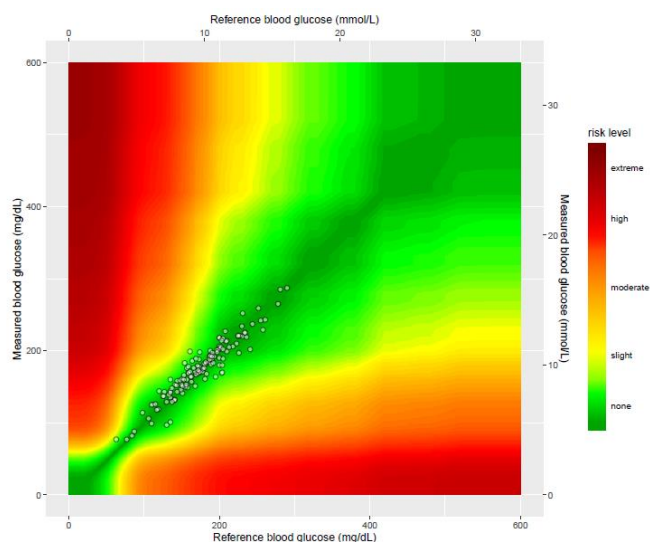


รูปที่ 36 แสดง Modified Bland–Altman plot ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (continuous glucose monitoring) กับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) ในช่วงหลังจาก 24 ชั่วโมงแรกที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ จำนวน 209 ค่า มี 95% Limit of Agreement เท่ากับ -17.8% ถึง 18.3%, Bias +0.3%

4.3.2 ผลของความแม่นยำ (Accuracy) ของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (continuous glucose monitoring) โดยการเปรียบเทียบกับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) ในผู้ป่วยที่ได้รับยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด

1. ค่าเฉลี่ยความแตกต่างสัมพัทธ์สัมบูรณ์ (Mean Absolute Relative Difference หรือ MARD)
 - ถ้าเปรียบเทียบค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) ในผู้ป่วยที่ได้รับยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด ทั้งหมดจำนวน 134 ค่า พบว่า MARD เท่ากับร้อยละ 6.2 และในผู้ป่วยที่ไม่รับยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด ทั้งหมดจำนวน 219 ค่า พบว่า MARD เท่ากับร้อยละ 6.8
2. Surveillance Error Grid analysis
 - ในผู้ป่วยที่ได้รับยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด

เมื่อเปรียบเทียบกับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) จำนวน 134 ค่า พบว่าค่าระดับน้ำตาลจำนวน 134 ค่า หรือคิดเป็น ร้อยละ 100 อยู่ในช่วงสีเขียว หรือช่วง A หรือ B ซึ่งเป็นช่วงของค่าระดับน้ำตาลที่มีความถูกต้องเชื่อถือได้อย่างปลอดภัย

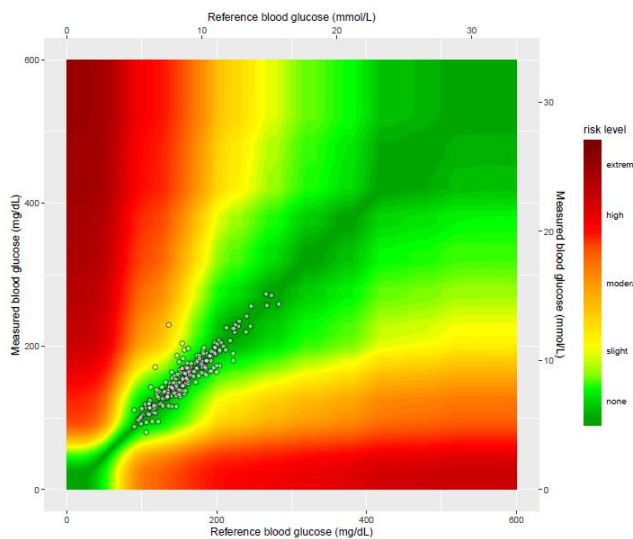


รูปที่ 37 แสดง Surveillance Error Grid analysis ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (continuous glucose monitoring) กับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) ในผู้ป่วยที่ได้รับยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด จำนวน 134 ค่า

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

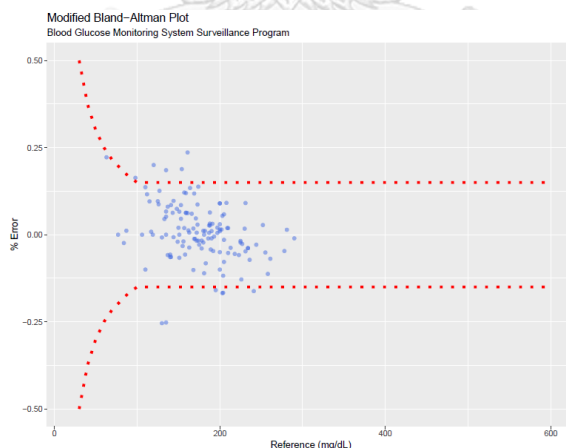
CHULALONGKORN UNIVERSITY

- ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด เมื่อเปรียบเทียบกับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) จำนวน 219 ค่า พบว่าค่าระดับน้ำตาลจำนวน 218 ค่า หรือคิดเป็น ร้อยละ 99.6 อยู่ในช่วงสีเขียว หรือช่วง A หรือ B ซึ่งเป็นช่วงของค่าระดับน้ำตาลที่มีความถูกต้องเชื่อถือได้อย่างปลอดภัย

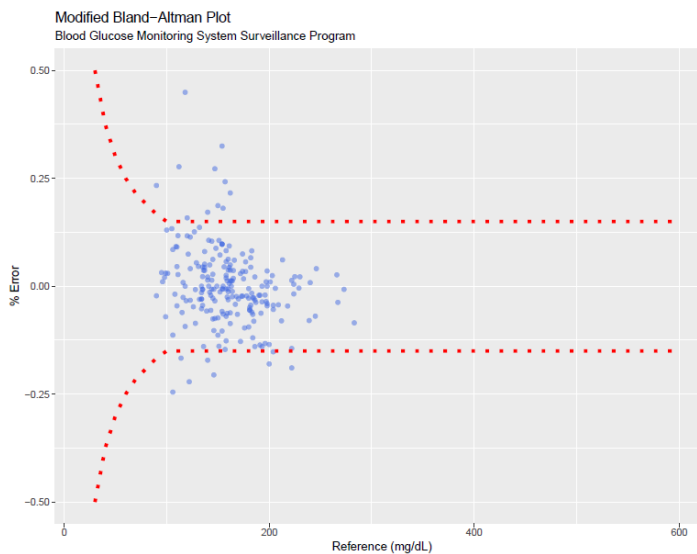


รูปที่ 38 แสดง *Surveillance Error Grid analysis* ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (*continuous glucose monitoring*) กับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (*capillary glucose*) ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด จำนวน 219 ค่า

