

tại chỗ cao hơn rõ rệt. Để hạn chế những tác dụng không mong muốn này, cần hướng dẫn kỹ cho người giám hộ của bệnh nhân hoặc bệnh nhân về cách bôi thuốc, trường hợp có biểu hiện có vảy, trợt da, ngứa rất nhiều cần ngừng thuốc một thời gian sau đó bôi thuốc trở lại đến khi đạt được hiệu quả. Những kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu trước đây^{5,6}, cho thấy dung dịch kẽm sulphate 10% và mỡ salicylic 10% đều an toàn, ít gây ra tác dụng không mong muốn nghiêm trọng.

V. KẾT LUẬN

- Điều trị hạt cơm phẳng ở trẻ em bằng dung dịch kẽm sulphate 10% cho kết quả tốt hơn điều trị bằng mỡ salicylic 10%. Sau 1 tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân sạch tổn thương trong nhóm điều trị bằng dung dịch kẽm sulphate 10% đạt 36,6%, so với nhóm mỡ salicylic 10% (12,9%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

- Một số tác dụng không mong muốn có thể gặp là ngứa, đỏ, vảy, trợt da, da sỗ nhẹ và tự hồi phục.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ljubojevic S, Skerlev M.** HPV-associated diseases. Clin Dermatol. 2014;32(2):227-234. doi:10.1016/j.clindermatol.2013.08.007
2. **Kilkenny M, Marks R.** The descriptive epidemiology of warts in the community. Australasian Journal of Dermatology. 1996;37(2): 80-86. doi:10.1111/j.1440-0960.1996.tb01010.x
3. **Borgia F, Giuffrida R, Coppola M, et al.** Efficacy and safety of conventional versus daylight photodynamic therapy in children affected by multiple facial flat warts. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2020;31:101819. doi:10.1016/j.pdpdt.2020.101819
4. **Gibbs S.** Zinc sulphate for viral warts. Br J Dermatol. 2003;148(5): 1082-1083. doi:10.1046/j.1365-2133.2003.05362.x
5. **Sharquie KE, Khorsheed AA, Al-Nuaimy AA.** Topical zinc sulphate solution for treatment of viral warts. Saudi Med J. 2007;28(9):1418-1421.
6. **Sáu NHMVN.** Đánh giá hiệu quả điều trị hạt cơm phẳng bằng bôi kem Locacid 0,05% và mỡ salicylic 10%. Tạp chí Y học Việt Nam. 2011;378:40-44.
7. **Bristow I.** Paediatric Cutaneous Warts and Verrucae: An Update. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(24).doi:10.3390/ijerph192416400

GIỚI HẠN ĐỊNH LƯỢNG MỚI CỦA PHƯƠNG PHÁP ĐO NỒNG ĐỘ ETHANOL TRONG MÁU TRÊN MÁY SINH HÓA TỰ ĐỘNG COBAS C503

Ngô Kiến Đức^{1,2}, Đỗ Thị Thanh Đông²,
Huỳnh Thị Mỹ Ngân¹, Nguyễn Gia Hoàng Ngân¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Thẩm định và thiết lập giới hạn định lượng (LoQ) mới cho phương pháp đo nồng độ ethanol trong máu bằng enzym alcol dehydrogenase trên máy sinh hóa tự động Cobas c503. **Đối tượng và phương pháp:** Thực hiện thẩm định phương pháp để xác định LoD mới bằng việc sử dụng mẫu ethanol trong huyết thanh, dung dịch quality control (QC) và dung dịch hiệu chuẩn (Calib) của nhà sản xuất. Các chỉ tiêu thẩm định bao gồm: giới hạn mẫu trắng (LoB), giới hạn phát hiện (LoD), giới hạn định lượng (LoQ), độ tuyến tính, độ chụm (precision) và độ đúng (trueness), được thực hiện theo hướng dẫn của Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm (CLSI). **Kết quả:** LoB và LoD được xác định lại lần lượt là 1,97 và 3,42 mg/dL, LoQ được xác định mới ở mức 5 mg/dL với $TE_{PXN}\% < TEa\%$ (18,24% < 20%). Đường tuyến tính có dạng $y = 1,0192x$, trong khoảng 5-216 mg/dL với R

= 0,9997. Độ chụm và độ đúng đều đạt theo yêu cầu của CLSI. **Kết luận:** Phương pháp định lượng ethanol trong máu trên hệ thống Cobas c503 xác định được LoQ mới là 5 mg/dL theo hướng dẫn của CLSI với các giá trị LoB, LoD và LoQ được thiết lập mới, đảm bảo độ chính xác, độ tin cậy và phù hợp trong thực hành xét nghiệm lâm sàng.

