

دکتر حمیدرضا ملایی^۱ - مهندس آرش عزیزی^۲ - آوا جلالو^۲ - تینا آهنچیان^۲
 ۱-مدیر تولید شرکت آریا تابان آزما
 ۲-مدیر بخش تجهیزات فنی و خدمات پس از فروش
 ۳-کارشناس تولید آریا تابان آزما

مروری جامع بر فناوری دستگاه‌های گلوکومتر؛ اصول تشخیصی، روش تولید، کاربرد بالینی

قلبی، سکنه، فشار خون بالا، آسیب به کلیه‌ها، چشم‌ها و اعصاب ضروری است. گلوکومتر وسیله‌ای الکترونیکی و قابل حمل است که برای اندازه‌گیری سطح گلوکز خون طراحی شده است. این دستگاه با استفاده از نمونه خون کامل (نوک انگشت) نتیجه را در مدت زمان کوتاهی (چند ثانیه) نمایش می‌دهد. با وجود اینکه تست‌های آزمایشگاهی با نمونه‌گیری خون از ورید، دقیق‌ترین و یک روش استاندارد محسوب می‌شود. آزمایش‌هایی مانند HbA1c میانگین قند خون را در طول سه ماه گذشته نشان می‌دهد، گلوکومترها به دلیل سهولت استفاده، دسترسی آسان و ارائه نتایج فوری، ابزاری کلیدی در مدیریت روزانه قند خون و بیماری دیابت به شمار می‌روند و به بیماران امکان تنظیم نوع رژیم غذایی، فعالیت بدنی و دوز دارو را می‌دهند. اهمیت پایش مداوم قند خون با گلوکومتر زمانی آشکار می‌شود که بدانیم عواملی مانند تغذیه، ورزش، سطح استرس و مصرف داروها می‌توانند تاثیر مستقیم و سریعی بر سطح گلوکز خون داشته باشند. مراجعه چندباره به آزمایشگاه در طول روز نه تنها سخت و پرهزینه است، بلکه اطلاعات لحظه‌ای مورد نیاز برای تصمیم‌گیری‌های فوری درمانی را نیز فراهم نمی‌کند. بنابراین، گلوکومتر به عنوان یک ابزار حیاتی در بسته مراقبتی سالمندان، بیماران دیابتی، فشارخون و مشکلات قلبی، ریوی و کلیوی است و تحولی عظیم در مدیریت این گروه از بیماران ایجاد کرده و از بروز عوارض حاد ناشی از نوسانات شدید قند خون جلوگیری می‌کند.

دیابت ملیتوس به عنوان یکی از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک در جهان، نیازمند پایش مداوم و دقیق سطح گلوکز خون است. دستگاه‌های گلوکومتر یا اندازه‌گیری قند خون خانگی، این امکان را برای بیماران فراهم کرده تا بدون مراجعه مکرر به آزمایشگاه، کنترل مؤثری بر بیماری خود داشته باشند. این مقاله به بررسی جامع این دستگاه‌ها شامل انواع روش‌های تشخیصی، فناوری‌های فوتومتر و الکتروشیمیایی پرداخته و در مورد اجزای سخت‌افزاری، انواع آنزیم‌ها، فرآیند کالیبراسیون و چالش‌های تداخلات شیمیایی بحث خواهد شد. سپس، فرآیند تولید و اجزای اصلی یک گلوکومتر مدرن مورد بررسی قرار می‌گیرد. روش انجام آزمایش قند خون توسط کاربر و نکات مهم برای کسب نتیجه دقیق توضیح داده شده و تفاوت‌های اساسی بین گلوکومترهای خانگی و روش‌های آزمایشگاهی، دقت، صحت و نوع نمونه در هر یک مقایسه می‌شود. در نهایت، مهم‌ترین نکات در تهیه و طراحی دستگاه گلوکومتر شامل دقت روش مورد اجرا، ویژگی‌های کاربرپسند و استانداردهای کیفی مورد بحث قرار گرفته تا راهنمایی جامع برای محققان، تولیدکنندگان و کاربران این حوزه باشد.

مقدمه

دیابت به مجموعه‌ای از بیماری‌ها گفته می‌شود که با نقص در تولید یا عملکرد انسولین منجر به افزایش سطح گلوکز خون (هیپرگلیسمی) می‌شود. این بیماری به دو نوع اصلی، وابسته به انسولین (نوع یک) و غیر وابسته به انسولین (نوع دو) تقسیم می‌شود که در نوع اول، لوزالمعده میزان کمی انسولین تولید کرده یا اصلاً انسولین تولید نمی‌کند و در نوع دوم، سلول‌های بدن در برابر انسولین مقاومت نشان می‌دهند. کنترل دقیق قند خون برای جلوگیری از عوارض بلندمدت این بیماری مانند بیماری‌های

انواع روش‌های تشخیصی در گلوکومترها

دستگاه‌های گلوکومتر براساس دو فناوری اصلی کار می‌کنند که هر کدام مکانیسم متفاوتی برای تشخیص و خوانش دارند. در سال‌های اخیر، فناوری‌های نوینی نیز برای پایش مداوم و غیرتهاجمی توسعه یافته‌اند.

♦ روش فوتومتری (نوری)

در این روش، نوار تست حاوی آنزیم‌هایی است که با گلوکز واکنش داده و تولید رنگ می‌کند. دستگاه با تابش نور به نوار و اندازه‌گیری میزان نوری که از سطح نوار بازتابیده می‌شود، غلظت گلوکز را تعیین می‌کند. هرچه غلظت گلوکز بیشتر باشد، رنگ تولیدی تیره‌تر و نور بازتابیده کمتر خواهد بود. این روش امروزه کمتر رایج است و بیشتر در نسل‌های قدیمی‌تر دیده می‌شود.