3. Modified Bland–Altman plot แสดงความสอดคล้องของข้อมูล (Agreement)



รูปที่ 39 แสดง *Modified Bland–Altman plot* ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (*continuous glucose monitoring*) กับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (*capillary glucose*) ในผู้ป่วยที่ได้รับยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด ได้จำนวน 134 ค่า มี 95% Limit of Agreement เท่ากับ -15.6% ถึง 17.1%, Bias 0.8 %

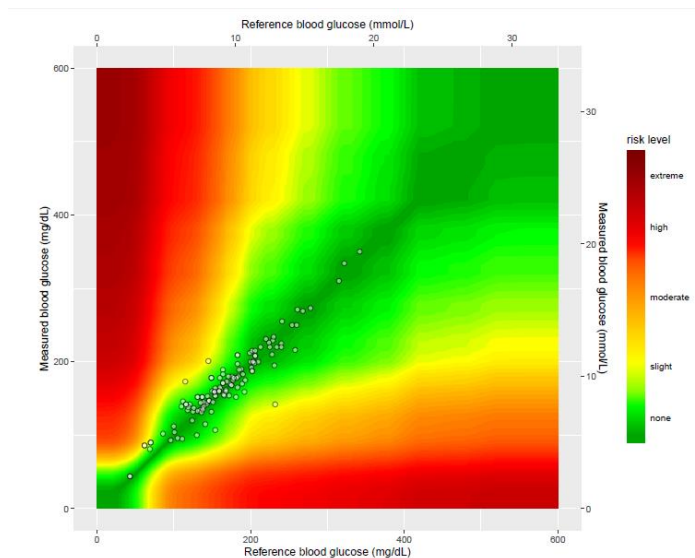


รูปที่ 40 แสดง *Modified Bland-Altman plot* ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (*continuous glucose monitoring*) กับค่าระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (*capillary glucose*) ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด ได้จำนวน 219 ค่า มี *95% Limit of Agreement* เท่ากับ -20% ถึง 20.4% , *Bias* 0.2%

4.3.3 ผลของความแม่นยำ (Accuracy) ของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (*continuous glucose monitoring*) โดยการเปรียบเทียบกับค่าระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดแดงหรือหลอดเลือดดำ (*plasma glucose*) ทั้งหมด

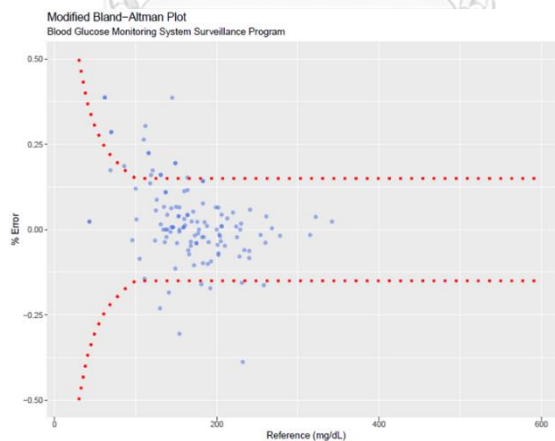
1. ค่าเฉลี่ยความแตกต่างสัมพัทธ์สัมบูรณ์ (**Mean Absolute Relative Difference หรือ MARD**) ถ้าเปรียบเทียบค่าระดับน้ำตาลทั้งหมดจำนวน 125 ค่า พบว่า MARD เท่ากับร้อยละ 8.8
2. **Surveillance Error Grid analysis**

พบว่าค่าระดับน้ำตาลจำนวน 119 ค่า หรือคิดเป็น ร้อยละ 95.2 อยู่ในช่วงสีเขียว หรือ ช่วง A หรือ B ซึ่งเป็นช่วงของค่าระดับน้ำตาลที่มีความถูกต้องเชื่อถือได้อย่างปลอดภัย



รูปที่ 41 แสดง *Surveillance Error Grid analysis* ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (*continuous glucose monitoring*) กับค่าระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดแดงหรือหลอดเลือดดำ (*plasma glucose*)

3. Modified Bland–Altman plot แสดงความสอดคล้องของข้อมูล (Agreement)



รูปที่ 42 แสดง *Modified Bland–Altman plot* ระหว่างค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (*continuous glucose monitoring*) กับค่าระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดแดงหรือหลอดเลือดดำ (*plasma glucose*) จำนวน 125 ค่า มี *95% Limit of Agreement* เท่ากับ -22.6% ถึง 28.2% และ *Bias* $+2.8$

ตารางที่ ๑ สรุปผลการวิเคราะห์ความแม่นยำของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (CGM) เมื่อเปรียบเทียบกับผลการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) และจากหลอดเลือดดำหรือหลอดเลือดแดง (plasma glucose)

	MARD (%)	SEG (% in zone A และ B)	Bland-Altman Plot (Bias และ 95% Limit of Agreement)
ระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือด ปลายนิ้วทั้งหมด (capillary glucose), n= 353	6.6	99.7	+ 0.4% -18.4% ถึง 19.2 %
ระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือด ปลายนิ้ว (capillary glucose) ใน 24 ชั่วโมงแรก, n = 144	7.2	100	+ 0.7% -19.3 % ถึง 20.6 %
ระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือด ปลายนิ้ว (capillary glucose) หลังจาก 24 ชั่วโมง, n = 209	6.1	99.5	+ 0.3% -17.8% ถึง 18.3%
ระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือด ปลายนิ้ว (capillary glucose) ใน ผู้ป่วยที่ได้ยากระตุ้นการบีบตัว ของหลอดเลือด, n = 134	6.2	100	+ 0.8% -15.6% ถึง 17.1%
ระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือด ปลายนิ้ว (capillary glucose) ใน ผู้ป่วยที่ไม่ได้ยากระตุ้นการบีบ ตัวของหลอดเลือด, n = 219	6.8	99.6	+ 0.2% -20% ถึง 20.4%
ระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดดำ หรือหลอดเลือดแดงทั้งหมด (plasma glucose), n = 125	8.8	95.2	+ 2.8% -22.6% ถึง 28.2 %

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบไปข้างหน้า (Analytic cohort study) โดยต้องการศึกษาถึงความแม่นยำ (Accuracy) ของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (Continuous glucose monitoring; CGM) โดยเปรียบเทียบกับค่าน้ำตาลอ้างอิงสองตำแหน่งคือ ตำแหน่งที่หนึ่งจากการเจาะเลือดปลายนิ้ว (capillary glucose) ซึ่งใช้เป็นการวัดน้ำตาล ณ จุดดูแลผู้ป่วย (point-of-care; POC) ที่ใช้ในทางปฏิบัติของหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม และตำแหน่งที่สองจากการเจาะเลือดจากหลอดเลือดแดงหรือหลอดเลือดดำ (plasma glucose) ซึ่งใช้เป็นค่าอ้างอิงมาตรฐาน หรือ gold standard โดยผู้ป่วยที่ได้รับการติดเครื่อง CGM จะต้องได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ และปรับตามแบบฟอร์มการปรับอินซูลินของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

