Имеется на сайте [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

**ScienceDirect**

Climica Chimica Acta 377 (2007) 170-173

**Клиническая оценка переносной системы мониторинга уровня глюкозы в крови eBsensor**

Чиен-Чих Ченa, b, Дер-Янь Тайа, Пинь Хоа, Ю-Кай Лайb, Джуи-Джейн Лина, Саймон Дж. Т. Маос, Чиа-Чи Линd, Ю-Чен Хсихd, Хсинь-Ченг Чианьd, Кен-Шво Дай c, d, \*

аМемориальная Больница Вей-Гонг, Майоли, Тайвань
bИнститут биотехнологий, Медико-биологический Колледж, Национальный университет Цинь Хуа, Синьчжу, Тайвань

 сДепартамент биологических наук и технологий, Национальный университет Чиао Тунь, Синьчжу, Тайвань
dVisgenner Inc., Синьчжу, Тайвань

Получено 11 сентября 2006 года; получено в отредактированном виде 20 сентября 2006 года; принято 21 сентября 2006 года
Доступ он-лайн 3 октября 2006 года

**Аннотация**

**Предпосылки**: Домашняя система контроля уровня глюкозы постепенно получает признание, как важное средство гликемического контроля. Мы оценили клинические характеристики системы контроля уровня глюкозы eBsensor.

**Методы**: С помощью системы контроля уровня глюкозы eBsensor были измерены концентрации глюкозы в капиллярной крови из кончика пальца, взятой у 282 человек, и результаты сравнивались с результатами, полученными с помощью эталонного устройства и анализатора глюкозы в крови Yellow Springs Instruments (YSI) 2300. Точность и достоверность системы контроля уровня глюкозы eBsensor оценивалась несколькими методами. Были выполнены сравнительные исследования между системы eBsensor и 2 систем мониторинга, представленных в настоящее время на рынке

.

**Результаты**: 282 показаний системы eBsensor охватывают широкий диапазон от 2,6 до 24,4 ммоль / л. Регрессионный анализ Деминга и корреляционный анализ Пирсона показали линейную зависимость между показаниями устройства eBsensor и эталонным методом YSI (eBsensor = 0,9496 YSI + 0,4127 ммоль / л, r = 0,98). Анализ погрешностей с использованием зон разной клинической достоверности показал, что 100% показаний eBsensor находятся в клинически приемлемым зонах А и В. Коэффициенты изменчивости для 6 совокупностей полос находилась в пределах удовлетворительного интервала (<6%). Сравнительные исследования показали, что показания eBsensor хорошо коррелируют со значениями OneTouch Ultra (R = 0,97) и значениями Glucocard II (г = 0,97).

**Выводы**: eBsensor является надежной системой контроля уровня глюкозы, которая обеспечивает высокую точность показаний уровней глюкозы в широком диапазоне концентраций глюкозы.

© 2006 Elsevier Б.В. Все права защищены.

**Ключевые слова**: диабет, системы контроля уровня глюкозы; Анализ погрешностей с использованием зон разной клинической достоверности Кларка; глюкометр; полоска; самоконтроль; точность; высокая точность; электрохимический

**1. Введение**

Диабет является хроническим заболеванием, связанным с серьезными осложнениями, включая нарушения зрения, почечную недостаточность, невропатию и болезни сердца. Общее число людей с диабетом оценивается в 171 000 000 в 2000 году и 366 млн в 2030 году [1]. Общее количество смертей, связанных с диабетом, по оценкам, составило, соответственно, 2,9 миллионов по всему миру в 2000 году [2]. Диабет занимает 6-ое место по причинам смерти в США в 2003 году [3]. Предыдущие исследования показали, что поддержание нормального или почти нормального уровня глюкозы в значительной степени предотвращает или задерживает некоторые осложнения у больных диабетом [4-7]. Разработка системы контроля уровня глюкозы в крови позволила больным сахарным диабетом контролировать уровень глюкозы в домашних условиях. Следовательно, эта система рекомендуется, как важный компонент ежедневного ухода для больных сахарным диабетом, чтобы они могли контролировать уровень сахара в крови [8-10].

Есть много типов систем контроля глюкозы в крови, имеющихся в настоящее время на рынке. Сведения о клинической эффективности многих из этих систем контроля глюкозы были опубликованы [11-16]. Недавно на рынке появилась новая 10-секундная ручная система контроля уровня глюкозы в крови eBsensor (Visgeneer Inc, Синьчжу, Тайвань). Целью данного исследования является оценка клинических характеристик системы контроля глюкозы eBsensor.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\* Соответствующий автор.Visgeneer Инк, 3F.-2, № 83, Раздел 1, Gongdao 5th Rd.,

Синьчжу 300, Тайвань. Тел.: +886 3 516 0111x1000, факс: +886 3 516 0161.

