

8. **Bùi Minh Thu and Nguyễn Tiến Dũng**, Thực trạng suy dinh dưỡng trẻ em dưới 5 tuổi ở huyện Cao Lộc, Lạng Sơn. Tạp Chí Khoa Học Công Nghệ, 2011. **89**(1): p. 215-220.
9. **Trần Quang Trung**, Thực trạng suy dinh dưỡng thấp còi và hiệu quả can thiệp cải thiện khẩu phần ăn cho trẻ dưới 5 tuổi vùng ven biển Tiên Hải, Thái

Bình. Luận án tiến sĩ chuyên ngành Y tế công cộng, 2014.

10. **Nguyễn Thị Huân**, Thực trạng suy dinh dưỡng và một số yếu tố liên quan ở trẻ dưới 5 tuổi tại xã Bảo Khê, thành phố Hưng Yên, tỉnh Hưng Yên. Khóa luận tốt nghiệp bác sĩ Y học dự phòng, Đại học Y Hải Phòng, 2013: p. 38-40.

ÁP DỤNG TỈ LỆ CHỈ SỐ MỤC TIÊU CHẤT LƯỢNG ĐỂ ĐÁNH GIÁ HỆ THỐNG QUẢN LÝ CHẤT LƯỢNG XÉT NGHIỆM HbA1c TRÊN MÁY TOSOH HPLC-723G11

Bùi Thị Hồng Châu*, Nguyễn Thị Băng Sương**/**,
Nguyễn Ngọc Bích Thảo**, Nguyễn Thanh Trâm*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Xét nghiệm Hemoglobin A1c (HbA1c) đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán và quản lý của bệnh đái tháo đường. Kết quả xét nghiệm tin cậy là mục tiêu chính của các phòng xét nghiệm y học. Thang đo Sigma là một công cụ quan trọng để đánh giá các sai số trong kiểm soát chất lượng của hệ thống phòng thí nghiệm bằng cách kết hợp độ chệch, độ chính xác và tổng sai số cho phép (TEa). Tỉ lệ chỉ số mục tiêu chất lượng (QGI) là một thông số mới sẽ chỉ ra lỗi nằm ở độ đúng hay độ lặp lại liên quan đến mục tiêu chất lượng. **Mục đích:** Mục đích nghiên cứu của chúng tôi là đánh giá chất lượng xét nghiệm HbA1c trên máy phân tích TOSOH HPLC-723G11 bằng tỉ lệ chỉ số mục tiêu chất lượng. **Phương pháp:** nghiên cứu hồi cứu, dữ liệu nội kiểm cần thiết cho nghiên cứu được thu thập từ tháng 7 năm 2020 đến tháng 6 năm 2021. Giá trị bias (độ chệch), chỉ số độ lệch chuẩn (SDI) và hệ số biến thiên (CV) được thu thập từ kết quả nội kiểm hàng tháng. 6% là tổng sai số toàn bộ cho phép (NGSP). QGI cũng được tính khi thang đo sigma < 4 theo công thức " $Bias\%/1,5 \times CV\%$ ". **Kết quả:** Sigma cho nội kiểm tra nồng độ 1 có hiệu suất phân tích có thể chấp nhận được với thang đo sigma từ 3 đến 6, trong đó 7 tháng có thang đo từ 3 đến 4. Đối với nồng độ 2, tất cả các thông số đều đạt được Six sigma với thang đo lớn hơn 6, đạt mức đẳng cấp. Tỷ lệ QGI chỉ ra rằng trong bảy tháng nội kiểm tra nồng độ 1 có thang đo sigma từ 3 đến 4, vấn đề chính là ở độ lặp lại ($QGI < 0,8$) ngoại trừ tháng 7 năm 2020, tháng 11 năm 2020, tháng 6 năm 2021 vấn đề ở cả độ đúng và độ lặp ($0,8 \leq QGI \leq 1,2$). **Kết luận:** Trong nghiên cứu của chúng tôi, xét nghiệm HbA1c phù hợp với mức sigma của quá trình xét nghiệm dựa theo kết quả nội kiểm và cũng được đánh giá là thuận lợi khi

xem xét hiệu suất phòng xét nghiệm. Trên cơ sở các chỉ số thang đo sigma và QGI, có thể kết luận HbA1c trên TOSOH HPLC-723G11 có thể đạt được hiệu suất tốt và cần điều chỉnh trong quy trình kiểm soát chất lượng dựa vào QGI.