Từ khóa: ethanol, LoQ, Cobas c503, CLSI.

SUMMARY

NEW QUANTIFICATION LIMIT OF THE METHOD OF BLOOD ETHANOL CONCENTRATION MEASUREMENT ON THE COBAS C503 AUTOMATIC BIOCHEMISTRY ANALYZER

Objective: To validate and establish the new limit of quantification (LoQ) for the method of blood ethanol concentration measurement using alcohol dehydrogenase enzyme on the Cobas c503 automatic biochemistry analyzer. **Subjects and methods:** Method validation was performed to determine the new limit of quantification (LoQ) using ethanol serum samples, quality control (QC), and calibration (Calib) provided by the manufacturer. The validation parameters, which include limit of blank (LoB), limit of detection (LoD), limit of quantification (LoQ), linearity, precision, and trueness, were determined according to Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI)

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Thống Nhất

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Kiến Đức

Email: ducnk@bvtu.org.vn

Ngày nhận bài: 25.7.2025

Ngày phản biện khoa học: 25.8.2025

Ngày duyệt bài: 30.9.2025

guidelines. **Results:** The LoB and LoD were established at 1,97 mg/dL and 3,42 mg/dL, respectively. The LoQ was determined to be 5 mg/dL, with a total error of the method ($TE_{PXN}\%$) lower than the allowable total error ($TEa\%$) ($18,24\% < 20\%$). The calibration curve demonstrated a linear relationship described by the equation $\hat{y} = 1,0192x$, in the range of 5 – 216 mg/dL with $R = 0.9997$. Both the precision and trueness met the criteria required by CLSI guidelines. **Conclusion:** The method of ethanol quantification in blood on the Cobas c503 system determined a new limit of quantification (LoQ) of 5 mg/dL according to CLSI with the new establishment of LoB, LoD, and LoQ, ensuring accuracy, reliability, and suitability for clinical laboratory practice.

Keywords: ethanol, LoQ, Cobas c503, CLSI.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ethanol là thành phần chính trong các loại đồ uống có cồn như rượu, bia,... được hấp thu nhanh chóng và phân bố khắp cơ thể. Lạm dụng rượu bia là nguyên nhân hàng đầu gây tai nạn giao thông, theo WHO (2014), tỷ lệ tai nạn giao thông liên quan đến rượu bia tại Việt Nam chiếm đến 36,2% ở nam giới và 0,7% ở nữ giới. Để kiểm soát tình trạng này, Luật phòng chống tác hại của rượu, bia ở Việt Nam quy định "cấm điều khiển phương tiện giao thông mà trong máu hoặc hơi thở có nồng độ cồn"⁶.

Hiện nay, phương pháp xác định nồng độ ethanol trong máu được ứng dụng rộng rãi nhất trong các phòng xét nghiệm là phương pháp đo quang sử dụng enzym alcol dehydrogenase (ADH) trên máy sinh hóa tự động. Trong đó, hệ thống Cobas c503 được nhiều phòng xét nghiệm lựa chọn sử dụng nhờ ưu điểm thao tác đơn giản, tự động hóa và thời gian phân tích nhanh. Tuy nhiên, mức giới hạn định lượng của nhà sản xuất công bố cho hệ thống là 10,1 mg/dL, chưa đáp ứng được yêu cầu đo các mẫu có nồng độ ethanol rất thấp trong khoảng từ 0-10 mg/dL trong bối cảnh nồng độ ethanol trong máu được quy định phải bằng 0 mg/dL khi tham gia giao thông.

Do đó, đề tài được thực hiện nhằm thẩm định phương pháp định lượng nồng độ ethanol trên máy Cobas c503, từ đó xác định lại giới hạn định lượng mới và khoảng tuyến tính cũng như đánh giá các chỉ tiêu khác như giới hạn mẫu trắng, giới hạn phát hiện, độ chụm và độ đúng của phương pháp làm cơ sở ứng dụng trong thực tiễn tại phòng xét nghiệm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Địa điểm: Khoa Hóa sinh – Bệnh viện Thống Nhất, Thành phố Hồ Chí Minh.

- Thời gian: từ 11/2024 đến 05/2025.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Mẫu huyết thanh: đựng trong ống có chứa các hạt silica micronised.

Dung dịch kiểm tra chất lượng (Quality Control - QC): 2 nồng độ 49,8 và 143 mg/dL.

Dung dịch hiệu chuẩn (calibration): nồng độ 216 mg/L.

