นวัตกรรม G-Breath ตรวจAcetoneในผู้ป่วยเบาหวานภาวะวิกฤตน้ำตาลสูงจากลมหายใจ

ประเด็นที่1 การวิเคราะห์ปัญหา

1.ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

1.1ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะวิกฤตน้ำตาลสูง; Diabetic ketoacidosis (DKA) เป็นภาวะฉุกเฉินของโรคเบาหวาน ซึ่งทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงและเกิดภาวะกรดเมตะบอริกจากการที่มีคีโตนคั่งในร่างกาย ภาวะนี้พบได้ทั้งในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 ซึ่งอาจมีการเจ็บป่วยหรือภาวะอื่นเป็นปัจจัยชักนำหรือปัจจัยส่งเสริมให้เกิดขึ้น เช่น ภาวะติดเชื้อ การผ่าตัด การได้รับอุบัติเหตุ ได้รับยาบางชนิด เป็นต้น ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบอุบัติการณ์การเกิดโรคประมาณ 1 แสนรายต่อปีและพบอัตราตายโดยเฉลี่ยประมาณร้อยละ 4-5

กลไกการเกิดโรค; ภาวะขาดอินสุลิ่นทำให้มีการสลายไขมัน (lipolysis) ทำให้เกิดเป็นกรดไขมันอิสระ (free fatty acid : FFA) เพิ่มขึ้น FFA ที่เกิดขึ้นในร่างกายจะถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับได้ 2 ทาง โดยทางแรกพบว่า FFA จะถูก reesterified เป็นไตรกลีเซอไรด์ ส่วนทางที่สองพบว่า FFA จะเคลื่อนเข้าสู่ไมโตคอนเดรียและถูกเปลี่ยนเป็นคีโตนโดยกระบวนการออกซิเดชันซึ่งอาศัยเอ็นซัยม์ carnitine palmitoyl acyltransferase 1 (CPT1) ในภาวะปกติอินสุลิ่นจะทำหน้าที่ควบคุมมิให้ FFA ถูกเปลี่ยนเป็นคีโตนมากเกินไป โดยพบว่าระดับอินสุลิ่นในเลือดที่สามารถยับยั้งการผลิตคีโตนจะต่ำกว่าระดับที่ช่วยส่งเสริมการใช้น้ำตาลของเนื้อเยื่อส่วนปลายและยับยั้งการผลิตน้ำตาลที่ตับ ดังนั้นในภาวะที่ร่างกายขาดอินสุลินอย่างมากเช่น ภาวะDKA, FFAจะถูกเปลี่ยนเป็นคีโตนเพิ่มมากขึ้น นอกจากภาวะขาดอินสุลิ่นแล้วพบว่าการที่มีการหลั่งกลูคากอนเพิ่มขึ้น ยังเป็นปัจจัยเสริมให้มีการเปลี่ยน FFA เป็นคีโตนเพิ่มขึ้นด้วย

สำหรับคีโตนที่เกิดขึ้นมีอยู่ 3 ชนิด คือ acetoacetic acid (AcAc), beta-hydroxybutyric acid (BHB) และAcetone โดยพบว่า AcAc และ BHB เท่านั้นที่มีฤทธิ์เป็นกรด โดยทั่วไป BHB จะถูกผลิตขึ้นในปริมาณที่มากกว่า AcAc โดยจะมีอัตราส่วนของ BHB:AcAc ประมาณ 3:1 แต่ในภาวะที่ร่างกายมีการขาดออกซิเจน (hypoxia) ร่วมด้วย BHB จะถูกผลิตเพิ่มมากขึ้นเป็นผลให้อัตราส่วนของ BHB:AcAc เพิ่มสูงขึ้น การที่มีคีโตนเพิ่มสูงขึ้นในร่างกายจะส่งผลให้เกิดภาวะกรดเมตะบอลิกชนิด anion gap กว้างขึ้น ซึ่งมีผลต่อการทำงานของระบบต่าง ๆ ก่อให้เกิดอาการและอาการแสดงต่าง ๆ ที่สำคัญ ได้แก่ มีการกระตุ้นศูนย์หายใจซึ่งเป็นผลให้ผู้ป่วยหายใจหอบลึกแบบ Kussmaulที่เจอในการปฏิบัติในเวชปฏิบัติ

การตรวจวัดระดับอะซิโตนในลมหายใจ(Acetone breathing)

เริ่มพัฒนามากกว่า 50 ปีในช่วงแรกๆการศึกษาจะดูผลของการงดอาหารและการควบคุมพลังงาน รวมถึงการดูลักษณะของคุณค่าทางอาหารและการออกกำลังกายตรวจลมหายใจ[1-5] ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะอ้วนการทดสอบAcetoneในลมหายใจจะพุ่งเป้าไปที่วัดการอดอาหารและผู้ป่วยเบาหวาน ระดับความเข้มข้นของAcetoneในลมหายใจจึงเป็นการทำให้ทราบถึงภาวะคีโตนในกระแสเลือดชนิดได้โดยไม่เจ็บต้องเจ็บตัว (non-invasive)

