

日立 7170 和日立 7600 生化分析仪测定血糖结果的可比性分析

唐 佳¹, 伍小娟^{2△}, 何 禾³, 唐治贵¹, 刘容海¹, 高中燕¹, 米永华¹, 袁作为¹ (1. 重庆医科大学附属永川医院检验科, 重庆 402160; 2. 重庆市永川中心血站, 重庆 402160; 3. 重庆医科大学检验医学院 2007 级, 重庆 400016)

【摘要】 目的 探讨不同检测系统之间血糖检测结果是否具有可比性。方法 按照 NCCLS EP9-A2 文件的要求, 以检测系统 1(X); 日立 7600 全自动生化分析仪 P1 模块, 迈克试剂, C. f. a. s. 校准品和 BIO-RAD 质控品作为目标检测系统, 检测系统 2(Y1)和检测系统 3(Y2)作为比较检测系统, 在各检测系统中通过检测患者血葡萄糖水平来计算比较检测系统和目标检测系统之间的相对偏差(SE%), 以美国临床实验室修正法案(CLIA'88)规定的室内质量评价允许误差范围的 1/2 为标准, 判断各检测系统间测定结果的临床可接受性。结果 各检测系统间检测结果总体差异无统计学意义($P > 0.05$), 检测结果明显相关($r^2 > 0.95$), 测定结果偏倚评估临床可接受。结论 血糖检测结果在该院 3 套检测系统间具有可比性。

【关键词】 比对研究; 血糖; 生化分析仪

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.20.009 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)20-2546-02

Comparative analysis on results of blood glucose detected by Hitachi 7170 and Hitachi 7600 biochemical analyzers

TANG Jia¹, WU Xiao-juan^{2△}, HE He³, TANG Zhi-gui¹, LIU Rong-hai¹, GAO Zhong-yan¹, MI Yong-hua¹, YUAN Zuo-wei¹ (1. Department of Laboratory Medicine, Affiliated Yongchuan Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 402160, China; 2. Yongchuan District Blood Center, Chongqing 402160, China; 3. Grade 2007, College of Laboratory Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

【Abstract】 **Objective** To discuss the comparability of blood glucose (GLU) results detected by different detection systems. **Methods** According to NCCLS document EP9-A2, 3 biochemical testing systems including system 2—3 (Y1—Y2, comparative testing systems) and system 1 (X, targeted testing system, which was composed of Hitachi 7600 biochemical analyzer P1, maker reagents, C. f. a. s. calibrator and BIO-RAD quality control material), were used to obtain the correlation coefficient and the linear regression equation. The value of GLU in the patient's serum was detected by the three systems. Then the coefficient and the equation were used to evaluate the system bias between the comparative testing systems and the targeted testing system. The comparability of different testing systems was judged by half of the CLIA'88 standard. **Results** The variance analysis showed the results between various detection systems had no significant difference ($P > 0.05$) and were significantly correlated ($r^2 > 0.95$). The results showed good comparability. The deflection evaluation on detection results was clinically acceptable. **Conclusion** There is good comparability among the results of GLU detected by 3 different testing systems in our hospital.

【Key words】 comparative study; blood glucose; biochemical analyzer

随着医学的不断发展, 医疗技术的不断进步, 实验仪器的不断更新, 全自动生化分析仪多种多样, 其运用也越来越广泛^[1]。血中葡萄糖 (glucose, GLU) 测定是临床生化检验的常规项目, 临床常用的血糖测定方法有酶法、电极法、干化学法等。使用不同的检测系统 (一个检验项目所涉及的仪器、试剂、校准品、质控品、检验程序、保养计划等的组合)^[2-4] 对血糖进行测定, 其灵敏度、准确性等存在差异, 导致不同检测系统测定结果间的可比性存在差异, 给临床诊断和治疗带来困难。根据实验室认可标准 ISO/IEC17025^[5] (检测和校准实验室能力的专用要求) 和 ISO/15189^[6] (医学实验室-质量和能力的专用要求), 参照美国临床实验室修正法案 CLIA'88 和 EP9-A2^[7] 文件中有关质量评估的要求, 本研究对不同检测系统的血糖测定结果进行方法比对和偏倚评估, 并判断其临床可接受性, 为实现本院在不同检测系统间血糖检验结果具有可比性提供依据。

1 资料与方法

1.1 标本来源 标本来自本院住院和门诊患者, 连续 5 d, 每日收集剔除溶血、黄疸、乳糜等影响因素的新鲜血清标本 8 份, 共 40 份, 根据 NCCLS EP9-A2 文件关于方法学比较试验中浓度分布的推荐, 所选用标本浓度范围包括该项目的分析测量范围, 并且测定结果在参考范围以外的标本尽可能在 50% 以上。

