

# 博唐平® A1C EZ 2.0 糖化血红蛋白即时检测仪

## 临床评估报告

临床评估单位： 上海市第六人民医院

评估单位盖章：

临床评估负责人： 王煜非

统计学负责人： 王煜非

评估报告撰写人： 王煜非

临床评估申办方： 无锡博慧斯生物医药科技有限公司

申办方协调人： 钟加胜

临床评估时间： 2016年4月1日 ~ 2017年3月31日

# 第一部分 概述

## 1.1 背景

糖化血红蛋白（HbA1c）是反映既往 2~3 个月平均血糖水平的指标，在临床上已作为评估长期血糖控制状况的金标准，也是临床决定是否需要调整治疗的重要依据。无论是 1 型糖尿病的糖尿病控制与并发症研究（DCCT）还是 2 型糖尿病的英国前瞻性糖尿病研究（UKPDS）等大型临床试验，均已证实以降 HbA1c 为目标的强化血糖控制可降低糖尿病微血管及大血管并发症。目前实验室普遍采用的高效液相色谱法虽然准确性高、重复性好、抗干扰能力强，但是其仪器比较昂贵、操作繁琐，需专业人员维护，难以在基层医院普及，且患者无法当场获得检测结果，造成患者检测糖化血红蛋白的依从性差。糖化血红蛋白床旁检测设备（POCT）虽便于携带，操作简便，仪器成本相对较低，但因其质量不够稳定、重复性差、误差较大而未被广泛接受。

博唐平<sup>®</sup>A1C EZ 2.0 糖化血红蛋白即时检测仪是无锡博慧斯生物医药科技有限公司生产的一款新型床旁检测设备。该设备采用硼酸亲和层析色谱法，干扰因素少，检测结果可溯源至 IFCC 参考系统，并具有携带方便、操作简单、检测快速等特点。

## 1.2 目的

本研究旨在对博唐平<sup>®</sup>A1C EZ 2.0 糖化血红蛋白即时检测仪的检测性能进行实验室验证，评估其检测糖化血红蛋白准确性、精密度、与国际临床化学和实验室医学联盟（International Federation of Clinical Chemistry and laboratory medicine, IFCC）参考系统检测值的一致性能否满足临床应用的要求。

## 1.3 伦理

本研究方案获得上海市第六人民医院伦理委员会审查批准，审批编号：2016-12-(1)。所有参与采集指尖末梢全血和静脉血的患者均签署知情同意书。

## 第二部分 评价方法

### 2.1 准确性评价

本研究将博唐平<sup>®</sup>A1C EZ 2.0分别与爱尔兰 Trinity Biotech 公司 PremierHb9210（简称 Hb9210）、美国伯乐公司的 Bio-RadVARIANT-II Turbo 2.0（简称 VARIANT-II）和日本东曹公司的 Tosoh HLC-723 G8（简称 G8）三种可溯源至 IFCC 的高效液相分析系统同时进行临床血样的糖化血红蛋白检测。将所测结果进行对比，分别进行线性分析和偏差统计，评价博唐平<sup>®</sup>A1C EZ 2.0 的准确性。研究中共计划收集 520 例血样，分为三个组别，其中指尖血组和静脉血组各收集血样 200 例，还有一组同时采集 120 位受试者的指尖血和静脉血。

