

ĐÁNH GIÁ ĐỘ KHÔNG ĐẢM BẢO ĐO XÉT NGHIỆM HbA1C TẠI BỆNH VIỆN VIỆT PHÁP HÀ NỘI NĂM 2025

Phạm Quỳnh Hoa¹, Bùi Thị Ngọc Hà²,
Nguyễn Trường Chung¹, Phạm Hải Yến¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định độ không đảm bảo đo theo phương pháp top-down xét nghiệm HbA1C tại Bệnh viện Việt Pháp Hà Nội năm 2025. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp thực nghiệm ứng dụng, triển khai tại Bệnh viện Việt Pháp Hà Nội. Dữ liệu nội kiểm từ tháng 04/2025-07/2025 và ngoại kiểm từ tháng 02/2025-07/2025 được thu thập để tính toán độ không đảm bảo đo mở rộng (U) theo hướng dẫn của CLSI EP29-A. **Kết quả:** Độ không đảm bảo đo mở rộng của xét nghiệm HbA1c là 4,57%. Độ không đảm bảo đo (ĐKĐBĐ) của xét nghiệm HbA1c nằm trong khoảng chấp nhận của ĐKĐBĐ tối đa cho phép theo tiêu chuẩn của RilibÄK (6,1%) nhưng không đạt theo tiêu chuẩn của EFLM (1,8%) và CLIA (3,7%). ĐKĐBĐ mở rộng của xét nghiệm HbA1c cao hơn sai số tổng (TE) là 4,49% và sai cho tổng cho phép TEa theo tiêu chuẩn của Ricos và EFLM nhưng thấp hơn sai số tổng cho phép TEa theo công bố của CLIA (8,0%). **Kết luận:** Xét nghiệm HbA1c có độ không đảm bảo đo đạt theo tiêu chuẩn RilibÄK (Đức) để phục vụ cho hoạt động lâm sàng, tuy nhiên cần cải thiện nâng cao chất lượng để đáp ứng được tiêu chuẩn của EFLM và CLIA. **Từ khóa:** độ không đảm bảo đo, phương pháp top-down, CLSI EP29-A, xét nghiệm HbA1c, ISO 15189.

SUMMARY

MEASUREMENT UNCERTAINTY OF HbA1C TESTING AT THE HANOI FRENCH HOSPITAL IN 2025

Objective: To determine the measurement uncertainty using the top-down approach for the HbA1c test at Hanoi French Hospital in 2025. **Methods:** This was an applied experimental study conducted at Hanoi French Hospital. Internal quality control data from April to July 2025 and external quality control data from February to July 2025 were collected to calculate the expanded measurement uncertainty (U) according to CLSI EP29-A guidelines. **Results:** The expanded measurement uncertainty of the HbA1c test was 4.57%. This value was within the acceptable limit of the maximum measurement uncertainty set by RilibÄK (6.1%) but did not meet the standards of EFLM (1.8%) and CLIA (3.7%). The expanded uncertainty of the HbA1c test (4.57%) was slightly higher than the total error (TE) of 4.49% and

exceeded the allowable total error (TEa) defined by Ricos and EFLM but was lower than the TEa limit defined by CLIA (8.0%). **Conclusion:** The HbA1c test meets the RilibÄK (Germany) standard for clinical use. However, further quality improvement is needed to meet the stricter criteria of EFLM and CLIA.

Keywords: measurement uncertainty, top-down approach, CLSI EP29-A, HbA1c test, ISO 15189.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xét nghiệm HbA1c là xét nghiệm thường quy trong chẩn đoán, theo dõi và quản lý bệnh đái tháo đường, được thực hiện trên mẫu máu tĩnh mạch. Giá trị HbA1c $\geq 6,5\%$ được chẩn đoán đái tháo đường, trong khi mức từ $5,7\%$ – $6,4\%$ được xem là tiền đái tháo đường (1). Hiện nay, có rất nhiều phương pháp được sử dụng để thực hiện xét nghiệm HbA1C tuy nhiên việc sử dụng các phương pháp hoặc thiết bị khác nhau có thể dẫn đến sự khác biệt trong kết quả xét nghiệm.

