

在不同系统中血糖、血尿酸、胆固醇检测的 比对和偏倚评估

于俊才, 华咏艳, 曹勤, 左安欣

江苏省第二中医院 南京中医药大学第二附属医院检验科, 江苏 南京 210000

摘要: **目的** 探讨不同检测系统血糖(Glu)、尿酸(BUA)、胆固醇(CHOL)三项指标测定结果的可比性,以确保实验室应用不同仪器设备检测同一项目时的准确性,并为其结果的一致性提供依据。**方法** 以贝克曼 AU-5800 全自动生化分析仪检测系统为目标检测系统(比较方法),宣大(SD-1311 型)及易立测(ET-301 型)便携式检测系统为实验方法。分别测定 40 例患者 Glu、BUA、CHOL 水平,计算实验方法与比较方法之间的相对偏倚(SE%),判断不同分析系统的可比性及一致性。**结果** 生化仪的检测精密度良好,结果可靠。宣大检测仪的 Glu 在低、中、高三个医学决定水平的 SE% 分别为 12.6%、15.4% 和 15.9%;BUA 的 SE% 为 11.2%、7.9% 和 7.6%;CHOL 的 SE% 为 5.9%、6.1% 和 6.5%。易立测检测仪的 Glu 在低、中、高三个医学决定水平的 SE% 分别为 10.7%、9.4% 和 9.1%;BUA 的 SE% 为 12.8%、6.4% 和 5.9%;CHOL 的 SE% 为 9.8%、8.8% 和 6.8%,均低于可接受限范围,提示两种便携式检测仪检测结果与生化仪结果一致。线性相关分析结果显示,在检测三个指标时,三种检测系统两两之间的相关系数均大于 0.975。**结论** 本研究中的 Glu、BUA、CHOL 在宣大(SD-1311 型)、易立测(ET-301 型)和 AU-5800 型生化仪上的检测结果一致,具有可比性。

关键词: 检测系统;全自动生化分析仪;便携式检测仪;血液生化指标;偏倚评估

中图分类号: R 446.11⁺2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)02-0232-05

Comparison and bias evaluation of blood glucose, blood uric acid and cholesterol tests in different detection systems

YU Jun-cai, HUA Yong-yan, CAO Qin, ZUO An-xin

Department of Laboratory, the Second Chinese Medicine Hospital of Jiangsu Province, the Second Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210000, China

Corresponding author: ZUO An-xin, E-mail: Anxinz93@126.com

Abstract: Objective To discuss the comparability of the detection results of blood glucose(Glu), blood uric acid(BUA) and cholesterol(CHOL) in different detection systems to ensure the accuracy of the same item when using different instruments and equipment in the laboratory and provide the basis for the consistency of the results. **Methods** Beckman AU-5800 automatic biochemical analyzer detection system was served as the target detection for comparative method, and Xuanda(SD-1311) and Yili(ET-301) portable detection system were used for experimental method. The Glu, BUA and CHOL were respectively measured with different detection systems in 40 patients, and the relative bias(SE%) between experimental method and comparative method was calculated to judge the comparability and consistency of different detection systems. **Results** The biochemical analyzer showed good precision and reliable results. In Xuanda detector, SE% for Glu at levels of low, middle and high medical decision were 12.6%, 15.4%, and 15.9%, respectively; SE% of BUA were 11.2%, 7.9% and 7.6%, respectively; SE% of CHOL were 5.9%, 6.1%, 6.5%, respectively. In Yili tester, SE% for Glu at levels of low, middle and high medical decision were 10.7%, 9.4%, and 9.1%, respectively; SE% for BUA were 12.8%, 6.4% and 5.9%, respectively; SE% for CHOL were 9.8%, 8.8%, 6.8%, respectively. All of above results were below the acceptable limit, indicating that the test results by two kinds of Portable detectors were consistent with those of biochemical instruments. Linear correlation analysis showed that when detecting above three indicators, the correlation coefficients between any two of the three detection systems were greater than 0.975. **Conclusion** The results of Glu, BUA, and CHOL detected by Xuanda(SD-1311) and Yili(ET-301) are consistent and comparable with the results of the AU-

5800 biochemical analyzer.

