

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.14.028

运用 IFCC 模型评价中山地区 23 家临床实验室 HbA1c 检测系统的分析性能*

王霞,胡婷,索明环,卢兰芬,胡耀宗,王伟佳[△]
中山大学附属中山医院检验医学中心,广东中山 528403

摘要:目的 评价中山地区 23 家临床实验室糖化血红蛋白(HbA1c)检测系统的分析性能,为全市医疗机构间该项目检测结果的互认奠定基础。**方法** 收集参加 2018 年中山地区 HbA1c 检测结果一致性调查的 23 家代表性医疗机构的检测数据、近 6 个月两个水平室内质控累积变异系数(CV)、检测方法、检测系统品牌。剔除超出 $\pm 3s$ 的数据,然后取均值作为靶值,并将每家实验室的 CV、偏倚(Bias)绘制在 IFCC 模型图上。**结果** 65%(15/23)的实验室两个水平均达到了 IFCC 所提出的总允许误差(TEa) $< 5 \text{ mmol/mol}$ 且 $> 2\sigma$ 的质量目标要求;高效液相色谱(HPLC)法性能达到了 IFCC 最低可接受标准,而免疫比浊法性能欠佳;伯乐、东曹、普门达到了 IFCC 标准,创艺性能欠佳;三甲和二甲医院均达到了 IFCC 标准,一甲医院未达到 IFCC 标准。**结论** 不同检测方法、不同检测系统甚至不同级别医院 HbA1c 检测结果的一致性有待进一步提高。

关键词: IFCC 模型; 糖化血红蛋白; 分析性能

中图分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)14-2039-03

Application of IFCC model to evaluate the performance of the HbA1c analyzers in 23 clinical laboratories in Zhongshan area*

WANG Xia, HU Ting, SUO Minghuan, LU Lanfen, HU Yaozong, WANG Weijia[△]

Clinical Laboratory Center, Zhongshan Hospital of Sun Yat-Sun
University, Zhongshan, Guangdong 528403, China

Abstract: **Objective** To evaluate the performance of HbA1c analyzers in 23 clinical laboratories in Zhongshan area and provide a basis for mutual recognition of the test results among medical institutions in the city. **Methods** The test results of 23 medical institutions, the cumulative variation coefficient(CV), the method and the brand of analyzers were recorded in the last six months. The data exceeding $\pm 3s$ were removed, and the mean value was taken as the target value. The CV% and bias% of each laboratory were plotted on the IFCC model. **Results** According to criterion of IFCC model, 65%(15/23) clinical laboratories in the Zhongshan area met the quality target requirements which proposed by the IFCC, TEa $< 5 \text{ mmol/mol}$ and $> 2\sigma$. HPLC met the IFCC criterion, while immunoturbidimetric did not; Bio-Rad, Tosoh, and Pumen met the IFCC criterion, the performance of Creative Arts performance were poor; the grade III A and grade II A hospitals met the IFCC criterion, while the grade I A hospitals did not. **Conclusion** The HbA1c-test consistency among different detection methods, different detection systems and different levels of hospital needs to be further improved.

Key words: IFCC model; HbA1c; analytical performance

糖化血红蛋白(HbA1c)目前被公认是评价糖尿病患者长期血糖控制的金标准。2010 年美国糖尿病协会(ADA)正式推荐将 HbA1c 作为糖尿病的诊断指标之一;2011 年 WHO 也建议在条件具备的国家和地区采用 HbA1c 诊断糖尿病^[1];但 HbA1c 检测在国内尚未标准化,结果的一致性不够理想,各临床实验室 HbA1c 检测系统种类繁多,但分析性能各不相同,缺乏相关的参考实验室网络及正确性验证途径是目前

限制我国使用这一糖尿病诊断新指标的主要原因^[2-3]。IFCC 模型是较为严格,且适用于医学实验室评估 HbA1c 检测质量控制目标的一种新模式^[4]。本研究运用 IFCC 模型评价了中山地区 23 家临床实验室 HbA1c 检测系统的性能,旨在提高 HbA1c 检测质量,为全市医疗机构间该项目检测结果的互认奠定基础。

