

TỔNG QUAN VỀ CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH LƯỢNG HbA1c

Vũ Đình Trung^{1*}, Lê Thị Hoàng Mỹ², Trương Công Khanh¹

1. Bệnh viện Y Dược cổ truyền Kiên Giang

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: wdtspy@gmail.com

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: HbA1c là một xét nghiệm quan trọng để tầm soát, chẩn đoán xác định và theo dõi kết quả điều trị đái tháo đường-một bệnh lý rối loạn chuyển hóa. HbA1c lần đầu tiên được xác định vào năm 1968, từ đó có nhiều nghiên cứu chứng minh mối liên quan giữa đường huyết tĩnh mạch với nồng độ HbA1c. Đồng thời, có nhiều phương pháp xét nghiệm mới được phát minh để định lượng HbA1c. Hiện nay, có năm phương pháp xét nghiệm HbA1c được chuẩn hóa theo Liên đoàn Hóa học và Xét nghiệm lâm sàng Quốc tế (IFCC) và phù hợp với tiêu chuẩn của Chương trình Quốc gia về chuẩn hóa Glycohemoglobin (NGSP-Hoa Kỳ) là: Miễn dịch độ đục, enzyme, sắc ký ái lực boronat, sắc ký lỏng hiệu năng cao trao đổi ion và điện di mao quản. Bài báo này sẽ trình bày nguyên lý của năm phương pháp định lượng HbA1c, phân tích những ưu-nhược điểm và xu hướng phát triển của từng phương pháp. Dựa trên dữ liệu các nghiên cứu trong và ngoài nước đã công bố, các phương pháp đều phân tích HbA1c tốt trên mẫu máu không có biến thể hemoglobin và mỗi phương pháp đều có những nhược điểm nhất định. Do vậy, HbA1c là xét nghiệm có triển vọng làm tiền đề cho sáng kiến cải tiến kỹ thuật trong lĩnh vực xét nghiệm y học và làm tài liệu tham khảo cho những nghiên cứu sâu hơn về các phương pháp định lượng HbA1c.

Từ khóa: Điện di mao quản, phương pháp enzyme, HbA1c, miễn dịch độ đục, sắc ký ái lực, sắc ký lỏng hiệu năng cao trao đổi ion, các phương pháp định lượng HbA1c.

ABSTRACT

HbA1c MEASUREMENT METHODS: A REVIEW

Vu Dinh Trung¹, Le Thi Hoang My², Truong Cong Khanh¹

1. Kien Giang Traditional Medicine Hospital

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Hemoglobin A1c (HbA1c) is an important laboratory parameter to screen, diagnose and monitor the results of diabetes mellitus treatment, which is a metabolic disorder. In 1968, the first HbA1c was identified. Then, there have been many studies proving correlation between HbA1c and venous blood glucose. In addition, there have also been many new approaches to HbA1c measurement. Currently, there are five methods to HbA1c assay, the test results are standardized to the International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) Reference Measurement Procedure (RMP) in harmony with the efforts of the National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP): Immuno assays, enzymatic assays, boronat affinity chromatography, ion exchange high pressure liquid chromatography, capillary electrophoresis. This review article describes the principles of five methods for HbA1c measurement, their advantages and disadvantages, and their development in future. Based on published scientific data, the results showed that good agreement between methods for HbA1c measurement in blood samples with non-hemoglobinopathy and these methods were affected by blood samples with hemoglobinopathy. This was not only a stimulus for the improvement of HbA1c measurement technology but also a reference for research in future.

Keywords: Hemoglobin A1c, capillary electrophoresis, HPLC, immunoassay, affinity chromatography, enzymatic assay, methods for HbA1c measurement.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

HbA1c là một xét nghiệm quan trọng để tầm soát, chẩn đoán xác định và theo dõi kết quả điều trị đái tháo đường-một bệnh lý rối loạn chuyển hóa, có đặc điểm tăng glucose huyết mạn tính do thiếu hụt về tiết insulin, về tác động của insulin, hoặc cả hai. Tăng glucose mạn tính trong thời gian dài gây nên những rối loạn chuyển hóa carbohydrat, protid, lipid, gây tổn thương ở nhiều cơ quan khác nhau, đặc biệt ở tim và mạch máu, thận, mắt, thần kinh [4], [7].

HbA1c là một phức hợp được tạo thành khi phân tử glucose gắn với N-valin-amin tận cùng của một hoặc cả hai chuỗi β -polypeptid của hemoglobin (Hb) ở người trưởng thành bình thường. HbA1c thông thường chiếm 75-80% lượng HbA1, tương đương với khoảng 4-6% tổng lượng hemoglobin trong cơ thể. Trong trường hợp tăng đường huyết mạn tính (đái tháo đường), tỉ lệ HbA1c trong cơ thể sẽ tăng cao hơn bình thường. Do phản ứng glycosyl hoá là phản ứng không đảo ngược nên HbA1c sẽ tồn tại trong suốt đời sống hồng cầu (khoảng 120 ngày), vì vậy xét nghiệm tỉ lệ HbA1c sẽ giúp phản ánh mức đường huyết trung bình trong vòng khoảng 8-12 tuần trước thời điểm xét nghiệm. Nghiên cứu của tác giả Tahara cho thấy 50% giá trị HbA1c phụ thuộc vào chỉ số glucose huyết thanh trung bình trong 1 tháng trước thời điểm xét nghiệm, 25% phụ thuộc vào mức đường huyết 2 tháng trước đó và 25% còn lại dựa vào mức đường huyết của 3-4 tháng trước đó [13]. Khi có bất thường về hemoglobin thì cũng ảnh hưởng tới sự đường hóa này. Một số bất thường liên quan đến nồng độ HbA1c cũng được ghi nhận trong bệnh thalassemia, bệnh hồng cầu hình liềm, hoặc các biến thể khác của hemoglobin. Vì thế, các phương pháp, thiết bị xét nghiệm không phát hiện ra bất thường của hemoglobin thì có thể đưa ra kết quả HbA1c giảm hoặc tăng giả tạo gây ảnh hưởng đến việc chẩn đoán cũng như theo dõi điều trị đái tháo đường [12], [16], [18].

