

## Comparison of HbA<sub>1c</sub> Analyzers: D-10, Variant II Turbo, Cobas Integra 800, and Afinion AS100

Jin Young Lee, M.D.<sup>1</sup>, Ki Sook Hong, M.D.<sup>1</sup>, and Sung Eun Cho, M.D.<sup>2</sup>

Department of Laboratory Medicine<sup>1</sup>, School of Medicine, Ewha Womans University, Seoul; Eone Reference Laboratory<sup>2</sup>, Seoul, Korea

**Background :** The purpose of this study was to evaluate the performance and agreement among HbA<sub>1c</sub> values measured using selected analyzers certified by the National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) and standardized by the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC).

**Methods :** HbA<sub>1c</sub> determined using D-10 (Bio-Rad, USA), Variant II Turbo (Turbo; Bio-Rad, USA), Cobas Integra 800 (Integra; Roche, Switzerland) and Afinion AS100 (Afinion; Axis-Shield, Norway) were compared with each other. Precision and method comparisons with Deming regression were evaluated according to CLSI recommendations. We also compared the HbA<sub>1c</sub> values obtained with each analyzer using either IFCC or NGSP methods by correlation analysis and kappa statistics.

**Results :** The repeatability and method/device precisions of D-10 and Afinion were acceptable. The correlation coefficients of HbA<sub>1c</sub> were 0.986 for D-10 vs. Afinion, 0.997 for D-10 vs. Turbo, 0.988 for D-10 vs. Integra, and 0.991 for Integra vs. Afinion. The average biases of HbA<sub>1c</sub> Afinion (IFCC) and HbA<sub>1c</sub> Integra (IFCC) against HbA<sub>1c</sub> D-10 (NGSP) were -1.90% and -1.79%, respectively. Kappa agreement statistics for the three diabetic control group HbA<sub>1c</sub> values of "less than 6.5%," "6.5%-7.5%," and "greater than 7.5%" for D-10 vs. Turbo, D-10 vs. Integra, and D-10 vs. Afinion were 0.872, 0.836, and 0.833, respectively.

**Conclusions :** The strong correlations and good clinical agreements of HbA<sub>1c</sub> between each analyzer expressed in terms of either NGSP or IFCC-derived NGSP indicate that these analyzers can be used interchangeably. (*Korean J Lab Med* 2010;30:345-50)

**Key Words :** HbA<sub>1c</sub>, National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP), International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC), D-10, Afinion AS100, Cobas Integra 800, Variant II Turbo

### 서 론

HbA<sub>1c</sub>는 HbA의  $\beta$ -사슬 N-말단 발린에 포도당이 결합된 것으로 당뇨병 환자의 4-6주 전 혈당 조절 상태를 알 수 있으며, 당뇨병의 치료 목표 및 당뇨 환자의 합병증의 위험도를 예측하

는 이용되고 있다[1-3]. 30여가지가 넘는 HbA<sub>1c</sub> 측정장비가 개발되었기 때문에 표준화가 필요하게 되었으며, 대표적인 HbA<sub>1c</sub>의 표준화는 National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP)과 International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC)가 있다[4-11]. Diabetes Control and Complication Trial (DCCT)와 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS)에서는 NGSP법을 따르고 있으며, NGSP법은 Bio-Rex 70 레진을 사용한 이온교환 HPLC법에서 HbA<sub>1c</sub> 피크를 측정하는 방법이다. IFCC법의 기준 검사법은 HPLC/MS (HPLC/Mass spectrometry)와 HPLC/CE (HPLC/Capillary Electrophoresis)이며, 검사원리는 HbA<sub>1c</sub>의 N-말단의 6개의 펩타이드를 효소 Glu-C로 절단하여 당화

Received : October 16, 2009

Manuscript No : KJLM09-120

Revision received : April 10, 2010

Accepted : July 15, 2010

Corresponding author : Ki Sook Hong, M.D.

