

## Hemoglobin Quik Column 법에 의한 Glycosylated Hemoglobin 치

경북대학교 의과대학 임상병리학교실

김 인 자 · 김 재 식 · 김 중 명

### 서 론

현대사회에서 많은 문제가 되고 있는 성인형의 일원인 당뇨병의 임상적 관리에 가장 중요한 요구증의 하나는 혈당 조절정도를 적절하게 감시하는 것이다<sup>1)</sup>.

American Diabetes Association에 따르면 효과적인 고혈당 조절에 의해 당뇨병의 미세혈관 합병증을 줄일 수 있음이 밝혀졌다<sup>2)</sup>. 이런 점에 착안해 볼 때 종래 사용해오던 공복시 혈당과 식후 2시간 혈당 및 노당등은 당뇨병환자에 있어서 정상 대사상태로 이행이 어느정도 이루어지는가를 알기가 어렵고<sup>3)</sup> 이런 검사를 은 24시간이내에 정상범위의 10배까지 넓은 변동이 있을 수 있어<sup>4)</sup> 만성합병증과 혈당조절과의 관계 또는 최적 치료를 하기 위한 혈당조절 정도에 대한 정확한 정보를 줄 수 없다.

Rahbar에 의해 당뇨병 환자에서 최초로 밝혀진 unusual fast moving hemoglobin<sup>5)</sup>인 hemoglobin A<sub>1c</sub>(Hb A<sub>1c</sub>)는 전기영동상 hemoglobin A(Hb A)보다 짜른 분획을 나타내고 음이온 교환 수지크로마토그라피에 의해 용출시켰을 때 주혈색소인 Hb A peak의 앞에 나타나는 3종류의 음하전을 띠는 minor hemoglobin components(Hb A<sub>1a1b1c</sub>)<sup>5~10)</sup>중의 하나로서 구조적으로는 Hb A의 beta chain의 NH<sub>2</sub> terminal valine에 소 분자량의 당 성분이 결합되어 있다<sup>11)</sup>. glycosylated hemoglobin(G-Hb)은 minor hemoglobin components를 총괄하는 것이며 이중에 75~80% 가 Hb A<sub>1c</sub>에 해당한다<sup>6)</sup>. G-Hb은 정상인 중 혈색소의 3~7%를 차지하고 당뇨병 환자에서는 정상인의 2배 이상으로 증가되며<sup>6,12,13)</sup> 또 이것은 혈당농도의 장

기간 변동을 반영하고 있으므로 혈당치보다 당뇨병을 조절하는데 더 정확한 지표가 된다<sup>14,15)</sup>.

저자는 정상 대조군 20명과 당뇨병 환자군 165명의 G-Hb 치를 조사 비교했고 당뇨병환자 165명에 대해 G-Hb 치와 측정시간과 시기에 따른 혈당치, 연령, 성별, 유병기간, 합병증, 치료형태, 등과의 관계를 검토하여 보고하는 바이다.

### 재료 및 방법

#### 1) 재료

1981년 10월부터 1982년 9월까지 경북대학교 의과대학 부속병원 당뇨병 진료실로 내원한 외래 및 입원환자중에서 성인형 당뇨병으로 진단된 165명의 환자를 대상으로 하였다. 정상 대조군으로는 당뇨병에 대한 임상병력이 없고 Labstix 상 노당이 음성이며 공복시 혈당이 80~120 mg/dl의 범위내에 있고 식후 2시간 혈당치가 140 mg/dl 이하이며 간기능검사 및 기타 전해질 검사상 이상이 없는 건강한 성인 40명을 선정하였다.

#### 2) 방법

체혈은 전날 저녁부터 12시간 급식 후 아침 9시에 시행하였으며 공복시 혈당과 식후 2시간 혈당은 Eyetone (Ames 사, U.S.A.)을 이용하여 측정하였고 G-Hb은 ethylenediaminetetraacetic acid(EDTA)를 처리한 전혈로 Quik Column Method Cat No 5340(Helena Laboratories, U.S.A.)을 이용하여 Hemespec(Helena Laboratories, U.S.A.)으로 415 mm에서 각각의 흡광도를 측정하여 G-Hb 퍼센트를 산정한 후 검사실내의 온도에 따라 G-Hb 치의 온도교정치를 구했다.

\* 접 수 : 1984년 2월 15일

## 성 적

### 1) 정상 대조군과 당뇨병 환자군의 G-Hb 치 비교

정상 대조군 남자 20명과 여자 20명의 평균 G-Hb 치는  $4.9 \pm 1.28\%$ (범위 3.8%~8.5%),  $5.1 \pm 0.97\%$ (범위 4.0%~9.0%)이었고 당뇨병 환자군 남자 94명과 여자 71명에서는  $8.1 \pm 2.64\%$ (범위 4.2%~16.0%),  $7.7 \pm 2.28\%$ (범위 5.3%~15.6%)로서 당뇨병 환자군에서 정상 대조군에 비해 높은 치를 보였다(Table 1).