จากข้อมูลพื้นฐานพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยเบาหวานร้อยละ 66.7 ผู้ป่วยมีความรุนแรงของการเจ็บป่วยตาม APACHE II (58) ซึ่งคิดเป็นอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 40 มีระดับน้ำตาลเฉลี่ยก่อนเริ่มรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำมากกว่า 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามเกณฑ์ที่ควรได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ

ผลของระดับน้ำตาลเฉลี่ยที่วัดจากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องเปรียบเทียบกับการเจาะเลือดปลายนิ้วใน 24 ชั่วโมงแรก และภายหลังจาก 24 ชั่วโมงของการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำพบว่าไม่มีค่าไม่แตกต่างกัน (P value เท่ากับ 0.878 และ 0.553 ตามลำดับ) และเมื่อเปรียบเทียบกับการเจาะเลือดจากหลอดเลือดแดงหรือหลอดเลือดดำ พบว่ามีค่าไม่แตกต่างกัน (p value เท่ากับ 0.312)

อย่างไรก็ตามในกรณีที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (41-70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) สามารถตรวจพบได้จากการวัดด้วยการเจาะน้ำตาลปลายนิ้วมากกว่าการวัดด้วยเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องคิดเป็นร้อยละ 0.28 และ ร้อยละ 0 ตามลำดับ (p value เท่ากับ 0.5) เช่นเดียวกับการวัดจากการเจาะเลือดจากหลอดเลือดแดงหรือหลอดเลือดดำ พบจำนวนครั้งที่ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำมากกว่าการวัดจากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องคิดเป็นร้อยละ 3.2 กับ ร้อยละ 0.8 ตามลำดับ

(p value เท่ากับ 0.5) ทั้งนี้อาจเป็นจากการใช้ insulin protocol ที่มีประสิทธิภาพดี ทำให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในระดับน้ำตาลเป้าหมาย จึงพบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้น้อย ดังนั้นจึงไม่เห็นความแตกต่างจากการวัดโดยใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง ซึ่งมีข้อมูลจากบางการศึกษาที่พบว่าสามารถช่วยตรวจสอบภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดได้มากกว่าการวัดระดับน้ำตาลโดยวิธีใช้เครื่องวิเคราะห์ความเป็นกรด เบส (blood gas analyzer) (54)

ผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 17 ราย ไม่พบว่ามีผลข้างเคียงจากการติดเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องเช่น ภาวะเลือดออก หรือมีการติดเชื้อที่ผิวหนัง เป็นต้น

เมื่อวิเคราะห์ความแม่นยำ หรือความถูกต้อง (accuracy) ของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง จากการวิเคราะห์ทั้ง 3 วิธี ดังกล่าว พบว่า เมื่อวิเคราะห์ผลโดยการใช้ ค่า Mean absolute difference (MARD) และ surveillance error grid analysis แสดงให้เห็นว่าเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง มีความแม่นยำที่อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ คือ MARD น้อยกว่าร้อยละ 14 และมีความปลอดภัย เมื่อเปรียบเทียบกับการวัดด้วยการเจาะเลือดปลายนิ้วใน 24 ชั่วโมงแรก และภายหลังจาก 24 ชั่วโมงของการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ และเมื่อเปรียบเทียบกับการเจาะเลือดจากหลอดเลือดแดงหรือหลอดเลือดดำ ก็พบว่าให้ผลความถูกต้องเช่นเดียวกัน

นอกจากนี้ผู้วิจัย ยังได้วิเคราะห์ความแม่นยำของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องเปรียบเทียบกับการเจาะเลือดปลายนิ้ว ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด ก็พบว่ามีความถูกต้องแม่นยำเช่นเดียวกัน

อย่างไรก็ตามเมื่อวิเคราะห์จาก Modified Bland-Altman plot เพื่อดูความสอดคล้องข้อมูลตามระดับน้ำตาลที่วัดได้จากสองวิธี (CGM glucose เปรียบเทียบกับ capillary glucose และ CGM glucose เปรียบเทียบกับ plasma glucose) พบว่า มีค่าระดับน้ำตาลบางช่วงที่มีความแตกต่างกันมากเกิน upper และ lower 95% limit of agreement โดยมักจะเป็น ค่าระดับน้ำตาลช่วงที่น้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และช่วง 100-150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

จากการศึกษาพบว่า มีข้อจำกัดของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องที่เป็นแบบ professional CGM ที่ใช้ในงานวิจัยนี้ คือต้องดาวน์โหลดข้อมูลน้ำตาลมาภายหลัง ในกรณีที่ อุปกรณ์รับสัญญาณ (sensor) ไม่ทำงานทำให้แพทย์ไม่สามารถทราบได้ล่วงหน้าจนกว่าจะนำอุปกรณ์ดังกล่าวออกจากตัวผู้ป่วย ทำให้ขาดข้อมูลทั้งหมดตลอดระยะเวลาที่ติดเครื่อง CGM

อย่างไรก็ตาม เครื่อง CGM ที่นำมาใช้ในงานวิจัยนี้ ใช้อุปกรณ์รับสัญญาณ (sensor) ที่เป็นชนิดเดียวกับ real-time CGM ซึ่งในขณะที่เริ่มงานวิจัยนี้ อุปกรณ์รับสัญญาณ (sensor) ชนิด real-time CGM ดังกล่าวยังไม่ได้นำเข้ามาในประเทศไทย (นำเข้าประเทศไทยเมื่อเดือน พฤศจิกายน พ.ศ. 2561) ดังนั้นผลการศึกษาจากงานวิจัยนี้ จึงนำมาใช้กับเครื่อง real-time CGM ของบริษัท Medtronic ได้

5.2 สรุปผลการศึกษา

ผลการศึกษาจากงานวิจัยนี้ พบว่าระดับน้ำตาลจากการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องเปรียบเทียบกับระดับน้ำตาลจากการเจาะเลือดปลายนิ้วและจากหลอดเลือดดำหรือแดง มีค่าระดับน้ำตาลเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน ในแต่ละวิธี และโดยรวมมีความถูกต้องแม่นยำ เชื่อถือได้

