

- Béo phì có nguy cơ suy giảm chất lượng tinh trùng cao hơn 2.08 lần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hammoud, A.O., et al.**, Obesity and male reproductive potential. *Journal of andrology*, 2006. **27**(5): p. 619-626.
2. **Jensen, T.K., et al.**, Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1,558 Danish men. *Fertility and sterility*, 2004. **82**(4): p. 863-870.
3. **Najafi, M., et al.**, Diminished fertility in men with increased BMI. 2011.
4. **Eisenberg, M.L., et al.**, Diabetes, medical comorbidities and couple fecundity. *Human Reproduction*, 2016. **31**(10): p. 2369-2376.
5. **Quỳnh, T.T.N. and C.N. Thành**, Hội chứng chuyển hóa ở nam giới các cặp vợ chồng vô sinh. *Tạp chí Phụ sản*, 2019. **16**(4): p. 115-123.
6. **Gallagher, D., et al.**, Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *The American journal of clinical nutrition*, 2000. **72**(3): p. 694-701.
7. **lạc, L.D. and N.V. Chinh**, Tỷ lệ béo phì ở người dân thành phố Thủ Dầu một theo phân loại BMI của WHO và theo tiên đoán tỷ lệ chất béo của Gallagher Nghiên cứu khoa học, 2017. **37**.
8. **Hammoud, A.O., et al.**, Male obesity and alteration in sperm parameters. *Fertility and sterility*, 2008. **90**(6): p. 2222-2225.
9. **Kort, H.I., et al.**, Impact of body mass index values on sperm quantity and quality. *Journal of andrology*, 2006. **27**(3): p. 450-452.

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU TIÊN TỚI XÂY DỰNG HỆ THỐNG PHÒNG XÉT NGHIỆM THAM CHIẾU CỦA BỘ Y TẾ THEO KHUYẾN CÁO IFCC/JCTLM DO TRUNG TÂM KIỂM CHUẨN CHẤT LƯỢNG XÉT NGHIỆM Y HỌC, BỘ Y TẾ TẠI ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH ĐẦU MỐI

Văn Hy Triết^{1,2}, Vũ Quang Huy^{1,2},
Nguyễn Thị Yến Minh¹, Nguyễn Thị Hải Liên¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: xây dựng mô hình phòng xét nghiệm tham chiếu theo khuyến cáo của chuyên gia IFCC/JCTLM và vai trò của các phòng xét nghiệm này trong chương trình ngoại kiểm sinh hóa. **Phương pháp:** triển khai hội thảo phòng xét nghiệm tham chiếu, lấy ý kiến khuyến cáo của chuyên gia, tuyển chọn các PXN đạt tiêu chí và tự nguyện tham gia, thực hiện tham chiếu cho 9 xét nghiệm glucose, cholesterol, triglycerid, urea, creatinine, acid uric, ALT, AST, GGT của 12 mẫu ngoại kiểm do Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh sản xuất trong năm 2021. **Kết quả:** 100% các PXN tham chiếu đạt kết quả ngoại kiểm đạt trong cả 12 mẫu trong năm 2021, hơn 70% đến gần 80% kết quả ngoại kiểm đạt ở nhóm PXN tham gia. **Kết luận:** Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh bước đầu đã xây dựng thành công mạng lưới gồm 8 PXN tham chiếu theo khuyến cáo của các chuyên gia IFCC/JCTLM. Tiến đến xây dựng hoàn chỉnh mạng lưới PXN tham chiếu. Các PXN tham chiếu trong mạng lưới đã đóng góp xác định giá trị đúng

(giá trị ấn định) cho chín thông số xét nghiệm của 12 mẫu ngoại kiểm trong năm 2021 góp phần liên thông kết quả các PXN tham gia.

Từ khóa: Phòng xét nghiệm tham chiếu, chương trình ngoại kiểm, hóa sinh, trung tâm kiểm chuẩn.