Từ khóa: Chỉ số mục tiêu chất lượng, độ chệch, Six Sigma, TOSOH HPLC-723G11, tổng sai số toàn bộ cho phép

SUMMARY

APPLICATION OF QUALITY GOAL INDEX RATIO FOR EVALUATION THE QUALITY SYSTEM OF HbA1c ON TOSOH HPLC- 723G11 ANALYZER

Background: Hemoglobin A1c (HbA1c) it plays a major role in diagnosing and managing diabetes. Reliable results are the primary goals of medical laboratories. Sigma metrics is an important tool to evaluate the errors in quality control of laboratory system by combining bias, precision, and total allowable error (TEa). Quality goal index (QGI) is a newer parameter to represent the relative extent to which both bias and precision meet their respective quality goals. **Objects:** The aim of our study was to apply the QGI to evaluate the analytical performance of HbA1c on TOSOH HPLC-723G11 analyzer based on internal quality control (IQC) data. **Methods:** this is a retrospective study, two levels of controls of HbA1c were run on a TOSOH HPLC-723G11 analyzer. Data were extracted over a period of 11 months, between July 2020 and June 2021. For Bias CV%, and SD, values that the firm provided from IQC results. 6% were basis for the allowed total error values (NGSP). Monthly process sigma level and QGI were calculated subsequently. **Results:** The sigma metrics for internal quality control level 1 meet acceptable performance with sigma metrics between 3 and 6, of which 7 months had metrics between 3 and 4. For level 2, all of months achieved six sigma with metrics 6, which showed excellent world class performance. The QGI indicated that seven months of level 1 had sigma scale between 3 and 6, the main problem was imprecision ($QGI < 0.8$) except in July-2020, November-2020, June-2021 showed both imprecision and inaccuracy ($0.8 \leq$

*Đại học Y Dược TP. HCM.

**Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Hồng Châu

Email: buithihongchau@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 24.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 30.6.2022

Ngày duyệt bài: 11.7.2022

QGI \leq 1.2). **Conclusions:** In our study it was observed that HbA1c test is in conformity with the process sigma levels according to IQC and it was also evaluated as favorable considering our laboratory performance. On the basis of sigma metrics and QGI, it may be concluded HbA1c on TOSOH HPLC-723G11 was able to achieve good performance and required modification in quality control procedure as their QGI.

Key words: Sigma; Quality goal index; Bias; Coefficient of variation; TOSOH HPLC-723G11

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

HbA1c là một xét nghiệm phổ biến để theo dõi nồng độ đường huyết dài hạn và đánh giá hiệu quả điều trị. Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) đã khuyến cáo rằng HbA1c \geq 6,5% là tiêu chí quan trọng để chẩn đoán bệnh Đái tháo đường và giảm HbA1c xuống $<$ 7% có thể làm giảm các biến chứng vi mạch của bệnh Đái tháo đường. Do vai trò quan trọng trong chẩn đoán và điều trị của bệnh Đái tháo đường, điều quan trọng là phải cải thiện độ tin cậy của xét nghiệm HbA1c⁽¹⁾.