Độ không đảm bảo đo (ĐKĐBĐ) là thông số thể hiện mức độ tin cậy của phương pháp xét nghiệm và là yếu tố quan trọng thể hiện mức độ sai số hoặc thiếu chính xác xảy ra trong quá trình đo lường và việc xác định các giá trị tham chiếu. Liên đoàn quốc tế về hoá học lâm sàng và y học phòng thí nghiệm (IFCC) và Hiệp hội công nhận phòng thí nghiệm quốc tế cũng đã đề xuất việc đánh giá độ không đảm bảo đo là cần thiết đối với các phòng xét nghiệm (2). Bên cạnh đó, tiêu chuẩn ISO15189:2022, ISO/IEC 17025:2017 yêu cầu các cơ sở xét nghiệm cần phải xác định độ không đảm bảo đo của xét nghiệm để khẳng định độ tin cậy của kết quả (3).

Khoa xét nghiệm Bệnh viện Việt Pháp Hà Nội đang thực hiện xét nghiệm HbA1C trên hệ thống máy xét nghiệm Tosho HLC 723GX với nguyên lý xét nghiệm sắc ký lỏng hiệu năng cao và quản lý chất lượng theo tiêu chuẩn ISO15189:2022. Nhằm nâng cao chất lượng xét nghiệm cũng như hỗ trợ chẩn đoán điều trị và đáp ứng yêu cầu của các tiêu chuẩn chất lượng, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu: "Đánh giá độ không đảm bảo đo xét nghiệm HbA1C tại Bệnh viện Việt Pháp Hà Nội năm 2025".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm ứng dụng.

Thời gian và địa điểm: Nghiên cứu được

¹Bệnh viện Việt Pháp Hà Nội

²Đại học Y tế Công cộng

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Ngọc Hà

Email: btinh@huph.edu.vn

Ngày nhận bài: 2.10.2025

Ngày phản biện khoa học: 18.11.2025

Ngày duyệt bài: 5.12.2025

tiến hành từ tháng 2/2025-9/2025 tại Bệnh viện Việt Pháp Hà Nội.

Đối tượng nghiên cứu: Dữ liệu nội kiểm tra chất lượng (IQC) từ tháng 4-7/2025, dữ liệu ngoại kiểm tra chất lượng (EQC) của chương trình ngoại kiểm RIQAS RANDOX từ tháng 2-7/2025.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Tất cả kết quả nội kiểm từ tháng 4-7/2025 và ngoại kiểm từ tháng 2-7/2025 của xét nghiệm HbA1c trên máy Tosho HLC 723GX tại bệnh viện Việt Pháp.

Tiêu chuẩn loại trừ: kết quả nội kiểm, ngoại kiểm không đạt, nằm ngoài giới hạn cho phép, mẫu trùng lặp.

Cỡ mẫu: 190 kết quả nội kiểm tra chất lượng từ tháng 4- 7/2025; 6 kết quả ngoại kiểm tra chất lượng từ tháng 2-7/ 2024.

Phương pháp xét nghiệm HbA1C.

Phương pháp phân tích HbA1c bằng kỹ thuật sắc ký lỏng hiệu năng cao (High pressure liquid chromatography). Đây là phương pháp tham chiếu chuẩn theo tiêu chuẩn IFCC với độ chính xác cao, độ biến thiên trong và giữa các lần chạy ở mức nồng độ bình thường lần lượt là 1,8% và 1,9%; ở mức nồng độ cao CV trong và giữa các lần chạy lần lượt là 0,8% và 1,3%, có mối tương quan cao và sự khác biệt thấp so với các phương pháp khác (slope: 0,79-1,02; r: 0,965-0,991; độ lệch (bias%): (-0,79)- (-0,04)) (4,5).

