

便携式血糖仪系统准确性评价及血细胞比容对其检测结果的影响^{*}

艾承锦, 廖明星, 潘瑞琪, 陈玲娟, 陈晓玲, 张 爽[△] (成都中医药大学附属医院检验科, 成都 610072)

【摘要】 目的 评价便携式血糖仪系统准确性及血细胞比容对其检测结果准确性的影响。**方法** 参照 GB/T 19634-2005 的要求选择 50 例临床标本, 选择当前应用广泛的 5 种型号血糖仪各 2 台, 分别进行双份测定, 与己糖激酶法结果比较, 评价血糖仪的系统准确性。制备高、中、低血糖浓度各 5 个血细胞比容水平的标本, 分别用 5 款血糖仪测定血糖浓度, 与己糖激酶法结果比较, 评价不同血糖浓度水平下血细胞比容对血糖仪检测结果准确性的影响。**结果** 按照 ISO 15197:2003 的准确性判断标准, StatStrip Xpress、Accu-Check、Optium Xceed、Contour TS、Rightest GM300 在准确限内的结果分别为 100%、99%、97%、100%、75%; 按照新版 ISO 15197:2013 的标准, StatStrip Xpress、Accu-Check、Optium Xceed、Contour TS、Rightest GM300 在准确限内的结果分别为 100%、99%、92%、98%、72%。在高、中、低 3 种血糖浓度、5 个血细胞比容水平下, StatStrip Xpress 的结果符合 ISO15197:2003 和 ISO15197:2013 的准确性要求; Accu-Check 的结果满足 ISO 15197:2003 的准确性要求; Optium Xceed、Contour TS、Rightest GM300 的检测结果超出了 ISO15197:2003 的最低允许限或无检测结果。**结论** 血糖仪检测体系之间的准确性差异较大, 部分血糖仪符合新版 ISO15197:2013 标准, 大部分符合 ISO15197:2003 的要求, 个别血糖仪达不到 ISO15197:2003 的准确性最低标准。在使用前需要对其进行评价或验证, 同一医院不同血糖仪之间需要进行比对以确保血糖结果的准确可比。

【关键词】 便携式血糖仪; 准确性; 血细胞比容

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.14.011 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)14-2003-03

System accuracy evaluation of portable blood glucose meters and influence of hematocrit on their detection results^{*} AI Cheng-jin, LIAO Ming-xing, PAN Rui-qi, CHEN Ling-juan, CHEN Xiao-ling, ZHANG Shuang[△] (Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese medicine, Chengdu, Sichuan 610072, China)

【Abstract】 Objective To evaluation the system accuracy of the portable blood glucose meters and the influence of hematocrit on the accuracy of their detection results. **Methods** 50 clinical samples were selected according to the requirements of GB/T 19634-2005. 2 meters were respectively selected from the 5 types of widely used portable blood glucose meters at present and performed the double-sample detection. The detection results were compared with those detected by the hexokinase method for evaluating the systematic accuracy of blood glucose meter. 5 hematocrit levels samples with high, middle and low blood glucose concentrations were respectively prepared and detected the blood glucose concentration by using 5 types of blood glucose meter and the detection results were compared with those detected by the hexokinase method for evaluating influence of hematocrit on the accuracy of their detection results under different blood glucose concentrations. **Results** According to the accuracy judgment standard of ISO 15197—2003, the results of StatStrip Xpress, Accu-Check, Optium Xceed, Contour TS and Rightest GM300 within the accuracy limit were 100%, 99%, 92%, 98% and 72% respectively; according to the accuracy judgment standard of new version IOS 15197—2013, which were 100%, 99%, 92%, 98% and 72% respectively. Under high, middle and low blood glucose concentrations and 5 hematocrit levels samples, the results of StatStrip Xpress conformed to the accuracy requirements of ISO15197:2003 and ISO15197:2013; the results of Accu-Check met the accuracy requirements of ISO 15197:2003; while the detection results of Optium Xceed, Contour TS and Rightest GM300 exceeded the minimal allowable limit or had no detection results. **Conclusion** The accuracy has great differences among different blood detection systems. Partial blood glucose meters conform to the standard of new version ISO15197:2013, the majority conform to the requirements of ISO15197:2003, individual meter can not reach the lowest accuracy requirement of ISO15197:2003. Therefore before using the blood glucose meters, their evaluation and verification should be conducted. The different blood glucose meters in the same hospital need to conduct the comparison for ensuring the accuracy and comparability of blood glucose detection results.