2.3. Thiết bị và vật liệu nghiên cứu

Dung môi và hóa chất: thuốc thử R1 (đệm, chất bảo quản); R3 (NAD (nicotinamid adenin nucleotid): ≥ 3 mmol/L; Alcol Dehydrogenase (nấm men; 25 ° C): ≥ 617 μ kat/L (37 U/mL); chất ổn định; chất bảo quản) của hãng Roche và nước cất pha tiêm.

Thiết bị: Máy xét nghiệm sinh hóa Cobas c503 (Roche Diagnostics GmbH, Đức); máy ly tâm KUBOTA (Kubota, Nhật Bản).

2.4. Phương pháp nghiên cứu. Thẩm định phương pháp định lượng nồng độ ethanol trên hệ thống máy Cobas c503 thông qua đánh giá các tiêu chí sau: giới hạn mẫu trắng (LoB), giới hạn phát hiện (LoD), giới hạn định lượng (LoQ), độ tuyến tính, độ chụm (Precision) và độ đúng (Trueness). Phương pháp đánh giá được thực hiện theo hướng dẫn của Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm (CLSI)²⁻⁴. Giá trị $TEa\%$ (tổng sai số cho phép) lấy theo tiêu chuẩn CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments)⁸.

2.4.1. Giới hạn mẫu trắng (LoB). Giới hạn mẫu trắng được ước tính từ phép đo lặp lại 60 lần của các mẫu trắng (mẫu không chứa ethanol) trong điều kiện phòng xét nghiệm. Giá trị LoB được tính theo khuyến cáo của CLSI EP17-A2 theo công thức⁴:

$$LoB = \mu_{blank} + 1,645 * SD_{blank}$$

Trong đó: μ_{blank} và SD_{blank} là giá trị trung bình và độ lệch chuẩn của các phép đo mẫu trắng; 1,645 là hệ số tương ứng với mức tin cậy 95%.

2.4.2. Giới hạn phát hiện (LoD). Việc xác định LoD được thực hiện theo khuyến cáo của CLSI EP17-A2, bằng cách đo lặp lại 4 nồng độ ethanol thấp, pha loãng từ dung dịch QC, gần LoD giả định, mỗi nồng độ lặp lại 15 lần⁴. Sau đó kiểm tra tính đồng nhất của các mẫu bằng Cochran's test. Khi kết quả cho thấy các mẫu đồng nhất (giá trị $C < C_{crit} = 0,33$), tính độ lệch chuẩn gộp SD_{pooled} của tất cả 60 kết quả đo được và LoD tính theo công thức⁴:

$$LoD = LoB + c_{\beta} * SD_{pooled}$$

Trong đó: c_{β} được tính dựa trên công thức $c_{\beta} = \frac{1,645}{1 - \frac{1}{4f}}$, trong đó f là bậc tự do của SD_{pooled} .

2.4.3. Giới hạn định lượng (LoQ). Theo hướng dẫn của CLSI EP17-A2, để xác định giới hạn định lượng (LoQ) của phương pháp, tiến

hành đo lặp lại 40 lần các mẫu nồng độ cao hơn giá trị LoD⁴. Các mẫu đo được pha loãng từ mẫu QC. Tính toán các thông số sau:

- Độ lệch (Bias%): mức độ sai lệch trung bình giữa kết quả đo được và giá trị lý thuyết.

$$\text{Bias\%} = \frac{\bar{X} - \text{giá trị lý thuyết}}{\text{giá trị lý thuyết}} * 100$$

- Độ chụm được thể hiện bằng hệ số biến thiên: $\text{CV\%} = \frac{S}{\bar{X}} * 100$

- Tổng sai số (TE% của phòng xét nghiệm - $\text{TE}_{\text{PXN}}\%$) được tính theo công thức: $\text{TE}_{\text{PXN}}\% = |\text{Bias\%}| + 1,65 * \text{CV\%}$ (mức ý nghĩa 95%)

Yêu cầu: giới hạn định lượng (LoQ) được xác định là nồng độ thấp nhất có giá trị $\text{TE}_{\text{PXN}}\% \leq \text{TEa\%}$.

2.4.4. Độ tuyến tính (Linearity). Thực hiện theo hướng dẫn của CLSI EP06-A, độ tuyến tính của phương pháp được xác định trong khoảng nồng độ từ giới hạn định lượng đến 216 mg/dL. Sử dụng mẫu calib để pha loãng thành các mẫu có nồng độ tăng dần từ giới hạn định lượng. Mỗi mức nồng độ tiến hành đo lặp lại 02 lần, lấy giá trị trung bình. Sau khi có nồng độ lý thuyết và nồng độ thực tế trung bình, TE% tại mỗi điểm nồng độ (xem như là TE% của phòng xét nghiệm - $\text{TE}_{\text{PXN}}\%$) được tính toán dựa trên công thức²:

$$\text{TE}_{\text{PXN}}\% = |\text{Bias\%}| + 1,65 * \text{CV\%} \text{ (mức ý nghĩa 95\%)}$$

Yêu cầu: $0,995 < R \leq 1$ (hoặc $R^2 \geq 0,99$) và $\text{TE}_{\text{PXN}}\% \leq \text{TEa\%}$.