♦ روش الکتروشیمیایی (روش غالب در دستگاه‌های مدرن)

این روش براساس اندازه‌گیری جریان الکتریکی تولید شده در اثر واکنش آنزیم با گلوکز عمل می‌کند و با داشتن دقت بالاتر، حجم نمونه کمتر و سرعت بیشتر، استاندارد طلایی در گلوکومترهای امروزی محسوب می‌شود.

اجزای لازم برای روش‌های الکتروشیمیایی

۱. نوار تست (بیوسنسور): قلب سیستم الکتروشیمیایی است. ساختار آن شامل موارد زیر می‌باشد:

♦ **الکترودها:** معمولاً از جنس کربن، طلا یا پلاتین که روی بستر پلاستیکی چاپ شده‌اند. در طراحی‌های پیشرفته، از سیستم سه‌الکترودی شامل الکتروود کار (WE)، الکتروود کمکی (CE) و الکتروود مرجع (RE) استفاده می‌شود.

♦ **لایه واکنش:** حاوی آنزیم اختصاصی (گلوکز اکسیداز یا گلوکز دهیدروژناز) و واسطه‌های الکترونی.

♦ **محل جذب نمونه:** ناحیه‌ای که خون توسط خاصیت موینگی جذب می‌شود.

۲. **دستگاه گلوکومتر:** شامل مدارهای الکترونیکی زیر است:
♦ مدار تشخیص و تقویت سیگنال: وظیفه دریافت جریان ضعیف از نوار را بر عهده دارد.

♦ **مبدل آنالوگ به دیجیتال (ADC):** سیگنال آنالوگ را به داده دیجیتال تبدیل می‌کند.

♦ **میکروکنترلر:** با استفاده از الگوریتم‌های کالیبراسیون، داده را به غلظت گلوکز تبدیل کرده و روی نمایشگر نشان می‌دهد.

♦ **حسگر دما (ترمستور):** برای جبران اثر دما بر فعالیت آنزیم

فرآیند تولید سیگنال و خوانش

مرحله ۱: واکنش شیمیایی روی نوار تست

هنگامی که نمونه خون روی نوار قرار می‌گیرد، گلوکز موجود در خون با آنزیم تثبیت‌شده روی الکتروود واکنش می‌دهد. دو نوع آنزیم اصلی مورد استفاده قرار می‌گیرد:

• **گلوکز اکسیداز (GOD):** این آنزیم در حضور اکسیژن، گلوکز را اکسید کرده و تولید پراکسید هیدروژن می‌کند. سپس پراکسید هیدروژن در سطح الکتروود اکسید شده و الکترون آزاد می‌کند.

• **گلوکز دهیدروژناز (GDH):** این آنزیم به اکسیژن وابسته نیست و با واسطه‌های الکترونی (mediators) کار می‌کند. انواع مختلفی از GDH باکوآنزیم‌های متفاوت وجود دارد PQQ-GDH، FAD-GDH، NAD-GDH که هر کدام ویژگی‌ها و محدودیت‌های خاص خود را دارند.

مرحله ۲: تولید جریان الکتریکی

در اثر واکنش فوق، الکترون‌ها آزاد شده و توسط واسطه‌های شیمیایی به سطح الکتروود منتقل می‌شوند. در اینجا، تحت یک ولتاژ اعمالی (معمولاً ۰/۴ تا ۰/۵ ولت)، جریان الکتریکی ضعیفی (در حد میکروآمپر) بین الکتروودها برقرار می‌شود. شدت این جریان با تعداد الکترون‌های آزاد شده و در نتیجه با غلظت گلوکز موجود در نمونه، رابطه مستقیم و خطی دارد.

مرحله ۳: تبدیل جریان به ولتاژ و تقویت سیگنال

جریان تولیدشده بسیار ضعیف است و مستقیماً قابل اندازه‌گیری نیست. در اینجا، مدار الکترونیکی دستگاه وارد عمل می‌شود. یک تقویت‌کننده عملیاتی (Op-Amp) که به عنوان مبدل جریان به ولتاژ (Transimpedance Amplifier) پیکربندی شده است، جریان دریافتی را به یک سیگنال ولتاژی قابل اندازه‌گیری تبدیل کرده و آن را تقویت می‌کند.

مرحله ۴: تبدیل آنالوگ به دیجیتال (ADC)

سیگنال ولتاژی آنالوگ (که همچنان یک موج پیوسته است) به مبدل آنالوگ به دیجیتال (ADC) فرستاده می‌شود. ADC این سیگنال را به یک عدد دیجیتال خام تبدیل می‌کند که قابل پردازش توسط میکروکنترلر است.

