

- Medicine and Pharmacy, 15(4).
5. **Pierdomenico SD, et al** (2014), "Morning blood pressure surge, dipping, and risk of ischemic stroke in elderly patients treated for hypertension", *Am J Hypertens*, 27 (4), pp. 564-70.
  6. **Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al** (2013), "2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)", *Eur H J*, 34 (28), pp. 2159-219.
  7. **Sierra A., et al** (2009), "Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients", *Hypertension*, 53 (3), pp. 466- 72.
  8. **Fedecostante M., Francesco S., et al** (2015), "Associations Between Body Mass Index, Ambulatory Blood Pressure Findings, and Changes in Cardiac Structure: Relevance of Pulse and Nighttime Pressures", *J Clin Hypertens*, 17 (2), pp.147-53.
  9. **Pasqualini R., et al** (2004), "The "nondipper" elderly: A clinical entity or a bias?", *J Am Geriatr Soc*, 52 (6), pp. 967-71.
  10. **Carlos C., Hermida R C., et al** (2004), "Prevalence of non-dipper blood pressure pattern in elderly patients with essential hypertension as a function of circadian time of antihypertensive treatment", *Am J Hyperten.*, 17, pp. 43-4.

## ÁP DỤNG HƯỚNG DẪN EP15A3 CỦA CLSI XÁC NHẬN ĐỘ CHỤM VÀ ĐỘ ĐÚNG CỦA XÉT NGHIỆM GALT TRÊN HỆ THỐNG VICTOR 2D PERKIN ELMER

Nguyễn Thị Kiều Oanh<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Huyền<sup>2</sup>, Phạm Đình Minh<sup>2</sup>,  
Nguyễn Huy Đông<sup>1</sup>, Lê Hoàng Bích Nga<sup>3</sup>, Nguyễn Xuân Đạt<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

Xác nhận độ chụm và độ đúng là yêu cầu cần thiết được khuyến cáo khi thực hành xác nhận phương pháp tại phòng xét nghiệm. Việc làm trên nhằm chứng minh rằng phương pháp thực hiện được và cung cấp bằng chứng chứng minh kết quả phù hợp với các yêu cầu kỹ thuật mà nhà sản xuất đã công bố tại đơn vị sử dụng. Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu xác nhận độ chụm và độ đúng của xét nghiệm GALT trong mẫu máu thẫm khô trên hệ thống VICTOR 2D của Perkin Elmer, sử dụng vật liệu bộ nội kiểm Neonatal GALT hai mức và hóa chất Neonatal GALT kit để tiến hành thực nghiệm đánh giá độ đúng, độ chụm của xét nghiệm GALT theo hướng dẫn EP15A3-CLSI. Kết quả độ chụm của xét nghiệm, tương ứng với 2 mức nồng độ QC lần lượt là 17,18% và 10,24% nhỏ hơn tiêu chuẩn của nhà sản xuất là 23,2% và 16,6%, độ đúng của phương pháp được xác nhận đạt tiêu chuẩn theo công bố của nhà sản xuất. Độ chụm và độ đúng của xét nghiệm GALT được xác nhận, xét nghiệm có thể thực hiện để cung cấp dịch vụ cho bệnh nhân tại phòng xét nghiệm. **Từ khóa:** galactose-1-phosphate uridyl transferase, GALT, Galactosemia, sàng lọc sơ sinh, xác nhận phương pháp, EP15A3, Perkin Elmer.

