

phẫu thuật, thời gian chờ trước phẫu thuật đến tình trạng lo âu của người bệnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Constitution of the World Health Organization.** Geneva, 2006.
2. **Mental disorders.** Accessed October 14, 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>.
3. **Henok Mulugeta, Mulatu Ayana, Mezinew Sintayehu, Getenet Dessie, Tesfu Zewdu** (2018), Preoperative anxiety and associated factors among adult surgical patients in Debre Markos and Felege Hiwot referral hospitals, Northwest Ethiopia, *BMC Anesthesiology*, 18(1): 155
4. **Reyes-Gilabert E., Luque-Romero L. G., Bejarano-Avila G., et al.** (2017), Assessment of pre and postoperative anxiety in patients undergoing ambulatory oral surgery in primary care, *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 22 (6): 716-722.
5. **Wetsch W. A., Pircher I., Lederer W., et al.** (2009), Preoperative stress and anxiety in day-care patients and inpatients undergoing fast-track surgery, *Br J Anaesth*, 103(2): 199-205.
6. **Nguyễn Thị Hương** (2016), Nhận xét sự lo âu của bệnh nhân trước phẫu thuật bệnh lý cột sống tại BV Việt Đức Hà Nội, Khóa luận tốt nghiệp cử nhân y khoa, Trường Đại học Y Hà Nội.
7. **Hoàng Việt Thái** (2021), Đánh giá tình trạng lo âu trước phẫu thuật và một số yếu tố liên quan của người bệnh gây xương chi tại khoa chấn thương Bệnh viện Trung ương Thái nguyên, Luận văn tốt nghiệp Thạc sỹ điều dưỡng, Trường Đại học Y Hà Nội.
8. **Homzová Pavlína, Zelenikova Renata** (2015), Measuring preoperative anxiety in patients undergoing elective surgery in Czech Republic, *Central European Journal of Nursing and Midwifery*, 6, 321-326.
9. **Jafar MF, Khan F A** (2009), Frequency of preoperative anxiety in Pakistani surgical patients, *J Pak Med Assoc.* 59(6), 359-63.
10. **Võ Thị Yến Nhi** (2017), Các yếu tố liên quan đến sự lo âu của người bệnh trước phẫu thuật tiêu hóa, Luận văn thạc sỹ điều dưỡng, Trường Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh.

## XÁC NHẬN ĐỘ CHỤM VÀ ĐỘ ĐÚNG CỦA XÉT NGHIỆM 17-OHP TRÊN HỆ THỐNG VICTOR 2D PERKIN ELMER THEO HƯỚNG DẪN EP15A3 CỦA CLSI

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

### TÓM TẮT

Thực hiện xác nhận độ chụm và độ đúng là việc làm cần thiết được khuyến cáo khi tiến 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 17-OHP trong mẫu máu thấm khô trên hệ thống VICTOR 2D của Perkin Elmer, sử dụng vật liệu bộ nội kiểm Neonatal 17-OHP ba mức và hóa chất Neonatal 17-OHP kit để tiến hành thực nghiệm đánh giá độ đúng, độ chụm của xét nghiệm 17-OHP theo hướng dẫn EP15A3-CLSI. Kết quả độ chụm của xét nghiệm, tương ứng với 3 mức nồng độ QC lần lượt là 7,80%, 7,19% và 7,82%, nhỏ hơn tiêu chuẩn của nhà sản xuất là 13,90%, 11,90% và 11,00%, 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 17-OHP được xác nhận, xét nghiệm có thể thực hiện để cung cấp dịch vụ cho bệnh nhân tại phòng xét nghiệm.