1.2 检测系统的组成 检测系统 1(X): 由日立 7600 全自动生化分析仪 P1 模块以及与之配套的四川迈克试剂、c. f. a. s 校准品和 BIO-RAD 质控品组成, 作为目标检测系统, 进行比对实验。检测系统 2(Y1): 由日立 7600 全自动生化分析仪 P2 模块、四川迈克试剂、c. f. a. s 校准品和 BIO RAD 质控品组成。检测系统 3(Y2): 由日立 7170 全自动生化分析仪、四川迈克试剂、c. f. a. s 校准品和 BIO RAD 质控品组成。

1.3 方法

△ 通讯作者, E-mail: cqsyxzz@qq.com。

1.3.1 检测系统 1、2 和 3 血糖测定方法均为己糖激酶法(HK 法),试剂均为四川迈克生物科技股份有限公司生产的同一批号的葡萄糖测定试剂盒(HK 法)(批号 0711041)。

1.3.2 试验条件 按照实验室制订的 SOP 文件对各检测系统进行日常维护保养,用 c. f. a. s 多项生化校准品(批号 159109-01)在各检测系统上校标,使仪器状态良好。用 BIO-RAD 液体多项质控品水平 2(批号 45612)和水平 3(批号 45613)做每日质控,室内质控应在控。日常标本的测定按常规进行。

1.3.3 试验标本测定 每日选出不同浓度的 8 个新鲜标本,每个标本分为 2 份分别置于各检测系统常规工作中测定,2 份样品顺向反向排列各 1 次,第 1 次测定顺序为 1、2、3、4、5、6、7、8;第 2 次测定顺序为 8、7、6、5、4、3、2、1,所有标本在各检测系统上的测定均在 2 h 内完成。

1.4 数据收集与处理

1.4.1 按照 EP9-A2 文件要求进行离群值筛查,通过计算每个标本重复测定值间的均值、差值及两种方法测定结果均值间的差值,超过均值的 4 倍为离群值,绘制散点图粗略进行组间离群值检查。若离群值大于 1 应调查标本。

1.4.2 检测系统 1(X)测定范围的检验 X 的分布范围是否合适可用它与比较检测系统之间的相关系数(*r*)来粗略估计,若 $r \geq 0.975$ 或 $r^2 \geq 0.95$,则认为 X 范围合适,直线回归统计的斜率和截距可靠;如 $r < 0.975$,则说明实验方法的精密较差或 X 的范围不合适,直线回归统计的斜率和截距不可靠,需改善方法的精密性、重新选取实验标本或扩大标本量后重新试验。

1.4.3 不同检测系统间测定结果比较 采用随机区组设计的方差分析,对不同检测系统新鲜血清测定结果进行方差分析。所有数据处理均在 Excel 2007 和 SPSS 17.0 软件上进行。

1.4.4 回归分析 计算线性回归方程 $Y = bX + a$ 。

1.4.5 检测系统间的系统误差分析 根据临床要求,将给定的血糖的 3 个医学决定水平浓度 X_c 代入回归方程,计算检测系统 2(Y1)、检测系统 3(Y2)与检测系统 1(X)之间的系统误差(SE)。 $SE = |Y_c - X_c|$, $SE\% = (SE/X_c) \times 100\%$ 。

1.4.6 检测结果的临床可接受性能判断 以美国临床实验室修正法案(CLIA'88)规定的室内质量评价标准的 1/2 为临床可接受标准,各个检测系统间系统误差是否可以接受以医学决定水平处的系统误差来判断^[8]。

2 结果

2.1 新鲜血清血糖在不同检测系统上测定结果的方差分析 通过 SPSS 17.0 随机区组设计的方差分析,3 个检测系统间的总体差异无统计学意义($F = 0.002, P > 0.05$),结果见表 1。

表 1 3 个检测系统测定结果($\bar{x} \pm s$)

检测系统	n	结果(mmol/L)	P*
检测系统 1(X)	40	6.87 ± 5.06	
检测系统 2(Y1)	40	6.93 ± 5.11	0.957
检测系统 3(Y2)	40	6.91 ± 5.01	0.972

注: * 与检测系统 1 比较。

2.2 新鲜血清标本血糖在不同检测系统上测定结果的相关性分析 以检测系统 1 作为目标检测系统,对检测系统 2 和检测系统 3 进行相关与回归分析,结果见表 2。检测系统 2 与检测系统 1 间的相关系数及检测系统 3 与检测系统 1 间的相关系

数均大于 0.975,说明回归统计斜率和截距可靠, X 取值范围合适,可以用于估计不同检测系统间的系统误差,并以医学决定水平处的系统误差来判断不同检测系统间是否具有可比性。

表 2 检测系统 2 和检测系统 3 与检测系统 1 的回归方程和 *r*

检测系统	回归方程	r
1(X)和 2(Y1)	$Y = -0.004 + 1.010X$	0.999
1(X)和 3(Y2)	$Y = 0.036 + 1.001X$	1.000