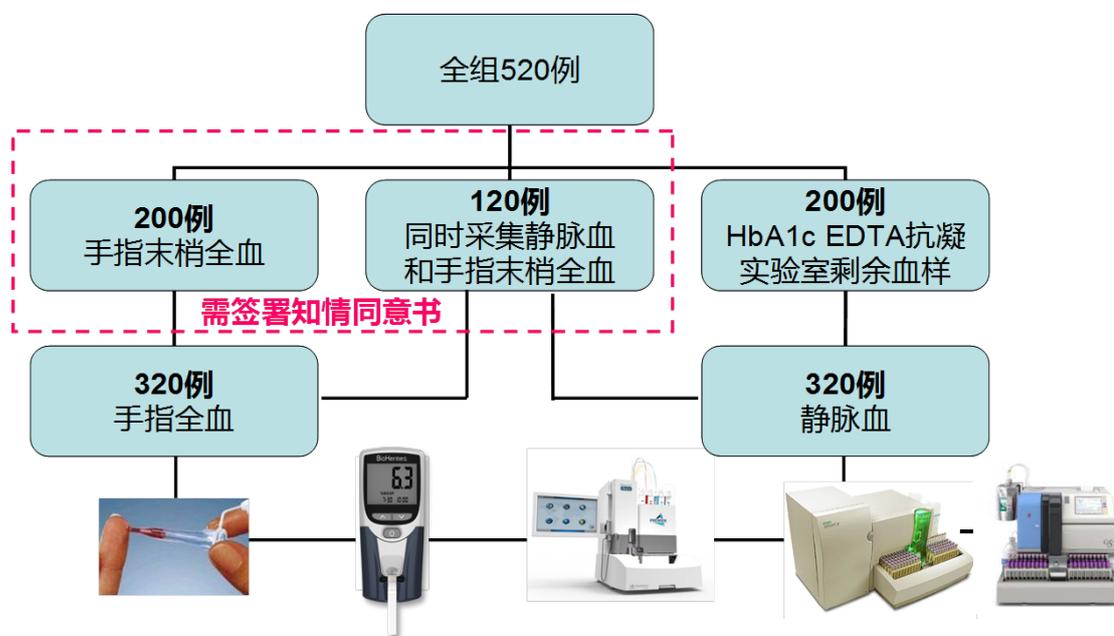


图 1. A1C EZ 2.0 准确性评价流程图

### 2.2 精密度分析

依据美国国家临床实验室标准化研究院（CLSI）制订的定量检测方法的精密度性能评价文件 EP5-A3。使用 Canterbury Scientific Ltd. 厂家生产的两个浓度水平的质控品，每个水平质控品上午和下午各测一次，间隔两小时，连续检测 20 天，统计分析 A1C EZ 2.0 的测试精密度。

## 第三部分 评价结果

### 3.1 一般资料

本研究最终纳入 2016 年 5 月至 2016 年 11 月在我院内分泌代谢科门诊和住院糖尿病患者或尚未确诊糖尿病患者共计 514 例，其中男性 266 例，女性 248 例，年龄为 18~80 岁，年龄的中位数为  $58.2 \pm 14.1$  岁。

实验室 HbA1c 静脉剩余血样共计 197 例，仅采集指尖末梢全血共计 196 例，同时采集静脉血及指尖毛细血管全血共计 121 例，因此本研究共比对静脉血样 318 例，指尖末梢全血样共计 317 例。

### 3.2 方法学比对数据分析总览

分别以 Hb9210、VARIANT-II 和 G8 三种可溯源至 IFCC 的高效液相色谱分析系统作为对照，采用 Passing-Bablok 回归分析方法与 Bland-Altman 偏差分析方法对检测结果进行了统计分析，得到了 A1C EZ 2.0 与三种对照设备之间的线性回归方程、相关系数、平均偏差。并将三种对照仪器检测平均值（mean SRM）单独作为一组用于比较。结果见表-1。

A1C EZ 2.0 检测所有研究对象的 HbA1c 数值分布为 4.4%~13.0%，中位数（95% CIs）为 6.9%（6.7%~7.0%）；而三种 HPLC 分析系统的平均 HbA1c 数值（SRM）分布为 4.5%~13.6%，中位数（95% CIs）为 6.7%（6.6%~6.9%）。