Phương pháp phân tích số liệu. Phương pháp Top-Down để ước tính độ không đảm bảo đo theo hướng dẫn CLSI Ep29A:

+ Tính độ không đảm bảo đo chuẩn:

$$U_{RW} = \sqrt{\frac{CV_1^2 + CV_2^2}{2}}$$

+ Tính độ không đảm bảo đo theo độ chệch bias từ dữ liệu EQC:

$$U_{bias} = \sqrt{RMS_{bias}^2 + U_{cref}^2}$$

$$RMS_{bias} = \sqrt{\frac{\sum Bias_{EQC}^2}{N}}$$

$$U_{cref} = sR/\sqrt{N}$$

+ Tính độ không đảm bảo đo chuẩn tổng

hợp: $U_c = \sqrt{U_{RW}^2 + U_{bias}^2}$

+ Tính độ không đảm bảo đo mở rộng: $U = k \times U_c$ (với $k = 2$, tương đương 95% độ tin cậy).

+ Tính sai số tổng: $TE = \%Bias + 1.96 \times CV$ (độ tin cậy 95%)

Toàn bộ công thức sẽ sử dụng phần mềm Microsoft Excel 2019 để tính toán.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được chấp thuận của Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y tế Công cộng theo quyết định số 379/2025/YTCC-HD3 ngày 24/7/2025 và sự đồng ý của lãnh đạo Bệnh viện Việt Pháp Hà Nội.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của vật liệu sử dụng trong nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm mẫu nội kiểm kiểm tra chất lượng

Vật liệu nội kiểm IQC	Nồng độ NSX (%)	Số kết quả IQC (n)	Nồng độ trung bình của kết quả Mean _{IQC}	Biến thiên dài hạn CV _{imp} (%)	Tiêu chuẩn chấp nhận của độ biến thiên		
					Westgard*	EFLM**	RiliBÄK***
IQC mức 1	5,1 ± 0,3	95	5,13	1,5	1,425	0,9	3,0
IQC mức 2	9,9 ± 0,5	95	10,07	1,4	1,425	0,9	3,0

Nhận xét: Giá trị trung bình của 95 kết quả nội kiểm tra chất lượng đạt 5,13% ở mức nồng độ 1 (bình thường) và 10,07% ở mức nồng độ 2 (bệnh lý), đều sát với giá trị đích do nhà sản xuất công bố (5,1 ± 0,3 và 9,9 ± 0,5). Hệ số biến thiên (CV%) lần lượt là 1,5% và 1,4%, cao hơn mức tối thiểu chấp nhận được theo EFLM

(0,9%) nhưng thấp hơn giới hạn cho phép của RiliBÄK (3,0%) và phù hợp với khuyến cáo của Westgard (1,425%). Độ biến thiên tại cả hai mức nồng độ đáp ứng tiêu chuẩn chấp nhận, đảm bảo độ ổn định cần thiết để sử dụng trong tính toán độ không đảm bảo đo của xét nghiệm HbA1c.

Bảng 3.2. Đặc điểm mẫu ngoại kiểm HbA1c RIQAS-Randox

	Tháng 2	Tháng 3	Tháng 4	Tháng 5	Tháng 6	Tháng 7
Số PXN tham gia (N)	243	248	232	260	266	262
Kết quả HbA1c của PXN (%)	12,56	10,48	4,99	8,68	5,79	5,71
Kết quả HbA1c của nhóm chung (%)	12,795	10,726	5,025	8,485	5,684	5,659
Độ lệch kết quả EQC (%)	1,84	2,29	0,70	2,30	1,87	0,90
Hệ số biến thiên nhóm chung CV(%)	1,7	1,8	1,8	1,7	2,0	1,6

Độ lệch trung bình hàng tháng EQC (Bias _{EQC})(%)	1,65
---	------

Nhận xét: Trong giai đoạn từ tháng 2 đến tháng 7 năm 2025, kết quả HbA1c của phòng xét nghiệm (PXN) luôn duy trì sát với giá trị trung bình của nhóm chung. Chênh lệch tuyệt đối giữa PXN và nhóm chung hằng tháng nhỏ với độ lệch trung bình (Bias_{EQC}) chỉ khoảng 1.65% cho thấy không có sai lệch hệ thống đáng kể. Hệ số biến thiên của nhóm chung CV% nhóm chung trong các tháng dao động từ 1,6% đến 2,0% đều rất nhỏ so với giới hạn CV dài hạn theo công bố của CLIA (CV_g= 5,7%) (6), EFLM (5,4%) (6).