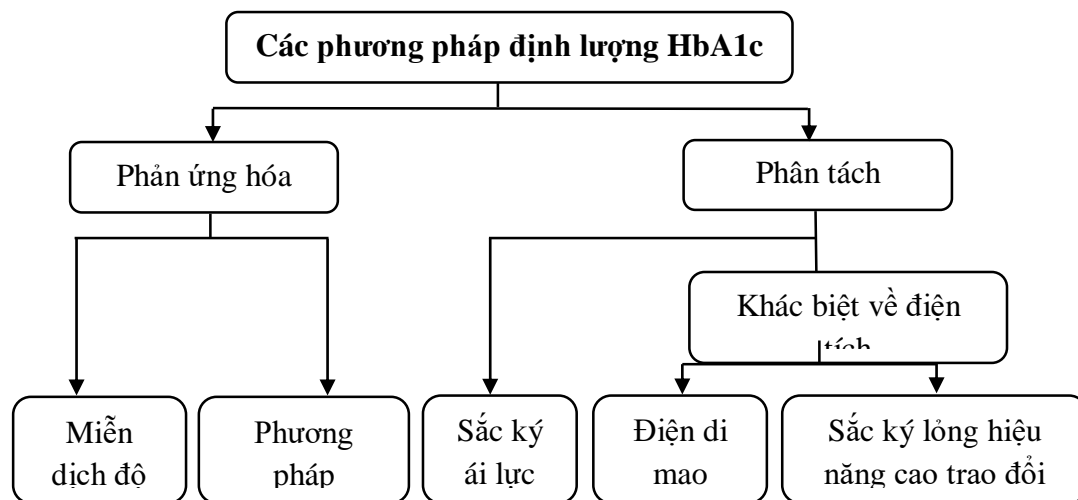
Năm 2010, Hiệp hội đái tháo đường Hoa kỳ (ADA) chính thức công nhận HbA1c là một phương pháp dùng để chẩn đoán và theo dõi kết quả điều trị đái tháo đường với ngưỡng cut-off $\geq 6,5\%$ [7]. Hiện nay, có năm phương pháp định lượng HbA1c: Miễn dịch độ đục, enzyme, sắc ký ái lực boronat, sắc ký lỏng hiệu năng cao trao đổi ion và điện di mao quản. Cả năm phương pháp này đều được thử nghiệm, chuẩn hóa chất lượng theo NGSP, tuy nhiên mỗi phương pháp có những ưu-nhược điểm riêng. Bài tổng quan này trình bày về nguyên lý của năm phương pháp định lượng HbA1c hiện nay, những ưu-nhược điểm và xu hướng phát triển của từng phương pháp; làm tiền đề cho sáng kiến cải tiến kỹ thuật trong lĩnh vực xét nghiệm y học và làm tài liệu tham khảo cho những nghiên cứu sâu hơn về các phương pháp định lượng HbA1c.

II. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH LƯỢNG HbA1c

Theo tác giả Weykamp C (2013) có năm (05) phương pháp định lượng HbA1c, dựa trên hai nguyên lý chính là khác nhau về điện tích và khác nhau về cấu trúc của hemoglobin (hình 1), chia thành hai nhóm là phản ứng hóa học và phân tách, gồm:

- Phương pháp miễn dịch (Immuno Assays)
- Phương pháp enzyme (Enzymatic Assays)
- Phương pháp sắc ký ái lực Boronat (Boronat Affinity Chromatography)
- Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao trao đổi ion (ion exchange High Pressure Liquid Chromatography).
- Phương pháp điện di mao quản (Capillary Electrophoresis)

Các phương pháp trên khác nhau về nguyên lý phân tích, nhưng đều được chuẩn hóa theo Quy trình đo lường tham chiếu của International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) và phù hợp với tiêu chuẩn của National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) [17].



Hình 1. Phân loại các phương pháp định lượng HbA1c

(Nguồn: Ann Lab Med, 2013 [17])

2.1. Phương pháp miễn dịch độ đục trong định lượng HbA1c

- **Nguyên lý:** Xét nghiệm HbA1c bằng phương pháp miễn dịch độ đục dựa trên nguyên lý phản ứng kháng nguyên-kháng thể đặc hiệu, để nhận ra cấu trúc nhóm tetrapeptide hay hexapeptide bị glycosyl hóa ở đầu N-tận cùng chuỗi β của hemoglobin.

