

国产离子交换高效液相色谱法糖化血红蛋白仪的性能评价

谭洪辉 (广东省高州市人民医院检验科, 广东高州 525200)

摘要: 目的 评价国产离子交换高效液相色谱法糖化血红蛋白仪 MQ-6000 的性能。方法 评价国产糖化血红蛋白仪 MQ-6000 携带污染率、批内及批间精密度、准确度、仪器比对、线性范围和参考区间等 6 项指标。结果 MQ-6000 携带污染率为 0.72%; 批内及批间 CV 均 <1%; 5 个浓度水平质评物测定值均在允许范围内, 正确度符合行业标准(相对偏倚在 $\pm 8\%$ 区间内)。与 BIO-RAD D-10 仪器比对具有良好的一致性($y = 1.0734x - 0.4171, r = 0.991$)。线性检测范围内线性良好($y = 0.9986x - 0.3639, r = 0.993$)。参考区间覆盖 95% 正常个体。结论 MQ-6000 糖化血红蛋白仪 6 项指标均符合性能评价要求, 可满足临床需求。

关键词: 高效液相色谱法; 糖化血红蛋白; 性能评价

中图分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2021)02-0204-03

Performance evaluation of a domestic glycohemoglobin analyzer based on ion exchange high performance liquid chromatography

TAN Hong-hui (Clinical Laboratory of Gaozhou People's Hospital, Gaozhou 525200, China)

Abstract: Objective To evaluate the performance of a domestic glycohemoglobin analyzer MQ-6000 based on ion exchange high performance liquid chromatography. Methods Carrier contamination rate, intra- and inter-batch precision, accuracy, instrument comparison, linear range and reference interval were evaluated in a domestic glycohemoglobin analyzer MQ-6000. Results The carrier contamination rate was 0.72%; intra- and inter-batch coefficients of variation were <1%; measured values of five concentrations of control material were within allowable range; accuracy accorded with the industry standard (relative deviation of $\pm 8\%$). There was a good consistency between MQ-6000 and Bio-Rad D-10 ($y = 1.0734x - 0.4171, r = 0.991$). The linear detection range was excellent ($y = 0.9986x - 0.3639, r = 0.993$). The reference interval was consistent with 95% of normal individuals. Conclusion The six indexes of MQ-6000 conform to the requirements of performance evaluation, which can satisfy the clinical demand.

Key words: high performance liquid chromatography; glycohemoglobin; performance evaluation

糖化血红蛋白(HbA_{1c})是血液中红细胞内的血红蛋白 A 组分的某些特殊部位与葡萄糖结合的产物, 该产物由缓慢而不可逆的非酶促反应而形成^[1], 可以反映患者近 8~12 周的血糖控制情况, 是临床上诊疗糖尿病及评估血糖控制水平的有效指标^[2]。根据国际标准化组织 ISO15189^[3]和卫生部《医疗机构临床实验室管理办法》要求^[4], 本研究对科室新引进的离子交换高效液相色谱法(HPLC)国产的糖化血红蛋白仪 MQ-6000 进行临床性能评价, 确认其是否满足临床应用要求。

1 材料和方法

1.1 研究对象

选取本院 2019 年 7 月各内科住院确诊的 50 例糖尿病患者及 40 例健康体检者为研究对象, 其中男 28 例, 女 22 例, 平均年龄(46.6 ± 7.4)岁, 所有研究对象抽取 EDTA-K₂ 抗凝血液 2 mL 标本送检。

1.2 仪器和试剂

MQ-6000 高效液相色谱法糖化血红蛋白仪(上海惠中公司), 试剂、高低质控品和标准品均由上海华臣公司提供; 美国 BIO-RAD D-10 糖化血红蛋白分析仪, 试剂、校准品、质控品均由美国 BIO-RAD 公司提供。2 台仪器均每天进行高、低 2 个水平质控品测定, 质控在控后进行性能评价试验。

收稿日期: 2020-04-21; 修订日期: 2020-09-10

作者简介: 谭洪辉(1984-), 男, 本科, 副主任技师

1.3 方法学评估

1.3.1 携带污染率 依据我国卫生行业标准 YY/T1246-2014《糖化血红蛋白分析仪》^[5]评价方法,选取低值和高值样本各1份,连续测定高值样本3次,记为H1、H2和H3,马上连续测定低值样本3次,记为L1、L2和L3,携带污染率= $|L1-L3|/(H3-L3) \times 100\%$,携带污染率 $\leq 3\%$ 为符合验证要求。