Glucose Meter Potential Interferences

| | |
|--|--|
| Environmental <ul style="list-style-type: none"> • Air, exposure of strips • Altitude • Humidity • Temperature | Physiologic <ul style="list-style-type: none"> • Hematocrit • Prandial state • Hyperlipidemia • Oxygenation • pH |
| Operational <ul style="list-style-type: none"> • Hemolysis • Anticoagulants • Generic test strips • Amniotic fluid/animal • Arterial and catheter • Volume of sample • Reuse of strips | Drugs <ul style="list-style-type: none"> • Maltose • Acetaminophen • Ascorbate • Mannitol • Dopamine |

تصویر ۱: مواد موثر و مداخله کننده در نتایج گلوکومتر

◆ کالیبراسیون و کدگذاری

- **دستگاه‌های قدیمی:** نیاز به وارد کردن دستی کد موجود روی بسته نوار تست داشتند. اگر کد به درستی وارد نمی شد، نتایج تا ۱۰-۱۵ درصد خطا داشتند.
- **دستگاه‌های جدید (No-Code):** اطلاعات کالیبراسیون روی خود نوار یا تراشه همراه آن ذخیره شده و دستگاه به طور خودکار آن را تشخیص می دهد. این ویژگی دقت را افزایش داده و خطای کاربر را کاهش می دهد.

◆ تداخلات مؤثر بر خوانش

- چندین عامل می تواند بر صحت خوانش تأثیر بگذارد:
- **اکسیژن:** در روش GOD، غلظت اکسیژن نمونه می تواند نتیجه را تحت تأثیر قرار دهد. در ارتفاعات بالا که اکسیژن کمتری وجود دارد، ممکن است خطا رخ دهد.
- **وجود سایر قندها:** در روش GDH-PQQ، آنزیم می تواند با قندهایی مانند مالتوز یا گالاکتوز نیز واکنش دهد و نتیجه را بصورت کاذب بالا نشان دهد.
- **داروها:** استامینوفن، ویتامین C و اسیداوریک بالا می توانند با برخی از انواع نوارها تداخل کنند.
- **مواد ضد عفونی:** استفاده از بتادین یا الکل مرطوب روی پوست و الکل حاوی گلیسرین می توانند نتیجه را تغییر دهند.
- هماتوکریت:** هماتوکریت (HCT)، که با نام‌های دیگری نیز شناخته می شود، درصد حجمی (vol%) گلبول‌های قرمز خون (RBCs) است که به عنوان بخشی از آزمایش خون اندازه‌گیری می شود. سطح هماتوکریت خیلی بالا یا خیلی پایین می تواند نشان دهنده اختلال خونی، کم آبی بدن یا سایر شرایط پزشکی باشد. هماتوکریت غیرطبیعی پایین ممکن است نشان دهنده کم خونی، کاهش مقدار کل گلبول‌های قرمز خون باشد، در حالی که هماتوکریت غیرطبیعی بالا، پلی سیتمی نامیده می شود. افزایش هماتوکریت باعث کاهش اندازه‌گیری‌های گلوکز می شود و برعکس، کاهش هماتوکریت می تواند اندازه‌گیری‌های گلوکز را افزایش دهد. این اندازه‌گیری به تعداد و اندازه گلبول‌های قرمز خون بستگی دارد. به طور معمول برای مردان ۴۰.۷ تا ۵۰.۳ درصد و برای زنان ۳۶.۱ تا ۴۴.۳ درصد است. هماتوکریت (Hct) یک عامل تداخل رایج در نوارهای تست مورد استفاده افراد مبتلا به دیابت برای خودپایشی قند خون (BG) است که منجر به سوگیری اندازه‌گیری می شود.

مرحله ۵: پردازش توسط میکروکنترلر و کالیبراسیون

میکروکنترلر داده دیجیتال خام را دریافت می کند. اما این عدد هنوز معنی ندارد. در این مرحله، الگوریتم‌های کالیبراسیون که در حافظه دستگاه ذخیره شده‌اند، وارد عمل می شود. این الگوریتم‌ها بر اساس منحنی‌های کالیبراسیون اختصاصی برای هر دسته از نوارهای تست، عدد خام را به غلظت گلوکز بر حسب mg/dL یا mmol/L تبدیل می کنند.

همزمان، حسگر دما (ترمیستور) دمای محیط را اندازه‌گیری کرده و به میکروکنترلر ارسال می کند. از آنجایی که فعالیت آنزیم‌ها به دما وابسته است (در دماهای پایین، فعالیت آنزیم کاهش یافته و جریان کمتری تولید می شود)، میکروکنترلر با استفاده از الگوریتم‌های جبران دما، مقدار نهایی را تصحیح می کند تا نتیجه دقیق تری حاصل شود.

مرحله ۶: نمایش نتیجه

در نهایت، مقدار محاسبه شده و تصحیح شده، روی صفحه نمایش دیجیتال (LCD) ظاهر می شود. همزمان، این نتیجه در حافظه دستگاه ذخیره شده تا برای بررسی روندهای بعدی قابل استفاده باشد.

عوامل دخیل در نتایج

◆ سیستم کنترل حجم خون (BVC)

بسیاری از گلوکومترهای مدرن دارای سیستمی است که تشخیص می دهد آیا حجم خون کافی به نوار تست رسیده است یا خیر. اگر حجم خون ناکافی باشد، دستگاه خطا داده و از نمایش یک عدد نادرست (که معمولاً پایین تر از مقدار واقعی است) جلوگیری می کند.