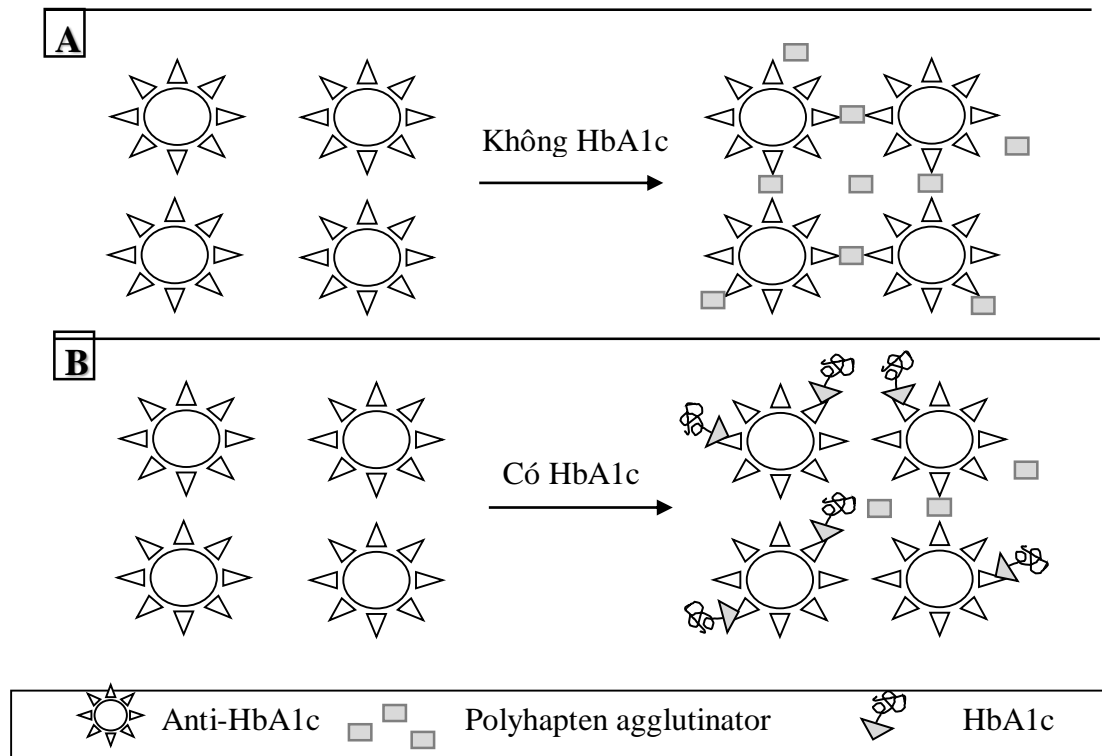
Theo đó, khi chưa bơm mẫu phân tích vào (chưa có HbA1c), các polyhapten (polyme tổng hợp có chứa các bản sao kháng nguyên của HbA1c (HbA1c epitopes) sẽ phản ứng với các kháng thể kháng HbA1c tự do trong chất phản ứng để tạo thành phức hợp kháng thể-polyhapten không tan, tạo nên độ đục cho chất phản ứng ban đầu.

Sau khi mẫu máu phân tích được bơm vào, HbA1c sẽ gắn với kháng thể kháng HbA1c (đẩy các polyhapten ra khỏi phức hợp không tan ban đầu) để tạo thành phức hợp kháng nguyên-kháng thể hoà tan, giúp cho độ đục của mẫu sẽ được giảm đi so với ban đầu (hình 2). Mức độ của phản ứng sẽ tỉ lệ với lượng HbA1c có trong mẫu, và được định lượng bằng phương pháp đo mật độ quang ở bước sóng 415nm [12], [15], [18].

- **Ưu điểm:** Đây là phương pháp xét nghiệm phổ biến nhất trong định lượng HbA1c, theo danh sách đăng ký thử nghiệm thành thạo (proficiency testing) của College of American Pathology (CAP) [14]. Phương pháp này sử dụng nguyên lý của phản ứng hóa học nên có thể cài đặt thêm trong các máy xét nghiệm có sẵn ở phòng xét nghiệm [17]. Phương pháp miễn dịch độ đục có độ tương quan, tương hợp tốt với các phương pháp khác. Có thể sử dụng để định lượng HbA1c trên mẫu máu không có biến thể hemoglobin ở mức HbA1c từ 50-70 mmol/mol [8], [15].

- **Nhược điểm:** Một số biến thể hemoglobin phổ biến như HbS, HbC, HbE và hồng cầu hình liềm được ghi nhận là có ảnh hưởng trực tiếp đến kết quả định lượng HbA1c bằng phương pháp miễn dịch, nêu các đột biến này ở gần đầu N-valin-amin của chuỗi β -globin.

Tuy nhiên, HbE và HbD ít ảnh hưởng hơn vì các đột biến này xảy ra ở xa đầu N-valin-amin của chuỗi β -globin. HbF tăng cao cũng làm ảnh hưởng kết quả HbA1c [12], [18].