### SUMMARY

#### APPLICATION OF CLSI'S EP15A3 GUIDELINES IN CONFIRMING THE PRECISION AND ACCURACY OF THE GALT TEST ON THE

<sup>1</sup>Trường Đại học Y tế Công cộng

<sup>2</sup>Công ty Cổ phần Dịch vụ Di truyền Gentis

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Kiều Oanh

Email: ntoko@huph.edu.vn

Ngày nhận bài: 9.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.6.2024

Ngày duyệt bài: 25.7.2024

### VICTOR 2D PERKIN ELMER SYSTEM

Verification of precision and accuracy is an essential requirement recommended when performing method validation in the laboratory. The above work is intended to demonstrate that the method can be implemented and provide evidence that the results are consistent with the technical requirements announced by the manufacturer at the user unit. The study was conducted with the goal of confirming the precision and accuracy of the GALT test in dried blotted blood samples on Perkin Elmer's VICTOR 2D system, using two-level Neonatal GALT internal control kit materials and Neonatal GALT kit chemicals, to conduct experiments to evaluate the accuracy and precision of the GALT test according to EP15A3-CLSI instructions. The precision results of the test, corresponding to 2 QC levels, are 17.18% and 10.24%, respectively, smaller than the manufacturer's standards of 23.2% and 16.6%, the accuracy of the method is confirmed to meet standards according to the manufacturer's announcement. The precision and accuracy of the GALT test have been confirmed and the test can be performed to provide services to patients in the laboratory. **Keywords:** galactose-1-phosphate uridyl transferase, GALT, Galactosemia, newborn screening, method validation, EP15A3, Perkin Elmer.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mặc dù nhà sản xuất (NSX) đã tiến hành thẩm định phương pháp trước khi đưa sản phẩm mới ra thị trường. Tuy nhiên, trên thực tế vẫn có rất nhiều yếu tố có thể tác động, làm ảnh hưởng đến kết quả của một xét nghiệm như điều kiện nhiệt độ và độ ẩm phòng xét nghiệm (PXN); điều kiện cơ sở vật chất, trang thiết bị; điều kiện vận chuyển và bảo quản thuốc thử, hóa chất, sinh phẩm; kỹ năng của người vận hành... Các PXN khác nhau lại có điều kiện xét nghiệm khác

n nhau, chính vì vậy tiến hành xác nhận giá trị sử dụng là việc làm được khuyến cáo để chứng minh sự phù hợp giữa công bố của NSX và điều kiện riêng của PXN.<sup>2</sup> Tuy nhiên, xác nhận phương pháp phân tích là việc làm phức tạp, tốn kém, đòi hỏi nhiều thời gian, nhân lực, vật lực. Do vậy, cần phải giảm thiểu tối đa chi phí và thời gian cho công tác xác nhận phương pháp phân tích nhưng vẫn đảm bảo chất lượng xét nghiệm. Viện tiêu chuẩn lâm sàng và xét nghiệm Hoa Kỳ (Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI) đã xây dựng hướng dẫn EP 15A3 xác nhận độ chụm và độ đúng với quy trình kỹ thuật đơn giản nhằm tiết kiệm tối đa các nguồn lực nhưng vẫn đảm bảo tính nghiêm ngặt, có thể áp dụng trong các phòng xét nghiệm khác nhau về trang thiết bị, kỹ thuật, nhân lực.<sup>3</sup>

Sự thiếu hụt enzym galactose-1-phosphate uridyl transferase (GALT) là một trong những nguyên nhân dẫn đến bệnh Galactosemia. Đây là một bệnh rối loạn chuyển hóa di truyền, hiếm gặp, có thể dẫn đến các triệu chứng lâm sàng nặng nề, đe dọa tính mạng như nôn mửa, tiêu chảy, tổn thương gan, thận, chậm phát triển trí tuệ ngôn ngữ, thậm chí gây tử vong. Chẩn đoán và điều trị sớm bằng chế độ ăn hạn chế lactose (sữa không có đường lactose) là hoàn toàn cần thiết để tránh xuất hiện các đặc điểm lâm sàng nặng nề. Theo một nghiên cứu của tác giả Ngô Thị Bình Minh (2021), tỷ lệ bệnh nhi có nguy cơ cao mắc bệnh galactosemia là 8/1422 (0,56%).<sup>4,5,6</sup> Xét nghiệm sàng lọc sơ sinh GALT giúp hỗ trợ trong việc sàng lọc sớm trẻ mang bệnh, hỗ trợ bác sĩ chẩn đoán sớm cho bệnh nhân, từ đó bệnh nhân được điều trị và chăm sóc kịp thời.

