

3 种便携式血糖检测仪的分析性能评价

纪 昕¹, 王 鑫¹, 岳晓乐¹, 赵丹丹¹, 张艳华² (1. 河北医科大学第二医院检验科, 石家庄 050000;
2. 河北省辛集市第一医院检验科 052300)

【摘要】 目的 验证 3 种便携式血糖仪的精密度、正确度、线性范围等分析性能。**方法** 3 种便携式血糖仪分别参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)EP15-A2 推荐方案用配套质控液作为实验标本验证批内和日间精密度; 参照《医疗机构便携式血糖检测仪管理和临床操作规范(试行)》血糖仪比对方案一: 静脉血样比对试验, 通过方法学比对验证正确度; 参照 CLSI EP6-A2 推荐方案以等浓度间隔不同葡萄糖浓度的样品验证线性范围。**结果** 罗氏血糖仪低值、高值批内 CV% 分别为 2.31%、1.92%, 雅培血糖仪低值、高值批内 CV% 分别为 2.96%、2.69%, 泰尔茂血糖仪低值、高值批内 CV% 分别为 2.60%、2.40%, 罗氏、雅培和泰尔茂低值质控液批间 SD 分别为 0.08、0.09、0.09, 高值质控液批间 CV% 分别为 2.10%、2.90%、2.90%。3 种血糖仪比对试验结果显示, 葡萄糖浓度小于 4.2 mmol/L 标本偏差绝对值均数分别为 0.14%、0.18% 和 0.26%, 葡萄糖浓度大于或等于 4.2 mmol/L 标本偏差绝对值均数分别为 3.85%、4.16% 和 6.85%。3 种便携式血糖仪精密度、正确度均符合《医疗机构便携式血糖检测仪管理和临床操作规范(试行)》要求, 亦符合卫生部临床检验中心便携式血糖仪室间质评评价标准的可接受范围。3 种便携式血糖仪线性范围分别为 0.6~33.3、1.0~33.3、1.1~27.7 mmol/L, 达到厂家声明范围。**结论** 本研究的 3 种便携式血糖检测仪精密度、正确度和线性范围符合厂家声明标准, 性能满足卫生行业管理机构 and 临床使用要求。

【关键词】 血糖仪; 精密度; 正确度; 线性范围

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.07.021 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)07-0917-03

Evaluation on analytic performance of three kinds of portable blood glucose meter JI Xin¹, WANG Xin¹, YUE Xiaole¹, ZHAO Dan-dan¹, ZHANG Yan-hua² (1. Department of Clinical Laboratory, Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Xinji Municipal First Hospital, Xinji, Hebei 052300, China)

【Abstract】 Objective To verify the analytical performance of precision, accuracy and linearity range in three kinds of portable blood glucose meter. **Methods** The within-run precision and between-run precision in 3 kinds of portable blood glucose meter were verified by referring to the scheme recommended by CLSI EP15-A2 and with the matched quality control solution as the experimental sample; the accuracy was verified through the methodological comparison and referring to the comparison scheme 1 of blood glucose meter; the venous blood sample comparison test in the Portable Blood Glucose Meter Management and Clinical Operation Standard of Medical Institutions (Trial); the linearity range was verified by different glucose concentrations of sample with the same concentration interval referring to the scheme recommended by CLSI EP6-A2. **Results** The within-run precision CV% for low value and high value for the Roche blood glucose meter were 2.31% and 1.92% respectively, which for the Abbott blood glucose meter were 2.96% and 2.69% respectively, and which for the Terumo blood glucose meter are 2.60% and 2.40% respectively. The between-run SD of low value quality control solution in three kinds of portable blood glucose meter were 0.08, 0.09 and 0.09 respectively. The between-run CV% of the high value were 2.10%, 2.90% and 2.90% respectively. The results of comparison tests showed that when the blood glucose concentration < 4.2 mmol/L, the mean absolute values of sample biases were 0.14%, 0.18% and 0.26%, while when the blood glucose concentration ≥ 4.2 mmol/L, which were 3.85%, 4.16% and 6.85% respectively. The precision and accuracy in these 3 kinds of portable blood glucose meter all conformed to the requirements of the Portable Blood Glucose Meter Management and Clinical Operation Standard of Medical Institutions (Trial) and also conformed to the acceptable ranges of the external quality assessment standards issued by the Clinical Laboratory Center of Ministry of Health. The linearity ranges of three kinds of instruments were 0.6—33.3, 1.0—33.3, 1.1—27.7 mmol/L respectively, which reached the declaration scope by the manufacturers. **Conclusion** The precision, accuracy and linearity ranges of three kinds of portable blood glucose meter are accorded with the declaration scope by the manufacturers and the performance meets the requirements of the health industrial management institutions and clinical application.