Để cung cấp cho lâm sàng những kết quả xét nghiệm chính xác, phòng xét nghiệm cần thiết lập và duy trì một cơ chế quản lý chất lượng tốt. Quá trình xét nghiệm gồm ba giai đoạn: tiền phân tích, phân tích và hậu phân tích. Sai số có thể xảy ra ở bất kỳ giai đoạn nào. Sai số trong xét nghiệm có thể hiểu là bất kỳ sai sót nào hoặc là độ chệch của kết quả so với giá trị thực. Nội kiểm tra chất lượng xét nghiệm gọi tắt là nội kiểm (Internal Quality Control-IQC) và ngoại kiểm tra chất lượng xét nghiệm gọi tắt là ngoại kiểm (External Quality Assurance Service-EQAS) hiện đang được sử dụng để duy trì độ đúng và độ lặp lại của các xét nghiệm. Tuy nhiên, nội kiểm và ngoại kiểm cũng không thể phát hiện ra được hết các lỗi trong quá trình phân tích nên cần có thêm công cụ quản lý như Six Sigma để đảm bảo chất lượng xét nghiệm. Giá trị Six Sigma chỉ ra bao nhiêu lỗi có thể xảy ra, điểm Six Sigma càng cao thì ít lỗi xảy ra hơn. Giá trị sigma $<$ 3 là dấu hiệu của xét nghiệm không đạt chất lượng, trong khi một xét nghiệm có chất lượng tốt khi giá trị sigma $>$ 3. Giá trị sigma từ 6 trở lên cho biết xét nghiệm đó đạt đẳng cấp thế giới. Để cải tiến chất lượng cho các xét nghiệm này, chúng ta cần hiểu rõ nguyên nhân của các lỗi có thể mắc phải, tỉ lệ chỉ số mục tiêu chất lượng (Quality goal index-QGI) sẽ chỉ ra lỗi nằm ở độ đúng hay độ lặp lại liên quan đến mục tiêu chất lượng⁽²⁻⁶⁾. QGI được sử dụng để phân tích lý do thang điểm sigma của các xét nghiệm thấp

HbA1c là một xét nghiệm rất thường được thực hiện tại khoa xét nghiệm bệnh viện đại học

Y dược TP. Hồ Chí Minh. Nguyên tắc xét nghiệm HbA1c trên hệ thống TOSOH HPLC-723G11 dựa trên trao đổi cation pha đảo ngược sắc ký lỏng cao áp (HPLC: high performance liquid chromatography). Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã đánh giá chất lượng HbA1c trên máy TOSOH HPLC-7231G11 dựa vào tỉ số mục tiêu chất lượng được toán tử kết quả nội kiểm có thang điểm sigma $<$ 4.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đây là nghiên cứu hồi cứu, được thực hiện tại Khoa Xét Nghiệm– Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Dữ liệu được trích xuất từ tháng 7/2020 đến 6/2021. Dữ liệu thu thập bao gồm: giá trị nội kiểm tra (IQC) - giá trị biến thiên (CV%) và bias trong 11 tháng, tổng sai số toàn bộ cho phép (TEa) của xét nghiệm HbA1c. Nghiên cứu được thực hiện trên hệ thống TOSOH HPLC-723G11 dựa trên trao đổi cation pha đảo ngược sắc ký lỏng cao áp.

Mẫu nội kiểm HbA1c được phân tích ở hai nồng độ khác nhau (IQC1-IQC2). Quy luật Westgard được áp dụng để xem xét kết quả nội kiểm.

Kết quả nội kiểm nằm ngoài phạm vi chấp nhận được do lỗi ngẫu nhiên (nhân viên sử dụng sai vật liệu kiểm tra chất lượng, nhầm lẫn giữa mẫu bình thường và bệnh lý, sử dụng vật liệu được lưu trữ quá lâu, v.v.) không được đưa vào nghiên cứu của chúng tôi.

Các biến số và chỉ số trong nghiên cứu.

Số liệu được xử lý bằng Microsoft Excel 2010. Giá trị trung bình (Mean), độ lệch chuẩn (SD) và hệ số biến thiên (CV) đã được tính từ dữ liệu nội kiểm trong khoảng thời gian mười một tháng.