表-1. A1C EZ 2.0 与三种 HPLC 比对方法所测数据分析总览

Comparison A1C EZ 2.0 (y)	Passing-Bablok regression (y=a+bx)	95% CI	Pearson's coefficient r	Mean absolute difference (95% CI)	Mean relative difference% (95% CI)
vs Bio-Rad VARIANT-II (x)	$y = 0.034 + 1.024 x$	a: -0.142 - 0.200 b: 1.000 - 1.049	0.9785	0.17 (-0.52-0.85)	2.5% (-7.3%-12.4%)
venous group (x)	$y = 0.300 + 1.000 x$	a: -0.122 - 0.300 b: 1.000 - 1.056	0.9803	0.24 (-0.41-0.89)	3.4% (-5.4%-12.2%)
paired venous and capillary group (x)	$y = -0.015 + 1.038 x$	a: -0.258 - 0.200 b: 1.000 - 1.077	0.9772	0.20 (-0.47-0.87)	3.2% (-7.1%-13.6%)
capillary group (x)	$y = -0.357 + 1.060 x$	a: -0.645 - 0.100 b: 1.000 - 1.100	0.9782	0.06 (-0.64-0.75)	0.7% (-8.5%-10.0%)
vs Tosoh HLC-723 G8 (x)	$y = -0.122 + 1.022 x$	a: -0.268 - 0.000 b: 1.000 - 1.046	0.9828	0.04 (-0.57-0.66)	0.6% (-8.0%-9.2%)
venous group (x)	$y = 0.100 + 1.000 x$	a: -0.041 - 0.100 b: 1.000 - 1.020	0.9832	0.09 (-0.51-0.69)	1.3% (-6.6%-9.3%)
paired venous and capillary group (x)	$y = -0.273 + 1.050 x$	a: -0.479 - 0.000 b: 1.000 - 1.083	0.9854	0.07 (-0.48-0.61)	0.9% (-7.5%-9.4%)
capillary group (x)	$y = -0.463 + 1.063 x$	a: -0.763 - 0.000 b: 1.000 - 1.105	0.9790	-0.04 (-0.72-0.65)	-0.6% (-9.6%-8.4%)
vs Premier HB9210 (x)	$y = 0.000 + 1.000 x$	a: -0.000 - 0.000 b: 1.000 - 1.000	0.9852	0.02 (-0.57-0.61)	0.4% (-7.3%-8.2%)
venous group (x)	$y = 0.217 + 0.967 x$	a: 0.000 - 0.431 b: 0.938 - 1.000	0.9851	-0.05 (-0.67-0.56)	-0.4% (-8.0%-7.2%)
paired venous and capillary group (x)	$y = -0.360 + 1.067 x$	a: -0.539 - -0.130 b: 1.036 - 1.098	0.9885	0.09 (-0.39-0.57)	1.3% (-6.1%-8.7%)
capillary group (x)	$y = 0.000 + 1.000 x$	a: -0.246 - 0.000 b: 1.000 - 1.039	0.9826	0.00 (-0.64-0.65)	0.2% (-7.8%-8.2%)
vs mean SRM (x)	$y = 0.100 + 1.000 x$	a: -0.168 - 0.100 b: 1.000 - 1.038	0.9850	0.08 (-0.50-0.65)	1.1% (-6.9%-9.2%)
venous group (x)	$y = 0.100 + 1.000 x$	a: 0.100 - 0.100 b: 1.000 - 1.000	0.9849	0.09 (-0.48-0.67)	1.4% (-6.1%-9.0%)
paired venous and capillary group (x)	$y = -0.242 + 1.056 x$	a: -0.441 - -0.012 b: 1.020 - 1.086	0.9873	0.12 (-0.39-0.62)	1.8% (-6.1%-9.6%)
capillary group (x)	$y = -0.300 + 1.045 x$	a: -0.563 - 0.000 b: 1.000 - 1.083	0.9818	0.01 (-0.63-0.64)	0.1% (-8.2%-8.4%)

### 3.3 准确度评价—线性回归

采用 Passing-Bablok 回归分析方法评价 A1C EZ 2.0 所测 640 例血样检测结果与所用三种参考设备检测结果的均值 (mean SRM) 之间的线性关系, 得到回归方程为  $y=0.10+1.00x$  (图 2), 计算两组数据间的相关系数为 0.985, 说明 A1C EZ 2.0 与三种 HPLC 参考设备测试结果具有较好的可比性和一致性。

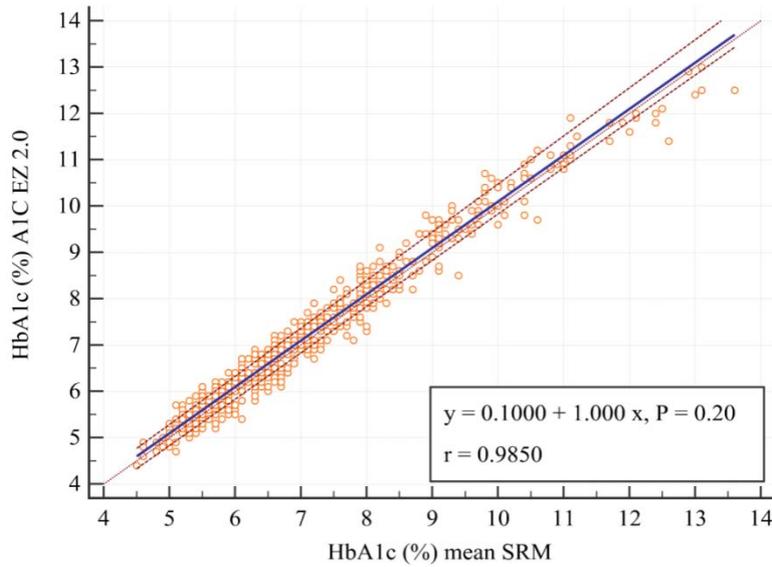


图 2. A1C EZ 2.0 与三种 HPLC 对比设备所测均值之间的线性回归分析

### 3.4 偏差分析

采用 Bland-Altman 分析方法评价 A1C EZ 2.0 所测 640 例血样检测结果与所用三种参考设备检测结果均值 (mean SRM) 之间的相对偏差, 得到平均相对偏差为 1.1%, 在 95% 置信区间内相对偏差为 -6.9% ~ 9.2% (图 3)。

博唐平<sup>®</sup>A1C EZ 2.0 与美国伯乐公司 VARIANT-II 相比, 有 93.5% 的检测结果相对偏差不超过  $\pm 10\%$ ; 与日本东曹公司 HLC-723 G8 相比, 有 98.0% 的检测结

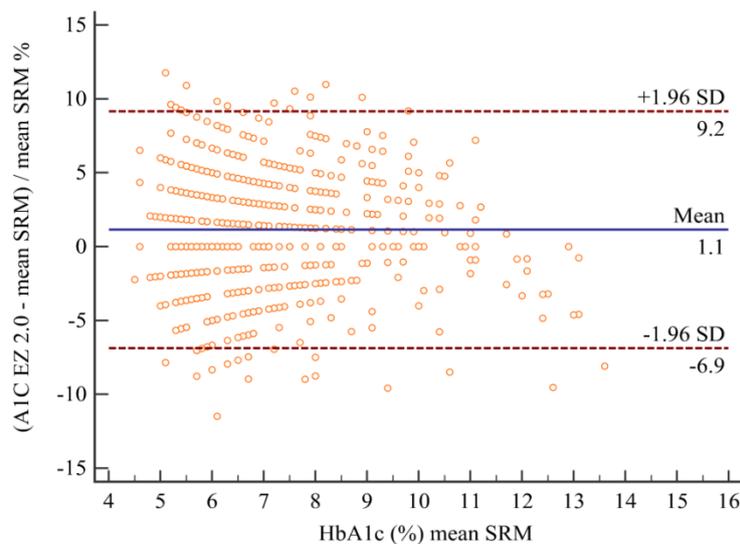


图 3. A1C EZ 2.0 与三种 HPLC 对比设备所测均值之间的相对偏差分析

果相对偏差不超过±10%；与美国普莱默斯公司 Hb9210 相比，有超过 98% 的检测结果相对偏差在±10%以内，95% 的检测结果相对偏差在±8%以内。博唐平<sup>®</sup>A1C EZ 2.0 与 3 种参考设备相关性良好，具有较好的可比性。

### 3.5 静脉/指尖血对比

对 120 位受试患者同时采集了静脉血和指尖血的受试者样本用博唐平<sup>®</sup>A1C EZ 2.0 进行测试，所测的 HbA1c 值采用 Passing-Bablok 回归分析方法进行线性分析，得到回归方程为  $y = -0.10 + 1.00x$  (图 4)，计算两组数据间的相关系数为 0.9915，表明 A1C EZ 2.0 对静脉血和指尖血样本的检测结果一致，无显著差异。

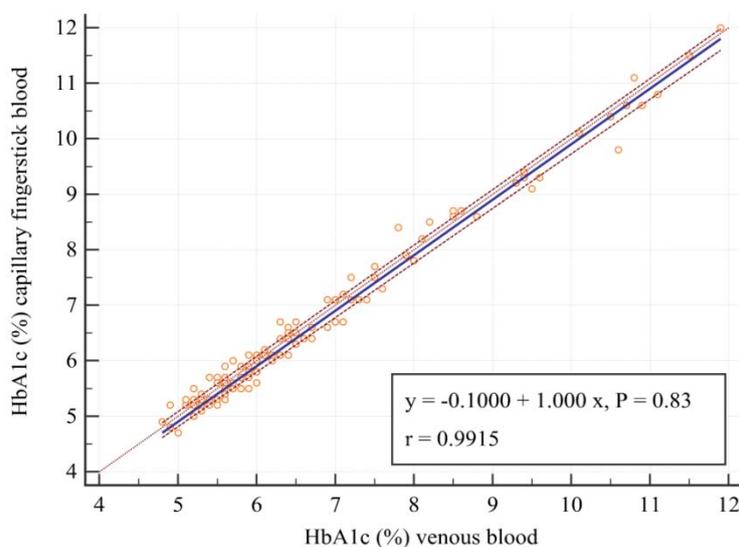


图 4. A1C EZ 2.0 所测静脉血与指尖血的对比数据的线性回归分析

### 3.6 用于糖尿病诊断的灵敏性/特异性分析

以 6.5% 与 6.3% (HbA1c %) 作为诊断糖尿病的切点，分别计算博唐平<sup>®</sup>A1C EZ 2.0 以三种 HPLC 参考设备及其均值作为标准时的敏感性和特异性，结果表明博唐平<sup>®</sup>A1C EZ 2.0 被用于糖尿病诊断时有较好的敏感性和特异性 (见表-2)。

表-2. A1C EZ 2.0 用于糖尿病诊断的灵敏性/特异性统计结果

cut-off point	A1C EZ 2.0	vs Bio-Rad VARIANT-II	vs Tosoh HLC-723 G8	vs Premier Hb9210	vs mean SRM
6.5%	sensitivity	96.31	95.40	96.22	96.13
	specificity	90.00	95.82	95.53	92.98
6.3%	sensitivity	96.94	95.04	96.22	96.71
	specificity	87.27	92.06	89.43	88.52

### 3.7 精密度分析

依据美国国家临床实验室标准化研究院（CLSI）对定量检测方法的精密度性能评价方法 EP5-A3, 对 HbA1c 高低两个浓度水平的质控品分别做了精密度评价实验, 统计结果表明, 博唐平<sup>®</sup>A1C EZ 2.0 的批内、批间、日间和室内精密度（CV）均小于 3%（表-3），检测结果稳定、可靠。

表-3. A1C EZ 2.0 的精密度统计结果

	均值	批内		批间		日间		室内	
	(%)	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
低值	5.22	0.11	<b>2.2%</b>	0.00	<b>0.0%</b>	0.07	<b>1.4%</b>	0.13	<b>2.6%</b>
高值	11.56	0.23	<b>2.0%</b>	0.08	<b>0.7%</b>	0.00	<b>0.0%</b>	0.24	<b>2.1%</b>

## 第四部分 评估结论

在本次临床评价中, 博唐平<sup>®</sup>A1C EZ 2.0 的测试结果与美国伯乐公司 Bio-Rad VARIANT-II、东曹公司 Tosoh HLC-723 G8、普莱默斯公司 Premier Hb9210 三种不同高效液相色谱仪(HPLC)的测试结果一致, 相关性良好, 具有较好的可比性, 尤其是与普莱默斯公司的 Premier Hb9210 具有最佳的相关性。

博唐平<sup>®</sup>A1C EZ 2.0 在高低两个浓度水平处的精密度良好, CV<3%。博唐平<sup>®</sup>A1C EZ 2.0 对于指尖末梢血和抗凝静脉血的检测结果一致。

研究表明博唐平<sup>®</sup>A1C EZ 2.0 能够满足糖化血红蛋白临床检测的应用要求, 适用于临床糖尿病管理。