SUMMARY

INITIAL RESULTS TO BUILDING THE REFERENCE LABORATORIES NETWORK ACCORDING TO IFCC/ JCTLM RECOMMEND ESTABLISHED BY THE QUALITY CONTROL CENTER FOR MEDICAL LABORATORIES, MINISTRY OF HEALTH IN THE UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY AT HO CHI MINH CITY

Objective: To build a model of reference laboratories according to IFCC/JCTLM experts' recommendations and the role of these laboratories in the biochemistry external quality assessment program.

Methods: conducting a reference laboratory workshop, collecting expert recommendations, selecting laboratories that meet the criteria and voluntarily participate, making references for nine parameters of glucose, cholesterol, triglycerides, urea, creatinine, uric acid, ALT, AST, GGT of 12 EQA samples of the Quality control center of the medical laboratory of the University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City (QCCUMP) in 2021. **Results:** 100% of reference laboratories get "accepted" EQA results in all 12 samples in 2021; more than 70% to nearly 80% of EQA results were achieved "accepted" in the group of participating laboratories. **Conclusion:**

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học

– Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Quang Huy

Email: drvuquanghuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 1.3.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.4.2022

Ngày duyệt bài: 29.4.2022

The QCCUMP initially successfully built a network of 8 reference laboratories according to the recommendations of IFCC/JCTLM experts. The next step is to complete the national referral network. The reference laboratories in the network contributed to determining the correct value (assigned value) for nine test parameters of 12 EQA samples in 2021, contributing to harmonizing the results of participating laboratories.

Keywords: reference laboratory, external quality assessment, biochemistry, quality control center.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự chính xác của kết quả xét nghiệm có ý nghĩa sống còn đối với việc chẩn đoán, đánh giá nguy cơ và theo dõi điều trị cho bệnh nhân. Vì lẽ đó, các phương pháp xét nghiệm được sử dụng trong các phòng xét nghiệm y khoa phải chính xác, đặc hiệu và có thể so sánh giữa các phòng xét nghiệm[8]. Một kết quả xét nghiệm không chính xác hoặc không hợp lý gây ra hậu quả tiêu cực đến bệnh nhân, bác sĩ lâm sàng, và hệ thống y tế. Để kết quả xét nghiệm đạt được độ tin cậy cao, ngoài việc phải thực hiện các quy trình thao tác chuẩn, phòng xét nghiệm cần phải thực hiện việc kiểm soát chất lượng xét nghiệm như công việc thường quy. Ngoài kiểm là một thành phần của quá trình kiểm soát chất lượng xét nghiệm, trong đó các phòng xét nghiệm (PXN) sẽ đăng ký các thông số xét nghiệm tham gia chương trình với Trung tâm kiểm chuẩn. Sau đó, các PXN tham gia sẽ nhận các mẫu ngoại kiểm tương tự nhau (thường mẫu có tính chất giống mẫu bệnh nhân) từ Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học hoặc từ các đơn vị sản xuất mẫu ngoại kiểm, các đơn vị tham gia chưa biết nồng độ các thông số xét nghiệm đăng ký. Khi đến thời hạn trả kết quả theo quy định của trung tâm kiểm chuẩn, các PXN tham gia sẽ gửi các kết quả xét nghiệm đã đăng ký về TTKC để phân tích, so sánh với các PXN khác. TTKC sẽ gửi bảng đánh giá hiệu suất chất lượng của PXN tham gia.

Đối với chương trình ngoại kiểm các xét nghiệm định lượng, việc đưa ra đáp án đúng (giá trị ấn định) có ý nghĩa vô cùng quan trọng. Theo ISO 13528:2012, đối với mẫu ngoại kiểm chưa biết trước nồng độ, việc xác định giá trị ấn định của mẫu theo 3 cách sau[5]:

a) Từ kết quả của quy trình đo lường tham chiếu quốc tế trong danh sách JCTLM (The Joint Committee for Traceability in Laboratory).

b) Từ sự đồng thuận của các PXN tham chiếu.

c) Từ sự đồng thuận của các PXN tham gia.

