

COMPARISON OF RESULTS OF HbA1C TESTING MEASURED BY SOME METHODS

Nguyen Duc Tuan^{1,2}, Ta Thanh Van^{1,2}, Nguyen Thi Ngoc Lan^{1,2*}

¹Hanoi Medical University - 1 Ton That Tung, Kim Lien Ward, Hanoi City, Vietnam

²Hanoi Medical University Hospital - 1 Ton That Tung, Kim Lien Ward, Hanoi City, Vietnam

Received: 08/09/2025

Revised: 25/09/2025; Accepted: 21/10/2025

ABSTRACT

Objective: To compare the similarity of HbA1c testing on three methods: ion exchange high pressure liquid chromatography, turbidimetric immunoassay, and capillary electrophoresis.

Subjects and methods: The study was conducted on 45 patient samples with HbA1c concentrations in three ranges: below 6.5%, from 6.5% to 10%, and above 10%.

Results: The average difference in HbA1c results when compared in pairs between the three methods was all smaller than the expected deviation (3%). The HbA1c test results performed by the three methods were all closely correlated, with the correlation coefficients for each pair of methods being 0.987, 0.988, and 0.987. The 95% CI of the slope all contained the value 1, and the 95% CI of the intercept contained the value 0, indicating that there was no statistical difference between these methods.

Conclusion: There is a close correlation and high degree of similarity when testing HbA1c by ion-exchange high-performance liquid chromatography, turbidimetric immunoassay, and capillary electrophoresis methods.

Keywords: HbA1c, ion-exchange HPLC, immunoturbidimetry, and capillary electrophoresis.

*Corresponding author

Email: ngoclannguyen@hmu.edu.vn **Phone:** (+84) 964311285 **https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD19.3555**



ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ TƯƠNG ĐỒNG CỦA MỘT SỐ PHƯƠNG PHÁP XÉT NGHIỆM HbA1c

Nguyễn Đức Tuấn^{1,2}, Tạ Thành Văn^{1,2}, Nguyễn Thị Ngọc Lan^{1,2*}

¹Trường Đại học Y Hà Nội - 1 Tôn Thất Tùng, P. Kim Liên, Tp. Hà Nội, Việt Nam

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội - 1 Tôn Thất Tùng, P. Kim Liên, Tp. Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận: 08/09/2025

Ngày sửa: 25/09/2025; Ngày đăng: 21/10/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh độ tương đồng xét nghiệm HbA1c trên ba phương pháp: sắc ký lỏng cao áp trao đổi ion, miễn dịch đo độ đục và điện di mao quản.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu thực hiện trên 45 mẫu bệnh phẩm có nồng độ HbA1c thuộc 3 khoảng: dưới 6,5%; từ 6,5% tới 10%, trên 10%.

Kết quả: Khác biệt trung bình kết quả HbA1c khi so sánh theo cặp giữa 3 phương pháp đều nhỏ hơn độ lệch mong muốn (3%). Kết quả xét nghiệm HbA1c thực hiện bằng 3 phương pháp đều có sự tương quan chặt chẽ với hệ số tương quan từng cặp phương pháp là 0,987, 0,988 và 0,987. 95%CI của độ dốc đều chứa giá trị 1 và 95%CI của giao điểm chứa giá trị 0, cho thấy không có sự khác biệt thống kê giữa các phương pháp này.

Kết luận: Có mối tương quan chặt chẽ và mức độ tương đồng cao khi xét nghiệm HbA1c bằng các phương pháp sắc ký lỏng cao áp trao đổi ion, miễn dịch đo độ đục và điện di mao quản.

Từ khoá: HbA1c, sắc ký lỏng cao áp trao đổi ion, miễn dịch đo độ đục và điện di mao quản.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là một bệnh rối loạn chuyển hóa carbohydrat đặc trưng bởi tình trạng tăng glucose máu mạn tính có nhiều biến chứng nguy hiểm với tỉ lệ tử vong cao [1]. Theo Liên đoàn đái tháo đường Thế giới (IDF) công bố năm 2021, cả thế giới có tới 537 triệu người mắc đái tháo đường, đặc biệt, có tới 50% số người trưởng thành mắc ĐTĐ mà không được chẩn đoán. Tại Việt Nam có khoảng 7 triệu người mắc ĐTĐ và đây là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong số các bệnh lý mạn tính [2].