อย่างไรก็ตาม อาจมีปัจจัยบางอย่าง เช่น การไหลเวียนของโลหิตที่ไม่คงที่เป็นระดับ microcirculation หรือ จากการที่ผู้ป่วยได้รับสารน้ำจำนวนมากในช่วงแรกที่อยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤติ หรือมีภาวะน้ำเกิน ซึ่งในการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะน้ำเกินหรือต้องล้างไตรวมทั้งสิ้น จำนวน 6 รายจากผู้ป่วยจำนวน 12 ราย ซึ่งอาจมีผลต่อตัวรับสัญญาณที่อยู่ใน interstitial fluid และทำให้มีความแม่นยำลดลงได้ ทำให้มีค่าระดับน้ำตาลไม่สอดคล้องกัน ดังนั้นกรณีที่มีผู้ป่วยมีภาวะดังกล่าวจึงต้องแปลผลจากเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องด้วยความระมัดระวังหรือ ตรวจสอบยืนยันระดับน้ำตาลจากหลอดเลือดดำหรือหลอดเลือดแดงเสมอ ตามแนวทางในเวชปฏิบัติทั่วไป

ดังนั้นการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง (CGM) อาจจะพิจารณานำมาใช้ในผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม ที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ ที่จำเป็นต้องมีการเจาะเลือดวัดระดับน้ำตาลบ่อยครั้ง แต่จำเป็นต้องแปลผลด้วยความระมัดระวัง โดยเฉพาะกรณีที่มีภาวะน้ำตาลจากเครื่อง CGM ต่ำกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และยังต้องใช้ร่วมกับการเจาะน้ำตาลปลายนิ้ว ซึ่งใช้เป็น point-of-care glucose measurement ในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทั้งนี้ การนำมาใช้ในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม ยังต้องพิจารณาถึงความคุ้มค่าระหว่างราคาและประสิทธิภาพด้วย ซึ่งต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

5.3 เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้าที่เคยศึกษา

จากการรวบรวมการศึกษาของการใช้เครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องที่ใช้ในหอผู้ป่วยวิกฤติ พบว่าการศึกษาส่วนใหญ่จะเป็นการศึกษาด้านความแม่นยำของเครื่อง CGM เปรียบเทียบกับค่าระดับน้ำตาลอ้างอิง และส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในหอผู้ป่วยวิกฤติทางศัลยกรรมหรือเป็นหอผู้ป่วยผสมระหว่างศัลยกรรมและอายุรกรรม (36) ดังนั้นการศึกษานี้จึงเป็นการศึกษาแรกที่ทำในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมทั้งหมด

มีหลายการศึกษาที่ศึกษาความแม่นยำของเครื่องน้ำตาลชนิดต่อเนื่อง ที่ติดบริเวณชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous CGM) ในหอผู้ป่วยวิกฤติ (50, 54, 55) การศึกษาส่วนใหญ่แสดงให้เห็นว่าค่าน้ำตาลที่ได้จากเครื่อง subcutaneous CGM มีค่าที่สอดคล้องกับการวัดจากหลอดเลือดแดงซึ่งวิเคราะห์ผลเลือดโดยใช้เครื่องวิเคราะห์กรดเบส (blood gas analyzer) ในขณะที่บางการศึกษา รายงานว่า ค่าน้ำตาลที่ได้จากเครื่อง subcutaneous CGM เปรียบเทียบการเจาะน้ำตาลปลายนิ้วมีความถูกต้องลดลงเมื่อมีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)

นอกจากนี้ภาวะการไหลเวียนโลหิตที่ไม่มั่นคง ที่ต้องได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต หรือ ยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด ภาวะบวมจากการได้สารน้ำ อาจมีผลต่อความแม่นยำในการวัดน้ำตาลจากเครื่อง subcutaneous CGM ดังการศึกษาของ Wollersheim และคณะ (54) ทำการศึกษาความแม่นยำ (accuracy) ของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องชนิด subcutaneous CGM เปรียบเทียบกับค่าน้ำตาลจากหลอดเลือดแดง (arterial catheter) ซึ่งส่งตรวจโดยเครื่องวิเคราะห์ความเป็นกรดของเลือด (blood gas analyzer) ทั้งหมด 532 จุด ในผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมและศัลยกรรม พบว่าในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด (จำนวนค่าน้ำตาลที่เปรียบเทียบเท่ากับ 191) มีค่า MARD เท่ากับร้อยละ 13.7 (95% CI 12.1-15.3) แต่กรณีที่ได้รับยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด (จำนวนค่าน้ำตาลที่เปรียบเทียบเท่ากับ 431) มีค่า MARD เท่ากับร้อยละ 18 (95%CI 14-22) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลที่ได้แตกต่างจากการศึกษานี้ โดยพบว่าในผู้ป่วยที่ได้รับยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด (จำนวนค่าน้ำตาลที่เปรียบเทียบเท่ากับ 134) มีค่า MARD เท่ากับร้อยละ 6.2 (95 % CI เท่ากับ -15.6% ถึง 17.1%) และกรณีที่ได้รับยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด (จำนวนค่าน้ำตาลที่

เปรียบเทียบเท่ากับ 219) มีค่า MARD เท่ากับร้อยละ 6.8 (95 % CI เท่ากับ -20% ถึง 20.4%) ซึ่งยังมีความแม่นยำอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้

เปรียบเทียบกับการศึกษาของ Kosiborod M และคณะ(52) ที่ศึกษา เครื่อง real-time CGM (Sentrino CGM system) ของบริษัท Medtronic เช่นเดียวกัน ซึ่งมีหลักการทำงานเหมือนกันคือเป็น subcutaneous CGM ที่วัดระดับน้ำตาลจาก interstitial fluid โดยเครื่องจะวัดระดับน้ำตาลทุก 1 นาที เปรียบเทียบกับค่าระดับน้ำตาลที่ได้จากหลอดเลือดดำส่วนกลางทั้งหมดจำนวน 870 จุด ศึกษาในหอผู้ป่วยวิกฤติโรคหัวใจ ผลการศึกษาพบว่า mean absolute relative difference (MARD) เท่ากับร้อยละ 12.8 (95 %CI = 11.9% ถึง 13.6%) และในกลุ่มที่มีความดันโลหิตต่ำ มีค่า MARD เท่ากับร้อยละ 12.3 สรุปว่าเครื่อง subcutaneous CGM มีความถูกต้องแม่นยำในการวัดระดับน้ำตาลในหอผู้ป่วยวิกฤติ รวมทั้งในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำด้วย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้

สรุปผลการศึกษาเปรียบเทียบเรื่องความแม่นยำของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องใต้ผิวหนัง (subcutaneous CGM) ดังตารางที่ 10 ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็น real-time CGM และ เป็นการเปรียบเทียบกับการเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำหรือหลอดเลือดแดงมากกว่า การเจาะเลือดปลายนิ้ว โดยสถิติที่นำมาวิเคราะห์ความถูกต้องของเครื่อง CGM จะใช้ค่า MARD และ กราฟแสดง error grid analysis เป็นหลัก ซึ่งให้ผลการศึกษาสอดคล้องกันว่าเครื่อง CGM มีความถูกต้องเมื่อนำมาใช้ในผู้ป่วยวิกฤติได้ แต่เมื่อพิจารณา กราฟ Bland-Altman Plot จากทุกการศึกษา แสดงให้เห็นว่า มีความแตกต่างของค่าระดับน้ำตาลแต่ละคู่ที่นำมาเปรียบเทียบกันค่อนข้างกว้าง ยังมีข้อมูลช่วงค่าระดับน้ำตาลที่ต่ำหรือสูงเกินไปที่มักอยู่นอก upper และ lower limit of agreement