### 2) 혈당 측정시간과 시기에 따른 G-Hb의 농도 변화

G-Hb 치가 측정 몇 주 또는 몇 개월전의 혈당치를 반영한다는 보고에 따라 G-Hb 측정 당시와 측정 2~3주

전의 공복시 혈당과 식후 2시간 혈당치를 G-Hb 치와 비교해 보았다.

① G-Hb 측정 당시의 식후 2시간 혈당치에 따른 G-Hb 치를 비교해 본 결과 식후 2시간 혈당이  $100 \sim 149 \text{ mg/dl}$  군에서  $6.4 \pm 1.22\%$ 로 가장 낮은 치를 보였고  $450 \sim 499 \text{ mg/dl}$  군에서는  $12.6 \pm 2.98\%$ 로 가장 높은 치를 보였으며 전체적으로 식후 2시간 혈당치가 높을수록 G-Hb 치의 증가경향을 보였다(Table 2, Fig. 1).

② G-Hb 측정 당시의 공복시 혈당치에 따른 G-Hb 치를 비교해 본 결과 공복시 혈당  $99 \text{ mg/dl}$  이하군에서  $6.6 \pm 1.70\%$ 로 가장 낮은 치를 보였고  $250 \sim 299 \text{ mg/dl}$  군에서는  $9.6 \pm 3.10\%$ 로 가장 높은 치를 보였으며 공복시 혈당치가 높을수록 G-Hb 치가 증가경향을 보였다 (Table 3, Fig. 2).

③ G-Hb 측정 2~3주전의 식후 2시간 혈당치에 따른

Table 1. G-Hb values in normal control and diabetics

Subject	Sex	No. of cases	Range(%)	Mean $\pm$ SD(%)
Control	M	20	3.8 ~ 8.5	$4.4 \pm 1.28$
	F	20	4.0 ~ 9.0	$5.1 \pm 0.97$
Diabetics	M	94	4.2 ~ 16.0	$8.1 \pm 2.64$
	F	71	5.3 ~ 15.6	$7.7 \pm 2.28$

\* G-Hb : Glycosylated hemoglobin

Table 2. 2PPBS and G-Hb values

Blood glucose (mg/dl)	No. of Cases	2 PPBS(mg/dl) Mean $\pm$ SD	G-Hb(%) Mean $\pm$ SD
~ 99			
100 ~ 149	7	$127 \pm 33.1$	$6.4 \pm 1.22$
150 ~ 199	14	$176 \pm 35.44$	$7.2 \pm 1.90$
200 ~ 249	27	$218 \pm 31.64$	$7.2 \pm 2.04$
250 ~ 299	26	$273 \pm 23.54$	$7.5 \pm 1.93$
300 ~ 349	38	$319 \pm 33.20$	$8.2 \pm 2.13$
350 ~ 399	24	$367 \pm 21.63$	$8.0 \pm 3.03$
400 ~ 449	26	$403 \pm 13.56$	$9.0 \pm 2.60$
450 ~ 499	2	$480 \pm 0$	$12.6 \pm 2.98$
500 ~ 549			
550 ~ 599			
600 ~ 649	1	640	9.8
Total	165	$299 \pm 26.23$	$7.9 \pm 2.34$

\* 2PPBS : 2 hour post prandial blood sugar.

\* G-Hb : Glycosylated hemoglobin.

Table 3. FBS and G-Hb values

Blood glucose (mg/dl)	No. of Cases	FBS(mg/dl) Mean±SD	G-Hb(%) Mean±SD
100~149	12	83±20.61	6.6±1.70
150~199	25	122±26.27	7.2±2.12
200~249	38	167±27.98	7.7±1.98
250~299	27	213±32.24	7.1±2.17
300~349	20	274±22.35	9.6±3.10
350~399	3	318±32.65	9.0±2.92
400~449	2	373±23.11	9.1±3.05
Total	165	207±27.38	7.9±2.33

\* FBS : Fasting blood sugar.

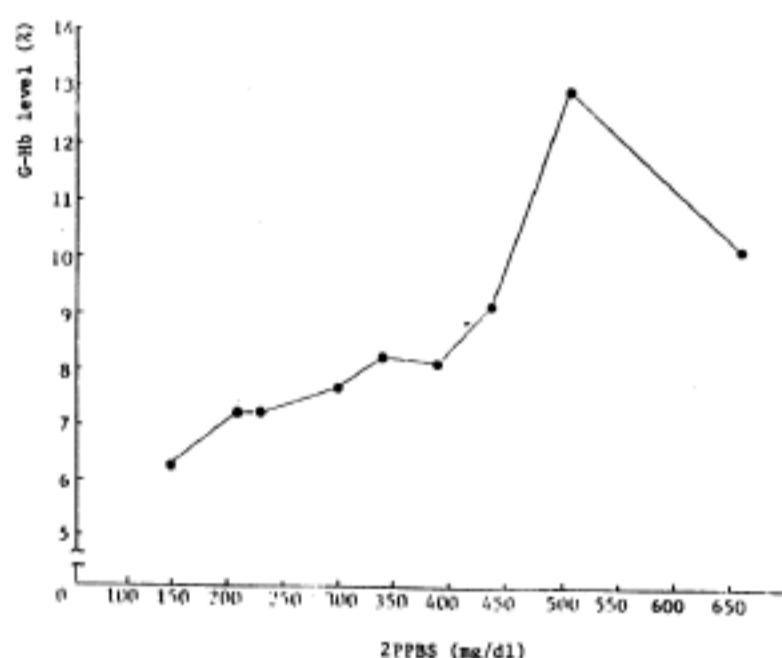


Fig. 1. Correlation between G-Hb and 2 PPBS.