อะซิโตนคือสารที่เกิดจากการเผาผลาญไขมัน สามารถพบได้ทั้งคนปกติ ส่วนใหญ่เกิดกับผู้ป่วยที่งดน้ำอาหารหรือผู้ป่วยที่มีการจำกัดปริมาณแคลอรี่การรับประทานอาหาร เมื่อ25 ปีก่อนหน้านี้ การศึกษาเน้นหาความสัมพันธ์ของระดับประสิทธิผลในลมหายใจเปรียบเทียบกับการเผาผลาญในร่างกาย โดยพบว่าในอัตราเฉลี่ยของAcetoneในลมหายใจที่ประมาณ 500 นาโนโมล สามารถทำให้เกิดน้ำหนักลดได้ 227 กรัมหรือ0.5 ปอนด์ภายใน 1 สัปดาห์ ปัจจัยที่มีผลต่ออะซิโตนในลมหายใจ ได้แก่ ได้แก่อาหาร ภาวะอ้วนและการออกกำลังกาย รวมไปถึงปัจจัยทางเคมีและปัจจัยสิ่งแวดล้อมปัจจัยเหล่านี้จะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของระดับ Acetoneในลมหายใจ ซึ่งเกิดจากการแลกเปลี่ยนแก๊สในปอดซึ่งปัจจุบันนี้ยังมีผลโดยตรงที่มีลักษณะเฉพาะต่อบุคคลและการนำAcetoneมาใช้ในการดูว่ามีการเผาผลาญไขมันในร่างกายออกไปมากน้อยเพียงใด

ปัญหาที่สำคัญในการดูแลผู้ป่วย DKA

1.ความรุนแรงของการเป็นภาวะวิกฤติชนิดน้ำตาลสูง (DKA) มีอัตราการเสียชีวิตเมื่อเป็นอยู่มากกว่า 5%

2.ความล่าช้าของการวินิจฉัย DKA โดยเฉพาะการตรวจระดับคีโตนในเลือดในระดับโรงพยาบาลชุมชนเองอาจจะไม่สามารถวินิจฉัยได้ตลอด 24 ชั่วโมง และการตรวจในปัสสาวะก็พบได้ประมาณ 88.5% แต่ผู้ป่วยกลุ่มนี้เองอาจจะมีภาวะขาดน้ำรุนแรงจนทำให้มีปัสสาวะไม่ออกทำให้ใช้ช่วยในการวินิจฉัยไม่ได้

3.ค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยน้ำตาลสูงจะมีค่าใช้จ่ายที่ 8,400-12,000 บาทต่อครั้ง

1.2ปัญหามีขอบเขตหรือผลกระทบในระดับใด เช่น ระดับพื้นที่ หน่วยงาน ระดับภูมิภาค ระดับประเทศ เป็นต้น โปรดอธิบายข้อมูลประกอบ รวมทั้งระบุประชาชนหรือผู้รับบริการที่ได้รับผลกระทบ

ปัจจุบันมีผู้ป่วยเบาหวานมากกว่า 4 ล้านคนและอุบัติการณ์การเกิดโรคเบาหวานนั้นเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 9 จากการสำรวจสุขภาพประชากรไทยปี พ.ศ. 2557 พบว่า ผู้ป่วยเบาหวานที่เข้ารับการรักษาแต่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในระดับที่ดีได้ มีประมาณ 30% โดยเฉลี่ยผู้ป่วยเบาหวานชาย คุมไม่ได้ประมาณร้อยละ 23.9 หญิงคุมไม่ได้ร้อยละ 35.7 และภาวะวิกฤตน้ำตาลสูง (Hyperglycemia) เป็นสาเหตุที่นำมาซึ่งปัญหาระยะยาวและภาวะแทรกซ้อนให้แก่ร่างกายมากมาย มีภาวะวิกฤตแบบหนึ่งที่พบในกลุ่มน้ำตาลสูงเรียกว่า ภาวะ Diabetes ketoacidosis (DKA) เป็นความรุนแรงที่เมื่อผู้ป่วยสงสัยจะต้องเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลและจะต้องได้รับการรักษาแบบซับซ้อนและป้องกันการเสียชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยที่ภาวะวิกฤตทางน้ำตาลสูง พบว่า ประมาณจาก 11.4% ลงตีพิมพ์วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า ปีที่ 30 ฉบับที่ 2 เม.ย. - มิ.ย. 2556และ16% (ข้อมูลวิจัยแพทย์ประจำบ้านโรงพยาบาลราชวิถี พ.ศ. 2558) จะเป็น DKA โดย 2ใน3 ของผู้ป่วย DKA จะเป็นผู้ป่วยที่มีอายุ > 30 ปี และ 88% เป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิด ที่ 2 ดังนั้น เมื่อคำนวณคร่าวๆ จะพบว่า มีผู้ป่วยเบาหวานในประเทศไทยที่เสี่ยงต่อการเกิดภาวะวิกฤตเบาหวานน้ำตาลสูงจะมากกว่า 1 ล้านคนต่อปี ถ้าประเทศไทยสามารถพัฒนาเครื่องมือที่ใช้ในการวินิจฉัย ภาวะคีโตนในเลือด โดยใช้นวัตกรรมที่ สามารถวินิจฉัยผู้ป่วยได้เร็ว ก็จะช่วยให้ผู้ป่วยเบาหวานสามารถดูแลตนเองได้ เพื่อป้องกันตัวเองไม่ให้เป็นภาวะวิกฤต DKA จนต้องมานอนรักษาตัวในโรงพยาบาล และลดค่าใช้จ่ายไม่เป็นภาระให้กับครอบครัว และประเทศต่อไปได้

