

由最新的國際標準規格看血糖機精準的必要性與 影響檢測準確的因素

黃莉棋^{1,2} 陳瑜忻¹ 李治中³ 林慶齡¹

¹ 國泰綜合醫院 內分泌新陳代謝科

² 台北醫學大學公共衛生學系研究所

³ 國泰綜合醫院 內科

摘 要

現今全球約有 4.15 億名糖尿病患，預估至 2040 年會有高達 6.42 億的病患，糖尿病已是重要的公共衛生課題。糖尿病治療的目標是控制血糖的穩定並減少併發症，而自我血糖監測 (self-monitoring of blood glucose) 是糖尿病控制相當重要的環節。近期的研究證實自我血糖監測確實能有效提升第二型糖尿病患者的血糖穩定。根據 ISO 15197 對血糖機精準度要求的標準由原有 2003 年版本修改為 2013 年版本，並規定業界需在 2016 年全面落實，以及美國 FDA 2014 年公告更嚴格的血糖機檢測準確度 (accuracy) 草案，顯示國際上對血糖機檢測精準度的重視。然而，血糖機檢測的精準性會被許多因素影響，如：人為操作不當、不同反應酶檢測化學特性、藥物干擾等。藉由選擇符合最新國際規範的血糖機，並避免相關干擾因素的影響，才能正確的讓病患進行自我血糖監測。此外，提升病患本身對糖尿病的認知、醫療院所提供良好的衛教諮詢以及強化家屬的共同參與，都是幫助病患達成理想血糖控制的要素。

關鍵詞：自我血糖監測 (Self-monitoring of blood glucose)
準確度 (Accuracy)
血糖機 (Glucose meters)
糖尿病 (Diabetes mellitus)

前 言

依據國際糖尿病聯盟 (International Diabetes Federation, IDF) 於 2015 年的統計數據，有 500 萬的成年人死於糖尿病，現今全球約有 4.15 億名糖尿病患，預估至 2040 年會有高達 6.42 億的病患，糖尿病儼然成為二十一世紀全世界最重要的公共衛生課題¹。絕大多數糖尿病患是屬

於第 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus)，本土資料顯示台灣第一型糖尿病約占糖尿病人口比率不到 1.0%，發生率持平，但總人口數增加一倍²。糖尿病主要會產生全身循環的障礙，已知可以造成許多併發症如心血管疾病、中風、腎功能衰竭、糖尿病足、視網膜病變和神經病變^{1,3}。治療的原則是藉由各方法來控制包括血糖濃度等各項危險因子以預防併發症，其中包

含了健康飲食、運動鍛鍊、減輕體重，不吸菸及配合血壓、血脂、血糖等藥物治療^{1,3}。其中血糖控制的達標及穩定，更被認為是病患臨床上最具挑戰性的目標，而自我血糖監測 (self-monitoring of blood glucose) 有助於加深患者對血糖高低的認知，使得患者與照護者更有治療參與感⁴，可幫助患者或照護者透過調整生活方式或進行藥物調整，讓糖尿病的治療更加個人專屬化，因此如何做好自我血糖監測是糖尿病控制相當重要的環節。本文整理了自我血糖監測近期的相關研究結果，以及根據 ISO 15197：2013 及 FDA 2014 年公告更嚴格的血糖機檢測準確度 (accuracy) 標準修訂^{5,6}，這兩個國際上對血糖機精準度要求的新標準，顯示出血糖機檢測精準度的重要性。更由於血糖機檢測的正確性會被許多因素影響，如環境因素、採血量不足、血糖機校準不當等，都會造成血糖檢測的失準，使用時應進一步瞭解血糖機之極限並避免這些干擾因素，才不會讓血糖檢測喪失原本監控血糖的目的。

自我血糖監測能有效提升糖尿病患者的血糖穩定

自我血糖監測對於糖尿病患者血糖調控的好處，不論在歐洲或美國的糖尿病組織都建議自我血糖監測是能夠穩定糖化血色素 (A1c) 的必要措施，其益處在第 1 型糖尿病、胰島素治療的第 2 型糖尿病以及妊娠糖尿病上都十分明確，然而對於未使用胰島素控制血糖的第 2 型糖尿病患者雖然過去的證據較不明確⁷，但新的研究顯示如果能實施結構化自我血糖監測 (structured SMBG)，或是落實醫護人員針對病患制定專屬的自我血糖監測計畫，都能夠達到血