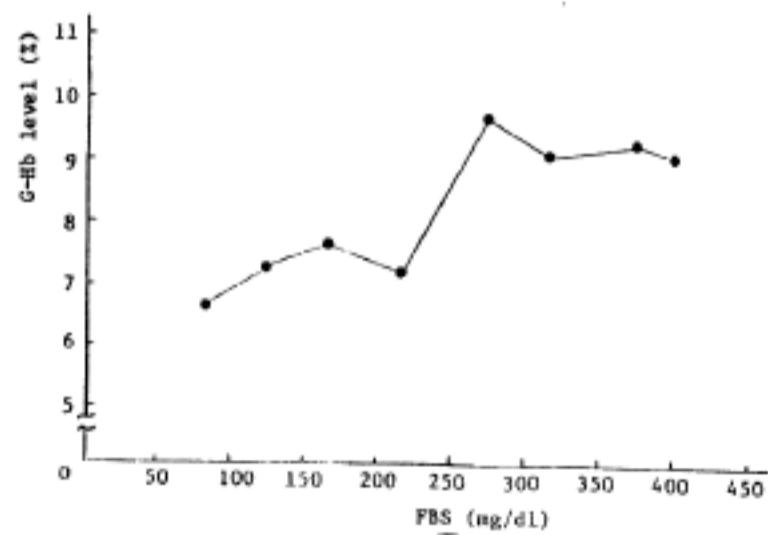


Fig. 2. Correlation between G-Hb and FBS.

G-Hb 차를 비교해 본 결과 식후 2시간 혈당치가 99 mg/dl 이하군에서 5.1 %로 가장 낮은 차를 보였고 600~649 mg/dl 군에서는 15.6%로 가장 높은 차를 보였으며 전체적으로 G-Hb 측정 2~3주전의 식후 2시간

Table 4. Previous values of 2 PPBS and G-Hb (2~3 weeks prior)

Blood glucose (mg/dl)	No. of Cases	2 PPBS(mg/dl) Mean±SD	G-Hb(%) Mean±SD
~ 99	1	75	5.1
100~149	2	173±7.21	6.8±1.38
150~199	6	221±40.21	6.8±1.42
200~249	12	268±27.09	7.1±1.38
250~299	22	320±34.94	7.2±2.26
300~349	12	372±30.95	7.4±1.66
350~399	9	403±13.34	7.9±2.90
400~449	2	470±28.28	7.3±0.14
450~499	3	517±11.58	10.6±3.92
500~549	1	560	8.6
550~599	1	600	15.6
Total	71	334±27.21	7.5±1.91

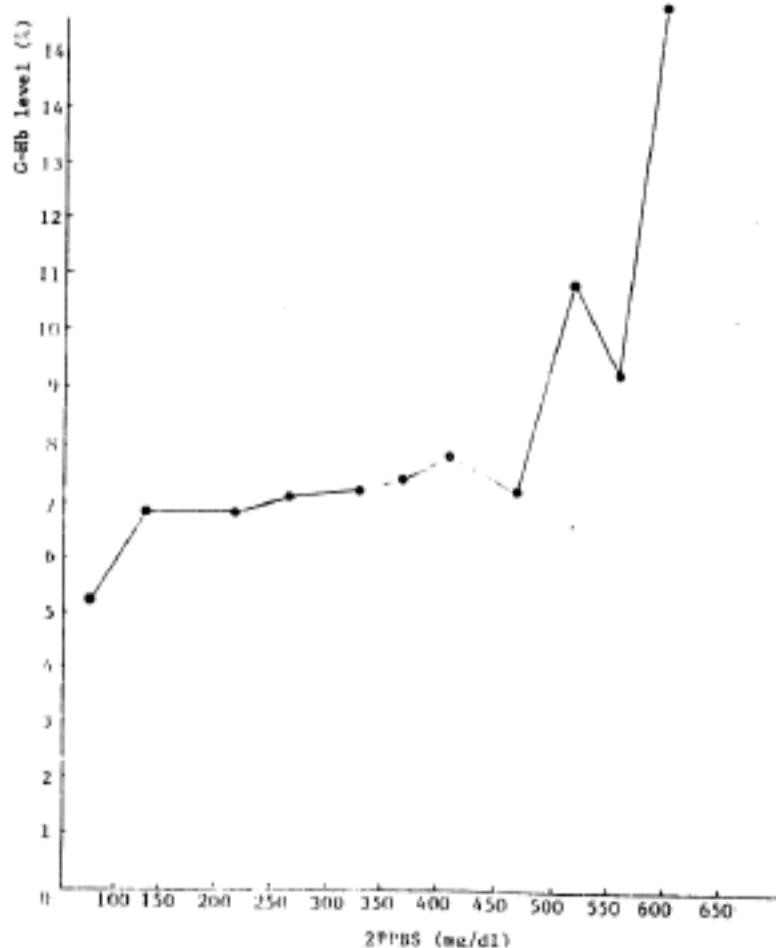


Fig. 3. Correlation between G-Hb and 2PPBS(2~3 weeks prior).