ประเด็นที่ 2 แนวทางการแก้ไขปัญหาและการนำไปปฏิบัติ/โอกาสในการพัฒนา

2. อธิบายแนวคิด/นวัตกรรมในการแก้ไขปัญหา หรือโอกาสในการพัฒนาจากปัญหา โดยเน้นแนวคิด/นวัตกรรมที่มีความแตกต่างจากหน่วยงานอื่นๆ หรือหน่วยงานในสังกัดเดียวกันแต่ต่างพื้นที่

เครื่องมือใช้ในการวินิจฉัยเบาหวานโดยไม่ต้องเจาะเลือดโดยการวัดAcetoneในลมหายใจเป็นจุดเปลี่ยนของการพยายามลดต้นทุนในการดูแลผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งวิธีการวินิจฉัยเบาหวานโดยวิธีมาตรฐานจะต้องฝึกให้คนทำตามขั้นตอนอย่างถูกต้อง แต่การทดสอบแบบใหม่ที่ไม่ต้องเจาะเลือดจะทำให้ผู้ป่วยสามารถวินิจฉัยภาวะเบาหวานได้จากลมหายใจเริ่มมีการพัฒนาระบบในปี ค.ศ. 1970 โดยมีความพยายามจะหาส่วนประกอบหลักในลมหายใจจากสารมากกว่า 200 ชนิดซึ่งในจำนวนนี้มีสารระเหยที่เป็นส่วนประกอบอีกประมาณ 1,000 ชนิดซึ่งระดับการวัดได้จะอยู่ในระดับที่ต่ำมากๆแต่ละชนิดนี้เรียกว่า volatile organic compound (VOC)ซึ่งอาจจะมีปริมาณอยู่ในหนึ่งในล้านส่วนหรือหนึ่งในพันล้านส่วนล้าน สารเหล่านี้ได้แก่ อะซิโตน, ethanol, แอมโมเนีย, อีเทน, เพนเทน ซึ่งเป็นส่วนประกอบที่สำคัญในการทดสอบวินิจฉัยโรคได้หลายชนิด

เบาหวานเป็นโรคที่มีผลกระทบต่อสุขภาพและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในระยะยาวมีการเพิ่มขึ้นของจำนวนผู้ป่วยเบาหวานเป็นจำนวนมากในแต่ละปีเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงที่เป็นสังคมเมือง,สังคมผู้สูงอายุ, ภาวะอ้วนและการไม่ค่อยออกกำลังกายของคนยุคปัจจุบัน

มีหลายการศึกษาพบว่าAcetoneในลมหายใจสัมพันธ์กับระดับน้ำตาลในเลือดซึ่งจะมีความเป็นไปได้ในการนำมาวินิจฉัยผู้ป่วยเบาหวานในอนาคตโดยวิธีการการพัฒนาเครื่องมือวิเคราะห์สาร Acetoneในลมหายใจเป็นเครื่องมือที่ประสบความสำเร็จด้านเทคนิคที่สามารถวิเคราะห์ระดับของ Acetoneได้ในระดับความเข้มข้นต่ำมาก ในไม่กี่ปีที่ผ่านมาด้านตรวจจอะซิโตนจะทำได้หลายวิธีเช่น Ionization detection, Ion mobility spectrometry และ Mass spectrometry

โดยคณะวิจัยของนักวิจัยจากศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ ได้พัฒนาเครื่องต้นแบบวิเคราะห์ติดตามภาวะระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดจากสารไบโอมาร์คเกอร์Acetone ในลมหายใจแบบเชิงเดี่ยว ที่ได้จากเซนเซอร์เมทัลออกไซด์ เป็นแนวคิดที่ได้วิจัยพัฒนาเพื่อประโยชน์ของผู้ป่วยเบาหวานและผู้ที่มีความเสี่ยงต่อภาวะโรคเบาหวานในการตรวจวิเคราะห์ระดับปริมาณน้ำตาลกลูโคสในเลือด โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานในภาวะ DKA ที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงจากการขาดอินซูลิน อาจสรุปได้เบื้องต้นในส่วนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยนี้ คือ ระดับน้ำตาลในเลือดสูง เนื่องจากภาวะขาดอินซูลินทำให้กลูโคส ผ่านเข้าสู่เซลล์ไม่ได้ทั้งที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง ส่งผลให้ในเซลล์มีภาวะน้ำตาลต่ำ ร่างกายจึงตอบสนองโดยกระตุ้นให้มีการสร้างกลูโคสมากขึ้นจากกระบวนการ glycogenolysis และ gluconeogenesis ซึ่งจะส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงเพิ่มขึ้นและเกิดการ ketosis เนื่องจากกระบวนการสลายไขมัน (lipolysis) และมีการสร้างคีโตน (ketogenesis) เพิ่มขึ้นทำให้มีคีโทนในเลือดสูง