Department of Laboratory Medicine, Ewha Womans University  
Mokdong Hospital, 911-1 Mok-dong, Yangcheon-gu, Seoul  
158-710, Korea  
Tel : +82-2-2650-2822, Fax : +82-2-2650-5091  
E-mail : kshong@ewha.ac.kr

ISSN 1598-6535 © The Korean Society for Laboratory Medicine

혈색소와 당화되지 않은 혈색소를 측정하는 것이다[5-11]. IFCC 법으로 측정한 HbA<sub>1c</sub>값은 여러 기관에서 검증된 만능 방정식인 NGSP-HbA<sub>1c</sub>(%)=0.915×[IFCC-HbA<sub>1c</sub>]+2.15을 이용하여 NGSP 값으로 변환할 수 있다[7, 8]. 아직 세계의 많은 기관의 HbA<sub>1c</sub> 측정법이 NGSP법을 따르고 있기 때문에 IFCC법을 따르는 HbA<sub>1c</sub> 측정기기는 NGSP값으로 변환하여 결과를 보고하고 있다. 따라서, 저자들은 위 만능방정식이 실제 현장에서 HbA<sub>1c</sub>값과 임상적 판단 기준의 일치도가 어떠한가를 확인하기 위해 우리나라에서 많이 사용되고 있는 HbA<sub>1c</sub> 기기 중에서 NGSP 인증을 받은 D-10과 Variant II turbo (Turbo; Bio-Rad Laboratories, Inc., Hercules, CA, USA), IFCC법을 따르며 NGSP 인증을 받은 Cobas Integra 800 (Integra; Roche Diagnostics, Basel, Switzerland)와 Afinion AS100 (Afinion; Axis-shield, Oslo, Norway)을 비교하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 검체

D-10은 HbA<sub>1c</sub>값이 5.3-6.5%, 8.8-11.0%의 Lyphocheck Diabetes Bi-level 대조물질(Bio-Rad)을 정밀도 평가를 위하여 사용하였다. Afinion은 HbA<sub>1c</sub>값이 5.5-6.7%, 7.1-8.7%의 Afinion™ HbA<sub>1c</sub> 대조물질(Axis-Shield)을 사용하였다. 검사방법 비교와 회귀분석을 위한 검체는 당뇨병 환자 40명의 EDTA 전혈을 사용하였다.

### 2. 사용기기

D-10과 Turbo의 검사원리는 HPLC이고[12, 13], Integra의 검사원리는 동질면역검사법으로 HbA<sub>1c</sub>의 β 사슬에 대한 항체를 이용한 경쟁적 면역검사법이다[14]. Afinion의 검사원리는 boronate 친화법으로 boronate는 당화 혈색소의 cis-diol과 결합을 하고 boronate와 결합된 혈색소와 결합하지 않은 혈색소의 반사율을 측정하여 HbA<sub>1c</sub>를 계산한다(Table 1). 분석에 사용한 기기들은 모두 NGSP 인증을 받았거나 IFCC 표준화를 따

르며 보정물질로 보정한 후에 NGSP 결과를 내도록 되어있다. Afinion과 Integra의 HbA<sub>1c</sub>의 NGSP값은 교정식을 사용하여 IFCC의 HbA<sub>1c</sub>값으로 변환하였다. HbA<sub>1c</sub>값이 IFCC HbA<sub>1c</sub>값일 때는 기기명 옆에 IFCC를 붙여 표시하였다.