Trong 3 cách xác định giá trị ấn định trên, cách a) có độ chính xác cao nhất tuy nhiên hiện nay tại Việt Nam chưa có PXN nào thực hiện các

quy trình này, cách tiếp cận đơn giản hơn là cách b) và c). Trong đó, cách c) tiềm ẩn nhiều nguy cơ làm sai lệch giá trị ấn định nếu số lượng các PXN tham gia có chất lượng kém chiếm tỷ lệ nhiều. Theo quyết định 316/QĐ -TTg của Thủ tướng chính phủ năm 2016, yêu cầu đến năm 2025 ngành y tế phải liên thông được các kết quả xét nghiệm giữa các PXN trên toàn quốc. Bên cạnh đó, quyết định trên còn đưa ra mục tiêu quan trọng là đến năm 2025 hệ thống PXN tham chiếu có khả năng tham chiếu cho 100% xét nghiệm thông thường. Để thực hiện các nhiệm vụ trên, Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (TTKC) nghiên cứu sản xuất mẫu ngoại kiểm sinh hóa và xây dựng mạng lưới PXN tham chiếu theo khuyến cáo của các chuyên gia IFCC/JCTLM.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả

Đối tượng nghiên cứu và tiêu chuẩn lựa

chọn: các PXN đạt tiêu chí tham chiếu theo chuyên gia IFCC/ JCTLM, tiêu chuẩn lựa chọn cụ thể như sau:

✓ Được công nhận tiêu chuẩn quốc tế như (ISO 15189; CAP (College of American Pathologists); JCI (Joint Commission International).

✓ Đạt từ mức 4 trở lên theo tiêu chí đánh giá mức chất lượng PXN y học ban hành kèm theo Quyết định số 2429/QĐ-BYT. Tiêu chí này xếp mức chất lượng PXN theo năm mức, từ 1 đến 5, trong đó mức 5 là mức PXN có hệ thống quản lý chất lượng tốt nhất.

✓ Tham gia chương trình ngoại kiểm đạt kết quả ở mức chấp nhận được các chỉ tiêu xét nghiệm tham chiếu ($SDI \in [-2;2]$) liên tục 12 tháng. Các PXN đã tham gia ngoại kiểm và có kết quả đạt trước khi tham gia vào hệ thống.

Tiêu chuẩn loại trừ: các PXN đạt tiêu chí nhưng không đồng ý tham gia.

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 01/2021 đến 12/2021.

Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học – Bộ Y tế - Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

Các bước tiến hành:

- Ngày 30/7/2020, Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học, Bộ Y tế đặt tại Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh tổ chức Hội thảo "10 năm thành lập, hội nhập, phát triển thực hiện 316 TTg nâng cao chất lượng xét nghiệm và Hội thảo Bộ Y tế - Quốc tế, mô hình hệ thống phòng xét nghiệm tham chiếu" trong

đó các chuyên gia quốc tế IFCC/ JCTLM, đưa ra khuyến cáo về mô hình hệ thống PXN theo tiêu chuẩn quốc gia và quốc tế, cụ thể 3 tiêu chí PXN tham chiếu quốc gia như sau[2]:

- ✓ Đạt tiêu chuẩn quốc tế về hệ thống quản lý chất lượng.
- ✓ Đạt mức xếp hạng cao trong tiêu chí quốc gia.
- ✓ Minh chứng về đạt hiệu suất thực hiện các xét nghiệm tốt liên tục trong thời gian dài.

- TTKC sử dụng các mẫu huyết thanh từ người hiến tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học Thành phố Hồ Chí Minh, các mẫu này âm tính với HBV, HCV, HIV 1/2, giang mai, sốt rét và các kháng thể bất thường. Các mẫu huyết thanh sau khi được điều chỉnh nồng độ theo kế hoạch ngoại kiểm định trước, sẽ được tiến hành đông khô, đánh giá độ đồng nhất và ổn định theo ISO 13528:2012.

- Các PXN tham chiếu quốc gia sẽ thực hiện các xét nghiệm glucose, cholesterol, triglycerid, urea, creatinine, acid uric, ALT, AST, GGT và gửi kết quả về TTKC theo lịch qui định. Trung tâm sẽ phân tích kết quả đưa ra giá trị ấn định cho các thông số xét nghiệm trên dựa trên sự đồng thuận của các phòng xét nghiệm tham chiếu. Giá

trị ấn định này được dùng để đánh giá chất lượng thực hiện các thông số xét nghiệm của các PXN tham gia.