【Key words】 blood glucose meter; precision; accuracy; linearity ranges

近年来,随着实验室检测技术不断发展和实验室结果周转时间(TAT)要求的不断提高,即时检验(POCT)的开发研究和

临床应用日益广泛,为临床和实验医学提供了新的检测手段和发展思路,已成为检验医学的一个重要发展方向。便携式血糖检测仪因其轻便小巧、取血量少、操作简单而且能快速获得检测结果广泛应用于糖尿病患者的血糖控制监测和疗效观察。目前市场上便携式血糖检测仪种类繁多,检测方法原理和应用范围也不尽相同,同时出现了医院专用型便携式血糖仪。大量研究发现一些 POCT 仪器检测结果准确性存在问题^[1-3],不同仪器和全自动生化分析仪检测结果的可比性也存在争议。因此,本文对河北医科大学第二医院各临床科室正在使用的罗氏 Accu-chek perfoma 卓越型血糖仪、雅培 Optium xceed 血糖仪和泰尔茂 MS*GR102B 血糖仪的精密度、正确度、线性范围等性能参数进行评价,为临床科室使用提供参考,并为血糖仪和生化分析仪对比提供依据。

1 材料与方 法

1.1 仪器与试剂 罗氏 Cobas8000 c701 生化分析仪及原装配套试剂(批号 604497)、C-fas 校准品(批号 171650)、质控液(批号 170143,170151),己糖激酶法检测葡萄糖;罗氏 Accu-chek perfoma 卓越型血糖仪及配套试剂(批号 471932,473282)校准条质控液;雅培 Optium xceed 血糖仪及配套试条(批号 45001-63292)校准条质控液;泰尔茂 MS*GR102B 及试条(批号 140324M)校准条质控液。

1.2 标本 使用血糖仪配套质控液和体检人员乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝全血标本,葡萄糖低值浓度标本通过孵育糖酵解获得,高值浓度标本通过加入葡萄糖获得。

1.3 方 法

1.3.1 精密度 按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)EP15-A2 用户对精密度和正确度性能的核实实验:批准指南的推荐方案,每台仪器分别选用配套的两种浓度水平质控液作为实验标本,连续测定 5 d,每天测定 2 个批次,每个检测批次间隔 2 h 以上,每个标本累计测定 20 次,分别计算均值、标准差 SD、批内和批间变异系数(CV%),按照《医疗机构便携式血糖检测仪管理和临床操作规范(试行)》(以下简称《规范》)要求^[4],质控液葡萄糖浓度小于 5.5 mmol/L 时,不同日期测量结果的标准差 SD 应当不超过 0.42 mmol/L,质控液葡萄糖浓度大于 5.5 mmol/L 时,标准差 SD 应当不超过 7.5%。

1.3.2 正确度 因 3 种仪器均未参加卫生部临检中心(NCCL)和河北省临检中心 POCT 血糖仪室间质评计划,其正确度评价通过与使用参考方法的仪器间比来实现。比对检测系统为检验科罗氏 Cobas8000 c701 全自动生化分析仪,葡萄糖采用己糖激酶法,量值溯源到同位素稀释-质谱法(ID-MS)。该检测系统近 3 年参加 NCCL 室间质评计划葡萄糖测定成绩均为 100%。按照《医疗机构便携式血糖检测仪管理和临床操作规范(试行)》血糖仪比对方案一:静脉血样比对试验,选取 50 份标本,标本浓度尽量覆盖测量范围,包含医学决定水平,充分混匀后先取适量全血用于便携式血糖仪检测,每台血糖仪重复检测 3 次,取均值,剩余标本 15 min 内离心分离血浆,4℃保存,30 min 内在参比生化分析仪上重复检测血浆葡萄糖 3 次,取均值,计算血糖仪上的检测结果与生化分析仪检测结果的偏倚或偏差。按照《规范》要求,血糖仪检测血糖与实验室参考方法检测的结果间误差应当满足以下条件:当血糖浓度小于 4.2 mmol/L 时,至少 95%的检测结果误差在±0.83 mmol/L 的范围内;当血糖浓度大于或等于 4.2 mmol/L 时,至少 95%的检测结果误差在±20%范围内;100%的数据在临床可接受区。