Hệ thống sàng lọc sơ sinh của Perkin Elmer (gồm: máy đục lỗ giấy thấm máu khô, máy lắc ủ, máy đọc huỳnh quang Victor 2D) được sử dụng để sàng lọc một số bệnh bẩm sinh.<sup>6</sup> Để có thể đưa bộ kit sàng lọc bệnh Galactosemia thực hiện trên hệ thống máy này, việc xác nhận độ đúng và độ chụm là cần thiết trước khi đưa vào sử dụng. Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá kết quả xác nhận độ đúng và độ chụm của xét nghiệm GALT trong sàng lọc bệnh Galactosemia trên hệ thống máy của Perkin Elmer theo hướng dẫn EP15A3 của CLSI.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Chất liệu nghiên cứu

Chất liệu nghiên cứu: Vật liệu kiểm tra chất lượng của hãng Perkin Elmer với 2 mức nồng độ cho xét nghiệm GALT.

Thiết bị và hóa chất sử dụng: Hệ thống máy Perkin Elmer (gồm: máy đục lỗ giấy thấm máu khô, máy lắc ủ, máy đọc huỳnh quang Victor 2D) và bộ kit Neonatal GALT của hãng Perkin Elmer. Thiết bị sử dụng nguyên lý miễn dịch huỳnh quang sử dụng chất đánh dấu huỳnh quang là phức Lanthanide.

### 2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 7/2023 đến tháng 9/2023.

Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm xét nghiệm, Công ty cổ phần dịch vụ phân tích Di truyền Gentis.

**2.3. Phương pháp nghiên cứu.** Nghiên cứu thực nghiệm trong phòng xét nghiệm. Nghiên cứu này sử dụng cùng 1 thực nghiệm để đánh giá độ chụm và độ đúng của phương pháp xét nghiệm theo hướng dẫn EP15A3 của CLSI. Phân tích lặp lại trong mỗi ngày 5 lần hai mức vật liệu kiểm tra chất lượng (QC), tiến hành trong 5 ngày liên tiếp.

**2.3.1. Thực nghiệm đánh giá độ chụm (Precision).** Độ chụm (còn gọi là độ tập trung) là mức độ gần đúng giữa các kết quả thực hiện độc lập trên cùng một mẫu và trong cùng một điều kiện thực hiện. Độ chụm tương ứng với khoảng cách giữa kết quả xét nghiệm riêng lẻ với trị số trung bình.

\*Phương pháp xử lý số liệu đánh giá độ chụm (theo hướng dẫn EP15A3) gồm 4 bước:

*Bước 1:* Test Grubbs tìm giá trị ngoại lai

Một kết quả được coi là ngoại lai khi nó nằm ngoài giới hạn của Grubbs':  $Grubbs'limit = Mean \pm G \times SD$  với Mean là giá trị trung bình của số liệu thu được bao gồm cả giá trị ngoại lai, G là hệ số Grubbs tra từ bảng Grubbs (table B4 trang 73 EP15A3), SD là độ lệch chuẩn của số liệu bao gồm cả giá trị ngoại lai.

*Bước 2:* Ước tính độ chụm sử dụng phân tích phương sai một chiều (ANOVA)

+ Tính tổng các bình phương (Sum of squares - SS), bậc tự do (Degrees of freedom - DF), bình phương của trung bình (Mean squares - MS) giữa các lần chạy ( $SS_1, DF_1, MS_1$ ) và trong lần chạy ( $SS_2, DF_2, MS_2$ ).

+ Tính phương sai giữa các lần chạy  $V_W$  và phương sai trong lần chạy  $V_B$ :

$V_W = MS_2; V_B = (MS_1 - MS_2)/n_0$  ( $n_0$  là số lần chạy:  $n_0 = 5$ )

*Bước 3:* Tính độ lệch chuẩn trong lần chạy  $S_R$ , độ lệch chuẩn giữa các lần chạy  $S_B$ , độ lệch chuẩn của phòng xét nghiệm  $S_{WL}$

$$S_R = \sqrt{V_W}, S_B = \sqrt{V_B}, S_{WL} = \sqrt{V_W + V_B}$$

+ Chuyển SD sang CV%:  $CV_R = (S_R \times 100)/\text{Trung bình}$ ,  $CV_B = (S_B \times 100)/\text{Trung bình}$ ,

$CV_{WL} = (S_{WL} \times 100) / \text{Trung bình}$ .

**Bước 4: Đánh giá kết quả**

+ Độ chụm ước tính của phòng xét nghiệm nhỏ hơn hoặc bằng độ chụm của nhà sản xuất công bố thì độ chụm của phòng xét nghiệm được xác nhận.