### 3. 평가방법

D-10과 Afinion의 정밀도 평가는 CLSI EP5-A2의 1회 측정 평가법에 따라 저농도와 고농도의 정도 관리물질을 20 작업일간 측정하여 재현성과 방법/장비 정밀도를 측정하고 실행 표준편차(performance SD) 0.1을 허용한도로 정하였다[15]. 작업일간 정밀도는 20 작업일간 측정한 값의 평균과 표준편차를 계산하여 측정하였고 5% CV값을 허용한도로 정하였다. D-10과 Afinion의 검사방법 비교는 CLSI EP9-A2에 따라서 환자 40명의 EDTA 전혈을 각각 2회 측정하여 상관계수(r), 기울기, y 절편, 계통오차 및 바이어스를 평가하고 테밍 회귀분석을 하였다[16]. 검사방법 비교에 사용한 검체는 D-10에서 측정하였을 때 HbA<sub>1c</sub>값이 4-6% 13개, 6.1-7.0% 6개, 7.1-8.0% 4개, 그리고 8.1% 이상은 17개로 비정상 검체가 50% 이상이 되도록 하였다. D-10의 HbA<sub>1c</sub>값과 Turbo와 Integra의 HbA<sub>1c</sub>값의 상관관계 분석은 40명의 검체를 Turbo와 Integra에서 각각 1회씩 측정하여 회귀분석을 하였다. 또한 D-10의 NGSP-HbA<sub>1c</sub>값과 Integra와 Afinion의 IFCC-HbA<sub>1c</sub>값은 회귀분석을 이용하여 상관분석을 하였고, 평균 바이어스를 계산하였다. 상관관계 분석을 이용하여 계산된 상관계수가 0.975 이상인 경우 상관성이 우수한 것으로 평가하였다.

### 4. 통계분석

D-10과 Turbo, Integra 및 Afinion의 HbA<sub>1c</sub>값의 일치도 비교는 당뇨병치료목표 분류에 따라 HbA<sub>1c</sub>값을 <6.5%, 6.5-7.5% 및 >7.5%의 3개군으로 나누어 카파 통계분석을 하였다. 카파 통계량은 >0.80 매우 우수, >0.60 우수, >0.40 양호, >0.20 불량 및 ≤0.20은 매우 불량으로 정의하였다. 통계분석은 SPSS

Table 1. Characteristics of D-10, Variant II Turbo, Cobas Integra 800, and Afinion AS100 HbA<sub>1c</sub> analyzers

	Manufacturer	Principle	Standardization
D-10	Bio-Rad	HPLC	NGSP certified/traceable to IFCC reference method
Variant II Turbo	Bio-Rad	HPLC	NGSP certified
Cobas Integra 800	Roche	Homogeneous immunoassay	NGSP certified/IFCC standardized
Afinion AS100	Axis Shield	Boronate affinity assay	NGSP certified/traceable to IFCC reference method

Abbreviations: NGSP, National Glycohemoglobin Standardization Program; IFCC, International Federation of Clinical Chemistry.

16 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다.

## 결 과

### 1. D-10과 Afinion의 정밀도

D-10과 Afinion의 재현성과 장비/방법 정밀도는 실행 표준 편차가 0.1일 때 모두 적합하였다. D-10의 저농도와 고농도의 작업일간 정밀도는 각각 1.14%와 0.63%이었고, Afinion의 저농도와 고농도의 작업일간 정밀도는 1.00%와 0.72%이었다 (Table 2).

### 2. D-10과 Afinion의 비교

D-10과 Afinion의 상관 계수(r)는 0.986이었고( $P<0.001$ ), 회귀방정식은  $\text{Afinion-HbA}_{1c}=0.978[\text{D-10-HbA}_{1c}]-0.096$ 이었다. 데밍 회귀식은  $\text{Afinion-HbA}_{1c}=1.009[\text{D-10-HbA}_{1c}]-0.336$ 이었다. 측정 표준 오차는 0.41이었다. D-10의 HbA<sub>1c</sub>값이 4.0%, 6.0%, 7.0% 및 8.0%일 때 Afinion의 95% 신뢰구간은 각각 3.64–3.99%, 5.66–5.89%, 6.65–6.85% 및 7.64–7.82%이었

다(Fig. 1).

### 3. D-10, Turbo, Afinion 및 Integra의 HbA<sub>1c</sub> 상관관계

D-10과 Turbo 및 Integra의 상관계수(r)는 각각 0.997 ( $P<0.001$ ), 0.988 ( $P<0.001$ )이었고, 회귀방정식은 각각  $\text{Turbo-HbA}_{1c}(\%)=0.985(\text{D-10-HbA}_{1c})-0.030$  및  $\text{Integra-HbA}_{1c}(\%)=0.898(\text{D-10-HbA}_{1c})+0.648$ 이었다. Integra와 Afinion의 상관계수(r)는 0.991 ( $P<0.001$ )이었고,  $\text{Afinion-HbA}_{1c}(\%)=1.082(\text{Integra-HbA}_{1c})-0.746$ 이었다(Fig. 2).