Trong số nhiều xét nghiệm được sử dụng trong bệnh lý ĐTĐ, tỷ lệ HbA1c là một chỉ số quan trọng có giá trị giúp chẩn đoán, cũng như theo dõi điều trị ở người bệnh ĐTĐ. Hiện nay, xét nghiệm HbA1c có thể thực hiện bằng nhiều phương pháp khác nhau như phương pháp miễn dịch, phương pháp enzym, phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao trao đổi ion, phương pháp sắc ký lỏng ái lực Boronat, phương pháp điện di mao quản.... Tại nhiều cơ sở y tế trong đó có Khoa xét nghiệm - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, xét nghiệm HbA1c đang được triển khai đồng thời trên nhiều hệ thống xét nghiệm với các phương pháp

khác nhau, tuy nhiên, việc vận hành nhiều hệ thống xét nghiệm cũng đặt ra yêu cầu khắt khe trong việc đảm bảo chất lượng xét nghiệm. Chính vì vậy việc đánh giá mức độ tương đồng giữa các phương pháp xét nghiệm sẽ góp phần quan trọng giúp các cơ sở y tế có thể đảm bảo kết quả xét nghiệm chính xác, và hỗ trợ bác sĩ lâm sàng trong việc ra quyết định. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá mức độ tương đồng của xét nghiệm HbA1c bằng phương pháp sắc ký trao đổi ion và phương pháp miễn dịch đo độ đục, điện di mao quản.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

- Tiêu chuẩn chọn mẫu: Mẫu máu chống đông Heparin của bệnh nhân được chỉ định xét nghiệm HbA1c tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, viện Huyết học truyền máu trung ương. Mẫu máu được thực hiện điện di xác định tình trạng biến thể Hemoglobin bất thường.

*Tác giả liên hệ

Email: ngoclannguyen@hmu.edu.vn Điện thoại: (+84) 964311285 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD19.3555>

- Tiêu chuẩn loại trừ: Mẫu bệnh phẩm có bất thường về Hemoglobin.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 1 tới tháng 12 năm 2024.

- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Đại học y Hà Nội, viện Huyết học truyền máu trung ương.

- Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, cỡ mẫu gồm 15 mẫu cho mỗi nhóm HbA1c dưới 6,5%; từ 6,5% tới 10%, trên 10%.

- Quy trình nghiên cứu: Thu thập mẫu bệnh phẩm đáp ứng tiêu chuẩn và vận chuyển tới Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong vòng 24h sau khi lấy mẫu. Mẫu bệnh phẩm được thực hiện xét nghiệm HbA1c theo phương pháp điện di mao quản, HPLC trao đổi ion và miễn dịch đo độ đục tương ứng với 3 hệ thống

máy xét nghiệm HbA1c là Tosho, Arkray, Roche c513. Cuối cùng, kết quả xét nghiệm được thu thập và phân tích.

- Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: Thu thập và xử lý số liệu trên phần mềm Exel 2016, SPSS 20.0.

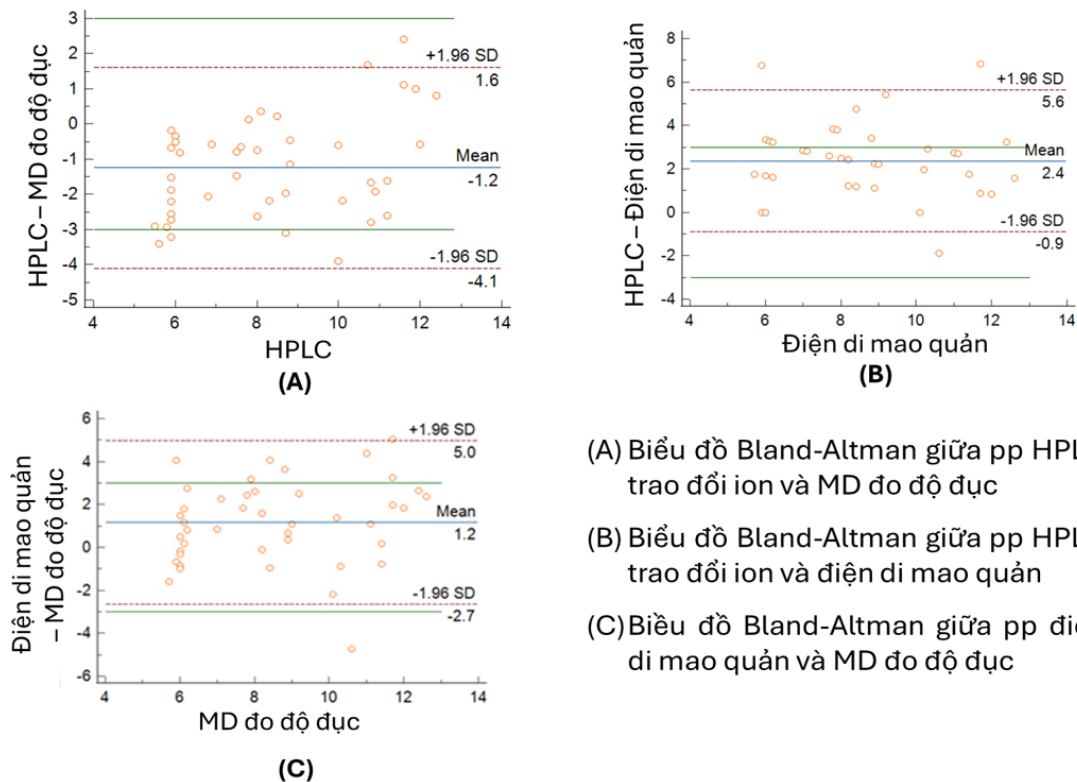
Sử dụng test Generalized ESD với mức tin cậy $\alpha=0.01$ để loại bỏ số lạc.