ดังนั้นถึงแม้การศึกษาที่ผ่านมาจะสรุปโดยรวมว่าการใช้เครื่อง CGM ในหอผู้ป่วยวิกฤติมีความถูกต้องเชื่อถือได้ แต่ก็ยังจำเป็นต้องแปลผลด้วยความระมัดระวัง กรณีที่ระดับน้ำตาลต่ำหรือสูงเกินไป ควรวัดระดับน้ำตาลโดยวิธีที่เป็น การวัดระดับน้ำตาล ณ จุดดูแลผู้ป่วย (point-of-care; POC) ซึ่งอาจใช้เป็นการเจาะน้ำตาลปลายนิ้วหรือการเจาะจากหลอดเลือดดำหรือหลอดเลือดแดงก็ได้

ข้อแตกต่างของการศึกษานี้คือ มีการเก็บข้อมูลความรุนแรงการเจ็บป่วยของผู้ป่วยเนื่องจากการศึกษาส่วนใหญ่ก่อนหน้านี้มักทำในผู้ป่วยเตรียมผ่าตัดและเป็นผู้ป่วยศัลยกรรมเป็นหลัก ซึ่ง

ไม่ได้ระบุความรุนแรงของการเจ็บป่วย เช่น APACHE score ไว้ชัดเจน ดังนั้นการที่เป็นผู้ป่วยคนละกลุ่มกัน อาจมีผลต่อความแม่นยำในการวัดระดับน้ำตาลได้

นอกจากนี้การศึกษานี้ยังแยกการวิเคราะห์ความถูกต้องของเครื่อง CGM ในเวลา 24 ชั่วโมงแรกและหลังจาก 24 ชั่วโมง ของการให้อินซูลินทางหลอดเลือดดำ พบว่ามีความถูกต้องแม่นยำเช่นเดียวกัน



ตารางที่ 10 แสดงผลการศึกษาวามแม่นยำของเครื่องวัดระดับน้ำตาลชนิดต่อเนื่องใต้ผิวหนัง (subcutaneous CGM) เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี

Author, year	Our study	Kosiborod M, 2014 (52)	Atoosa Rabiee, 2009 (51)	Wollersheim, 2016 (54)		
Type of CGM	Professional subcutaneous CGM, Medtronic	Real-time subcutaneous Sentrino CGM,	Real-time subcutaneous CGM, DexCom	Real-time subcutaneous Sentrino CGM, Medtronic		
Reference glucose measurement	Capillary glucose (ACCU-CHEK Performa)	Blood gas analyzer ¹ or central laboratory ²	Capillary glucose (Accu-check?) Blood gas analyzer ³	Blood gas analyzer ⁴		
Number of CGM and reference glucose value	353	125	870	1,065	84	532

Author, year	Our study	Kosiborod M, 2014	Atoosa Rabiee, 2009	Wollersheim, 2016
Accuracy assessment of CGM				
Reference glucose measurement	Capillary glucose (ACCU-CHEK Performa)	Central laboratory analyzer ¹ or central laboratory ²	Capillary glucose (ACCU-CHEK)	Blood gas analyzer ³
MARD (%)	6.6	8.8	12.8%	25.7 ± 21.7 (mg/dL)
Error grid analysis (% in zone A & B)	99.7	95.2	99.2	100*
				36.3 ± 27.4 (mg/dL)
				98.2
				98.5

1 = i-STAT, Abbott, USA, 2 = Vivos 600 Ortho Clinical, Johnson & Johnson, 3 = Hitachi 917 glucose analyzer; Tokyo, Japan, 4 = (ABL 800 FLEX; Copenhagen, Denmark)

5.4 ข้อดีของการศึกษานี้

เป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาความแม่นยำของการใช้เครื่องวัดน้ำตาลชนิดต่อเนื่องเปรียบเทียบการเจาะเลือดปลายนิ้วที่ทำในผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมทั้งหมด โดยมีการรักษาอินซูลินทางหลอดเลือดดำร่วมด้วยทั้งหมด มีการเปรียบเทียบกับค่าระดับน้ำตาลอ้างอิงที่เป็นมาตรฐานร่วมด้วยคือจาก plasma glucose และวิเคราะห์ผลโดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการส่วนกลาง (central laboratory) และมีการวิเคราะห์ความถูกต้องของเครื่อง CGM โดยใช้ทั้งหมด 4 วิธีคือ MARD, Modified Bland-Altman plot, Surveillance error grid analysis และ linear regression และ Pearson correlation coefficient ซึ่งมากกว่าการศึกษาอื่นที่มักใช้ 2 วิธี

5.5 ข้อด้อยของการศึกษานี้

การศึกษาความแม่นยำของการใช้เครื่องวัดน้ำตาลชนิดต่อเนื่องเปรียบเทียบกับค่าระดับน้ำตาลอ้างอิงที่เป็นมาตรฐาน (plasma glucose) มีจำนวนค่าระดับน้ำตาลที่นำมาเปรียบเทียบน้อยกว่าการศึกษาอื่น เนื่องจากมีข้อจำกัดในการเจาะเลือดเนื่องจากผู้ป่วยไม่มี arterial catheter ทุกราย และในหอผู้ป่วยวิกฤติส่วนใหญ่ในประเทศไทยยังใช้การวัดน้ำตาลที่เป็น point-of-care โดยใช้การเจาะเลือดปลายนิ้วเป็นหลักแตกต่างจากในต่างประเทศที่จะใช้เครื่องวิเคราะห์ความเป็นกรดเบสในการวัดระดับน้ำตาล (blood gas analyzer)

การศึกษานี้เป็นเพียงการศึกษาความถูกต้องแม่นยำของเครื่อง CGM ว่าสามารถนำมาปรับใช้ในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมได้หรือไม่ เนื่องจากอาจจะมีปัจจัยรบกวนมากกว่าการใช้แบบผู้ป่วยนอก เช่นภาวะที่มีการไหลเวียนของโลหิตไม่คงที่ การใช้ยากระตุ้นการบีบตัวของหลอดเลือด เป็นต้น โดยไม่ได้ศึกษาประสิทธิภาพของการใช้เครื่อง CGM ว่าช่วยในปรับปรุงการควบคุมระดับน้ำตาลในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรมให้ดีขึ้นหรือไม่