**Từ khóa:** 17-OHP, 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 17-OHP TEST ON THE VICTOR 2D PERKIN ELMER SYSTEM

Verification of precision and accuracy is a necessary requirement recommended when performing method verification in medical laboratory. This study aims to demonstrate and provides evidence that the method is reliable and consistent with the technical requirements published by the manufacturer at the user's facility. The study was conducted with the goal of verifying the precision and accuracy of 17-OHP testing in dried blood spot samples on the VICTOR 2D system by Perkin Elmer, using Neonatal 17-OHP internal quality control (QC) for three levels and Neonatal 17-OHP test kit to assess the precision and accuracy following EP15A3-CLSI guideline. The precision of the test results, corresponding to the three QC concentrations, are 7,80%, 7,19% and 7,82%, respectively, which are lower than the manufacturer's claim of 13,90%, 11,90% and 11,00%.

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Đại học y tế Công cộng

<sup>3</sup>Công ty Cổ phần Dịch vụ Phân tích di truyền Gentis

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Kiều Oanh

Email: ntco@huph.edu.vn

Ngày nhận bài: 8.7.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2024

Ngày duyệt bài: 26.9.2024

The accuracy of the method was also verified to meet the manufacturer's claim. The precision and accuracy of 17-OHP testing have been verified, and the test service can be provided to patients of the laboratory.

**Keywords:** 17-OHP, newborn screening, method verification, EP15A3, Perkin Elmer.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng sản thượng thận bẩm sinh là bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường do thiếu một trong các enzym cần thiết cho quá trình tổng hợp cortisol từ cholesterol của vỏ thượng thận. Quá trình tổng hợp này liên quan đến 5 enzyme khác nhau, trong đó 95% trường hợp tăng sản thượng thận bẩm sinh là do chức năng của enzym 21-hydroxylase bị suy giảm, chất này chuyển 17 $\alpha$ -hydroxyprogesterone (17-OHP) thành cortisol và aldosterone<sup>1</sup>. Đột biến gen CYP21A2 dẫn đến thiếu hụt enzym 21-hydroxylase, gây nên ứ đọng tiền chất 17-OHP. Do đó, 17-OHP được sử dụng để chẩn đoán và theo dõi điều trị bệnh tăng sản thượng thận bẩm sinh.

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... Chính vì vậy, tại các phòng xét nghiệm việc thực hiện xác nhận phương pháp cho xét nghiệm là yêu cầu chất lượng bắt buộc của bất cứ tổ chức đánh giá công nhận nào. Xác nhận phương pháp là khẳng định bằng kiểm tra các bằng chứng khách quan cho thấy các yêu cầu cụ thể của một phương pháp định sử dụng có thể đáp ứng được<sup>2</sup>. Mặc dù nhà sản xuất (NSX) đã tiến hành thẩm định phương pháp trước khi đưa sản phẩm mới ra thị trường, nhưng mỗi PXN vẫn cần tiến hành xác nhận giá trị sử dụng để kiểm tra xem các thông số kỹ thuật đã công bố có đúng trong điều kiện riêng của PXN hay không<sup>3</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>4</sup>.

## 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 3 mức nồng độ cho xét nghiệm định lượng 17-OHP.

**Thiết bị và hóa chất sử dụng:** Hệ thống máy Perkin Elmer (gồm: máy đục lỗ giấy thấm máu khô, máy lắc ủ, máy rửa, máy đọc huỳnh quang Victor 2D) và bộ kit Neonatal 17-OHP 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 trên ba mức vật liệu kiểm tra chất lượng (QC), tiến hành trong 5 ngày liên tiếp.

**2.3.1. Thực hiện đánh giá độ chụm (Precision).** Độ chụm (còn được 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 Grubb's tìm giá trị ngoại lai.

Một kết quả được coi là giá trị ngoại lệ nếu nó nằm ngoài khoảng giới hạn Grubb's.

$Grubb's\ limits = Mean \pm G \times SD$

Trong đó: Mean là giá trị trung bình của số liệu thu được bao gồm cả giá trị ngoại lai; G là hệ số Grubb's được tra từ bảng Grubb's table B4 trang 73 trong EP15A3, SD là độ lệch chuẩn của số liệu bao gồm cả giá trị ngoại lai.