+ Độ chụm của phòng xét nghiệm lớn hơn độ chụm của nhà sản xuất công bố thì cần tính giới hạn xác nhận trên  $U_{VL}$  (Upper verification limit).

Tính  $U_{VL}$  gồm: Xác định bậc tự do  $df$  cho độ lặp lại và độ chụm ( $df_R$  và  $df_{WL}$ )

•  $df_R = N - k$  (trong đó: N: số lần lặp lại, k =  $n_o$ : số lần chạy).

Hệ số F của  $U_{VL}$  cho độ lặp lại được tính toán theo  $df_R$  dựa trên bảng 7 trang 29 trong EP15A3.

Với độ chụm của PXN cần tính p của NSX:

•  $p = SD_{WL(NSX)} / SD_{R(NSX)} = \%CV_{WL} / \%CV_R$

Tra hệ số  $df_{WL}$  dựa trên bảng 6 trang 27 trong EP15A3 (dựa vào p và số lần chạy)

Hệ số F của  $U_{VL}$  cho độ tái lặp được tính toán theo  $df_{WL}$  dựa trên bảng 7 trong EP15A3.

Giới hạn xác nhận trên  $U_{VL} = F \times SD_{WL(NSX)}$  hoặc  $U_{VL_{WL}} = F \times \%CV_{WL(NSX)}$

Nếu độ lặp lại và độ chụm của PXN nhỏ hơn hoặc bằng  $U_{VL}$  thì độ chụm của NSX công bố được xác nhận trong điều kiện của PXN.

Độ chụm thực nghiệm lớn hơn giới hạn xác nhận trên  $U_{VL}$  thì PXN cần tiến hành hành động khắc phục, tiến hành thực nghiệm phân tích lại hoặc có thể tiến hành thực nghiệm lớn hơn theo EP05.

**2.3.2. Thực nghiệm đánh giá độ đúng (Trueness).** Độ đúng là khái niệm chỉ mức độ gần nhau giữa kết quả đo và giá trị thực của phép đo. Mỗi mẫu bệnh phẩm đều có giá trị thực của nó, tuy nhiên việc xác định được giá trị thực này là không thể, chỉ có thể quy ước một giá trị trung bình được lặp lại nhiều nhất là giá trị thực hay còn gọi là giá trị quy chiếu.

- Xử lý số liệu (Thực nghiệm đánh giá độ đúng được tiến hành theo hướng dẫn theo EP15A3) gồm 7 bước.

Bước 1: Tính sai số chuẩn của trung bình kết quả thực nghiệm ( $se_{\bar{x}}$ ):

$$se_{\bar{x}} = \sqrt{\frac{1}{nRun} \left[ S_{WL}^2 - \left( \frac{nRep - 1}{nRep} \right) S_{\bar{x}}^2 \right]}$$

Trong đó: nRun là số lần chạy của thực

thực nghiệm (number of runs); nRep là số lần chạy lặp lại trong mỗi lần chạy (number of replicates) (nếu có kết quả bị loại thì nRep được tính bằng số lần chạy lặp lại trung bình cho mỗi lần chạy)

Bước 2: Sai số chuẩn của giá trị đích ( $se_{RM}$ ) được giả định là = 0 khi sử dụng vật liệu IQC.

Bước 3: Tính sai số chuẩn kết hợp ( $se_C$ ):

$$se_C = \sqrt{se_{\bar{x}}^2 + se_{RM}^2}$$

Do  $se_{RM} = 0$  nên  $se_C = se_{\bar{x}}$

Bước 4: Tính bậc tự do kết hợp ( $df_C$ ) từ  $df_{\bar{x}}$  và  $df_{RM}$ :

$$df_{\bar{x}} = nRun - 1$$

$$df_C = df_{\bar{x}} \text{ khi } se_{RM} = 0$$

Bước 5: Cài đặt hệ số nhân m (multiplier) là giới hạn t hai phía của phân phối Student với mức ý nghĩa  $\alpha, 05$  (tương ứng với khoảng tin cậy 95%) và  $df_C$  bậc tự do, trong đó nSam là số mẫu được tiến hành thực nghiệm.

$$m = t \left( 1.0 - \frac{0.025}{nSam}, df_C \right)$$

Bước 6: Tính khoảng xác nhận (VI - verification interval)

$$VI = TV \pm (m \times se_C)$$

Trong đó TV là giá trị đích (target value), là giá trị nồng độ mẫu QC đã biết.

