

胶乳凝集比浊法测定糖化血红蛋白的分析性能评价

邱兰英¹, 顾向明² (1. 广州中医药大学, 广州 510006; 2. 广州中医药大学附属中山市中医院检验科 528400)

【摘要】 目的 对胶乳凝集比浊法测定糖化血红蛋白(HbA1c)的分析性能进行评价。**方法** 用日立 7600-120 全自动生化分析仪对胶乳凝集比浊法测定 HbA1c 的分析性能进行检测。**结果** 试剂稳定性结果表明,新配制的试剂测定低值时到第 3 天才保持稳定,测定高值时试剂以每天平均 0.1% 的速度下降;胶乳凝集比浊法测定 HbA1c 批内 CV 为 1.56%,批间 CV 为 0.0%,日间 CV 为 0.86%,总 CV 为 1.59%;比对实验胶乳凝集比浊法和高效液相色谱(HPLC)法测定 HbA1c 呈良好的线性关系, $Y=0.904X+0.239$, $r=0.9915$;当胎儿血红蛋白 F(HbF) $\leq 16.2\%$ 时,对胶乳凝集比浊法和 HPLC 法测定的结果均无影响;线性范围为 2%~15.8%;健康人 HbA1c 95% 参考区间 4.04%~5.69%,不同性别组比较差异无统计学意义($P>0.05$),年龄方面,以 45 岁为界,45 岁以上中老年人的参考范围略高于 45 岁以下人群的参考范围($P<0.05$)。**结论** 胶乳凝集比浊法测定 HbA1c 是一种适用于临床实验室开展的经济、有效、简单可行的方法。

【关键词】 糖化血红蛋白; 胶乳凝集比浊法; 高效液相色谱法; 胎儿血红蛋白 F

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.02.007 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)02-0142-03

Evaluation of latex agglutination turbidimetric method for measuring glycosylated hemoglobin QIU Lan-ying¹, GU Xiang-ming² (1. Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510006, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Zhongshan Hospital, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Zhongshan, Guangdong 528400, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the analytical performance of latex agglutination turbidimetry for determination of glycosylated hemoglobin(HbA1c). **Methods** Hitachi 7600-120 automatic biochemical analyzer was used to evaluate the analytical performance of latex agglutination turbidimetric method for testing HbA1c. **Results** The reagents' stability results showed that, freshly prepared reagent was not stable until 3 d in testing low value of HbA1c, while in measuring high value, the reagent was declined at the average daily rate of 0.1%. Precision test results showed that within-run coefficient of variation(CV) was 1.56%, inter-run CV was 0.0 and between-day CV was 0.86%, thus total CV was 1.59%. Two methods had a good linear relationship between latex agglutination turbidimetry and HPLC, $Y=0.904X+0.239$, $r=0.9915$; and there were no effects on the results of those two methods when fetal hemoglobin (HbF) $\leq 16.2\%$. The linear range was 2% - 15.8%. 95% of normal reference range of HbA1c was 4.04% - 5.69%, there were no significant differences between male and female groups ($P>0.05$); with age of 45 years as boundary, the reference range in elderly people over the age of 45 years was obviously higher than that in elderly people under 45 years old ($P<0.05$). **Conclusion** Latex agglutination turbidimetric method is an economic, effective, simple and feasible method for testing HbA1c in the clinical laboratory.

【Key words】 glycosylated hemoglobin; latex agglutination turbidimetry; high performance liquid chromatography; fetal hemoglobin

糖化血红蛋白(HbA1c)作为糖尿病患者筛选、诊断、血糖监控、疗效考核的有效指标,现已经被临床广泛运用。2009 年 12 月,美国糖尿病学会(ADA)将其作为糖尿病的诊断标准,推荐把 HbA1c 作为更快、更简易的糖尿病诊断标准,诊断切点定为 6.5%^[1]。近年来,在临床实验室中检测 HbA1c 的方法较多,有高效液相色谱法、硼酸基亲和层析法、免疫比浊法、琼脂凝胶电泳法等,每种方法学检测各有利弊,各实验室测定 HbA1c 除方法学外,所用仪器的种类、试剂、校准品又不相同,因而在同一个时间内,对同一份标本所测定的 HbA1c 的结果存在较大差异,故检测 HbA1c 方法的标准化已至关重要。本文针对胶乳凝集比浊法测定 HbA1c 的分析性能作出评价,以便临床医生依据检测方法的不同,对检测结果进行合理分析,进行合理、有效的临床治疗。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集广州中医药大学附属中山中医院 2010 年 4 月至 2011 年 4 月门诊及住院糖尿病患者 53 例,健康体检者 192 例和 1 例新生儿的 EDTA 抗凝血,以及 HbA1c 的室内质控血清(高值和低值)和定标液,分别做试剂稳定性、精密度、准确度、线性评价、参考区间等试验。其浓度的选择均按照美国国家实验室标准化委员会(NCCLS)中的要求。