**Bước 2:** Đánh giá 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<sub>1</sub>, DF<sub>1</sub>, MS<sub>1</sub>) và trong lần chạy (SS<sub>2</sub>, DF<sub>2</sub>, MS<sub>2</sub>).

Tính phương sai giữa các lần chạy V<sub>w</sub> và phương sai trong lần chạy V<sub>B</sub>:

-  $V_w = MS_2$ ;

- Nếu  $MS_1 < MS_2$  thì  $V_b = 0$ ;

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

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

$$S_R = \sqrt{\square\square}$$

$$S_B = \sqrt{\square\square}$$

$$S_{WL} = \sqrt{\square\square + \square\square}$$

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. So sánh độ chụm ước tính ở phòng xét nghiệm ở cả 2 mức QC với công bố của nhà sản xuất.

- Nếu độ chụm của phòng xét nghiệm nhỏ hơn hoặc bằng độ chụm nhà sản xuất công bố thì độ chụm phòng xét nghiệm được xác nhận.

- Nếu độ chụm của phòng xét nghiệm lớn hơn độ chụm nhà sản xuất công bố thì cần tính giới hạn xác nhận trên UVL.

UVL 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,  $k = n_0$ : số lần chạy).

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

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

Nếu độ lặp lại và độ chụm của PXN nhỏ hơn hoặc bằng UVL 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 UVL 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 hiện 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 ( $se_x$ ):

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

*Trong đó:*  $nRun$  là số lần chạy của 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 là QC.

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

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

Do  $se_{RM} = 0$  nên  $se_C = se_x$

**Bước 4:** Tính bậc tự do kết hợp ( $df_C$ ) từ  $df_x$  và  $df_{RM}$ :

$$df_x = nRun - 1$$

$$df_C = df_x \text{ khi } se_{RM} = 0$$

**Bước 5:** Cài đặt hệ số nhân  $m$  (multiplier) là giới hạn t hai phía của phân phối Student với mức ý nghĩa  $\alpha = 0.05$  (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.

dụng vật liệu là mẫu nội kiểm, không có sự can thiệp đến bệnh nhân.

**2.5. Đạo đức nghiên cứu.** Nghiên cứu sử

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

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

**Bảng 1: Kết quả thực hiện xác nhận phương pháp định lượng 17-OHP**

| QC1 (Normal)Mean NSX<br>28,3 nmol/l   | 17-OHP (nmol/l) |            |            |            |            |
|---------------------------------------|-----------------|------------|------------|------------|------------|
|                                       | Lần chạy 1      | Lần chạy 2 | Lần chạy 3 | Lần chạy 4 | Lần chạy 5 |
| Ngày 1                                | 30,2            | 29,4       | 32,8       | 28,3       | 26,1       |
| Ngày 2                                | 28,3            | 27,2       | 25,1       | 27,5       | 27,4       |
| Ngày 3                                | 26,3            | 26,6       | 29,6       | 31,3       | 32,2       |
| Ngày 4                                | 26,7            | 29,2       | 28,5       | 29,9       | 26,5       |
| Ngày 5                                | 27,1            | 27,9       | 30,2       | 25,1       | 24,5       |
| Mean = 28,16; SD = 2,18               |                 |            |            |            |            |
| QC2 (Abnormal)Mean NSX<br>79,1 nmol/l | 17-OHP (nmol/l) |            |            |            |            |
|                                       | Lần chạy 1      | Lần chạy 2 | Lần chạy 3 | Lần chạy 4 | Lần chạy 5 |
| Ngày 1                                | 83,2            | 79,4       | 79,6       | 70,5       | 81,5       |
| Ngày 2                                | 87,5            | 92,8       | 94,1       | 85,9       | 90,3       |
| Ngày 3                                | 84,0            | 84,2       | 79,6       | 80,0       | 82,1       |
| Ngày 4                                | 81,7            | 91,2       | 73,9       | 80,3       | 78,1       |
| Ngày 5                                | 78,9            | 77,1       | 77,1       | 84,7       | 80,8       |
| Mean = 82,34 ; SD= 5,68               |                 |            |            |            |            |
| QC3 (Abnormal)Mean NSX<br>185 nmol/l  | 17-OHP (nmol/l) |            |            |            |            |
|                                       | Lần chạy 1      | Lần chạy 2 | Lần chạy 3 | Lần chạy 4 | Lần chạy 5 |
| Ngày 1                                | 186,2           | 173,5      | 198,9      | 192,2      | 182,2      |
| Ngày 2                                | 170,0           | 202,6      | 185,5      | 193,9      | 210,5      |
| Ngày 3                                | 188,1           | 191,9      | 176,5      | 170,3      | 161,7      |
| Ngày 4                                | 203,2           | 184,7      | 175,5      | 180,0      | 183,1      |
| Ngày 5                                | 194,4           | 214,8      | 173,2      | 203,1      | 215,7      |
| Mean = 188,47; SD = 14,54             |                 |            |            |            |            |