E-Mail: president@visgeneer.com.tw (K.-S. Dai).

0009-8981 / $ - см. Титульный лист © 2006 Elsevier BV. Все права защищены.

doi: 10.1016/j.cca.2006.09.023

C-C. Чен и др. / Клиника Chimica Acta 377 (2007) 170-173



Рис. 1. Анализ погрешностей с использованием зон разной клинической достоверности для проверки системы контроля уровня глюкозы в крови eBsensor. Показания прибора eBsensor нанесены на график показаний, полученных при использовании эталонного метода YSI.

**2 . Материалы и методы**

**2.1. Объекты исследования и измерения глюкозы в крови**

Это исследование включало 282 больных сахарным диабетом, посещающих поликлинику при Мемориальной Больнице Вэй- Гун ( Miaoli , Тайвань). Больные посещали клинику утром натощак. У этих участников исследования брали капиллярную кровь из пальца для измерения концентрации глюкозы с использованием системы контроля глюкозы в крови eBsensor и 2 имеющихся в настоящее время на рынке систем мониторинга, Glucocard II ( Arkray ) и OneTouch Ультра ( LifeScan). Все измерения проводились в Отделении лабораторной медицины Мемориальной больницы Вэй Гун одним и тем же квалифицированным специалистом в соответствии с инструкциями производителя, чтобы избежать ошибок, допускаемых пациентами. Сразу же после забора крови из кончика пальца медсестра брала пробу венозной крови у каждого больных диабетом. В качестве эталонных значений принималась концентрация глюкозы в этих образцах плазмы, определяемая с помощью Анализатора глюкозы в крови Yellow Springs Instruments (YSI ) 2300. Значения гематокрита участников колебалась от 30 до 55 % и находились в пределах рабочих характеристик системы eBsensor. Для оценки точности системы мониторинга глюкозы eBsensor для каждого из 6 клинически значимых диапазонов глюкозы в крови (2.8-3.1, 4.9-5.3, 7.8-8.7, 13.2-14.2, 18.8-19.9 и 24.3-25.4 ммоль л) были проведены 60 замеров для 6 совокупностей тест-полосок с использованием 6 глюкометров eBsensor. Для получения 6 различных концентраций глюкозы для каждой совокупности полосок перед анализом брали пробы венозной цельной крови от здоровых добровольцев. Анализы для этой части исследования проводились свыше 2 недель. Все протоколы исследований были рассмотрены и одобрены Комитет по этике Мемориальной больницы Вэй Гун.

**2.2. Анализ данных**

Клиническую точность системы eBsensor оценивали сравнением показаний прибора eBsensor с эталонными значениями YSI с помощью корреляционного анализа Пирсона, регрессионного анализа Деминга, Анализа погрешностей с использованием зон разной клинической достоверности Кларка [17,18], а также по проценту показаний в пределах определенного диапазона отклонений от эталонных значений. С помощью корреляционного анализа Пирсона и регрессионного анализа Деминга было выполнено сравнение показаний системы eBsensor с эталонными значениями и с показаниями 2 систем мониторинга, имеющихся в настоящее время на рынке, (сравнительное исследование). Для Анализа погрешностей с использованием зон разной клинической достоверности Кларка, оси х и у были определены как эталонные значения YSI ведения и показания прибора eBsensor, соответственно. Полученное графическое отображение Анализа погрешностей с использованием зон разной клинической достоверности Кларка было разделено на пять зон: 1) зона А: клинически точная , 2) зона B: погрешность превышает ± 20%, но приведет к щадящему лечению или к отсутствию лечения, 3) зона C: гиперкоррекция истинного значения концентрации глюкозы, 4) Зона D: опасные искажения показаний и лечение, 5) зона E: ошибочное лечение. Процент показаний в пределах определенного диапазона отклонений (<5 %, 5-10%, 10-15%, 15-20% и >20 %) от эталонных значений проанализировали в каждом диапазоне концентраций глюкозы (≤ 5,5 ммоль / л, 5,6 - 11,1 ммоль / л, и ≥ 11,2 ммоль / л). Точность системы контроля уровня глюкозы eBsensor оценивали с помощью коэффициента вариации (CV), рассчитанного по 60 измерениям при каждой из 6 различных концентраций глюкозы.