糖改善良好的效果^{7,8}。在 2016 年的一項中國的研究發現，其挑選來自 19 個臨床機構共 820 位胰島素治療情況不佳的第 2 型糖尿病患 (胰島素治療 ≥ 3 個月、A1c $> 8.0\%$)，實施結構化自我血糖監測計畫，從而進一步調整生活型態與胰島素自我調整劑量，能夠有效的從生理與心理層面改善生活品質 (quality of life)⁹。另一項 2015 年巴西的研究也發現，挑選胰島素治療情況不佳的第 2 型糖尿病患，對其進行 6 週自我血糖監測搭配胰島素自我調整劑量的教育課程，能夠使得胰島素治療最佳化，並且能更安全與有效的調控血糖¹⁰。在 2016 年的一項 DICARO (Diabetes and Other Cardiovascular Risk Factors Program) 研究更直接探討血糖機試片的使用量與第 2 型糖尿病患 A1c 達到治療目標 ($< 7\%$) 的相關性，數據來源是收集 2009-2010 年間共 657 位第 2 型糖尿病患，結果顯示不論是在使用單一口服降血糖藥物 (oral antidiabetic drugs, OADs) 的患者、合併多種口服降血糖藥物治療的患者、以及胰島素治療的患者，A1c 達到治療目標群體的血糖機試片用量，都顯著高於 A1c 未達治療目標的群體，此數據顯示出較頻繁進行自我血糖監測的群體和較好的血糖控制有關 (表一)¹¹。近期的研究突顯出自我血糖監測對於糖尿病患者穩定血糖的助益是無庸置疑的，然而要達到自我血糖監測的效果，重要的是對病患及醫療照護者落實正確的衛教訓練，執行情況需個人化並適當地調整個別病患的治療模式，因此如何讓患者及醫療照護者之間達成共識，以及提升患者對於體認血糖控制能穩定病情的自我意識，都是讓糖尿病治療管理能夠達到更理想狀態的重要因素。

表一：每月每位第 2 型糖尿病病患血糖檢測試片用量與 A1c 是否達到治療目標的分析

| | OADs monotherapy | Combined OADs | Insulin (with or without OADs) |
|---|---------------------------------|---------------|--------------------------------|
| | Test strips use (mean \pm SD) | | |
| Patient on A1c target value ($< 7\%$) | 22 \pm 13* | 28 \pm 13* | 34 \pm 17 |
| Patients without on A1c target value | 16 \pm 10* | 23 \pm 12* | 35 \pm 16 |

OADs, oral antidiabetic drugs. * $p < 0.001$ (Mann-Whitney U test).

Modified from Elgart JF, et al. Acta Diabetol 2016; 53: 57-62.

表二：自我血糖監測準確度在 ISO 15197 與 FDA 的最低要求標準

| | Relative number of results | Within | At BG concentrations | |
|------------------|----------------------------|---------------------|----------------------------------|--|
| ISO 15197:2003 | 95% | ± 15 mg/dl ± 20% | < 75 mg/dl ≥ 75 mg/dl | |
| ISO 15197:2013 | 95% ^a | ± 15 mg/dl ± 15% | < 100 mg/dl ≥ 100 mg/dl | 99% of results within CEG zones A + B |
| FDA ^b | 95% 99% | ± 15% ± 20% | Entire range (50 ~ 400 mg/dl) | |

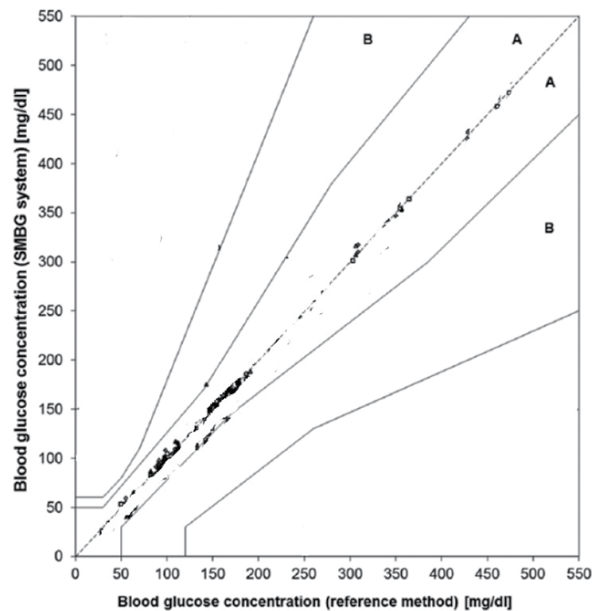
^aIn ISO 15197:2013 this acceptance criterion is also applied for the user performance evaluation.