**Nhận xét:** Trong kết quả thực nghiệm xác định độ chụm không có giá trị QC 17-OHP 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      | SD    | CV    | DF | MS            |
|-----|----------------------|---------|-------|-------|----|---------------|
| QC1 | Giữa các lần chạy    | 25,4256 | 2,20  | 7,80% | 4  | 6,3564 (MS1)  |
|     | Trong lần chạy       | 88,756  | 2,11  | 7,48% | 20 | 4,4378 (MS2)  |
|     | Biến thiên toàn phần | 114,182 |       |       | 24 |               |
| QC2 | Giữa các lần chạy    | 407,312 | 5,92  | 7,19% | 4  | 101,828 (MS1) |
|     | Trong lần chạy       | 367,068 | 4,28  | 5,20% | 20 | 18,3534 (MS2) |
|     | Biến thiên toàn phần | 774,38  |       |       | 24 |               |
| QC3 | Giữa các lần chạy    | 1421,56 | 14,74 | 7,82% | 4  | 355,391 (MS1) |
|     | Trong lần chạy       | 3653,19 | 13,52 | 7,17% | 20 | 182,66 (MS2)  |
|     | Biến thiên toàn phần | 5074,75 |       |       | 24 |               |

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, QC2 và QC3 có MS (giữa các lần chạy) lần lượt là 6,3564; 101,828 và 355,391; MS (trong các lần chạy) lần lượt là 4,4378; 18,3534 và 182,66.

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

| QC  | Mean NSX (nmol/l) | Mean thực nghiệm (nmol/l) | N  | Độ chụm phòng xét nghiệm |                |          |
|-----|-------------------|---------------------------|----|--------------------------|----------------|----------|
|     |                   |                           |    | CV ước tính              | CV công bố NSX | Đánh giá |
| QC1 | 28,3              | 28,16                     | 25 | 7,80%                    | 13,90%         | Đạt      |
| QC2 | 79,1              | 82,34                     | 25 | 7,19%                    | 11,90%         | Đạt      |
| QC3 | 185               | 188,47                    | 25 | 7,82%                    | 11,00%         | Đạt      |

**Nhận xét:** Độ chụm ước tính của PXN với 3 mức QC lần lượt là QC1 ( $CV_{WL}=7,80\%$ ), QC2 ( $CV_{WL}=7,19\%$ ), QC3 ( $CV_{WL}=7,82\%$ ) thấp hơn so với công bố của nhà sản xuất với QC1 (Normal) là 13,90%, QC2 (Abnormal) là 11,90% và QC3 (Abnormal) là 11,00%. Do vậy độ chụm được xác nhận.