혈당치의 증가에 따라 G-Hb 차도 증가경향을 보였다 (Table 4, Fig. 3).

④ G-Hb 측정 2~3주 전의 공복시 혈당에 따른 G-Hb 차를 비교해 본 결과 공복시 혈당 100~149 mg/dl 군

Table 5. Previous Values of FBS and G-Hb(2~3 weeks prior)

Blood glucose (mg/dl)	No. of Cases	FBS(mg/dl) Mean $\pm$ SD	G-Hb(%) Mean $\pm$ SD
~ 99	2	93 $\pm$ 7.21	7.9 $\pm$ 0.64
100~149	8	129 $\pm$ 24.18	6.8 $\pm$ 1.47
150~199	21	176 $\pm$ 32.44	6.8 $\pm$ 1.62
200~249	22	211 $\pm$ 28.76	7.0 $\pm$ 1.75
250~299	8	276 $\pm$ 27.63	8.8 $\pm$ 2.62
300~349	4	311 $\pm$ 20.62	9.1 $\pm$ 2.76
350~	6	373 $\pm$ 19.78	9.8 $\pm$ 4.18
Total	71	215 $\pm$ 27.38	7.5 $\pm$ 2.05

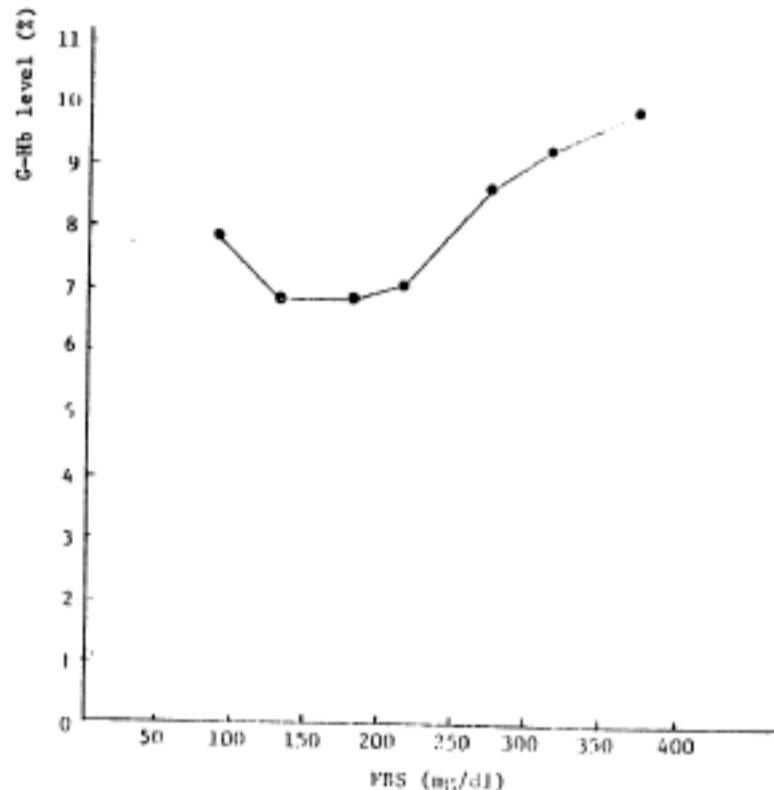


Fig. 4. Correlation between G-Hb and FBS(2~3 weeks prior).

에서  $6.8 \pm 1.47\%$ 로 가장 낮은 치를 보였고  $350 \sim 399$  mg/dl 군에서는  $9.8 \pm 4.18\%$ 로 가장 높은 치를 보였으며 전체적으로 G-Hb 측정 2~3주전의 공복시 혈당치가 높을수록 G-Hb 치의 증가경향을 보였다(Table 5, Fig. 4).

### 3) 성별에 따른 G-Hb 치 변화

당뇨병환자 165명에 대해 G-Hb 치와 성별과의 관계를 보기 위해 남녀의 G-Hb 치를 비교해 본 결과 남자 94명의 평균 G-Hb 치가  $8.6 \pm 2.64\%$ 였고 여자 71명에서는  $7.7 \pm 2.28\%$ 로 G-Hb 치와 환자의 성별은 무관한 것으로 나타났다(Table 6).