1.3.2 批内及批间精密度 依据我国卫生行业标准 WS/T 461-2015^[6]精密度评价方法,选取高值和低值患者新鲜全血各1份,每天检测2批次标本2次(间隔大于2h),连续检测20d,以20d的80个检测结果计算同批次以及不同批次之间的变异系数。批内变异系数 $\leq 2\%$,批间变异系数 $\leq 3\%$ 为可接受结果^[6]。

1.3.3 正确度 依据 CLSI EP15-A3^[7]文件的准确度评价方法,测定国家卫健委临检中心2020年第1次室间质控物,每天对同一水平测定2次后取平均值,连续测定5d,计算测定值与靶值之间的相对偏差,测定值在允许范围内,相对偏差为 $\pm 8\%$ 区间内为可接受结果^[5]。

1.3.4 仪器比对 依据 CLSI EP9-A3^[8]文件的可比性评价方法,以同方法学的美国 BIO-RAD D-10 为对比仪器,选取线性范围内浓度均匀分布的20份标本在2台血液分析仪上随机测定,记录结果。以极端化偏差处理法(ESD)进行离群值检验后剔除离群值。以 MQ6000 仪器测定均值为横坐标,以 BIO-RAD D-10 测定均值为纵坐标,绘制散点图。选择 (Passing-Bablok, P-B) 模型拟合回归方程,计算相关系数 r 和偏倚。以相关系数 $r \geq 0.975$,偏倚 $\leq 10\%$ 为可接受结果。

1.3.5 线性范围 依据 CLSI EP6-A2^[9]文件的线性范围评价方法,参照试剂说明书的检测线性范围(4.0%~17.0%),收集高低值标本(分别记为H和L),按 0H+5L、1H+4L、2H+3L、3H+2L、4H+1L、5H+0L 稀释成6个浓度的样本,每个浓度样本重复测定2次,计算平均值。以稀释比例预期值(通过已知的高低浓度样品值计算)为 x ,以各尝试实际测定平均值为 y 作线性回归,计算相关系数 r 值及测定均值与预期值的相对偏倚。以 $r \geq 0.990$,相对偏倚 $<10\%$,判断线性范围在实验已涉及浓度线性范围,为可接受结果^[5]。

1.3.6 参考区间 依据 CLSI C28-A2^[10]文件的参考区间评价方法,按年龄性别均等分布选取40例健康体检者的血样,对厂商给出参考范围(4.0%~6.0%)进行验证,只允许10%的数据超过所验证的参考范围,

否则需建立参考范围。

1.4 统计学处理

数据采用 Microsoft Excel 2013 和 SPSS 20.0 软件进行计算和处理。

2 结果

2.1 携带污染率

通过计算得携带污染率为0.72%,小于行业标准($<5\%$)^[5],高浓度样本对低浓度样本基本无携带污染,符合行业标准,见表1。

表1 携带污染率 (%)

H1	H2	H3	L1	L2	L3	携带污染率	行业标准
12.72	12.75	12.73	5.85	5.75	5.80	0.72	<5

2.2 批内及批间精密度

通过计算批内及批间的 CV,批内 CV 及批间 CV 均小于3%,符合我国卫生行业标准^[5],见表2。

表2 批内及批间精密度 (%)

HbA1c	均值	批间 CV	批内 CV
低值	5.82	0.72	0.45
高值	10.72	0.39	0.28

2.3 正确度

根据国家临检中心2020年第1次室间质控物测定均值与靶值之间对比,5个浓度水平的测定值均在允许范围内,相对偏倚 $\leq 8\%$ ^[5],见表3。

表3 正确度 (%)

样本编号	测定值	靶值	偏倚	允许范围
202011	5.55	5.49	1.09	5.09~5.89
202012	4.75	4.89	-2.86	4.49~5.29
202013	10.10	9.71	4.02	9.13~10.29
202014	6.85	6.70	2.24	6.30~7.10
202015	7.90	7.66	3.13	7.20~8.12

2.4 仪器比对

ESD 法检验后未发现离群值, MQ6000 与 D-10 仪器比对回归方程为 $y = 1.0734x - 0.4171$, $r = 0.9906$,偏倚0.17%~3.00%。 $r \geq 0.975$,偏倚 $\leq 10\%$ 。

2.5 线性范围

线性方程为 $y = 0.9986x - 0.3639$, $r = 0.993$; 6个稀释比例的实测值与预期值的相对偏倚均 $<10\%$,提示线性范围验证为可接受结果,见表4。

表4 线性范围 (%)

稀释比例	实测均值	预期值	偏倚
0H+5L	4.40	4.40	0.00
1H+4L	6.93	6.42	8.00
2H+3L	9.13	8.44	8.21
3H+2L	11.10	10.46	6.12
4H+1L	12.93	12.48	3.63
5H+0L	14.47	14.50	-0.23