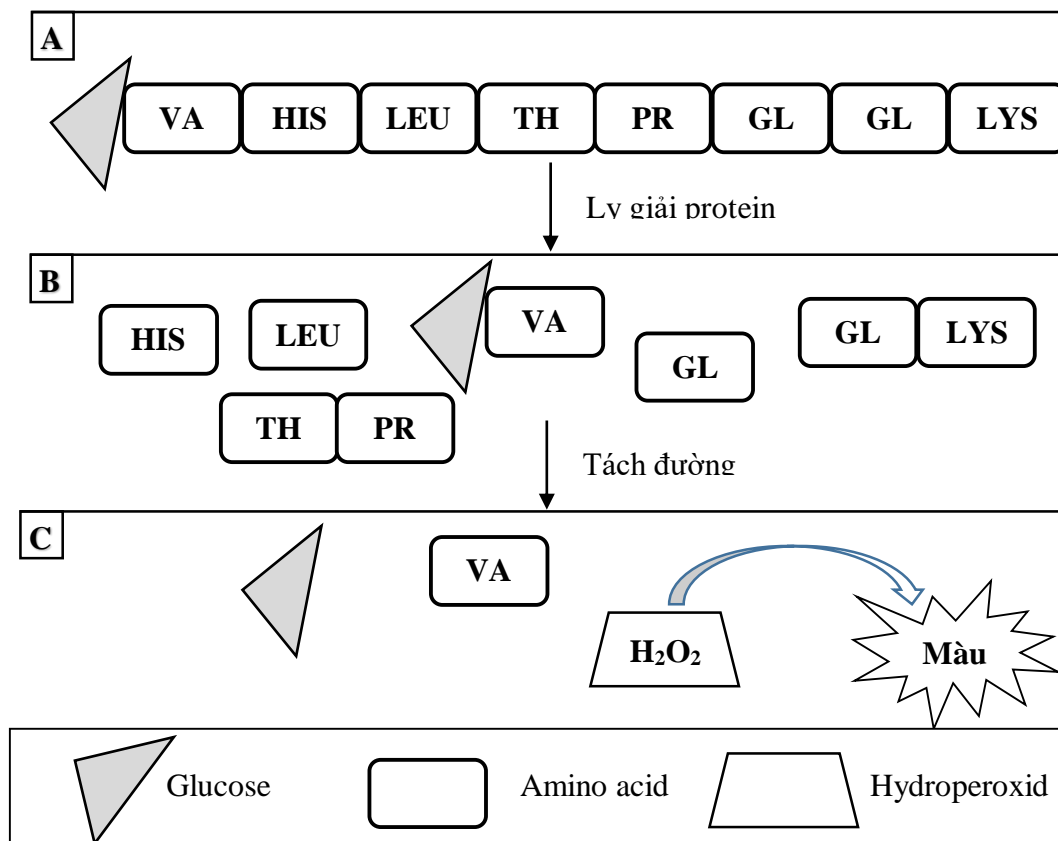


Hình 2. Nguyên lý phản ứng miễn dịch độ đục trong định lượng HbA1c
(Nguồn: Am J Clin Pathol, 2014 [14])

2.2. Phương pháp enzyme trong định lượng HbA1c

- **Nguyên lý:** Phương pháp enzyme thuộc nhóm phản ứng hóa học trong định lượng HbA1c, nguyên lý kỹ thuật của phương pháp này như sau: Mẫu máu phân tích ban đầu được xử lý bằng các chất oxy hoá để tạo thành Met-hemoglobin (Met-Hb). Tiến hành đo mật độ quang để xác định tổng lượng hemoglobin. Sau đó enzym fructosyl peptide protease được thêm vào để tách ra sản phẩm fructosyl dipeptide ở đầu N tận cùng chuỗi β của HbA1c. Sản phẩm này là cơ chất đặc hiệu của enzym fructosyl peptide oxidase (FPOX), và sẽ phản ứng với enzym FPOX được thêm vào để tạo thành hydrogen peroxide. Tiếp theo, H_2O_2 tạo thành từ phản ứng trên sẽ bị phân hủy bởi peroxidase (POD) với sự có mặt của chất sinh màu. Màu tạo thành được đo quang để xác định nồng độ HbA1c trong mẫu phân tích ban đầu (hình 3). Màu của phản ứng được đo quang ở bước sóng 660nm [15], [16], [17].

Nguyên lý phản ứng hóa học (phương pháp miễn dịch độ đục và enzyme) yêu cầu hai xét nghiệm độc lập tương ứng là đo HbA1c và tổng lượng hemoglobin. HbA1c được đo trên cơ sở phản ứng hóa học cụ thể với đầu N-valin-amin bị glycosyl hóa của chuỗi β . Song song đó, tổng lượng hemoglobin được đo bằng phương pháp đo quang. Kết hợp cả hai kết quả cho phép tính HbA1c dưới dạng phần trăm (%) của tổng số hemoglobin.



Hình 3. Nguyên lý phương pháp enzyme trong định lượng HbA1c

(Nguồn: Am J Clin Pathol, 2014 [14])

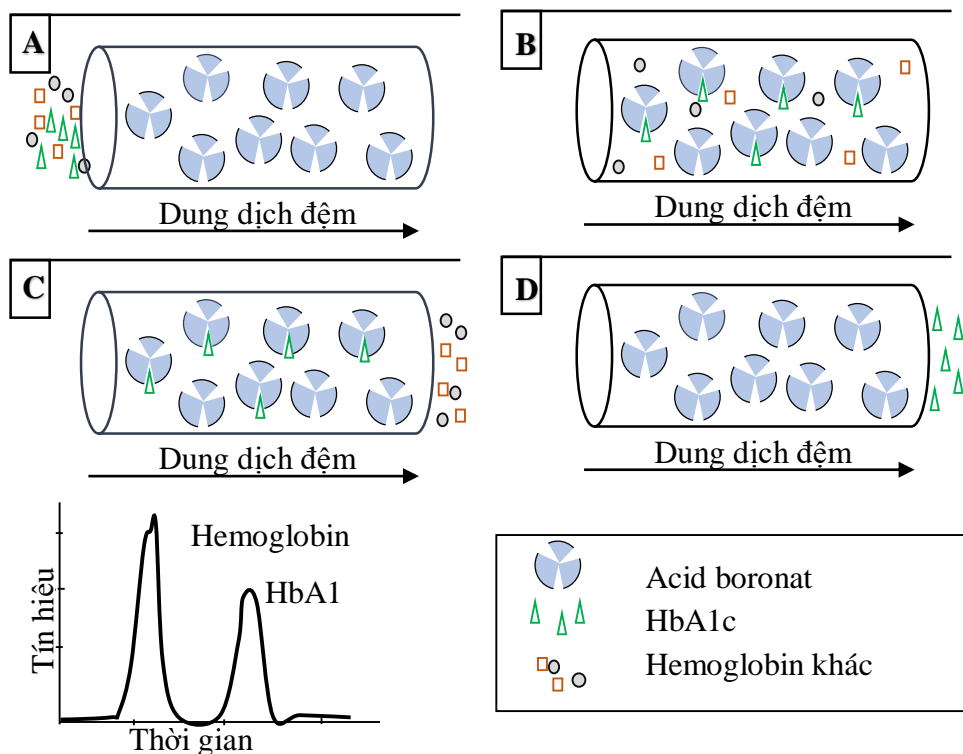
- **Ưu điểm:** Ưu điểm đầu tiên của phương pháp enzyme là sử dụng nguyên lý phản ứng hóa học, nên có thể sử dụng chung với máy xét nghiệm hóa sinh. Nhiều nghiên cứu cho thấy phương pháp này có độ biến thiên ngắn hạn $CV\% < 2,0\%$ và có độ khác biệt trung bình với các phương pháp khác thấp. HbA1c có khoảng tuyến tính tốt từ 4-16% [9].