^bFDA draft guidance for Self-Monitoring Blood Glucose Test Systems for Over-the-Counter Use, published in 2014.

Modified from Freckmann G, et al. J Diabetes Sci Technol 2015; 9: 885-94.

血糖機檢測精準的重要性

不論是科學、工程學以及醫學檢測領域，一直都是不斷地往更準確與更精密的方向前進，以獲得最正確的數據資料。血糖檢測值的正確性係指準確度 (accuracy) 和精確度 (precision)：血糖機的測量結果與患者真實血糖值之間的一致程度，即為準確度；而同一樣本使用不同批次的試紙監測，每個結果重複測量之間的一致性，即為精確度。ISO 5725 為了提升對於精準的定義，於 2013 年進一步使用了「真實度」(trueness) 替代原本的準確度 (accuracy)，而「精準」定義為真實度與精確度的組合 (trueness + precision)¹²。簡單來說，正確的量測除了基本每次數據的再現性 (精確度) 之外，是否能夠接近理論的真實值 (真實度) 才更為重要。自我血糖監測的真實度 (準確度) 標準從 ISO 15197 的 2003 年版本修訂為 2013 年版本⁵，明定當血糖值小於 100 mg/dL 時，血糖機實測的數據結果必需有 ≥ 95% 以上符合小於 ± 15 mg/dL 以內的誤差範圍 (< 100 mg/dL ± 15 mg/dL)，以及當血糖值大於 100 mg/dL 時，血糖機實測的數據結果必需有 ≥ 95% 以上符合小於 ± 15% 誤差範圍 (≥ 100 mg/dL ± 15%)。此外在 2014 年美國 FDA 也公告血糖試驗系統最新指引草案 (FDA draft guidance for Self-Monitoring Blood Glucose Test Systems for Over-the-Counter Use)，可以得知歐盟與美國對於血糖量測系統準確度的要求已日趨嚴謹 (表二)^{5,6,13}。



Modified from Freckmann G, et al. J Diabetes Sci Technol 2015; 9: 885-94.

圖一：自我血糖監測的誤差網格分析圖，使用 3 批次的試片與 600 個檢測值，根據 ISO 15197:2013 的標準，檢測值數據必需符合 99% 落於 CEG zones A + B。

其中 ISO 15197:2013 標準修訂了系統真實度要求，通過改變血糖濃度測試範圍 (表二)，提高系統真實度最低要求，更改進系統真實度試驗採血方案，限定檢測結果在一致性誤差網格分析 (Consensus Error Grid, CEG) 中的出現區域為：必須符合 99% 落於 CEG zones A + B (圖一)，相較於 ISO 15197:2003 只單純限定檢測結果 95% 需落於 CEG zones A，進一步提高系統準確度的標準，檢測值落於 CEG zones A + B 所代表的意義為不影響臨床的處置與結果¹³。

新標準也增加對干擾物質濃度範圍的限定，減少對血糖監測系統產生的干擾，進一步提高系統真實度標準^{5,13}。一項納入 28 例糖尿病患者（第 1 型糖尿病，n = 20；第 2 型糖尿病，n = 8）的研究，採用 19 種已上市血糖機和實驗室參考方法進行血糖測量，利用 ISO 15197:2003 和 ISO 15197:2013 標準對血糖機和中央實驗室參考方法的測量結果進行比較，結果顯示已上市的 19 種血糖機中，僅有 AccuChek、Contour、Freestyle 等 8 種能達到 ISO 15197:2013 標準（表三）¹⁴。另一方面 2014 年 FDA 草案的準確度條件被認為又比 ISO 15197:2013 更為嚴苛，其最低需符合的測量範圍為 Entire range (50 mg/dl 至 400 mg/dl)，而且低濃度的偏差值與高濃度一樣只有 ±15%，這意指當血糖濃度為 50 mg/dl 時