Bước 7: Đánh giá

Nếu trung bình số liệu thực nghiệm ( $\bar{x}$ ) nằm trong khoảng xác nhận của giá trị đích (TV) thì độ đúng của PXN được xác nhận phù hợp với công bố của NSX

Nếu không, cần tiến hành tính độ chệch (Bias), sai số toàn bộ (TE) theo công thức sau:

$$Bias = \bar{x} - TV$$

$$\%Bias = \frac{Bias}{TV} \times 100 = \frac{\bar{x} - TV}{TV} \times 100$$

$$TE = |Bias| + 1.65 * SD$$

$$\%TE = \frac{TE}{TV} \times 100 = \frac{|Bias| + 1.65 * SD}{TV} \times 100$$

So sánh TE với sai số toàn bộ cho phép (TEa) được lấy từ nguồn dữ liệu CLIA. Độ đúng được xác nhận khi  $TE < TEa$ .

**2.4. Xử lý số liệu.** Sử dụng phần mềm Excel để phân tích tính toán kết quả.

**2.5. Đạo đức nghiên cứu.** Nghiên cứu sử dụng vật liệu là mẫu QC, không phải là mẫu bệnh phẩm.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Xác định độ chụm theo hướng dẫn EP15A3**

**Bảng 1. Kết quả thực nghiệm xác nhận phương pháp xét nghiệm GALT**

QC1 (Normal)	GALT (U/g Hb)	Mean	SD
--------------	---------------	------	----

Mean NSX 1,9 U/g Hb	Lần chạy 1	Lần chạy 2	Lần chạy 3	Lần chạy 4	Lần chạy 5		
Ngày 1	2,1	1,9	1,9	2,2	2,1	2,04	0,13
Ngày 2	1,9	2	1,7	2,1	2	1,94	0,15
Ngày 3	1,3	1,3	1,3	1,5	1,5	1,38	0,11
Ngày 4	1,4	1,6	1,6	1,6	1,4	1,52	0,11
Ngày 5	1,7	1,7	1,7	1,8	1,7	1,72	0,04
Mean, SD						1,72	0,27
QC2 (Abnormal) Mean NSX 13U/g Hb	GALT (U/g Hb)					Mean	SD
	Lần chạy 1	Lần chạy 2	Lần chạy 3	Lần chạy 4	Lần chạy 5		
Ngày 1	12,5	13,9	14,9	14,4	10,6	13,26	1,74
Ngày 2	11,6	11,9	12,6	12,4	13	12,3	0,56
Ngày 3	14	14,2	14,4	14,4	14	14,2	0,20
Ngày 4	14,7	15	14,9	15,2	15,2	15	0,21
Ngày 5	12,6	13,2	11,3	12,7	13,2	12,6	0,78
Mean, SD						13,47	1,31

**Nhận xét:** Trong kết quả thực nghiệm xác định độ chụm không có giá trị QC GALT nào nằm ngoài dải của Grubbs'limit vì vậy không có giá trị nào bị loại bỏ

**Bảng 2. Kết quả phân tích phương sai một chiều – ANOVA**

	Nguồn biến thiên	SS	$\sigma^2$	SD	CV	DF	MS
QC1	Giữa các lần chạy	1,53	0,07	0,12	6,73%	4	0,383 (MS1)
	Trong lần chạy	0,27	0,01	0,30	17,18%	20	0,013 (MS2)
QC2	Giữa các lần chạy	25,22	1,10	0,90	6,65%	4	6,3046 (MS1)
	Trong lần chạy	16,05	0,80	1,38	10,24%	20	0,8026 (MS2)

SS (Sum of squares): Tính tổng các bình phương;  $\sigma^2$  (Variance): Phương Sai; SD (Standard deviation): độ lệch chuẩn; CV (Coefficient of variation): hệ số biến thiên; DF (Degrees of freedom): bậc tự do; MS (Mean squares): bình phương của trung bình.

**Nhận xét:** Kết quả phân tích phương sai một chiều cho QC1 và QC2 có MS (giữa các lần chạy) lần lượt là 0,383 và 6,3046; MS (trong các lần chạy) lần lượt là 0,013 và 0,8026.