2.4.5. Độ chụm (Precision). Độ chụm được đánh giá dựa trên độ lặp lại (Repeatability) và độ chụm trung gian (Intermediate precision). Độ chụm của phương pháp được biểu thị bằng hệ số phân tán (CV%). Theo hướng dẫn của CLSI EP15-A3, độ chụm được xác định bằng cách phân tích lặp lại 3 mẫu bệnh phẩm huyết thanh chứa ethanol đại diện nồng độ thấp, trung bình và cao. Mỗi nồng độ tiến hành đo lặp lại 5 lần/ngày trong 5 ngày, tạo thành bảng 5x5 (n=25). Tính toán theo các bước sau³:

Bước 1: Kiểm tra giá trị ngoại lệ bằng Grubbs test: Grubbs' limits = Mean $\pm$ G * SD

Trong đó: Mean: giá trị trung bình của số liệu thu được; G: hệ số của Grubbs được tra từ bảng Grubbs (G = 3,135); SD: độ lệch chuẩn của số liệu

Bước 2: Ước tính bằng phương pháp phân tích phương sai 1 yếu tố.

Bước 3: Tính toán kết quả.

+ Tính toán phương sai: $V_w = \text{MS2}$ và $V_b = (\text{MS1} - \text{MS2})/n_0$

Trong đó: V_w : Phương sai trong ngày

(within-run variance); V_b : Phương sai giữa các ngày (between-run variance); n_0 : số lần đo lặp lại trong mỗi ngày ($n_0 = 5$)

+ Tính độ chụm trong mỗi lần chạy và giữa các lần chạy:

$$S_r = \sqrt{V_w} \text{ và } S_{wL} = \sqrt{V_w + V_b}$$

Trong đó: S_r : độ lặp lại ước tính của phòng xét nghiệm (user estimate for repeatability); S_{wL} : độ không chính xác ước tính của phòng xét nghiệm (user estimate for within-laboratory imprecision).

+ Tính toán hệ số biến thiên: $\text{CV}_r\% = \frac{S_r}{\bar{X}} * 100$ và $\text{CV}_{wL}\% = \frac{S_{wL}}{\bar{X}} * 100$

Trong đó: $\bar{X}$: giá trị trung bình của 25 lần đo; $\text{CV}_r\%$: hệ số biến thiên độ lặp lại; $\text{CV}_{wL}\%$: hệ số biến thiên độ chụm trung gian

Yêu cầu: Độ chụm đạt khi $\text{CV}_r\%$ và $\text{CV}_{wL}\% \leq 20\%$.

2.4.6. Độ đúng (Trueness). Theo hướng dẫn của CLSI EP15-A3, độ đúng được đánh giá bằng cách phân tích 02 mẫu QC thương mại biết trước nồng độ: QC1: 49,8 mg/dL và QC2: 143 mg/dL. Phân tích mỗi mẫu QC 5 lần/ngày trong 5 ngày để thu được 25 kết quả³. Từ các dữ liệu thu được, tính toán kết quả theo các bước dưới đây:

Bước 1: Xác định giá trị trung bình ($\bar{X}$) và sai số tiêu chuẩn ($se_{\bar{X}}$).

$\bar{X}$ là giá trị trung bình của 25 kết quả thử nghiệm độ đúng.

$$\text{Công thức tính } (se_{\bar{X}}): se_{\bar{X}} = \sqrt{\frac{1}{nRun} \times \left[S_{wL}^2 - \left(\frac{nRep - 1}{nRep} \right) \times S_r^2 \right]}$$

Trong đó: S_{wL} : độ không chính xác ước tính của PXN; S_r : độ lặp lại ước tính của PXN; nRun: số lần lặp lại trong 1 lần chạy (nRun = 5); nRep: số ngày thực hiện (nRep = 5)

Bước 2: Xác định sai số chuẩn kết hợp (se_c):

$$se_c = \sqrt{se_{\bar{X}}^2 + se_{RM}^2}$$

Trong đó: se_{RM} là độ lệch chuẩn của giá trị QC do nhà sản xuất cung cấp; vì mẫu sử dụng là mẫu QC thương mại nên $se_{RM} = 0$ nên $se_c = se_{\bar{X}}$