1 材料与方法

1.1 样品制备和发放 收集本实验室当天检测剩余

* 基金项目:中山市科技计划项目(2015B1002)。

作者简介:王霞,女,主管技师,主要从事临床实验室管理的相关研究。 [△] 通信作者, E-mail: wwj0760@163.com。

EDTA-K₂ 抗凝的全血标本作为调查品,混匀并分装。按照 CNAS CL03《能力验证计划提供者认可准则》要求,1 d 内将准备好的全血调查品发放至各医院临床实验室(每实验室 2 份)。

1.2 方法 参评实验室按照与患者标本相同的检测步骤进行检测,并在 3 d 内将检测结果发送至本实验室。参评实验室的 HbA_{1c} 检测系统包括伯乐、东曹、普门、创艺 4 种品牌,试剂均为配套试剂。按检测方法、医院级别、仪器品牌等进行分组评价;按检测方法分为高效液相色谱(HPLC)法、免疫比浊法;按医院级别分为三甲、二甲、一甲医院;按品牌分为伯乐、东曹、普门、创艺;使用相同品牌的三甲、二甲、一甲医院。

1.3 方法

1.3.1 靶值的确定 选用接近糖尿病诊断界值(6.5%)和医学决定水平(10.0%),同时又接近室内质控品水平(水平分别为 6.37%和 9.06%)的两个标本。将这两个标本各自所有检测结果的均数(剔除超出±3s 的数据)作为靶值,用于计算偏倚(Bias)。

1.3.2 IFCC 模型 IFCC 模型是一种生物学变异和 6σ 相结合的性能评价方式,以 5 mmol/mol 作为 HbA_{1c} 的允许总误差(TEa),同时将 2σ 作为临床实验室的最低可接受标准^[4]。σ 的计算:σ=(TEa% - |Bias%|)/变异系数(CV)%,其中 TEa% 为 10%(IFCC 单位)^[5]。按照文献^[4]中的绘图方法以 CV% 为横坐标,每个刻度代表 1%(NGSP=0.685IFCC);绝对 Bias(mmol/mol)为纵坐标[1 mmol/mol=0.09%(NGSP 单位)]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.00 软件和 Microsoft Excel 2010 软件进行统计分析。

2 结 果

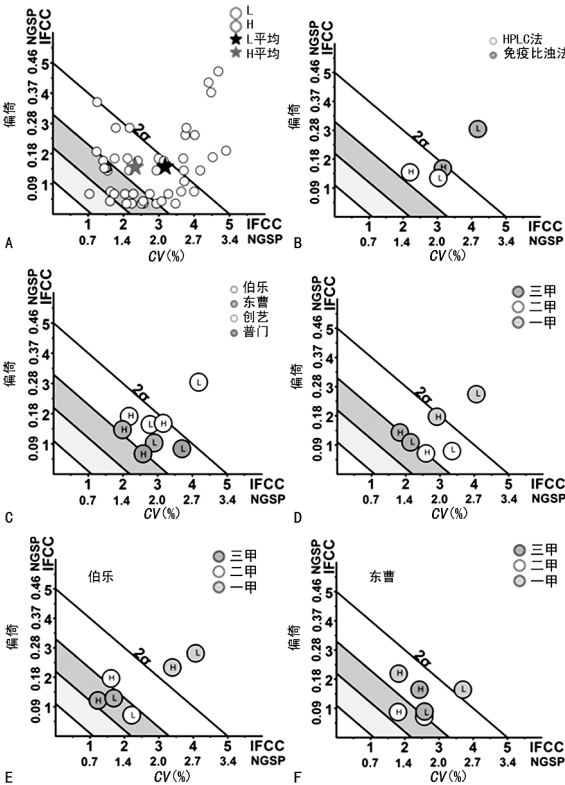
2.1 IFCC 模型评价 23 家实验室 HbA_{1c} 检测系统性能 23 家实验室高、低两个水平标本总体性能均落在 IFCC 标准界限内,达到了 IFCC 2σ 的标准;对于低水平标本而言,其中 15 家实验室落在 IFCC 标准界限内,8 家实验室落在 IFCC 标准界限之外;对于高水平标本而言,其中 18 家实验室落在 IFCC 标准界限内,2 家实验室落在 IFCC 标准界限上,3 家实验室落在 IFCC 标准界限之外。见图 1A。