Giá trị Six Sigma được tính theo công thức:

$$\text{Sigma} = (\text{TEa}\% - \text{Bias}\%)/\text{CV}\%$$

Nếu giá trị Six Sigma \geq 6, từ 3 đến 6, và $<$ 3 được đánh giá lần lượt là đẳng cấp, tốt và không thể chấp nhận

Tổng sai số toàn bộ cho phép (TEa): Sự biến thiên tối đa có thể chấp nhận được của một kết quả xét nghiệm so với giá trị đúng mà không làm ảnh hưởng đến ý nghĩa lâm sàng của kết quả xét nghiệm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị TEa được cung cấp bởi Chương trình tiêu chuẩn hóa Glycohemoglobin quốc gia (National Glycohemoglobin Standardization Program-NGSP) là 6%

Độ chệch (bias) là sự khác biệt giữa kết quả mong đợi và kết quả của phòng xét nghiệm và được tính theo công thức:

$$\text{Bias(IQC): Bias} (\%) = (\text{Our mean} - \text{target mean})/(\text{target mean}) \times 100.$$

CV (hệ số biến thiên) được tính theo công thức: $CV = SD / \text{Mean} \times 100$

Chỉ số mục tiêu chất lượng chỉ số QGI thể hiện một cách tương đối độ đúng và độ lặp lại đáp ứng cho các mục tiêu chất lượng. Chỉ số được dùng để phân tích vấn đề là do độ đúng hay độ lặp lại hoặc cả hai. Tỷ lệ QGI được tính theo công thức: $QGI = \text{Bias} / 1.5 \times CV$

Thực hiện tính tỷ lệ QGI khi các xét nghiệm được đánh giá là không đạt theo thang điểm Six Sigma. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tính QGI khi thang đo Sigma < 4. Giá trị QGI < 0,8 chỉ ra rằng độ lặp lại của xét nghiệm cần được cải thiện. Giá trị QGI > 1,2 chỉ ra độ đúng của xét nghiệm cần được cải thiện và các giá trị $0,8 \leq QGI \leq 1,2$ cho thấy rằng cả độ đúng và độ lặp lại cần được cải thiện⁽⁶⁾.

Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu thực hiện vì mục đích khoa học. Vật liệu sử dụng là các mẫu nội kiểm, không phải là các mẫu bệnh phẩm.

Mẫu nội kiểm HbA1c được phân tích ở hai nồng độ khác nhau (IQ1-IQ2). Giá trị trung bình ấn định (target mean) cho nội kiểm nồng độ 1 là 5.1% và nội kiểm nồng độ 2 là 10,3%. CV nội kiểm tích lũy hàng tháng đều < 2%. Hàng tháng, phòng xét nghiệm đều thực hiện ngoại kiểm HbA1c theo RIQAS. Các chỉ số thống kê SD, CV, bias từ dữ liệu nội kiểm được thể hiện trong bảng 1 và bảng 2.

Giá trị Six Sigma của quá trình phân tích được thể hiện trong bảng 2. Nội kiểm HbA1c nồng độ 1, giá trị six Sigma nằm trong khoảng từ 3-6. Nội kiểm HbA1c nồng độ 2, giá trị Six Sigma đa phần > 6. Các kết quả nội kiểm có Six Sigma nhỏ hơn 4 thì tỷ lệ mục tiêu chất lượng cũng được tính để xác định nguyên nhân gây lỗi. Ở các tháng 7/2020, tháng 11/2020 và tháng 6/2021 QGI nằm trong khoảng 0,8-1,2 có nghĩa là cần cải thiện ở độ lặp và độ đúng. Còn các tháng 8/2020, 2/2021, 4/2021 có QGI < 0,8 có nghĩa là cần cải thiện ở độ lặp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Kết quả bias, CV, Six Sigma và QGI của mẫu nội kiểm HbA1c nồng độ 1

HbA1c (%) - IQC1	Bias%	CV%	Sigma	QGI	Vấn đề
Tháng 7/2020	1,66	0,79	3,14	0,87	Độ lặp lại và độ đúng
Tháng 8/2020	1,66	0,79	3,14	0,61	Độ lặp lại
Tháng 9/2020	1,32	0,19	4,40	0,17	Không
Tháng 10/2020	1,7	0	3,52	0	Không
Tháng 11/2020	1,6	0,9	3,18	0,96	Độ lặp lại và độ đúng
Tháng 12/2020	0,9	1,96	4,48	1,17	Không
Tháng 1/2021	1,1	0	5,45	0	Không
Tháng 2/2021	1,7	0	3,52	0	Độ lặp lại
Tháng 3/2021	1,5	0	4	0	Không
Tháng 4/2021	1,7	0	3,52	0	Độ lặp lại
Tháng 5/2021	1,1	0	5,45	0	Không
Tháng 6/2021	1,66	0,79	3,14	0,87	Độ lặp lại và độ đúng