5.6 ข้อเสนอแนะ

ศึกษาประสิทธิภาพของการใช้เครื่อง real-time CGM ร่วมกับการรักษาด้วยอินซูลินทางหลอดเลือดดำ ในผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม ในการควบคุมระดับน้ำตาลให้ได้ตามเป้าหมาย ลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และอาจช่วยลดภาระงานของเจ้าหน้าที่

บรรณานุกรม

1. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA*. 2003;290(15):2041-7.
2. Ali NA, O'Brien JM, Jr., Dungan K, Phillips G, Marsh CB, Lemeshow S, et al. Glucose variability and mortality in patients with sepsis. *Crit Care Med*. 2008;36(8):2316-21.
3. Christiansen C, Toft P, Jorgensen HS, Andersen SK, Tonnesen E. Hyperglycaemia and mortality in critically ill patients. A prospective study. *Intensive Care Med*. 2004;30(8):1685-8.
4. Engoren M, Schwann TA, Habib RH. Hyperglycemia, hypoglycemia, and glycemic complexity are associated with worse outcomes after surgery. *J Crit Care*. 2014;29(4):611-7.
5. Investigators N-SS, Finfer S, Liu B, Chittock DR, Norton R, Myburgh JA, et al. Hypoglycemia and risk of death in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2012;367(12):1108-18.
6. Arabi YM, Tamim HM, Rishu AH. Hypoglycemia with intensive insulin therapy in critically ill patients: predisposing factors and association with mortality. *Crit Care Med*. 2009;37(9):2536-44.
7. Bagshaw SM, Bellomo R, Jacka MJ, Egi M, Hart GK, George C, et al. The impact of early hypoglycemia and blood glucose variability on outcome in critical illness. *Crit Care*. 2009;13(3):R91.
8. der Voort PH, Feenstra RA, Bakker AJ, Heide L, Boerma EC, van der Horst IC. Intravenous glucose intake independently related to intensive care unit and hospital mortality: an argument for glucose toxicity in critically ill patients. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006;64(2):141-5.
9. McCowen KC, Malhotra A, Bistrian BR. Stress-induced hyperglycemia. *Crit Care Clin*. 2001;17(1):107-24.
10. Weber-Carstens S, Schneider J, Wollersheim T, Assmann A, Bierbrauer J, Marg A, et al. Critical illness myopathy and GLUT4: significance of insulin and muscle contraction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(4):387-96.
11. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1359-67.
12. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med*. 2006;354(5):449-61.

13. Investigators N-SS, Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1283-97.
14. Clain J, Ramar K, Surani SR. Glucose control in critical care. *World J Diabetes*. 2015;6(9):1082-91.
15. American Diabetes A. 14. Diabetes Care in the Hospital. *Diabetes Care*. 2017;40(Suppl 1):S120-S7.
16. Le HT, Harris NS, Estilong AJ, Olson A, Rice MJ. Blood glucose measurement in the intensive care unit: what is the best method? *Journal of diabetes science and technology*. 2013;7(2):489-99.
17. Laichuthai N, Khovidhunkit W, Boonchaya-anant P. The Efficacy and Safety of an Insulin Infusion Protocol in a Medical Intensive Care Unit at a Tertiary Care Hospital: a Prospective Study. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*. 2019:1-8.
18. Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2017;40(12):1631-40.
19. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet*. 2009;373(9677):1798-807.
20. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care*. 2004;27(2):553-91.
21. Dombrowski NC, Karounos DG. Pathophysiology and management strategies for hyperglycemia for patients with acute illness during and following a hospital stay. *Metabolism*. 2013;62(3):326-36.
22. Woo E, Ma JT, Robinson JD, Yu YL. Hyperglycemia is a stress response in acute stroke. *Stroke*. 1988;19(11):1359-64.
23. Krinsley J, Schultz MJ, Spronk PE, van Braam Houckgeest F, Van Der Sluijs JP, Mélot C, et al. Mild hypoglycemia is strongly associated with increased intensive care unit length of stay. *Annals of intensive care*. 2011;1(1):49.
24. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(3):978-82.

25. Coester A, Neumann CR, Schmidt MI. Intensive insulin therapy in severe traumatic brain injury: a randomized trial. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2010;68(4):904-11.
26. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart GK, Taori G, et al. Hypoglycemia and outcome in critically ill patients. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(3):217-24.
27. Siegelaar SE, Holleman F, Hoekstra JB, DeVries JH. Glucose variability; does it matter? *Endocr Rev*. 2010;31(2):171-82.
28. Krinsley JS. Glycemic variability: a strong independent predictor of mortality in critically ill patients. *Critical care medicine*. 2008;36(11):3008-13.
29. Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, Heyland DK, Cook DJ, Malhotra A, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *Cmaj*. 2009;180(8):821-7.
30. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, Agus M, Braithwaite SS, Deutschman C, et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2012;40(12):3251-76.
31. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-77.
32. Goldberg PA, Siegel MD, Sherwin RS, Halickman JI, Lee M, Bailey VA, et al. Implementation of a safe and effective insulin infusion protocol in a medical intensive care unit. *Diabetes Care*. 2004;27(2):461-7.
33. Petersen JR, Graves DF, Tacker DH, Okorodudu AO, Mohammad AA, Cardenas VJ, Jr. Comparison of POCT and central laboratory blood glucose results using arterial, capillary, and venous samples from MICU patients on a tight glycemic protocol. *Clin Chim Acta*. 2008;396(1-2):10-3.
34. Garingarao CJ, Buenaluz-Sedurante M, Jimeno CA. Accuracy of point-of-care blood glucose measurements in critically ill patients in shock. *J Diabetes Sci Technol*. 2014;8(5):937-44.
35. Fahy BG, Coursin DB. An analysis: hyperglycemic intensive care patients need continuous glucose monitoring—Easier said than done. SAGE Publications; 2008.

36. van Steen S, Rijkenberg S, Limpens J, van der Voort P, Hermanides J, DeVries J. The clinical benefits and accuracy of continuous glucose monitoring systems in critically ill patients—a systematic scoping review. *Sensors*. 2017;17(1):146.
37. Carlson AL, Mullen DM, Bergenstal RM. Clinical Use of Continuous Glucose Monitoring in Adults with Type 2 Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2017;19(S2):S4-S11.
38. Wallia A, Umpierrez GE, Rushakoff RJ, Klonoff DC, Rubin DJ, Hill Golden S, et al. Consensus Statement on Inpatient Use of Continuous Glucose Monitoring. *J Diabetes Sci Technol*. 2017;11(5):1036-44.
39. Rice MJ, Coursin DB. Continuous measurement of glucose: facts and challenges. *Anesthesiology*. 2012;116(1):199-204.
40. Section 1 : iPro 2 system overview of Medtronic MiniMed 2018.
41. Klonoff DC, Ahn D, Drincic A. Continuous glucose monitoring: A review of the technology and clinical use. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;133:178-92.
42. Vashist SK. Continuous Glucose Monitoring Systems: A Review. *Diagnostics (Basel)*. 2013;3(4):385-412.
43. Holzinger U, Warszawska J, Kitzberger R, Herkner H, Metnitz PG, Madl C. Impact of shock requiring norepinephrine on the accuracy and reliability of subcutaneous continuous glucose monitoring. *Intensive Care Med*. 2009;35(8):1383-9.
44. Bailey TS, Grunberger G, Bode BW, Handelsman Y, Hirsch IB, Jovanovič L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology 2016 outpatient glucose monitoring consensus statement. *Endocrine Practice*. 2016;22(2):231-61.
45. Wernerman J, Desai T, Finfer S, Foubert L, Furnary A, Holzinger U, et al. Continuous glucose control in the ICU: report of a 2013 round table meeting. *Crit Care*. 2014;18(3):226.
46. Kovatchev BP, Wakeman CA, Breton MD, Kost GJ, Louie RF, Tran NK, et al. Computing the surveillance error grid analysis: procedure and examples. *J Diabetes Sci Technol*. 2014;8(4):673-84.
47. Giavarina D. Understanding Bland Altman analysis. *Biochem Med (Zagreb)*. 2015;25(2):141-51.