**Bảng 3. Kết quả so sánh độ chụm với công bố của nhà sản xuất**

QC	Mean NSX (mg/dL)	Mean thực nghiệm (mg/dL)	N	Độ chụm phòng xét nghiệm		
				CV ước tính	CV công bố NSX	Đánh giá
QC1	1,9	1,72	25	17,18%	23,20%	Đạt
QC2	13	13,47	25	10,24%	16,6%	Đạt

**Nhận xét:** Độ chụm ước tính của PXN với 2 mức QC lần lượt là QC1 ( $CV_{WL}=17,18\%$ ), QC2 ( $CV_{WL}=10,24\%$ ) thấp hơn so với công bố của nhà sản xuất với QC1 (Normal) là 23,20% và QC2 (Abnormal) là 16,6% (Bảng 3). Do vậy độ chụm được xác nhận mà không cần tính giới hạn xác nhận cho độ chụm ở thực nghiệm này.

**3.2. Xác định độ đúng của xét nghiệm GALT**

**Bảng 4. Kết quả đánh giá độ đúng với tiêu chuẩn của nhà sản xuất**

Giá trị thu được	QC1	QC2
------------------	-----	-----

Sai số chuẩn của TB (sex)	0,12	0,5
Sai số chuẩn của giá trị đích ( $se_{RM}$ )	0	0
Sai số chuẩn kết hợp (sec)	0,12	0,5
Hệ số nhân	4	4
Khoảng xác nhận (U/g Hb)	1,47 - 2,33	11,24 - 14,76
Mean số liệu thực nghiệm (U/g Hb)	1,72	13,47
Đánh giá	Đạt	Đạt

**Nhận xét:** Giá trị Mean thực nghiệm đối với QC1 (Normal) là 1,72 U/g Hb nằm trong khoảng xác nhận tính toán theo hướng dẫn EP15A3 (1,47 – 2,33 U/g Hb), độ đúng của phương pháp xét nghiệm GALT được xác nhận với giá trị QC1 (Normal). Giá trị Mean thực nghiệm đối với QC2 (Abnormal) là 13,47 U/g Hb nằm trong khoảng xác nhận tính toán theo hướng dẫn EP15A3 (11,24 – 14,76 U/g Hb), độ đúng của phương pháp xét nghiệm GALT được xác nhận với giá trị QC2 (Abnormal).

**IV. BÀN LUẬN**

Sai số trong phòng xét nghiệm chỉ ra chất lượng của xét nghiệm, sai số ngẫu nhiên được ước tính qua hệ số biến thiên (CV) và sai số hệ thống được ước tính qua độ lệch của phương pháp.<sup>1</sup> Để đảm bảo chất lượng cho xét nghiệm, phòng xét nghiệm đòi hỏi phải tuân thủ các quy định, thông tư, nghị định của quốc gia hoặc quốc tế. Với tiêu chuẩn EP15A3 của CLSI các PXN có hướng dẫn cách xác nhận độ chụm và độ đúng của quy trình. EP15 đã trải qua bốn phiên bản và

phiên bản mới nhất EP15A3 đã được phát hành vào tháng 9 năm 2014.<sup>3</sup> Do chỉ cần thực hiện một thực nghiệm duy nhất để đạt hai mục đích là đánh giá độ chụm và độ đúng, phiên bản mới nhất EP15A3 giúp người dùng tiết kiệm nhiều thời gian hơn so với các phiên bản trước. Nghiên cứu này tiến hành áp dụng hướng dẫn EP15A3 nhằm xác nhận độ chụm và độ đúng trên xét nghiệm GALT để góp phần trong chẩn đoán bệnh Galactosemia bằng kit thử và hệ thống máy của Perkin Elmer.