1.2 样本采集与处理 采用 EDTA-K₂ 抗凝血,从静置 3 h 以上的血细胞层或 2 000 r/min 离心 2 min 分离后的血细胞层中取样 20 μ L,加入 1 mL 溶血液溶血,溶血后样品低温避光(4 $^{\circ}$ C)可保存 10 d。

1.3 仪器 比浊法用日立 7600-120 DPP 模块式大型全自动生化分析仪,高效液相色谱法(HPLC)用 BIO-RAD D-10 检

测仪。

1.4 试剂 检测 HbA1c 的特异性单克隆抗体配套试剂是由美国波音特科技有限公司 (Pointe Scientific Inc.) 南京分公司出品。方法学比对试验选用 BIO-RAD D-10 检测仪原配专用试剂。

1.5 实验方法

1.5.1 试剂稳定性评价 根据试剂说明书推荐, 开始使用时混匀包被抗体的乳胶试剂, 由于在使用一段时间后抗体乳胶试剂的成分可能会产生沉淀, 所以用室内质控品 (低值 4%~6% 和高值 10.4%~13.4%) 在不摇动试剂的情况下, 使用一瓶试剂每天同一时间测定一次, 累计 30 d, 并记录结果, 并对所测定结果进行统计分析, 以了解乳胶颗粒试剂的稳定性。

1.5.2 精密度评价 根据美国临床实验室标准化委员会 (NCCLS) EP5-A^[2] 文件要求, 做精密度试验。对稳定的试验样本 (室内低值质控血清 4%~6%) 每天做 2 批, 批间相隔时间不小于 2 h, 每批做双份测定, 共做 20 d, 并记录结果。求出批内、批间和天间的不精密度。

1.5.3 准确度评价 (1) 根据 NCCLS EP9-A^[3] 文件要求, 做方法学比对试验。每天收集标本 8 例, 分别用胶乳凝集免疫比浊法和 HPLC 法测定, 连续测定 5 d, 共计 40 例标本, 其中要求这 40 例标本所测定的范围较均匀地分布于整个检测范围内。(2) 将选择的 1 例新生儿全血标本 [胎儿血红蛋白 (HbF) 为 58.3%] 和 1 例糖尿病患者标本 (HbA1c 为 10.8%, HbF 为 0.8%), 按照一定的比例 (0:1, 1:9, 1:7, 1:5, 1:3, 1:1, 1:0) 配制一系列浓度, 分别用胶乳凝集免疫比浊法和 HPLC 法测定 2 次, 结果取平均值。

1.5.4 线性评价 根据 NCCLS EP6-A^[4] 文件要求, 做线性评价试验。为 HbA1c 定标液的最高值 15.8% 作为线性高值 (H) 样本; 当天同时从本院患者样本中收集含低浓度 HbA1c 的患者 EDTA 抗凝血样本, 离心后取血细胞作为线性低值 (L) 样本。按照 5/5L、4/5L+1/5H、3/5L+2/5H、2/5L+3/5H、1/5L+4/5H、5/5H 的比例配制一系列浓度的样本。对每例样本作 4 次重复测定, 分析要求在当天完成, 并记录结果, 从而求出相应的线性范围。

1.5.5 参考区间 正常参考区间选择健康体检者的标本 192 例 (其中男 114 例, 女 78 例, 年龄 20~76 岁, 平均 38 岁)。用胶乳凝集免疫比浊法测定 HbA1c 含量, 然后对所有测定的 192 例 HbA1c 结果求均值、标准差和 95% 可信参考区间。再做不同性别 HbA1c 结果比较, 用 *t* 检验了解性别差异对参考值是否有影响。不同年龄段 HbA1c 结果比较以 45 岁为界分为两组, 用独立样本 *t* 检验分析两者是否有差异, 以了解年龄对参考值的影响情况。

1.6 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件对所测结果进行分析。计量资料选用 *t* 检验。评价线性和相关性时, 用相关与回归分析。