【Key words】 glucose meter; system accuracy; hematocrit

^{*} 基金项目: 四川省科技厅项目(2013FZ0010)。

作者简介: 艾承锦, 男, 硕士, 主管检验师, 主要从事血液学检验工作。 [△] 通讯作者, E-mail: 193299899@qq.com。

便携式血糖仪因其快速、简便的优势在临床上得到广泛应用。它与生化分析仪相比具有检测速度快、设备价格低、便携、操作方便等特点,目前多用于帮助医生和患者快速判断血糖浓度,监测血糖水平。它在提供快速检测的同时也存在一些不足。(1)由于血糖仪厂商和型号多样、方法学差异等原因导致检验结果差异大^[1]。(2)多数血糖仪对于血糖浓度过高或过低的标本检测结果不可靠或者无结果^[2-7]。(3)研究结果显示大部分血糖仪在血细胞比容(HCT)降低时血糖检测结果偏高、在 HCT 增高时偏低,而危重患者常伴有贫血(HCT 降低),此时血糖仪检测结果会比患者的真实血糖水平偏高,延误医生作出适当的临床决策。特别是对于需要静脉注射胰岛素的危重患者必须使用血糖仪以得到快速、准确的血糖结果。因此,在选择便携式血糖仪时需评价它的准确性和抗干扰能力。针对以上问题,本研究参照 GB/T 19634-2005 和 ISO 15197:2003、ISO 15197:2013 的要求对当前临床应用较广的血糖仪进行系统准确性评价,同时评估 HCT 对不同便携式血糖仪检测结果的影响。

1 资料与方法

1.1 仪器与试剂 本研究选择通过 ISO15189 医学实验室认可的实验室,使用有明确溯源链且有严格日常维护和保养的自动生化分析仪 AU5400(Beckman Coulter)血浆己糖激酶法测定结果作为定值,选择当前临床常用的 5 款血糖仪进行评价: NOVA StatStrip Xpress(强生),Accu-Check Performa(罗氏),Optium Xceed(雅培),Contour TS(拜耳),BIONIME Rightest GM300(瑞特)。所有仪器均采用厂家配套试纸条和质控液。每台仪器在试验前的仪器熟悉阶段做好质控,每天试验前质控通过再进行检测。

1.2 方法

1.2.1 血糖检测系统准确性试验 (1)标本选择。参照 GB/T 19634-2005 和 ISO 15197:2003、ISO 15197:2013 的要求,按就诊先后顺序按生化分析仪测定的血糖结果选取临床标本 50 例进行便携式血糖仪系统准确性评价。(2)标本检测。标本颠倒混匀 10 次,分别用 10 台血糖仪各测 1 次,立即在 10 min 内以 4℃、3 000 r/min 离心 5 min,在 30 min 内用生化分析仪完成血糖浓度检测,每个标本测 2 次。

1.2.2 HCT 干扰试验 (1)标本采集。取 1 例健康志愿者肝素抗凝新鲜静脉全血 30 mL,室温平衡 24 h,充分混匀,等分成

3 管,每管 10 mL,用葡萄糖溶液调整为高、中、低 3 种不同血糖浓度的全血标本,从这 3 份标本中分别吸出 5 管,每管 1 mL,剩余标本 5 000 r/min 离心 10 min 分离血浆与红细胞,用对应血糖浓度采血管的血浆或红细胞调节成 5 种不同 HCT 的全血标本,检测 HCT。(2)标本处理及检测。每个标本颠倒混匀 10 次,分别用 10 台血糖仪检测血糖浓度,每台仪器测 3 次,然后在 10 min 内以 4℃、3 000 r/min 离心 5 min,在 30 min 内用生化分析仪测定血糖浓度,每个标本测 2 次。