48. Finfer S, Wernerman J, Preiser JC, Cass T, Desai T, Hovorka R, et al. Clinical review: Consensus recommendations on measurement of blood glucose and reporting glycemic control in critically ill adults. *Crit Care*. 2013;17(3):229.
49. De Block CEM, Gios J, Verheyen N, Manuel-y-Keenoy B, Rogiers P, Jorens PG, et al. Randomized Evaluation of Glycemic Control in the Medical Intensive Care Unit Using Real-Time Continuous Glucose Monitoring (REGIMEN Trial). *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2015;17(12):889-98.
50. Holzinger U, Warszawska J, Kitzberger R, Wewalka M, Miehsler W, Herkner H, et al. Real-time continuous glucose monitoring in critically ill patients: a prospective randomized trial. *Diabetes Care*. 2010;33(3):467-72.
51. Rabiee A, Andreasik V, Abu-Hamdah R, Galiatsatos P, Khouri Z, Gibson BR, et al. Numerical and clinical accuracy of a continuous glucose monitoring system during intravenous insulin therapy in the surgical and burn intensive care units. *J Diabetes Sci Technol*. 2009;3(4):951-9.
52. Kosiborod M, Gottlieb RK, Sekella JA, Peterman D, Grodzinsky A, Kennedy P, et al. Performance of the Medtronic Sentrino continuous glucose management (CGM) system in the cardiac intensive care unit. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2014;2(1):e000037.
53. Siegelaar SE, Barwari T, Hermanides J, van der Voort PH, Hoekstra JB, DeVries JH. Microcirculation and its relation to continuous subcutaneous glucose sensor accuracy in cardiac surgery patients in the intensive care unit. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;146(5):1283-9.
54. Wollersheim T, Engelhardt LJ, Pachulla J, Moergeli R, Koch S, Spies C, et al. Accuracy, reliability, feasibility and nurse acceptance of a subcutaneous continuous glucose management system in critically ill patients: a prospective clinical trial. *Ann Intensive Care*. 2016;6(1):70.
55. Boom DT, Sechterberger MK, Rijkenberg S, Kreder S, Bosman RJ, Wester JP, et al. Insulin treatment guided by subcutaneous continuous glucose monitoring compared to frequent point-of-care measurement in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Crit Care*. 2014;18(4):453.
56. Klonoff DC, Buckingham B, Christiansen JS, Montori VM, Tamborlane WV, Vigersky RA, et al. Continuous glucose monitoring: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(10):2968-79.

57. American Diabetes A. 7. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care. 2019;42(Suppl 1):S71-S80.
58. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Critical care medicine. 1985;13(10):818-29.



ภาคผนวก
แบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย

เลขที่

ข้อมูลทั่วไป

วันที่เข้าร่วมงานวิจัย

1. เพศ ชาย หญิง
2. เกิดวันที่เดือน.....พ.ศ.....อายุปี
3. ภูมิลำเนาเดิมจังหวัด.....
4. ชื่อญาติ หรือผู้ที่ติดต่อได้เกี่ยวข้องกับ.....
เบอร์โทรศัพท์ที่ติดต่อได้

ข้อมูลส่วนตัว

1. โรคประจำตัว ไม่มี มี ระบุ
 DM last HbA1C..... % Non-DM
 HT DLP
 Cancer..... CKD stage.....
 Liver disease..... Other.....
2. น้ำหนัก.....kg ส่วนสูง.....ซม. ดัชนีมวลกาย.....kg/cm²

ข้อมูลเมื่อเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติทางอายุรกรรม

1. Indication for admission in ICU

Other comorbidities/Complications

- Acute renal failure.....
- Liver disease.....
- Decompensate heart failure NYHA
- Other.....

2. APACHE II score.....

3. Vital sign: BP.....mmHg MAP.....mmHg BT.....C

PR...../min RR...../min

4. Drug

- Inotropic Drugdosemcg/kg/min

start on Date/Time..... Off Inotropic Drug on Date/Time.....

No Inotropic Drug

Steroid.....Dose.....

start on Date/Time..... Off on Date/Time.....

5. On mechanical ventilator No mechanical ventilator

● Mode.....

● FIO₂.....

● PaO₂O₂ saturation.....

6. Lab investigation

● Hb.....mg/dl Hct.....% WBC (N.....% L%)

Platelet.....

● BUN..... Cr..... Na..... K..... Cl..... HCO₃.....

7. ระดับน้ำตาลก่อนเริ่มให้การรักษาด้วยอินซูลิน

ครั้งที่ 1 เท่ากับ..... มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (DTX Plasma glucose ,
site.....)

ครั้งที่ 2 เท่ากับ..... มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (DTX Plasma glucose ,
site.....)