2.3 各检测系统可接受性能评价 根据检测系统 2(Y1)、检测系统 3(Y2)与检测系统 1(X)血糖测定结果的回归方程,按照美国 Statland 的建议,血糖共有 3 个医学决定水平,分别为 $X1 = 2.5 \text{ mmol/L}$ 、 $X2 = 6.7 \text{ mmol/L}$ 、 $X3 = 10.0 \text{ mmol/L}$ ^[9],将各个 X_c 分别代入相应的回归方程得相应的 Y 值,系统误差 $SE = |Y - X|$, $SE\% = |Y - X|/X \times 100\%$ 。检测系统 2 和检测系统 3 的临床可接受性能评价见表 3。

表 3 各检测系统可接受性能评价

医学决定水平	检测系统 2(Y1)		检测系统 3(Y2)	
	Y	SE(%)	Y	SE(%)
X1=2.50	2.53	1.2	2.54	1.6
X2=6.70	6.77	1.1	6.75	0.8
X3=10.0	10.1	1.0	10.1	1.0
平均 SE%	1.1		1.2	
临床评价	接受		接受	

注: 1/2CLIA'88GLU 允许误差(SE%)为 5%。

3 讨论

血糖测定是临床上最常用的检验项目之一,随着实验室自动化程度的不断提高,使用全自动生化分析仪进行测定日益增多,多种检测系统可能共存于同一实验室内。按照 EP9-A2 文件要求对本院检验科各检测系统血糖测定进行可比性分析和偏倚评估,对临床诊断和疗效有非常重要的现实意义。

本研究采用 3 套检测系统,其中检测系统 1 的试剂、校准品、质控品可溯源,且性能稳定,参加卫生部室间质评成绩优秀,具有较好的量值传递性能,血糖测定结果重复性好,测定结果可靠,定期校准,每日质控在控,故用作目标检测系统。随机区组设计资料方差分析表明,不同检测系统血糖测定结果的总体差异无统计学意义。相关与回归分析表明,目标检测系统与比较检测系统间的 *r* 均大于 0.975,说明 X 的分布范围合适,直线回归统计的斜率和截距可靠,可以用回归统计的方法分析检测系统 2 和检测系统 3 与检测系统 1 之间的系统误差。将 3 个血糖的医学决定水平值(X_c)代入相应回归方程,计算出医学决定水平处的系统误差,临床可接受性能的判断标准为:方法学比较系统误差小于 1/2CLIA'88 的允许误差范围,血糖的 1/2CLIA'88 的允许误差范围为 5%。本研究结果表明,本院血糖虽然同时在 3 个不同的检测系统进行检测,但结果具有可比性,不影响临床使用。

参考文献

[1] 张莺莺,陶青松,浦青,等. 不同检测系统 15 项常规生化检测结果的比对和偏倚评估[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(3):257-259. (下转第 2549 页)

与健康对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而 AST 与健康对照组差异无统计学意义 ($P < 0.05$), 结果见表 1。

表 1 各组间 ALT、AST、 γ -GGT、TBIL 检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

生化指标	ALT(U/L)	AST(U/L)	γ -GGT(U/L)	TBIL(μ mol/L)
健康对照组	19.1 \pm 3.1	20.8 \pm 2.7	16.3 \pm 2.7	10.7 \pm 1.8
HBeAg(-)组	22.7 \pm 5.7 Δ	21.6 \pm 3.3 \square	18.5 \pm 3.8 Δ	13.0 \pm 2.7 Δ
HBeAg(+)组	37.4 \pm 7.4 $\Delta\nabla$	37.7 \pm 6.7 $\Delta\nabla$	28.2 \pm 5.2 $\Delta\nabla$	17.8 \pm 3.2 $\Delta\nabla$

注:与健康对照组比较, $\Delta P < 0.05$, $\square P > 0.05$; 与 HBeAg(-)组比较, $\nabla P < 0.05$ 。