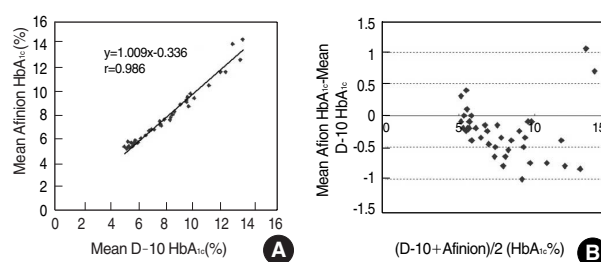


Fig. 1. Comparison of the HbA<sub>1c</sub> method (A) using Afinion AS100 and D-10, which showed good correlation, but (B) with slight negative bias in Afinion AS100 HbA<sub>1c</sub> against D-10 evaluated according to CLSI EP9-A2 guidelines.

Table 2. Repeatability, device/method precision, and between-day precision of D-10 and Afinion AS100 HbA<sub>1c</sub> analyzers evaluated by CLSI EP5-A2

HbA <sub>1c</sub> analyzers Control HbA <sub>1c</sub> (%)	D-10		Afinion AS100	
	5.3-6.5	8.8-11.0	5.5-6.7	7.1-8.7
Mean HbA <sub>1c</sub> (%)	5.92	10.27	5.94	7.79
Repeatability (Within-run precision)				
User SD	0.055	0.042	0.099	0.085
User variance	0.0030	0.0018	0.0098	0.0073
Performance claim SD	0.1	0.1	0.1	0.1
Performance variance	0.01	0.01	0.01	0.01
Degrees of freedom (R)	40	40	40	40
(I) (User variance/Claim variance) *R	12.0	7.0	39.0	29.0
(II) Critical Chi-square	55.8	55.8	55.8	55.8
Results	Accepted	Accepted	Accepted	Accepted
Claim rejected ( $I>II$ )				
Claim accepted ( $I\leq II$ )				
Device/method precision				
User SD	0.078	0.071	0.092	0.083
User variance	0.0061	0.0051	0.0084	0.0068
Performance claim SD	0.1	0.1	0.1	0.1
Performance variance	0.01	0.01	0.01	0.01
Degrees of freedom (R)	28	25	36	35
(I) (User variance/Claim variance) *R	17.0	12.7	30.2	23.8
(II) Critical Chi-square	41.3	37.7	51.0	49.3
Results	Accepted	Accepted	Accepted	Accepted
Claim rejected ( $I>II$ )				
Claim accepted ( $I\leq II$ )				
Between-day precision (CV, %)	1.14	0.63	1.00	0.72

#### 4. D-10 HbA<sub>1c</sub> (NGSP)와 Afinion 및 Integra의 HbA<sub>1c</sub> (IFCC) 차이

D-10의 HbA<sub>1c</sub> (NGSP)와 Afinion의 HbA<sub>1c</sub> (IFCC)의 회귀방정식은  $[Afinion\ HbA_{1c}\ (IFCC)] = 1.069 \times [D-10\ HbA_{1c}\ (NGSP)] - 2.454$ 이었고, D-10의 HbA<sub>1c</sub> (NGSP)와 Integra의 HbA<sub>1c</sub> (IFCC)의 회귀방정식은  $[Integra\ HbA_{1c}\ (IFCC)] = 0.982 \times [D-10\ HbA_{1c}\ (NGSP)] - 1.640$ 이었다. D-10의 HbA<sub>1c</sub> (NGSP)에 비해 Afinion 및 Integra의 HbA<sub>1c</sub> (IFCC)의 평균 오차는 각각 -1.90%와 -1.79%이었다(Fig. 3).

