

# 中华人民共和国卫生行业标准

WS/T 461—2015

---

## 糖化血红蛋白检测

Measurement of Hemoglobin A<sub>1c</sub>

2015-06-23 发布

2015-12-31 实施

---

中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会 发布

## 前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准起草单位：北京医院、北京市医疗器械检验所、北京大学人民医院。

本标准主要起草人：王冬环、陈文祥、张传宝、马嵘、孙京昇、续勇、贺学英、毕春雷、纪立农。

# 糖化血红蛋白检测

## 1 范围

本标准规定了糖化血红蛋白的检测和质量保证。

本标准适用于临床实验室及从事流行病学研究的实验室开展糖化血红蛋白的检测,试剂或仪器生产厂商可参照使用。

## 2 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

### 2.1

#### 分析系统 analytical system

适合对某检验项目在规定浓度范围内给出分析结果的一组按规定条件使用的仪器和装置,包括试剂和物品。

注:对于临床检验,分析系统主要由按规定条件使用的仪器、试剂和校准物组成。

### 2.2

#### 验证 verification

为给定项目满足规定要求提供客观证据。

注:本文件中的验证主要是指分析系统的验证,即某分析系统在本实验室的性能是否与规定性能指标或厂商提供的性能指标一致。

### 2.3

#### 糖化血红蛋白 Hemoglobin A<sub>1c</sub>; HbA<sub>1c</sub>

人体血液中葡萄糖与血红蛋白β链N末端缬氨酸残基以共价键结合的稳定的化合物,全称为:血红蛋白β链(血液)-N-(1-脱氧果糖-1-基)血红蛋白β链。

注:为避免混淆,国际专家组织建议,糖化血红蛋白的术语应为 HbA<sub>1c</sub>,在指南或教育资料中可以使用缩写 A1C 描述糖化血红蛋白。

## 3 分析方法概述

HbA<sub>1c</sub>是糖化血红蛋白的主要组成成分,占总糖化血红蛋白(glycated Hemoglobin, GHb)的60%,目前临床定量测定及应用的是 HbA<sub>1c</sub>结果。HbA<sub>1c</sub>由葡萄糖的游离醛基与 HbA 的β链N末端缬氨酸的氨基经非酶促结合反应,先形成不稳定的 Schiff 碱(醛亚胺),然后经过 Amadori(葡糖胺)重排,最后形成稳定的酮胺化合物,其含量主要取决于血糖浓度及血糖与血红蛋白的接触时间,可以反映测定前120 d的平均血糖水平,糖化血红蛋白的个体内生物学变异小于2%。

目前临床实验室普遍采用的糖化血红蛋白测定方法有多种,按原理可分为两大类:一类是基于糖化与非糖化血红蛋白所带电荷不同,如离子交换层析法、电泳法;另一类是基于糖化与非糖化血红蛋白的结构不同,如免疫法、亲和层析法及酶法等。不同方法采用的原理不同,所测组分不同,如:离子交换色谱法测定 HbA<sub>1c</sub>,亲和层析法测定总糖化血红蛋白等,但由于国际临床化学与医学实验室联盟(IFCC)及美国国家糖化血红蛋白标准化计划(NGSP)的标准化工作,糖化血红蛋白的测定方法均应以“HbA<sub>1c</sub>”或相当于“HbA<sub>1c</sub>”报告结果。

## 4 干扰因素

### 4.1 概述

糖化血红蛋白是红细胞中血红蛋白与葡萄糖的结合产物,因此,任何引起血红蛋白数量与质量变化的因素都会干扰 HbA<sub>1c</sub>测定,对结果产生影响。干扰因素包括:血红蛋白病、衍生血红蛋白、红细胞生存周期的异常及药物等。有些干扰因素及干扰程度取决于所采用的测定方法(方法学特异),而有些干扰无论采用何种方法都无法克服(非方法学特异)。

实验室应知晓 HbA<sub>1c</sub>测定存在的干扰因素,某些患者人群可能需要用某种特异的 HbA<sub>1c</sub>测定方法或不适宜采用 HbA<sub>1c</sub>来反映体内平均血糖水平。