Bước 3: Xác định bậc tự do tổng hợp df_c : $df_c = df_{\bar{X}} = nRun - 1 = 5 - 1 = 4$

Bước 4: Tính hệ số m với $\alpha = 0,05$ và 4 bậc tự do: $m = t_{1-\frac{\alpha}{2}, df_c} = t_{0,975, 4} = 2,776$

Bước 5: Tính khoảng xác nhận VI (Verification Interval): $VI = TV \pm m * se_c$

Trong đó: TV là giá trị ấn định của nhà sản xuất

Yêu cầu: Độ đúng đạt khi giá trị trung bình ($\bar{X}$) nằm trong khoảng xác nhận VI.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Giới hạn mẫu trắng (LoB). Sau khi tiến hành đo lặp lại 60 lần mẫu trắng, kết quả cho thấy giá trị trung bình (μ_{blank}) của phép đo là 0,28 mg/dL, độ lệch chuẩn (SD) là 1,03. Từ đó LoB được tính ra là 1,97 mg/dL. Giá trị này phản ánh mức tín hiệu cao nhất có thể thu được từ mẫu trắng với xác suất 95%.

Kết luận: LoB = 1,97 mg/dL.

3.2. Giới hạn phát hiện (LoD). Với giá trị LoB là 1,97, các giá trị nồng độ được lựa chọn đo để tính LoD là 2,5; 3; 4; 4,5 mg/dL. Sau khi đo lặp lại 15 lần mỗi nồng độ, kết quả được trình bày trong bảng 1.

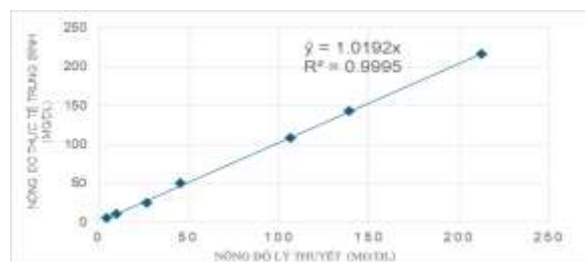
Bảng 1. Kết quả khảo sát giới hạn phát hiện

Mẫu	Mẫu 1 (2,5 mg/dL)	Mẫu 2 (3 mg/dL)	Mẫu 3 (4 mg/dL)	Mẫu 4 (4,5 mg/dL)
Phương sai (n=15)	0,27	0,37	0,32	0,29
Chỉ số C	0,30 (<0,33)			
SD _{pooled} (n=60)	0,88			

$$\text{Kết quả: LoD} = 1,97 + \frac{1,645}{1 - \frac{1}{4+56}} * 0,8805 = 3,42.$$

Bảng 3. Kết quả xác nhận độ tuyến tính

Nồng độ lý thuyết (mg/dL)	Nồng độ thực tế lần 1 (mg/dL)	Nồng độ thực tế lần 2 (mg/dL)	Nồng độ thực tế trung bình (mg/dL)	SD	CV%	Bias%	TE _{PXN} %	TEa%
4,98	4,61	5,19	4,9	0,4101	8,3698	1,6064	15,4167	20
10,45	10,3	9,94	10,12	0,2545	2,5154	3,1579	7,3083	20
24,9	26,8	27,1	26,95	0,2121	0,7871	8,2329	9,5317	20
49,8	46	45,1	45,55	0,6364	1,3971	8,5341	10,8394	20
108	106	107	106,5	0,7071	0,6640	1,3889	2,4844	20
143	139	139	139	0	0	2,7972	2,7972	20
216	212	213	212,5	0,7071	0,3328	1,6204	2,1694	20



Hình 1. Đồ thị biểu diễn mối tương quan giữa nồng độ lý thuyết và nồng độ thực tế trung bình

Kết quả: đường tuyến tính có dạng $\hat{y} = 1,0192x$ trong khoảng nồng độ từ 5-216 mg/dL và tại tất cả các điểm nồng độ đều có TE_{PXN}% < TEa%.

Kết luận: độ tuyến tính được xác nhận trong khoảng 5-216 mg/dL với R = 0,9997.

Kết luận: LoD được xác định là 3,42 mg/dL.