1.3 统计学处理 参照 ISO 15197:2003 和 ISO 15197:2013 的方法进行统计分析。以血糖仪检测结果与生化分析仪 2 次检测结果均值的差值为纵坐标、生化分析仪检测结果的均值为横坐标作散点图,观察不同血糖仪检测结果与生化分析仪之间的差异;计算各血糖仪检测结果与生化分析仪检测结果均值的差值及偏差,分别按照 ISO 15197:2003 和 ISO 15197:2013 的标准评价不同血糖仪的系统准确性。对血细胞比容干扰试验的结果,当葡萄糖小于 5.6 mmol/L 时计算每种血糖仪的平均葡萄糖差异(血糖仪葡萄糖值-参考方法葡萄糖值),当葡萄糖大于 5.6 mmol/L 时计算每种血糖仪的葡萄糖百分比差异[(血糖仪葡萄糖值-参考方法葡萄糖值)/参考方法葡萄糖值×100]。然后采用双侧未配对的 *t* 检验评估 HCT 影响的统计学显著性,比较使用的最低 HCT 水平和最高 HCT 水平间的平均葡萄糖浓度差异和平均葡萄糖百分比差异。

2 结果

2.1 血糖检测系统准确性试验结果

2.1.1 按照 ISO 15197:2003 的准确度限值进行数据分析 StatStrip、Accu-Check、Optium、Contour TS 均满足 ISO 15197:2003 对血糖检测系统准确性的最低标准要求(ISO15197:2003 的最低标准,即在血糖小于 4.2 mmol/L 时落在±0.83 mmol/L 的范围的结果与血糖大于或等于 4.2 mmol/L 时落在±20%的范围内的结果至少达到总测试数的 95%),而瑞特的血糖仪在此次评价中只有 75%的检测结果显示落在最低标准内,没有达到最低标准,在血糖浓度小于 4.2mmol/L 时瑞特血糖仪检测结果只有 35%在准确性的最低标准内。见表 1。

2.1.2 按照 ISO 15197:2013 的标准进行数据分析 若按照 ISO 最新标准,Optium 和瑞特的血糖仪系统准确性达不到最低标准要求。在达到准确限的 3 台血糖仪中,StatStrip 的准确率最高,且在±10%范围内的结果最多(占 95%)。见表 2。

表 1 系统准确度评价结果(按 ISO 15197:2003 的准确度界限值进行数据分析)[%(*n*)]

快速血糖检测系统	血糖浓度小于 4.2 mmol/L(<i>n</i> =20)			血糖浓度大于或等于 4.2 mmol/L(<i>n</i> =80)			在准确限内的结果 (±0.83 mmol/L;±20%)*
	±0.83 mmol/L	±0.56 mmol/L	±0.28 mmol/L	±20%	±10%	±5%	
StatStrip Xpress	100(20)	100(20)	85(17)	100(80)	96(77)	76(61)	100(100)
Accu-Check Performa	100(20)	100(20)	60(12)	99(79)	100(80)	90(72)	99(99)
Optium Xceed	100(20)	90(18)	65(13)	96(77)	71(57)	45(36)	97(97)
Contour TS	100(20)	100(20)	70(14)	100(80)	86(69)	63(50)	100(100)
Rightest GM300	35(7)	15(3)	5(1)	85(68)	53(42)	30(24)	75(75)

2.1.3 不同血糖仪的准确性散点图 对不同血糖仪的检测结果显示以生化分析仪结果为参考值绘制系统准确性散点图。从图 1 中可以看出 StatStrip 的结果均达到准确性最低标准,Accu-Check、Optium、Contour TS 均有检测结果超出准确性最低标准,瑞特血糖仪超出的结果数最多,特别是在低血糖时其检测

结果有 65%在准确性最低标准以外,有些结果与生化仪结果差异甚至达到 60%以上。

2.2 HCT 干扰试验结果

2.2.1 低血糖时不同 HCT 对检测结果的影响 以生化分析仪检测结果为横坐标、不同血糖仪检测结果与生化仪检测结果

的差值作图。从图 2 中可以看出：在 20%~65% 的 HCT 范围内，StatStrip 与 Accu-Check 的检测结果在参考值 ± 0.56 mmol/L 范围内，满足 ISO15197 对于准确性的要求，Accu-Check 与参考值的差值（均值 0.34 mmol/L）略大于 StatStrip（均值 0.15 mmol/L）。Contour TS 的检测结果与生化仪的差值随着 HCT 的增高而增高，在 HCT 正常时，其检测结果处于准确性最低标准的边缘，当 HCT 增高时其检测结果超出准确