3.2. Kết quả xác định độ không đảm bảo đo

Bảng 3.3. Độ không đảm bảo đo của xét nghiệm HbA1c

Độ không đảm bảo đo cho xét nghiệm HbA1c	
IQC mức 1 (n=95) (Mean và CV%)	5,13 ± 1,5
IQC mức 2 (n=95) (Mean và CV%)	10,07 ± 1,4

Bảng 3.4. So sánh độ không đảm bảo đo mở rộng, sai số tổng của xét nghiệm HbA1c với tiêu chuẩn cho phép

Xét nghiệm HbA1c	ĐKĐBĐ mở rộng U (%)	ĐKĐBĐ cho phép MAU(%)			Sai số tổng cho phép %TEa*(%)		
		EFLM	IFCC	RiliBÄK	Ricos	CLIA	EFLM
ĐKĐBĐ mở rộng U (%)	4,57	1,8	3,7	6,1	-	-	-
Sai số tổng phân tích TE (%)	4,49	-	-	-	3,0	8,0	3,6

Nhận xét: Độ không đảm bảo đo mở rộng (U) của xét nghiệm HbA1c là 4,58 nằm ngoài giới hạn cho phép theo của EFLM) và chương trình CLIA về ĐKĐBĐ nhưng nằm trong tiêu chuẩn cho phép về ĐKĐBĐ của tổ chức RiliBÄK Đức (pU = 6,1%). ĐKĐBĐ mở rộng (U) cao hơn so với sai số tổng (TE%) và sai số tổng cho phép (TEa) theo các tiêu chuẩn của của Ricos (3%) và EFLM (3,6%); thấp hơn sai số tổng cho phép TEa theo tiêu chuẩn CLIA (8%). Sai số tổng TE (Total Error) của xét nghiệm HbA1c đạt 4,49 % vượt ngưỡng sai số tổng cho phép theo công bố của Ricos (3%) và EFLM (3,6%), nhưng vẫn nằm trong giới hạn cho phép của CLIA (8%).

IV. BÀN LUẬN

Từ các kết quả nội kiểm cho thấy giá trị trung bình và độ biến thiên của hai mức nồng độ (bình thường và bệnh lý) đều nằm trong giới hạn chấp nhận chứng tỏ hệ thống có độ ổn định và độ chụm tốt để tính toán ĐKĐBĐ. Độ không chính xác trung gian của xét nghiệm HbA1c đạt 1,45%, phản ánh mức sai số ngẫu nhiên thấp và độ tái lập cao. Phương pháp này cho phép đánh giá ĐKĐBĐ dựa trên nhiều mức nồng độ khác nhau mà không phụ thuộc vào một mức cụ thể, giúp tăng độ tin cậy khi ước lượng sai số của xét

Độ không đảm bảo đo chuẩn (U _{RW}) (%)	1,45
RMS _{bias} (%)	1,77
U _{cref} (%)	0,11
U _{bias} (%)	1,77
Độ không đảm bảo đo tổng hợp (U _c) (%)	2,29
Độ không đảm bảo đo mở rộng (U) (%)	4,57

Nhận xét: Độ không đảm bảo đo chuẩn (Standard uncertainty) đạt 1,45%. Độ không đảm bảo đo của độ lệch chuẩn (U_{bias}) là 1,77%. Độ không đảm bảo đo tổng hợp (U_c) đạt 2,29%, là kết quả kết hợp các thành phần độ không đảm bảo riêng lẻ. Kết quả của độ không đảm bảo đo mở rộng (Expanded uncertainty) là 4,57%, được tính từ U_c nhân với hệ số phủ k (thường k = 2 cho mức tin cậy khoảng 95%).