| نوع آنزیم | ویژگی‌ها | محدودیت‌ها | کاربردها |
|-------------------|---|---|------------------------|
| PQQ-GDH | فعالیت بسیار بالا | اختصاصیت پایین؛ تداخل با مالتوز، گالاکتوز، لاکتوز | الکتروشیمیایی؛ رنگسنجی |
| PQQ-GDH جهش‌یافته | اختصاصیت بهبود یافته نسبت به نوع وحشی | هنوز احتمال تداخل با مالتوز وجود دارد | الکتروشیمیایی؛ رنگسنجی |
| FAD-GDH باکتریایی | فعالیت بالا؛ انتقال مستقیم الکترون | اختصاصیت پایین؛ تداخل با مالتوز | الکتروشیمیایی؛ رنگسنجی |
| FAD-GDH قارچی | اختصاصیت بالا برای گلوکز | فعالیت پایین‌تر؛ تداخل با زایلوز (حدود ۱۰٪) | الکتروشیمیایی؛ رنگسنجی |
| NAD(P)-GDH | اختصاصیت عالی؛ عدم تداخل با قندهای دیگر | پایداری پایین؛ نیاز به افزودن کوآنزیم | الکتروشیمیایی |

جدول ۱: مقایسه ویژگی‌ها و محدودیت‌های آنزیم‌های بکار رفته

در ساخت نواراستریپ‌های گلوکومتر

این فرآیند پیچیده در عرض چند ثانیه انجام شده و نتیجه‌ای را ارائه می‌دهد که مبنای تصمیم‌گیری‌های مهم درمانی در بیماران دیابتی است. همانگونه که در بالا عنوان شد، آنزیم‌های گلوکز دهیدروژناز (GDH) بر اساس نوع کوآنزیم به سه دسته اصلی PQQ-GDH، FAD-GDH و NAD-GDH تقسیم می‌شود. هر یک از این آنزیم‌ها ویژگی‌ها و محدودیت‌های خاص خود را دارند که در جدول زیر نشان داده شده است. نیاز به تثبیت همزمان آنزیم و کوآنزیم روی نوار تست سبب افزایش پیچیدگی در تولید نوارتست شده که فرآیند تولید را دشوار می‌سازد. با توجه به ویژگی‌های ذکر شده، انتخاب آنزیم مناسب برای گلوکومترها یک تصمیم حیاتی است.

انواع گلوکومترهای دیگر:

- **گلوکومترهای غیر تهاجمی:** این دستگاه‌ها در حال توسعه هستند و برای اندازه‌گیری قند نیازی به خون‌گیری ندارند. برخی از آن‌ها با استفاده از سنسورهایی که روی پوست قرار می‌گیرند، قند خون را از طریق مایع میان‌بافتی یا روش‌های نوری (مانند طیف‌سنجی) تخمین می‌زنند. هرچند این فناوری هنوز به دقت روش‌های تهاجمی نرسیده است.
- **دستگاه پایش مداوم قندخون (CGM):** این دستگاه‌ها از یک سنسور کوچک زیرپوستی استفاده می‌کنند که به طور مداوم (مثلاً هر چند دقیقه) سطح گلوکز را اندازه‌گیری کرده و داده‌ها را به یک گیرنده یا تلفن هوشمند ارسال می‌کند. CGM برای شناسایی روندها و الگوهای قند خون بسیار مفید است و هشدارهای لازم را در مواقع افزایش یا کاهش شدید قند به کاربر می‌دهد.

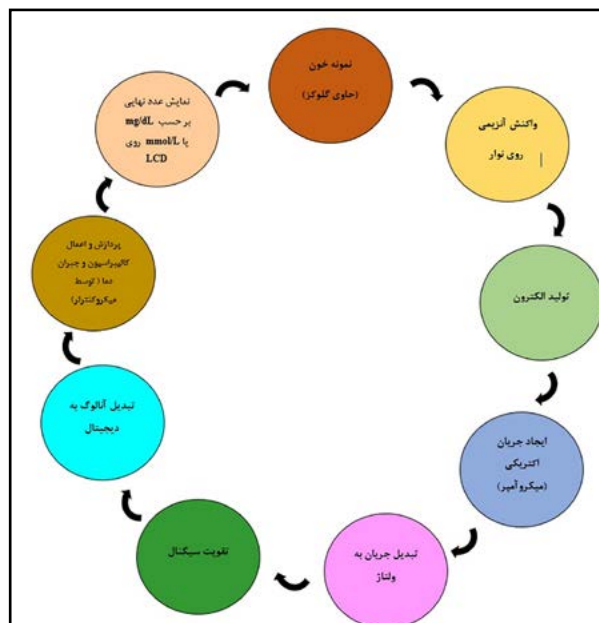
♦ دقت در خوانش بر اساس استانداردهای بین‌المللی

بر اساس استاندارد بین‌المللی ISO15197، دقت گلوکومترها باید در محدوده‌های زیر باشد:

- برای مقادیر: $mmol/L \leq 4.2$ ($\leq 75 \text{ mg/dL}$) انحراف مجاز حداکثر 0.15-0.83 mmol/L معادل (2.7-15mg/dL)
- برای مقادیر $L/ommm < 2.4$ ($< 57 \text{ Ld/gm}$): انحراف مجاز حداکثر ۲۰٪ از مقدار واقعی.
- **تکرارپذیری:** انحراف معیار (SD) کمتر از ۰/۴۲ mmol/L
- برای مقادیر پایین و ضریب تغییرات (CV) کمتر از ۷/۵٪ برای مقادیر بالاتر.

جمع‌بندی مکانیسم خوانش

به زبان ساده، مسیر تبدیل واکنش به عدد قابل نمایش به صورت زیر است:



تصویر ۲: فلوجارت مسیر تبدیل واکنش به عدد قابل نمایش

در گلوکومتر

اجزای اصلی سیستم الکترونیکی

این بخش به تشریح عمیق اجزای فنی، فرآیندهای شیمیایی و الکترونیکی و نکات کلیدی در متدولوژی طراحی و عملکرد گلوکومتر می‌پردازد.