#### 5. 카파 통계

HbA<sub>1c</sub>값을 당뇨병의 치료 목표에 따라 분류할 때, 일치도를 평가하기 위한 카파 통계량은 D-10 HbA<sub>1c</sub>와 Turbo HbA<sub>1c</sub>는 0.872, D-10 HbA<sub>1c</sub>와 Integra HbA<sub>1c</sub>는 0.836, D-10의 HbA<sub>1c</sub>

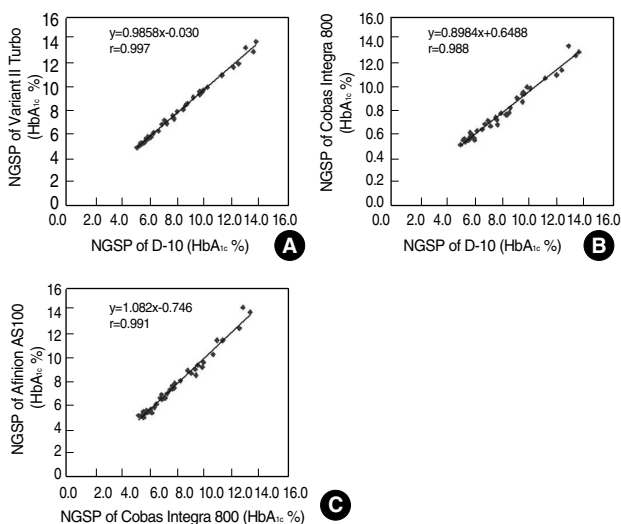


Fig. 2. Comparison of HbA<sub>1c</sub> values using each NGSP method. (A) Variant II Turbo vs. D-10, (B) Cobas Integra 800 vs. D-10, and (C) Afinion AS100 vs. Cobas Integra 800, which all showed good correlation.

Abbreviation: NGSP, National Glycohemoglobin Standardization Program.

와 Afinion의 HbA<sub>1c</sub>는 0.833이었다(Table 3).

#### 고 찰

HbA<sub>1c</sub> 측정법의 표준화는 미국, 영국의 NGSP, 스웨덴의 Mono-S, 일본의 JDS/JSCC 및 유럽의 IFCC에 의해 이루어져 있다[7]. NGSP법은 DCCT와 UKPDS의 표준검사법으로 NGSP법의 기준검사법은 이온 변환 HPLC법이다. 이온 변환 HPLC법으로 HbA<sub>1c</sub>를 측정하는 경우 HbA<sub>1c</sub>뿐만 아니라 다른 당화 혈색소 및 변종 혈색소가 측정되어 참값과 차이가 있을 수 있다[7]. IFCC법에서는 HbA<sub>1c</sub>를  $\beta$ N1-deoxyfructosyl-hemoglobin으로 정의하고 있으며 기준검사법은 HPLC/MS와 HPLC/EP이고 측정 원리는 전혈을 용혈물로 만들고 Glu-C로 아미노 말단의 6개의 아미노산을 절단한 후 HPLC로 당화혈색소와 비당화혈색소를 분리하여 mass spectrometry나 모세관 전기영동으로 측정하는 것이다[5, 6]. 2004년 미국당뇨학회, 유럽당뇨연구학회와 국제당뇨협회는 HbA<sub>1c</sub>의 표준화와 관련하여, IFCC법을 HbA<sub>1c</sub> 측정의 새로운 세계 표준으로 채택하였으며, HbA<sub>1c</sub>의 표준화와 그 실행에 대한 연구가 전세계적으로 활발하게 진행되고 있다[8-11].

2009년 HbA<sub>1c</sub>의 국내 외부정도관리에 참여한 기관의 장비

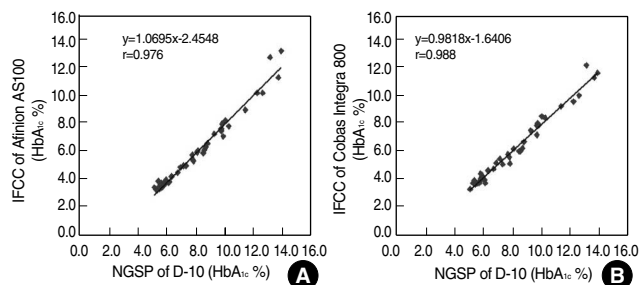


Fig. 3. Comparison of HbA<sub>1c</sub> methods. (A) Afinion AS100 (IFCC) vs. D-10 (NGSP) and (B) Cobas Integra 800 (IFCC) vs. D-10 (NGSP), which show large negative differences (-1.90% and -1.79%, respectively).