**3. Результаты**

Настоящее исследование включало 282 пациента, среди которых 119 (42,2%) женщин и 163 (57,8%) мужчин. Возраст пациентов составлял от 18 до 87 лет. Количество гематокритов у этих участников находилось в пределах рабочих характеристик (30-55%) системы eBsensor. 282 показания прибора eBsensor охватывают широкий диапазон концентраций глюкозы от 2,6 до 24,4 ммоль / л (55 показаний (19,5%) ≤ 5,5 ммоль / л, 182 показания (64,5%) 5.6-11.1 ммоль / л, 34 показания (12,1%) 11,2-16.6mmol / л, 9 показаний (3,2%) 16,7- 22,2 ммоль / л, и 2 показания (0,7%) 22.3-27.8 ммоль / л). Во всем диапазоне показаний концентраций глюкозы, корреляции Пирсона и регрессионный анализ Деминга показали, что показания прибора eBsensor хорошо коррелируют со значениями YSI при использовании уравнения eBsensor = 0,9496, YSI +0,4127 ммоль / л, а доверительные интервалы (CI) 95% для наклона и свободного члена составили от 0,9262 до 0,9731 и от 0,2015 ммоль / л до 0,6239 ммоль / л, соответственно. Корреляционный анализ Пирсона показал, что коэффициент корреляции (r) составил 0,98. Анализ погрешностей с использованием зон разной клинической достоверности показал, что 275 (97,5%) показаний попали в зону А, а 7 показаний (2,5%) попали в зону В (рис. 1). Все показания, попадающие в зону В, находились около границы между зонами A / B. В зонах C, D или E показаний не было.

Таблица 1

Число и процент показаний прибора eBsensor в пределах определенного интервала в зависимости от различных диапазонов концентраций глюкозы

|  |  |
| --- | --- |
| Гликемические диапазоны | Отклонение от эталонного значения в процентах |
| <5% | 5-10% | 10-15% | 15-20% | >20% | Итого |
| ≤5.5 ммоль/л | 20 (36.3%) | 14 (25.5%) | 15 (27.3%) | 3 (5.5%) | 3 (5.5%) | 55 |
| 5.6-11.1 ммоль/л | 92 (50.5%) | 49 (26.9%) | 23 (12.6%) | 14 (7.7%) | 4 (2.2%) | 182 |
| ≥11.2 ммоль/л | 17 (37.8%) | 16 (35.6%) | 8 (17.8%) | 4 (8.9%) | 0 (0.0%) | 45 |
| Итого | 129 | 79 | 46 | 21 | 7 | 282 |

Результаты представлены в цифровом виде или в процентах (%)

Таблица 2

Коэффициент вариации (%) для измерений в серии для шести различных диапазонов концентраций глюкозы (ммоль / л)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Совокупность тест- полосок | 2.8-3.1 | 4.9-5.3 | 7.8-8.7 | 13.2-14.2 | 18.8-19.9 | 24.3-25.4 |
| Совокупность 1 | 4.32 | 3.81 | 4.25 | 3.52 | 3.4 | 3.44 |
| Совокупность 2 | 5.56 | 4.89 | 3.35 | 3.34 | 3.83 | 3.93 |
| Совокупность 3 | 4.74 | 4.4 | 4.32 | 3.51 | 2.62 | 3.14 |
| Совокупность 4 | 5.24 | 4.0 | 3.86 | 3.42 | 3.43 | 4.6 |
| Совокупность 5 | 5.84 | 5.11 | 4.86 | 5.92 | 4.47 | 5.26 |
| Совокупность 6 | 4.17 | 5.43 | 5.02 | 4.37 | 3.77 | 3.12 |





Рис. 2. Линейный регрессионный анализ показаний eBsensor по сравнению с показаниями имеющихся в настоящее время на рынке систем мониторинга: (а) OneTouch Ultra и (b) Glucocard II.

Из показаний прибора eBsensor 97,5%, 90,1%, 73,8% и 45,7 % находились в пределах ± 20%, ± 15%, ± 10% и ± 5% , соответственно, от эталонных значений. Общие показания были разделены на три диапазона в зависимости от значений концентрации глюкозы (≤ 5,5 ммоль / л, 5.6-11.1 ммоль / л, и ≥ 11,2 ммоль / л) для дальнейшего анализа (табл. 1) . В каждом из этих диапазонов концентраций глюкозы процент показаний, отклоняющихся от эталонных значений в пределах интервала 10%, составлял 61,8% (≤ 5,5 ммоль / л), 77,4% (5.6-11.1 ммоль / л) и 73,4% ( ≥ 11,2 ммоль / л). Точность система мониторинга уровня глюкозы eBsensor показана в таблице 2. Из 6 принятых диапазонов концентрации глюкозы ( 2,8-3,1 ммоль / л, 4,9-5,3 ммоль / л, 7.8-8.7 ммоль / л, 13.2-14.2 ммоль / л, 18.8-19.9 ммоль / л и 24.3-25.4 ммоль / л) коэффициенты вариации для совокупностей от 1 до 6 колебались в диапазоне от 3,4% до 4,32 %, от 3,34 % до 5,56 %, от 2,62 % до 4,74 %, с 3,42 % до 5,24 %, от 4,47 % до 5,92 %, и от 3,12 % до 5,43 %. По сравнению с имеющимися в настоящее время на рынке системами мониторинга уровня глюкозы, показания системы eBsensor хорошо коррелируют со значениями показаний OneTouch Ultra (eBsensor = 0.8512, OneTouch Ultra + 0,5787 ммоль / л, и r = 0,97; Рис. 2а) и со значениями показаний системы Glucocard II ( eBsensor = 0,8466, Glucocard II + 0,814 ммоль / л, и r = 0,97; рис. 2b).