2 结 果

2.1 HbA1c 试剂的稳定性实验结果 见图 1。

2.2 精密度评价即重复性试验结果 见表 1。

2.3 准确度评价结果 (1) 以 HPLC 法测定的结果作为参比 (X), 与胶乳凝集免疫比浊法测定的结果 (Y) 比较, 直线回归方程为 $Y=0.904X+0.239$, $r=0.9915$, 见图 2。配对 *t* 检验, X 与 Y 的 $t=9.026 > t_{0.05/2, 39} = 2.023$, $P < 0.05$, 两者差异有统计学意义, 即用胶乳凝集免疫比浊法测定的结果大多数情况下较

HPLC 法偏低。HbA1c 的医学决定水平为 $X_c=6.5\%$, 可得允许误差 $EA=X_c \times 15\% = 0.975$, 系统误差为 $SE=(b-1)X_c+a=-0.385 < EA$, 说明胶乳凝集免疫比浊法可接受, 即用该方法检测患者样品的结果尽管与 HPLC 法有差异, 但误差属临床可接受范围, 临床在应用胶乳凝集免疫比浊法检验患者的 HbA1c 时, 临床医生在临床诊断和判断患者疗效中不会发生严重问题, 实现了结果的可溯源性。(2) 不同浓度的胎儿 HbF 对 HbA1c 测定的影响见表 2。

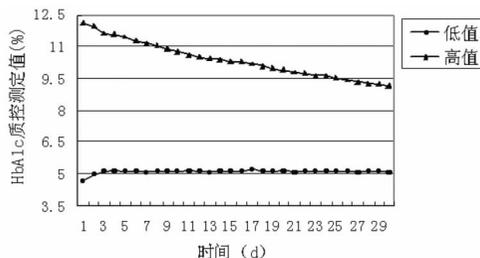


图 1 HbA1c 试剂稳定性

表 1 不精密度实验结果如下 (低值质控 4%~6%)

项目	$\bar{x} \pm s$	CV (%)
批内不精密度	5.13 ± 0.079 8	1.56
批间不精密度	5.13 ± 0.00	0.00
天间不精密度	5.13 ± 0.044	0.86
总不精密度	5.13 ± 0.081 5	1.59

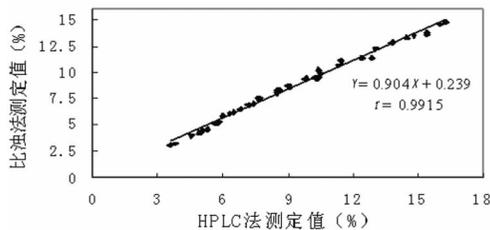


图 2 HbA1c 比对结果

表 2 不同浓度的 HbF 对 HbA1c 测定的影响 (%)

序号	小儿血: 成人血	比浊法	离子 HPLC 法	HbF
1	0:1	9.75	10.8	0.8
2	1:9	9.81	10.8	7.6
3	1:7	9.83	10.8	9.7
4	1:5	9.76	10.8	12.4
5	1:3	9.55	10.7	16.2
6	1:1	8.65	8.3	29.7
7	1:0	0.31	未检出	58.3

2.4 线性评估结果 用胶乳凝集免疫比浊法测定 HbA1c 在 2%~15.8% 的线性良好, 以 HbA1c 理论值为 (X), HbA1c 实测值为 (Y), 相关方程为 $Y=0.993X+0.053$, 相关系数 $r=0.9997$ 。其中 $b=0.993$, $a=0.053$, b 接近于 1, a 接近于 0, $r > 0.9995$, 符合临床实验基本要求。

2.5 参考区间 健康人 HbA1c 95% 参考区间 4.04%~5.69%。不同性别组比较 $t=1.915 < t_{0.05/2, 200} = 1.972 (P > 0.05)$, 差异无统计学意义, 因而可不考虑性别因素对 HbA1c

测定参考值的影响。在年龄方面,以 45 岁为界,20~45 岁 150 例,45 岁以上 42 例,统计结果为 $t = 2.85 > t_{0.05/2,200} = 1.972$ ($P < 0.05$),差异有统计学意义。即 45 岁以上的中老年人,正常的 HbA1c 测量值略高于 45 岁以下的人群。其中 50 岁以下的人群参考值为 3.99%~5.64%,而 45 岁以上的中老年人参考范围为 4.28%~5.78%。

3 讨 论

HbA1c 是糖尿病患者的一个重要监测指标,其含量不受血糖浓度暂时波动的影响,可反映测定前 8~12 周血糖的平均水平,且与抽血时间,患者是否空腹,是否使用胰岛素等因素无关,是判定糖尿病长期控制的良好指标。