Table 6. Comparison of G-Hb values by sex

Sex	Number of Cases	Mean $\pm$ SD(%)
M	94	8.6 $\pm$ 2.64
F	71	7.7 $\pm$ 2.28

Table 7. Comparison of G-Hb values by age

Age	Number of Cases	Mean $\pm$ SD(%)
20~29	4	10.3 $\pm$ 4.78
30~39	16	7.3 $\pm$ 2.48
40~49	45	8.2 $\pm$ 2.82
50~59	61	7.8 $\pm$ 2.12
60~69	29	7.6 $\pm$ 2.16
70~	10	8.0 $\pm$ 2.59

Table 8. Comparison of G-Hb values by duration

Duration(years)	No. of Cases	Mean $\pm$ SD(%)
~ 1	45	7.5 $\pm$ 1.91
1~ 5	67	8.2 $\pm$ 2.63
5~10	35	8.2 $\pm$ 2.23
10~	18	7.5 $\pm$ 2.68

### 4) 연령에 따른 G-Hb 치 변화

당뇨병환자 165명을 연령별로 20~29세, 30~39세, 40~49세, 50~59세, 60~69세, 70세이상 6가지군으로 나누어 각각의 G-Hb 치를 비교해 본 결과  $10.3 \pm 4.78\%$ ,  $7.3 \pm 2.48\%$ ,  $8.2 \pm 2.82\%$ ,  $7.8 \pm 2.12\%$ ,  $7.6 \pm 2.16\%$ ,  $8.0 \pm 2.59\%$ 로 나이와 G-Hb 치는 무관한 것으로 나타났다(Table 7).

### 5) 유병기간에 따른 G-Hb 치 변화

당뇨병으로 진단받았을 때를 기준으로 당뇨병의 유병기간을 1년미만, 1~5년미만, 5~10년미만, 10년이상, 4군으로 나누어 각 군의 평균 G-Hb 치를 비교해 본 결과  $7.5 \pm 1.91\%$ ,  $8.2 \pm 2.63\%$ ,  $8.2 \pm 2.23\%$ ,  $7.5 \pm 2.68\%$ 로 유병기간과 G-Hb 치는 무관한 것으로 나타났다(Table 8).

### 6) 합병증 유무와 종류에 따른 G-Hb 치 비교

합병증이 없는 군의 평균 G-Hb 치  $7.8 \pm 2.54\%$ , 합병증이 있는 군은  $7.9 \pm 2.39\%$ 로 합병증 유무에 따른

Table 9. G-Hb values by diabetic complications

Complication	No. of Cases	Mean $\pm$ SD(%)
Without	65	7.8 $\pm$ 2.54
With	100	7.9 $\pm$ 2.39
Neuropathy	51	8.2 $\pm$ 2.53
Retinopathy	20	7.5 $\pm$ 2.24
Nephropathy	3	7.0 $\pm$ 0.45
Neuropathy & Retinopathy	23	7.5 $\pm$ 2.75
Neuropathy & Nephropathy	1	13.5
Neuropathy, Retinopathy & Nephropathy	2	7.2 $\pm$ 2.75

Table 10. Comparison of G-Hb values between the types of therapy

Therapy	No. of Cases	Mean $\pm$ SD(%)
Insulin	58	7.7 $\pm$ 2.50
Oral hypoglycemic agent or diet	107	8.0 $\pm$ 2.84

G-Hb 치는 유의한 차이가 없음을 보였다. 합병증별로 G-Hb 치를 비교해 보면 신경계 합병증이 있는 경우  $8.2\pm2.53\%$ , 망막 합병증  $7.5\pm2.24\%$ , 신 합병증  $7.0\pm0.45\%$ 였고 망막 합병증과 신경계 합병증이 같이 있는 경우는  $7.5\pm2.75\%$ , 신경계 합병증과 신 합병증이 같이 있는 경우  $13.5\%$ 였으며 신경계 합병증, 망막 합병증, 신 합병증이 같이 있는 경우에는  $7.2\pm0.29\%$ 로 신경계 합병증과 신 합병증이 같이 있는 경우가 가장 높았으나 환자 수가 1명 있으므로 의의를 들 수가 없었다. 결과적으로 합병증과 G-Hb 치는 무관하였다 (Table 9).

#### 7) 치료 종류에 따른 G-Hb 치의 비교

Insulin 치료를 받은 경우에 평균 G-Hb 치는  $7.7\pm2.50\%$ 이었으며 그외 경구 혈당강하제 및 식이요법을 한 경우에는  $8.0\pm2.84\%$ 로 유의한 성적 차이가 없었다 (Table 10).

#### 고 찰

과거 수년간 당뇨병 환자의 진단과 당대사 조절을 감시하는 수단으로 혈당 혹은 노당검사를 사용해 왔으나 이런 검사들은 주로 환자의 일시적인 상태를 파악

하는데 그쳤으며 당뇨병 진단의 표준 검사로 알려진 당 부하검사도 연령, 당 섭취유무, 육체적 활동, 검사 시간 등의 인자들에 의해 결과 판독을 어렵게 했다<sup>16)</sup>. 더욱이 당 부하검사를 이용하여 당뇨병을 진단함에 있어서는 일반적으로 사용되는 여섯가지 Scoring method 를 이용해야 하므로 불편한 점이 많았다<sup>17~20)</sup>.

Rahbar에 의해 당뇨병 환자에 unusual fast moving hemoglobin 이 있음이 최초로 발표되어<sup>4)</sup> 당뇨병과 이 물질에 대한 많은 연구가 진행되었으며 Allen, Schroeder, Balog, 등에 의해 정상인의 용혈액에서 발견된 혈색소의 구성 요소인 Hb A<sub>1c</sub>와 크로마토그라피와 전기 영동상에서 동일한 성상을 가진다는 것이 규명되었다<sup>5, 21)</sup>.