3.3. Giới hạn định lượng (LoQ). Để xác định giới hạn định lượng (LoQ) tại phòng xét nghiệm, tiến hành đo lặp lại 40 lần các mẫu có nồng độ thấp: 4 và 5 mg/dL, được pha loãng từ dung dịch QC có nồng độ là 49,8 mg/dL. Kết quả phân tích được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2. Kết quả khảo sát giới hạn định lượng

Nồng độ	4 mg/dL	5 mg/dL
Trung bình (n=40)	4,03	5,03
SD	0,88	0,54
CV%	21,94	10,74
Bias%	0,74	0,51
TE _{PXN} %	36,93	18,24

Kết quả: mức 4 mg/dL vượt ngưỡng giới hạn cho phép là 20%. Mức 5 mg/dL đạt TE_{PXN}% = 18,24% < TEa% = 20%.

Kết luận: LoQ được xác định là 5 mg/dL.

3.4. Độ tuyến tính. Với kết quả LoQ thu được là 5 thì khoảng tuyến tính được lựa chọn là từ 5 – 216 mg/dL. Độ tuyến tính của phương pháp được xác định thông qua 07 mức nồng độ khác nhau, mỗi nồng độ lặp lại 2 lần, lấy giá trị trung bình. Kết quả được trình bày ở bảng 3.

3.5. Độ chụm (Precision). Độ chụm được xác định bằng cách phân tích 3 mẫu bệnh nhân đại diện 3 mức nồng độ thấp, trung bình, cao, mỗi mẫu lặp lại 5 lần/ngày trong 5 ngày. Kết quả phân tích được trình bày ở bảng 4.

Bảng 4. Kết quả phân tích của 3 mẫu bệnh nhân

	Mẫu bệnh nhân 1	Mẫu bệnh nhân 2	Mẫu bệnh nhân 3
Trung bình	10,73	22,22	205,64
SD	1,93	1,98	5,38
Grubbs' limits	10,73 ± 6,05	22,22 ± 6,21	205,64 ± 16,88
V _{WL}	0,44	0,49	14,92
V _b	3,94	4,12	16,88
S _r	0,66	0,70	3,86
S _w	1,99	2,15	5,64

CV _r %	6,15	3,16	1,88
CV _w %	18,51	9,67	2,74

Kết quả: Ở cả ba mẫu bệnh nhân đều có hệ số phân tán (CV%) $\leq 20\%$.

Kết luận: phương pháp đạt yêu cầu về độ chụm.

3.5. Độ đúng (Trueness). Xác nhận độ đúng theo hướng dẫn của CLSI EP15-A3, sử dụng 2 mức QC làm vật liệu tham chiếu. Dựa trên kết quả thu được, kết quả tính toán được trình bày ở bảng 5.

Bảng 5. Kết quả đánh giá độ đúng

	Mẫu QC1	Mẫu QC2
$\bar{X}$	49,66	141,84
S_{WL}^2	2,73	5,40
S_r^2	0,49	1,82
$se_{\bar{X}}$	0,68	0,89
se_c	0,68	0,89
df _c	4	4
Hệ số m	2,78	2,78
Khoảng xác nhận VI	$49,8 \pm 1,99$	$143 \pm 2,47$

Kết quả: Mẫu QC1 có giá trị $\bar{X} = 49,66$ nằm trong khoảng xác nhận VI.

Mẫu QC2 có giá trị $\bar{X} = 141,84$ nằm trong khoảng xác nhận VI.

Kết luận: 2 mức QC1 và QC2 đều đạt yêu cầu độ đúng.

IV. BÀN LUẬN

LoD đạt mức 3,42 mg/dL cho thấy hệ thống máy Cobas c503 có độ nhạy cao, có khả năng phát hiện ethanol ở nồng độ rất thấp. Theo công bố của nhà sản xuất, LoQ của máy sinh hóa tự động Cobas c503 có giá trị 2,2 mmol/L tương ứng với 10,1 mg/dL. Tuy nhiên trong nghiên cứu này, LoQ đã được xác định mới là 5 mg/dL, cho phép xác định nồng độ ethanol ở mức thấp hơn mức công bố của nhà sản xuất. Từ mức nồng độ LoQ (5 mg/dL) được xác định mới, chúng tôi xây dựng lại đường tuyến tính. Đường thẳng tuyến tính có dạng $y = 1,0192x$ trong khoảng nồng độ từ 5 – 216 mg/dL và tại tất cả các điểm nồng độ đều có $TE_{PXN}\% < TE_a\%$. Hạn chế của nghiên cứu là không xác nhận được khoảng tuyến tính ở nồng độ cao, như giới hạn trên của nhà sản xuất công bố là 498 mg/dL, do không có mẫu calib nồng độ cao hơn 216 mg/dL. Kết quả về độ lặp lại và độ chụm trung gian cho thấy hệ số phân tán (CV%) của cả 3 mẫu bệnh nhân với nồng độ trung bình lần lượt là 10,73; 22,22; 205,64 mg/dL đều dưới 20%, đạt yêu cầu của CLSI. Kết quả này cho thấy phương pháp định lượng ethanol trên máy Cobas c503 cho kết quả độ lặp