### 3.2. Xác định độ đúng của xét nghiệm định lượng 17-OHP

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

| Giá trị thu được                                     | QC1           | QC2           | QC3             |
|--|---------------|---------------|-----------------|
| Sai số chuẩn của TB ( $s_{ex}$ ) (nmol/l)            | 0,504         | 2,018         | 3,770           |
| Sai số chuẩn của giá trị đích ( $s_{ERM}$ ) (nmol/l) | 0,00          | 0,00          | 0,00            |
| Sai số chuẩn kết hợp ( $s_{ec}$ ) (nmol/l)           | 0,504         | 2,018         | 3,770           |
| Hệ số nhân   | 4             | 4             | 4               |
| Khoảng xác nhận (nmol/l)                             | 26,54 - 30,06 | 72,05 - 86,15 | 171,82 - 198,18 |
| Mean số liệu thực nghiệm (nmol/l)                    | 28,16         | 82,34         | 188,47          |
| Đánh giá   | Đạt           | Đạt           | Đạt             |

**Nhận xét:** Giá trị Mean thực nghiệm đối với QC1 (Normal) là 28,16 nmol/l nằm trong khoảng xác nhận tính toán theo hướng dẫn EP15A3 (26,54 - 30,06 nmol/l), độ đúng của phương pháp xét nghiệm định lượng 17-OHP được xác nhận với giá trị QC1 (Normal). Giá trị Mean thực nghiệm đối với QC2 (Abnormal) là 82,34 nmol/l nằm trong khoảng xác nhận tính toán theo hướng dẫn EP15A3 (72,05 - 86,15 nmol/l), độ đúng của phương pháp xét nghiệm định lượng 17-OHP được xác nhận với giá trị QC2 (Abnormal). Giá trị Mean thực nghiệm đối với QC3 (Abnormal) là 188,47 nmol/l nằm trong khoảng xác nhận tính toán theo hướng dẫn EP15A3 (171,82 - 198,18 nmol/l), độ đúng của phương pháp xét nghiệm định lượng 17-OHP được xác nhận với giá trị QC3 (Abnormal).

## IV. BÀN LUẬN

Để đảm bảo chất lượng phòng xét nghiệm, yêu cầu cần phải có các quy trình thẩm định, xác nhận phương pháp. Có rất nhiều tài liệu hướng dẫn quy trình thẩm định, xác nhận phương pháp nhưng ở đây tài liệu này, nhóm nghiên cứu áp dụng hướng dẫn EP15A3 của CLSI trong xác nhận phương pháp định lượng 17-OHP trên hệ thống máy Perkin Elmer với 3 mức nồng độ.

Kết quả bảng 3 cho thấy hệ số biến thiên ( $CV\%$ ) của độ chụm ở 3 mức nồng độ đều chấp nhận được. Hệ số biến thiên ( $CV\%$ ) của QC1 là 7,80% nhỏ hơn  $CV\%$  công bố của NSX là 13,90%. Ở mức QC2,  $CV\%$  ước tính là 7,19% nhỏ hơn  $CV\%$  công bố của NSX là 11,90%. Ở mức QC3,  $CV\%$  ước tính là 7,82% nhỏ hơn  $CV\%$  công bố của NSX là 11,00%. Qichen Long và các cộng sự đã xác nhận phương pháp định lượng 17-OHP với nguyên lý sắc ký lỏng pha loãng đồng vị - khối phổ song song (isotope dilution liquid chromatography-tandem mass spectrometry candidate reference method - ID-LC-MS/MS)<sup>5</sup>. Kết quả xác nhận độ chụm trong nghiên cứu này tương tự như kết quả của Akio

Tsuiji và cộng sự khi nghiên cứu về phương pháp miễn dịch huỳnh quang đối với 17 $\alpha$ -progesteron thu được trên mẫu máu thâm khô cho thấy độ lặp lại là từ 1,9 đến 4,7% và độ tái lặp từ 1,3 đến 16,8%<sup>6</sup>. Cả 3 trường hợp không cần tính giới hạn xác nhận cho độ chụm (UVL). Tuy nhiên, khi  $CV\%$  của PXN lớn hơn  $CV\%$  của nhà sản xuất công bố, cần có thêm một bước tính giới hạn xác nhận và so sánh  $CV\%$  ước tính với giới hạn UVL này. Nếu  $CV\%$  ước tính nhỏ hơn UVL, độ chụm của phương pháp được chấp nhận.