Key words: Detection systems; Automatic biochemical analyzer; Portable detector; Blood biochemical indexes; Bias evaluation

高血糖、高尿酸和高胆固醇是心脑血管疾病的重要危险因素^[1-3],如何快速及时的检测此类项目成为各大实验室及生物公司主要关心的问题。随着医疗科技的进步,许多医院都配备了多种不同型号的生化检测设备,以满足不同层次临床疾病的需求。由于所用的仪器型号不同,其所需的试剂、质控品、标准品及检测程序也不同,因此就有了多个不同的检测系统^[4]。而实验室质量管理的最终目标,就是使不同检测系统中同一检测项目的结果具有可比性^[5]。目前应用于临床检测血糖(blood glucose, Glu)、尿酸(blood uric acid, BUA)、胆固醇(Cholesterol, CHOL)的方式主要有生化分析仪与便携式检测仪两种。为此笔者对三种检测系统即宣大(SD-1311 型)便携式检测仪、易立测(ET-301 型)便携式检测仪与美国贝克曼公司 Beckman AU-5800 生化仪上 Glu、BUA、CHOL 的检测结果进行比对分析,并根据各专业室间质量评价检验项目和可接受性能准则的规定来判断其一致性,从而为实现不同检测系统之间检验结果的可比性提供依据。

1 材料与方 法

1.1 标本 每天收集来自我院 5 例门诊、住院患者的新鲜血清及 EDTA-2K 抗凝全血样本,去除溶血、脂血、黄疸的标本,且样本红细胞比容(HCT)结果均在正常参考值(35~55)%,连续收集 8 d,共收集 40 份标本^[6]。根据临床和实验室标准化协会(CLSI)制定的 EP6-A2 文件以及厂家验证后的试剂盒线性范围,本实验确保所收集的标本浓度在分析方法的线性范围内,其中 Glu 浓度为 2.8~22.2 mmol/L, BUA 浓度为 77~949 $\mu\text{mol/L}$, CHOL 浓度为 2.84~7.11 mmol/L。

1.2 仪器与试剂 由于检测系统 X 使用的是贝克曼原装试剂、校准品和伯乐质控品,其定期校准并具有最佳精密度,参加室间质评结果优异,检测结果可靠,故以检测系统 X 作为目标检测系统,即比较方法(X),其余便携式检测系统为实验方法(Y),随后进行方法间 Glu、BUA、CHOL 的比较试验。(1)检测系统(X): Beckman AU-5800 全自动生化分析仪。(2)检测系统(Y1):宣大(SD-1311 型)便携式检测仪及配套的质控液和试纸。(3)检测系统(Y2):易立测(ET-301 型)便携式检测仪及配套的质控液和试纸。

1.3 检验方法

1.3.1 精密度实验 (1)批内精密度:各取 2 份中值和高值非定值质控品,在生化仪上测定 Glu、BUA、CHOL,每个项目各连续测定 20 次。(2)日间精密度:各取两份取中值和高值非定值质控品,在生化仪上测定 Glu、BUA、CHOL,各测定 20 d。

1.3.2 比对实验 在实验前维护并保养仪器,并且按常规方法做质控和进行校准,保证盲样测定时室内质控在控。每个项目都严格按厂商试剂盒的说明书进行检测。由于 Beckman AU-5800 生化分析仪检测的样本是血清,而另外两种便携式检测仪检测的是 EDTA-2K 的全血样本,因此,本实验严格控制室内质控在控,以进行相同检验项目(Glu、BUA、CHOL)间的比对。将每份 EDTA-2K 的全血样本分成 2 份,分别在两种便携式检测仪上进行测定,同时用 Beckman AU-5800 生化分析仪测定该患者的血清样本。每天的 5 份全血,在 2 h 之内按 1→5 和 5→1 的顺序连续测定,连续检测 8 d 并记录检验结果。