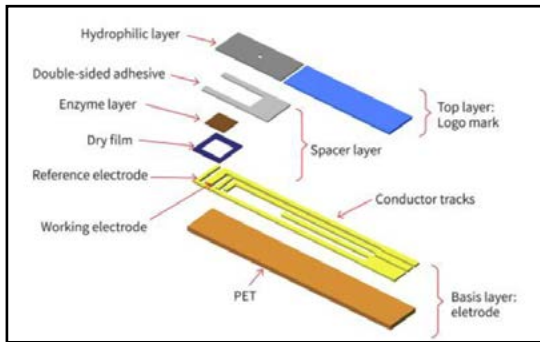
بیوسنسور (نوار تست): قلب تپنده سیستم الکتروشیمیایی، نوار تست یکبار مصرف است. این نوار از یک بستر پلاستیکی تشکیل شده که الکترودهای رسانا (معمولاً از جنس کربن، طلا یا پلاتین) روی آن چاپ یا لایه گذاری شده‌اند. ترکیب نوار تست شامل الکترودهای نازک طلا و پالادیوم است. معرف‌های حسگر گلوکز روی الکترودهای پالادیوم پائینی قرار می‌گیرند و پس از اعمال نمونه، هیدراته می‌شوند. گلوکز خون تحت اکسیداسیون قرار می‌گیرد که توسط فلاووپروتئین گلوکز دهیدروژناز تسهیل می‌شود و انتقال الکترون از طریق واسطه پتاسیم فروسیانید در الکترودهای پالادیوم رخ می‌دهد. در طول مرحله اولیه سنجش، اکسیداسیون واسطه به الکترودهای بالایی نفوذ می‌کند و امکان تخمین سطح هماتوکریت را فراهم می‌کند. سپس یک الگوریتم روی دستگاه، سطح گلوکز اصلاح شده Hct را محاسبه می‌کند. فناوری این سیستم، اندازه‌گیری‌های دقیق قند خون را تضمین می‌کند که کمتر تحت تأثیر سطوح متغیر Hct در محدوده ۲۰ تا ۶۰ درصد قرار می‌گیرند. گلوکومتر از یک مکانیسم الکترومکانیکی استفاده می‌کند که در آن اسید گلوکونیک، فری سیانید را به فروسیانید تبدیل می‌کند که توسط دستگاه اندازه‌گیری می‌شود. گلبول‌های قرمز خون حاوی مقدار مشخصی گلوکز هستند و هنگامی که یک قطره خون روی نوار قرار می‌گیرد، سیستم الکتریکی دستگاه، گلبول‌های قرمز خون را لیز می‌کند و گلوکز داخل سلولی را آزاد می‌کند. این فرآیند به افزایش مقدار واقعی سطح گلوکز پلاسما اندازه‌گیری شده کمک می‌کند.

مبدل جریان به ولتاژ (Transimpedance Amplifier): اولین مرحله در مدار الکترونیکی، دریافت جریان ضعیف تولید شده در نوار تست (در حد میکروآمپر) است. یک تقویت‌کننده عملیاتی به عنوان مبدل جریان به ولتاژ عمل کرده و این جریان را به یک سیگنال ولتاژی قابل اندازه‌گیری تبدیل می‌کند.

۱. **مبدل آنالوگ به دیجیتال (ADC):** سیگنال ولتاژی آنالوگ به یک میکروکنترلر ارسال شده و توسط ADC به داده دیجیتال تبدیل می‌شود. وضوح ADC بر دقت نهایی دستگاه تأثیر مستقیم دارد.

۲. **میکروکنترلر و الگوریتم‌ها:** میکروکنترلر داده دیجیتال را با

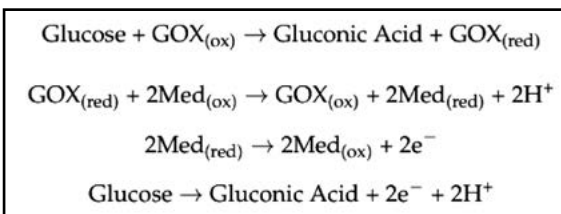
استفاده از الگوریتم‌های کالیبراسیون و پردازش سیگنال که اغلب مبتنی بر منحنی‌های کالیبراسیون کارخانه‌ای است، پردازش کرده و آن را به مقدار غلظت گلوکز تبدیل می‌کند. این الگوریتم‌ها باید تداخلات محیطی و نویزهای الکترونیکی را نیز فیلتر کنند.



تصویر ۳: شماتیک اجزای موجود در نوار تست قند

شیمی واکنش و انواع آنزیم‌ها

در روش الکتروشیمیایی، واکنش اصلی به صورت زیر است:



تصویر ۴: شماتیک واکنش الکتروشیمیایی انجام شده بر روی نوار

تست حاوی آنزیم گلوکز اکسیداز

انتخاب آنزیم و مواد واسطه (mediators)، نقش کلیدی در افزایش حساسیت (Sensitivity)، ویژگی (Specificity) و صحت (Accuracy) مقادیر اندازه‌گیری شده دارد. انواع آنزیم‌های مورد استفاده عبارتند از:

I. **آنزیم گلوکز اکسیداز (GOD):** این آنزیم به طور گسترده استفاده می‌شود و ویژگی بالایی برای گلوکز دارد. با این حال، به غلظت اکسیژن موجود در نمونه حساس است که می‌تواند در شرایط هیپوکسی باعث خطا شود. همچنین نوارهای مبتنی بر GOD در برابر برخی داروها مانند استامینوفن و اسید اوریک بالا ممکن است تداخل نشان دهند.