1.3.3 线性范围验证 参考 CLSI EP6-A2 定量分析方法线性的评价:批准指南推荐的标本设置方案,因全血标本无法将高浓度和低浓度标本混合,尽量选取 5 份等浓度间隔的不同葡萄糖浓度的标本,浓度范围遍布整个预期线性范围,随机双盲测定 3 次取均值,以生化分析仪测定结果为理论预期值,剔除离群值后进行多项回归分析和回归方程线性检验。

2 结 果

2.1 精密度 以 1/4 CLIA'88 允许总误差作为批内精密度评价标准,1/3 CLIA'88 允许总误差作为批间精密度评价标准,葡萄糖批内、批间精密度的允许 CV%分别为 2.50%、3.33%。以卫生部临床检验中心便携式血糖仪室间质量评价标准,POCT 葡萄糖批内、批间精密度的允许 CV%分别为 5.00%、6.67%。罗氏血糖仪低值、高值质控液批内 CV%分别为 2.31%、1.92%,低于厂家声明变异系数 3.30%和 1/4 CLIA'88 允许总误差 2.5%的要求。雅培血糖仪低值、高值质控液批内 CV%分别为 2.96%、2.69%,低于厂家声明变异系数 3.20%,但高于 1/4 CLIA'88 允许总误差 2.50%的要求。泰尔茂血糖仪低值、高值质控液批内 CV%分别为 2.60%、2.40%,低于厂家声明变异系数 3.80%,低值质控液批内 CV%高于 1/4 CLIA'88 允许总误差 2.50%的要求。罗氏、雅培和泰尔茂低值质控液批间 SD 分别为 0.08、0.09、0.09,均小于《规范》要求;高值质控液批间 CV%分别为 2.10%、2.90%、2.90%,均小于《规范》要求(表 1),亦小于 1/3 CLIA'88 允许总误差 3.33%的要求。3 种型号血糖仪批内、批间精密度均符合 NCCL 便携式血糖仪室间质量评价标准。

表 1 3 种型号血糖仪精密度验证结果

检测系统	浓度	X	SD _{批内}	CV _{批内} (%)	SD _{批间}	CV _{批间} (%)
罗氏	水平 1	2.6	0.06	2.31	0.08	3.07
	水平 2	17.2	0.33	1.92	0.36	2.09
雅培	水平 1	2.7	0.08	2.96	0.09	3.33
	水平 2	18.2	0.49	2.69	0.53	2.91
泰尔茂	水平 1	2.7	0.07	2.59	0.09	3.33
	水平 2	20.1	0.48	2.39	0.58	2.88

2.2 正确度 3 种血糖仪分别检测 50 份比对标本,血糖仪检测结果与生化分析仪检测结果明显相关(图 1~3)。葡萄糖浓度小于 4.2 mmol/L 标本偏差绝对值均数分别为 0.14%、0.18%和 0.26%,检测结果均没有超出允许误差范围;葡萄糖浓度大于或等于 4.2 mmol/L 标本偏倚绝对值均数分别为 3.85%、4.16%和 6.85%,罗氏和雅培血糖仪检测结果均没有超出允许误差范围,泰尔茂血糖仪检测结果 1 例超出允许误差范围,实验结果显示 3 种血糖仪准确度符合《规范》要求的误差条件(表 2)。以 1/2NCCL 室间质评可接受范围为评价标准,便携式血糖仪正确度验证允许误差为 10%,检测结果表明 3 种血糖仪偏倚均满足相关要求。

表 2 3 种型号血糖仪正确度验证结果

检测系统	偏差 mmol/L(<4.2 mmol/L 标本)	偏倚%(≥ 4.2 mmol/L 标本)	超允许误差范围标本数
罗氏	0.14	3.85	0
雅培	0.18	4.16	0
泰尔茂	0.26	6.85	1