1.4 精密度评价 通过生化仪测定 Glu、BUA、CHOL 的中值和高值非定值质控血清,并计算其平均值、标准差和变异系数。三个项目的精密度评价标准:批内精密度和日间精密度均低于厂商说明书中的要求与本实验室规定的要求。

1.5 比对实验评价

1.5.1 离群值检查 方法内和方法间的离群值检查均按 CLSI 制定的 EP9-A2 文件要求进行^[7]。方法内的离群值检查:计算出每份 EDTA-2K 抗凝全血样本在两种便携式检测仪与其血清样本在 AU-5800 生化仪上进行双份测定的绝对差值和平均值,以平均绝对差值的 4 倍为限,超出者为离群值。方法间的离群值检查:计算两个便携式检测仪与生化仪之间成对结果的绝对差值和平均值,同样以平均绝对差值的 4 倍为限,超出者为离群值。若有 1 个离群值就剔除,若离群值 ≥ 2 个,则需要查找原因并重新收集数据。

1.5.2 比较方法测定范围的检验 用相关系数 r 来判断 X 值的范围是否够广。若 $r \geq 0.975$ 就可认为其取值范围够广,即 X 的误差能被数据范围抵消,并且可以通过线性回归估计截距和斜率。若 $r < 0.975$,说明 X 取值不够广,就要重新收集更多的标本,以扩大数据的浓度分布范围。

1.5.3 计算回归方程 实验方法 $Y = bX + a$ 。

1.5.4 偏倚评估 根据线性回归方程 $Y = bX + a$ (b 和 a 分别表示两种方法间的比例误差和恒定误差) 和临床使用要求, Y 实验方法引入后相对于 X 比较方法的系统误差可在临床医学决定水平浓度 X_c 处计算。分别将 X_c 代入方程中, 计算系统误差 (SE) 和相对偏倚 ($SE\%$) ($SE = |Y_c - X_c|$, $SE\% = SE/X_c \times 100\%$)。以 $SE\%$ 小于各室间质评检验项目及可接受性能准则的规定, 就可认为各检测系统间的测定结果具可比性。

1.6 统计学处理 所有数据均在 Excel 2000、SPSS 17.0 和 GraphPad Prism 5.0 软件上进行处理。通过随机区组设计资料的方差分析、线性相关分析和线性回归分析进行三种检测系统的结果比较。

2 结果

2.1 全自动生化分析仪的精密度评价 生化分析仪的 Glu、BUA、CHOL 的日间精密度和批内精密度结果如表 1 所示, 显示其均符合厂商的说明书要求以及本实验室规定的精密度要求。

2.2 离群值的检验 结果表明, Glu 在生化分析仪上重复测定两次无离群值出现, 用两种便携式检测仪测定时, 也无离群值出现。BUA 在两种便携式检测仪与生化仪上重复测定两次, 结果均有离群值出现, 为 31 号标本, 给予舍弃。CHOL 在两种便携式检测仪与生化仪上重复测定两次, 结果均无离群值出现。此外, 除了 31 号标本的 BUA 结果为离群值, 在用两个便携式检测仪和生化仪测定时, 相同浓度水平下的其他成对结果均未出现离群值。

2.3 两种便携式检测仪与生化分析仪检测结果的线性相关、线性回归分析 表 2 可见, Glu、BUA、CHOL 在宣大便携式检测仪(实验方法 Y1)与 AU-5800 生化仪(比较方法 X)两种仪器检测的相关系数 r 均大于 0.975, 在易立测便携式检测仪(实验方法 Y2)与 AU-5800 生化仪(比较方法 X)两种仪器检测的相关系数 r 也均大于 0.975, 表明 X 的误差已被数据范围所抵消, 则可用线性回归来估计截距和斜率。线性回归结果的散点图和回归直线见图 1。