II. **آنزیم گلوکز دهیدروژناز (GDH):** این آنزیم به اکسیژن

وابسته نیست و بنابراین در شرایط مختلف پایدارتر است. که خود دارای دو نوع است:

a. **GDH-PQQ**: این آنزیم می‌تواند با برخی قندهای دیگر مانند مالتوز، گالاکتوز و گزیلوز نیز واکنش نشان دهد. این تداخل بسیار خطرناک است و می‌تواند در بیمارانی که تحت درمان با برخی محلول‌های داخل وریدی (حاوی مالتوز) یا ایمونوگلوبولین‌ها هستند، قند خون را کاذباً بالا نشان دهد و منجر به تجویز انسولین اضافی و هیپوگلیسمی شدید شود. به همین دلیل، استفاده از نوارهای حاوی GDH-PQQ در مراکز درمانی توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) محدود شده است.

b. **GDH-FAD**: این نوع آنزیم (مانند آنزیم موجود در دستگاه دیابان) ویژگی بالاتری برای گلوکز دارد و تداخل آن با سایر قندها کمتر است.

III. **مواد واسطه (Mediator)**: واسطه‌هایی مانند فری سیانید/فروسیانید نقش حامل الکترون از آنزیم به سطح الکتروود را بر عهده دارند. انتخاب واسطه مناسب بر پتانسیل اعمالی به الکتروود و کاهش تداخلات مؤثر است.

اجزای اصلی یک گلوکومتر

در یک گلوکومتر دو بخش اصلی (سخت‌افزار و نرم‌افزار) و نوارهای تست مصرفی وجود دارد.

♦ اجزای اصلی دستگاه (الکترونیک و نرم‌افزار)

۱. **سنسور و مبدل جریان به ولتاژ**: اولین مرحله، دریافت جریان تولیدی از نوار تست است. یک تقویت‌کننده عملیاتی (Op-Amp) به عنوان مبدل جریان به ولتاژ (Transimpedance Amplifier) عمل کرده و جریان ضعیف را به یک سیگنال ولتاژی قابل اندازه‌گیری تبدیل می‌کند.

۲. **مبدل آنالوگ به دیجیتال (ADC)**: سیگنال ولتاژی آنالوگ به یک میکروکنترلر ارسال شده و توسط ADC به داده دیجیتال تبدیل می‌شود.

۳. **میکروکنترلر و الگوریتم‌ها**: میکروکنترلر داده دیجیتال را با استفاده از الگوریتم‌های کالیبراسیون و پردازش سیگنال (که اغلب مبتنی بر منحنی‌های کالیبراسیون کارخانه‌ای است) پردازش کرده و آن را به مقدار غلظت گلوکز تبدیل می‌کند. همچنین وظایفی مانند مدیریت حافظه، راه‌اندازی نمایشگر و ارتباط با بلوتوث را بر عهده دارد.

۴. **صفحه نمایش و منبع تغذیه**: صفحه نمایش LCD یا LED نتیجه را نشان می‌دهد و باتری انرژی دستگاه را تأمین می‌کند.

♦ نوار تست (قسمت مصرفی)

نوار تست پیچیده‌ترین بخش فناوری است. تولید آن شامل لایه‌گذاری دقیق الکترودها (معمولاً از جنس کربن، طلا یا پلاتین) روی یک بستر پلاستیکی، رسوب‌دهی آنزیم و واسطه‌های شیمیایی در ناحیه واکنش، و اعمال لایه‌های هیدروفیل برای جذب خون است. هر نوار برای یک بار مصرف طراحی شده و کالیبراسیون آن با استفاده از یک سیستم کد دهی یا تراشه الکترونیکی به دستگاه منتقل می‌شود.

رعایت نکات مهم و اساسی در انجام آزمایش

توسط کاربر

دقت در نتایج دستگاه گلوکومتر به طرز چشمگیری به رعایت صحیح مراحل آزمایش توسط کاربر بستگی دارد در زیر به چند مورد از آنها اشاره می‌شود.

۱. **آماده‌سازی نمونه گیری**: شستن دست‌ها با آب و صابون و خشک کردن کامل آن. رطوبت یا باقیمانده الکل می‌تواند نمونه خون را رقیق یا تخریب کند.

۲. **قرار دادن نوار**: نوار تست جدید را در دستگاه قرار دهید. دستگاه معمولاً به طور خودکار روشن می‌شود.

۳. **کدگذاری (در صورت نیاز)**: در دستگاه‌های قدیمی‌تر، کد روی نوار را با کد دستگاه تطبیق دهید.

۴. **خون‌گیری**: با استفاده از قلم‌لانست و یک لانست نوک‌تیز و استریل، کنار انگشت را سوراخ کنید. ماساژ آرام انگشت برای تشکیل یک قطره خون کافی است. از فشار شدید که می‌تواند مایع بافتی را وارد نمونه کند، خودداری شود.

۵. **اضافه کردن نمونه**: قطره خون را در محل مشخص شده روی نوار تست قرار دهید. خون به دلیل خاصیت موینگی جذب نوار می‌شود. اطمینان حاصل کنید که حجم نمونه کافی است.

۶. **خواندن نتیجه**: پس از چند ثانیه، نتیجه بر حسب میلی‌گرم بر دسی‌لیتر (mg/dL) یا میلی‌مول بر لیتر (mmol/L) روی صفحه نمایش ظاهر می‌شود.