รูปที่1 แผนภาพองค์ประกอบหลักของเครื่องต้นแบบ G-Breath

3. อธิบายวิธีการนำไปปฏิบัติว่ามีกระบวนการหรือขั้นตอนอย่างไร มีกลุ่มหรือภาคส่วนใดเข้ามาเกี่ยวข้อง ในขั้นตอนใดบ้าง อย่างไร

ในกระบวนการพัฒนาของเครื่อง G-Breath สามารถแบ่งแยกออกเป็น 3 ระยะเวลา โดยมีรายระเอียดการพัฒนาดังต่อไปนี้

ระยะที่ 1 (พ.ศ.2556-2558) คือ การพัฒนาองค์ความรู้ด้านวัสดุศาสตร์ของตัวเซนเซอร์ โดยใช้สารละลายแขวนลอยของอนุภาคทองคำระดับนาโนที่ถูกปรับแต่งพื้นผิวให้มีความจำเพาะและความไวต่อ Acetone ในระดับหนึ่งส่วนในล้านส่วน (ppm) และได้ถ่ายทอดสิทธิบัตรการประดิษฐ์ขององค์ความรู้ดังกล่าว ให้กับบริษัท เฮลท์ อินโนวิชั่น จำกัด (อ้างอิงสิทธิบัตรการประดิษฐ์ เรื่อง "*สารละลายแขวนลอยสำหรับใช้เป็นตัวตรวจก๊าซอะซิโตน*" เลขที่ยื่นคำขอ 1501000778) และได้ร่วมพัฒนาต่อยอดเข้าสู่ในระยะที่ 2

ระยะที่ 2 (พ.ศ.2559-2560) คือ การพัฒนาและกำหนดมาตรฐานของต้นแบบของตัวเซนเซอร์และเครื่องต้นแบบ G-Breath แบบเซนเซอร์เชิงเดี่ยว ดังแสดงในรูปที่ 11 (ได้รับทุนสนับสนุนโครงการ Gap fund และสิทธิบัตรการประดิษฐ์ เรื่อง *“องค์ประกอบและวิธีการเตรียมองค์ประกอบสำหรับตรวจวัดก๊าซ*
อะซิโตน และเซนเซอร์ที่มีองค์ประกอบสำหรับตรวจวัดก๊าซอะซิโตนดังกล่าว” เลขที่ยื่นคำขอ 1601005697 และ สิทธิบัตรการประดิษฐ์ เรื่อง *“เครื่องวิเคราะห์ก๊าซแบบพกพาที่บ่งบอกถึงความเป็นเอกลักษณ์ของโรคต่างๆ จากก๊าซที่อยู่ในลมหายใจ”* เลขที่ยื่นคำขอ 1601006910) โดยองค์ประกอบหลักของเครื่องต้นแบบ G-Breath ดังแสดงในรูปที่ 1 สามารถแบ่งแยกเป็น 3 ส่วน ได้แก่ **ส่วนที่ 1) ส่วนการควบคุมการไหลและกักเก็บปริมาณลมหายใจ (Flow system)** โดยผู้ทดสอบทำการเป่าผ่านทางท่อเป่า (Tube) ที่ถูกออกแบบอย่างจำเพาะ เพื่อควบคุมปริมาณการไหลของอากาศที่ออกมาจากลมหายใจได้อย่างต่อเนื่องและเหมาะสม ก่อนที่จะเข้าไปยังส่วนกักเก็บก๊าซ (Gas chamber) ที่มีการควบคุมปริมาณของก๊าซที่เป่าด้วยปั๊มสุญญากาศขนาดเล็ก (Vacuum pump) เข้าไปใน **ส่วนที่ 2) ตัวเซนเซอร์ (Sensor)** จากนั้นเครื่องจะประมวลผลสัญญาณการตอบสนองทางไฟฟ้าของเซนเซอร์เมื่อมีสารอะซิโตนมาตกกระทบที่ตัวเซนเซอร์ ด้วยซอฟแวร์ที่ได้พัฒนาขึ้นเองในทีมวิจัย โดยควบคุมผ่านระบบของ **ส่วนที่ 3) แผงวงจรทางไฟฟ้า (Electronic circuit)** ที่มีไมโครคอนโทรเลอร์ (Microcontroller) เพื่อให้แสดงค่าปริมาณน้ำตาลกลูโคสผ่านทางหน้าจอแสดงผล (Monitor display) ซึ่งเครื่องจะสามารถทำการบันทึกค่าข้อมูลของปริมาณน้ำตาลกลูโคสที่ทดสอบไว้ในหน่วยความจำโดยอัตโนมัติ เพื่อให้ผู้ใช้สามารถเปิดดูค่าการทดสอบย้อนหลังได้ นอกจากนี้ทางทีมวิจัยยังได้ใช้อุปกรณ์ และเซนเซอร์ต่างๆ เข้าไปในระบบเครื่องต้นแบบG-Breath เพื่อช่วยในการตรวจวัด, เก็บข้อมูล และเครื่องยังสามารถเก็บผลค่าข้อมูลตัวแปร