### 4.2 非方法学特异的干扰因素

#### 4.2.1 红细胞生存周期的异常

4.2.1.1 任何可能缩短红细胞寿命的因素如:溶血性贫血、大量失血、脾肿大、风湿性关节炎、慢性肝脏疾病等均可使 HbA<sub>1c</sub>的测定结果假性降低。

4.2.1.2 任何可以引起红细胞平均寿命增加的因素如:脾切除、再生障碍性贫血、缺乏维生素 B<sub>12</sub>、肾损伤等均可使 HbA<sub>1c</sub>的测定结果假性升高。

#### 4.2.2 血红蛋白病

目前许多测定方法可以在一定程度上克服大部分常见的变异血红蛋白的干扰,但仍有特殊的变异血红蛋白干扰测定结果。

#### 4.2.3 药物

4.2.3.1 维生素 C 和维生素 E 可以抑制血红蛋白的糖基化,长期大剂量服用可以使 HbA<sub>1c</sub>测定结果假性降低。

4.2.3.2 长期大剂量服用乙酰水杨酸盐、嗜酒会导致血红蛋白乙酰化,使 HbA<sub>1c</sub>测定结果假性升高。

4.2.3.3 长期使用慢性麻醉剂、羟基脲,可以使 HbA<sub>1c</sub>测定结果假性升高。

#### 4.2.4 妊娠

妊娠时血容量增加,使 HbA<sub>1c</sub>测定结果假性降低。

#### 4.2.5 进展迅速的 1 型糖尿病

HbA<sub>1c</sub>不能真实反映急性血糖变化情况,测定结果假性降低。

#### 4.2.6 黄疸、高脂血症

严重的黄疸、高脂血症可能干扰测定结果,使测定结果假性升高。

### 4.3 方法学特异的干扰因素

#### 4.3.1 总述

通常情况下,变异血红蛋白及衍生血红蛋白主要干扰基于糖化与非糖化血红蛋白所带电荷不同的

离子交换色谱法,包括离子交换高效液相色谱法(High Performance Liquid Chromatography, HPLC)。

某些测定方法在参考区间内不受变异血红蛋白及衍生血红蛋白的干扰,但随着糖化血红蛋白值的增高,干扰也会增加,需仔细观察测定结果图谱。

#### 4.3.2 血红蛋白病

变异血红蛋白 HbS、HbC、HbD 和 HbE 等可使测定结果假性降低或升高,主要取决于变异血红蛋白的种类和所采用的测定方法。

#### 4.3.3 衍生血红蛋白

肾病患者可使血红蛋白乙酰化,使测定结果假性升高。

#### 4.3.4 醛亚胺(Schiff 碱)的干扰

Schiff 碱是 HbA<sub>1c</sub>形成过程的中间体,也称“HbA<sub>1c</sub>前体”或“不稳定的 HbA<sub>1c</sub>”,主要干扰基于糖化与非糖化血红蛋白所带电荷不同原理的离子交换色谱法,可参照厂家操作说明自动或手工去除 Schiff 碱的干扰。

目前许多全自动的测定方法已经在很大程度上消除了 Schiff 碱的干扰,但个别样品的干扰依然存在,会使测定结果假性升高,离子交换 HPLC 法亦包括在内,因此,应仔细观察测定结果图谱。

### 5 样品采集、处理和储存

#### 5.1 样品采集

5.1.1 检测样品不受饮食和采血时间的影响。

5.1.2 按照适用于临床实验室检测的常规方法采集静脉血,也可采集手指末端毛细血管血。

5.1.3 采用含有乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝剂的采血管,或根据厂家要求使用采血管。

#### 5.2 样品处理和储存

5.2.1 不同测定方法的样品稳定性是不同的。

5.2.2 一般情况下,全血样品在 4 °C 储存,可以稳定 1 周。

5.2.3 在 -70 °C 或更低温度可以长期储存,至少稳定 1 年以上,但不宜在 -20 °C 长期储存。

5.2.4 任何对样品的不当处理,如置于高温环境,均可引入大量未知干扰,干扰程度取决于所用方法。

### 6 分析系统

#### 6.1 分析系统选择

6.1.1 应选用测定结果可溯源至 IFCC 参考方法(参见附录 A)的分析系统,包括仪器、试剂及校准物,例如:获得 NGSP 认证。可选用专用糖化血红蛋白分析仪,或全自动生化、免疫分析仪。