8. Start Insulin infusion Date/Time Doseunit/hr

Off Insulin infusion Date/TimeDoseunit/hr

9. Start glucose sensor insertion Date/Time

Withdrawal glucose sensor insertion Date/Time

Early withdrawal glucose sensor insertion Date/Time

Cause

10. วันที่สิ้นสุดการเก็บข้อมูลและระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่ในการศึกษา

Date/Time.....(.....day.....hours)

Date	<p align="center">Protocol order for CGM project</p> <p align="center">Day 1 ของการให้ IV insulin วันที่</p>	
	<p>ก่อน drip insulin</p> <p>BW _____ kg</p> <p>○ ถ้าไม่มีค่า Potassium ภายใน 24 ชั่วโมงที่ผ่านมา ให้เจาะ Potassium stat ก่อนที่จะให้ insulin, notify แพทย์ ถ้า K < 3.5 mEq/mL</p> <p>○ HbA1C (optional)</p> <p>○ Consult endocrine (optional)</p> <p>○ Notify พ.วินิจฉัย (ผู้วิจัย)</p> <hr/> <p>○ Regular insulin _____ unit + NSS _____ ml (1: _____) iv _____ ml/hour (_____ unit/hour)</p> <p>○ เวลาเริ่ม drip insulin.....</p> <p>○ เวลาติดเครื่อง CGM.....</p> <p>○ เจาะ DTX หลังติดเครื่อง CGM 1 ชั่วโมง เวลา</p> <p>DTX = mg/dl</p>	<p>■ DTX q 1 h จน stable (อยู่ในระดับเป้าหมายอย่างน้อย 2 ครั้ง ติดต่อกัน (140-180 mg/dl) หลังจากนั้น q 2 hr) สามารถปรับตาม insulin protocol หรือตามแพทย์พิจารณา</p> <p>■ เจาะ Plasma glucose อย่างน้อยวันละ 2 ครั้ง</p> <p>○ ครั้งที่ 1 เวลา 5:00 น. (ส่ง tube เลือดที่ ห้อง lab ชั้น 3 ในเวลา 8:00)</p> <p>ตำแหน่ง <input type="checkbox"/> Vein <input type="checkbox"/> Artery (เช่น A line)</p> <p>○ ครั้งที่ 2 เวลา 15:00 น. (ส่งห้อง lab ในเวลาได้เลย)</p> <p>ตำแหน่ง <input type="checkbox"/> Vein <input type="checkbox"/> Artery (เช่น A line)</p> <p>■ เจาะ Plasma glucose เมื่อ DTX ≤ 40, ≥ 300 mg/dL</p> <p>○ ครั้งที่ 3 เวลาน. ตำแหน่ง <input type="checkbox"/> Vein <input type="checkbox"/> Artery (เช่น A line)</p> <p>○ ครั้งที่ 4 เวลาน. ตำแหน่ง <input type="checkbox"/> Vein <input type="checkbox"/> Artery (เช่น A line)</p> <p>○ ครั้งที่ 5 เวลาน. ตำแหน่ง <input type="checkbox"/> Vein <input type="checkbox"/> Artery (เช่น A line)</p>

Date	Protocol order for CGM project Dayของการให้ IV insulin วันที่	
	○ Regular insulin _____ unit + NSS _____ ml (1: _____) iv _____ ml/hour (_____ unit/hour)	○ กรณีที่ยัง drip insulin ให้ DTX q 2-4 hr ตามที่แพทย์เจ้าของไข้พิจารณา ○ ถ้าเริ่มกิน ให้ DTX premeal and hs ■ เจาะ Plasma glucose อย่างน้อยวันละ 2 ครั้ง ○ ครั้งที่ 1 เวลา 5:00 น. (ส่ง tube เลือดที่ ห้อง lab ชั้น 3 ในเวลา 8:00) ตำแหน่ง <input type="checkbox"/> Vein <input type="checkbox"/> Artery (เช่น A line) ○ ครั้งที่ 2 เวลา 15:00 น. (ส่งห้อง lab ใน เวลาได้เลย) ตำแหน่ง <input type="checkbox"/> Vein <input type="checkbox"/> Artery (เช่น A line) ■ เจาะ Plasma glucose เมื่อ DTX $\leq 40, \geq 300$ mg/dL ○ ครั้งที่ 3 เวลาน. ตำแหน่ง <input type="checkbox"/> Vein <input type="checkbox"/> Artery (เช่น A line) ○ ครั้งที่ 4 เวลาน. ตำแหน่ง <input type="checkbox"/> Vein <input type="checkbox"/> Artery (เช่น A line) ○ ครั้งที่ 5 เวลาน. ตำแหน่ง <input type="checkbox"/> Vein <input type="checkbox"/> Artery (เช่น A line) ■ หมายเหตุ -ถ้าเป็นวันหยุดให้เก็บ tube แช่เย็นไว้ แพทย์ วัลณิตาจะนำ tube ไปส่งห้อง lab เองค่ะ** - ถ้ามี การ x-ray ให้แจ้งแพทย์วัลณิตาล่วงหน้าค่ะ 0896040725
MD/Code	MD/Code	MD/Code

ตารางแสดงอัตราการเริ่มอินซูลิน

Blood glucose mg/dL	< 60 kg (unit/hour)	60 - 90 kg (unit/hour)	91 - 125 kg (unit/hour)
180 - 250	0.5	1	1.5
251 - 300	1	1.5	2
301 - 350	1.5	2	2.5
351 - 400	2	2.5	3
> 400	2.5	3	4

ตารางแสดงอัตราการปรับอินซูลิน

BG 100-140 mg/dL	BG 141-180mg/dL	BG 181-225 mg/dL	BG >226-300 mg/dL	BG >300 mg/dL	Action
		BG ↑ or ↔	BG ↑ or ↔	BG ↑ or ↔ or BG ↓ 1-25	เพิ่ม rate insulin ตาม column B
	BG ↑ > 35	BG ↓ 1-25	BG ↓ 1-25	BG ↓ 26-50	เพิ่ม rate insulin ตาม column A
	BG ↑ < 35 Or ↔ Or ↓ 1-20	BG ↓ 25-40	BG ↓ 26-50	BG ↓ 51-75	rate เดิม
BG ↑ or ↔ or BG ↓ 1-30	BG ↓ 21-40	BG ↓ 41-60	BG ↓ 51-75	BG ↓ >75	ลด rate insulin ตาม column B
BG ↓ > 30	BG ↓ > 40	BG ↓ > 60	BG ↓ > 75	BG ↓ > 100	ลด rate insulin เหลือ 50% ของ rate เดิม

rate ปัจจุบัน	Column A (unit/h)	Column B (unit/h)
<1.5	0.2	0.4
1.5-2.4	0.3	0.6
2.5-3.4	0.5	1
3.5-6	1	2
6.1-10	1.5	3
10.1-14.4	2	4
14.5-19.5	3	6
19.6-25	4	8
>25	5	10

- ถ้าระดับน้ำตาล < 100 mg/dL และ drip insulin อยู่ น้อยกว่า 0.5 unit/hour ให้ปฏิบัติดังนี้
 - hold insulin drip
 - Notify แพทย์
 - DTX q 1-2 hour, if > 180 mg/dL ให้เริ่มใช้ protocol
- ถ้า drip insulin > 6 ชั่วโมง DTX ยัง มากกว่า 180 mg/dL
→ consult endocrine

King Chulalongkorn Insulin Infusion Protocol

Version 2 Aug 2016

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	นางสาววันฉัตร ดิงสรณ์
วัน เดือน ปี เกิด	19 มิถุนายน 2528
สถานที่เกิด	จังหวัดระยอง
วุฒิการศึกษา	แพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ที่อยู่ปัจจุบัน	6/1 ถนนยมจินดา ตำบลท่าประดู่ อำเภอเมืองระยอง จังหวัดระยอง 21000



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY