

DiaSTAT™를 이용한 Hb A_{1c} 분석기의 평가 및 Micro-column test와 IMx^R를 이용한 Hb A_{1c}와의 비교

계명대학교 의과대학 임상병리학교실

최귀전·전동석·전효진·김재룡

= Abstract

Evaluation of Autoanalyzer DiaSTAT™ in Hb A_{1c} Measurement
and Comparision with Micro-column test and IMx^R Hb A_{1c} Assay

Gui Jeon Choi, Dong Seok Jeon, Hyo Jin Chun, and Jae Ryong Kim

*Department of Clinical Pathology, College of Medicine, Keimyung University,
Taegu, Korea*

Background : Measurement of Hb A_{1c} has been recommended for the long-term assessment of glycemic control in diabetic patients. Because different analytical methods measure different glycated hemoglobin species, it has been difficult to compare results between laboratories. We compared the concordance of three different methods for determining Hb A_{1c} and evaluated the DiaSTAT™ (Bio-Rad, U.S.A.) Hb A_{1c} autoanalyzer, midget low pressure cation-exchange column chromatography.

Methods : The performance of DiaSTAT™ for measuring Hb A_{1c} has been evaluated and compared with those of Micro-column test(Bio-Rad, U.S.A.) and IMx^R Analyzer (Abbott, U.S.A.) based on boronate affinity binding. The results from three methods were compared statistically by linear regression analysis.

Results : Within-run coefficients of variations(CVs) were 4.72%(at Hb A_{1c} level 5.4 %) and 3.84%(at Hb A_{1c} level 9.9%), respectively. Between-run CVs were 4.82%(at Hb A_{1c} level 5.4%) and 3.02%(at Hb A_{1c} level 9.9%), respectively. The Hb A_{1c} level from 55 healthy persons was measured. The 95% confidence interval ranged form 4.44

% to 6.19% with mean value of 5.13% (SD=0.437). The correlation study between DiaSTAT™ and Micro-column kit by manual resulted in $y=0.735x+1.875$ (y :Micro-column, x :DiaSTAT™, $n=30$, $r=0.975$). The regression equation between DiaSTAT™ and IMx® was $y=0.661x+1.697$ (y :IMx®, x :DiaSTAT™, $n=52$, $r=0.963$). The correlation study between IMx® and Micro-column kit by manual resulted in $y=1.001x-0.233$ (y :IMx®, x :Micro-column, $n=23$, $r=0.839$).

Conclusion : We concluded that the measurement of Hb A_{1c} by DiaSTAT™ using cation-exchange column chromatography showed relatively good precision and excellent correlation with other methods, but it showed that increment of Hb A_{1c} value with an average 18.4% and 5.3% proportionally higher than IMx® and Micro-column test kit, respectively.

Key Words : DiaSTAT™, Hemoglobin A_{1c}, Ion-exchange liquid chromatography.

서 론

혈중 포도당은 비효소적 화학반응으로 적혈구 생존기간동안 혈색소와 비가역적으로 결합하여 당화혈색소(glycated hemoglobin, 이하 GHb)가 생성되는데, GHb은 지난 6-12주간의 평균 혈당치에 비례적으로 나타나므로 당뇨환자에서 장기간 혈당 조절이 잘 되고 있었는지를 반영하는 유익한 지표로 이용되고 있다[1-3]. 정상 성인의 혈색소는 전체의 약 97%가 Hb A, 2.5%가 Hb A₂, 0.5%가 Hb F로 구성되어 있는데 이를 크로마토그래피로 분석하여 보면 Hb A_{1c}은 전기장에서 다른 혈색소보다 이동도가 더 빠른 fast Hb으로, 다시 Hb A_{1a}, Hb A_{1b}, Hb A_{1c}로 구분된다[2]. 각기 2개의 α 및 β 쇄로 구성된 Hb A에서 각기 β 쇄의 N-말단 valine에 glucose가 결합하여 축합된 불안정한 Schiff 염기인 aldimine(불안정 분획, 이하 pre-A_{1c})이 Amadori 재배열되면 안정한 ketoamine인 Hb A_{1c}가 형성되어진다[1-3]. 이 때 Hb A_{1a1}과 Hb A_{1a2}는 glucose 대신에 fructose-1, 6-diphosphate 및 glucose-6-phosphate가 결합된 경우이며, Hb A_{1c}는 전체 Hb A의 80%정도를 차지하는 주된 분획이다[2].

GHb를 측정하는 방법으로는 전하차를 이용한 방법(예, 이온 교환 크로마토그래피법, 고압액체 크로마토그래피법, 전기영동법, isoelectric focusing 등), 화학적 분석에 의한 방법(예, 비색법, 분광광

도법) 및 구조적인 차이를 이용한 방법(예, 친화성 크로마토그래피법, 방사면역법 등의 면역학적 방법) 등이 있다[2]. 상기의 여러 가지 방법들은 GHb의 pre-A_{1c}, Hb F 및 다른 Hb variants 등의 분석에 간섭영향을 주는 조건들에 대해 약간씩의 감도 차이가 있다고 한다[5,6]. 각종 분석방법에 따라 GHb의 측정종류 및 측정치에 차이가 있으므로 각 검사실간에 GHb측정치를 비교하기에는 어려움이 있으며, 참고방법으로 HPLC법이 추천되고 있다[2]. 최근 양이온 교환 고압액체 크로마토그래피법을 이용한 GHb, Hb A_{1c} 분석기종이 국내에 다수 소개 되고 있는데, Bio-Rad사의 Diamat™[7], Variant™[8] 및 MDMS-T™[9] 등이 이미 보고되었으며, Hb A_{1c}의 의뢰건수가 많은 대형 종합병원에서 이용되어지고 있다. 본원에서 사용하고 있는 Bio-Rad사의 DiaSTAT™ Hb A_{1c} 자동분석기의 평가를 위하여 이온포획정량법으로 boronate-affinity binding assay를 이용한 IMx®(Abbott Lab., USA)와 Bio-Rad사의 Micro-column Kit 법으로 측정한 Hb A_{1c}를 비교분석하고, DiaSTAT™ 성능의 평가, 참고치 및 임상적 유용성에 대하여 보고하고자 한다.

재료 및 방법

1. 재료 및 측정방법

검체는 EDTA(K3)를 항응고제로 정맥 채혈하여, 채취 당일 검사하는 것을 원칙으로 하였으며, 지체

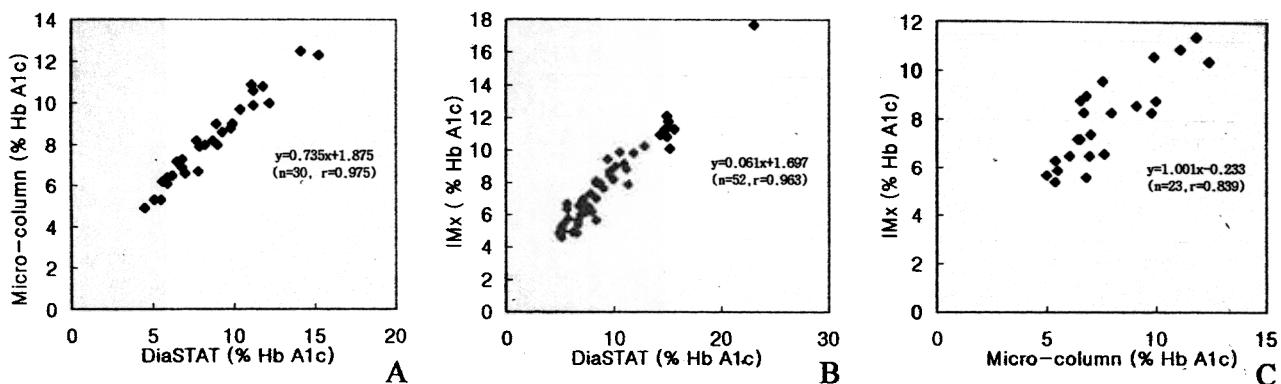


Fig. 1. Correlation between Hb A_{1c} values obtained by different analytical methods.

A:Correlation between Hb A_{1c} values obtained by DiaSTAT™ and Micro-column test. Corresponding regression equations and pearson's correlation coefficients are $y=0.735x+1.875$ (y:Micro-column, x:DiaSTAT™, n=30), $r=0.975(r^2=0.9502)$.

B:Correlation between Hb A_{1c} values obtained by DiaSTAT™ and IMx®. Corresponding regression equations and pearson's correlation coefficients are $y=0.661x+1.697$ (y:IMx®, x:DiaSTAT™, n=52), $r=0.963(r^2=0.9283)$.

C:Correlation between Hb A_{1c} values obtained by IMx® and Micro-column test. Corresponding regression equations and pearson's correlation coefficients are $y=1.001x-0.233$ (y:IMx®, x:Micro-column, n=23), $r=0.839(r^2=0.7046)$.

될 시는 냉장보관 하였다.

1) DiaSTAT™ Hb A_{1c} autoanalyzer

DiaSTAT™(Bio-Rad, U.S.A.)는 용혈된 Hb A_{1c} 형과 Hb 변이형을 구별하기 위해 gradient elution 을 conjunction한 양이온교환 액체 크로마토그래피 (low pressure cation-exchange chromatography) 법의 기종으로서 자동분주기기 Model 60 dispenser (Bio-Rad, U.S.A.)를 이용하여 20 μL 검체를 tube에 분주한다. 그리고 62-68°C로 미리 가열된 saponin이 함유된 용혈시약을 가하여 잘 혼합 한 후 15개의 검체를 장착 할 수 있는 원형 tray에 끓고 37°C에서 30분간 반응시킨 뒤 크로마토그래피한 후 분리된 Hb 분획을 415 nm 광파장에서 측정 한다. 측정된 크로마토그램은 기기내에 장착된 computer에 저장하고 기록된다[10].

2) Hb A_{1c} Micro-column test

Hb A_{1c} Micro-column test(Bio-Rad, U.S.A.)는 약산성 양이온 교환수지를 이용하여, 전혈에 용혈시약을 잘 혼합후, 10분 이상 방치하여 불안정 aldimine(pre A_{1c})을 제거 하고 100 μL 의 calibrator, 대조검체 및 환자검체를 column에 놓은 뒤 낮은 이온강도의 borate/phosphate 완충액(pH 7.0)과 높은 이온 강도의 phosphate 완충액(pH 6.7)의 순서로 용출 시켜 얻어진 Hb A_{1c} 를 415 nm에서 각

기 흡광도를 측정하고, Hb A_{1c}의 백분율을 구한 뒤, calibrator를 사용하여 검사실의 온도에 따라 교정된 Hb A_{1c}의 백분율을 구한다.

3) IMx® GHb assay

IMx® GHb assay(Abbott, U.S.A.)는 boronate 친화성 이온 포획검사법으로서, 검체 전혈에 polyanion 친화성 시약과 4-methylumbelliflone을 포함하고 있는 용혈시약을 반응시킨다. 형성된 polyanion-analysate 복합체가 고분자량의 4가 암모니움 화합물로 pre-coating된 glass fiber matrix에 포획되고, GHb 때문에 생긴 fluorescence quenching을 측정 하며, sorbitol을 반응시켜 boronate 결합부에 GHb 과 경쟁함으로서 해리된 polyanion-GHb 복합체를 non-GHb 때문에 생긴 fluorescence quenching과 비교 측정하여, total Hb에 대한 GHb 백분율을 계산한다. 그리고 Hb A_{1c} 백분율 측정의 참고방법인 이온교환 고압액체 크로마토그래피법으로 부터 얻은 공식으로 Hb A_{1c}의 백분율을 구한다(% Hb A_{1c} = [% GHb + 1.76]/1.49).

2. 대상 및 방법

1) 정밀도 및 참고치의 산정

검사간 정밀도를 산정하기 위하여 각각 Hb A_{1c} 농도가 5.4% 및 9.9%인 Lyphochek Diabetes con-

Table 1. Precision of Hb A_{1c} measurement by DiaSTAT™

	Hb A _{1c} (% of total Hb)		CV (%)
	Mean	SD	
Within-run-assay (n=5)			
Level 1 (5.4%)	5.480	0.259	4.72
Level 2 (9.9%)	10.320	0.396	3.84
Between-run-assay (n=9)			
Level 1 (5.4%)	5.267	0.254	4.82
Level 2 (9.9%)	9.689	0.292	3.02

trol level 1 와 level 2 검체(Bio-Rad, U.S.A.)를 이용하여 반복 측정 하였고, 당뇨의 병력이 전혀 없는 건강 성인 55명을 대상으로 DiaSTAT™의 참고치를 산정하였다.