- Các PXN tham gia là các PXN có thực hiện các xét nghiệm glucose, cholesterol, triglycerid, urea, creatinine, acid uric, ALT, AST, GGT và có đăng ký tham gia chương trình ngoại kiểm với Trung tâm. Sau khi thực hiện các xét nghiệm theo lịch quy định, PXN sẽ trả kết quả về TTKC. Các kết quả sẽ được đánh giá, loại bỏ giá trị ngoại lai bằng phương pháp IQR (khoảng tứ phân vị), và tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, hệ số biến thiên. Kết quả sẽ được phân tích và so sánh với giá trị ấn định từ PXN tham chiếu. Chất lượng của các PXN được đánh giá qua các thông số thống kê SDI (chỉ số độ lệch chuẩn), D% (độ lệch). Các kết quả ngoại kiểm sẽ được đánh giá như sau:

- ✓ SDI ∈ [-2;2]: kết quả chấp nhận.
- ✓ SDI ∈ [-∞; -2] hoặc SDI ∈ [2; +∞]: kết quả không chấp nhận.

Dữ liệu được nhập và xử lý bằng Excel.

Y đức trong nghiên cứu: quyết định số 222/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 19 tháng 3 năm 2020.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

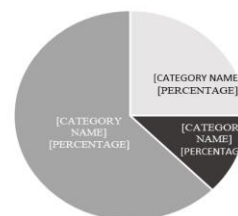
Bảng 1: Kết quả các tiêu chí của các phòng xét nghiệm tham chiếu tham gia hệ thống năm 2021.

Thông số	Tiêu chí	PXN TC1	PXN TC2	PXN TC3	PXN TC4	PXN TC5	PXN TC6	PXN TC7	PXN TC8
Glucose	ISO 15189	x	x	x	x	x		x	x
	JCI						x		
	Ngoại kiểm	x	x	x	x	x	x	x	x
Cholesterol	ISO 15189	x	x	x	x	x		x	x
	JCI						x		
	Ngoại kiểm	x	x	x	x	x	x	x	x
Triglycerid	ISO 15189	x	x	x	x	x		x	x
	JCI						x		
	Ngoại kiểm	x	x	x	x	x	x	x	x
Urea	ISO 15189	x	x	x	x	x		x	x
	JCI						x		
	Ngoại kiểm	x	x	x	x	x	x	x	x
Creatinine	ISO 15189	x	x	x	x	x		x	x
	JCI						x		
	Ngoại kiểm	x	x	x	x	x	x	x	x
Acid uric	ISO 15189	x	x	x	x	x		x	x
	JCI						x		
	Ngoại kiểm	x	x	x	x	x	x	x	x
ALT	ISO 15189	x	x	x	x	x		x	x
	JCI						x		
	Ngoại kiểm	x	x	x	x	x	x	x	x
AST	ISO 15189	x	x	x	x	x		x	x
	JCI						x		

	Ngoại kiểm	x	x	x	x	x	x	x	x
GGT	ISO 15189	x	x	x	x	x		x	x
	JCI						x		
	Ngoại kiểm	x	x	x	x	x	x	x	x
Mức hạng theo tiêu chí 2429		4	4	4	4	5	4	4	4