IQ1: nội kiểm nồng độ 1; IQ2: nội kiểm nồng độ 2; QGI: chỉ số mục tiêu chất lượng

Bảng 2. Kết quả bias, CV, Six Sigma và QGI của mẫu nội kiểm HbA1c nồng độ 1

HbA1c (%) - IQC2	Bias%	CV%	Sigma	QGI	Vấn đề
Tháng 7/2020	0,83	0,19	6,99	0,1	Không
Tháng 8/2020	0,49	0,1	12,04	0,03	Không
Tháng 9/2020	0,8	0,29	7,12	0,16	Không
Tháng 10/2020	0,8	0	7,5	0	Không
Tháng 11/2020	0,8	0	7,5	0	Không
Tháng 12/2020	0,9	0,97	5,58	0,58	Không
Tháng 1/2021	0,7	0	8,57	0	Không
Tháng 2/2021	0,8	0,97	6,28	0,51	Không
Tháng 3/2021	1,0	0,29	6,29	0,19	Không
Tháng 4/2021	0,9	0,29	6,99	0,17	Không
Tháng 5/2021	0,8	0	7,5	0	Không
Tháng 6/2021	0,83	0,19	6,99	0,1	Không

IQ1: nội kiểm nồng độ 1; IQ2: nội kiểm nồng độ 2; QGI: chỉ số mục tiêu chất lượng

IV. BÀN LUẬN

Nội kiểm đảm bảo hệ thống phân tích theo dõi liên tục mục đích để kiểm tra xem kết quả xét nghiệm có đáng tin cậy để trả kết quả cho bệnh nhân và bác sĩ lâm sàng. Ngoại kiểm liên quan đến đánh giá việc thực hiện xét nghiệm thông qua so sánh liên phòng và được giám sát bởi một đơn vị độc lập. Số lỗi trong giai đoạn phân tích không thể được đánh giá bằng nội kiểm và ngoại kiểm nhưng có thể được định lượng bằng thang đo Sigma⁽⁷⁾. Trong nghiên cứu kéo dài mười một tháng tháng này, nội kiểm HbA1c nồng độ 1 cho thấy sigma nằm trong khoảng 3-6 trong đó có bảy tháng thang đo sigma nằm trong khoảng 3-4. Nội kiểm HbA1c nồng độ 2 cho thấy sigma đều lớn hơn 6. Điều này chứng minh nội kiểm HbA1c có độ lặp tốt ở nồng độ 2 nhưng cần cải thiện ở nồng độ 1.

Các biến thể trong giá trị sigma giữa nghiên cứu của chúng tôi và những nghiên cứu khác có thể là do sự khác biệt trong phương pháp luận, dụng cụ được sử dụng, vật liệu kiểm tra chất lượng được sử dụng, các điều kiện tiền phân tích và phân tích⁽⁸⁻¹⁰⁾. Chúng tôi đã tính toán QGI cho các tháng có sigma <4 ở nội kiểm nồng độ 1 tương ứng với các giá trị sigma khác nhau và xác định các biện pháp ưu tiên để cải tiến chất lượng. Khi QGI nhỏ hơn 0,8 độ lặp của xét nghiệm nên được cải thiện. Khi QGI nằm trong khoảng 0,8 đến 1,2 cho thấy nên ưu tiên cải thiện độ lặp cũng như độ đúng. Nguyên tắc được đề xuất cho việc chọn các quy tắc Westgard và các cấp độ IQC được xử lý đối với Sigma có thang đo 3-4 (hiệu suất kém) như sau: sử dụng hai nồng độ kiểm soát hai lần mỗi ngày và theo dõi các quy luật Westgard: 1-3s, 2-2s, R4s và 4s. Ngoài ra, cần chú ý đào tạo (chuẩn bị thuốc thử, hoàn nguyên vật liệu nội kiểm, bảo trì máy móc) và đánh giá năng lực định kỳ đối với nhân viên nhân viên phòng thí nghiệm để cải thiện giá trị sigma thấp. Hơn nữa, quy trình xét nghiệm chuẩn cũng nên viết lại theo cách đơn giản hơn.