- **Nhược điểm:** Giới hạn của phương pháp này được đề cập tới là chi phí hóa chất cao và không biểu thị được các thành phần hemoglobin trong mẫu thử. Tiềm ẩn một sai số tổng thể liên quan tới các hemoglobin bất thường [15], [16], [17].

2.3. Phương pháp sắc ký ái lực Boronat trong định lượng HbA1c

- **Nguyên lý:** Nguyên lý của phương pháp sắc ký ái lực Boronat như sau: Một matrix trơ, không tan có chứa Boronat như m-amino phenylboronic acid được gắn trên bề mặt của cột gel sắc ký. Khi mẫu máu phân tích đi qua cột, Boronat sẽ tương tác chọn lọc với các nhóm cis-diol có mặt trong phân tử glucose thông qua liên kết đồng hóa trị thuận nghịch, do đó sẽ giữ lại thành phần có gắn glucose (HbA1c và các sản phẩm glycate hóa khác) trên

cột sắc kí. Cơ chế hoạt động của phương pháp sắc kí ái lực acid Boronat trong định lượng HbA1c có thể được biểu diễn tóm tắt như trong hình 4 [3], [12], [17].



Hình 4. Nguyên lý sắc ký ái lực với acid Boronat trong định lượng HbA1c
(Nguồn: Am J Clin Pathol, 2014 [14])

- **Ưu điểm:** Đây là phương pháp xét nghiệm sử dụng nguyên lý phân tách hemoglobin, tuy nhiên không sử dụng sự khác biệt về điện tích, nên không phụ thuộc vào yếu tố điện tích của các hemoglobin khác nhau. Có độ xác thực $D\% < 3,0\%$ (cho phép $D\% < 5\%$) [3].

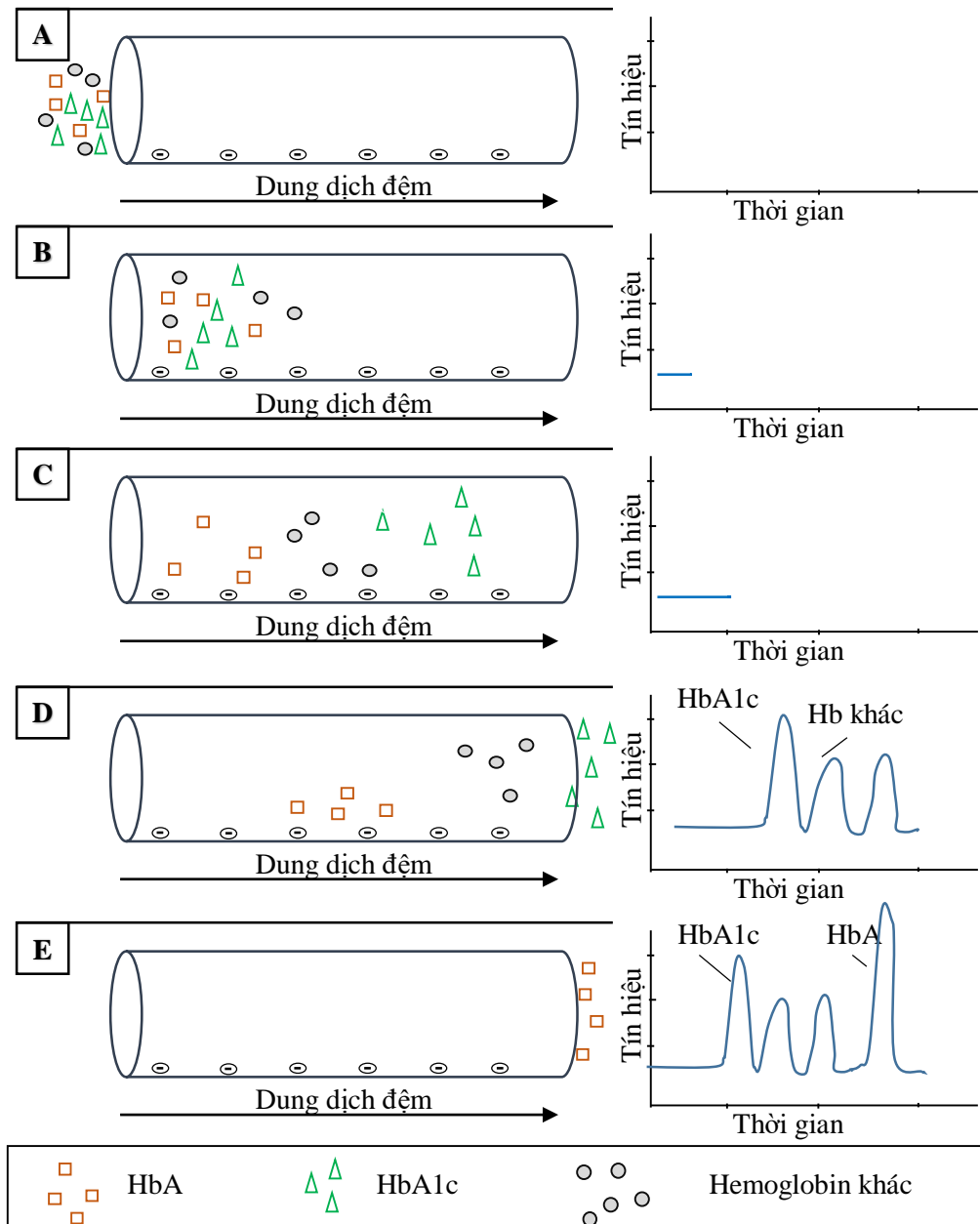
- **Nhược điểm:** Vì sắc ký ái lực boronate tách tổng số hemoglobin glycated khỏi hemoglobin không được glycated, bất kể loại hemoglobin nào, nên không có sự can thiệp từ hầu hết các biến thể Hb, bao gồm HbS, C, E và D. Tuy nhiên, phương pháp này không phân tách riêng HbA1c ra, dẫn đến ảnh hưởng kết quả HbA1c do phải hiệu chỉnh từ các thành phần glycated hóa. Một ghi nhận nữa ở phương pháp này là HbF tăng trên 10% sẽ làm giảm mạnh kết quả HbA1c [12].