表三：美國上市的 19 種血糖機符合 ISO 15197:2003 和 ISO 15197:2013 的比較結果

| 市售血糖機 | 符合 ISO 15197:2003 標準 | 符合 ISO 15197:2013 標準 |
|---------------------|----------------------|----------------------|
| AccuChek Aviva Nano | √ | √ |
| AccuChek Compact | √ | √ |
| AccuChek Mobile | √ | √ |
| BG star | √ | |
| Breeze | √ | |
| Contour Plasma | √ | |
| Contour USB | √ | √ |
| FineTouch | √ | |
| Freestyle Lite | √ | √ |
| GL40 | √ | |
| Glucomen LX | √ | |
| GlucoSamrt Swing | √ | |
| MyLife Pura | √ | √ |
| Omnitest 3 | √ | |
| OneTouch Ultra | √ | |
| OneTouch Verio | √ | |
| OneTouch Vita | √ | √ |
| Smart Lab Mini | √ | |
| Wellion Calla | √ | |

Modified from Hasslacher C, et al. Clin Lab 2013; 59: 727-33.

偏差值只能有 ±7.5 mg/dl (42.5 - 57.5 mg/dl)，比起 ISO 15197:2013 的 < 100 mg/dL ± 15 mg/dL 偏差值容許範圍來得更小^{6,13}，某種程度顯示 FDA 對低血糖臨床風險管控益發重視。如果依據美國 FDA 最新草案的標準，從目前已發表的文獻數據結果，顯示出許多現行上市的血糖機均無法達到其標準^{13,15-18}。可以理解到 FDA 新建立了更嚴格的準確度適用標準，以對未來血糖機進行上市前的評估管控，是進一步能提升自我血糖監測系統量測品質的一種策略。

影響血糖檢測精準性之因素

血糖機檢測如果不夠精準，除了造成血糖數據的錯誤之外，還會影響到治療決策，例如胰島素的劑量使用錯誤¹⁹。常見影響精準的因素包含：人為操作不當、血糖機校準不當、血糖機本身精準度不佳、不同批號的檢測試片差異、檢測試片的化學特性、藥物干擾、環境溫度等，各項詳細因素詳細整理在表四^{20,21}。下文也針對幾項重要的影響因素進行討論。

一、人為操作不當

人為操作不當已確認為影響血糖機精準度的最大因素，約 90% 以上的檢測誤差是因為沒有正確操作血糖機所造成^{20,21}。採血量不足、過多或採血部位不當，都會影響檢測結果的精準度，若血量不足，試片未完全被覆蓋容易導致測得的結果偏低，如果血量過多溢出測定區，也會影響測定結果。因此血糖機最好具有自動提示檢測樣本量不足的功能，並在血量不足時可以容許第二次加樣的機會。另一方面是採血過程被其他液體污染，例如污染到果汁就會造成檢測結果偏高，汙染到水或酒精使得檢體被稀釋就會造成檢測結果偏低，因此採血時一定要保持兩手清潔乾燥、選擇正確採血部位，採得並加入適當的血量才能降低人為操作的偏差^{22,23}。

二、血糖機本身精準度或校準不當

ISO 規定 15197:2013 對血糖機的要求標準，業界需在 2016 年全面落實。血糖機本身

表四：可能影響血糖檢測準確性之因素

| | | |
|---------------|--|---|
| Operational | • Incorrect use of BG meters | • Incorrect performance of coding |
| | • Inappropriate storage and usage of test strips | • Inadequate patient education on the testing procedure |
| | • Insufficient blood sample | • Failure to clean the site for testing |
| Environmental | • Temperature | • Altitude |
| | • Humidity | • Air, exposure of strips |
| Physiologic | • Peripheral blood perfusion | • Hematocrit |
| | • Oxygenation | • Hyperlipidemia |
| | • Bilirubin | • Uric acid |
| Medicational | • Ascorbic acid | • Acetaminophen |
| | • Dopamine | • Mannitol |
| | • Icodextrin | • Maltose |

Modified from Erbach M, et al. J Diabetes Sci Technol 2016 Apr 4. pii: 1932296816641433. Tonyushkina K, Nichols JH. J Diabetes Sci Technol 2009; 3: 971-80.