性最低标准，甚至结果比生化仪结果高了近 1 倍；Optium 的检测结果在 HCT 22.5% 和 34.9% 时与 StatStrip 差异无统计学意义（ $P=0.29, 0.67$ ），但是在检测过程中 Optium 常没有检测结果，在临床上会导致重复采血、重复检测，在 HCT 增高时 Optium 重复检测也无结果显示，无法进行评估；瑞特血糖仪的检测结果与生化仪比较随着 HCT 的增高而降低，当 HCT 降低时它对于低血糖危机值的标本给出接近正常值的错误结果。

表 2 系统准确度评估结果(按 ISO 15197:2013 的准确度界限值进行数据分析)[%(n)]

快速血糖 检测系统	血糖浓度小于 5.56 mmol/L(n=36)			血糖浓度大于或等于 5.56 mmol/L(n=64)			在准确限内的结果 (± 0.83 mmol/L; $\pm 15\%$)*
	± 0.83 mmol/L	± 0.56 mmol/L	± 0.28 mmol/L	$\pm 15\%$	$\pm 10\%$	$\pm 5\%$	
StatStrip Xpress	100(36)	100(36)	89(32)	100(64)	95(61)	75(48)	100(100)
Accu-Check Performa	100(36)	100(36)	69(25)	98(63)	81(52)	52(33)	99(99)
Optium Xceed	92(33)	86(31)	61(22)	92(59)	70(45)	45(29)	92(92)
Contour TS	100(36)	97(35)	64(23)	97(62)	91(58)	64(41)	98(98)
Rightest GM300	44(16)	17(6)	6(2)	88(56)	64(41)	36(23)	72(72)

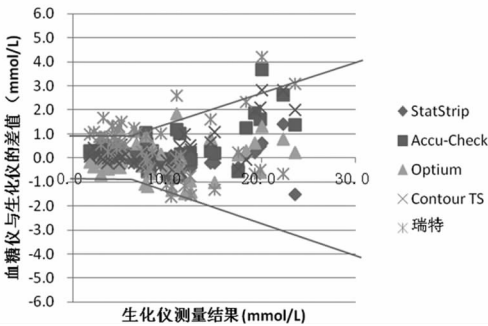


图 1 不同血糖检测系统准确性散点图

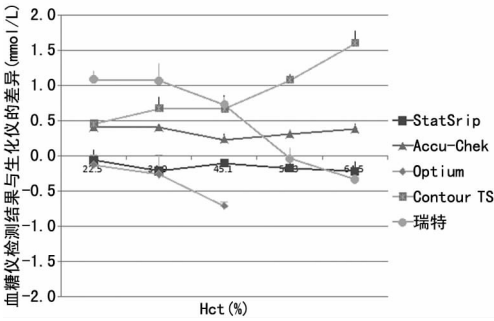


图 2 HCT 在低血糖标本中对血糖仪检测准确性的影响

2.2.2 高血糖和高血糖危急值时不同 HCT 对检测结果的影响 以生化分析仪检测结果为横坐标、不同血糖仪检测结果与生化仪检测结果的相对偏差为纵坐标作图。从图 3~4 中可以看出，对于高血糖和血糖危机值附近的标本：StatStrip 对于不同 HCT 标本的血糖检测结果在 ISO15197:2013 的最低标准内，相对偏差的均值为 4.5%，其检测结果基本未受 HCT 的影响；Accu-Check 对于 HCT 23% 附近标本的血糖检测结果超过 ISO15197:2013 的准确性最低标准（ $\pm 15\%$ ），其检测结果随着 HCT 的增高而降低；Optium 和 Rightest GM300 的检测结果均随着 HCT 的增高而降低，在 HCT 高值时低于最低标准下限，在 HCT 低值时高于允许上限，Rightest GM300 的检测结果在 HCT 异常时均超过最低标准；Contour TS 的检测结果随着 HCT 的增高而增高，对 HCT 增高的标本其检测结果均