tốt ở các mức nồng độ thấp, trung bình và cao. Để thẩm định chỉ tiêu độ chụm, CLSI cũng hướng dẫn có thể sử dụng mẫu QC. Tuy nhiên, trong quá trình thực hiện, chúng tôi nhận thấy mẫu QC được pha loãng để sử dụng ở nồng độ thấp trong nhiều ngày không có tính ổn định và nồng độ ethanol có xu hướng giảm sau khi bảo quản qua ngày. Do đó, chúng tôi sử dụng mẫu bệnh nhân, có độ ổn định tốt hơn mẫu QC pha loãng, đồng thời phản ánh đúng điều kiện sử dụng của phương pháp trong thực tế.

Điểm nổi bật của nghiên cứu này là đã xác định lại các giá trị LoB, LoD và LoQ, thấp hơn các giá trị công bố (nhà sản xuất công bố cả ba đều ở mức 10,1 mg/dL). Điều này làm tăng giá trị sử dụng thực tiễn của phương pháp khi có thể xác định chính xác nồng độ ethanol trong máu ở mức thấp hơn trước đây, tức có thể đo được chính xác các mẫu có nồng độ từ 5 mg/dL, thay vì chỉ đo được từ 10,1 mg/dL.

Kết quả nghiên cứu cho thấy phương pháp định lượng ethanol trên máy sinh hóa tự động không đạt được yêu cầu về giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng để có thể đo được các mẫu ethanol có nồng độ thấp hơn 5 mg/dL. Các phòng xét nghiệm tại các bệnh viện hiện nay đều sử dụng phương pháp này, nên sẽ vẫn không thể trả kết quả là một giá trị cụ thể khi kết quả dưới mức 5 mg/dL. Điều này là vấn đề tồn tại cần các nhà chuyên môn tư vấn thêm để giải quyết sự bất cập trong quy định nồng độ ethanol trong máu phải bằng 0 khi tham gia giao thông, vì trong điều kiện chuyển hóa sinh lý hay khi sử dụng các chế phẩm lên men không phải bia, rượu, ethanol vẫn có thể hiện diện trong máu ở nồng độ rất thấp (< 5 mg/dL)^{1,5}.

V. KẾT LUẬN

Giới hạn định lượng (LoQ) mới của phương pháp định lượng nồng độ ethanol trong máu bằng enzym ADH trên máy sinh hóa tự động Cobas c503 là 5mg/dL và các chỉ tiêu thẩm định đi kèm cũng xác định được nồng độ mới bao gồm: giới hạn mẫu trắng (LoB = 1,97 mg/dL); giới hạn phát hiện (LoD = 3,42 mg/dL), độ tuyến tính trong khoảng 5 – 216 mg/dL, độ chụm và độ đúng đều đạt theo yêu cầu của CLSI. Kết quả thẩm định cho thấy phương pháp có độ tin cậy cao, phù hợp triển khai trong phòng xét nghiệm lâm sàng và có thể áp dụng giới hạn định lượng mới vào thực tế, từ đó phòng xét nghiệm có thể trả kết quả từ mức 5 mg/dL thay vì 10,1 mg/dL như trước đây.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ahmed R Ragab, Maha K Al-Mazroua,

- Mostafa M Afify, et al.** Endogenous Ethanol Production Levels in Saudi Arabia Residents. *Journal of J Alcoholism & Drug Dependence*. 2015; 3 (3) DOI: 10.4172/2329-6488.1000211.
2. **CLSI.** EP6-A: Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach: Approved Guideline. Wayne, PA: CLSI; 2003.
 3. **CLSI.** EP15-A3: User Verification of Precision and Estimation of Bias. Approved Guideline – Third Edition. Wayne, PA: CLSI; 2014.
 4. **CLSI.** EP17-A2: Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures: Approved Guideline – Second Edition. Wayne, PA: CLSI; 2012.
 5. **Đỗ Thị Mai Dung, Đặng Thị Hòa, Phạm Thảo Diệp, và CS.** Khảo sát nồng độ ethanol trên nhóm người không sử dụng rượu bia. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022; 519: 102 – 108.
 6. **Luật phòng, chống tác hại của rượu, bia, số 44/2019/QH14.** Ban hành ngày 14 tháng 6 năm 2019. Hà Nội, Việt Nam.
 7. **Roche Diagnostics.** CD Foundations Participant Guide. TT-00570-03. Indianapolis. IN: Roche Diagnostics; 2021. Internal training document.
 8. **Westgard S.** 2025 CLIA Acceptance Limits for Proficiency Testing. Westgard QC. Published July 11, 2024. Accessed May 27, 2025. <https://www.westgard.com/clia-a-quality/quality-requirements/2024-clia-requirements.html>