Nghiên cứu này có thể hỗ trợ các phòng thí nghiệm có thêm lựa chọn cho kế hoạch của cải tiến chất lượng. Nhân viên phòng thí nghiệm có thể sử dụng những công cụ này để giúp họ lựa chọn các sản phẩm chất lượng cao, góp phần nâng cao chất lượng chăm sóc sức khỏe cho người bệnh. Kết quả là vận hành thiết bị hiệu quả hơn, quy trình làm việc trong phòng thí nghiệm được tối ưu hóa hơn và kết quả xét

nghiệm đáng tin cậy hơn, cuối cùng giúp bác sĩ lâm sàng chẩn đoán và điều trị bệnh nhân tốt hơn.

V. KẾT LUẬN

Giai đoạn phân tích HbA1c tại khoa xét nghiệm của chúng tôi đạt hiệu suất tốt với giá trị Six Sigma từ 3-6. Việc áp dụng thang đo Six Sigma để đánh giá chất lượng giai đoạn phân tích khá hữu ích để dựa vào dữ liệu nội kiểm và ngoại kiểm. Ngoài ra, Six sigma còn cho phép so sánh hiệu suất giữa các các phòng xét nghiệm trên khắp thế giới bằng cách cung cấp tiêu chí chung cho hiệu suất trong phòng xét nghiệm. Về ứng dụng QGI cho các tháng có thang đo sigma nhỏ hơn 4, vấn đề được xác định chủ yếu là độ lặp. Do đó, phân tích số liệu sigma cung cấp điểm tham chiếu để xây dựng kế hoạch nội kiểm và đánh giá hiệu suất phòng xét nghiệm.

Cảm ơn. Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh đã hỗ trợ kinh phí để chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- American Diabetes Association (2014).** Executive summary: standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care*, 37:S5-S13.
- Thomas V, Desai PB, Mithrasan AT (2018).** Evaluation of clinical biochemistry laboratory performance using sigma metrics. *Int J Clin Biochem Res*, 5(4):604-7. doi:10.18231/2394-6377.2018.0128.
- Aggarwal K, Patra S, Acharya V, Agrawal M, Mahapatra SK (2019).** Application of six sigma metrics and method decision charts in improvising clinical Chemistry laboratory performance
- enhancement. Int J Adv Med, 6(5):1524-30.** doi:10.18203/2349-3933.ijam20194155.
- Adiga US, Preethika A, Swathi K (2015).** Sigma metrics in clinical chemistry laboratory - A guide to quality control. *Al Am een J Med Sci*, 8: 281-287.
- Kumar BV, Mohan T (2018).** Sigma metrics as a tool for evaluating the performance of internal
- Quality control in a clinical chemistry laboratory. J Lab Physicians, 10(2):194-99.**
- Parry DM (2019).** Quality goal index. Available at: <https://www.westgard.com/guest34.htm>
- Westgard JO (2003).** Internal quality control: planning and implementation strategies. *Ann Clin Biochem*, 40(Pt 6):593-611.
- Bozkaya G, Uzuncan N, Bilgili S, Demirezen O (2019).** Evaluation of Analytical Performance of Variant II Turbo HbA1c Analyzer According to Sigma Metrics. *J Med Biochem*,38:33-37. 19. İren Emekli D, Güçlü K, Nar R, Avcı E (2020). Assessment of Analytical Performance of HbA1C Test by Six Sigma Methodology. *J Basic Clin Health Sci*, 4:104-107.