超过最低标准，在 HCT 66.5% 时高出生化仪检测结果 52%。

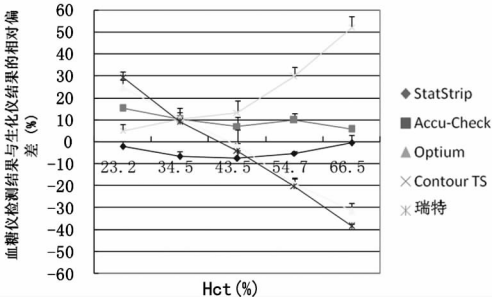


图 3 HCT 在高血糖标本中对血糖仪检测结果准确性的影响

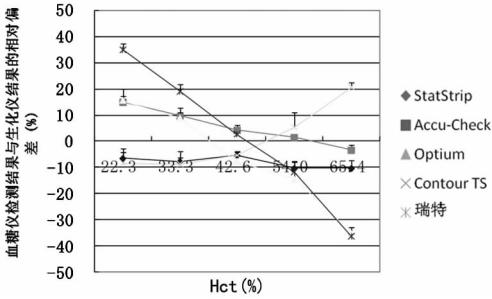


图 4 HCT 在接近危机值的高血糖标本中对血糖仪检测结果准确性的影响

3 讨论

从系统准确性试验结果可以看出当前市售血糖仪的准确性差异较大，部分血糖仪在整个检测范围内的检测结果与生化分析仪接近，有助于医生在生化分析仪检测结果之前或紧急情况下根据血糖仪结果作出初步诊断和治疗。ISO15197:2013 与 ISO15197:2003 相比最低允许限更窄，针对部分便携式血糖仪高血糖时结果偏低、低血糖时结果偏高的情况提出了更高要求。当前市售血糖仪大多符合 ISO15197:2003 的要求，若按照 ISO15197:2013 的新标准则处于最低准确限边缘或者达不到最低准确限的要求，这类便携式血糖仪在对血糖准确性要求不高、排除干扰因素（如 HCT）存在、排除血糖危机值（如小于 2.2 mmol/L 或大于 22.2 mmol/L）的情况下，可（下转第 2008 页）

结构改造以及荧光、生物素等多种功能标记,化学稳定性好,能可逆的变性与复性,可在常温下保存和运输,这些优点使适配子在临床诊断及治疗中具有良好的应用前景^[7]。

本研究采用 SELEX 技术经过 6 轮筛选后,利用 ELONA 方法比较了各轮适配子库与 HP 的结合能力,并从亲和力最高的第 6 轮适配子扩增为双链库并构建到 pUC19 的载体质粒中筛选出适配子 HP1,将其应用于患者活检组织的 HP 检测中,结果显示适配子 HP1 能够在复杂的组织标本中特异性的识别结合 HP,从而为临床诊断提供依据。而本次研究仍是基于活检组织开展,虽然适配子 HP1 表现出较高的灵敏度和特异度,但是仍有悖于本研究的初衷,即口服修饰的荧光标记的核酸适配子与 HP 在体内结合后,提供体外红外荧光检测其是否有 HP 感染,以及根据荧光强度评判感染的严重程度从而预测 HP 导致胃部疾病的风险。同时,也有研究表明适配子与靶标菌体的结合能够阻断细菌对宿主细胞的感染。因此,本研究筛选出的适配子 HP1 对 HP 侵袭胃黏膜细胞是否发挥作用,也值得进一步探讨。

综上所述,运用 SELEX 技术成功地筛选到高亲和力及高特异性结合 HP 的 ssDNA 适配子,为 HP 感染所致疾病的鉴别诊断开辟了一条新的途径,具有良好的应用前景。

参考文献

[1] Pan Q, Wang Q, Sun X, et al. Aptamer against mannose-capped lipoarabinomannan inhibits virulent Mycobacterium tuberculosis infection in mice and rhesus monkeys[J].

Mol Ther, 2014, 22(5): 940-951.

[2] Lee YY, Mahendra RS, Graham DY. Helicobacter pylori infection—a boon or a bane: lessons from studies in a low-prevalence population[J]. Helicobacter, 2013, 18(5): 338-346.

[3] Ellington AD, Szostak JW. In vitro selection of RNA molecules that bind specific ligands[J]. Nature, 1990, 346(6287): 818-822.