表五：血糖檢測試片不同的化學特性與干擾物質

| Enzyme-coenzyme | GDH-FAD | GDH-NAD | GDH-PQQ | GOD-FAD |
|-------------------|---------|---------|--------------------------------|--|
| Interference with | Xylose | Xylose | Maltose Galactose Xylose | Oxygen Uric acid Acetaminophen Salicylates Ascorbic acid |

Modified from Heinemann L. Diabetes Technol Ther 2010; 12: 847-57.

的精準度若只有符合早期的 ISO 15197:2003 標準，在精準度上即有天生的差異。另一方面有些舊型的血糖機，其試片靠編碼以微調不同批次試片之間的差異；或是使用晶片校正，因此每更換新試片時則需同時更換新品片。如果設定試片號碼或插入晶片過程發生錯誤，可能導致很大的檢測誤差。新型的血糖機已有免調碼自動校正的功能，可避免此誤差^{19,20,24}。

三、檢測試片本身的差異或不同反應酶檢測化學特性

不同張試片、不同瓶裝的試片，以及不同製造批號的試片，都有可能造成檢測的誤差²⁰。新 ISO 15197:2013 的標準為使用 3 批號的試片與 600 個檢測值必需 99% 落於 CEG zones A + B。另一方面，檢測試片所採用之檢測技術其化學特性因所用不同種反應酶 (enzyme)，主要的酶為葡萄糖氧化酶 (GOD) 和葡萄糖脫氫酶

(GDH) 兩種，並搭配不同的輔酶包含吡咯喹啉醌 (PQQ)、黃素腺嘌呤二核苷酸 (FAD)、煙醯胺腺嘌呤二核苷酸 (NAD)，也會受限於不同物質的干擾 (表五)，例如採用 GDH-PQQ 檢測方法之血糖試片，因無法分辨葡萄糖與其他糖類，如 maltose、xylose 或 galactose，可能會造成血糖檢測值偽陽性偏高的現象²⁵。

四、藥物干擾

有文獻研究了 30 種藥物對 6 種手持式血糖機檢測的干擾分析，發現可能影響血糖機檢測的藥物有 ascorbic acid、acetaminophen、dopamine、mannitol 與 maltose^{20,26}，以及洗腎病患使用的 icodextrin 腹膜透析液。Icodextrin 屬澱粉類多醣聚合物，部分吸收入體內後被分解為以 maltose 為主之短鏈多醣聚合物，也會干擾某些反應酶的血糖量測²⁷。

五、生理因素

紅血球是影響葡萄糖在血糖機試片上化學反應中釋出電子往 sensor 端擴散的物理屏障，因此血球容積比 (hematocrit) 的高低通常會使葡萄糖釋出之電子在試片中的擴散受到一定影響。脫水可導致的血球容積偏高會減慢葡萄糖電子的擴散，導致反應速率降低，引起血糖監測的讀數偏低，積水或貧血時血球容積偏低，反而會加速葡萄糖電子的擴散，引起血糖監測的讀數偏高^{20,28}。當病患處於低血壓循環休克時，由於組織對血糖攝取增加，使得微血管血糖濃度與動脈或中央靜脈之落差變明顯，此時微血管採得之血糖值易造成對中樞低血糖之過度判讀²⁹。採用葡萄糖氧化酶 (GOD) 檢測技術

之血糖機，其化學特性使得此類系統在病患處於高及低血氧含量 ($PO_2 > 100$ or < 44 mmHg) 時可能出現 $> 15\%$ 之誤差^{30,31}。

六、環境因素

溫度、濕度和海拔高度都會影響血糖機檢測²⁰，因此試片的保存技術及條件極為重要，臨床使用時也需特別注意。不少檢測誤差是由試片的潮濕變質引起的，試片須放在乾燥、陰涼、避光的地方，使用後密閉保存於原裝盒內，或採用單片密封包裝試片。亦可選擇試片對於環境因素耐受性較佳的產品，例如較寬的操作相對溼度和溫度範圍。