2) DiaSTAT™, IMx® 및 Micro-column법 간의 상관관계 평가

3가지 방법의 상관관계를 평가하기 위하여 Hb A_{1c} 측정이 의뢰된 각각 52 명, 30명 및 23명의 검체를 대상으로 하여 DiaSTAT™와 IMx® (IMx®, Glycated Hb, Abbott, U.S.A.), DiaSTAT™와 Micro-column test(Hb A_{1c} Micro column test, Bio-Rad, U.S.A) 및 IMx®와 Micro-column test와의 상관분석 및 회귀분석을 하였다.

결 과

검사내 정밀도 평가를 위하여 정상농도와 비정상농도의 대조검체 Lymphochek level 1(Hb A_{1c} 5.4%)과 level 2(Hb A_{1c} 9.9%)로 측정한 결과 DiaSTAT™로 측정된 Hb A_{1c}는 각각 평균 5.5(5.480 ± 0.259)%와, 10.3(10.320 ± 0.396)%였고 검사내 변이계수는 4.72%, 3.84%로 나타났다. 검사간 Hb A_{1c}의 평균은 각각 5.3(5.257 ± 0.254)%와, 9.7(9.689 ± 0.292)%로 측정 되었으며, 검사일간 변이계수(CV)는 각기 4.82%와 3.02%였다(Table 1).

DiaSTAT™기기를 이용하여 건강 성인을 대상으로 측정된 Hb A_{1c}의 참고치(n=55)의 결과는 평균 5.313%이였고, 표준편차는 0.437로서 95% 신뢰구간의 Hb A_{1c}는 4.44%에서 6.19%였다.

DiaSTAT™와 Hb A_{1c} Micro-column법으로 측정한 Hb A_{1c}를 비교한 결과, 두 측정법간의 상관관계는 Fig. 1A과 같으며, 회귀방정식은 $y = 0.735x + 1.875$ (y:Micro-column 법, x: DiaSTAT™, n=30)

이였고, 상관계수 $r = 0.975(r^2: 0.9502)$ 로서 매우 우수한 상관관계를 나타내었다.

DiaSTAT™로 측정한 Hb A_{1c}의 결과를 boronate 친화성 이온포획법을 이용한 IMx®로 측정된 값과 비교한 결과, 두 측정법간의 상관관계는 Fig. 1B와 같으며, 회귀방정식은 $y = 0.661x + 1.697$ (y:IMx®, x: DiaSTAT™, n=52) 이였고, 상관계수 $r = 0.963(r^2: 0.9283)$ 로서 매우 우수한 상관관계를 나타내었다. Fig. 1A 와 1B의 결과를 통하여 알 수 있듯이 DiaSTAT™에서 측정된 Hb A_{1c}가 IMx® 및 Micro-column법에서 측정된 값보다 각각 18.4%, 5.3% 높게 나왔으며, 측정치가 높을수록 차이값이 큰 경향을 보여 주었다.

IMx® 및 Micro-column법으로 측정한 Hb A_{1c}를 비교한 결과, 두 측정법간의 상관관계는 Fig. 1C와 같으며, 회귀방정식은 $y = 1.001x - 0.233$ (y:IMx®, x: Micro-column법, n=23) 이였고, 상관계수 $r = 0.839(r^2: 0.7046)$ 로서 우수한 상관관계를 나타내었다.

고 칠

GHb의 형성은 비효소적이며, 비가역적으로 적혈구 평균수명인 120일 동안의 혈당치에 비례한다. GHb(Hb A_{1c})의 측정치를 기준으로 선행되는 6-8주 이상의 혈당 농도를 산출 해 낼 수 있고 이를 바탕으로 당뇨환자의 혈당조절이 적절하였는지를 알 수 있는 지표로 이용된다. GHb의 변화가 혈당 25-35mg/dL의 변화를 반영하므로, GHb의 측정에서 정밀도가 중요한 요건이 된다[2]. 일반적으로 GHb이 4-20% 정도일 때 일일평균 혈당량(mean daily plasma glucose, or mean blood glucose: MBG)은 GHb에 4를 더한 값에 10을 곱하여 추정

해 낼 수 있다[11]. 이는 일일 혈당량의 급변이나 운동과 검사전 음식물의 섭취 등에 영향을 받지 않으며, Hb F, 철결핍성 빈혈, 만성신부전, 고지혈증, alcohol 및 연중독 등의 요소에 의하여 증가될 수 있고, 용혈성질환, 혈색소이상, 급-만성실혈 및 임신 등의 요소에 의하여 감소되어 나타날 수도 있다[2,11]. 그러므로 용혈성질환이나 다른 질환에 있는 경우는 적혈구의 수명이 단축되어 Hb A_{1c}가 유의하게 감소되므로 이런 경우는 공인된 참고범위가 명확하지 않기 때문에 환자의 이전 검사치와 비교된 수치로서 판독하고 해석해야 한다[2]. 대부분의 GHb 측정은 Hb A_{1c} 단독이 아니라 total Hb A_{1c}에 대한 백분율을 측정하는 것으로 이들 두 측정치는 다소 차이가 있지만 상당한 상관관계를 보여 준다[12].

GHb 및 Hb A_{1c}의 임상적인 유용성은 검사의 정밀도와 재현성의 문제, 특히 검사간 측정치의 변화가 심하거나, 측정시 온도, 완충액의 pH 및 이온강도에 영향을 받기 쉬우며, 불안정 분획(pre-A_{1c})의 존재 및 Hb F 등 다른 혈색소나 비정상적인 Hb 및 혈액학적인 질환에서 측정에 오차를 나타낼 수 있으므로 판독에 주의를 기울여야 하며, 각 검사실마다 비 당뇨성 전장인 참고치를 확립해 두어야 하며 환자 개인의 이전 검사치를 기준으로 판독하고 해석해야 한다[2,13,14].

이온교환 크로마토그래피법은 전하에 따라 Hb을 분리하는데, 용출완충액의 이온강도와 pH에 따라서 GHb은 Hb A보다 양전하가 낮게 되어 음성으로 하전된 resin에 결합하지 않고 먼저 용출되어 나오게 된다[2]. 이때 시약과 컬럼의 온도조절과 철저한 pH 및 이온강도 조절이 정확하고 재현성 있는 결과를 얻는데 필수적이다. 비교적 흔히 이용되고 있는 Hb A_{1c} 측정법인 Hb A_{1c} Micro-column test kit(Bio-Rad, U.S.A.)는 인산완충액에 보존제가 함유된 약 산성의 양이온 교환 컬럼을 이용하는 이온교환 크로마토그래피법[15]으로서, aldimine, 고지혈증, Hb F 및 온도변화 등에 의해 측정치에 영향을 받는 것으로 알려져 있고, 또한 측정을 위한 술식이 번거로운 점이 있어 의뢰검체가 많거나 복잡한 검사실에서는 보다 간편하고 정확한 기법이 요구되는 실정이다.

Pre-A_{1c}는 급격한 혈당농도의 변동에 의해 keto-amine형이 되지 않은 불안정형 분획으로서 안정형

Hb A_{1c}와 함께 용출되어 나오므로, 고혈당 상태일 때 환자의 Hb A_{1c}측정시 적혈구를 전처리하여 labile fraction을 제거 하지 않으면 Hb A_{1c} 측정치가 높게 나오게 된다. 또한 비 탄수화물 부분과 결합하여 Hb의 전하값이 변성되는 경우에는 GHb과 같이 크로마토그래피되어 나오거나, 요독증, 알콜중독증, 남중독증 및 아스파린 등의 약제 복용시에도 Hb A_{1c} 측정치가 높게 나온다고 한다[2,11,13,14]. 반면에 Hb S나 Hb C 및 기타 GHb 유도체의 존재 시에도 상대적인 Hb A의 농도가 감소되므로 Hb A_{1c}의 측정치가 낮아질 수 있다[2,16]. 그러므로 적혈구를 생리식염수로 세척하거나 pH 5-6 정도의 완충액에 반응시켜 Hb A_{1c} 분석전 labile fraction을 제거과정이 필요하다. DiaSTAT™의 경우는 용혈시약을 미리 고온(62-68°C)으로 가열된 것을 검체와 혼합하여 37°C에서 30분간 반응시키므로 별도의 검체 전처리가 필요없이 labile fraction(pre-A_{1c})이 제거[10]되므로 간편하다고 사료된다.

당뇨환자에서 GHb이 7% 이하일 경우는 비교적 혈당조절이 잘 되었다고 추정 되는 반면, 10% 이상인 경우는 혈당조절이 적절하지 않았다고 추정 할 수 있다[11,17]. Hb A_{1c}가 6이하, 6-7, 7-8, 8-9, 9-10 및 10% 이상일 때 각각 non-diabetic level, near-normal glycemia, excellent, good, fair, 및 poor control index로 정하고 있으며, DiaSTAT™ 및 Diamat™과의 상관관계를 보면, 99명의 환자를 대상으로한 Hb A_{1c} 측정치가 $y=0.986x-0.17$ ($y=$ DiaSTAT™, $x=$ Diamat™), $r^2=0.97$ 로서 상당히 좋은 상관관계를 보여 주었다고 한다[17]. IMx® (Abbott, USA)를 이용한 boronate 친화성 이온포획법은 Hb A_{1c}를 측정함에 있어 다수의 검체를 동시에 처리하기 어려움이 있으나, 검체의 전처리 과정이 필요 없으며, total GHb 및 Hb A_{1c}의 백분율이 동시에 계산되어 보고되어 질 수 있다.

DiaSTAT™에서 측정된 Hb A_{1c}값이 IMx®와, Micro-column법보다 다소 높게 측정(18.4%, 5.3%)되었으나, DiaSTAT™와 IMx®, 그리고 DiaSTAT™와 Micro-column법 사이의 상관관계가 매우 우수하여(각기 $r=0.963$, $r=0.975$), 당뇨환자의 Hb A_{1c} 추적검사에 DiaSTAT™가 두 기종을 대신 하여도 손색이 없다고 사료되며, 특히 수기조작의 간편성과 일부 혈색소이상질환도 검색할 수 있는

-최귀전 외 : Hb A_{1c} 분석법 비교 평가-

점이 IMx^R나 Micro-column법보다 우수하다고 사료된다. 그러나 본 조사에서 나타난 바와 같이 DiaSTAT™ 기종에서 측정된 Hb A_{1c}가 타 기종보다 Hb A_{1c} 측정치에 비례하여 높게 측정 되었으므로 판독과 해석시에는 이를 고려해야 할 것으로 사료된다.

근간에 소개되고 있는 Diamat™[7], Variant™[8] 및 MDMS-T™[9] 등의 HPLC 법에 의한 장비는 pH차이가 있을 때 완충액으로 용출되는 비율이 차이가 있기 때문에 Hb A_{1c}와 Hb A로 부터 Hb A_{1a+b}를 잘 구분해 낼수 있고, 이중 파장(405 nm 파장에서 Hb A₁을, 546 nm 파장에서 Hb A)으로 측정하므로 검사의 정밀도가 우수하고, 완전 자동화 되어있어서 참고방법으로 권장[2] 되고 있으나, 장비가 고가이고 기기의 유지 와 술식에 철저한 주의를 요한다. 또한 Hb 변이형이나 비정상 Hb을 검출해 낼 수 있으며, 저류시간에 따라서 Hb 변이형 혹은 비정상 Hb의 종류를 분석하여 thalassemia 등의 혈액질환을 검색해 낼 수 있어, 과거보다 혈색소이상질환의 진단율이 향상되는데 기여한 바가 크나[18, 19, 20], 규모가 매우 크지 않은 종합병원에서 구비하기에는 고가의 장비로서 아직 보편화되지 못하고 있다. 본원에서도 임신성 당뇨의 병력을 나타내는 산모의 Hb A_{1c} routine 검사에서 우연히 18.7%의 비정상 Hb 분획이 DiaSTAT™ 크로마토그램상에서 나타나 현재 분석의뢰중에 있다[미 발표 자료]. HPLC법을 이용한 장비는 검체 분석능이 신속하나(대체로 3분), DiaSTAT™는 용혈액이 만들어 진 후 검체 1개당 결과가 나오기 까지 10분의 시간이 소요되므로 속도가 느리다는 점과, 칼럼 개당 50건을 검사할 수 있도록 되어 있으나 실제로 30~40건의 검사후 교체하여야 하는 경우도 간혹 있는 점이 단점으로 생각된다. 그러나 상기에서 본 바와 같이 Hb A_{1c} 측정치를 비교해 볼 때 다른방법과 상관관계가 우수한 자동분석장비이므로, DiaSTAT™기종은 Hb A_{1c} 의뢰 검체가 많아서 수기가 간편해질 필요가 있는 종합병원에서 비교적 저렴한 가격으로 구비 할 수 있는 장비로 사료 된다.

요 약

배 경:당뇨환자의 장기간 혈당조절 평가에 Hb

A_{1c} 측정이 유용한 방법으로 다수의 측정법이 이용되고 있다. Low pressure cation-exchange chromatography법의 원리를 이용한 DiaSTAT™(Bio-Rad, U.S.A.)기기의 평가를 위하여 boronate affinity ion capture assay를 이용한 IMx^R(Abbott, U.S.A.)와 Micro-column test kit(Bio-Rad, U.S.A.)법을 비교, 분석하였다.

방 법:DiaSTAT™의 정밀도와 참고치의 산정을 위하여 각각 Hb A_{1c}농도가 5.4%와 9.9%인 대조검체를 이용하여 반복 측정하고, 건강 성인 55명을 대상으로, 참고치를 산정하고, DiaSTAT™, IMx^R 및 Micro-column법 사이의 상관관계를 평가하고 회귀분석을 하였다.

결 과:DiaSTAT™로 측정된 두가지 농도의 대조검체(5.4%, 9.9%)의 Hb A_{1c}에서 검사내 정밀도의 변이계수는 각기 4.72%, 3.84%로 측정 되었으며, 검사간 변이계수는 각기 4.82% 및 3.02%였다. DiaSTAT™기기를 이용하여 건강성인을 대상으로 측정된 Hb A_{1c}의 참고자(n=55)의 결과는 평균 5.313%였고, 95% 신뢰구간의 Hb A_{1c}는 4.44%에서 6.19%였다.

DiaSTAT™와 IMx^R의 상관관계는 $y = 0.661x + 1.697$ ($y:IMx^R$, $x:DiSTAT^TM$, $n=52$) 이였고, 상관 계수 $r = 0.963$ ($r^2 = 0.9283$)로서 매우 우수한 상관 관계를 나타내었다. DiaSTAT™과 Micro-column 법간의 상관관계는 $y = 0.735x + 1.875$ ($y:Micro-column$, $x:DiSTAT^TM$, $n=30$) 이였고, 상관 계수 $r = 0.975$ ($r^2 = 0.9502$)로서 우수한 상관관계를 나타내었다. DiaSTAT™에서 측정된 Hb A_{1c}가 IMx^R와 Micro-column법에서 측정된 값보다 각각 18.4%와 5.3% 높게 나왔으며, 측정치가 높을수록 차이값이 큰 경향을 보여 주었다. IMx^R 및 Micro-column법의 상관관계는 $y = 1.001x - 0.233$ ($y:IMx^R$, $x:Micro-column$, $n=23$) 이였고, $r = 0.839$ ($r^2 = 0.7046$)의 상관관계를 나타내었다.

결 론:DiSTAT™에서 측정된 Hb A_{1c}값이 IMx^R나 Micro-column법보다 다소 간 높게 측정되었으나, DiSTAT™와 IMx^R, 그리고 DiSTAT™와 Micro-column법 간의 상관관계는 매우 우수하였다. 그러나 DiSTAT™ 기종에서 측정된 Hb A_{1c}값이 타 기종보다 Hb A_{1c} 측정치에 비례하여 높게 측정 되었으므로 판독과 해석시에는 이를 고려해야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 현