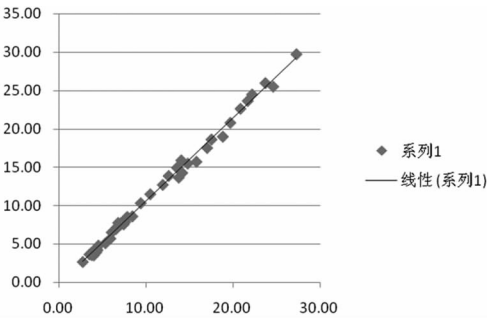


图 1 罗氏 Accu-chek perfoma 卓越型血糖仪与生化分析仪比对结果

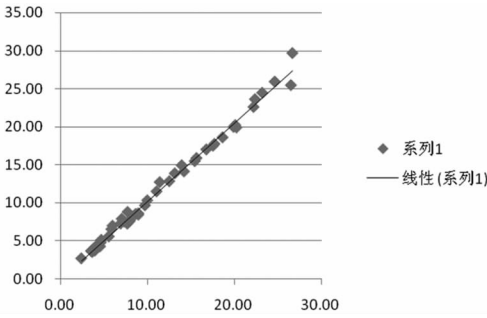


图 2 雅培 Optium xceed 血糖仪与生化分析仪比对结果

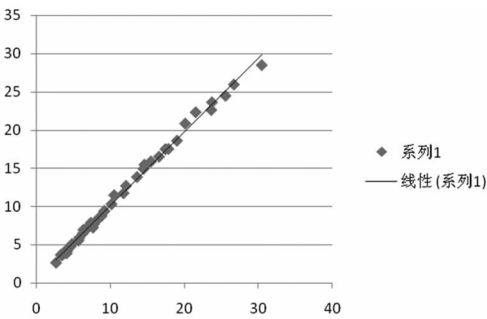


图 3 泰尔茂 MS * GR102B 血糖仪与生化分析仪比对结果

2.3 线性范围 所有实验点在坐标纸上呈明显直线趋势,用直线回归对数据进行统计,得直线回归方程 $Y=bX+a$,3种仪器均 $r^2>0.95$,b值 $0.97\sim1.03$,可判断测定方法在实验所涉及的浓度范围内成线性(表3)。经验证3种便携式血糖仪线性范围符合设备厂家提供的预期性能要求,亦满足《规范》要求的线性范围至少为 $1.1\sim27.7\text{ mmol/L}$ 的要求。

表 3 3 种型号血糖仪线性范围验证结果

型号	回归方程	r^2	线性范围(mmol/L)
罗氏	$Y=1.025X-0.351$	0.998	0.6~33.3
雅培	$Y=0.993X+0.176$	0.994	1.0~33.3
泰尔茂	$Y=0.979X+0.444$	0.989	1.1~27.7

3 讨 论

随着我国经济的快速发展及物质生活的改善,我国已成为糖尿病患者人数最高的国家之一。糖尿病并发症对患者健康造成了极大的危害,血糖监测是糖尿病患者治疗和日常管理的重要内容,国际糖尿病联盟将血糖的自我监测列为糖尿病五大治疗原则之一^[5]。便携式血糖仪因操作简便、检测结果快速被广泛应用于临床科室日常监测血糖和患者自我血糖监测。我国 POCT 的应用发展很快,品牌型号繁多,但是因管理相对滞

后,检测方法学干扰因素较多,与生化分析仪结果符合率低。医院便携式血糖仪多分散于各临床科室,质量管理体系缺失,前期报道均显示多数血糖仪既无室内质控、室间质评,又无仪器间比对实验^[6]。近年多项研究表明,便携式血糖仪的检测结果质量与检测仪器性能、操作人员规范化培训程度、质量管理体系完善程度密切相关,应加强全程质量管理,提高检测结果的一致性和准确性。为规范临床血糖检测和血糖检测仪使用,2010 年我国出台了《医疗机构便携式血糖检测仪管理和临床操作规范(试行)》。国际标准组织(ISO)2013 年 5 月正式发布了新版《体外诊断试验系统-糖尿病症管理中自测用血糖监测系统的要求》,即 ISO15197:2013,对系统准确度的要求更加严苛,对于血糖检测系统的评价分析更加全面。