近年来,美国糖尿病协会(ADA)明确规定患者应定期检测 HbA1c,并将其作为监测糖尿病血糖控制的“金标准”,并于 2010 年推荐把 HbA1c 作为更快、更简易的糖尿病诊断标准(HbA1c 诊断切点为 6.5%)。

为保证糖尿病医疗质量和临床试验的合理性,因而必须要求有良好的实验室结果。本研究是对胶乳凝集比浊法测定 HbA1c 的分析性能作出评价,检测了该试剂的稳定性、精密度、准确度、线性范围、参考区间等指标,以便为临床治疗、监测患者病情、评估患者疗效提供一个真实、可靠的实验室数据。

试剂良好的稳定性一直是检测项目的一个最基本的性能要求,王玉明等^[5]在乳胶增强免疫比浊法测定 HbA1c 的研究中显示:糖化试剂的稳定性良好,开瓶后在仪器内 2~8℃ 的条件下放置至少可以使用 20 d。张军和辜依海^[6]的报道显示,HbA1c 工作试剂开瓶后可稳定 14 d。而本研究结果显示,HbA1c 试剂对测定低值来说,新配制的 HbA1c 试剂到第 3 天才保持稳定;而对测定高值来说试剂以每天平均 0.1% 的速度下降。这个也与厂家所描述的试剂开启后在 2~8℃ 避光保存 1 个月不完全一致。结果可能与试剂 R2 中的羊抗鼠 IgG 抗体或(和)鼠抗人 HbA1c 单克隆抗体的滴度随时间的推后而下降有关,或者与胶乳颗粒随着时间的延长而产生沉淀有关。所以,1 个月内配制的试剂用来测定低值是基本上没问题的,而用来测定高值则要求要重新定标才能得到准确的结果。

本试验精密度良好,批内不精密度 CV 为 1.56%,批间不精密度为 0.0%,天间不精密度为 0.86%,总不精密度为 1.59%,可见批间变异几乎都是由批内变异引起的。这些变异都在厂家所检测的 5% 的范围之内。

HPLC 法一直作为 HbA1c 检测的金标准,而得到人们的普遍认同。但是该方法检测成本较高,需要专门仪器,而胶乳凝集比浊法不需要专门仪器,也不必单独操作,可以随其他生化项目一同检测。本研究显示,胶乳凝集比浊法与 HPLC 法有良好的一致性, $Y = 0.904X + 0.239$ ($r = 0.9915$),线性范围较宽(2%~15.8%),相对于 HPLC 法无明显差别,有利于 HbA1c 的普及与发展。

在探讨 HbF 对 HbA1c 测定的影响方面,Rohlfing 等^[7]发现即使 HbF 浓度大于 15%,Bio-Rad Variant II 和 Tosoh G7 两种离子交换层析柱也不会受到影响。但 DCA-2000 免疫法的测定结果偏低,尤其当 HbF > 20% 时,测得的 HbA1c 值可下降 1% 甚至更多^[8]。谢荣荣等^[9]研究显示:亲和层析 HPLC 法能正常检测出新生儿的 HbA1c 值,可反映其平均血糖浓度,而离子交换 HPLC 法不能真实检测其浓度。王虹等^[10]的研究也有类似报道。本研究的结果显示,当 HbF ≤ 16.2% 时,对比浊

法和 HPLC 法所测定的结果均无影响。当 HbF > 16.2% 时,离子 HPLC 法测定结果偏低,甚至无法检测出结果;比浊法测定结果也偏低。分析原因与两种方法的检测原理有关,离子交换高效液相是利用 HbA1c 与其他血红蛋白带电性的不同,通过离子交换的管柱达到分离目的,故受与 HbA1c 带电性相似的变异血红蛋白和血红蛋白衍生物的影响。新生儿血中含有大量 HbF,大约为 50%~70%^[9],由于它的等电点和 HbA1c 比较接近,HbA1c 的峰大部分叠加在 HbF 峰中,所以 HbA1c 的值大大偏低或根本检测不出,在离子交换方法中会极大影响 HbA1c 值的准确性^[11]。比浊法可能是由于 HbF 与干扰了 HbA1c 与其相应的抗体结合,导致结果偏低。