ต่างๆ ที่ได้จากการเป่า เพื่อนำมาวิเคราะห์ประมวลผลในระบบอัลกอริทึมที่เหมาะสมโดยมีการเปรียบเทียบเครื่อง G-breath ทีมวิจัยได้พัฒนาขึ้นกับเทคโนโลยีที่ใกล้เคียงกันดังแสดงในตารางที่ 1

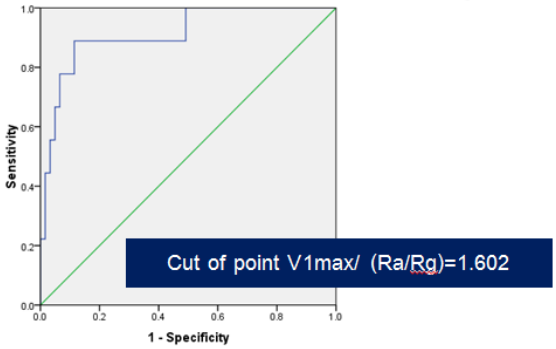
ตารางที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบของต้นแบบเครื่องวิเคราะห์ก๊าซ Acetone ในลมหายใจที่พัฒนาขึ้นโดยบริษัท Oxford Medical Diagnostic และ ทีมวิจัย

	เครื่อง Acetone Breathalyzer ของ OMD	เครื่อง Acetone Breathalyzer ของทีมวิจัย
1. รูปต้นแบบเครื่องวิเคราะห์ก๊าซ Acetone ในลมหายใจ		
2. ไบโอมาร์คเกอรที่วิเคราะห์	Acetone	Acetone (ปัจจุบัน)
3. เทคนิค	Absorption Spectroscopy	Electrochemical
4. หลักการของเครื่องวิเคราะห์	Cavity Enhanced Absorption Spectroscopy (CEAS)	Amperometric (Resistance)
5. ชนิดของเซนเซอร์	Laser Source	Mixed Metal oxide (Tungsten Oxide)
6. ตัวอย่างที่ใช้ในการวิเคราะห์	ลมหายใจ	ลมหายใจ
7. วิธีในการวิเคราะห์	เป่า	เป่า
8. ระยะเวลาในการวิเคราะห์	< 5 นาที	< 2-3 นาที
9. ความแม่นยำ	> 85%	> 85%
10. แหล่งจ่ายไฟ	220V	9V alkaline battery

	เครื่อง Acetone Breathalyzer ของ OMD	เครื่อง Acetone Breathalyzer ของทีมวิจัย
11. หน้าจอแสดงผล	LCD display	LCD display
12. ขนาด (น้ำหนัก)	> 1 กิโลกรัม	< 500 กรัม
13. ระบบเก็บความจำ	ยังอยู่ในขั้นตอนการวิจัยแต่คาดว่ามี	ยังอยู่ในขั้นตอนการวิจัยแต่คาดว่ามี
14. ชนิดของนวัตกรรม	Non-invasive (ไม่เจ็บตัว)	Non-invasive (ไม่เจ็บตัว)
15. นวัตกรรมแบบเดียวกัน	มี สวทช. ที่กำลังพัฒนาอยู่	มี บริษัท OMD ที่กำลังพัฒนาอยู่
16. ราคา	~ 1 ล้านบาท	< 10,000 บาท
17. ความสามารถของผู้ใช้ในการเปลี่ยนเซนเซอร์ได้เอง	ไม่ได้	ได้

4. ผลผลิตและผลลัพธ์ที่สำคัญ

ในการดำเนินโครงการ พัฒนาเครื่องมืออุปกรณ์ตรวจวัด Acetone ในลมหายใจ เพื่อวินิจฉัยภาวะ DKA จากการศึกษาวิจัยในกลุ่มผู้ป่วย DKA ที่มารักษาในโรงพยาบาลราชวิถีในเวลา 1 ปี ในปีพ.ศ. 2560 พบว่า มีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 70 ราย เครื่องมือตรวจวัด Acetone ในลมหายใจสามารถตรวจวิเคราะห์ผู้ป่วย DKA ได้ด้วยความไว 88.5% และความจำเพาะ 88.9% อุปกรณ์นี้ถ้านำมาประยุกต์ในโรงพยาบาลต่างจังหวัดที่ไม่สามารถจะตรวจระดับคีโตนในกระแสเลือดได้ และจะทำให้ผู้ป่วยเข้าถึงบริการได้รวดเร็วยิ่งขึ้น เพราะความรุนแรงของการเป็นภาวะฉุกเฉิน ของ DKA มีอัตราการเสียชีวิตที่ > 5% เพราะฉะนั้น การใช้การวินิจฉัยจะต้องรวดเร็วและช่วยแพทย์และผู้ป่วยเบาหวานเข้าสู่ขบวนการรักษาได้ทันท่วงที นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่มานอนโรงพยาบาลด้วยภาวะน้ำตาลสูงจะเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาตัว แต่ละครั้งประมาณ 8,400 - 12,000 บาท ต่อคนต่อครั้ง การวินิจฉัยภาวะ DKA ด้วยอุปกรณ์ที่ทันสมัยไม่ทำให้ผู้ป่วยเจ็บตัว และช่วยเตือนให้ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาได้ทันหรือป้องกันการเข้ามารับรักษาตัวในโรงพยาบาล