本研究结果显示,罗氏、雅培和泰尔茂 3 种型号便携式血糖仪的精密度均能达到厂家声明的精密度要求,亦符合卫生部《规范》要求和卫生部临床检验中心便携式血糖仪室间质量可接受范围评价标准,其中罗氏检测系统精密度表现最佳,但 POCT 血糖仪精密度表现与生化分析仪精密度要求仍然有差距。国际临床化学家联合会 IFCC2001 年提出,POCT 血糖仪测定结果应统一以生化分析仪血浆葡萄糖浓度表示^[7],因此目前市场上 POCT 血糖仪主要为血浆校准,末梢全血葡萄糖测定结果校准为血浆结果,国内亦要求二者结果可比性。单台便携式血糖仪与生化分析仪比对试验结果表明,3 种仪器的准确性均满足《规范》相关要求和卫生部临床检验中心便携式血糖仪室间质量可接受范围评价标准,其中泰尔茂检测系统偏倚较大,究其原因 3 种血糖仪检测技术虽均为生物酶法,但罗氏和雅培采用葡萄糖脱氢酶(GDH)法,泰尔茂血糖仪采用葡萄糖氧化酶(GOD)法。GDH 血糖仪反应无需氧的参与,不受氧气干扰,但易受其他糖类物质干扰,因此治疗方案或药物中含有其他糖类物质时不宜采用 GDH 法血糖仪,如透析科室常在透析液中会引入木糖。GOD 法血糖仪对葡萄糖特异性高,但易受氧气及测试环境的温度、湿度等的影响干扰,稳定性相对较差^[8]。本次实验采用静脉血样比对方案,由于比对实验需要标本量较大,标本取自门诊患者。由于用于实验的标本为 EDTA 抗凝静脉全血标本,特别是葡萄糖低值浓度标本通过孵育糖酵解获得,暴露空气时间不一致,会对检测结果准确性产生一定影响,比对宜采用末梢血和静脉比对方式,但应考虑饮食造成的末梢血和静脉血葡萄糖水平差异。曾有报道验证不同来源标本在 GOD 法血糖仪检测,因血氧饱和度差异导致检测结果产生较大偏差^[9],也提示呼吸科、重症监护科等吸氧患者较多的科室不适宜选用 GOD 法血糖仪。3 种便携式血糖仪线性浓度范围基本满足日常血糖监测浓度需求。

对于新的血糖仪,使用前必须对其重复性、正确度、线性范围等性能进行验证,各种性能指标符合要求方可应用于临床监测。

综上所述,作者认为本次评价的 3 种 POCT 葡萄糖检测系统均能满足临床科室和患者日常葡萄糖监测需求,但由于方法学限制,精密度和准确度目前无法达到生化分析仪水平,特别是低值和高值血糖易产生较大偏差^[10]。因此在葡萄糖各医学决定水平采用生化分析仪复检,并且定期进行血糖仪与生化分析仪合理比对是非常必要的。

参考文献

[1] Wood WG. Problems and practical solutions in the external quality control of care devices with respect to the measurement of blood glucose[J]. J (下转第 922 页)

剂的灵敏度。本研究中发现,云南分离株 NA 之间的差异不大,但和国际流行株 B/Bangladesh/5945/2009 相比, B/yunnananning/154/2012、B/yunnananning/191/2011、B/yunnanxishan/1718/2011,3 株在 198 位点上发生了和国内流行株 Hubei/Wujiagang/158/2009 相同的氨基酸变异。据报道两种毒株在同一个地区同一个地方同时流行传播,此时增加了不同病毒基因组之间的重配,从而导致新毒株产生的可能性,从 NA 和 HA 的进化树分支可以看出 2013 年的毒株发生了分歧,说明有了基因重组,也可能是这个原因造成的。

