

2. **Đỗ Trường Thành, Đỗ Ngọc Sơn và cộng sự.** Đánh giá hiệu quả phương pháp tán sỏi thận qua da đường hầm nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm, tư thế nằm nghiêng. Tạp chí Y học Việt Nam. 2019; 481(Suppl): 300-306.
3. **Kiều Đức Vinh, Nguyễn Việt Hải và cộng sự.** Đánh giá kết quả lấy sỏi thận qua da đường hầm nhỏ theo thang điểm GUY. Tạp chí Y Dược Lâm sàng 108. 2024; 481(Suppl): 67-74.
4. **Khalil M., Sherif H. et al.** Utility of the Guy's stone score in predicting different aspects of percutaneous nephrolithotomy. Afr J Urol. 2018; 24(3): 191-196.
5. **Kumar U., Tomar V. et al.** STONE score versus Guy's stone score—prospective comparative evaluation for success rate and complications in percutaneous nephrolithotomy. Urol Ann. 2018; 10(1): 76-81.
6. **Mushtaq A., Wani S. et al.** Evaluation of the Guy's, STONE, and S-ReSC scores in predicting the outcomes of mini-percutaneous nephrolithotomy: a prospective study. Cureus. 2025; 17(4): e82723.
7. **Singh A.K., Shukla P.K. et al.** Using the modified Clavien grading system to classify complications of percutaneous nephrolithotomy. Curr Urol. 2017; 11(2): 79-84.
8. **Sinha R.K., Mukherjee S. et al.** Evaluation of stone-free rate using Guy's stone score and assessment of complications using modified Clavien grading system for percutaneous nephrolithotomy. Urolithiasis. 2015; 43(2): 139-145.
9. **Thomas K., Smith N.C. et al.** The Guy's stone score-grading the complexity of percutaneous nephrolithotomy procedures. Urology. 2011; 78(2): 277-281.
10. **Vicentini F.C., Marchini G.S. et al.** Utility of the Guy's stone score based on computed tomographic scan findings for predicting percutaneous nephrolithotomy outcomes. Urology. 2014; 83(6): 1248-1253.

KHẢO SÁT GIỚI HẠN ĐỊNH LƯỢNG VÀ KHOẢNG ĐO MỚI CHO PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH LƯỢNG ETHANOL TRONG MÁU BẰNG PHƯƠNG PHÁP SẮC KÝ KHÍ ĐẦU DÒ FID KẾT HỢP KỸ THUẬT KHÔNG GIAN HƠI (GC-HS-FID)

Ngô Kiến Đức^{1,2}, Đào Nhật Quyên³, Lê Thanh Long³,
Đỗ Thị Thanh Đông², Nguyễn Gia Hoàng Ngân¹, Huỳnh Thị Mỹ Ngân¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Thẩm định quy trình định lượng ethanol trong máu bằng phương pháp sắc ký khí đầu dò ion hóa ngọn lửa kết hợp kỹ thuật không gian hơi (GC-HS-FID) nhằm thiết lập khoảng đo mới có giới hạn định lượng thấp hơn, phù hợp với yêu cầu pháp lý trong lĩnh vực giao thông. **Phương pháp:** Phân tích thực hiện trên hệ thống sắc ký khí Agilent 7890A. Quy trình được thẩm định theo hướng dẫn của USFDA thông qua các tiêu chí: độ đặc hiệu, giới hạn định lượng dưới (LLOQ), tính tuyến tính, độ đúng, độ chính xác, hiệu suất chiết và ảnh hưởng mẫu tồn dư. **Kết quả:** Phương pháp đạt yêu cầu thẩm định: LLOQ được xác định 0,0015% với tỷ lệ tín hiệu/nhiều (S/N) ≥ 5 , độ đúng 91,11%, CV = 13,62%. Tuyến tính đạt trong khoảng 0,0015% – 0,6% ($R^2 = 0,9986$). Độ đúng và độ chính xác trong và giữa các ngày đạt tiêu chí với CV% $\leq 15\%$, riêng tại LLOQ $\leq 20\%$. Hiệu suất chiết $\geq 80\%$, CV% $\leq 10\%$. Không ghi nhận ảnh hưởng mẫu tồn dư vượt ngưỡng cho phép. Phương pháp đã được áp dụng thử nghiệm trên 15 mẫu bệnh

nhân và cho kết quả định lượng ethanol chính xác. **Kết luận:** Khoảng đo mới với giới hạn định lượng nhỏ (1,5 mg/dL) có thể áp dụng phù hợp hơn trong thực tế để xác định nồng độ ethanol trong máu.