G-Hb의 생 합성은 포유류의 적혈구의 전 생존기간을 통해 일정 속도로 일어나고 있으며<sup>15)</sup> 망상 적혈구와 글수세포들의 부유액과 [<sup>3</sup>H] leucine 또는 <sup>55</sup>Fe-bound transferrin 을 함께 항온 배양하여 in vitro에서 실험한 결과 G-Hb의 특수 활성이 HbA의 그것보다 상당히 멀어져 있었고 이것은 곧 G-Hb의 형성이 post-translational modification임을 나타내준다<sup>22)</sup>.

구조적으로는 Hb A와 동일하나 beta-chain의 amino-terminal valine에 1-amino-1-deoxy fructose의 결합에 의해 Schiff base를 형성한 후 Amadori rearrangement를 이루어 화학적으로 안정되고 비교적 비 가역적인 ketoamine linkage를 형성한다<sup>23~26)</sup>. 위에서 말한 바와 같은 G-Hb의 구조적 특성으로 인하여 고혈당치에 의한 G-Hb 치의 증가를 설명할 수 있으며 G-Hb 농도는 적혈구 생성과 파괴에 의해서만 변화되므로 한 시점의 G-Hb의 농도는 적혈구가 생존기간동안 노출된 평균 혈당치를 반영하며 이러한 변화가 이루어지려면 최소한 2~3주간의 시간이 필요하기 때문에 지나간 최근 2~3주간의 혈당변화를 나타낸다<sup>7~9, 27, 28)</sup>. 따라서 당뇨병 환자의 적혈구 내의 G-Hb의 정량은 당뇨병을 색출하는 새로운 길을 제공해 주며 치료의 효과를 감시할 수 있을 것이라고 생각된다.

이상과 같은 G-Hb의 중요성에 의해 측정 방법에도 상당한 발전을 가져와 가장 일반적으로 널리 사용되어온 column chromatography<sup>5~10, 29, 30)</sup>법을 비롯하여 isoelectric focusing 법<sup>31~33)</sup> Fluckiger과 Winterhalter에 의해 발견된 비색법<sup>34)</sup> 그 이외 RIA법<sup>35)</sup> 전기 영동법<sup>36)</sup>을 거쳐 현재는 Kit를 이용한 간단한 측정법에 이르렀다.

본 실험에서는 Helena 사의 Quik Column 법을 이

## —집인자 외 2인 : Hemoglobin Quik Column 법에 의한 Glycosylated Hemoglobin 치—

용하여 정상 대조군과 당뇨병 환자군의 G-Hb 치를 비교하였으며 당뇨병 환자군에서 정상 대조군에 비해 증가가 있음을 나타낸다.

비 효소반응에 의한 Hb A의 glycosylation에 의해 형성되는 G-Hb의 특징적인 생성과정<sup>15)</sup>과 구조적인 특성<sup>23~28)</sup>으로 미루어 보아 공복시 혈당과 식후 2시간 혈당이 G-Hb 농도와 상당한 관계가 있을 것으로 생각되어 비교해 본 결과 혈당치의 증가에 따라 G-Hb 치가 증가경향을 보였다.

G-Hb 농도가 G-Hb 측정 몇 주 또는 몇 개월전의 환자의 평균 혈당치를 반영한다는 설<sup>16)</sup>에 따라 G-Hb 측정전의 혈당을 공복시와 식후 2시간으로 나누어 각각의 경우에 G-Hb 치를 비교해 본 결과 마찬가지로 증가의 경향을 보였다.

G-Hb 농도와 당뇨병 발생시의 환자의 연령, 유병기간, 성별, 치료형태, 신장, 신경계·방막계·심 혈관계의 합병증과는 무관하다는<sup>1,6,27,38)</sup> 보고에 따라 본 실험에서도 비교 검토해 본 결과 관계가 없는 것으로 나타났다. 당뇨병 환자군에서 연령과 G-Hb 치 사이에 상관관계가 없는 것은 당뇨병의 정도와 조절상태가 각각 다르기 때문으로 해석된다<sup>6,23,27,29~41)</sup>.

이상의 결과로 미루어 볼 때 G-Hb은 당뇨병의 전단과 조절상태의 잠시 조정으로 이용가치가 충분히 고려된다.

### 요 약

정상 성인 40명과 성인형 당뇨병 환자 165명을 대상으로 각자의 군에 대한 G-Hb 치를 비교해 본 결과 정상대조군의 평균 G-Hb 치가  $5.0 \pm 0.92\%$ 였고 당뇨병 환자군이  $7.9 \pm 2.50\%$ 로 당뇨병 환자군에서 정상 대조군보다 높은 치를 보였다.

성인형 당뇨병환자 165명에 대해 공복시 혈당과 식후 2시간 혈당으로 측정 시간별로 나누고 각각에 대해 G-Hb 측정당시와 측정 2~3주 전으로 측정 시기별로 나누어 G-Hb 치를 비교해 본 결과 혈당치가 증가함에 따라 G-Hb 치도 증가의 경향을 보였다.

성별에 따라 남녀 두 군으로 나누어 각자의 G-Hb 치를 비교해 보았으나 유의한 성적 차를 보이지 않았다.