参考文献

- [1] Rota PA, Wallis TR, Harmon MW, et al. Cocirculation of two distinct evolutionary lineages of influenza B virus since 1983[J]. *Virology*, 1990, 175(1): 59-68.
- [2] Kanegae Y, Sugita S, Endo A, et al. Evolutionary pattern of the haemagglutinin of influenza B virus isolated in Japan: cocirculation lineages in the same epidemic season[J]. *J Virol*, 1990, 64(6): 2860-2865.
- [3] World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2003 influenza season[J]. *Wkly Epidemiol Rec*, 2002, 77(41): 341-348.
- [4] Roy T, Agrawal AS, Mukherjee A, et al. Surveillance and molecular characterization of human influenza B viruses during 2006—2010 revealed co-circulation of Yamagata-like and Victoria-like strains in eastern India[J]. *Genet Evol*, 2011, 11(7): 1595-1601.
- [5] 黄维娟, 谭敏菊, 蓝雨, 等. 2011~2012 年度中国 B 型流感病毒病原学特征分析[J]. *病毒学报*, 2013, 29(1): 32-37.
- [6] 郭元吉, 程小雯. 流行性感冒病毒及其实验技术[M]. 北京: 三峡出版社, 1997: 28-58.
- [7] 崔大伟, 郑书发, 范剑, 等. 五重荧光定量 RT-PCR 法检测呼吸道病毒[J]. *临床检验杂志*, 2011, 29(5): 333-335.
- [8] Kapranos N, Petrakou E, Anastasiadou C, et al. Detection of herpes simplex virus, cytomegalovirus, and Epstein-Barr virus in the semen of men attending an infertility clinic[J]. *Fertil Steril*, 2003, 79(3): 66-70.
- [9] Myers JL, Hensley SE. Oseltamivir-resistant influenza viruses get by with a little help from permissive mutations[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2011, 9(4): 385-388.
- [10] Wang Q, Cheng F, Lu M, et al. Crystal structure of unliganded influenza B virus hemagglutinin[J]. *Virol*, 2012, 82(6): 3011-3020.
- [11] Lugovtsev VY, Vodeiko GM, Strupczewski CM, et al. Generation of the influenza B viruses with improved growth phenotype by substitution of specific amino acids of hemagglutinin[J]. *Virology*, 2007, 365(2): 315-323.
- [12] Wang Q, Cheng F, Lu M, et al. Crystal structure of unliganded influenza B virus hemagglutinin[J]. *Virology*, 2008, 82(6): 3011-3020.
- [13] McCullers JA, Wang GC, He S, et al. Reassortment and insertion deletion are strategies for the evolution of influenza B viruses in nature[J]. *Virol*, 1999, 73(9): 7343-7348.
- [14] Roy T, Agrawal AS, Mukherjee A, et al. Chawla-Sarkar, Surveillance and molecular characterization of human influenza B viruses during 2006—2010 revealed co-circulation of Yamagata-like and Victoria-like strains in eastern India[J]. *Genet Evol*, 2011, 11(7): 1595-1601.
- [15] Hatakeyama S, Sugaya N, Ito M, et al. Kawaoka, Emergence of influenza B viruses with reduced sensitivity to neuraminidase inhibitors[J]. *JAMA*, 2007, 297(13): 1435-1442.
- [16] Shen J, Kirk BD, Ma J, et al. Diversifying selective pressure on influenza B virus hemagglutinin[J]. *Med Virol*, 2009, 81(1): 114-124.
- [17] 邢晓会, 赵翔, 李希妍, 等. 全球 B 型流感病毒耐药相关突变株 NA 和 HA 序列特征分析[J]. *中国人兽共患病学报*, 2013, 29(10): 946-954.
- [18] 岳秀芳, 夏咸柱, 于志军, 等. 两株 B 型流感病毒的基因组序列分析[J]. *中国人兽共患病学报*, 2013, 29(3): 267-273.

(收稿日期: 2015-09-26 修回日期: 2015-12-15)

(上接第 919 页)

- Diabetes Sci Technol, 2007, 1(2): 158-163.
- [2] 毕小云, 张莉萍. POCT 血糖仪使用现状调查分析[J]. *重庆医学*, 2011, 40(3): 256-258.
- [3] 谢杏仪, 何琨仪, 何思华, 等. 血糖仪比对试验及其质量管理的研究[J]. *检验医学与临床*, 2013, 10(2): 163-164.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 医疗机构 POCT 血糖检测仪管理和临床操作规范(试行)[S]. 北京: 卫生部办公厅, 2010: 12.
- [5] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2012, 35(16): 11-63.
- [6] 周玉宝, 刘芳, 武易, 等. POCT 检测现状与质量管理[J]. *国际检验医学杂志*, 2014, 35(21): 3003.
- [7] Burnett RW, D'Orazio P, Fogh-Audersden N, et al. IFCC recommendation on reporting results for blood glucose[J]. *Clin Chim Acta*, 2001, 307(1/2): 205-209.
- [8] 中华检验医学杂志编辑委员会, 中华医学会检验分会. 首届中国 POCT 高峰论坛学术会议纪要[J]. *中华检验医学杂志*, 2007, 30(12): 1336-1338.
- [9] 解宏杰, 邱玲, 国秀芝, 等. 四种型号便携式血糖仪的准确度验证[J]. *现代检验医学杂志*, 2013, 28(2): 113-117.
- [10] 李家明, 周讯, 刘清梅, 等. 24 种型号便携式血糖仪的性能评价[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(2): 265-267.

(收稿日期: 2015-08-06 修回日期: 2015-12-25)