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG, CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ NGOẠI KHOA BỆNH NẤM PHỔI MẠN TÍNH ASPERGILLUS TẠI BỆNH VIỆN PHỔI TRUNG ƯƠNG

Phạm Thị Thanh Đua¹, Nguyễn Quốc Tuấn¹,
Đặng Duy Đức¹, Đinh Văn Lượng¹, Phạm Hữu Lưu²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và chỉ định điều trị ngoại khoa bệnh nấm phổi mạn tính do *Aspergillus* tại Bệnh viện Phổi Trung ương từ tháng 01/2023 đến tháng 6/2024. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu. Tiến hành trên 124 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh nấm phổi mạn tính *Aspergillus* được điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện Phổi trung ương từ 01/2023 đến 06/2024. Xử lý số liệu bằng phần mềm Stata. **Kết quả:** Trong 124 bệnh nhân nấm phổi mạn tính *Aspergillus* có 72 bệnh nhân nam (58,1%) và 52 bệnh nhân nữ (41,9%). Độ tuổi trung bình 53±14 tuổi. Triệu chứng lâm sàng chính là ho ra máu (75,8%). Tổn thương nấm phổi mạn tính *Aspergillus* trên phim chụp cắt lớp vi tính gặp nhiều ở thùy trên hai phổi với tỷ lệ thùy trên phải (54,17%), thùy trên trái (54,55%). Có 115 ca điều trị bằng phẫu thuật thường quy, 9 phẫu thuật cấp cứu. Phẫu thuật nội soi lồng ngực có video hỗ trợ chỉ định ở 101 bệnh nhân (81,45%), phẫu thuật mở ngực có 23 bệnh nhân (18,54%). Chỉ định cắt thùy chiếm tỷ lệ cao nhất ở nấm phổi mạn tính thể hang. **Kết luận:** Để chẩn đoán bệnh nấm phổi mạn tính *Aspergillus* dựa vào triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng. Chỉ định điều trị ngoại khoa bệnh nấm phổi mạn tính *Aspergillus* với tỉ lệ nguy cơ biến chứng thấp, bệnh khỏi hoàn toàn, cải thiện chất lượng cuộc sống không có triệu chứng cho người bệnh. Phẫu thuật nội soi lồng ngực có video hỗ

trợ đang được ưu tiên lựa chọn tại Bệnh viện Phổi trung ương vì có tính an toàn và hiệu quả.

Từ khóa: Aspergiloma. Chronic pulmonary aspergillosis (CPA), Cắt lớp vi tính (CLVT), Phẫu thuật nội soi lồng ngực có video hỗ trợ (VATS).

SUMMARY

EVALUATE CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS AND INDICATE SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC PHULMONARY ASPERGILOSIS BY ASPERGILLUS AT THE NATIONAL LUNG HOSPITAL

Background: To evaluate clinical and paraclinical characteristics and indications for surgical treatment of chronic pulmonary aspergillosis (CPA) caused by *Aspergillus* at the National Lung Hospital during the period 2023-2024. **Methods:** A retrospective cross-sectional study was conducted on 124 patients diagnosed with chronic pulmonary aspergillosis which underwent surgical treatment at the National Lung Hospital from January 2023 to June 2024. Data were analyzed using Stata software. **Results:** Among the 124 CPA patients, 72 were male (58.1%) and 52 were female (41.9%), with a mean age of 53±14 years. The main clinical symptom was hemoptysis (75.8%). Radiological imaging revealed CPA lesions predominantly in the upper lobes of both lungs—right upper lobe (54.17%) and left upper lobe (54.55%). A total of 115 patients underwent elective surgery, and 9 underwent emergency surgery. Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) was performed in 101 patients (81.45%), while open surgery was performed in 23 patients (18.54%). Lobectomy was the most common surgical indication, especially in the chronic cavitory pulmonary aspergillosis (CCPA) form. **Conclusion:** The diagnosis of chronic pulmonary aspergillosis is based on clinical presentation, chest computed tomography (CT), microbiological cultures,

¹Bệnh viện Phổi trung ương

²Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Thanh Đua

Email: phamdua7587@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.7.2025

Ngày phản biện khoa học: 22.8.2025

Ngày duyệt bài: 01.10.2025