연령별로 20~29세, 30~39세, 40~49세, 50~59세, 60~69세, 70세이상의 6군으로 나누어 G-Hb 치를 비교해 보았으나 연령과 G-Hb은 무관한 것으로 나타났다.

당뇨병으로 진단받았던 시점을 기준으로 유병 기간별로 1년미만, 1~5년미만, 5~10년미만, 10년이상, 4군으로 나누어 G-Hb 치를 비교했으나 유의한 성적 차가 없었다.

합병증 유무와 합병증이 있는 경우 신경계 합병증, 방막계 합병증, 신합병증 등의 종류에 따라 G-Hb 치를 비교했으나 합병증 유무에 따른 G-Hb 치는 유의한 차를 보이지 않았고 마찬가지로 합병증 종류와 G-Hb 치도 무관한 것으로 나타났다.

Insulin 치료받은 환자와 경구 혈당 강하제 또는 식이료법을 받은 환자로 2군으로 나누어 G-Hb 치를 비교했으나 유의한 성적 차가 없었다.

### REFERENCES

- 1) Tze WJ, Thomson KH and Leichter J: *Hb A<sub>1c</sub>, an indicator of diabetic control.* *J Pediatrics* 93:13, 1978
- 2) Cahil GH, Etwiler DD and Freinkel N: *Blood glucose control in diabetes.* *Diabetes* 25:237, 1976
- 3) Alberti KGMN, Dornhorst A and Rose AS: *Metabolic rhythms in normal and diabetic man,* in Shafir E, Editor: *Contemporary topics in the Study of diabetes and metabolic endocrinology.* New York Academic Press Inc 1975 p45
- 4) Rahbar S: *An abnormal hemoglobin in red cells of diabetes.* *Clin Chim Acta* 22:296, 1968
- 5) Allen DW, Schroeder WA and Balog J: *Observations on the chromatographic heterogeneity of normal adult and fetal human hemoglobin.* *J Am Chem Soc* 80:1628, 1958
- 6) Trivelli LA, Ranney HM and Lai H: *Hemoglobin components in patients with diabetes mellitus.* *N Engl J Med* 284:353, 1971
- 7) Cole RA, Soeldner JS, Dunn PJ and Dunn HF: *A rapid method for the determination of glycosylated hemoglobins using high pressure liquid chromatography.* *Metabolism* 27:289, 1978
- 8) Kynoch PAM and Lehmann H: *Rapid estimation(2 1/2 hours) of glycosylated hemoglobin*

- for routine purpose. *Lancet* 2:16, 1977
- 9) Abraham EC, Huff TA, Cope ND, Wilson JB, Jr., Bransome ED and Huisman THJ: Determination of the glycosylated hemoglobins ( $Hb A_1$ ) with a new microcolumn procedure. *Diabetes* 27:931, 1978
- 10) Clegg MD and Schroeder WA: A chromatographic study of the minor components of normal adult human hemoglobin including a comparison of hemoglobin from normal and phenylketonuric individuals. *J Am Chem Soc* 81:6065, 1959
- 11) Koenig RJ, Blobstein SH, Cerami A: Structure of Carbohydrate of hemoglobin  $A_{1c}$ . *The Journal of Biological Chemistry* 252:2992, 1977
- 12) Koenig RJ, Peterson CM and Jones RL, et al: Correlation glucose regulation and hemoglobin  $A_{1c}$  in diabetes mellitus. *N Engl J Med* 295: 417, 1976
- 13) Koenig RJ, Peterson CM and Kilo C, et al: Hemoglobin  $A_{1c}$  as an indicator of the degree of glucose intolerance in diabetes. *Diabetes* 25: 230, 1976
- 14) Gabby KH: Glycosylated hemoglobin and diabetes Control.(editorial) *N Engl J Med* 295: 443, 1976
- 15) Peterson CM and Jones RL: Minor hemoglobins, diabetic "control" and diseases of postsynthetic protein modification.(editorial) *Ann Intern Med* 87:489, 1977
- 16) Jovanovic L and Peterson CM: The clinical utility of glycosylated hemoglobin. *The American Journal of Medicine* 70:331, 1981
- 17) Cooper GR, Mather A, Hainline A and Andres R: Standardization of oral glucose tolerance test. Report of the Committee on Statistics of the American Diabetes Association. *Diabetes* 18:28, 1969
- 18) Kuzuya N: Report of the committee on the diagnostic criteria of the oral glucose tolerance test for diabetes mellitus. Recommendations on the evaluation of the oral glucose tolerance test for the diagnosis of diabetes mellitus. *J Jap Diabetic Soc* 13:1, 1970
- 19) Sherwin RS: Limitations of the oralglucose tolerance test in diagnosis of early diabetes. *Primary Care* 4:255, 1977
- 20) Unger RH: The standard two hour oral glucose tolerance test in the diagnosis of diabetes mellitus in subjects without fasting hyper glycemia. *Ann Intern Med* 47:1138, 1957
- 21) Rahbar S, Blumenfeld O and Ranny HM: Studies of unusual hemoglobin in patients with diabetes mellitus. *Biochem Biophys Commun* 36:838, 1969
- 22) Bunn HF, Haney DN, Kamin S, Gabby KH and Gallop PM: The biosynthesis of human hemoglobin  $A_{1c}$ . *The Journal of Clinical Investigation* 57:1652, 1976
- 23) 김성운, 김종원, 박광식, 김진우, 김영설, 김광원, 김선우, 최영길: 한국 성인형 당뇨병환자의  $HbA_{1c}$  농도와 지질단백 상호간의 변화에 관한 연구. *대한내과학회지* 25:918, 1982
- 24) Cerami A and Koenig RJ: Hemoglobin  $A_{1c}$  as a model for the development of the sequelae of diabetes mellitus. *Trends in Biochem Sci* 3:73, 1978
- 25) Bookchin RM and Gallop PM: Structure of hemoglobin  $A_{1c}$ : Nature of the N-terminal  $\beta$ -chain blocking group. *Biochem Biophys Res Commun* 32:86, 1968
- 26) Bunn HF, Haney DN and Gabbay KH, et al: Further identification of the nature and linkage of the Carbohydrate in hemoglobin  $A_{1c}$ . *Biochem Biophys Res Commun* 67:103, 1975
- 27) Koenig RJ, Araujo DC and Cerami A: Increased hemoglobin  $A_{1c}$  in diabetic mice. *Diabetes* 25:1, 1976
- 28) Goldstein DE, Peth SB, England JD, Hess RL and Costa JD: Effects of acute changes in blood glucose on  $Hb A_{1c}$ . *Diabetes* 29:623, 1980
- 29) Boardman NK and Partridge SM: Separation of neutral proteins on ion-exchange resins. *Biochem J* 59:543, 1955
- 30) Simmon M and Eisner J: Critical factors in the chromatographic measurement of glycohemoglobin( $HbA_1$ ). *Diabetes* 29:467, 1980