Độ đúng là khái niệm chỉ mức độ gần nhau giữa các kết quả đo và giá trị thực của phép đo. Thực nghiệm đánh giá độ đúng sử dụng kết quả thu được của thực nghiệm đánh giá độ chụm: Phân tích 3 mức nồng độ QC với 5 lần chạy lặp lại trong 5 ngày. Đánh giá độ đúng qua giá trị trung bình quan sát, khoảng xác nhận. Nếu giá trị trung bình nằm trong khoảng xác nhận thì độ đúng được xác nhận. Kết quả bảng 4 cho thấy, tất cả các giá trị trung bình của cả 3 mức nồng độ đều nằm trong khoảng xác nhận cho phép, độ đúng của phương pháp định lượng 17-OHP trên hệ thống Perkin Elmer được xác nhận.

## V. KẾT LUẬN

Xác nhận độ chụm và độ đúng của xét nghiệm 17-OHP trên hệ thống Perkin Elmer sử dụng vật liệu bộ nội kiểm Neonatal 17-OHP ba mức và hóa chất Neonatal 17-OHP đã được xác nhận trong điều kiện phòng xét nghiệm tại Trung tâm xét nghiệm thuộc Công ty cổ phần dịch vụ phân tích Di truyền Gentis.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bacila IA, Lawrence NR, Badrinath SG, Balagamage C, Krone NP.** Biomarkers in congenital adrenal hyperplasia. Clin Endocrinol (Oxf). [cited 2024 Jan 20].
- Westgard J.** (2008). Basic Method Validation. 3rd, Westgard QC, Inc., 221-240.
- Richardson H.** Medical Laboratories — Requirements for Quality and Competence: An ISO Perspective. Vox Sang. 2002;83(s1):333-5.

4. **Clinical & Laboratory Standards Institute.** [cited 2024 Jan 21]. EP15A3 User Verification of Precision & Bias Estimation.
5. **Long Q, Zhang T, Yan Y, Zhao H, Zhou W, Zeng J, et al.** Measurement of serum 17-hydroxyprogesterone using isotope dilution liquid chromatography-tandem mass spectrometry candidate reference method and evaluation of the performance for three routine methods. Clin Chem Lab Med CCLM. 2021 Feb 1;59(3):523–32.
6. **Akio T, Masako M, Hidetoshi A, Shinobu S, Takashi I, Yukio S, et al.** Fluorescence and chemiluminescence enzyme immunoassays of 17 $\alpha$ -hydroxyprogesterone in dried blood spotted on filter paper. J Steroid Biochem. 1987 Jan 1;27(1):33–40.

## THỰC TRẠNG NHIỄM VÀ ĐẶC ĐIỂM PHÂN BỐ BỆNH GHỀ TẠI BỆNH VIỆN PHONG VÀ DA LIỄU SƠN LA NĂM 2022

Nguyễn Văn An<sup>1,2</sup>, Nguyễn Thị Lệ<sup>3</sup>, Lê Hạ Long Hải<sup>4,5</sup>

### TÓM TẮT

Bệnh ghề là một trong những bệnh nhiệt đới bị lãng quên phổ biến trên thế giới. Bệnh tuy không gây tử vong trực tiếp, nhưng ảnh hưởng rất nhiều đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. **Đôi tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang nhằm xác định thực trạng nhiễm và đặc điểm phân bố bệnh ghề tại bệnh viện Phong và Da liễu Sơn La năm 2022. **Kết quả:** Tỷ lệ phát hiện ghề bằng kỹ thuật soi tươi là 28,6% (1148/4003). Bệnh ghề có tỷ lệ phân bố tăng dần theo các tháng, cao nhất vào tháng 11 (15,7%), ở nam cao hơn ở nữ (59,8% và 40,2%), chủ yếu ở khu vực nông thôn (88,9%) và ở độ tuổi <15 (70,5%). Vị trí thường gặp nhất của bệnh ghề là tay-chân (59,8%) và sinh dục (39,9%), bệnh hay ngứa về đêm (67,9%) và phần lớn người bệnh cho rằng họ bị lây từ người thân 86,9%. **Kết luận:** Các bác sĩ lâm sàng có thể dựa vào những đặc điểm lâm sàng và dịch tễ học để có thể chẩn đoán chính xác và điều trị hợp lý cho người bệnh bị ghề, đặc biệt là tại các đơn vị thiếu các xét nghiệm chẩn đoán bệnh.