۷. هر **mmol/L** معادل **18 mg/dL** است و برای تبدیل واحد استفاده می‌شود.

۸. **ثبت نتیجه**: یادداشت نتیجه در یک دفترچه یا اپلیکیشن موبایل به پزشک در تنظیم بهتر برنامه درمانی کمک می‌کند.

تفاوت نتایج گلوکومتر با روش‌های تشخیصی و مقایسه با آزمایشگاه

درک تفاوت‌های اساسی بین گلوکومترهای خانگی و تست آزمایشگاهی برای مدیریت صحیح دیابت حیاتی است.

• **نوع نمونه:** گلوکومتر از خون مویرگی (نوک انگشت) استفاده می‌کند، در حالی که آزمایشگاه خون وریدی (سیاهرگ) را آنالیز می‌کند. خون مویرگی مخلوطی از خون شریانی و وریدی است و می‌تواند سریع‌تر از خون وریدی به تغییرات قند خون واکنش نشان دهد.

• **محل آزمایش:** آزمایشگاه محیطی کنترل شده با کالیبراسیون دقیق و پرسنل متخصص است، در حالی که گلوکومتر در محیط خانه و توسط خود بیمار استفاده می‌شود.

• **دقت و خطا:** روش‌های آزمایشگاهی آنزیمی اندازه‌گیری قند بعنوان دقیق‌ترین روش محسوب می‌شوند. استاندارد بین‌المللی ISO15197 برای گلوکومترها، دقت را در بازه‌ای تعریف می‌کند؛ به طوری که نتایج دستگاه‌های خانگی مجاز به خطایی در حدود ۲۰-۱۵ درصد نسبت به مقدار واقعی بدست آمده با روش‌های آزمایشگاهی هستند. این خطا به دلیل عوامل متعددی مانند تفاوت در روش‌های اندازه‌گیری، شرایط محیطی (دما، رطوبت)، خطای انسانی و کالیبراسیون دستگاه رخ می‌دهد.

• **نوع کاربرد:** گلوکومترها برای پایش روزانه و تصمیم‌گیری‌های لحظه‌ای (مانند تزریق انسولین) طراحی شده در حالی که روش‌های آزمایشگاهی برای تشخیص اولیه دیابت، پایش میانگین بلندمدت قندخون و بررسی HbA1c و تنظیم دوره‌ای برنامه درمانی استفاده می‌شود.

نکات مهم در تهیه و انتخاب یک دستگاه گلوکومتر مناسب

برای تهیه یا انتخاب یک گلوکومتر مناسب، ویژگی‌های زیر باید مد نظر قرار گیرند:

۱. **دقت و تکرارپذیری:** دستگاه باید در محدوده وسیعی از غلظت‌ها، نتایج نزدیک به واقعیت (صحت) و نزدیک به هم (تکرارپذیری) ارائه دهد و کمترین تداخل را با مواد دارویی و سایر عوامل داشته باشد. اخذ گواهینامه‌هایی مانند ISO 15197 ضروری است.

۲. **سرعت و حجم نمونه:** دستگاه‌های مدرن با کمتر از ۱ میکرولیتر خون در عرض ۵ ثانیه نتیجه را نشان می‌دهند. هرچه حجم نمونه مورد نیاز کمتر باشد، خون‌گیری آسان‌تر و درد کمتری دارد.

۳. **سهولت استفاده:** صفحه نمایش خوانا (ترجیحاً با قابلیت بزرگ‌نمایی یا راهنمای صوتی برای کم‌بینایان)، تعداد دکمه‌های کم و روش انجام ساده.

۴. **قابلیت‌های ذخیره‌سازی و اتصال:** حافظه داخلی کافی برای ذخیره نتایج، قابلیت محاسبه میانگین (هفتگی، دو هفتگی، ماهانه) و اتصال به تلفن هوشمند از طریق بلوتوث برای انتقال داده‌ها به پزشک و ردیابی نتایج.

۵. **سیستم کنترل حجم خون (BVC):** وجود این سیستم برای جلوگیری از نمایش نتایج اشتباه ناشی از خون ناکافی ضروری است.

۶. **نوع آنزیم نوار:** ترجیحاً از دستگاه‌ها و نوارهایی استفاده شود که با آنزیم‌های اختصاصی‌تر مانند گلوکز اکسیداز یا GDH-FAD کار می‌کنند تا خطر تداخلات دارویی کاهش یابد.

۷. **شرایط محیطی:** طراحی دستگاه باید به گونه‌ای باشد که در برابر دما، رطوبت و ارتفاع مقاوم بوده و عملکرد دقیقی داشته باشد.

۸. **هزینه و در دسترس بودن نوار:** هزینه بلندمدت استفاده از دستگاه به قیمت نوارهای تست وابسته است. در دسترس بودن و تاریخ انقضای نوارها نیز بسیار مهم است.