3 讨 论

乙肝两对半是常见的乙肝检测项目, HBeAg 是 HBV 复制过程中所产生的一种可溶性蛋白成分, 它存在于 HBV 的核心成分, 与 DNA 的复制关系较为密切, HBeAg(+)病毒复制活跃, 传染性强。ALT、AST、 γ -GGT、TBIL 是判断肝脏性能的重要指标, 可反映肝脏损伤程度^[4]。ALT 在评估慢性乙肝患者的干细胞损伤方面是有价值的^[5], AST 升高与肝脏炎症及坏死有关。常常认为 ALT 和 AST 越高, 肝组织炎症程度越重, γ -GGT 升高与慢性肝炎和肝硬化相关, TBIL 升高与急性黄疸型肝炎、慢性活动性肝炎及溶血型黄疸相关。本文对乙肝 HBeAg(+)和 HBeAg(-)两种模式及健康对照组肝功能 ALT、AST、 γ -GGT、TBIL 等指标进行了比较, HBeAg(+)组与健康对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 表明 ALT、AST、 γ -GGT、TBIL 与 HBeAg(+)患者的肝细胞损伤存在一定的关系; HBeAg(-)组与健康对照组比较, ALT、 γ -GGT、TBIL 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而 AST 差异无统计学意义, 表明虽然 HBeAg 是阴性的, 但是不能排除肝脏感染或损伤, 只是程度比 HBeAg(+)者轻而已; HBeAg(+)组与 HBeAg(-)组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 由此可以推断, “大三阳”和“小三阳”只是代表乙肝病毒量的差别, 并不能说“小三阳”就表明乙肝病毒完全清除、乙肝已经好转, 这与于永敏^[6]的研究结果是一致的。单纯检测 HBV 感染者血清标志物, 肝功能指标 ALT、AST、 γ -GGT、TBIL 等其中的一项, 均不能作出准确的判断, 应予以综合考虑, 并结合临床症状进行联合诊断, 这样才能更准确地判断患者病情、预后及指导抗病毒药物的应用。研究表明, HBeAg 和肝功能只是一个间接指标, 只能作定性判断, 均不能作为判断乙肝病毒是否存在复制

的直接指标, 判断乙肝患者是否存在病毒复制, 是否具有传染性, 最直接、最可靠的指标是 HBV-DNA 定量检测^[7]。HBV-DNA 可反映 HBV 在外周血的复制情况, 却并不能反映肝脏损伤程度及预后^[8]。总之, 乙肝患者症状及临床表现非常复杂, HBV 标志物, HBV-DNA、肝功能均只能片面反映乙肝患者在感染 HBV 的不同时期与机体免疫系统反应的结果、血清中 HBV 是否存在复制及肝脏炎症程度。在乙肝病毒感染病情判断和疗效评价方面, 不可能相互取代, 也不能根据其中任何一项结果来判断病情轻重, 应该在临床背景下, 全面综合分析 HBV 标志物、HBV-DNA 水平及肝功能指标, 这样才能更加客观、准确地评估病情的变化及严重程度, 从而更好地指导临床诊断、治疗及预后。

参考文献

- [1] World Health Organization. Hepatitis B(Revised August 2008)[OL]. [2010-12-9]. <http://www.who.int/media-centre/factsheets/fs204/en/>.
- [2] 健康网行业专家. 2009 年中国乙肝歧视现状调查报告[OL]. [2009-09-12]. http://www.china.com.cn/news/txt/2009-09/12/content_18512092.htm.
- [3] Liu J, Fan DM. Hepatitis B in China[J]. Lancet, 2007, 369(9573):1582-1583.
- [4] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学会. 慢性乙型肝炎防治指南:2010 年版[J/CD]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2011, 3(1):66-82.
- [5] 黎莉, 贺超奇, 刘军. 慢性乙肝患者血清 HBV DNA 与 HBeAg 定量及 ALT 水平的相关性分析及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(7):779-782.
- [6] 于永敏. 260 例乙型肝炎患者血清标志物与生化指标测定及其意义[J]. 中国当代医药, 2009, 16(20):62-63.
- [7] 程钢, 何蕴韵, 周新宇. 荧光定量聚合酶链反应检测乙型肝炎病毒[J]. 中华医学检验杂志, 1999, 22(3):135.
- [8] 吴丽娟, 陈伟, 蔡晋, 等. 血清 HBV-DNA 与 HBV-SM 及肝功能分析相关性的临床回顾性研究[J]. 重庆医学, 2007, 36(13):1288-1291.

(收稿日期:2012-03-22)

(上接第 2547 页)

- [2] 张秀明, 郑松柏, 孙蕾, 等. 应用 Westgard 方法评价决定图判断生化检测系统性能的可接受性[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(1):86-90.
- [3] 张秀明, 李炜焯, 郑松柏, 等. 不同检测系统 17 项常规生化结果的比对和偏倚评估[J]. 检验医学, 2007, 22(2):166-170.
- [4] 张秀明, 李炜焯, 蓝锴, 等. 自建生化检测系统的量值溯源性和可比性研究[J]. 检验医学, 2007, 22(3):299-302.
- [5] International Organization for Standardization General Requirements for the Competence of Testing and Calibration Laboratories ISO/IE17025[S]. International Organization for Standardization Geneva, 1999.

- [6] 魏昊, 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, 2004:72-73.
- [7] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Method comparison and bias estimation using patient samples. Approved Guideline, second edition, EP9-A2 [M]. Wayne, PA, USA:NCCLS, 2002.
- [8] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社, 2006:60.
- [9] 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, 2004:138.

(收稿日期:2012-03-16)