1. Goldstein DE, Parker KM, England JD, England JE, Wiedmeyer HM, Rawlings SS, Hess R, et al.. Clinical application of glycosylated hemoglobin measurements. *Diabetes* 1982;31 (Suppl 3):70-8.
2. Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER. *Tietz text book of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Philadelphia:W.B. Saunders company, 1994:980-6.
3. Threatte GA, Henry JB. Carbohydrates. In: Henry JB. *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 19th ed. Philadelphia:W.B. Saunders company, 1996:203-4.
4. Turpeinen U, Karjalainen U, Stenman U-H. Three assay for glycohemoglobin compared. *Clin Chem* 1995;41:191-5.
5. Weykamp CW, Penders TJ, Siebelder CWM, Muskiet FAJ, van der Slik W. Interference of carbamylated and acetylated hemoglobins in assays of glycohemoglobin by HPLC, electrophoresis, affinity chromatography, and enzyme immunoassay. *Clin Chem* 1993;39:138-42.
6. Turpeinen U, Stenman U-H, Roine R. Liquid-chromatographic determination of acetylated hemoglobin. *Clin Chem* 1989;35:33-6.
7. 김종원, 김진규, 조성석. 고압 이온교환 액체 크로마토그라피(High Pressure Ion-Exchange Liquid Chromatography)를 이용한 Hb A_{1c}의 자동분석. 대한임상병리학회지 1989;9:19-22.
8. 백세연, 전희선, 곽연식, 신옥현. VariantTM 이온교환 고성능 액체크로마토그라피법과 IMx^R 이온포획 정량법을 이용한 Hb A_{1c}의 측정비교. 임상병리와 정도관리 1995;17:261-5.
9. 박중경, 송정한, 박효순, 이규만. Hb A_{1c} 검사 용 기기 MDMS-TTM의 평가. 임상병리와 정도 관리 1995;17:267-72.
10. Bio-Rad Laboratories, Inc. DiaSTATTM Model 60 Dispenser Operation Manual. Hercules: Bio-RAD Laboratories, Inc., 1995;100:112.
11. Wallach J, ed. Interpretation of diagnostic tests. 5th ed. Boston(U.S.A.). Little, Brown & Company(Inc.), 1992:479-80.
12. James TM, Davis JE, McDonald JM, Santiago JV, Ladenson JH. Comparision of hemoglobin A_{1c} and hemoglobin A₁ in diabetic patients. *Clin Biochem* 1981;14:25-7.
13. Goldstein DE, Little RR, Wiedmeyer HM, England JD, Mckenzie EM. Glycated hemoglobin;methodologies and clinical applications. *Clin Chem* 1986;32:B64-B70.
14. Svendsen PA, Christiansen JS, Soegaard U, Welinder BS, Nerup J. Rapid changes in chromatographically determined hemoglobin induced by short-term changes in glucose concentration. *Diabetologia* 1980;19:130-6.
15. Bio-Rad Laboratories, Inc. Hemoglobin A_{1c} Micro column test Instruction Manual. Hercules:Bio-RAD Laboratories, Inc., 1993;928: 131.
16. Aleyassine H. Low proportions of glycosylated hemoglobin associated with hemoglobins S and hemoglobin C. *Clin Chem* 1979;25: 1484-6.
17. Bio-Rad Laboratories, Inc. DiaSTATTM Hemoglobin A_{1c} Instruction Manual. Hercules: Bio-RAD Laboratories, Inc., 1994;100:111.
18. Ou CN, Rognerud CL. Rapid analysis of hemoglobin variants by cation-exchange HPLC. *Clin Chem* 1993;39:820-4.
19. Delahunty T. Convenient screening for hemoglobin variants by using the Diamat HPLC system. *Clin Chem* 1990;36:903-5.
20. Lee NY, Park SS, Cho HI, Kim JQ, Jung YS, Kim SI, et al. A family case of Hb G Coushatta[β 22(B4)Glu \rightarrow Ala] detected by cation exchange high performance liquid chromatography(HPLC) for Hb A_{1c} assay. *Korean J Hematol* 1993;28:151-5.
21. Little RR, England JD, Wiedmeyer H-M, McKenzie, EM, Mitra R, Erhart PM, et al. Interlaboratory standardization of glycated hemoglobin determinations. *Clin Chem* 1986;32: 358-60.