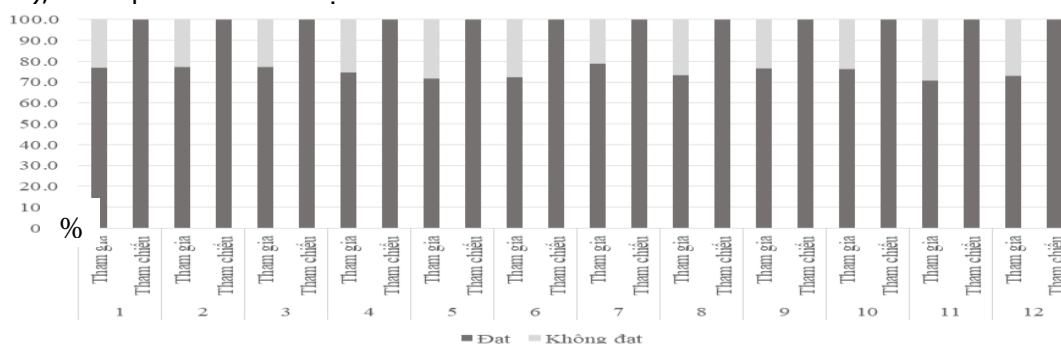
(x): đạt tiêu chí

Trong Bảng 1, 8 PXN đều đạt mức 4 trở lên theo tiêu chí đánh giá mức chất lượng PXN y học ban hành kèm theo Quyết định số 2429/QĐ-BYT, trong đó có 1 PXN đạt mức 5 và tham gia chương trình ngoại kiểm đạt kết quả ở mức chấp nhận tất cả các chỉ tiêu xét nghiệm tham chiếu liên tục 12 tháng. Trong đó, 7/8 PXN được công nhận tiêu chuẩn quốc tế ISO 15189 và 1/8 đơn vị được công nhận tiêu chuẩn JCI (Joint Commission International). Tất cả các PXN tham gia khảo sát thực hiện ngoại kiểm có kết quả đạt trong 12 tháng liên tục.



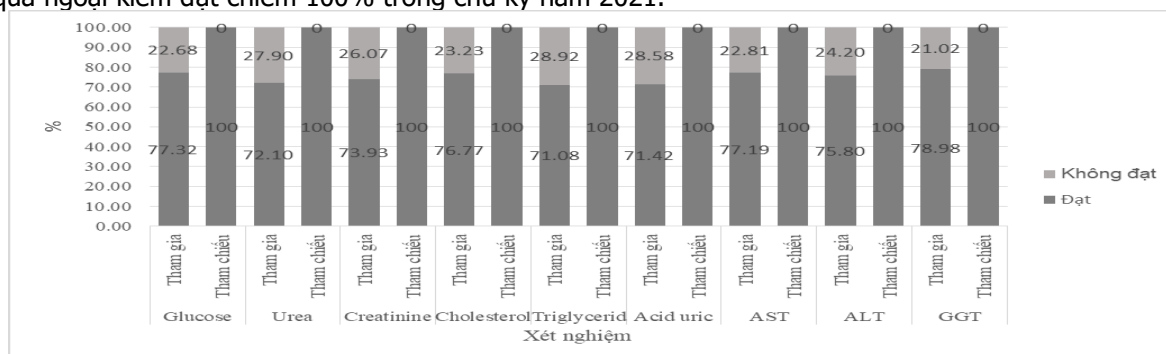
Hình 1: Biểu đồ phân phối theo vùng miền của các phòng xét nghiệm tham chiếu trong năm 2021. (n=8 đơn vị)

Trong Hình 1, các PXN tham chiếu tập trung ở 3 thành phố lớn theo phân bố lần lượt là Thành phố Hồ Chí Minh, Đà Nẵng, Hà Nội. Trong đó, thành phố Hồ Chí Minh chiếm tỷ lệ nhiều nhất 5/8 PXN (62,5%), và thấp nhất là ở Hà Nội.



Hình 2: Tỷ lệ các kết quả ngoại kiểm đạt, không đạt trung bình trong 12 mẫu của các xét nghiệm thuộc nhóm phòng xét nghiệm tham gia và nhóm phòng xét nghiệm tham chiếu trong năm 2021.

Hình 2 minh họa kết quả của 12 mẫu ngoại kiểm trong năm 2021 của 2 nhóm tham gia và tham chiếu. Các phòng xét nghiệm tham gia có tỷ lệ trung bình không đạt khoảng hơn 20%, trong đó mẫu 11 có số lượng kết quả ngoại kiểm không đạt gần 30%. Bên cạnh đó, các PXN tham chiếu có các kết quả ngoại kiểm đạt chiếm 100% trong chu kỳ năm 2021.