### SUMMARY

#### CURRENT STATUS AND DISTRIBUTION OF SCABIES INFECTION IN SON LA LEPROSY AND DERMATOLOGY HOSPITAL

Scabies represent a prevalent neglected tropical disease globally, significantly impacting patients' quality of life despite its non-lethal nature. **Methods:** This study at Son La Leprosy and Dermatology Hospital in 2022 employed a cross-sectional approach to assess the current status and distribution of scabies infection. Results indicated a detection rate of 28.6% (1148 out of 4003) using the wet mount technique. The prevalence of scabies varied across months, peaking in November (15.7%), with higher prevalence

among males (59.8%) compared to females (40.2%), predominantly affecting rural residents (88.9%) and those under 15 years old (70.5%). Common sites of infection included hands and feet (59.8%) and genitals (39.9%), with nocturnal itching reported by 67.9% of patients. A substantial majority (86.9%) believed they contracted scabies from family members. **Conclusions:** These findings underscore the importance of clinical and epidemiological insights for accurate diagnosis and management, particularly in centres with limited diagnostic resources.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh ghề là một bệnh truyền nhiễm trên da phổ biến trên thế giới, gây ra bởi *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*, với ước 175,4 triệu ca hiện mắc và 527,5 triệu ca mắc mới vào năm 2017 [1]. Theo tổ chức Y tế thế giới, bệnh ghề là bệnh nhiệt đới bị lãng quên (neglected tropical disease) phổ biến nhất, có thể lây truyền nhanh chóng từ người này sang người khác đặc biệt ở những nước thu nhập thấp và trẻ nhỏ, thậm chí còn có khả năng gây ra các vụ dịch ở người cao tuổi tại những nước đang phát triển [1]. Bệnh tuy không gây tử vong, nhưng ảnh hưởng rất nhiều đến cuộc sống của người bệnh, với các triệu chứng điển hình là ngứa dữ dội, gây tổn thương dạng sẩn, luống ghề, mụn nước. Thậm chí, bệnh ghề còn có thể dẫn tới các bội nhiễm khác do chà xát khi ngứa, gây các nhiễm khuẩn nghiêm trọng trên da, mô mềm, thậm chí có thể dẫn tới nhiều bệnh khác như các bệnh sau nhiễm liên cầu (post-streptococcal disease), sốt thấp khớp (rheumatic fever) và bệnh thấp tim (rheumatic heart disease) [2]. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra rằng, bệnh ghề gây ảnh hưởng tới 0,21% số năm sống hoàn toàn khỏe mạnh (Disability Adjusted Life Years – DALYs), trong đó, khu vực Đông và Đông Nam châu Á chịu ảnh hưởng nặng nề nhất [3]. Do đó, việc tiến hành các nghiên cứu về bệnh ghề là rất cần thiết để có thể hiểu rõ hơn về dịch tễ học của bệnh, từ đó góp phần giảm thiểu tỷ lệ nhiễm, sự

<sup>1</sup>Bệnh viện Quân y 103

<sup>2</sup>Học viện Quân y

<sup>3</sup>Bệnh viện Phong và Da liễu Sơn La

<sup>4</sup>Đại học Y Hà Nội

<sup>5</sup>Bệnh viện Da liễu Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Lê Hạ Long Hải

Email: lehalonghai@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 5.7.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2024

Ngày duyệt bài: 25.9.2024