AUC	95%CI	P value	sensitivity	specificity
0.913	0.809;1.016	<0.001	88.9%	88.5%

รูปที่2แสดงผลการวิจัยความไวและความจำเพาะของนวัตกรรมG-Breath ตรวจAcetoneในภาวะวิกฤตน้ำตาลสูงในการแยกภาวะDKAกับผู้ป่วยเบาหวานปกติ

5. ประโยชน์ที่ผู้รับบริการประชาชนได้รับ

ประชาชนที่เป็นเบาหวานในประเทศไทยมีจำนวนมากขึ้นทุกปี ทำให้การควบคุมดูแลให้ผู้ป่วยเบาหวานสามารถควบคุมให้ระดับน้ำตาลอยู่ในเกณฑ์ดี นั้น จะเป็นปัญหาทั้งตัวผู้ป่วยและญาติในครอบครัวที่ต้องมีผลกระทบโดยตรงหรือโดยอ้อมนวัตกรรมG-Breath ตรวจAcetoneในภาวะวิกฤตน้ำตาลสูงจะสามารถสร้างประโยชน์ได้ดังนี้

ประโยชน์ต่อผู้ป่วย

- ได้รับการเตือนและใช้ติดตามภาวะฉุกเฉินน้ำตาลสูงได้ด้วยตัวเอง
- การตรวจโดยใช้การเป่า ที่สะดวกกับผู้ป่วยที่อยู่บ้านและไม่สามารถเจาะเลือดตัวเองได้ รวมถึงญาติที่ไม่มีเวลาหรือไม่ได้อยู่ด้วยตอนที่มีภาวะฉุกเฉินเกิดขึ้น

ประโยชน์ต่อญาติ

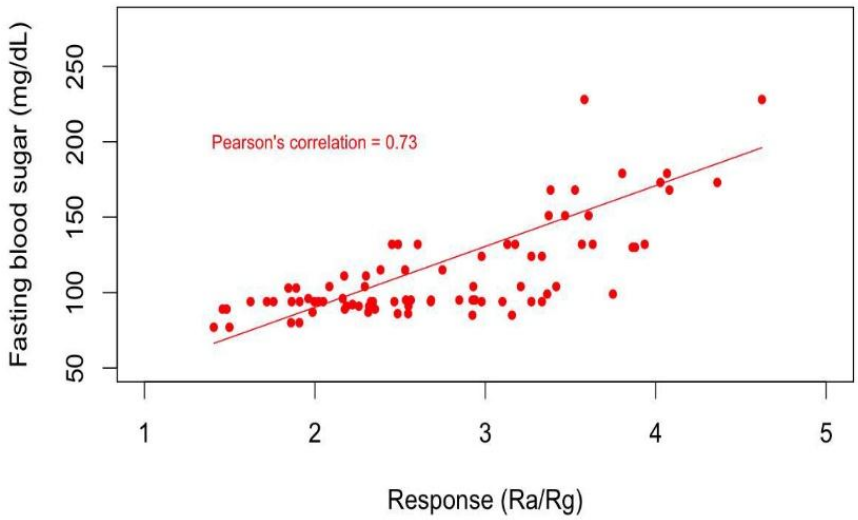
- มีเวลาในการประกอบอาชีพมากขึ้นโดยอาศัยให้ผู้ป่วยดูแลและติดตามภาวะวิกฤตด้วยตัวของผู้ป่วยเอง (ลดภาระเรื่องการดูแลผู้ป่วย)

6. มีการประเมินผลที่เป็นทางการจากหน่วยงานเองและหน่วยงานภายนอก

มีการประเมินการใช้เครื่องมือดังกล่าวในโรงพยาบาลอื่นๆเช่นโรงพยาบาลสงฆ์และโรงพยาบาลเลิดสิน ซึ่งสามารถแยกภาวะ DKA ได้ดีทั้งความไวและความจำเพาะได้ดีขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ป่วยเบาหวานจากการศึกษากับโรงพยาบาลราชวิถีดังข้อมูลในรูปที่2