表六：血糖機比較表

| 比較項目 | Accu-Chek Performa | Contour Plus | FreeStyle Freedom Lite | OneTouch UltraEasy | Rightest 瑞特 GM700 |
|-----------------|--------------------|-----------------------------|------------------------|--------------------|-------------------|
| 廠牌 | Roche | Bayer | Abbott | J & J | Bionime |
| 重量 | 59 g | 47.5 g | 39.7-45.4 g | 40 g | 57 g |
| 免條碼 | V | V | V | X | V |
| 需血量 | 0.6 μ L | 0.6 μ L | 0.3 μ L | 1 μ L | 0.75 μ L |
| 測定時間 | 5 秒 | 5 秒 | 4 秒 | 5 秒 | 5 秒 |
| 2 次採血 | X | V 準確度依然符合 ISO 2013 標準 | V | X | X |
| 多部位採血 | V | V | V | V | V |
| 血容比 | 10-65% | 0-70% | 15-65% | 30-55% | 10-70% |
| ISO 15197 標準 | 2013 | 全面 2013 | 2003 | Not reported | 2013 |
| 試紙不因開封後而效期縮短 | V | V | V | X (開封後 3 個月) | X (開封後 4 個月) |
| 試紙 | 去氫酶 | 去氫酶 | 去氫酶 | 氧化酶 | 去氫酶 |
| 記憶組數 | 500 | 480 | 400 | 500 | 1000 |
| 操作相對溼度 | 10-90% | 10-93% | 5-90% | 10-90% | 10-90% |
| 操作溫度 | 8-44° C | 5-45° C | 4-40° C | 6-44° C | 6-44° C |
| 量測範圍 | 10-600 mg/dL | 10-600 mg/dL | 20-500 mg/dL | 20-600 mg/dL | 10-600 mg/dL |
| 低血糖提示 | V | V | X | X | X |
| 7 / 14 / 30d 平均 | V | V | V | X | V |
| 量測提醒 | 4 次 / 天 | 餐後 1-2.5 hr | 4 次 / 天 | X | X |
| 餐前餐後標誌 | V | V | X | X | X |

自我血糖監測系統的展望與結語

瞭解各種市售血糖機是否符合新、舊國際規範，以及各機型在各種干擾條件下之精準度差異，就能夠挑選出一台適當的血糖機，並在操作時避免上述所提到的干擾因素，如此才能正確的進行自我血糖監測。對於血糖機精準度的要求最低必需符合 ISO 15197:2013，使用介面的易教易學也可減少操作不當造成的誤差也是挑選之重點，最好能有免調碼自動校正的功能，以及自動提示檢測樣本量不足的功能，並在血量不足時可以容許第二次加樣的機會。血糖機試片所採用的化學反應，最好選擇較不易受到干擾的 GDH-FAD 或 GDH-NAD。另一方面，無論是全血還是血漿校準的血糖機，多少都會受血球容積比的影響，應儘量選擇受血球容積比影響較小的機型。目前市售品牌只有少數能利用穩定抗干擾、多脈衝等專利技術能明顯降低各種常見干擾精準度因素的影響，並符合新的 ISO 15197 2013 標準要求，市面上不同血糖機的比較可詳見表六³²。醫院內血糖監測可以通過實驗室生化儀對靜脈血漿或血清葡萄糖進行檢測，但更多的血糖監測是通過快速、簡便的血糖機來完成的，目的是使患者儘早得到處置。由於院內患者的情況相對比較複雜，患者的血樣類型、採血部位、血樣血容比及各種內源性和外源性物質對血糖檢測值均有一定的影響，因此對於院內血糖機的精準度和抗干擾性、操作人員培訓與考核、操作規程及相關制度的制定、品質控制等有更嚴格的要求。2014 年美國 FDA 公告血糖試驗系統最新指引草案，主張由病患所操作之血糖機系統，應以 (self-monitoring of blood glucose, SMBG) 為統稱，以與由醫護等專業人員所執行之血糖監測系統 (blood glucose monitor system, BGMS) 做區隔⁶。其所建立對精準度之規格嚴謹更勝 ISO 15197 2013 的要求標準，也突顯出並非所有血糖機都能滿足院內血糖監測的需求。這也讓市面上各個血糖機廠商不得不再提升自我的技術能力，當然這樣方向也更能加惠於糖尿病患。然而，除了檢測技術的進步之外，病患本身也應建立對糖尿病足夠