Từ khóa: ethanol, Giới hạn định lượng, ethanol sắc ký khí, GC-FID, USFDA.

SUMMARY

EVALUATION OF THE LIMIT OF QUANTITATION AND NEW ANALYTICAL RANGE FOR BLOOD ETHANOL DETERMINATION USING HEADSPACE GAS CHROMATOGRAPHY WITH FLAME IONIZATION DETECTION (GC-HS-FID)

Objective: To validate a procedure for the quantification of ethanol in blood using headspace gas chromatography with flame ionization detection (GC-HS-FID), aiming to establish a new calibration range with a lower limit of quantification (LoQ), in compliance with legal requirements in the field of traffic safety. **Methods:** Analysis was performed on an Agilent 7890A. The procedure was validated according to USFDA guidelines, including the following parameters: specificity, lower limit of quantification (LLOQ), linearity, accuracy, precision, extraction recovery, and carryover effect. **Results:** The method met all validation criteria: LLOQ was established at 0.0015%, with a signal-to-noise ratio (S/N) ≥ 5 , accuracy of 91,11%, and a coefficient of variation (CV) of 13,62%. Linearity was established within the range of 0.0015% - 0,6% ($R^2 = 0.9986$). Intra- and

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Thống Nhất

³Phân viện Pháp y Quốc gia tại Tp. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Kiến Đức

Email: ducnk@bvtu.vn

Ngày nhận bài: 12.9.2025

Ngày phản biện khoa học: 14.10.2025

Ngày duyệt bài: 13.11.2025

inter-day accuracy and precision met the acceptance criteria, with CV% $\leq$ 15%, and at the LLOQ $\leq$ 20%. Recovery was $\geq$ 80%, with CV% $\leq$ 10%. Carryover was not observed beyond acceptable thresholds. The method was applied to 15 patient samples, yielding accurate ethanol quantification results. **Conclusion:** The new calibration range with a low quantification limit (1,5 mg/dL) suitable for practical applications in determining blood ethanol concentration.

Keywords: ethanol, limit of quantification, gas chromatography, GC-FID, USFDA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong phân tích lâm sàng và pháp y, việc định lượng nồng độ ethanol trong máu có ý nghĩa quan trọng để đánh giá tình trạng ngộ độc rượu, phục vụ công tác giám định pháp y và xử phạt hành chính. Tại Quyết định số 320/QĐ-BYT ngày 23/1/2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế có quy định về định lượng ethanol (cồn) trong máu được xem là bình thường khi có giá trị bé hơn 10,9 mmol/L (tương đương 50 mg/100 mL máu)⁴. Tuy nhiên trong lĩnh vực giao thông, theo Luật Phòng, chống tác hại của rượu bia số 44/2019/QH14 ban hành ngày 14/06/2019 quy định "cấm điều khiển phương tiện giao thông mà trong máu hoặc hơi thở có nồng độ cồn"³. Điều này tạo ra một khoảng trống trong hành lang pháp lý: Nếu trong máu người tham gia giao thông có nồng độ ethanol nằm trong khoảng từ 1-10 mg/dL căn cứ theo quyết định 320/QĐ-BYT được xem là bình thường, trong khi đó theo luật Phòng, chống tác hại của rượu bia của Quốc hội lại vi phạm.