Abbreviations: NGSP, National Glycohemoglobin Standardization Program; IFCC, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.

Table 3. Agreement between HbA<sub>1c</sub> analyzers according to the three HbA<sub>1c</sub> levels

HbA <sub>1c</sub> analyzers	HbA <sub>1c</sub> (%)			Total (N=40)	Kappa statistics with D-10
	<6.5	6.5-7.5	>7.5		
D-10	15	4	21	40	-
Variant II Turbo	16	5	19	40	0.872
Cobas Integra 800	16	7	17	40	0.836
Afinion AS100	16	6	18	40	0.833

사용 현황은 Variant II Turbo, 22.1%; HLC-723 G7, 22%; Nycocard, 14%; Cobas Integra, 5.4%의 순서로 HPLC 검사법을 사용하는 장비가 주로 사용되고 있다. 검사원리가 HPLC와 면역검사법인 장비들은 5% 이하의 정밀도 기준을 만족하였고, 현장검사 장비들은 6.9-8.1%의 정밀도를 보여 정도 관리가 필요한 것으로 생각되었다[4, 17, 18].

저자들은 HPLC법, boronate 친화법과 면역법을 검사원리로 사용하는 기기들 사이에 HbA<sub>1c</sub>값을 비교하였고 NGSP법 인증을 받은 기기의 HbA<sub>1c</sub>값과 IFCC법을 따르며 NGSP 인증을 받은 기기의 HbA<sub>1c</sub>값을 비교하고 일치도를 분석하였다.

CLSI EP5-A2를 이용한 D-10과 Afinion의 재현성과 장비/방법의 정밀도는 적합하였으며, 정상 농도 및 고농도의 작업일 간 정밀도는 모두 1.14% 이하로 허용한도 5% 이내였다[4, 18]. NGSP HbA<sub>1c</sub>값과 IFCC-변환 NGSP-HbA<sub>1c</sub>값 사이에 우수한 상관성을 보였고( $r \geq 0.975$ ), 카파 통계량이 0.8 이상으로 매우 우수한 일치도를 보였기 때문에 기기들의 HbA<sub>1c</sub> 결과 판정에 문제가 없었다. 또한 D-10의 HbA<sub>1c</sub> (NGSP)값과 Afinion과 Integra의 HbA<sub>1c</sub> (IFCC)값의 평균 오차는 각각 -1.90%와 -1.79%로 1.5-2.0%의 차이가 있다는 다른 연구와 같은 결과를 보여주었다[6-10]. NGSP법의 HbA<sub>1c</sub> 참고치는 정상 4-6%, 당뇨병의 치료 목표 <7%, 치료방법의 변경 >8%이고, IFCC법의 HbA<sub>1c</sub> 참고치는 정상 3-4%, 치료 목표 <5%, 치료방법의 변경 >6%이었다[4, 5, 18, 19].