6.1.2 NGSP 认证的分析系统(方法)有效期为 1 年。

注:查询网址:www.ngsp.org/docs/methods.pdf。

6.1.3 不同分析系统干扰因素是不同的,实验室应知晓所选分析系统可能存在的干扰因素。

注 1:常见的变异及衍生血红蛋白对 HbA<sub>1c</sub>测定的影响参见 www.ngsp.org/factors.asp。

注 2:多数 POC(point-of-care)方法的精准性不能满足临床需求,目前不能用于糖尿病的诊断。

## 6.2 分析系统性能指标

### 6.2.1 报告结果

以“HbA<sub>1c</sub>”或相当于“HbA<sub>1c</sub>”报告结果。

### 6.2.2 精密度

室内变异系数(CV)小于3%，以小于2%为宜。

注1：目前许多测定方法的室内CV小于2%。

注2：只有控制室内CV小于2%，才能实现室间CV小于3.5%。

注3：HbA<sub>1c</sub>测定质量目标：小于0.5% HbA<sub>1c</sub>。

### 6.2.3 精密度实验方法

分别采用不少于两个水平的质控物或样品(高、低值)，每天测定两次(两次时间间隔不少于两小时)，每次重复测两个结果，测定20个工作日，以20个工作日的80个结果计算平均值、标准差及变异系数。

### 6.2.4 正确度

与可接受参考值的差值在±0.5% HbA<sub>1c</sub>范围内，以控制在±0.3% HbA<sub>1c</sub>范围内为宜。

正确度验证方法，包括但不限于以下方式：

——参加室间质量评价(能力验证)计划；

——采用适当的有证标准物质；

——与运行经过认证分析系统的有资质实验室的测定结果进行比对。

只有无法得到验证实验方法的其他替代材料或过程时，才宜使用厂商产品校准物或正确度控制物。

## 6.3 分析系统使用

6.3.1 实验室在准备使用一个新的分析系统(或新仪器、新试剂)测定临床样品前，应对系统性能进行验证。

6.3.2 使用经过认证的分析系统，如厂商给出的性能指标不符合6.2要求时，应对系统性能进行验证；符合6.2要求时，只验证正确度即可。

6.3.3 使用未经认证的封闭系统或开放系统<sup>1)</sup>，应对分析系统性能进行充分验证，性能指标除6.2要求外，还应包括干扰因素、测量范围等。

6.3.4 不宜使用组合系统<sup>2)</sup>。

## 6.4 校准物和质控物

6.4.1 校准物在所选用的仪器、试剂条件下使样品测定结果能溯源至IFCC参考方法。可使用冻干或冰冻校准物，校准物复溶或融化后应平衡至室温并充分混匀后再使用，不可反复冻融。

6.4.2 质控物应有良好的长期稳定性，至少两个不同水平(高、低值)。

6.4.3 可选用冻干或冰冻全血质控物，质控物复溶或融化后应平衡至室温并充分混匀后再进行测定，不可反复冻融。

6.4.4 冻干粉质控物在更换试剂或色谱柱时可能会有基质效应，程度取决于所用方法。

1) 试剂和校准物来自同一厂商，仪器另选。

2) 试剂、校准物和仪器分别来自不同厂商，由实验室自己组合。

6.4.5 自制新鲜冰冻全血质控物是 HbA<sub>1c</sub> 测定的良好质控物,如自制质控物应认真选择原料和工艺,原料应为足够量的混合新鲜全血,采用冻存管分装,并对均匀性进行考察评价(参见附录 B),储存于 -70 °C 或更低温度,可以稳定 1 年以上。

## 6.5 色谱(层析)柱(适用于使用色谱柱的方法)

实验室应知晓本室所用色谱柱可检测样品的数量,达到检测数量限应及时更换,不可超量使用。

注:不同方法的色谱柱可检测样品数量不同。

## 7 测定

### 7.1 安全措施

血液样品及来源于血液的校准物、质控物有可能含有致病微生物,应避免入口或与皮肤接触,在使用后应按国家规定的具有危害性的生物品处理。

### 7.2 测定程序

7.2.1 实验室应制定标准操作程序,至少包括以下内容:

- 项目名称;
- 方法学原理;
- 样本(采血管/抗凝剂、储存);
- 校准程序(校准日期间隔、校准方、校准方法);
- 室内质量控制程序(参见附录 C);
- 样品的测定程序;
- 干扰因素;
- 参考区间(范围);
- 试剂;
- 色谱柱(可测定样品数量,适用于使用色谱柱的方法);
- 维护程序。

7.2.2 所用试剂、耗材应按规定存放,在有效期内使用。

7.2.3 所用色谱柱达到检测数量限应及时更换(适用时)。

7.2.4 所用仪器应定期维护、保养。

### 7.3 室内质量控制

7.3.1 应进行室内质控物的测定,室内质控是测定结果是否足够可靠、报告能否发出的判定依据。在每个测定日的开始和结束都应做质控物分析,并同时测定至少两个不同水平(高、低值)的质控物。

7.3.2 在同 1 个工作日内,每出现下列情况之一时,应重新测定质控物:

- 质控值超出控制限;
- 更换新的试剂;
- 进行新的校准;
- 更换新的色谱柱(适用时);
- 按规定进行仪器特别保养后。

7.3.3 质控物测定值应在控制限以内,否则应分析、查找失控原因,直到查明原因并纠正失控,才可发出结果报告。质量控制限的设定及失控判定规则参见附录 C。

## 7.4 异常结果的处理

7.4.1 对于测定结果低于参考区间下限或高于 15% HbA<sub>1c</sub> (140 mmol/mol) 的样品应进行复查, 并与临床医生沟通。

7.4.2 对测定结果与临床表现不符的样品应进行进一步检测。

## 8 结果报告

### 8.1 单位

8.1.1 以 NGSP 的传统单位 % HbA<sub>1c</sub> 报告糖化血红蛋白测定结果, 并同时报告 IFCC 的国际单位制单位 (mmol/mol) 结果。

8.1.2 NGSP 的传统单位与 IFCC 的国际单位制单位换算的回归方程为:  $HbA_{1c}(NGSP) = 0.0915 \times HbA_{1c}(IFCC) + 2.15\%$  (适用范围为: 4% HbA<sub>1c</sub> ~ 12% HbA<sub>1c</sub>)。

8.1.3 以 % HbA<sub>1c</sub> 为单位的的结果小数点后保留 1 位小数。

8.1.4 如临床需要, 应提供方法学名称。

### 8.2 参考区间

HbA<sub>1c</sub> 源于 DCCT/UKPDS<sup>3)</sup> 的参考区间为 4% HbA<sub>1c</sub> ~ 6% HbA<sub>1c</sub> (20 mmol/mol ~ 42 mmol/mol), 实验室应对此参考区间进行验证, 如不适用, 应建立适用于自己实验室的参考范围, 并在报告中注明。

## 9 测定质量的监测和保证

9.1 应参加室间质量评价 (能力验证, PT) 计划, 室间质量评价计划是目前验证实验室测定结果可靠性、可比性并提高测定质量的有效手段。

9.2 室间质量评价样品应与临床样品同样对待。

9.3 实验室应从以下四个环节保证测定结果质量:

- 选用一个可靠的分析系统;
- 规范化使用分析系统;
- 知晓 HbA<sub>1c</sub> 检测的干扰因素;
- 参加室间质量评价 (能力验证) 活动。

---

3) Diabetes control and complications trial/UK Prospective Diabetes Study, 糖尿病控制与并发症试验/英国前瞻性糖尿病研究。



## 附 录 A

### (资料性附录)

### HbA<sub>1c</sub>参考系统

#### A.1 参考方法

##### A.1.1 国际临床化学与医学实验室联盟(IFCC)

测定 HbA<sub>1c</sub> 国际公认的参考方法为 IFCC 推荐的高效液相色谱串联电喷雾电离一级质谱或高效液相色谱串联毛细管电泳,两种方法结果一致。测定方法主要分为三步:首先制备溶血液;然后采用蛋白内切酶 Glu-C 将溶血液酶解消化,得到糖基化和非糖基化的 β 链 N 末端六肽(HbA<sub>1c</sub>六肽、HbA<sub>0</sub>六肽);最后采用高效液相色谱串联电喷雾电离一级质谱或高效液相色谱串联毛细管电泳对 HbA<sub>1c</sub>六肽和 HbA<sub>0</sub>六肽进行定量分析。以标准物质 IRMM/IFCC-466 HbA<sub>1c</sub>和 IRMM/IFCC-467 HbA<sub>0</sub>的混合物作为校准品,同步进行酶解、分析,得到标准曲线,根据 HbA<sub>1c</sub>六肽、HbA<sub>0</sub>六肽的峰面积比计算得出 HbA<sub>1c</sub>的量。