Hiện nay các phương pháp đo ethanol trong máu ở lĩnh vực Y tế có giới hạn định lượng còn cao (10 mg/dL) vì thế chưa thể áp dụng cho lĩnh vực xử phạt giao thông. Một số phương pháp định lượng ethanol trong máu bao gồm sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC), đo quang sử dụng enzym alcol dehydrogenase (ADH), sắc ký khí. Trong đó, phương pháp đo quang sử dụng enzym ADH được áp dụng rộng rãi tại các phòng xét nghiệm do tính thuận tiện và cho kết quả nhanh, tuy nhiên bị hạn chế bởi giới hạn định lượng còn cao (10 mg/dL) chưa thể đáp ứng được quy định hiện hành của nước ta về an toàn giao thông. HPLC là một kỹ thuật tối ưu để phát hiện nhiều hợp chất tuy nhiên lại có chi phí cao⁷. Với chi phí thấp hơn và độ phổ biến cao hơn, sắc ký khí là một kỹ thuật được áp dụng rộng rãi để phân tích các hợp chất bay hơi phù hợp để định lượng ethanol trong máu với độ nhạy và độ chọn lọc cao. Hiện nay các số trung tâm phân tích pháp y đều sử dụng phương pháp này theo hướng dẫn của Bộ y tế tại thông tư 42/TT – BYT, quy trình số 21 về giám định độc

chất bay hơi, trang 123 – 126 với giới hạn định lượng 0,02% (15 mg/dL)⁵. Vì thế nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: "*Thẩm định quy trình định lượng ethanol bằng phương pháp sắc ký khí để thiết lập giới hạn định lượng và khoảng đo mới thấp hơn, phù hợp hơn với quy định thực tiễn*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thời gian và địa điểm: Từ tháng 03/2025 – 06/2025 tại Khoa Hóa pháp – Viện Pháp y Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

– Huyết tương trắng (Trung tâm truyền máu Chợ Rẫy)

– Mẫu máu người tình nguyện được đựng trong ống lấy huyết thanh chứa hạt silica micronised.

2.3. Dung môi, hóa chất và trang thiết bị

– Dung môi, hóa chất: nghiên cứu sử dụng ethanol (99,8%, Pháp), n-butanol (99%, Hàn Quốc)

– Trang thiết bị: hệ thống sắc ký khí Agilent Technologies 7890A, cột sắc ký DB-ALC1 (Mỹ).

2.4. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành theo quy trình giám định ethanol số 42/2024/TT-BYT của Bộ Y tế⁵.

2.4.1. Chuẩn bị mẫu

Mẫu trắng: huyết tương trắng không chứa ethanol. Mẫu chuẩn ethanol gốc các nồng độ 2%, 0,2%, 0,002% (v/v). Dung dịch n – butanol chuẩn 0,1% (v/v) (IS). Mẫu giả lập từ dung dịch ethanol gốc, pha loãng bằng huyết tương trắng với các nồng độ mong muốn. Mẫu thử lọ thủy tinh dung tích 20 ml chứa 200 μ l máu, thêm 200 μ l nước muối bão hòa và 100 μ l chuẩn nội.

2.4.2. Thẩm định quy trình phân tích: Quy trình định lượng ethanol trong huyết tương bằng phương pháp sắc ký khí được thẩm định theo hướng dẫn của USFDA⁶. Các chỉ tiêu bao gồm: độ đặc hiệu, giới hạn định lượng dưới (LLOQ), tính tuyến tính và miền giá trị, độ đúng và độ chính xác trong ngày và giữa các ngày, hiệu suất chiết và ảnh hưởng của lượng mẫu tồn dư.

a. *Độ đặc hiệu (Specificity) và dưới hạn định lượng dưới (LLOQ)*

Tiến hành: Phân tích 6 lô mẫu huyết tương trắng, tiến hành phân tích các mẫu giả lập thêm ethanol ở các nồng độ khảo sát 0,001%; 0,0015% và 0,002%. Ghi nhận diện tích pic và thời gian lưu của ethanol và chất chuẩn nội (IS).

Xử lý số liệu: Tỷ số S/N = H/(h/2)

Trong đó S: tín hiệu đo được từ mẫu thử có nồng độ biết trước. N: tín hiệu đo được từ mẫu trắng. H: chiều cao tín hiệu chất phân tích.h/2: chiều cao nhiễu đường nền

– Độ đúng biểu thị thông qua tỷ lệ thu hồi:

$$\text{Tỷ lệ thu hồi} = \frac{\text{Lượng hoạt chất tìm lại}}{\text{Lượng hoạt chất thêm vào}} \times 100\%$$

– Độ chính xác biểu thị thông qua hệ số biến thiên (CV%):

$$CV\% = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100$$

Trong đó CV%: hệ số biến thiên. SD: độ lệch chuẩn. $\bar{x}$ là giá trị trung bình dãy dữ liệu