Sử dụng đồ thị Bland - Altman để đánh giá mức độ phân tán, độ tương đồng của hai phương pháp xét nghiệm.

Sử dụng phương pháp hồi quy Passing and Bablok để đánh giá mức độ phân tán, độ tương quan của hai phương pháp xét nghiệm HbA1c.

- Đạo đức nghiên cứu: Toàn bộ thông tin nghiên cứu được bảo mật và không ảnh hưởng tới quá trình điều trị bệnh nhân.

3. KẾT QUẢ

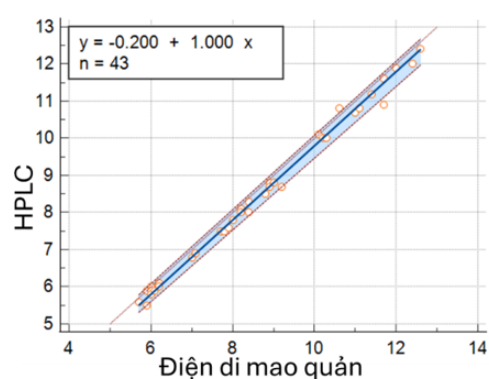
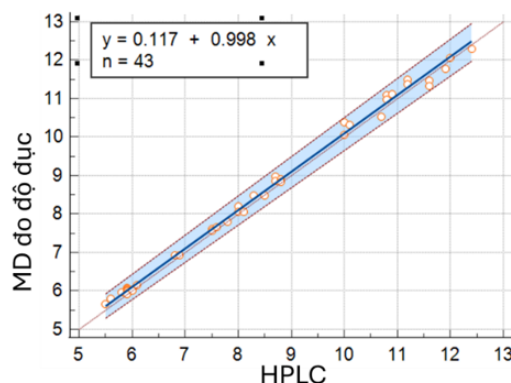
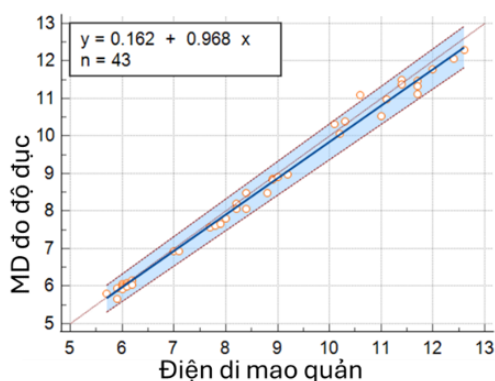


Hình 1. Biểu đồ Bland – Altman giữa từng cặp phương pháp

Bảng 1. Kết quả so sánh sự khác biệt của từng cặp phương pháp

HbA1C			
Trung bình sự khác biệt 2 máy (%d)	95% khoảng tin cậy của sự khác biệt (95% CI)	Độ lệch mong muốn (%)	Phân mức
Điện di mao quản MD đo độ đục			
1.1553%	- 2.6548% ÷ 4.9655%	3.0	A
Điện di mao quản HPLC trao đổi ion			
2.3672%	- 0.8961% ÷ 5.6305%	3.0	A
HPLC trao đổi ion MD đo độ đục			
-1.247%	- 4.0987 ÷ 1.6047	3.0	A

Khác biệt trung bình kết quả HbA1C khi so sánh theo cặp giữa 3 phương pháp đều nhỏ hơn độ lệch mong muốn (3%) và 95% CI của khác biệt trung bình đều chứa giá trị 0.