参考区间与厂家提供的范围基本一致。本试验测定 192 例 HbA1c 的 95% 可信参考范围为 4.04%~5.69%,与胡建华等^[12]报道的 4.46%~5.98% 及李卫宁等^[13]报道的 4.35%~5.6% 接近,而与朱明慧^[14]报道的 6.13%~7.58% 以及王凤清等^[15]报道的 3.24%~5.28% 相差较大。同时本试验表明,不同性别组别比较未发现差异有统计学意义,可不考虑性别因素对 HbA1c 测定参考值的影响。在年龄方面,由于机体代谢的不同,年龄对参考值有一定影响,与 Frank^[16]报道 HbA1c 的百分含量随年龄增加而增加相符,因而制订参考区间时按目前的糖尿病诊断标准可适当考虑年龄的差异。可见每个实验室根据自己试验方法建立相应的参考区间是有必要的,临床医生比较 HbA1c 结果要注意不同方法、不同实验室之间的差异。

从以上的研究结果可以了解到,在日立 7600-120 生化仪上用胶乳凝集比浊法测定 HbA1c 的基本检测性能,以便为临床测定提供了一个理论参考,为检测结果的准确性提供了一个可靠的保证。同时日立 7600-120 生化仪上用胶乳凝集比浊法测定 EDTA 抗凝血的 HbA1c,因为实现了在自动化生化仪上的测定,故操作简便、快速,不需额外添加仪器,可批量检测,价格低廉,且利用胶乳增强反应吸光度提高了灵敏度,与免疫抑制比浊法相比,无需测定总血红蛋白浓度,节省了试剂位置,节约了成本,提高了效率,可在有条件的实验室广泛开展。

近年来,国内外 HbA1c 分析性能的相关研究已不胜枚举,关于 HbA1c 标准化的问题亦已基本定论——使用国际临床化学和实验室医学联盟(IFCC)规定的单位(mmol/mol)报告结果,相信在不久的将来可真正统一 HbA1c 的检测标准,为医生更好地了解患者病情提供更准确的信息。

参考文献

- [1] American Diabetes Association. Clinical practice recommendation 2010[J]. Diabetes Care, 2010, 33 (Suppl 1): 2840-2847.
- [2] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP5-A2 Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices[M]. Wayne, Pennsylvania; NCCLS, 2004.
- [3] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP9-A Method comparison and bias estimation using patient samples[M]. Wayne, Pennsylvania; NCCLS, 1995.
- [4] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP6-A Evaluation of the linearity of quantitative analytical method[M]. Wayne, Pennsylvania; NCCLS, 2003.
- [5] 王玉明,段勇,代玉仙,等. 乳胶增强免疫(下转第 146 页)

IgG、IgA、IgM 和 CRP 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)，表明两种手术方式对机体的影响程度明显不同。

表 2 手术前后 CRP 检测结果 ($\bar{x} \pm s, \text{mg/L}$)

组别	n	CRP	
		术前	术后
经阴道组	60	6.34 ± 0.78	7.33 ± 0.78
腹腔镜组	60	7.13 ± 0.71	33.64 ± 3.23

3 讨 论

3.1 Ig 是抗体的表现形式和物质基础，是具有抗体活性和结构相似的血清球蛋白。Ig 的基本结构是 4 条肽链，2 轻 2 重，肽链之间由二硫键相连接，任何一种 Ig，只有一类别的重链、轻链相同。根据重链的不同，Ig 分为 IgG、IgA、IgM、IgD 和 IgE 5 种。Ig 由浆细胞或淋巴细胞产生，在血浆和血管外体液中的分布大致相等。循环中的 Ig，每日约更换 1/4。健康成人每日合成 Ig 2~5 g^[3]。Ig 能抵御外界各种致病菌和病毒的繁殖，有助于人体自身免疫系统的形成。

3.2 CRP 是一种由肝脏产生的急性时相反应蛋白，在正常情况下以微量形式存在于健康人的血清中。在急性创伤和感染时，CRP 的血清浓度会急剧升高，CRP 作为人体非特异性反应的敏感性标志物之一，在临床已广泛应用^[3]。CRP 检测对于手术前后早期发现并发症及判断预后有很大的实用价值，是手术患者监护中具有意义的早期指标，动态监测 CRP，对指导创伤及外科手术抗感染的合理用药和机体免疫功能抑制时均具有临床意义^[4-5]。

3.3 手术创伤通过多种途径抑制机体的免疫功能，而免疫功能抑制又反过来使机体易并发感染。减轻机体的应激反应，较好地保护免疫功能，对减少全身术后并发症和提高患者的生活质量有重要意义。尽管腹腔镜手术较之开腹手术有创口小、出血少等优点，但本研究资料提示腹腔镜手术可降低患者免疫功