Yêu cầu: Độ đặc hiệu: mẫu huyết tương trắng tại thời gian lưu của ethanol có diện tích pic $\leq 20\%$ so với ethanol trong dung dịch LLOQ và tại thời gian lưu của IS có diện tích pic $\leq 5\%$ so với IS trong dung dịch LLOQ. Giới hạn định lượng dưới: nồng độ ethanol 0,0015% phải có tỷ số S/N ≥ 5 và có độ đúng 80 – 120%, độ chính xác CV $\leq 20\%$.

b. *Tính tuyến tính và miền giá trị.* Phân tích 8 mẫu thử có nồng độ ethanol trong khoảng từ LLOQ đến 0,6%, mỗi mẫu đo lặp lại 2 lần. Ghi nhận diện tích pic của ethanol, IS và tỷ lệ trung bình diện tích pic của ethanol và IS. Xây dựng đường tuyến tính. Kết quả: đường thẳng tuyến tính: $\hat{y} = a \times x + b$

Trong đó y: tỷ lệ diện tích pic của ethanol và IS. x: nồng độ ethanol. Yêu cầu: đường chuẩn phải có dạng đường thẳng và $0,995 < R \leq 1$ (hoặc $R^2 \geq 0,99$), tỷ lệ thu hồi tại mỗi điểm nồng độ 85 – 115%, riêng tại LLOQ từ 80 – 120%.

c. *Độ chính xác và độ đúng*

Độ chính xác biểu thị bằng độ lệch chuẩn tương đối (RSD%) hay hệ số phân tán (CV%) đánh giá thông qua độ chính xác trong ngày và độ chính xác khác ngày. Độ đúng biểu thị bằng tỷ lệ thu hồi

Tiến hành: Phân tích 4 nồng độ ethanol chuẩn tương ứng với LLOQ, LQC, MQC, HQC, mỗi mẫu đo lặp lại 5 lần/ngày trong 3 ngày. Ghi nhận và tính giá trị diện tích pic của ethanol và IS. sử dụng đường chuẩn để tính nồng độ ethanol thu được.

Yêu cầu: Độ chính xác trong ngày và khác ngày: CV% $\leq 15\%$, riêng tại LLOQ $\leq 20\%$. Độ đúng: tỷ lệ thu hồi trong khoảng 85% - 115%, riêng tại LLOQ khoảng 80% - 120%.

d. *Hiệu suất chiết (Recovery):* Tiến hành phân tích 6 mẫu ethanol huyết tương ở 3 mức nồng độ LQC, MQC, HQC và 6 mẫu ethanol trong nước với 3 mức nồng độ. Tiến hành sắc ký và so sánh đáp ứng ethanol trong huyết tương và trong nước. Tiến hành ghi nhận diện tích pic của ethanol và IS. Yêu cầu: Hiệu suất chiết $\geq 80\%$ và CV% $\leq 10\%$.

$$\text{Hiệu suất chiết} = \frac{S_{\text{pic ethanol trong huyết tương}}}{S_{\text{pic ethanol trong nước}}} \times 100\%$$

e. *Ảnh hưởng lượng mẫu tồn dư (Carry over)*

Tiêm mẫu ethanol nồng độ cao (ULOQ) trong huyết tương vào hệ thống sắc ký và sau đó tiêm ngay mẫu huyết tương trắng, phân tích 6 lần mẫu LLOQ trong huyết tương để đánh giá kết quả.

Yêu cầu: lượng mẫu tồn dư trong mẫu huyết tương trắng $\leq 20\%$ LLOQ và 5% IS.

f. *Ứng dụng phương pháp định lượng ethanol bằng máy sắc ký khí GC-MS-FID*

Sử dụng 15 mẫu máu có chứa ethanol từ các bệnh nhân ở bệnh viện Thống Nhất để ứng dụng phương pháp định lượng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thẩm định định lượng ethanol bằng phương pháp sắc ký khí

3.1.1. Độ đặc hiệu và LLOQ

Bảng 1. Kết quả xác định độ đặc hiệu và LLOQ.