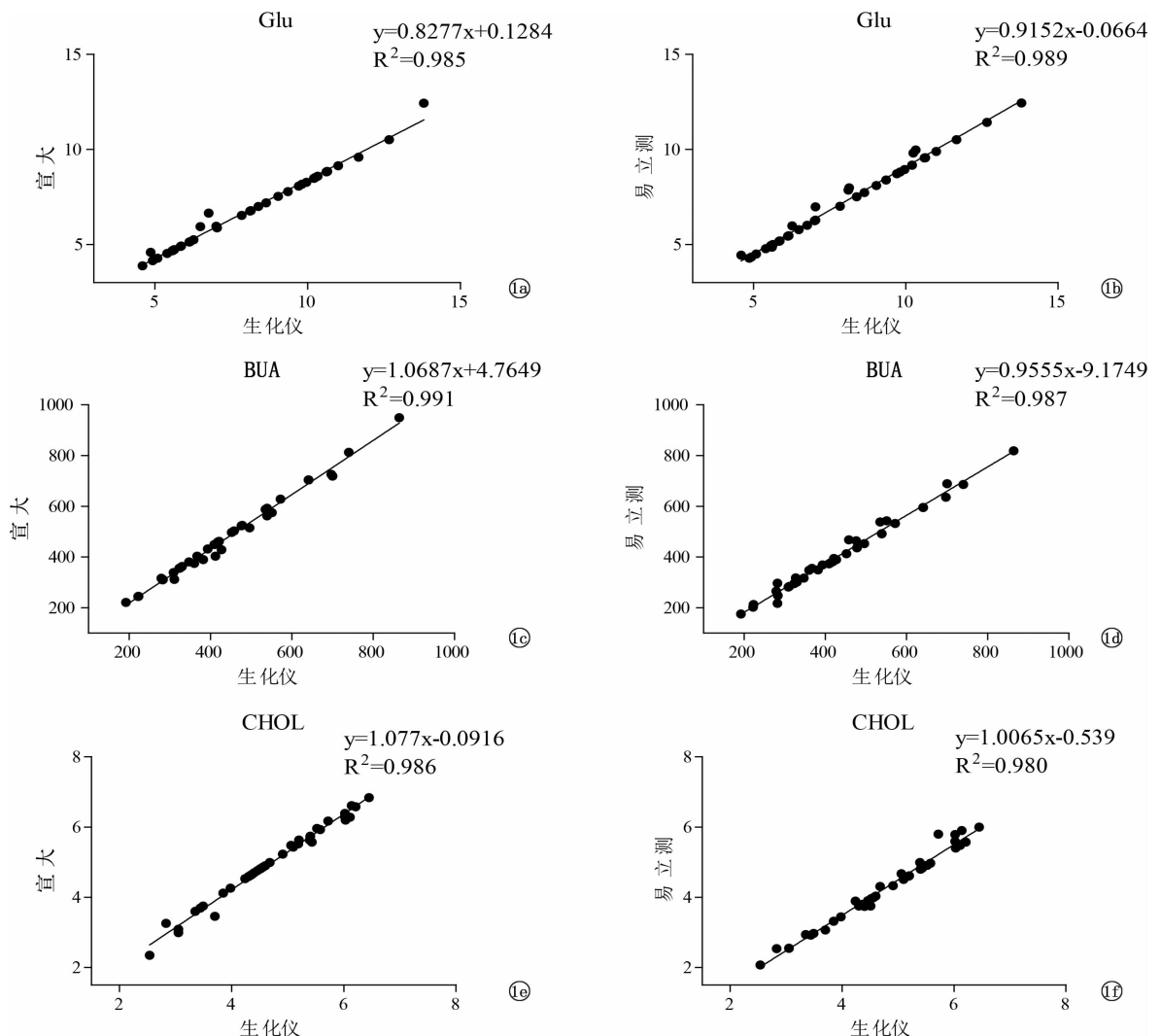


图 1 Glu、BUA、CHOL 线性回归分析散点图和回归直线

表 1 生化仪精密度检测结果 (%)

检测项目	中值	高值	厂商声明	本室规定
Glu	日间	1.26	5.00	2.50
	批内	0.98		
BUA	日间	1.41	5.00	3.50
	批内	1.22		
CHOL	日间	0.92	5.00	3.75
	批内	0.62		