[4] Chen F, Zhou J, Lou F, et al. Aptamer from whole-bacterium SELEX as new therapeutic reagent against virulent Mycobacterium tuberculosis [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2007, 357(3): 743-748.

[5] Stoltenburg R, Reinemann C, Strehlitz B. SELEX—a (r)evolutionary method to generate high-affinity nucleic acid ligands[J]. Biomol Eng, 2007, 24(4): 381-403.

[6] Kim D, Jeong YY, Jon S. A drug-loaded aptamer-gold nanoparticle bioconjugate for combined CT imaging and therapy of prostate cancer[J]. ACS Nano, 2010, 4(7): 3689-3896.

[7] Miyakawa S, Fujiwara M, Nakamura Y. Aptamer therapeutics[J]. Tanpakushitsu Kakusan Koso, 2006, 51(16): 2521-2527.

(收稿日期: 2015-02-20 修回日期: 2015-03-20)

(上接第 2005 页)

用于血糖的日常监测。部分血糖仪达不到 ISO15197:2003 最低准确限要求,其检测结果不但无助于诊断和监测,反而会误导医生和患者。因此,是否可以对血糖仪按照准确性进行适当分级和说明,以帮助用户(尤其是对仪器缺乏对比和评价的患者)选择适合使用目的的血糖仪,也能方便用户根据准确性说明读懂血糖结果。

血糖仪间差异较大,需要在临床使用前进行评价或验证,并结合不同医院患者人群的特点和临床需求选择合适的血糖仪,如重症医学科、急诊科、呼吸科、血液科、儿科等科室可能对抗干扰能力、危机值检测结果的准确性更为敏感,需要选择抗干扰能力强、准确性高的血糖仪。在评价过程中,若按照 ISO15197 的要求进行系统评价对部分医院有难度,需要建立临床实用的验证方案。

ISO15189 医学实验室认可和卫生行政部门均要求医院内血糖结果具有可比性,但是缺乏相应的标准或实施方案。仪器间的差异增加了医院内血糖仪比对的难度,因此建议选择同一型号的血糖仪以保证院内血糖检测结果的可比性。

从 HCT 对系统准确性影响的试验结果可以看出,多数便携式血糖仪受 HCT 影响较大。对于 HCT 异常的患者,StatStrip 的检测方法与生化分析仪接近,能达到 ISO15197 的准确限要求。Accu-Check 对于 HCT 降低的标本检测结果处于允许范围的边缘。对于中、高值血糖标本,除 StatStrip 外,其他几款血糖仪在 HCT 异常时都有检测结果超过允许限,不能有效排除 HCT 的影响,不适用于中度、重度贫血或红细胞增多的患者。

参考文献

[1] 张伟民,单志明,宋超. 浙江省 POCT 质量管理探索[J]. 中华检验医学杂志, 2008, 31(3): 336-337.

[2] Guido F, Christina S, Annette B, et al. System accuracy evaluation of 43 blood glucose monitoring systems for self-monitoring of blood glucose according to DIN EN ISO 15197[J]. J Diabetes Sci Technol, 2012, 6(5): 1060-1075.

[3] Chen E, Duh S, Hortin G. Performance evaluation of blood glucose monitoring devices[J]. Diabetes Technol Ther, 2003, 5(15): 749-768.

[4] Halldorsdottir S, Warchal-Windham ME, Wallace JF, et al. Accuracy evaluation of five blood glucose monitoring systems; the North American comparator trial[J]. J Diabetes Sci Technol, 2013, 7(5): 1294-1304.

[5] Brad SK, Laurie G, Renee S, et al. Evaluation of the impact of hematocrit and other interference on the accuracy of hospital-based glucose meters[J]. Diabetes Technol Ther, 2008, 10(2): 111-120.

[6] Tang Z, Lee J, Louie R, et al. Effects of different hematocrit levels on glucose measurements with handheld meters for point-of-care testing[J]. Arch Pathol Lab Med, 2000, 124(16): 1135-1140.

[7] Vander BG, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients[J]. N Engl J Med, 2001, 345(16): 1359-1367.

(收稿日期: 2015-02-25 修回日期: 2015-04-15)