**4. Обсуждение**

На рынке самодиагностики недавно появилась ручная система контроля уровня глюкозы eBsensor. Разработанный на базе электрохимического метода обнаружения прибор eBsensor предназначен для быстрого определения (10 с) концентрации глюкозы в широком диапазоне значений глюкозы (от 1,7 до 33,3 ммоль / л), используя небольшое количество (приблизительно 2,5 мкл) капиллярной цельной крови. Для того, чтобы определить, подходит ли устройство eBsensor для измерения концентрации глюкозы в крови, целью настоящего исследования стала оценка клинической эффективности системы eBsensor. Показания устройства eBsensor 282 охватывают широкий диапазон концентраций глюкозы (от 2,6 до 24,4 ммоль / л), предполагая при этом, что эта исследуемая группа достаточно велика, чтобы представлять большую популяцию больных диабетом. Корреляционный анализ Пирсона и регрессионный анализ Деминга показали, что показания eBsensor отлично коррелируют с эталонными значениями YSI в измеренном диапазоне концентраций глюкозы. Анализ погрешностей с использованием зон разной клинической достоверности показал, что система мониторинга уровня глюкозы eBsensor имела 100 % измерений в зонах А и В, поэтому систему eBsensor можно считать клинически приемлемым устройством для измерения концентрации глюкозы в крови.

Процент отклонения от эталонного значения представляет собой другой соответствующий подход к определению точности система мониторинга уровня глюкозы. Международная организация по стандартизации (ISO) рекомендует, что 95 % измерений должны находиться в пределах ± 20 % от эталонных значений концентрации глюкозы выше 4,2 ммоль / л и в пределах ± 0,83 ммоль / л для значений концентрации глюкозы ниже 4,2 ммоль / л [19]. Наши результаты показали, что 97,5 % показаний прибора eBsensor находятся в пределах ± 20 %, т.е. устройство eBsensor соответствует критериям точности, предложенным ISO. В соответствии с рекомендацией Американской Диабетической Ассоциации (ADA), допускаемый диапазон отклонений от лабораторных эталонных значений находился в пределах ± 5% [20]. Хотя значения клинической эффективности систем контроля глюкозы регулярно публиковались [11 -16], ни одна из систем мониторинга глюкозы не было не удовлетворяла строгим критериям ADA [21-23 ]. Был предложен другой аналитический метод: разделить системы мониторинга уровня глюкозы для удобства клинического исследования на хорошие, приемлемые и неприемлемые [24]. К «хорошим» глюкометрам отнесли те, >60% показаний которых находятся в пределах ± 10% от эталонного значения. Таким образом, устройство eBsensor следует классифицировать, как "хороший" измерительный прибор, на основании того, что eBsensor имел не только 73,8% таких показаний от общего количества, но также имел 61,8%, 77,4%, и 73,4% показаний в трех различных гликемических диапазонах в пределах интервала ± 10%.

Коэффициент вариации устройства eBsensor при 6 различных уровнях глюкозы находился в удовлетворительном интервале (<6%), так что можно предположить, что системы мониторинга eBsensor обеспечила точные измерения. Кроме того, для сравнения были выбраны 2 системы контроля уровня глюкозы, которые в настоящее время находятся в продаже: OneTouch Ultra и Glucocard II. Корреляционный и регрессионный анализ показал, что показания прибора eBsensor хорошо коррелируют со значениями показаний устройств OneTouch Ultra и Glucocard II во всем диапазоне измеренных концентраций глюкозы. В заключение, данное исследование показывает, что система eBsensor является надежной системой мониторинга уровня глюкозы, обеспечивающей высокую точность показаний концентрации глюкозы, и его можно оценить, как "Хорошие глюкометр".

**Благодарности**

Мы благодарим наших пациентов за участие в этом исследовании. Нам также хотелось бы поблагодарить Мемориальную больницу Вэй-Гун, Национальный Университет Цинхуа, Национальный университет Цзяотун и компанию Visgeneer Inc, которые поддерживали настоящие исследования.

**Список литературы**