Lô	Mẫu trắng		EtOH 0,0015%		Tỷ lệ thu hồi	Tỷ lệ S/N của EtOH	Tỷ lệ EtOH mẫu trắng/LLOQ (%)	Tỷ lệ IS mẫu trắng/LLOQ (%)
	S _{pic} EtOH (Rt 4.6 – 4.7 phút)	S _{pic} IS (Rt 8.4 – 8.5 phút)	S _{pic} EtOH (Rt 4.6 – 4.7 phút)	S _{pic} IS (Rt 8.4 – 8.5 phút)				
1	0,286	0,646	1,487	181,713	80,00	5,7	19,210	0,356
2	0,210	1,202	1,339	153,130	86,67	5,1	15,664	0,785
3	0,296	1,189	1,497	156,571	93,33	5,7	19,790	0,760
4	0,265	1,449	1,412	167,725	80,00	5,9	18,766	0,864
5	0,299	0,554	1,502	159,951	93,33	5,7	19,911	0,346
6	0,331	0,847	1,818	158,797	113,3	7,1	18,209	0,533
TB					91,11			
SD					12,40			
CV%					13,62			

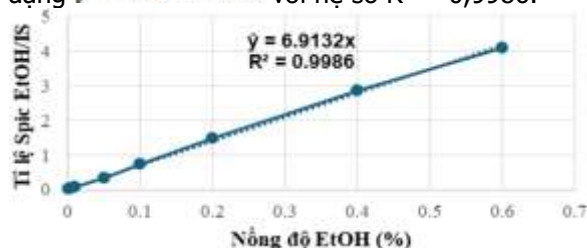
Nhận xét: Tỷ lệ S/N của pic ethanol ở nồng độ 0,0015 có giá trị lớn hơn 5, độ đúng đều nằm trong khoảng cho phép từ 80% – 120% và có

giá trị CV bằng 13,62 < 20.

Kết luận: Độ đặc hiệu đạt và LLOQ được xác định ở 0,0015%.

3.1.3. Tính tuyến tính và miền giá trị.

Sử dụng phần mềm Excel Microsoft để xử lý số liệu, thu được phương trình đường thẳng có dạng $\hat{y} = 6,9132 \times x$ với hệ số $R^2 = 0,9986$.



Đồ thị 1. Mối tương quan giữa ethanol máu và tỷ lệ diện tích pic giữa ethanol và chuẩn nội

Nhận xét: Trong khoảng từ 0,0015% đến 0,6% cho thấy sự tương quan tuyến tính của nồng độ ethanol với tỷ lệ diện tích pic ethanol và diện tích pic n-butanol, với hệ số tương quan R^2 bằng 0,998. Tỷ lệ thu hồi ở các mức nồng độ đều nằm trong ngưỡng cho phép theo USFDA.

Kết luận: Phương pháp đạt tuyến tính trong khoảng từ 0,0015% đến 0,6% với đường chuẩn $\hat{y} = 6,9132x$ ($R^2 = 0,9986$).

3.1.4. Độ chính xác và độ đúng

Bảng 3. Kết quả của độ chính xác và độ đúng của 3 ngày (n=5)

Ngày	Tỷ lệ EtOH/IS				
	Nồng độ	0,0015%	0,005%	0,2%	0,4%
1	Trung bình	0,009	0,0315	1,2693	2,7542
	SD	0,001	0,0032	0,1463	0,0724
	CV%	6,955	9,9837	11,5293	2,6276
	Độ đúng	89,469	91,200	91,8000	99,5981
2	Trung bình	0,010	0,034	1,438	2,973
	SD	0,001	0,001	0,043	0,121
	CV%	11,416	2,793	3,015	4,076
	Độ đúng	99,660	99,5612	103,9908	107,5133
3	Trung bình	0,009	0,036	1,441	2,898
	SD	0,001	0,002	0,034	0,109
	CV%	3,824	4,315	2,357	3,755
	Độ đúng	91,586	102,8706	104,2065	104,8148

Nhận xét: - Độ chính xác trong ngày và khác ngày ở các nồng độ đều có CV% $\leq 15\%$.

- Độ đúng ở tất cả các ngày ở các nồng độ đều

có tỷ lệ thu hồi trong giới hạn từ 85% - 115%.