的認知、落實飲食記錄，以及醫療院所提供良好的衛教諮詢系統作為基礎，並與病患和家屬一同討論參與，才能真正的合力達成理想血糖控制的目標。

參考文獻

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015.
2. Jiang Y. D, Chang C. H, Tai T. Y, et al. Incidence and prevalence rates of diabetes mellitus in Taiwan: Analysis of the 2000-2009 Nationwide Health Insurance database. J Formosan Med Assoc 2012; 111: 599-604.
3. World Health Organization. Global report on diabetes. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2016.
4. Benjamin EM. Self-monitoring of blood glucose: the basics. Clin Diabetes 2002; 20: 45-7.
5. International Organization for Standardization. In vitro diagnostic test systems — requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. ISO 15197: 2013 (E).
6. Food and Drug Administration. Self-monitoring blood glucose test systems for over-the-counter use—draft guidance for industry and food and drug administration staff. Food and Drug Administration; 2014. <http://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm380327.pdf>
7. Blevins T. Value and utility of self-monitoring of blood glucose in non-insulin-treated patients with type 2 diabetes mellitus. Postgrad Med 2013; 125: 191-204.
8. Chen CM, Chang Yeh M. The experiences of diabetics on self-monitoring of blood glucose: a qualitative metasynthesis. J Clin Nurs 2015; 24: 614-26.
9. Gao L, Ji L, Su Q, et al. Impact of structured self-monitoring of blood glucose on the quality of life of insulin-treated Chinese patients with type 2 diabetes mellitus: results from the COMPASS study. Diabetes Res Clin Pract 2016; 112: 88-93.
10. Silva DD, Bosco AA. An educational program for insulin self-adjustment associated with structured self-monitoring of blood glucose significantly improves glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus after 12 weeks: a randomized, controlled pilot study. Diabetol Metab Syndr 2015; 7: 2.
11. Elgart JF, González L, Prestes M, Rucci E, Gagliardino JJ. Frequency of self-monitoring blood glucose and attainment of HbA1c target values. Acta Diabetol 2016; 53: 57-62.
12. International Organization for Standardization. Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results. ISO 5725: 1994.
13. Freckmann G, Schmid C, Baumstark A, Rutschmann M, Haug C, Heinemann L. Analytical performance requirements for systems for self-monitoring of blood glucose with focus on system accuracy: relevant differences among ISO 15197: 2003, ISO 15197: 2013, and current FDA recommendations. J Diabetes Sci Technol 2015; 9: 885-94.
14. Hasslacher C, Kulozik F, Platten I. Accuracy of self-monitor-