Dhatt 등[20]은 NGSP HbA<sub>1c</sub> 값과 IFCC값에서 변환한 NGSP HbA<sub>1c</sub> 값 사이에 우수한 상관관계를 가지며( $r^2=0.9372$ ), 0.65의 카파 통계량을 보여 우수한 일치도를 보였으나, 당뇨병 환자의 혈당 조절 정도를 완전, 만족, 미흡의 세 군으로 나눌 경우에 통계적으로 유의한 차이( $P<0.0005$ )가 있기 때문에 호환성이 없다고 하였다. 그러나 Paisooksantivatana 등[21]은 NGSP HbA<sub>1c</sub> 값과 IFCC값에서 변환한 NGSP HbA<sub>1c</sub> 값의 상관계수가 0.98 ( $P<0.01$ )로 우수한 상관관계를 가지며, 측정 바이어스는  $-0.33\% \text{HbA}_{1c}$  ( $95\% \text{CI} \pm 0.09\%$ )이었고 당뇨병 환자의 혈당 조절 정도에 대한 분류에 대해 통계학적 차이가 없었기 때문에 호환성이 있다고 하였다. 본 연구에서도 D-10과 Integra, D-10과 Afinion의 NGSP HbA<sub>1c</sub> 값과 IFCC값에서 변환한 NGSP HbA<sub>1c</sub> 값 사이에 강한 상관관계 갖고 0.8 이상의 카파 통계량을 갖는 매우 우수한 일치도를 보였기 때문에 NGSP HbA<sub>1c</sub> 값과 IFCC값에서 변환한 NGSP HbA<sub>1c</sub> 값 사이에 호환성이 있다고 볼 수 있었다. HbA<sub>1c</sub>와 관련된 국제학회들은 IFCC법으로 표준화하기로 결정하였으며 국내에서도 HbA<sub>1c</sub> 표준화와 관련하여 논의가 이루어지고 있다. IFCC법으로 표준화가 될 경우, NGSP

법과 참고치가 다르므로 당뇨병의 진단 및 치료에 혼란을 초래할 수 있다. 이를 피하기 위한 방법의 하나로 다른 단위 체계를 사용하는 것으로 NGSP HbA<sub>1c</sub> 값은 %를 사용하고, IFCC HbA<sub>1c</sub> 값은 mmol/mol을 사용하는 것이 논의된 바 있다[22].

결론적으로 본 연구에서 평가한 장비들은 서로 높은 상관관계와 우수한 정밀도 및 일치도를 보여 HbA<sub>1c</sub> 값의 NGSP법과 IFCC-변환 NGSP HbA<sub>1c</sub> 값들 사이에 호환성을 확인할 수 있다.

## 요 약

**배경 :** National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP)법 인증을 받거나 International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) 표준화를 따르는 HbA<sub>1c</sub> 측정기기들의 검사 수행능력을 비교 평가하였다.

**방법 :** D-10 (Bio-Rad, USA), Variant II Turbo (Turbo; Bio-Rad, USA), Cobas Integra 800 (Integra; Roche, Switzerland)과 Afinion AS100 (Afinion; Axis-Shield, Norway)을 서로 비교하였다. CLSI 권고에 따라 정밀도 검증 및 검사 방법 비교를 하였고, 카파 통계를 이용하여 일치도 분석을 하였다.

**결과 :** D-10과 Afinion의 재현성과 방법/장비 정밀도는 적합하였고, D-10과 Afinion, D-10과 Turbo 및 D-10과 Integra의 상관계수는 각각 0.986, 0.997 및 0.988이었다. Integra와 Afinion의 상관계수는 0.991이었다. D-10 (NGSP)에 비해 Afinion (IFCC) 및 Integra (IFCC) HbA<sub>1c</sub> 값의 평균 오차는 각각 -1.90%, -1.79%이었다. HbA<sub>1c</sub> 측정값을 당뇨병 진단 기준에 의한 분류에 의하여 '6.5% 미만', '6.5-7.5%' 및 '7.5 이상' 세 군으로 나누었을 때, D-10과 Turbo, D-10과 Integra 및 D-10과 Afinion의 카파 통계량은 각각 0.872, 0.836 및 0.833이었다.

**결론 :** 각 기기들의 NGSP HbA<sub>1c</sub> 값 사이에 높은 상관성과 일치도를 보였고, NGSP HbA<sub>1c</sub> 값과 IFCC-변환 NGSP HbA<sub>1c</sub> 값 사이의 호환성을 확인할 수 있었다.