**(A)****(B)****(C)**

- (A) Phân bố kết quả HbA1C giữa pp HPLC trao đổi ion và điện di mao quản
 (B) Phân bố kết quả HbA1C giữa pp HPLC trao đổi ion và MD đo độ đục
 (C) Phân bố kết quả HbA1C giữa pp điện di mao quản và MD đo độ đục

Hình 2. Phân bố kết quả HbA1c trên 3 phương pháp

Bảng 2. Kết quả phân tích tương quan bằng phương pháp hồi quy Passing and Bablok

HbA1C						
Độ dốc	95% CI của độ dốc	Giao điểm	95% CI của giao điểm	Phương trình tương quan	Hệ số tương quan	P
Sắc kí trao đổi ion MD đo độ đục						
0.998	0.969 to 1.019	0.117	-0.037 to 0.321	$y = 0.117 + 0.998x$	0.987	0.56
Sắc kí trao đổi ion Điện di mao quản						
1.000	0.966 to 1.00	-0.200	-0.200 to 0.082	$y = -0.200 + 1.00x$	0.988	0.53
Điện di mao quản MD đo độ đục						
0.968	0.944 to 1.00	0.162	-0.073 to 0.3230	$y = 0.162 + 0.968x$	0.987	0.82

Kết quả HbA1c khi phân tích tương quan theo cặp giữa 3 phương pháp đều có hệ số tương quan $R > 0,95$ với $p > 0,05$. 95%CI của độ dốc đều chứa giá trị 1 và 95%CI của giao điểm chứa giá trị 0, cho thấy không có sự khác biệt thống kê giữa các phương pháp này.

4. BÀN LUẬN

Hiện nay, có nhiều phương pháp xét nghiệm HbA1c đang được sử dụng trong thực hành lâm sàng, đồng thời cũng rất nhiều phương pháp để đánh giá độ tương đồng và mối liên quan tuyến tính giữa các kết quả xét nghiệm trên các thiết bị xét nghiệm khác nhau, các phương pháp xét nghiệm khác nhau. Để đánh giá mức độ tương đồng và tính tuyến tính giữa các hệ thống xét nghiệm, nhiều phương pháp thống kê được khuyến cáo trong các hướng dẫn của CLSI, trong đó đồ thị Bland–Altman được sử dụng để phân tích mức độ sai khác tuyệt đối và xác định giới hạn đồng thuận, trong khi hồi quy Passing–Bablok là một phương pháp hồi quy phi tham số giúp ước lượng mối tương quan và phát hiện sai số hệ thống mà không phụ thuộc vào giả định phân phối [3]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng kết hợp hai phương pháp này để đánh giá phân tán, độ tuyến tính và mức độ tương đồng giữa ba kỹ thuật xét nghiệm HbA1c.

Theo khuyến cáo của CLSI EP9-A3 về so sánh phương pháp định lượng HbA1c, độ lệch chấp nhận được thường dưới 6% (coefficient of variation – CV $\leq 6\%$) (CLSI, 2013). Kết quả của chúng tôi cho thấy mức chênh lệch trung bình giữa các cặp phương pháp đều $< 3\%$, thấp hơn đáng kể ngưỡng cho phép của CLSI, cho thấy mức độ tương đồng cao. Kết quả cụ thể khi đánh giá giữa phương pháp điện di mao quản và miễn dịch đo độ đục, giữa phương pháp điện di mao quản và HPLC trao đổi ion, giữa phương pháp điện di mao quản và HPLC trao đổi ion kết quả lần lượt là 1.1553%, 2.3672% và -1.247%. 95% khoảng tin cậy của sự khác biệt (95%CI) đều chứa giá trị “0”. Theo đó, không có sự khác biệt đáng kể về kết quả xét nghiệm HbA1c giữa các phương pháp định lượng

HbA1c nêu trên. Các nghiên cứu quốc tế khác tương đồng với kết quả này như nghiên cứu của Weykamp và cộng sự (2018) báo cáo rằng điện di mao quản và HPLC có độ tương đồng cao, sai biệt trung bình $< 2\%$, đáp ứng tiêu chuẩn của IFCC về chuẩn hóa HbA1c [1]. Một nghiên cứu đa trung tâm khác của Lenters-Westra (2014) cũng chứng minh rằng các phương pháp HbA1c hiện đại, khi được chuẩn hóa theo hệ quy chiếu IFCC, đều có sai biệt nhỏ hơn 5 mmol/mol ($\sim 0,5\%$), đảm bảo tính hoán đổi trong lâm sàng [2].