ก่อนหน้านี้ได้มีการศึกษาโดยทีมได้นำเครื่อง G-breath ไปทดสอบในระดับภาคสนามกับผู้ป่วยเบาหวาน การวิจัยทางคลินิกอย่างเป็นทางการสำหรับเครื่อง G-Breath ในเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2559 ที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ กับกลุ่มอาสาสมัครจำนวน 36 ราย (n = 36) (*อ้างอิงจากโครงการจ้างปรับปรุงและทดสอบเครื่องต้นแบบวิเคราะห์ระดับน้ำตาลในเลือดจากลมหายใจระดับพรีคลินิก เลขที่โครงการ P1651030/3*) เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของต้นแบบตัวเซนเซอร์และ

เครื่องต้นแบบG-Breathในการวิเคราะห์ปริมาณก๊าซAcetoneในลมหายใจของกลุ่มตัวอย่าง เพื่อทำการวิเคราะห์ปริมาณก๊าซAcetoneในลมหายใจเทียบกับค่าปริมาณน้ำตาลกลูโคสในเลือด (Fasting blood sugar, FBS) ของคนปกติ (n=23) และผู้ป่วยเบาหวาน (n=13) โดยอาสาสมัครทุกคนทำการเป่าเครื่องG-Breath อย่างน้อย 2 ครั้ง ดังแสดงในรูปที่ 3 พบว่ามีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Pearson's correlation) เท่ากับ 0.733 (95%CI 0.61-0.82) ซึ่งแสดงถึงค่าความสัมพันธ์ในระดับสูงในเชิงสถิติ (strong correlation) ที่ระดับ 0.733 ในทิศทางบวก โดยที่ $p < 0.0001$ โดยมีความไว (sensitivity) ซึ่งแสดงถึงสัดส่วนของการตรวจพบโรคเบาหวานในผู้ที่เป็นโรคเบาหวาน 85.71% (TP/Condition positive) โดยที่มีความจำเพาะ (specificity) ซึ่งแสดงถึงสัดส่วนของการตรวจไม่พบโรคในผู้ที่ไม่เป็นเบาหวานมากถึง 96.15% (TN/Condition negative) และมีความแม่นยำ (accuracy) ที่ 93.94% ((TP+TN)/(Total population))



รูปที่3 การวิเคราะห์ปริมาณก๊าซAcetoneในลมหายใจเทียบกับค่าปริมาณน้ำตาลกลูโคสในเลือด (Fasting blood sugar, FBS) ของคนปกติ

7. แนวทางการจัดการด้านผลกระทบ

แนวทางการป้องกันผลกระทบด้านลบของการนำเทคโนโลยีมาใช้

ทางทีมงานที่พัฒนาอุปกรณ์และระบบการทำงานมีความตระหนักถึงปัญหาด้านลบที่จะเกิดขึ้นมาในอนาคต จึงได้มีการวางแผนการทำงานเพื่อให้ได้มา ซึ่งผลกระทบทางลบให้น้อยที่สุด

1. ข้อมูลที่ได้จากผู้ป่วยจะต้องผ่านการยินยอมจากผู้ป่วยเพื่ออนุญาตให้นำข้อมูลมาใช้ได้ โดยข้อมูลที่ได้จะเป็นข้อมูลที่ได้ระบุตัวของผู้ป่วยรายนั้นอย่างชัดเจน

2. ป้องกันการเข้าถึงข้อมูลของผู้ป่วยโดยกำหนดการเข้าถึงข้อมูลของผู้ป่วยว่า ใครมีสิทธิ์ที่จะเข้าไปดูข้อมูลที่ส่งมาและสามารถนำข้อมูลเหล่านี้ไปใช้ได้ และไม่เปิดเผยข้อมูล หากไม่ได้รับอนุญาตจากผู้ป่วย

3. ข้อมูลที่จะออกจากโรงพยาบาลจะได้รับการดูแลจากทีมบริหารจัดการข้อมูลก่อน โดยจะมีการเชื่อมต่อกับระบบข้อมูลของโรงพยาบาล โดยที่ทีมบริหารข้อมูลโรงพยาบาลให้อนุญาตการนำข้อมูลที่สำคัญของผู้ป่วยมาใช้เพื่อประโยชน์ต่อการรักษาจากการเจ็บป่วยของผู้ป่วยเอง

4. การสร้างนวัตกรรมเหล่านี้ ได้พัฒนามาจากปัญหาของการดูแลผู้ป่วยจริง ไม่ได้สร้างมาโดยไม่มีปัญหาเป็นพื้นฐาน ซึ่งจะทำให้การสร้างนวัตกรรมมาแล้วจะนำมาใช้ประโยชน์ได้จริง โดยผ่านการเก็บวิเคราะห์ข้อมูล จากการทำการทดลอง ระบบอย่างจริงจังจนแน่ใจว่า ข้อมูลมีความน่าเชื่อถือสามารถนำมาใช้ในการวางระบบการทำงานจริง

5. เรื่องค่าใช้จ่ายของการใช้นวัตกรรม มีการพยายามลดต้นทุนให้น้อยที่สุดที่ทำให้อุปกรณ์สามารถทำงานได้โดยจะไม่ผลักภาระให้กับผู้ป่วย แต่จะทำให้เกิดคุณค่าที่เหมาะสมกับราคาที่ผู้ป่วยเสียไปหรือ เหมาะสมกับเงินงบประมาณที่เสียไปจากการพัฒนาระบบการดูแลนี้