2.6 参考区间

通过检测 40 例健康体检者标本后发现 MQ-6000 HbA1c 参考区间 4.0~6.0, 测试个体范围(%)4.3~6.6, 超限 2 个, 符合率 95% > 90%, 符合应用要求。

3 讨论

HbA1c 被认为能够反映平均血糖水平, 与糖尿病并发症密切相关, 是监测评估血糖控制水平的金标准^[1,11]。HbA1c 检测方法有多种, 主要有电泳法、色谱法、免疫比浊法和 HPLC 法。HPLC 具有抗干扰性好、精密度好和准确度高优势, 被美国糖化血红蛋白标准化计划(NGSP)推荐为检测 HbA1c 的参考方法^[12], 同时也为我国糖化血红蛋白检测质量标准化的推荐方法^[13]。

每台检测仪器在投入使用之前, 确保仪器性能稳定至关重要, 其中检测结果的质量是否符合质量要求是最重要因素。同时医学实验室认可准则: ISO15189 规定, 在引进新的检验仪器和建立新的检验项目时, 临床实验室应对检测系统的性能进行验证, 以判断其能否符合临床应用要求^[14]。另根据检验医学一致化和标准化的目标和循证医学的要求, 相同项目在不同检测系统之间的结果应该做到结果互认。

本研究依据各项性能评价文件对 MQ-6000 糖化血红蛋白仪各项主要性能进行了验证。计算得出其携带污染率为 0.72%, 远小于行业标准的 5%, 表明高值样本不影响低值样本的检测。精密度是用来量值一系列重复测定结果的分散程度, 通过高值和低值样本的批内及批间重复性试验, 批内及批间 CV 均小于行业标准的 3%, 表明仪器精密度良好。准确度是多次测定的均值与真值相符合的程度, 通过相同方法学仪器的比对试验和临检中心的室间质评, 相同方法学两种检测系统的相关性良好($r = 0.975$), 5 个水平的测定值均在允许范围内, 与靶值之间相对偏倚小于行

业标准($\pm 8\%$), 表明仪器准确度良好。另外仪器线性范围较大(4.0% ~ 17.0%), 参考区间适用于大多数(> 90%)正常个体。

综上所述, MQ-6000 离子交换高效液相色谱法糖化血红蛋白仪在携带污染率、批内及批间精密度、准确度、线性范围和参考区间方面均符合 CLSI 文件要求, 且与厂商标定的分析性能一致, 可满足临床应用需求。

参考文献:

- [1] 纪玲. 糖化血红蛋白检测技术的发展[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(11): 808-811.
- [2] 谭洪辉, 张灿, 许军生, 等. 糖尿病患者糖化血红蛋白水平与心血管疾病相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(22): 3220-3221.
- [3] 赵秀英, 郭爽. 从医学实验室质量和能力认可准则(ISO 15189)角度看检验与临床沟通[J]. 北京医学, 2020, 42(2): 142-144.
- [4] 郑卫东, 郑建国. 《医疗机构临床实验室管理办法》实施中存在的主要问题及对策[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(6): 859-860, 864.
- [5] 国家食品药品监督管理总局. 糖化血红蛋白分析仪: YY/T 1246-2014[S], 2014.
- [6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 糖化血红蛋白检测: WS/T 461-2015[S], 2015.
- [7] 徐建东, 刘冬冬, 徐宁, 等. CLSI EP15-A3 在临床生化正确度验证中的应用[J]. 临床检验杂志, 2018, 36(10): 779-782.
- [8] 石文, 戴永辉, 邱峰, 等. CLSI EP9-A3 在血液分析仪比对中的应用[J]. 临床检验杂志, 2016, 34(1): 67-69.
- [9] 李伟, 吴文礼, 李丹, 等. 应用 EP6-A2 方法验证迈瑞血糖试剂盒的线性范围[J]. 实用检验医师杂志, 2018, 10(4): 197-200.
- [10] 王德彬, 赵茹妹, 高翠红. 参照 CLSI C28-A2 文件制定不同妊娠时期脱抑素 C 的参考范围[J]. 中国医药导刊, 2015(3): 294-295.
- [11] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Use of glycated haemoglobin(HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation[R]. Geneva: WHO, 2011.
- [12] 张德才, 温冬梅, 张秀明, 等. NGSP 认证标本在实现不同地区 HbA1c 检测系统溯源性和可比性中的应用[J]. 临床检验杂志, 2016, 34(9): 703-705.
- [13] 张天娇, 张传宝, 王冬环, 等. 全国糖化血红蛋白检测的质量水平和标准化现状[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(3): 203-208.
- [14] 中国合格评定国家认可委员会. 医学实验室质量和能力认可准则: ISO15189[S]. 北京: 中国合格评定国家认可委员会, 2008: 1-36.