2.4. Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao trao đổi ion trong định lượng HbA1c

- **Nguyên lý:** Sắc ký là một phương pháp phân tách và phân tích các chất trong một hỗn hợp dựa vào sự phân bố khác nhau của các chất giữa pha động và pha tĩnh:

+ Pha tĩnh (stationary phase) còn gọi là pha cố định, là phần chất liệu hoặc dung dịch được giữ cố định trong quá trình sắc ký. Pha tĩnh có tác dụng giữ các chất lại.

+ Pha động (mobile phase) có thể là phần khí-thường là khí trơ (sắc ký khí), hoặc dung dịch-có thể là một loại dung môi hoặc hỗn hợp nhiều loại dung môi (sắc ký lỏng) chảy qua pha tĩnh. Pha động có tác dụng kéo các chất đi. Hai pha này luôn tiếp xúc với nhau nhưng không trộn lẫn vào nhau. Các chất có ái lực càng lớn với pha tĩnh sẽ di chuyển càng chậm trong quá trình sắc ký và ngược lại.



Hình 5. Nguyên lý phương pháp ion exchange HPLC trong định lượng HbA1c (Nguồn: Am J Clin Pathol, 2014 [14])

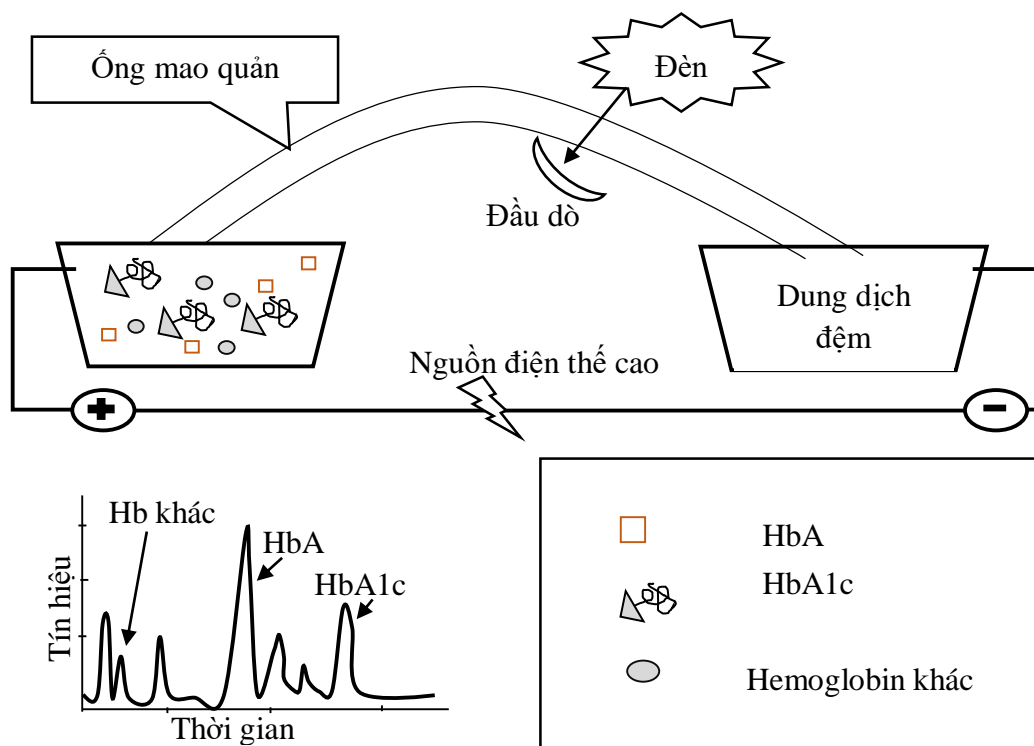
Hiện tại, phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) được sử dụng trong định lượng HbA1c dựa trên khả năng phân tách các loại hemoglobin nhờ vào sự khác biệt về điện tích của chúng (điểm đẳng điện pI của HbA1c chênh lệch khoảng 0,02 đơn vị so với HbA0 - hemoglobin không glycosyl hoá). Theo đó, mẫu phân tích được bơm vào cột có chứa resin hoặc gel tích điện âm (pha tĩnh). Chịu ảnh hưởng bởi lực tương tác ion với pha tĩnh, các phân tử hemoglobin tích điện dương sẽ di chuyển trong cột sắc ký chậm hơn so với các hemoglobin tích điện âm. Các loại hemoglobin được phân tách lần lượt đi qua đầu dò, đo mật độ quang bằng quang phổ kế ở bước sóng 415nm, từ đó sẽ đưa ra phổ sắc ký của

các loại hemoglobin. Kết quả xét nghiệm HbA1c được báo sẽ là tỉ số giữa phần diện tích peak của S_{A1c} (HbA1c ổn định) và tổng diện tích peak của tất cả các thành phần hemoglobin (hình 5) [17].