2.2 IFCC 模型评价不同检测方法的检测性能 HPLC 法高低两个水平均落在 IFCC 标准界限内,达到了 IFCC 2σ 的标准;而免疫比浊法,高水平样本均落在 IFCC 标准界限上,低水平样本落在 IFCC 标准界限外,未达到 IFCC 2σ 的标准。见图 1B。

2.3 IFCC 模型评价不同品牌的性能 伯乐、东曹、普门品牌的高、低两个水平均落在 IFCC 标准界限内,达到了 IFCC 2σ 的标准;创艺高水平落在 IFCC 标准界限内,低水平落在 IFCC 标准界限之外。见图 1C。

2.4 IFCC 模型评价不同级别医院的检测系统性能 三甲和二甲医院两个水平样本均落在 IFCC 标准界限内,达到了 IFCC 2σ 的标准;一甲医院高水平落在 IFCC 标准界限上,低水平落在 IFCC 标准界限之外。见图 1D。

2.5 IFCC 模型评价不同级别医院的同一品牌检测系统的性能 三甲和二甲医院伯乐品牌高、低两个水平均落在 IFCC 标准界限内,而一甲医院两个水平均落在 IFCC 标准界限之外,见图 1E。三甲和二甲医院东曹品牌两个水平均落在 IFCC 标准界限内,而一甲医院高水平落在 IFCC 标准界限内,低水平落在 IFCC 标准界限外,见图 1F。



注:L 表示低值标本;H 表示高值标本;○ 的位置表示各实验室或各组的检测性能;A 表示 23 家实验室对高、低两个水平标本检测的情况,其中的★表示平均水平;B 表示不同检测方法对本标的检测情况;C 表示不同品牌仪器的检测情况;D 为不同级别医院的检测情况;E 为均使用伯乐品牌的不同级别医院的检测情况;F 为均使用东曹品牌的不同级别医院的检测情况。

图 1 应用 IFCC 模型评价中山地区 23 家临床实验室 HbA_{1c} 检测系统性能

3 讨 论

国际糖尿病联盟(IDF)2017 年发布的数据显示,全球成年人糖尿病患者已高达 4.25 亿,我国占 1.14 亿人,居世界之首,其中近 40% 是漏诊病例^[6]。因此,通过一个准确可靠的指标对糖尿病进行早期筛查、早期诊断及血糖管理显得尤为重要。HbA_{1c} 在糖尿病诊断中有重要作用已成为国际共识,而目前我国实验室 HbA_{1c} 测定的总误差尚不能满足临床需要,在

HbA1c 检测的质量管理上尚有许多工作要做^[7]。在 IFCC 模型中,质量目标即 TEa 是 5 mmol/mol,作为糖尿病的一个监控指标 5 mmol/mol 的误差已经足够了,但是作为诊断指标医学实验室必须达到这个标准,超出这个范围就可能出现“漏诊”或者“误诊”^[8]。2018 年 IFCC 组织采用 IFCC 模型对 17 个国家,2 166 家实验室,24 种检测系统性能进行了评估,95% 的实验室达到了 IFCC 2 σ 的可接受标准,并指出 HbA1c 如果作为糖尿病的一个监控指标,可以设定宽松一点的质量目标,但是若作为诊断指标,医学实验室一定要建立更为严格的质量目标和规范^[9],TEa 甚至向 3.3 mmol/mol 靠拢。