能，造成机体抵抗力减弱，故选择腹腔镜手术仍应慎重^[6]。本研究结果显示，经阴道手术后患者免血清中 Ig 和 CRP 变化不明显，腹腔镜手术后患者血清中 Ig 和 CRP 变化显著。提示经阴道手术后患者免疫功能几乎没有影响；经腹腔镜手术后患者血清中免疫球蛋白降低，CRP 明显升高，说明腹腔镜手术可降低患者免疫功能^[7]。

而经阴道手术对机体免疫功能影响小，手术时间短，采用人体自然通道，创口更小，在患者的体表不留下疤痕，干扰小，患者易于接受，故值得在临床推广。

参考文献

- [1] 王华丽, 徐晖, 刘琪, 等. 腹腔镜手术治疗良性卵巢肿瘤患者免疫功能的影响[J]. 中国内镜杂志, 2004, 10(4): 27-31.
- [2] 张建萍, 卢丹, 郑平, 等. 腹腔镜与开腹子宫切除术对机体免疫功能影响的比较研究[J]. 实用妇产科杂志, 2002, 18(2): 88-90.
- [3] 王丹, 姜芳. 测定血清中免疫球蛋白的临床意义[J]. 黑龙江医学, 2002, 26(3): 167-168.
- [4] 陈颖, 方文婷. 超敏 C-反应蛋白结合血常规检测诊断新生儿细菌感染性疾病[J]. 检验医学与临床, 2009, 20(6): 1725-1726.
- [5] 田军, 刘德琼. 肾移植患者血清中多项免疫参考的动态观察[J]. 上海免疫学杂志, 1994, 10(6): 346-348.
- [6] 李雅钗, 黄向华, 王振海. 腹腔镜手术对机体免疫功能影响的研究进展[J]. 国外医学: 计划生育分册, 2005, 24(4): 202-205.
- [7] 张景华, 曹月敏. 腹腔镜手术对机体应激功能的影响[J]. 中国微创外科杂志, 2007, 7(4): 383-384.

(收稿日期: 2011-07-30)

(上接第 144 页)

比浊法测定糖化血红蛋白[J]. 现代检验医学杂志, 2003, 18(4): 6-8.

- [6] 张军, 辜依海. 胶乳凝集法测定糖化血红蛋白的探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2006, 21(5): 94.
- [7] Rohlfing CL, Connolly SM, England JD, et al. The effect of elevated fetal hemoglobin on hemoglobin A1c results: five common hemoglobin A1c methods compared with the IFCC reference method[J]. Am J Clin Pathol, 2008, 129(5): 811-814.
- [8] Nordin G, Dybkaer R. Recommendation for term and measurement unit for HbA1c[J]. Clin Chem Lab Med, 2007, 45(8): 1081-1082.
- [9] 谢荣荣, 潘素芳, 于涓, 等. 离子交换 HPLC 法和亲和层析 HPLC 法检测糖化血红蛋白结果的比较和分析[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(3): 384-386.
- [10] 王虹, 高颖, 纪立农. Primus Ultra2 亲和层析 HPLC 系统在糖化血红蛋白检测上的临床应用[J]. 中国医学检验杂志, 2006, 7(3): 185.
- [11] Ationu A. Carbamylation and glycosylation of hemoglobin

in vitro: effects of cyanate and Glucose[J]. Med Lab Sci, 1992, 49(1): 34-37.

- [12] 胡建华, 万向农, 黄建平, 等. 我院糖化血红蛋白参考值调查及临床应用[J]. 实验与检验医学, 2009, 27(26): 701.
- [13] 李卫宁, 夏勇, 杨会林, 等. 深圳正常人糖化血红蛋白测定参考范围的建立[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(2): 105-106.
- [14] 朱明慧. 免疫抑制比浊法测定糖化血红蛋白[J]. 新乡医学院学报, 2002, 19(1): 47-48.
- [15] 王凤清, 邱东飏, 徐美华, 等. 胶乳凝集透射终点法测定糖化血红蛋白及临床意义[J]. 福建医药杂志, 2002, 24(6): 137.
- [16] Nuttall FQ. Effect of age on the percentage of hemoglobin A1c and the percentage of total glycohemoglobin in non-diabetic persons[J]. J Lab Clin Med, 1999, 134(5): 451-453.

(收稿日期: 2011-07-18)