- **Ưu điểm:** Có ưu điểm là phân tích được trong thời gian ngắn, với độ chính xác cao. Với độ biến thiên dài hạn CV% < 0,75% và có khoảng tuyến tính tốt từ 3,4-18,1%. Phân giải được trên biểu đồ HbF, HbA1a/b và Hb carbamyl hóa (HbCarb) cũng như các biến thể di truyền, ví dụ: Hb trong hồng cầu hình liềm [6], [17].

- **Nhược điểm:** Các biến thể HbS, HbC, HbE và HbD đều ảnh hưởng đến điện tích ion của phân tử hemoglobin, tùy thuộc vào mức độ phân tách các biến thể Hb ra khỏi HbA có thể gây nhiễu cho phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao trao đổi ion [12].

2.5. Phương pháp điện di mao quản trong định lượng HbA1c



Hình 6. Nguyên lý phương pháp điện di mao quản trong định lượng HbA1c (Nguồn: Am J Clin Pathol, 2014 [14])

- **Nguyên lý:** Điện di mao quản vùng (CZE) là một phương pháp điện di phân tách các thành phần hemoglobin dựa trên khác biệt về điện tích và khối lượng của từng loại hemoglobin. Trong định lượng HbA1c, mẫu phân tích sẽ được đưa vào trong điện trường điện thế cao (~ 9400 volt), sau đó các phân tử hemoglobin khác nhau sẽ được phân tách trong quá trình di chuyển theo ống mao quản từ anode đến cathode dưới tác động của điện trường như hình 6. Các thành phần hemoglobin phân tách được sẽ được phát hiện bằng cách đo mật độ quang ở bước sóng 415nm [5], [11], [17].

- **Ưu điểm:** Đây là phương pháp hiện đại hiện nay trong phân tích, có nhiều đánh giá về chất lượng xét nghiệm của điện di mao quản với các phương pháp khác cho thấy rất tốt. Có độ tương quan rất tốt với phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao trao đổi ion, miễn dịch và sắc ký ái lực, với hệ số tương quan $r < 0,99$. Có độ biến thiên ngắn hạn tốt $CV\% = 0,61\%$ [8]. Có khoảng tuyến tính từ 3,8-18,5% [10]. Có khả năng phân tích HbA1c chính xác ở mẫu bệnh thalassemia thể lặn và phân tách được HbA2 với HbA [11].

- **Nhược điểm:** Hạn chế của điện di mao quản là thời gian phân tích lâu, do thiết bị phải phân tích thành phần các hemoglobin và biểu thị bằng biểu đồ ở dạng các peak [17].

Như vậy, năm phương pháp đều có ưu điểm là phân tích, định lượng HbA1c giúp tầm soát, chẩn đoán và theo dõi kết quả điều trị đái tháo đường. Cả năm phương pháp đều có độ tương hợp và tương quan với nhau rất tốt trong định lượng HbA1c trên mẫu máu không có biến thể hoặc bệnh lý hemoglobin. Bên cạnh đó, mỗi phương pháp có những giới hạn nhất định. Do đó, khi trả kết quả định lượng HbA1c cho bác sĩ lâm sàng, các kỹ thuật viên xét nghiệm cần lưu ý đến những hạn chế của phương pháp phân tích phòng xét nghiệm đang sử dụng [2], [3], [8], [18].

III. TRIỂN VỌNG NGHIÊN CỨU

Cùng với sự phát triển của khoa học, kỹ thuật, công nghệ thì các kỹ thuật phân tích mới được phát minh. Bên cạnh đó, các kỹ thuật cũ được cải tiến, phát triển không ngừng nhằm đáp ứng yêu cầu chất lượng đặt ra ngày càng cao.

Phương pháp miễn dịch độ đục cải tiến ở thế hệ thứ hai và thứ ba, kéo dài đoạn kháng thể kháng HbA1c, qua đó giúp hạn chế ảnh hưởng của hai biến thể hemoglobin phổ biến là HbS và HbC. Tuy đã loại bỏ được ảnh hưởng của HbS và HbC nhưng kết quả HbA1c bị ảnh hưởng bởi mẫu máu không có HbA như: HbSS, HbCC, HbSC, HbS β -thalassemia [14].

Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao trao đổi ion ở các thiết bị phân tích cải tiến, ở chế độ đo có biến thể hemoglobin cũng cho kết quả phân tích HbA1c tốt, đồng thời hiển thị biểu đồ phân giải thành phần hemoglobin giúp các nhà chuyên môn phân tích kỹ hơn trên các trường hợp có bất thường hemoglobin [9].

Điện di mao quản là một phương pháp mới, hiện đại ứng dụng vào định lượng HbA1c với kỳ vọng có thể kết hợp đồng phân tích HbA1c và cung cấp thông tin sàng lọc một số bệnh lý hemoglobin như HbH, Hb Bart's, HbF [11].

Một hướng nghiên cứu mới mà các nhà nghiên cứu kỹ thuật phân tích đề xuất là xét nghiệm HbA1c giá rẻ và tại chỗ (Point of Care) hay xét nghiệm gần người bệnh (Near Patient Testing) là xét nghiệm do nhân viên y tế thực hiện bên ngoài phạm vi phòng xét nghiệm, áp dụng tại đơn vị cấp cứu, sàng lọc, trong theo dõi người bệnh và chăm sóc sức khỏe ban đầu dựa vào cảm biến sinh học (biosensors) của HbA1c trong mẫu thử [1], [9], [17].

Tóm lại, HbA1c là một xét nghiệm quan trọng trong tầm soát, chẩn đoán và theo dõi kết quả điều trị đái tháo đường. Với các kỹ thuật phân tích hiện nay, mặc dù hiện đại và độ chính xác cao. Bên cạnh đó, mỗi phương pháp định lượng HbA1c vẫn còn có hạn chế cần

phải cải tiến và nâng cao chất lượng. Do đó, HbA1c là một xét nghiệm có triển vọng làm tiền đề cho các sáng kiến cải tiến kỹ thuật và cho những nghiên cứu sâu hơn về các phương pháp định lượng HbA1c.