Kết luận: Độ đúng và độ chính xác đạt

3.1.5. Hiệu suất chiết

Bảng 4. Kết quả của hiệu suất chiết

STT	Hiệu suất chiết					
	Nồng độ 0,005%		Nồng độ 0,2%		Nồng độ 0,6%	
	Spic EtOH	Spic IS	Spic EtOH	Spic IS	Spic EtOH	Spic IS
1	98,795	89,880	81,375	86,93	107,448	109,625
2	100,792	101,633	93,069	94,822	113,502	118,094
3	102,756	106,753	92,33	111,351	106,238	112,590
4	112,142	109,139	105,963	109,650	96,703	105,609
5	110,782	109,211	101,582	109,379	100,693	103,959
6	99,375	97,361	99,022	105,791	91,578	111,428
Trung bình	104,107	102,330	95,557	102,987	102,694	110,217
SD	5,874	7,66	8,652	9,875	7,943	5,097
RSD%	5,642	7,487	9,055	9,588	7,735	4,624

Nhận xét: Hiệu suất chiết của từng mẫu ở 3 mức nồng độ đều $\geq 80\%$ và đều có RSD $\leq 10\%$

Kết luận: Hiệu suất chiết đạt

3.1.6. Ảnh hưởng lượng mẫu tồn dư (Carry over)

Bảng 5. Kết quả của ảnh hưởng lượng mẫu tồn dư

Mẫu	LLOQ 0,015%		Huyết tương trắng		Spic EtOH	Spic IS
	Spic EtOH (Rt từ 4.6 – 4.7 phút)	Spic IS (Rt từ 8.4 – 8.5 phút)	Spic EtOH (Rt từ 4.6 – 4.7 phút)	(Spic IS Rt từ 8.4 – 8.5 phút)		
1	1,487	181,713	0,290	1,407	19,424	0,774
2	1,339	153,130	0,251	1,159	18,741	0,756
3	1,497	156,571	0,290	1,148	19,389	0,733
4	1,412	167,725	0,280	1,309	19,813	0,780

5	1,502	159,951	0,284	1,297	18,885	0,810
6	1,818	158,797	0,292	1,230	16,085	0,818

Nhận xét: lượng mẫu tồn dư trong mẫu huyết tương trắng $\leq 20\%$ đối với ethanol (16,085% - 19,813%) và 5% đối với IS (0,733% - 0,818%) trong mẫu LLOQ.

Kết luận: Ảnh hưởng lượng mẫu tồn dư đạt

3.2. Ứng dụng phương pháp định lượng ethanol bằng sắc ký khí gc-fid

Bảng 6. Ứng dụng phương pháp vào đo ethanol trong mẫu bệnh nhân

Mẫu	Spic EtOH	Spic IS	Tỷ lệ EtOH/IS	Nồng độ (%)
1	16,715	129,991	0,129	0,019
2	21,928	158,787	0,138	0,020
3	10,646	155,859	0,068	0,010
4	11,117	163,580	0,068	0,010
5	31,378	171,227	0,183	0,027
6	27,647	136,792	0,202	0,029
7	214,115	138,595	1,545	0,224
8	61,937	155,137	0,399	0,058
9	146,050	133,751	1,092	0,158
10	184,095	167,034	0,110	0,016
11	301,474	164,700	1,830	0,265
12	310,182	139,469	2,224	0,322
13	373,510	135,004	2,767	0,400
14	11,695	140,848	0,083	0,012
15	256,719	155,405	1,652	0,239

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy phương pháp định lượng nồng độ ethanol trong máu bằng GC-HS-FID đáp ứng các tiêu chí thẩm định theo hướng dẫn của US-FDA. Về độ đặc hiệu, phương pháp đảm bảo khả năng tách biệt tín hiệu ethanol và chuẩn nội n-butanol trong nền mẫu huyết tương. Đây là chỉ tiêu quan trọng nhằm loại trừ ảnh hưởng các chất gây nhiễu trong huyết tương trắng, đảm bảo độ tin cậy của kết quả. Giới hạn định lượng dưới (LLOQ) được xác định mới ở nồng độ 0,0015% (1,2 mg/dL) với tỷ số S/N ≥ 5 , độ đúng trong khoảng 91,11% và CV% = 13,62%. Kết quả này vượt trội so với giới hạn định lượng được áp dụng trong phân tích pháp y hiện nay là 0,02% cũng như phương pháp sử dụng thường quy trong xét nghiệm lâm sàng là phương pháp sử dụng enzym ADH có LOQ là 10 mg/dL. Điều này cho thấy độ nhạy của GC-HS-FID vượt trội, phù hợp để áp dụng trong lĩnh vực pháp y và xử phạt tai nạn giao thông.