نتیجه‌گیری

گلوکومترها به عنوان یک فناوری محوری در مراقبت از بیماران دیابتی، تحولی عظیم در مدیریت این بیماری ایجاد کرده‌اند. از نسل‌های اولیه با روش فوتومتر تا دستگاه‌های پیشرفته الکتروشمیایی امروزی و فناوری‌های نوین پایش مداوم و غیرتهاجمی، همگی با هدف افزایش دقت، کاهش درد و تهاجم، و بهبود تجربه کاربری بوده است. شناخت عمیق متدولوژی این دستگاه‌ها، از نوع واکنش‌های آنزیمی تا طراحی مدارهای الکترونیکی و الگوریتم‌های کالیبراسیون، برای توسعه نسل‌های آینده این دستگاه‌ها ضروری است. تفاوت‌های ذاتی بین این دستگاه‌ها و تست‌های آزمایشگاهی، بر نقش مکمل آن‌ها تأکید دارد؛ گلوکومتر برای پایش روزانه و تست‌های آزمایشگاهی برای ارزیابی‌های دوره‌ای و دقیق استفاده می‌شوند. تولید یک گلوکومتر موفق نیازمند ادغام دانش الکترونیک، شیمی، علم مواد و نرم‌افزار است و توجه به عواملی مانند دقت، تکرارپذیری، سهولت استفاده و هزینه تمام‌شده، کلید موفقیت آن در بازار رقابتی است. با پیشرفت

meters. *J Diabetes Sci Technol*. 2017 May;11(3):558-566. doi: 10.1177/1932296816672237. PMID: 27697844.

8. Wang J. Electrochemical glucose biosensors. *Chem Rev*. 2008 Feb;108(2):814-25. doi: 10.1021/cr068123a. PMID: 18154363.

9. Heller A, Feldman B. Electrochemical glucose sensors and their applications in diabetes management. *Chem Rev*. 2008 Jul;108(7):2482-505. doi: 10.1021/cr068069y. PMID: 18465900.

10. Yoo EH, Lee SY. Glucose biosensors: an overview of use in clinical practice. *Sensors (Basel)*. 2010;10(5):4558-76. doi: 10.3390/s100504558. PMID: 22399892.

11. Teymourian H, Barfidokht A, Wang J. Electrochemical glucose sensors in diabetes management: an updated review (2010-2020). *Chem Soc Rev*. 2020 Nov 7;49(21):7671-7709. doi: 10.1039/d0cs00304b. PMID: 33026020.

12. Ferri S, Kojima K, Sode K. Review of glucose oxidases and glucose dehydrogenases: a bird's eye view of glucose sensing enzymes. *J Diabetes Sci Technol*. 2011 Sep 1;5(5):1068-76. doi: 10.1177/193229681100500507. PMID: 22027299.

13. Sode K, Loew N, Ohnogi Y, Ikeda T, Tsugawa W. Novel fungal FAD glucose dehydrogenases and their application in glucose sensor strips. *Biosens Bioelectron*. 2017 Sep 15;95:131-137. doi: 10.1016/j.bios.2017.04.016. PMID: 28436802.

14. Ginsberg BH. Factors affecting blood glucose monitoring: sources of errors in measurement. *J Diabetes Sci Technol*. 2009 Jul 1;3(4):903-13. doi: 10.1177/193229680900300438. PMID: 20144340.

15. Rodbard D. Continuous glucose monitoring: a review of recent studies demonstrating improved glycemic outcomes. *Diabetes Technol Ther*. 2017 Jun;19(S3):S25-S37. doi: 10.1089/dia.2017.0035. PMID: 28585879.

فناوری، انتظار می‌رود نسل آینده گلوکومترها کاملاً غیرتهاجمی، متصل به شبکه‌های سلامت و هوشمندتر از همیشه باشند.

منابع:

1. Nelson JD, Woelk MA, Sheps S. Self glucose monitoring: a comparison of the glucometer, glucoscan, and hypocount B. *Diabetes Care*. 1983 May-Jun;6(3):262-7. doi: 10.2337/diacare.6.3.262. PMID: 6347579.

2. Clarke SF, Foster JR. A history of blood glucose meters and their role in self-monitoring of diabetes mellitus. *Br J Biomed Sci*. 2012;69(2):83-93. PMID: 22872934.

3. Hirsch IB. Introduction: history of glucose monitoring. In: *Role of Continuous Glucose Monitoring in Diabetes Treatment*. Arlington (VA): American Diabetes Association; 2018 Aug. p. 1-6. PMID: 34251766.

Tentolouris A, Eleftheriadou I, Grigoropoulou P, Nikoloudi M, Siami E, Tsilimigras DI, Tentolouri N. Accuracy and usability evaluation of six commercially available blood glucose monitoring systems. *J Clin Diagn Res*. 2018 Jun;12(6):OC10-OC14. doi: 10.7860/JCDR/2018/34055/11671.

5. Freckmann G, Baumstark A, Jendrike N, Zschornack E, Kocher S, Tshiananga J, Heister F, Haug C. System accuracy evaluation of 27 blood glucose monitoring systems according to DIN EN ISO 15197. *Diabetes Technol Ther*. 2010 Mar;12(3):221-31. doi: 10.1089/dia.2009.0128. PMID: 20151772.

6. Klonoff DC, Parkes JL, Kovatchev BP, Kerr D, Bevier WC, Brazg RL, Christiansen M, Bailey TS, Nichols JH, Kohn MA. Investigation of the accuracy of 18 marketed blood glucose monitors. *Diabetes Care*. 2018 Aug;41(8):1681-1688. doi: 10.2337/dc17-1960. PMID: 29898900.

7. Ekhlaspour L, Mondesir D, Lautsch N, Balliro C, Hillard M, Magyar K, Radocchia LG, Esmaeili A, Sinha M, Russell SJ. Comparative accuracy of 17 point-of-care glucose

**نسخه آنلاین هر شماره را می‌توانید از لینک‌های زیر دانلود کنید
و ورق بزنید:**



www.tashkhis.ir



@tashkhis_magazine