表 2 宣大、易立测便携式检测仪和 AU-5800 生化仪检测三项指标结果的相关系数

检测项目	相关分析的对象	r 值
Glu	宣大和生化仪	0.985
	易立测和生化仪	0.989
BUA	宣大和生化仪	0.991
	易立测和生化仪	0.987
CHOL	宣大和生化仪	0.986
	易立测和生化仪	0.980

表 3 实验方法 Y1 与比较方法间的相对偏倚

检测项目	医学决定水平	SE	SE%	可接受限(%)
Glu (mmol/L)	2.80	0.35	12.6	20
	7.00	1.08	15.4	
	10.00	1.59	15.9	
BUA (μ mol/L)	110.00	12.32	11.2	17
	480.00	37.74	7.9	
	640.00	48.73	7.6	
CHOL (mmol/L)	5.18	0.31	5.9	10
	5.70	0.35	6.1	
	7.26	0.47	6.5	

表 4 实验方法 Y2 与比较方法间的相对偏倚

检测项目	医学决定水平	SE	SE%	可接受限(%)
Glu (mmol/L)	2.80	0.30	10.7	20
	7.00	0.66	9.4	
	10.00	0.91	9.1	
BUA (μ mol/L)	110.00	14.07	12.8	17
	480.00	30.53	6.4	
	640.00	37.65	5.9	
CHOL (mmol/L)	5.18	0.51	9.8	10
	5.70	0.50	8.8	
	7.26	0.49	6.8	

2.4 不同检测系统的偏倚评估 Glu、BUA、CHOL 三个检测项目的医学决定水平浓度为 X_c , 以宣大、易立测便携式检测仪分别为实验方法 Y1、Y2, 以 AU-5800 生化仪为比较方法 X, 其系统误差 SE 和相对偏倚 SE% 的计算结果见表 3、表 4。

3 讨论

便携式血糖、尿酸、胆固醇三项检测仪属于即时检验仪器, 因其报告迅速, 操作简单, 得到广大临床医护人员的高度青睐, 适合床旁检测, 但其影响检测的因素比较多, 其检测结果的准确性也一直存在争议, 因此更多学者对不同系统的检测进行比较^[8-9]。

在国际上, 实验室标准 ISO 17025 和 ISO 15189 都对实验室检测结果的溯源性和可比性提出了明确要求: 方法学的比对实验是实现患者标本检测结果可比性与准确度溯源的重要途径^[10-12]。因此, 根据 EP9-A2 的文件要求, 本实验以我院检验科的 Beckman AU5800 全自动生化分析仪为比较方法, 以宣大(SD-1311 型)、易立测(ET-301 型)便携式检测仪为实验方法, 来比对三种检测系统对 Glu、BUA、CHOL 三个项目的检测结果。

本研究结果发现, 两种检验方法(宣大、易立测)与比较方法(生化仪)之间的相对偏倚均在规定范围内, 表明两种结果在线性范围内具有可比性, 其系统误差可以被接受, 检测结果一致。其中, 宣大(SD-1331 型)和易立测(ET-301 型)便携式检测仪都是检测的静脉全血样本, 检测的原理是电化学生物感应法; Beckman AU-5800 生化仪检测的是血清标本, 对于 Glu 测定采用的是葡萄糖检测试剂盒(己糖激酶法), BUA 测定采用的脲酶—过氧化物酶法, CHOL 为胆固醇氧化酶法。对于 Glu 的检测, 发现采用宣大实验方法时 Glu 浓度越高, 实验方法与比较方法间的相对偏倚越大, 但仍在规定的范围之内, 可认为两种检测方法的结果一致; 而易立测实验方法与此相反。对于 BUA 和 CHOL 用易立测实验方法检测时, 发现其浓度越低, 结果与比较方法之间的相对偏倚越大, 但也仍在规定的范围内。而用宣大实验方法检测 CHOL 时, 其低、中、高三个浓度的检测结果与比较方法之间的相对偏倚近似相同, 且均在规定的范围内, 但是 BVUA 在低浓度时相对偏倚较大。