Bên cạnh đó, một nghiên cứu tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức đã phát hiện sự hiện diện của ethanol ở nồng độ rất thấp trong máu những bệnh nhân không sử dụng rượu bia². Tương tự,

nghiên cứu tại Ả Rập Xê Út cũng cho thấy trong một tỷ lệ nhất định dân số khỏe mạnh, không sử dụng chất có cồn, nồng độ ethanol trong huyết tương dao động ở mức vài mg/dL¹. Từ những nghiên cứu này cho thấy, yêu cầu các xét nghiệm ethanol máu phải đảm bảo độ nhạy đủ cao để phát hiện chính xác và định lượng ở nồng độ thấp. Do đó, việc xác định được LLOQ ở mức 0,0015% giúp giải quyết được khoảng trống pháp lý giữa ngưỡng đo và quy định của pháp luật hiện hành, đồng thời còn nâng cao độ tin cậy trong xét nghiệm.

Phương pháp được chứng minh tuyến tính tốt trong khoảng nồng độ từ 0,0015% - 0,6% với hệ số tương quan $R^2 = 0,9986$. Khoảng đo này bao phủ được hầu hết các mức nồng độ ethanol có thể gặp trong lâm sàng và pháp y, từ các trường hợp dương tính rất thấp đến ngộ độc nặng. Độ đúng và độ chính xác của phương pháp đạt yêu cầu theo hướng dẫn của US-FDA, khẳng định sự ổn định và độ tin cậy khi áp dụng phương pháp trong điều kiện thực tế. Hiệu suất chiết ở cả 3 mức nồng độ (LQC, MQC và HQC) đều $\geq 80\%$ với độ lặp lại cao (CV% $\leq 10\%$), chứng tỏ quy trình chuẩn bị và xử lý mẫu hiệu quả, hạn chế tối đa thất thoát ethanol trong quá trình phân tích. Về ảnh hưởng của dung môi tồn dư, kết quả cho thấy mức ethanol còn sót trong mẫu trắng sau khi tiêm mẫu nồng độ cao (ULOQ) nằm trong giới hạn cho phép ($\leq 20\%$ đối với ethanol và $\leq 5\%$ đối với IS), khẳng định hệ thống không bị kéo theo tín hiệu (carryover) dẫn đến kết quả dương tính giả. Cuối cùng khi áp dụng phương pháp trên 15 mẫu máu bệnh nhân thực tế bao gồm cả những mẫu nồng độ thấp (< 15 mg/dL), kết quả phân tích vẫn đạt độ tin cậy, phù hợp với giả thuyết ban đầu. Điều này cho thấy phương pháp có khả năng ứng dụng trong giám định pháp y và xét nghiệm phục vụ an toàn giao thông.

Nhìn chung, phương pháp định lượng nồng độ ethanol trong máu bằng GC-HS-FID trong nghiên cứu này đã thiết lập được giới hạn định lượng mới (0,0015%) và mở rộng khoảng đo (0,0015 - 0,6%), góp phần khắc phục những hạn chế của phương pháp hiện hành. Đây là cơ sở quan trọng để triển khai rộng rãi trong các trung tâm giám định pháp y và cơ sở xét nghiệm, đáp ứng yêu cầu ngày càng cao về kiểm soát nồng độ cồn trong máu.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xác định được giới hạn định

lượng mới ở mức 0,0015% thấp hơn so với các phương pháp hiện hành và khoảng đo mở rộng từ 0,0015% đến 0,6% với hệ số tương quan $R^2 = 0,9986$. Kết quả chứng minh GC-HS-FID có độ nhạy vượt trội, đáp ứng tốt yêu cầu pháp lý trong giám định pháp y và xử phạt vi phạm an toàn giao thông, đồng thời phù hợp với nhu cầu xét nghiệm lâm sàng khi cần phát hiện nồng độ ethanol rất thấp trong máu.