- 31) Krishamoorthy R, Wajcman H and Labie D: Isoelectric focusing: a method of multiple applications for hemoglobin studies. *Clin Chim Acta* 69:203, 1976
- 32) Drysdale JW, Righetti PG and Bunn HF: The separation of human and animal hemoglobins by isoelectric focusing in polyacrylamide gel. *Biochim Biophys Acta* 229:42, 1971
- 33) Beccaria L, Chiumello G, Gianazza E, Luppis B and Righetti PG: Hemoglobin A<sub>1c</sub> Separation by isoelectric focusing. *Am J Hematol* 4:367, 1978
- 34) Fluckiger R and Winsterhalter KH: In vitro synthesis of hemoglobin A<sub>1c</sub>. *FEBS Lett* 71: 356, 1976
- 35) Javid J, Pettis PK, Koenig RJ and Cerami A: Immunologic characterization and quantification of hemoglobin A<sub>1c</sub>. *Br J Haematol* 38:329, 1978
- 36) Menard L, Dempsey ME, Blankstein LA, Ale-yassine H, Wacks M and Soeldner JS: Quantitative determination of glycosylated hemoglo-
- bin A<sub>1c</sub> by agar gel electrophoresis. *Clinical Chemistry* 26:1598, 1980
- 37) Dunn PJ, Cole RA, Soldner JS and Gleason RE: Reproducibility of hemoglobin A<sub>1c</sub> and sensitivity to various degrees of glucose intolerance. *Ann Int Med* 91:390, 1979
- 38) Dolholfer R and Wieland OH: Increased glycosylation of serum albumin in diabetes mellitus. *Diabetes* 29:417, 1980
- 39) Goldon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB and Dawber TR: Diabetes, blood lipids and the role of obesity in coronary heart disease risk for women. *Ann Int Med* 87:393, 1977
- 40) Calvert GD, Graham JJ, Mannik T, Wise PH and Yeates RA: Effects of therapy on plasma-high density lipoprotein-cholesterol concentration in diabetes mellitus. *Lancet* 2:66, 1978
- 41) Genuth SM, Houser HB, Carter JR, Jr. Merkatz IM, Prise JW, Schmucher OP and Wieland RG: Community screening for diabetes by blood glucose measurement. *Diabetes* 25: 110, 1976

=Abstract=

**Evaluation of Glycosylated Hemoglobin Level by Hemoglobin Quick Column Method**

In Ja Kim, M.D., Jay Sik Kim, M.D.  
and Jyung Myung Kim, M.D.

Department of Clinical Pathology, Kyungpook  
National University, School of Medicine  
Taegu, Korea

Glycosylated hemoglobin(G-Hb) measurements were performed in normal adults and adult-onset

diabetics, and G-Hb values were compared by age, sex, duration of diabetes mellitus, complications of diabetes mellitus, and types of therapy.

Mean value of G-Hb was  $5.0 \pm 0.92\%$  in normal control and  $7.9 \pm 2.50\%$  in diabetes mellitus.

In diabetics, G-Hb values with blood glucose level at the time of G-Hb measurement and blood glucose level 2~3 weeks before G-Hb measurement were compared. No significant correlation was observed between blood glucose levels and G-Hb. No significant correlation between G-Hb value and sex, age, duration of diabetes mellitus, complications of diabetes mellitus and types of therapy.