Hình 3: Tỷ lệ các kết quả ngoại kiểm đạt, không đạt trung bình theo xét nghiệm của 12 mẫu thuộc nhóm phòng xét nghiệm tham gia và nhóm phòng xét nghiệm tham chiếu trong năm 2021.

Tỷ lệ kết quả ngoại kiểm đạt, không đạt trung bình theo xét nghiệm của 12 mẫu trong năm 2021 được thể hiện ở hình 3, trong đó xét nghiệm triglycerid và acid uric có tỷ lệ không đạt cao nhất lần lượt là 28,92% và 28,58%, các xét nghiệm có kết quả không đạt thấp nhất là Glucose, GGT với kết quả lần lượt là 22,68% và 21,02%.

IV. BÀN LUẬN

Ngoại kiểm được xem lại một trong sáu trụ cột của việc chuẩn hóa, liên thông các xét nghiệm, trong đó chương trình ngoại kiểm giúp xác định độ chính xác của xét nghiệm, do đó việc xác định đúng giá trị ấn định đóng vai trò cốt lõi [7]. Sử dụng giá trị đồng thuận từ PXN tham gia tiềm ẩn nhiều rủi ro sai lệch giá trị ấn định, đặc biệt khi số lượng PXN tham gia có chất lượng không đồng đều và có nhiều phòng có chất lượng thấp sẽ dẫn đến sai lệch giá trị đồng thuận ảnh hưởng đến việc tính toán giá trị ấn định [4]. Do đó, giá trị ấn định được dựa trên giá trị đồng thuận của các PXN tham chiếu được xem là lựa chọn hợp lý, đặc biệt đối với các quốc gia chưa xây dựng được các PXN sử dụng các quy trình đo lường tham chiếu thuộc danh mục JCTLM[6].

Trong Bảng 1, có 8 PXN thỏa mãn các tiêu chí của PXN tham chiếu do GS Graham Beastall khuyến cáo. Đa số các phòng xét nghiệm được xếp hạng mức 4 theo tiêu chí ban hành kèm quyết định 2429/QĐ-BYT, riêng có 1 PXN đạt mức 5, mức cao nhất trong xếp hạng tiêu chí [1]. Bên cạnh đó, hầu hết các PXN đều đạt ISO 15189: 2012 các thông số tham gia ngoại kiểm tham chiếu, riêng 1 đơn vị được công nhận tiêu chuẩn JCI. Tiêu chuẩn ISO 15189 là tiêu chuẩn quốc tế yêu cầu về năng lực và chất lượng đối với PXN y tế, JCI là tiêu chuẩn lấy bệnh nhân làm trung tâm, tập trung đặc biệt vào sự an toàn, chất lượng chăm sóc y tế và hệ thống quản lý chất lượng của cả bệnh viện. Về các kết quả ngoại kiểm của các tiêu chí xét nghiệm đăng ký tham chiếu, các đơn vị này đã tham gia chương trình ngoại kiểm quốc tế Riqas và có kết quả đạt ở cả 9 xét nghiệm trên trong năm 2020. Các PXN tham chiếu tập trung ở 3 thành phố lớn nhất của cả nước là Thành phố Hồ Chí Minh, Đà Nẵng và Hà Nội nơi tập trung những cơ sở y tế lớn nhất về quy mô cũng như chuyên môn. Các Bộ ngành cần xây dựng mở rộng mạng lưới PXN tham chiếu trải đều các tỉnh thành trên cả nước, bằng cách đầu tư hoàn thiện hệ thống quản lý chất lượng xét nghiệm giúp việc liên thông kết quả xét nghiệm và nâng cao hiệu quả chăm sóc sức khỏe bệnh nhân.