总结本实验比对结果, 虽然仪器检测方法和原理不同, 以及全血受血液黏度、血细胞压积的影响, 但比较发现便携式检测仪与生化仪之间结果的差异在规定的范围内, 其检测结果可认为一致。此外, 便携式检测仪体积小、携带方便、操作简单、检测快捷方便、血液用量少, 以及具有降低受试人员疼痛感等优势, 在临床中适合床旁监测。相反, 大型全自动生化仪存在回报时间长、采血量较大等缺点, 临床检测时效性不强^[13-15]。但无论便携式检测仪还是大型生化仪, 都为临床疾病的筛查和诊断提供了便利。值得注意的是, 便携式检测仪可能由于其自身性能、环境温度和湿度以及采血方式等因素影响而容易出现检测结果偏差, 因此, 要求便携式检测仪使用者操作时要严格遵循厂家规定的操作指南, 定期做好仪器的保养与维护等工作^[16]。此外, 如若出现检测结果较大偏差等情况, 就需要及时地校正仪器。

综上所述, 两种便携式检测仪与生化仪之间检测

结果具有可比性。便携式检测仪作为一个筛查及监测仪器,在临床疾病的初筛及诊断方面具有许多优点,适合床旁监测使用。

参考文献

- [1] 宰国田,王群. 尿酸水平与代谢综合征及其危险因素的相关性分析[J]. 中国临床研究,2015,28(12):1607-1609.
- [2] 卢长彬,修国权. 高尿酸血症与冠心病的关系探讨[J]. 中国厂矿医学,2008,21(3):307.
- [3] 杨学礼,顾东风. 高筑控制高胆固醇血症与心血管疾病的“防洪大堤”[J]. 中华预防医学杂志,2017,51(1):1-4.
- [4] 赵芳,张芳,邱玲,等. 酶法测定糖化白蛋白的方法性能验证及其初步临床应用[J]. 中华检验医学杂志,2013,36(4):343-347.
- [5] 丛玉隆,冯仁丰,陈晓东. 临床实验室管理学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2004:111-114.
- [6] Maguire S, Collier J, Kyne F. An assessment of the MediSense Precision G blood glucose testing system in a comparison with the Synchron CX7 plasma assay[J]. Practical Diabetes International,2000,17(4):123-126.
- [7] 张传宝,赵海建,张天娇,等. 对 13 种葡萄糖常规检验系统正确度的评价[J]. 中华检验医学杂志,2013,36(6):523-528.
- [8] Freckmann G, Link M, Schmid C, et al. System Accuracy Evaluation of Different Blood Glucose Monitoring Systems Following ISO 15197:2013 by using two different comparison methods[J]. Diabetes Technology Ther,2015,17(9):635-648.
- [9] Cai AJ, Qi SW, Su ZW, et al. Method comparison and bias estimation of blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), and uric acid (UA) measurements between two analytical methods[J]. Clin Lab,2017,63(1):73-77.
- [10] International Organization for Standardization. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories, Draft International Standard ISO/IEC17025-2017 [EB/OL]. Geneva: International Organization for Standardization,2017. [2019-05-06]. <https://www.iso.org/publication/PUB100424.html>.
- [11] 魏吴,丛玉隆. 医学实验室质量管理与认可指南[M]. 北京:中国计量出版社,2004:72-75.
- [12] 张秀明,庄俊华,徐宁,等. 不同检测系统血清酶测定结果的倚倚评估与可比性研究[J]. 中华检验医学杂志,2006,29(4):346-349.
- [13] 胡淑光. 快速血糖仪与常规生化仪在临床血糖检验中的应用[J]. 医疗装备,2017,30(4):38-39.
- [14] 张三平. 血糖仪与全自动生化分析仪检测血糖的结果对比[J]. 临床医药实践,2011,20(12):917,953.
- [15] 宋国威,李立新,秦英军,等. 多种品牌便携式血糖仪与大型生化分析仪血糖检测结果的比对分析[J]. 河北医药,2016,38(13):1983-1985.
- [16] 廖远泉,廖安琪. POCT-便携式血糖仪及其准确性影响因素研究概述[J]. 临床检验杂志(电子版),2015,4(2):876-881.

收稿日期:2019-05-06 修回日期:2019-05-23 编辑:石嘉莹