##### A.1.2 HbA<sub>1c</sub>测定指定比对方法(Designated Comparison Method,DCM)

美国国家糖化血红蛋白标准化计划(NGSP)使用离子交换高效液相色谱法为参考方法,目前为 HbA<sub>1c</sub>测定的指定比对方法,方法原理主要基于 HbA<sub>1c</sub>与其他组分所带的电荷不同,分别洗脱检出,由于受技术条件的限制,不能特异测定 HbA<sub>1c</sub>,有其他组分同时检出,因此,测定结果高于 IFCC 结果。IFCC 参考实验室及 NGSP 参考实验室经过几年的比对,得出结论:NGSP 测定结果与 IFCC 测定结果之间存在非常确定的相关性,可用回归方程表示为:NGSP-HbA<sub>1c</sub> = 0.091 5 × (IFCC-HbA<sub>1c</sub>) + 2.15% ( $r^2=0.998$ ),因此,现行的 NGSP 结果可以溯源到 IFCC 参考系统,即可以溯源到溯源链的最高等级国际单位(SI 单位)制。

另外还有两个 HbA<sub>1c</sub>测定的指定比对方法,一个为日本的 KO500 方法,另一个为瑞典的 Mono S 方法。三个指定比对方法测定结果与 IFCC 测定结果之间存在非常确定的相关性,皆可用回归方程表示,方法特异性从高到低的顺序依次为:IFCC 方法、瑞典方法、日本方法、美国方法,因此,测定结果从高到低的顺序依次为:美国结果、日本结果、瑞典结果、IFCC 结果,如:美国 NGSP 的 7% HbA<sub>1c</sub>相当于 IFCC 的 53 mmol/mol,日本的 6.6% HbA<sub>1c</sub>,瑞典的 6.1% HbA<sub>1c</sub>。

#### A.2 标准物质

HbA<sub>1c</sub>有标准物质,一是国际的基准标准物质(Primary Reference Material,PRM),为人血基质的 IRMM/IFCC-466 HbA<sub>1c</sub>(认证值:934 mmol/mol,不确定度:22 mmol/mol)及 IRMM/IFCC-467 HbA<sub>0</sub>(认证值>976 mmol/mol),由比利时的标准物质及测量研究所研制,两个标准物质以一定的比例混合为 HbA<sub>1c</sub>测定的参考方法校准;二是各个国家的标准物质,如我国的一级标准物质,为人血红蛋白溶液的 GBW09181(认证值:38.4 mmol/mol,不确定度:1.6 mmol/mol)、GBW09182(认证值:52.68 mmol/mol,不确定度:2.2 mmol/mol)及 GBW09183(认证值:88.74 mmol/mol,不确定度:3.65 mmol/mol)。

#### A.3 IFCC 参考系统在 HbA<sub>1c</sub>标准化中的地位及应用

IFCC 参考系统是 HbA<sub>1c</sub>测定标准化唯一有效的参考系统。厂商应提供可溯源至 IFCC 参考方法

的证明。

#### A.4 参考系统的应用方式及范围

参考系统的应用方式包括应用参考物质或参考方法：

- 分析系统的溯源和量值传递；
- 试剂的制备及质量评价；
- 校准物的制备、定值及质量评价；
- 新常规方法的发展及评价；
- 室间质评计划中的靶值确定；
- 协作研究中分析的质量保证。

**附 录 B**  
(资料性附录)

**质控物均匀性评价实例**

以采用单因素方差分析血液中 HbA<sub>1c</sub> 的均匀性为例。评价所用仪器应具有良好的精密度。

从样品总体中随机抽取 21 个(制备数量少于 500 个,可抽取 10 个)样品,每个样品重复测定 3 次(不少于 2 次),重复测定的样品应分别单独取样,测定顺序为:第 1 次:1-2-3-……-19-20-21;第 2 次:21-20-19-……-3-2-1;第 3 次:1-2-3-……-19-20-21。测定结果见表 B.1。