IV. KẾT LUẬN

Hiện nay, có năm phương pháp định lượng HbA1c được chuẩn hóa theo International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) và phù hợp với tiêu chuẩn của National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP), chia thành hai nhóm là phản ứng hóa học và phân tách hemoglobin, gồm: Miễn dịch độ đục, enzyme, sắc ký ái lực boronat, sắc ký lỏng hiệu năng cao trao đổi ion và điện di mao quản.

Mỗi phương pháp có những ưu điểm và hạn chế riêng nên khi phân tích trên mẫu máu cụ thể, đặc biệt là mẫu máu có biến thể hemoglobin, các kỹ thuật viên và bác sĩ lâm sàng cần chú trọng quan tâm tới hạn chế và các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả HbA1c mà phương pháp phòng xét nghiệm đang sử dụng.

Các phương pháp đều phân tích HbA1c tốt trên mẫu máu không có biến thể hemoglobin và bị ảnh hưởng bởi một số bất thường hemoglobin nhất định. Do vậy, HbA1c là một xét nghiệm có triển vọng làm tiền đề cho các sáng kiến cải tiến kỹ thuật và cho những nghiên cứu sâu hơn về các phương pháp định lượng HbA1c.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2018), Thông tư số 49/2018/TT-BYT ngày 28/12/2018 của Bộ Y tế, *hướng dẫn hoạt động xét nghiệm trong khám bệnh, chữa bệnh*. Hà Nội.
2. Nguyễn Thị Thanh Diễm (2020), *So sánh phương pháp định lượng HbA1c bằng kỹ thuật điện di mao quản với kỹ thuật sắc ký lỏng cao áp*. Luận văn thạc sĩ kỹ thuật xét nghiệm y học, Trường Đại học Y Dược Tp.HCM.
3. Phạm Thị Thanh Hương, Nguyễn Gia Bình, Đỗ Hồng Quảng, Nguyễn Văn Khoa (2018), So sánh kết quả định lượng HbA1c bằng 4 phương pháp xét nghiệm thường dùng ở Việt Nam. *Tạp chí Y học Việt Nam*, tập 470, tr. 64-69.
4. Nguyễn Thế Ngọc, Trần Ngọc Dung (2020), Nghiên cứu tình hình và các yếu tố liên quan đến biến chứng đái tháo đường type 2 ở người dân thành phố Tây Ninh năm 2019-2020. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*, số 33, tr.23-31.
5. Nguyễn Thị Ngọc Vân (2017), Điện di mao quản vùng. *Điện di mao quản ứng dụng trong phân tích thuốc đồng phân quang học*. NXB Giáo dục Việt Nam, tr.35-36.
6. Altawallbeh G, Makky VF, Saenger AK, Peter JM and Killeen AA (2020), Evaluation of an Ion-Exchange HPLC Device for HbA1c Measurement. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*, 5(4), pp. 695-703.
7. American Diabetes Association (2011), Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes care*, 34 (1), pp. 62-69.
8. Gilani M, Aamir M, Akram A, Haroon ZH and Khadim MT (2020), Comparison of Turbidimetric Inhibition Immunoassay, High Performance Liquid Chromatography, and Capillary Electrophoresis Methods for Glycated Hemoglobin Determination. *Lab Medicine*, 51(6), pp. 579-584.
9. Gupta S, Jain U, Chauhan N (2017), Laboratory Diagnosis of HbA1c: A Review. *J Nanomed Res*, 5(4): 00120.
10. Herpol M, Lanckmans K, Neyghem SV and et al (2016), Evaluation of the Sebia Capillarys 3 Tera and the Bio-Rad D-100 Systems for the Measurement of Hemoglobin A1c. *Am J Clin Pathol*, 146(1), pp.67-77.

11. Ke P, Liu J, Chao Y, Wu X and et al (2017), Measurement of HbA1c and HbA2 by Capillary 2 Flex Piercing HbA1c programme for simultaneous management of diabetes and screening for thalassemia. *Biochem Med (Zagreb)*, 27(3), pp. 1-7.
12. Little RR, Roberts WL (2009), A review of variant hemoglobins interfering with hemoglobin A1c measurement. *J Diabetes Sci Technol*, 3(3), pp.446-451.
13. Tahara Y, Shima K (1993), The response of GHb to stepwise plasma glucose change over time in diabetic patients. *Diabetes care*, 16(9), pp.1313-1314.
14. Rhea JM, Molinaro R (2014), Pathology consultation on HbA1c methods and interferences. *Am J Clin Pathol*, 141, pp.5-16.
15. Rollborn N, Nordin G, Aleksandra MH, Lohmander M, Elmgren A and et al (2019), Good Agreement Between HbA1c Analyzed Using CE, HPLC, Immunological and Enzymatic Methods. *Journal of Diabetes, Metabolism and its Complications*, 1(1), pp.1-7.
16. Weykamp C, John WG and Mosca A (2009), A review of the challenge in measuring hemoglobin A1c. *J Diabetes Sci Technol*, 3(3), pp.439-445
17. Weykamp C (2013), HbA1c: A review of analytical and clinical aspects. *Ann Lab Med*, 33(6), pp.393-400.
18. Yasmeeen F, Mumtaz A, Adhami S, Qureshi S (2011), Comparison of cation exchange HPLC and Immunoturbidimetric method for determination of HbA1c. *Biomedica*, 27, p.161-165.

(Ngày nhận bài: 21/9/2021 – Ngày duyệt đăng: 07/11/2021)