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. 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.
3. Luật phòng, chống tác hại của rượu, bia, số 44/2019/QH14. Ban hành ngày 14 tháng 6 năm 2019. Hà Nội, Việt Nam.
4. Quyết định về ban hành tài liệu "Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành hóa sinh", QĐ 320/QĐ – BYT. 2014.
5. Thông tư về quy định quy trình, thành phần hồ sơ, biểu mẫu, thời hạn, nhân lực thực hiện và chế độ lưu giữ hồ sơ pháp y. TT 42/2024/TT-BYT. 2024.
6. U. S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research, Center for Veterinary Medicine. Bioanalytical Method Validation - Guidance for Industry, 2018.

GIÁ TRỊ CỦA ĐẶC ĐIỂM SIÊU ÂM TRONG DỰ ĐOÁN TÌNH TRẠNG HER2 Ở CÁC KHỐI UNG THƯ VÚ NGUYÊN PHÁT

Đặng Thị Hạnh^{1,2}, Nguyễn Duy Hùng^{1,3}, Nguyễn Thu Hương⁴

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mối liên quan và giá trị dự đoán của các đặc điểm siêu âm đối với tình trạng HER2 ở các khối ung thư vú (UTV) nguyên phát. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu phân tích 145 bệnh nhân (BN) với 152 tổn thương UTV đã xác định tình trạng HER2 bằng hóa mô miễn dịch (HMMD). Đặc điểm siêu âm được phân tích bằng hồi quy logistic đơn và đa biến để xác định yếu tố tiên lượng độc lập. Hiệu suất của mô hình dự đoán cuối cùng được đánh giá qua phân tích đường cong ROC. **Kết quả:** Nghiên cứu 152 tổn thương UTV với 39 trường hợp (25,7%) HER2 dương tính (+) và 113 trường hợp (74,3%) HER2 âm tính (-). Phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy bờ không xác định (OR = 10,72; p = 0,049) và vi vôi hóa (OR = 3,89; p = 0,002) là hai yếu tố dự đoán độc lập có ý nghĩa thống kê cho tình trạng HER2 (+). Mô hình dự đoán kết hợp hai đặc điểm này đạt hiệu quả chẩn đoán tốt với diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,775 (CI 95%: 0,69–0,86; p < 0,001). **Kết luận:** Mô hình dự đoán kết hợp bờ không xác định và vi vôi hóa có giá trị trong tiên lượng sớm tình trạng HER2, góp phần hỗ trợ hiệu quả cho thực hành lâm sàng.

Từ khóa: Ung thư vú, HER2, siêu âm tuyến vú, hồi quy logistic, ROC.

SUMMARY

PREDICTIVE VALUE OF ULTRASOUND FEATURES FOR HER2 STATUS IN PRIMARY BREAST CANCER

Objective: To evaluate the correlation and predictive value of ultrasound features for HER2 status in primary breast cancer lesions. **Subjects and Methods:** A retrospective study analyzing 145 patients with 152 primary breast cancer lesions, all of which had confirmed HER2 status by immunohistochemistry. Ultrasound features were analyzed using univariate and multivariate logistic regression to identify independent predictive factors. The performance of the final prediction model was assessed using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results:** Among 152 breast cancer lesions, 39 cases (25.7%) were HER2-positive (+) and 113 cases (74.3%) were HER2-negative (-). Multivariate logistic regression analysis showed that indistinct margins (OR = 10.72; p = 0.049) and microcalcifications (OR = 3.89; p = 0.002) were statistically significant independent predictors of HER2 positivity. The predictive model combining these two features demonstrated good diagnostic performance, with an area under the ROC curve (AUC) of 0.775 (95% CI: 0.69–0.86; p < 0.001). **Conclusion:** A predictive model combining margin characteristics and the presence of microcalcifications has value in early prediction of HER2 status, providing effective support for clinical decision-making.

Keywords: Breast cancer, HER2, breast ultrasound, logistic regression, ROC curve.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là loại u ác tính phổ biến nhất ở phụ nữ trên toàn thế giới và tại Việt Nam, với tỷ lệ mắc và tử vong ngày càng cao¹. Đây là bệnh

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đa khoa Hà Đông

³Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

⁴Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Hương

Email: v.huongnt202@vinmec.com

Ngày nhận bài: 8.9.2025

Ngày phản biện khoa học: 13.10.2025

Ngày duyệt bài: 14.11.2025