Kết quả thực hiện ngoại kiểm trong năm 2021, tất cả các đơn vị tham chiếu đều có kết quả ngoại kiểm đạt ở cả 12 mẫu ở cả 9 xét nghiệm (Hình 2, Hình 3). Điều này cho thấy sử dụng giá trị đồng thuận của các đơn vị này làm giá trị ấn định cho các xét nghiệm của chương trình đạt độ tin cậy cao. Các đơn vị tham gia có tỷ lệ kết quả thực hiện đạt trung bình giao động từ 70% đến gần 80%, tỷ lệ này thấp hơn so với các đơn vị tham gia chương trình ngoại kiểm của Riqas gần 90%[3]. Điều này có thể là do các đơn vị này thuộc các đơn vị trung tâm y tế, bệnh viện chuyên khoa, các phòng khám tư nhân nhỏ, lẻ có hệ thống quản lý chất lượng xét nghiệm còn yếu kém. Do đó, giá trị đồng thuận từ các PXN tham chiếu sẽ là giá trị chuẩn cho các PXN tham gia cải tiến chất lượng của mình thông qua chương trình ngoại kiểm.

Qua nghiên cứu này, mạng lưới PXN tham chiếu thực hiện các xét nghiệm thường quy đạt các tiêu chí theo khuyến cáo của chuyên gia quốc tế đã thể hiện chức năng tham chiếu cho chương trình ngoại kiểm các xét nghiệm liên quan, góp phần hướng đến liên thông các xét nghiệm có trong chương trình. Mạng lưới này tiếp tục mở rộng về số lượng PXN tham chiếu cũng như số lượng xét nghiệm thực hiện. Bước tiếp theo là triển khai các PXN thực hiện các quy trình đo lường tham chiếu trong danh sách của tổ chức JCTLM, tham gia ngoại kiểm dành cho các PXN tham chiếu, và được công nhận ISO 17025 hoặc ISO 15195 để đưa ra các giá trị ấn định chính xác nhất của chương trình ngoại kiểm và chuẩn hóa các xét nghiệm tiến tới liên thông.

V. KẾT LUẬN

1. Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh bước đầu đã xây dựng thành công mô hình mạng lưới gồm 8 PXN tham chiếu theo khuyến cáo của các chuyên gia IFCC/JCTLM. Tiến đến xây dựng hoàn chỉnh mạng lưới PXN tham chiếu.

2. Các PXN tham chiếu trong mạng lưới đã đóng góp xác định giá trị đúng (giá trị ấn định) cho chín thông số xét nghiệm của 12 mẫu ngoại kiểm trong năm 2021 góp phần liên thông kết quả các PXN tham gia.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cục Quản lý Khám chữa bệnh (2017) Tiêu chí đánh giá mức chất lượng phòng xét nghiệm y học (Ban hành kèm theo Quyết định số 2429/QĐ-BYT ngày 12 tháng 6 năm 2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc Ban hành Tiêu chí đánh giá mức chất lượng phòng xét nghiệm y học), Cục Quản lý Khám chữa bệnh, Government Document, 629,

- 2. Graham Beastall (2020)** Phòng xét nghiệm tham chiếu là gì? Building up a Reference Laboratories Network in Viet Nam': 30 July 2020, Trung tâm kiểm chuẩn chất lượng xét nghiệm 10 năm thành lập - hội nhập - phát triển thực hiện 316 TTg nâng cao chất lượng xét nghiệm và hội thảo bộ y tế - quốc tế mô hình hệ thống phòng xét nghiệm tham chiếu, Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh,
- 3. Cục Quản lý Khám chữa bệnh (2020)** Sơ kết kết quả đánh giá mức chất lượng phòng xét nghiệm y học thực hiện QĐ số 316/QĐ-TTG, Hội thảo sơ kết " Công bố kết quả đánh giá mức chất lượng Phòng Xét Nghiệm Y học, Tình hình triển khai liên thông kết quả xét nghiệm tại các bệnh viện, Thành phố Hồ Chí Minh,
- 4. A. Baldan, Adriaan M. H. van der Veen, Daniela Prauß, Angelika Recknagel, N. Boley, Steve Evans, et al. (2001)** "Economy of proficiency testing: reference versus consensus values". Accreditation and Quality Assurance, 6 (4), 164-167.
- 5. International Standard Organization (2015)** ISO 13528 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison. Switzerland.
- 6. Clara Morales, Ramón Giraldo (2020)** "Reference versus consensus values in proficiency testing of clinical chemistry: a statistical comparison based on laboratories results in Colombia". Accreditation and Quality Assurance, 25 (2), 99-105.
- 7. F. Braga, M. Panteghini (2014)** "Verification of in vitro medical diagnostics (IVD) metrological traceability: responsibilities and strategies". Clin Chim Acta, 432, 55-61.
- 8. N. W. Tietz (1994)** "Accuracy in clinical chemistry-- does anybody care?". Clin Chem, 40 (6), 859-61.

NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ VI NANG METRONIDAZOL HƯỚNG GIẢI PHÓNG TẠI ĐẠI TRÀNG

Phạm Văn Hùng¹, Mai Đức Anh², Đặng Anh Quân¹,
Nguyễn Thanh Tùng¹, Hoàng Thị Ánh Nhật¹, Bùi Trung Hiếu¹,
Đỗ Bảo Nam¹, Đỗ Thị Hồng Hạnh¹, Nguyễn Thị Thanh Duyên¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xây dựng được công thức bào chế nhân vi nang metronidazol (MTZ) và khảo sát được ảnh hưởng của màng bao đa lớp hướng giải phóng tại đại tràng. **Phương pháp nghiên cứu:** Nhân vi nang MTZ được bào chế bằng phương pháp tách pha đồng tụ, sau đó được bao màng để kiểm soát giải phóng MTZ. **Kết quả:** Vi nang bào chế được đã hạn chế sự giải phóng MTZ tại môi trường pH 1,2 và 7,4 (mô phỏng các đoạn trên của đường tiêu hóa) và giữ được tỷ lệ MTZ cao giải phóng tại môi trường pH 6,8 (mô phỏng đại tràng).

Từ khóa: metronidazol (MTZ), vi nang, tách pha đồng tụ, màng bao đa lớp, giải phóng tại đại tràng.

SUMMARY

FORMULATION AND PREPARATION OF METRONIDAZOLE COLON-TARGETED MICROCAPSULES

Objectives: To develop a formulation for metronidazole (MTZ) microcapsules and investigate the influence of the multilayered coating system intending to release the drug in the colon. **Methods:** MTZ microcapsules were prepared by coagulation method and then coated by the film coating method.

Results: The final microcapsules limited MTZ released during the first five hours at pH 1.2 and 7.4 (simulating the upper gastrointestinal tract) and yielded a high rate of MTZ release at pH 6.8 (simulating the colon environment).

Keywords: metronidazole (MTZ), microcapsules, coagulation method, multilayered coating, colon-targeted.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Metronidazol (MTZ) là thuốc được ưu tiên sử dụng trong điều trị lý amip cấp tính do Entamoeba histolytica gây bệnh ở đại tràng, thuốc chủ yếu được hấp thu ở đoạn trên của ống tiêu hóa [3], khiến người bệnh phải dùng thuốc với liều cao để đạt được nồng độ thuốc cần thiết tại đại tràng, do đó có thể làm tăng tác dụng không mong muốn của thuốc. Vì vậy, việc nghiên cứu phát triển dạng bào chế có khả năng tập trung nồng độ cao MTZ tại đại tràng là cần thiết.

Trên thế giới, đã có nghiên cứu về dạng thuốc chứa MTZ giải phóng tại đại tràng như: vi nang, vi cầu, pellet, viên nén [3]... Tại Việt Nam, cũng có một số nghiên cứu về dạng bào chế chứa MTZ giải phóng tại đại tràng như: viên nén bao bồi sử dụng pectin [5]... Trong các dạng bào chế, vi nang là dạng có tiềm năng trong việc đưa thuốc đến đại tràng do nhiều ưu điểm như: kích thước nhỏ, dễ đi qua đoạn trên của ống tiêu hóa, các tiểu phân có dạng hình cầu hoặc gần cầu nên thuận lợi cho quá trình bao màng kiểm soát giải phóng (KSGP)... Từ những thông tin trên,

¹Trường Đại học Dược Hà Nội,

²Công ty Cổ phần Dược phẩm Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Duyên

Email: duyennnt@hup.edu.vn

Ngày nhận bài: 2.3.2022

Ngày phản biện khoa học: 20.4.2022

Ngày duyệt bài: 29.4.2022