So sánh với các nghiên cứu quốc tế, kết quả ĐKĐBĐ mở rộng của nghiên cứu (U=4,57%) này nhỏ hơn nghiên cứu của tác giả Funda Eren, Esra Firat Oguz tại Thổ Nhĩ Kỳ (U=6,4%) nguyên lý ức chế ngưng kết latex và tác giả Lê Trung Hiếu sử dụng đo HbA1c nguyên lý miễn dịch đo độ đục (U=7,21%) (7). Các nghiên cứu đưa ra kết luận về ĐKĐBĐ mở rộng của xét nghiệm HbA1c không quá khác biệt. ĐKĐBĐ mở rộng của xét nghiệm HbA1c đạt tiêu chuẩn cho phép RiliBak của Đức (pU=6,1%) (9). Tuy nhiên, ĐKĐBĐ mở rộng của xét nghiệm HbA1c không đạt mức tối thiểu theo cả tiêu chuẩn của EFLM và CLIA, việc này có thể xuất phát từ các nguyên nhân như tính không đồng nhất của mẫu, độ không đảm bảo của chất chuẩn, sự khác biệt ma trận giữa chất chuẩn và mẫu, tính ổn định của mẫu và thuốc thử, cũng như sự hiện diện của các chất gây nhiễu, hay thời gian nhiệt độ bảo quản mẫu, độ ẩm phòng xét nghiệm...các biến thiên trong một cá thể/ giữa các cá thể, nhân viên xét nghiệm...(10)

ĐKĐBĐ mở rộng (U) là 4,57% (mức tin cậy 95%, k=2), việc báo cáo kết quả xét nghiệm HbA1c kèm ĐKĐBĐ "kết quả xét nghiệm ± MU (10) giúp nâng cao tính minh bạch, hỗ trợ so sánh với mục tiêu chất lượng và tăng độ tin cậy

của kết quả, đặc biệt khi giá trị nằm gần ngưỡng chẩn đoán.

So sánh ĐKĐBĐ mở rộng với TE và TEa theo công bố của Ricos, CLIA và EFLM thì độ không đảm bảo đo mở rộng (U=4,57%) cao hơn so với sai số tổng cho phép (TEa) theo các tiêu chuẩn của Ricos (3%) và EFLM (3,6%), thấp hơn sai số tổng (TE%) 4,61% và sai số tổng cho phép TEa theo tiêu chuẩn CLIA (8%). Sai số tổng TE đạt 4,61% cao hơn TEa của Ricos (3%) và EFLM (3,6%), nhưng thấp hơn của CLIA (8%). TE phản ánh "sai số kỳ vọng" theo mô hình thiên lệch và độ nhiễu, còn ĐKĐBĐ phản ánh độ tin cậy của phép đo sau khi tổng hợp mọi bất định có căn cứ. So sánh TE và ĐKĐBĐ cho thấy phương pháp RMSBias được sử dụng để ước lượng sai lệch phạt nặng các sai lệch so với mục tiêu nên kết quả thường cao hơn, đặc biệt khi tính toán từ dữ liệu EQC. Hiện nay, tuy chưa có một công bố chính thức về tiêu chuẩn cho phép khi so sánh TE và ĐKĐBĐ nhưng nghiên cứu này như một phần bổ việc sử dụng các biện pháp và mô hình khác nhau để quản lý chất lượng phân tích trong các phòng thí nghiệm y tế. Trong tương lai, cần mở rộng nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, kết hợp cả phương pháp top-down và bottom-up, đồng thời tích hợp dữ liệu ngoại kiểm dài hạn, yếu tố sinh học và biến thiên theo lô hóa chất – thiết bị. Điều này sẽ giúp chuẩn hóa quy trình đánh giá ĐKĐBĐ, góp phần nâng cao chất lượng và giá trị lâm sàng của xét nghiệm HbA1c tại Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xác định được độ không đảm bảo đo mở rộng (U) của xét nghiệm HbA1c là 4,57%, cao hơn giới hạn tối đa cho phép theo EFLM (1,8%) và CLIA (3,7%) nhưng thấp hơn theo RiliBak của Đức (6,1%). ĐKĐBĐ trong nghiên cứu (U=4,57%) cao hơn sai số tổng (TE=4,49) và tổng sai số cho phép TEa (từ nguồn biến thiên sinh học) bởi Ricos (3,0%) và EFLM (3,6%), thấp hơn TEa của CLIA (8%).