本研究显示,23 家临床实验室总体性能可以描述为 65% 的实验室达到了 TEa<5 mmol/mol 的标准,总误差主要来源于 CV 和 Bias,精密度和准确度均还有改进的空间,这与美国病理学会的报道一致^[10],其中对高水平样本的检测性能更优。为了达到全市 HbA1c 检测结果一致性及检验结果互认的目标,部分实验室还需要进一步改进和提高,性能较佳的实验应该建立更为严格的质量规范和目标。按检测方法分组发现,HPLC 法分析性能最优,然而免疫比浊法性能较差,落在了 2 σ 之外,且离 X 轴和 Y 轴距离都较远,说明精密度和准确度均需改进。按仪器品牌分组发现,伯乐、东曹、普门分析性能较优,两个水平均达到了 2 σ 标准,而创艺高水平样本性能达到了 2 σ 标准,低水平样本性能较差均落在了 2 σ 之外。按医院级别分组,三甲和二甲医院两个水平均达到了 2 σ 标准,一甲医院高水平样本落在 2 σ 界限上,低水平样本落在 2 σ 界限之外,且两个水平所落在的位置离 X 轴和 Y 轴距离均较远,说明精密度和准确度均需改进。本研究进一步分析了相同品牌仪器在不同级别医院检测性能的差异。本研究选取了采用伯乐和东曹品牌检测系统的实验室,因为这两个品牌使用的实验室最多且分布在不同级别的医院,而普门和创艺均分布在一甲医院。对于伯乐品牌,二甲以上医院均达到了 2 σ 标准,一甲医院落在 2 σ 之外;对于东曹品牌,二甲以上医院均达到了 2 σ 标准,一甲医院高水平落在 2 σ 界限内,低水平落在 2 σ 界限外;由此可见,相同品牌的仪器一甲医院检测性能较差,这可能与一甲人员培训不到位,质量监管不够严格,以及没有按时进行定期维护保养和校准有关。因此,在 HbA1c 室内质控、室间质评,以及人员的培训及考核等方面须改进和提高,定期进行 HbA1c 分析仪的比对试验,监控 HbA1c 分析仪可能出现的技术问题,完善 HbA1c 质

量管理体系。

在 IFCC 模型中,中山地区的 23 家临床实验室 65%(15/23)达到了 IFCC 所提出的质量目标要求,部分未达标实验室要进一步整改,分析性能达标的实验室仍需持续改进,并向更严格的质量目标靠拢。另外,不同检测方法、不同检测系统甚至不同级别医院间 HbA1c 检测结果的一致性有待进一步提高。

参考文献

- [1] American Diabetes Association. Executive summary: Standards of medical care in diabetes-2010[J]. Diabetes Care, 2010, 33(Suppl 1): S4-S10.
- [2] 中华医学会检验分会,卫生部临床检验中心,中华检验医学杂志编辑委员会. 糖尿病诊断治疗中实验室检测项目的应用建议[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(1): 8-15.
- [3] 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.
- [4] WEYKAMP C, JOHN G, GILLERY P, et al. Investigation of 2 models to set and evaluate quality targets for HbA1c: biological variation and sigma-metrics[J]. Clin Chem, 2015, 61(5): 752-729.
- [5] LENTERS-WESTRA E, ENGLISH E. Evaluating new HbA1c methods for adoption by the IFCC and NGSP reference networks using international quality targets[J]. Clin Chem Lab Med, 2017, 55(9): 1426-1434.
- [6] CHO N H, SHAW J E, KARURANGA S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 138: 271-281.
- [7] 温冬梅,张秀明,吴剑杨,等. 新鲜全血赋值传递实现不同 HbA1c 检测系统测定结果的溯源性和可比性[J]. 临床检验杂志, 2014, 32(10): 790-792.
- [8] WEYKAMP C, SIEBELDER C. Evaluation of performance of laboratories and manufacturers within the framework of the IFCC model for quality targets of HbA1c[J]. J Diabetes Sci Technol, 2018, 12(4): 747-752.
- [9] EurA1c Trial Group. EurA1c: the European HbA1c trial to investigate the performance of HbA1c assays in 2 166 laboratories across 17 countries and 24 manufacturers by use of the IFCC model for quality targets[J]. Clin Chem, 2018, 64(8): 1183-1192.
- [10] National Glycohemoglobin Standardization Program. College of American Pathologists (CAP) survey data[EB/OL]. [2019-11-19]. <http://www.ngsp.org/CAPdata.asp>.