Kết quả bảng 3 cho thấy hệ số biến thiên của độ chụm đều chấp nhận được. Độ chụm ước tính của QC1 là 17,18% nhỏ hơn độ chụm công bố của NSX là 23,2%. Tương tự ở mức QC2, độ chụm ước tính là 10,24% nhỏ hơn 16,6%. Trong trường hợp này, không cần tính giới hạn xác nhận cho độ chụm (UVL). Tuy nhiên, khi CV của PXN lớn hơn CV NSX công bố, cần tính giới hạn xác nhận và so sánh CV của PXN với giới hạn này. Nếu CV PXN nhỏ hơn giới hạn xác nhận, độ chụm của phương pháp được đánh giá là chấp nhận được. Việc sử dụng UVL đã được CLSI khuyến cáo để tránh cho các PXN phải loại bỏ kết quả thực nghiệm đánh giá độ chụm một cách không thích hợp do xác suất lớn hơn 5% CV PXN lớn hơn CV NSX. Thực nghiệm đánh giá độ đúng sử dụng kết quả thu được của chính thực nghiệm đánh giá độ chụm: phân tích mẫu QC hai mức nồng độ lặp lại 5 lần trong mỗi lần chạy cho ít nhất 5 lần chạy với mỗi mức. Độ đúng được đánh giá qua giá trị trung bình quan sát, khoảng xác nhận. Theo hướng dẫn EP15A3 của CLSI, nếu giá trị trung bình nằm trong khoảng xác nhận thì độ đúng được xác nhận (hay độ lệch được chấp nhận). Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các giá trị trung bình của các mức nồng độ QC đều nằm trong khoảng xác nhận tương ứng (bảng 4). Như vậy, kỹ thuật xét

nhệm GALT trong mẫu máu thắm khô được xác nhận về độ đúng.

Về đánh giá độ đúng trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng mẫu QC làm vật liệu nghiên cứu, với đại lượng tính toán là khoảng xác nhận đối với từng mức QC khác nhau. Việc sử dụng giá trị trung bình của các mẫu QC mà NSX cung cấp để tính toán khoảng xác nhận là hạn chế của nghiên cứu.

## V. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

Độ chụm và độ đúng của xét nghiệm GALT thực hiện bằng bộ kit Neonatal trên hệ thống phân tích Victor2D của hãng Perkin Elmer được xác nhận thỏa mãn theo yêu cầu của tiêu chuẩn EP15A3 của CLSI, xét nghiệm có thể thực hiện để cung cấp dịch vụ cho bệnh nhân tại phòng xét nghiệm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Westgard J. (2008). Basic Method Validation. 3rd, Westgard QC, Inc., 221–240.
2. International Organization for Standardization (ISO) (2022), Medical laboratories — Requirements for quality and competence.
3. Carey R.N. (2014), User verification of precision and estimation of bias: approved guideline, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Penn.
4. Muhammet Topbaş (2023) Development, optimization and validation of LC-MS/MS method for the determination of DBS GALT enzyme activity. Analytical Biochemistry, Volume 678, 115284. ISSN 0003-2697.
5. Welling L; Galactosemia Network (GalNet). International Clinical Guideline for the Management of Classical Galactosemia: Diagnosis, Treatment, and Follow-up. 2017. Accessed 3-24-22.
6. Minh N.T.B., Long P.T., Khôi L.M., et al. (2021). Nghiên cứu khảo sát tỉ lệ bất thường của xét nghiệm sàng lọc sơ sinh tại Bệnh viện Đại học Y được thành phố Hồ Chí Minh.

## TỈ LỆ CÁC TYPE PHÂN TỬ UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN VÚ Ở NỮ GIỚI ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH THÁI BÌNH

Trần Mạnh Hà<sup>1</sup>, Đinh Thị Huyền Trang<sup>1</sup>

### TÓM TẮT<sup>28</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Thái Bình  
 Chịu trách nhiệm chính: Trần Mạnh Hà  
 Email: hatm@tbump.edu.vn  
 Ngày nhận bài: 9.5.2024  
 Ngày phản biện khoa học: 19.6.2024  
 Ngày duyệt bài: 25.7.2024

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ các type phân tử ung thư biểu mô tuyến vú ở nữ giới điều trị tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang. Nghiên cứu được tiến hành trên 52 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến vú được khám và điều trị tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình. **Kết quả:** Type lòng ống A (34,6%): hay gặp, u kích thước nhỏ, bộc lộ ER, PR cao, bộc lộ HER2 và Ki67 thấp, 34,6% được điều trị nội tiết. Type lòng ống B (30,8%): so với lòng ống A thì bộc lộ ER thấp hơn.