- ing blood glucose systems in a clinical setting: application of new planned ISO- standards. *Clin Lab* 2013; 59: 727-33.
15. Freckmann G, Schmid C, Baumstark A, Pleus S, Link M, Haug C. System accuracy evaluation of 43 blood glucose monitoring systems for self-monitoring of blood glucose according to DIN EN ISO 15197. *J Diabetes Sci Technol* 2012; 6: 1060-75.
 16. Freckmann G, Baumstark A, Schmid C, Pleus S, Link M, Haug C. Evaluation of 12 blood glucose monitoring systems for self-testing: system accuracy and measurement reproducibility. *Diabetes Technol Ther* 2014; 16: 113-22.
 17. Tack C, Pohlmeier H, Behnke T, et al. Accuracy evaluation of five blood glucose monitoring systems obtained from the pharmacy: a European multicenter study with 453 subjects. *Diabetes Technol Ther* 2012; 14: 330-7.
 18. Kristensen GB, Monsen G, Skeie S, Sandberg S. Standardized evaluation of nine instruments for self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Technol Ther* 2008; 10: 467-77.
 19. Raine CH, Schrock LE, Edelman SV, et al. Significant insulin dose errors may occur if blood glucose results are obtained from miscoded meters. *J Diabetes Sci Technol* 2007; 1: 205-10.
 20. Erbach M, Freckmann G, Hinzmann R, et al. Interferences and limitations in blood glucose self-testing: an overview of the current knowledge. *J Diabetes Sci Technol* 2016 pii: 1932296816641433.
 21. Tonyushkina K, Nichols JH. Glucose meters: a review of technical challenges to obtaining accurate results. *J Diabetes Sci Technol* 2009; 3: 971-80.
 22. Hortensius J, Slingerland RJ, Kleefstra N, et al. Self-monitoring of blood glucose: the use of the first or the second drop of blood. *Diabetes Care* 2011; 34: 556-60.
 23. Hirose T, Mita T, Fujitani Y, Kawamori R, Watada H. Glucose monitoring after fruit peeling: pseudohyperglycemia when neglecting hand washing before fingertip blood sampling: wash your hands with tap water before you check blood glucose level. *Diabetes Care* 2011; 34: 596-7.
 24. Schrock LE. Miscoding and other user errors: importance of ongoing education for proper blood glucose monitoring procedures. *J Diabetes Sci Technol* 2008; 2: 563-7.
 25. Heinemann L. Quality of glucose measurement with blood glucose meters at the point-of-care: relevance of interfering factors. *Diabetes Technol Ther* 2010; 12: 847-57.
 26. Tang Z, Du X, Louie RF, Kost GJ. Effects of drugs on glucose measurements with handheld glucose meters and a portable glucose analyzer. *Am J Clin Pathol* 2000; 113: 75-86.
 27. King DA, Ericson RP, Todd NW. Overestimation by a handheld glucometer of blood glucose level due to icodextrin. *Isr Med Assoc J* 2010; 12: 314-5.
 28. Solnica B, Skupien J, Kusnierz-Cabala B, et al. The effect of hematocrit on the results of measurements using glucose meters based on different techniques. *Clin Chem Lab Med* 2012; 50: 361-5.
 29. Atkin SH, Dasmahapatra A, Jaker MA, Chorost MI, Reddy S. Fingertick glucose determination in shock. *Ann Intern Med* 1991; 114: 1020-4.
 30. Tang Z, Louie RF, Payes M, Chang KC, Kost GJ. Oxygen effects on glucose measurements with a reference analyzer and three handheld meters. *Diabetes Technol Ther* 2000; 2: 349-62.
 31. Kilpatrick ES, Rumley AG, Smith EA. Variations in sample pH and pO₂ affect ExacTech meter glucose measurements. *Diabet Med* 1994; 11: 506-9.
 32. Accu-Chek Performa、Contour Plus、FreeStyle Freedom Lite、OneTouch UltraEasy、Rightest GM700 仿單.

Confounding Factors for Accuracy – Lesson from the Latest International Standard of Self-monitoring Blood Glucose System

Li-Chi Huang^{1,2}, Yu-Hsin Chen¹, Chih-Chung Lee³, and Ching-Ling Lin¹

¹Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Cathay General Hospital ; School of Public Health, Taipei Medical University;

²Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Cathay General Hospital;

³Department of Internal Medicine, Cathay General Hospital

Currently there are approximately 415 million diabetic patients worldwide, and are expected to reach 642 million by 2024, implying that diabetes mellitus is a crucial global health concern. Goal of diabetes treatment is to reduce the risk of diabetic complications and ensure stable blood glucose control. SMBG (self-monitoring of blood glucose) is an essential link of good diabetes control. Recent studies provided new evidence that SMBG can effectively improve blood glucose stability in type 2 diabetes patients. The ISO 15197 standard requirements for the accuracy of blood glucose monitoring system had been renewed to the 2013 version, and mandate that it to be fully implemented by the industry in 2016. In 2014, the US FDA also announced a draft for new standard of blood glucose monitoring system. This suggested that the international standard for the accuracy of blood glucose monitoring system had been strengthened. However, the accuracy of self-monitoring of blood glucose system is affected by many confounding factors, such as inappropriate manipulation, different chemical properties of the reaction enzyme system, drug interference. By selecting a blood glucose monitoring system that qualified with the latest international standard, and properly avoiding those confounding factors of accuracy should made self-monitoring of blood glucose more reliable and useful for diabetic patients. Furthermore, patient's self-awareness, effective and efficient counselling from a qualified institute, and strengthening family support all are essential to ensure good diabetic control. (J Intern Med Taiwan 2016; 27: 239-247)