Kết quả cho thấy xét nghiệm HbA1c tại phòng xét nghiệm có thể đạt được mức độ tin cậy chấp nhận được trong bối cảnh thực hành lâm sàng, đồng thời phản ánh yêu cầu cần thiết phải tiếp tục cải tiến quy trình kiểm soát chất lượng nhằm tiệm cận các tiêu chuẩn khắt khe hơn của quốc tế.

VI. KHUYẾN NGHỊ

- Phòng xét nghiệm cần xác lập các chỉ tiêu

chất lượng cụ thể cho xét nghiệm HbA1c về sai số toàn phần (Total Error – TE), độ lệch (Bias), và độ không đảm bảo đo (Measurement Uncertainty – MU) dựa trên các ngưỡng khuyến cáo của các tổ chức chuyên môn quốc tế.

- Phòng xét nghiệm cần rà soát lại quy trình kiểm soát chất lượng nội kiểm (IQC) và ngoại kiểm (EQC) rõ ràng để phát hiện sai lệch hệ thống hoặc ngẫu nhiên.

- Phòng xét nghiệm cần xây dựng kế hoạch bảo dưỡng thiết bị định kỳ nhằm duy trì độ ổn định và độ chính xác của hệ thống phân tích, cùng việc đảm bảo tính tương đồng giữa các lô thuốc thử khác nhau.

- Tiếp tục áp dụng và mở rộng việc tính toán độ không đảm bảo đo (U) trong chương trình quản lý chất lượng, công bố và tích hợp kết quả độ không đảm bảo đo vào báo cáo xét nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế.** Quyết định số 5481/QĐ-BYT tài liệu chuyên môn Hướng dẫn chẩn đoán điều trị đái tháo đường típ 2, (2020).
- ISO/IEC-17025:2017.** Yêu cầu chung về năng lực các phòng thử nghiệm và hiệu chuẩn - xuất bản lần 3, (2017).
- ISO 15189:2022.** Phòng thí nghiệm y tế - yêu cầu về chất lượng và năng lực- Phiên bản thứ 4, (Tháng 12/2022).
- Taha Jalali M.** Evaluation of Accuracy, precision and Agreement of five Hba1c measurement methods with HPLC reference method. International journal of medical biochemistry. Medical Laboratory Journal. 2012; 10(2): 58-64.
- Desirable Biological Variation Database specifications - Westgard QC [Internet].** https://westgard.com/cli-a-quality/quality-requirements/biodatabase1_Galindo.html. Truy cập ngày 12 tháng 8 năm 2025.
- EFLM Biological Variation.** [https://biologicalvariation.eu/search?query=Haemoglobin%20A1c%20\(NGSP\)](https://biologicalvariation.eu/search?query=Haemoglobin%20A1c%20(NGSP)). Truy cập ngày 3 tháng 3 năm 2025.
- Lê Trung Hiếu.** Xác định độ không đảm bảo đo một số chỉ số sinh hoá trên máy architect ci4100 tại bệnh viện đa khoa Hoàn Mỹ Minh Hải năm 2022. Tạp chí y học Việt Nam. 2023; 529 (8): 238-245.
- Vinodhini VM.** The Use of Internal and External Quality Control Data for the Calculation of Measurement Uncertainty of Glycated Hemoglobin. Biomedical and Pharmacology Journal. 2023; 16(4):2371-5.
- Rainer Haeckel*, Werner Wosniok, Ebrhard Gurr and Burkhard Peil.** Permissible limits for uncertainty of measurement in laboratory medicine 2015. Tạp chí phòng thí nghiệm hoá sinh lâm sàng. 2014. DOI 10.1515.
- CLSI.** EP29A: Expression of Measurement Uncertainty in Laboratory Medicine; Approved Guideline, (2012).