Khi đánh giá tính tương đồng giữa các phương pháp định lượng HbA1c, hồi quy Passing–Bablok và hệ số tương quan Pearson/Spearman thường được xem là các công cụ thống kê đáng tin cậy để xác định độ tuyến tính và mối quan hệ giữa kết quả xét nghiệm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi so sánh giữa HPLC trao đổi ion và miễn dịch đo độ đục, phương trình hồi quy Passing–Bablok thu được là $y = 0,117 + 0,998x$, với hệ số dốc 0,998 và hệ số tương quan $r = 0,987$ ($p < 0,05$). Điều này cho thấy hai phương pháp có mối tương quan chặt chẽ ($r > 0,95$) và có thể thay thế cho nhau trong thực hành lâm sàng. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Surya Kantha Bugge và cộng sự, khi so sánh hai phương pháp này cho hệ số tương quan $r = 0,983$ và đồ thị Bland–Altman chứng minh sự đồng thuận cao, với 95% giá trị nằm trong giới hạn $\pm 1,96$ SD [3]. Tương tự, Thiviyah Prabha và Ravindra Maradi cũng ghi nhận mối tương quan chặt chẽ ($r > 0,953$) khi đối chiếu HPLC và miễn dịch đo độ đục, củng cố thêm bằng chứng cho tính nhất quán của hai kỹ thuật [4].

Khi phân tích giữa miễn dịch đo độ đục và điện di mao quản, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phương trình hồi quy $y = 0,162 + 0,968x$, với hệ số dốc 0,968 và hệ số tương quan $r = 0,987$ ($p < 0,05$). Điều này cho thấy mối tương quan chặt chẽ giữa hai phương pháp, mặc dù có sai lệch nhẹ ở độ dốc so với đường chuẩn lý tưởng. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Tesija Kuna và cộng sự, trong đó báo cáo hệ số xác định $R^2 = 0,999$ khi so sánh miễn dịch đo độ đục và điện di mao quản, chứng minh độ tuyến tính rất cao [5]. Khi so sánh giữa HPLC trao

đổi ion và điện di mao quản trong nghiên cứu của chúng tôi, phương trình hồi quy Passing-Bablok thu được là $y = -0,2 + 1,0x$, với hệ số dốc 1,0 và hệ số tương quan $r = 0,988$ ($p < 0,05$). Điều này cho thấy hai phương pháp có mối tương quan chặt chẽ ($r > 0,95$), độ tuyến tính gần như lý tưởng và sai lệch không có ý nghĩa thống kê. Kết quả trên phù hợp với báo cáo của Jayesh Warade và cộng sự, khi so sánh HbA1c giữa HPLC và điện di mao quản, tác giả ghi nhận không có sự khác biệt đáng kể giữa hai phương pháp ở hầu hết các mức nồng độ. Ngay cả ở ngưỡng HbA1c 10%, sai biệt giữa hai kỹ thuật vẫn nằm trong giới hạn chấp nhận của 95% khoảng tin cậy, với hệ số tương quan $r = 0,955$ ($p < 0,05$) [6]. Những kết quả trên cho thấy tính ổn định và độ tin cậy cao các kỹ thuật điện di mao quản, HPLC trao đổi ion và miễn dịch đo độ đục trong định lượng HbA1c trên lâm sàng, có thể thay thế nhau khi các phương pháp khác không khả dụng.

5. KẾT LUẬN

Có mối tương quan chặt chẽ và mức độ tương đồng cao khi xét nghiệm HbA1c bằng các phương pháp sắc ký lỏng cao áp trao đổi ion, miễn dịch đo độ đục và điện di mao quản, các phương pháp có thể thay thế nhau khi các phương pháp khác không khả dụng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Weykamp C et al. The accuracy and comparability of HbA1c measurement methods. Clin Chim Acta. 2018;484:134–141.
- [2] Leters-Westra E, English E. Evaluating new HbA1c methods for the IFCC reference system. Clin Chem Lab Med. 2014;52(6):783–794.
- [3] Bugge SK, Fathima T. Comparison of HbA1c Estimation by Enzymatic and HPLC Methods. Indian J Med Biochem. 2024;27(3):53-56.
- [4] Prabha AGT. Comparison of the analytical techniques of hba1c estimation by immuno-turbidimetric and HPLC methods in diabetic and pre- diabetics patients. Int J Clin Biochem Res.
- [5] Tesija Kuna A, Dukic K, Nikolac Gabaj N, et al. Comparison of Enzymatic Assay for HBA1c Measurement (Abbott Architect) With Capillary Electrophoresis (Sebia Minicap Flex Piercing Analyser). Lab Med. 2018;49(3):231-238.
- [6] Warade J. Comparison of glycated hemoglobin with HPLC and capillary electrophoresis. Int J Res Med Sci. 2017;5:1976.