## 참고문헌

1. Nathan DM, Singer DE, Hurxthal K, Goodson JD. The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. N Engl J Med 1984;310:341-6.
2. Benjamin RJ and Sacks DB. Glycated protein update: implications of recent studies, including the diabetes control and complications

- trial. Clin Chem 1994;40:683-7.
3. Steffes M, Cleary P, Goldstein D, Little R, Wiedmeyer HM, Rohlfing C, et al. Hemoglobin A1c measurements over nearly two decades: sustaining comparable values throughout the Diabetes Control and Complications Trial and the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study. Clin Chem 2005;51:753-8.
  4. Little RR, Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Myers GL, Sacks DB, Goldstein DE; NGSP Steering Committee. The national glycohemoglobin standardization program: a five-year progress report. Clin Chem 2001;47:1985-92.
  5. Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T, et al. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. Clin Chem Lab Med 2002;40:78-89.
  6. Kobold U, Jeppsson JO, Dülffer T, Finke A, Hoelzel W, Miedema K. Candidate reference methods for hemoglobin A1c based on peptide mapping. Clin Chem 1997;43:1944-51.
  7. Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson JO, Miedema K, Barr JR, Goodall I, et al. IFCC reference system for measurement of hemoglobin A1c in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan, and Sweden: a method-comparison study. Clin Chem 2004;50:166-74.
  8. Sacks DB. Global harmonization of hemoglobin A1c. Clin Chem 2005; 51:681-3.
  9. Penttilä IM, Halonen T, Punnonen K, Tiikkainen U. Best use of the recommended IFCC reference method, material and values in HbA1C analyses. Scand J Clin Lab Invest 2005;65:453-62.
  10. Mosca A, Goodall I, Hoshino T, Jeppsson JO, John WG, Little RR, et al. Global standardization of glycated hemoglobin measurement: the position of the IFCC Working Group. Clin Chem Lab Med 2007; 45:1077-80.
  11. Consensus Committee. Consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1c measurement: the American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, and the International Diabetes Federation. Diabetes Care 2007;30:2399-400.
  12. Marzullo C, Minery M. Evaluation of D10 hemoglobin testing system for hemoglobin A1c assay. Ann Biol Clin (Paris) 2008;66:95-9.
  13. Leon-Justel A, Santotoribio JD, Dominguez-Pascual I, Delgado AL, Macias C, Herrera MT, et al. Influence of reduction in the elution times on HPLC glycohaemoglobin results. Clin Biochem 2009;42:1582-4.
  14. Fleming JK. Evaluation of HbA1c on the Roche COBAS Integra 800 closed tube system. Clin Biochem 2007;40:822-7.
  15. Tholen DW, Kallner A, et al. eds. Evaluation precision performance of quantitative measurement method: approved guideline. CLSI document EP5-A2. 2nd ed. Wayne, PA: NCCLS, 2004.
  16. Krouwer JS, Tholen DW, et al. eds. Method comparison and bias estimation using patient samples: approved guideline. CLSI document EP9-A2. 2nd ed. Wayne, PA: NCCLS, 2002.
  17. Song JH, Kwon KC, Kim JH, Kim JW, Min WK, Lee SY, et al. Annual report on external quality assessment in metabolic disorders in Korea (2008). J Lab Med Qual Assur 2009;31:143-59. (송정환, 권계철, 김정호, 김종원, 민원기, 이수연 등. 대사질환검사 신빙도조사 결과 보고(2008). 임상검사와정도관리 2009;31:143-59.)
  18. Goldstein DE, Chenault VM, et al. eds. Harmonization of glycohemoglobin measurement. CLSI document C44-A. Wayne, PA: NCCLS, 2002.
  19. Miedema K. Standardization of HbA1c and optimal range of monitoring. Scand J Clin Lab Invest Suppl 2005;240:61-72.
  20. Dhatt GS, Agarwal MM, Bishawi B. HbA1c: a comparison of NGSP with IFCC transformed values. Clin Chim Acta 2005;358:81-6.
  21. Paisooksantivatana K, Kongsomgan A, Khupulsup K. NGSP and IFCC-derived NGSP HbA1c can be used interchangeably. Diabetes Res Clin Pract 2009;85:e22-5.
  22. Nordin G and Dybkaer R. Recommendation for term and measurement unit for "HbA1c". Clin Chem Lab Med 2007;45:1081-2.