8.มีการดำเนินการ/แผนในการขยายผลโครงการไปยังหน่วยงานหรือพื้นที่อื่นๆ อย่างไร

มีการขยายผลในพื้นที่พัฒนานวัตกรรม ในระยะเริ่มต้น (Research Development) เครื่องมือนี้ได้มีการทดลองใช้ในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติมาก่อน ในการดูความสัมพันธ์กับระดับน้ำตาล ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้มีความผิดปกติของระดับในระดับสูงมาก หลังจากได้มาทำงานวิจัยในโรงพยาบาลราชวิถี ทำให้สามารถ แสดงถึงประโยชน์ของเครื่องมือดังกล่าว ในการแยกภาวะ DKA จากผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงมากได้เป็นอย่างดี แนวทางการพัฒนาโครงการในอนาคตได้ร่วมมือกับสถาบันนวัตกรรมแห่งชาติ (National Innovation Agent; NIA)ในการพัฒนา Yothi Medical Innovation District (YMID) ในระยะ 1-2 ปีหลังจากนี้ นวัตกรรม G-Breath ตรวจAcetoneในภาวะวิกฤตน้ำตาลสูงจะถูกบรรจุอยู่ในแผนพัฒนานวัตกรรมย่านโยธี (YMID) เพื่อขยายผลไปในโรงพยาบาลรอบบริเวณย่านโยธีต่อไป

9. อธิบายความเชื่อมโยงกับเป้าหมายการพัฒนาที่ยั่งยืน Sustainable Development Goals (SDGs) ขององค์การสหประชาชาติ โดยผลงานนี้มีความเชื่อมโยงกับ SDGs อยู่ 3 เรื่อง

ข้อ 1. ประชาชนสุขภาพดี; **Good health and wellbeing for people**
ด้วยการทำงานของเครื่อง จะทำให้เราสามารถนำมาใช้ ในการวินิจฉัยภาวะฉุกเฉินวิกฤตน้ำตาลสูงDKA ได้โดยที่ผู้ป่วยไม่ต้องเจ็บตัว และยังสามารถนำไปใช้ในโรงพยาบาลที่ไม่สามารถมีบริการตรวจระดับคีโทนตลอด 24 ชั่วโมง พร้อมทั้งในอนาคตการพัฒนารูปแบบให้กระชับและพกพาได้สะดวกจะทำให้ผู้ป่วยสามารถนำไปใช้ในบ้านเพื่อให้ทราบว่าตนเองกำลังจะประสบภาวะฉุกเฉินน้ำตาลสูงได้ เพื่อจะได้

ปรับเปลี่ยนการปฏิบัติตัวและสามารถมาเข้ารับการรักษาได้ตั้งแต่เริ่มต้น ลดความรุนแรงของโรค DKA ไปได้ ซึ่งจะลดการเสียชีวิตลงไปด้วย

ข้อ 9. สนับสนุนนวัตกรรม ในเชิงความคิดในการพัฒนา; **Industrial, Innovation and infrastructure** ในเรื่องการทำให้เป็น Foster Innovation การพัฒนารูปแบบการวิเคราะห์โรคด้วยแก๊สจากลมหายใจ จะพัฒนาข้อมูลด้านแก๊สอื่นๆ ที่มีความจำเพาะต่อโรคมากขึ้น นอกเหนือจาก DKA ก็อาจจะนำมาใช้วินิจฉัยโรคติดเชื้ออื่น เช่น วัณโรค ปอดบวม รวมไปถึงโรคอันตรายแก่ชีวิต เช่น มะเร็งปอด หรือมะเร็งที่อวัยวะอื่นต่อไป จะเป็นการเปิดการพัฒนาการวินิจฉัยด้านแก๊สโดยเฉพาะ และอาจจะรวมไปถึง การสร้างความปลอดภัยของการป้องกันการแพร่กระจายโรคติดต่อสำคัญที่มีการระบาดในบางช่วงเวลา

ข้อ 17. **การร่วมมือกันเพื่อการพัฒนาที่ยั่งยืน; Partnerships for the goals**
การพัฒนานวัตกรรม G-breath นี้ มีการพัฒนาเริ่มต้นจากทีมนักวิทยาศาสตร์ ทีมวิศวกร และแพทย์ ซึ่งเป็นการรวมตัวกันของผู้ที่มีความชำนาญจากหลากหลายสาขาวิชาชีพเข้ามาทำงานร่วมกัน และนอกจากนี้ยังมีภาคของการพัฒนารูปแบบสู่เชิงพาณิชย์ เพื่อให้เป็นนวัตกรรมที่มีคุณค่า และแก้ปัญหาของประเทศต่อไป โดยจะเริ่มผลักดันระบบและอุปกรณ์ เข้าสู่พื้นที่พัฒนานวัตกรรมทางการแพทย์ย่านโยธี (YMID) เพื่อให้เกิดเป็นระบบที่ใช้งานในเชิงพื้นที่ได้จริงต่อไป