**表 B.1 血液中 HbA<sub>1c</sub> 测定结果**

单位为 % HbA<sub>1c</sub>

样品号	测定结果		
	第 1 次	第 2 次	第 3 次
1	5.7	5.7	5.6
2	5.7	5.7	5.6
3	5.7	5.6	5.6
4	5.7	5.6	5.7
5	5.7	5.7	5.7
6	5.6	5.7	5.7
7	5.6	5.7	5.7
8	5.7	5.6	5.7
9	5.7	5.7	5.7
10	5.7	5.6	5.6
11	5.7	5.7	5.7
12	5.7	5.6	5.6
13	5.7	5.7	5.7
14	5.6	5.7	5.6
15	5.7	5.6	5.6
16	5.7	5.7	5.7
17	5.7	5.7	5.7
18	5.7	5.7	5.6
19	5.7	5.7	5.7
20	5.7	5.7	5.7
21	5.7	5.7	5.7
总平均值	5.67		

做单因素方差分析结果见表 B.2。

表 B.2 方差分析结果

方差来源	平方和	自由度	均方和	<i>F</i> 值	显著性水平
样品间	0.044	20	0.002	1.158	0.334
样品内	0.080	42	0.001		

显著性水平大于 0.05，样品中 HbA<sub>1c</sub> 是均匀的。

对测定中出现的异常值，在未查明原因之前，不应随意剔除。

## 附 录 C (资料性附录)

### HbA<sub>1c</sub>测定室内质量控制程序

#### C.1 质控物的选择

C.1.1 可选用冻干或冰冻全血质控物,稳定性宜在 1 年以上,冻干粉质控物在更换试剂或色谱柱时可能会有基质效应,程度取决于所用方法。

C.1.2 可以是已知值质控物,也可以是未知值质控物,至少两个不同水平(高、低值)。

#### C.2 均值的建立

##### C.2.1 临时均值的建立

选定质控物后,每个工作日测定每个水平质控物 1 次得到 1 个结果,以 20 个工作日的 20 个结果的平均值作为质控物的临时均值。

##### C.2.2 均值的调整

每个月底统计数据,将该月在控制限内的结果与以前的所有质控结果汇总,计算累积平均值,作为下一个月的均值。

##### C.2.3 固定均值的建立

以最初 20 个数据和前 5 个月的在控制限内的数据的累积平均值作为质控物有效期内的固定均值,以后每个月的室内质控采用此均值。

#### C.3 控制限的设定

##### C.3.1 控制限的表达

控制限一般采用标准差( $s$ )的倍数来表达,如果用  $X$  代表均值(平均值),则:

- a) 以  $X \pm 2s$  作为警告限;
- b) 以  $X \pm 3s$  为失控限。

##### C.3.2 临时控制限的设定

以确定临时靶值的 20 个数据的标准差作为临时标准差,以此临时标准差作为下一个月的控制限。

##### C.3.3 控制限的调整

每个月底统计数据,将该月的在控结果与以前的所有质控结果汇总,计算累积标准差,作为下一个月的控制限。

##### C.3.4 固定控制限的设定

以最初 20 个数据和前 5 个月在控数据的累积标准差作为质控物有效期内的固定控制限,以后每个

月的室内质控采用此控制限。

#### C.4 质量控制结果的记录及质量控制图的绘制

每次测定质控物后,都应记录原始数据,如有条件,还应绘制质量控制图。

#### C.5 失控判定规则

判定规则有多种,包括但不限于出现下列情况之一,即可判定为失控:

- a) 1次超出 $3s$ ;
- b) 连续2次超出 $2s$ ;
- c) 5~7次连续偏向横轴的一侧。

实验室通常采用前两种规则,后一种规则单独依靠记录往往难以发现,但在质量控制图中可一目了然。

#### C.6 失控处理

质控物测定结果失控时,不能测定患者样本及发出结果报告,应查找失控原因,直到查明原因并纠正失控,才能测定样本并发出结果报告。

## 参 考 文 献

- [1] International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009, 32:1327-1334
- [2] World Health organization. Use of glycated haemoglobin (HbA<sub>1c</sub>) in the diagnosis of diabetes mellitus; abbreviated report of a WHO consultation. Geneva, 2011:1-25
- [3] Hanas R, John G, International HbA<sub>1c</sub> Consensus Committee. 2010 Consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1C measurement. *Clin Chem Lab Med*. 2010, 48:775-776
- [4] Miedema K. Towards worldwide standardisation of HbA<sub>1c</sub> determination. *Diabetologia*. 2004, 47:1143-1148
- [5] IFCC. Recommendation for term and measurement unit for “HbA<sub>1c</sub>”. *Clin Chem Lab Med*. 2007, 45:1081-1082
- [6] Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, et al. Position statement executive summary: Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2011, 34:1419-1423
- [7] Goodall I, Colman PG, Schneider HG, et al. Desirable performance standards for HbA<sub>1c</sub> analysis precision, accuracy and standardization. *Clin Chem Lab Med*. 2007, 45:1083-1097
- [8] Molinaro RJ. Targeting HbA<sub>1c</sub>: standardization and clinical laboratory measurement. *Mlo Med Lab Obs*. 2008, 40:10-19
- [9] IFCC. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA<sub>1c</sub> in human blood. *Clin Chem Lab Med*. 2002, 40:78-89
- [10] 纪立农, 宁光等. 糖化血红蛋白[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.8
- [11] International Organization for Standardization : Quality management in the medical laboratory. ISO 15189:2000
- [12] 王冬环, 张传宝, 陈文祥等. 应重视糖化血红蛋白测定技术及量值溯源. *中华检验医学杂志*. 2008, 31:965-968
- [13] IFCC. Global standardization of glycated hemoglobin measurement: the position of the IFCC Working Group. *Clin Chem Lab Med*. 2007, 45:1077-1080
- [14] Spencer DH, Grossman BJ, Scott MG. Red cell transfusion decreases hemoglobin A<sub>1c</sub> in patients with diabetes. *Clin Chem*. 2011, 57:344-346
- [15] Bunn HF, Haney DN, Gabbay KH, Gallop PM. Further identification of the nature and linkage of the carbohydrate in haemoglobin A<sub>1c</sub>. *Biochem Biophys Res Commun*. 1975, 67:103-109
- [16] Rohlfing C, Wiedmeyer HM, Little R, et al. Biological variation of glycohemoglobin. *Clin Chem*. 2002; 48:1116-1118
- [17] Roberts WL, Pour SS, DE BK, et al. Effects of hemoglobin C and S traits on glycohemoglobin measurements by eleven methods. *Clin Chem*. 2005, 51:776-777
- [18] Youngman LD, Clark S, Manley S, et al. Reliable measurement of glycated hemoglobin in frozen blood samples: implications for epidemiologic studies. *Clin Chem*. 2002, 48:1627-1629
- [19] Jones W, Scott J, Leary S, et al. Stability of whole blood at -70 °C for measurement of hemoglobin A<sub>1c</sub> in healthy individuals. *Clin Chem*. 2004, 50:2460-2461
- [20] Weykamp C, John WG, Mosca A, et al. The IFCC reference measurement system for

HbA<sub>1c</sub>: a 6-year progress report. *Clin Chem*.2008,54:240-248

[21] Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complication in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*.1993,329:977-986

[22] UK Prospective Diabetes Study Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes(UKPDS 33). *Lancet*.1998,352:837-853

[23] UK Prospective Diabetes Study Group: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes(UKPDS 34). *Lancet*.1998,352:854-865

[24] Kilpatrick ES: Glycated hemoglobin in the year 2000. *Clin Pathol*.2000,53:335-339

[25] David EB, James CB. Few Point-of-care hemoglobin A<sub>1c</sub> assay methods meet clinical needs. *Clin Chem*.2010,56:4-6

[26] Linters WE, Slingerland RJ. Six of eight hemoglobin A<sub>1c</sub> point-of-care instruments do not meet the generally accepted analytical performance criteria. *Clin Chem*.2010,56:44-52

[27] 医疗机构临床实验室管理办法.卫医发〔2006〕73号

