

xét nghiệm gen tại Hàn Quốc [6]. Năm 2017, tác giả Nicola Longo & CS đã sử dụng 10 cặp mỗi trong nghiên cứu cấu trúc và chức năng của gen SLC22A5 [7]. Sự khác biệt về số lượng cặp mỗi trong các nghiên cứu trên vẫn đảm bảo khảo sát trên toàn bộ gen SLC22A5 nên sự khác biệt này không có ý nghĩa.

Trong nghiên cứu này đã thiết kế 9 cặp mỗi khuếch đại thành công 9 exon trên gen SLC22A5. Cụ thể, các đoạn exon 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 được khuếch đại đều có kích thước đúng với thiết kế ban đầu (Hình 4). Đồng thời, kết quả giải trình tự gen của các exon này hoàn toàn trùng khớp với trình tự đã được công bố trên ngân hàng gen (Hình 5). Như vậy nghiên cứu này đã thiết kế thành công 9 cặp mỗi đặc hiệu (số 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9) ứng dụng trong xác định đột biến trên gen SLC22A5 gây bệnh thiếu hụt carnitin nguyên phát với quy trình PCR đã được tối ưu hóa.

V. KẾT LUẬN

Đã thiết kế thành công các cặp mỗi số 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 đặc hiệu với gen SLC22A5 và hoàn toàn có thể sử dụng trong việc xác định các đột biến gen SLC22A5 gây bệnh thiếu hụt carnitin nguyên phát với quy trình PCR như sau: Nồng độ mỗi tối ưu trong khoảng: 0.1 $\mu\text{mol/L}$ đến 0.75 $\mu\text{mol/L}$; Số chu kỳ nhân lên tối ưu

trong khoảng: 35 – 48 (chu kỳ); Nhiệt độ gắn mỗi tối ưu trong khoảng: 50°C – 60°C.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Rebouche CJ.** Carnitin. In: Modern Nutrition in Health and Disease, 9th Edition (edited by Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross, AC). Lippincott Williams and Wilkins, New York, 1999, pp. 505-12.
2. **Primary carnitin deficiency.** Genetics Home Reference. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Library of Medicine, Lister Hill National Center for Biomedical Communications; 2016. Available at: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/primary-carnitin-deficiency>. Accessed December 8, 2016.
3. **Systemic primary carnitin deficiency:** an overview of clinical manifestations, diagnosis, and management, 18/09/2012
4. **Dorothy Su Lin, Jie Yin, Seok Hwee, Michael Murray and Edmund Jon,** "Genetic Variations of the SLC22A5 Gen in the Chinese and Indian Populations of Singapore", 2010, p112-118
5. **Young Ahn Yoon, Dong Hwan Lee, Chang-Seok Ki, Soo-Youn Lee, Jong-Won Kim, Yong-Wha Lee, and Hyung-Doo Park,** "SLC22A5 Mutations in a Patient with Systemic Primary Carnitine Deficiency: The First Korean Case Confirmed by Biochemical and Molecular Investigation", 2012, p424-427
6. **Marta Frigeni, Bijina Balakrishnan, Xue Yin, Fernanda R.O. Calderon, Rong Mao, Marzia Pasquali, and Nicola Longo,** "Functional and Molecular Studies in Primary Carnitine Deficiency", December 2017, p2-9.

THIẾT LẬP GIÁ TRỊ THAM CHIẾU CHO MỘT SỐ CHỈ SỐ HUYẾT HỌC TẾ BÀO VÀ ĐÔNG MÁU CỦA THAI PHỤ GIAI ĐOẠN BA THAI KỲ

Lê Thị Nga¹, Trần Thị Chi Mai^{1,2}, Trần Thị Ngọc Anh³

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu thiết lập khoảng tham chiếu cho 8 chỉ số huyết học tế bào và 5 chỉ số đông máu của thai phụ giai đoạn ba thai kỳ. Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang tiến cứu. Đối tượng nghiên cứu: 142 phụ nữ mang thai khỏe mạnh từ 18-35 tuổi, có tuổi thai từ 28-38 tuần, thai đơn, protein niệu âm tính, huyết áp tâm trương <90 mmHg; những lần mang thai và sinh nở trước đây không có tiền sử bệnh lý thai nghén và tai biến. Số lượng hồng cầu (RBC), Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC, số

lượng bạch cầu (WBC), số lượng tiểu cầu (PLT) được phân tích trên máy CellDyn Ruby của hãng Abbott. Chỉ số đông máu PT (giây, INR), APTT (giây, tỷ lệ bệnh/chứng), fibrinogen (g/L) được thực hiện trên máy ACL top 500 của hãng IL. Khoảng tham chiếu của các chỉ số huyết học tế bào và đông máu ở thai phụ giai đoạn ba thai kỳ đã được thiết lập, là một nguồn tham khảo cho các phòng xét nghiệm và các bác sỹ lâm sàng.

Từ khóa: Phụ nữ có thai, khoảng tham chiếu, huyết học, đông máu, giai đoạn ba thai kỳ

SUMMARY

REFERENCE INTERVALS FOR HEMATOLOGICAL AND HEMOSTATIC PARAMETERS IN HEALTHY PREGNANT WOMEN DURING THE THIRD TRIMESTER

The aim of this study was to establish reference intervals for some hematological and hemostatic parameters in healthy women during the third trimester of pregnancy. A prospective cross-sectional

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung ương

³Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Ngọc Anh

Email: tranchimai@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 30.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 22.10.2022

Ngày duyệt bài: 28.10.2022

descriptive study method included 142 healthy pregnant women aged from 18 to 35 years with a gestational age of 28-38 weeks, single fetus, negative proteinuria, diastolic blood pressure <90 mmHg; previous pregnancies and deliveries with no history of complications. Red blood cell (RBC), hemoglobine (Hb), hematocrit (Hct), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobine (MCH), mean corpuscular hemoglobine concentration (MCHC), white blood cell (WBC), platelet count (PLT) were analyzed on the Celldyn Ruby (Abbott). Prothrombin time (PT) (second, INR), activated partial thromboplastin time APTT (second, disease/control ratio), fibrinogen (g/L) were performed on IL top 500 ACL. Reference intervals of thirteen hematological and coagulation indices of pregnant women have been established and are a reference for laboratories and clinicians.

Keywords: pregnant women, reference interval, hematology, coagulation, third trimester

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mang thai có liên quan đến nhiều thay đổi sinh lý, có xu hướng ảnh hưởng đến hầu hết các hệ thống cơ thể; một số thay đổi ngay sau khi thụ thai tiếp tục cho đến khi sinh nở và thời kỳ hậu sản để phù hợp với nhu cầu của cả thai phụ và thai nhi. Hệ thống huyết học tế bào trải qua một loạt các thay đổi thích ứng trong quá trình chuẩn bị cho sự tạo máu và nuôi dưỡng thai nhi, đồng thời đóng vai trò như một tấm đệm chống lại sự mất máu khi sinh nở. Những thay đổi này bao gồm từ huyết tương tăng thể tích và số lượng hồng cầu, tăng bạch cầu và những thay đổi miễn dịch đến trạng thái tăng đông tương đối của thai kỳ. Những thay đổi huyết học chính bao gồm: thiếu máu sinh lý, thay đổi chức năng bạch cầu và hệ miễn dịch, giảm tiểu cầu nhẹ, thay đổi về đông máu và tiêu sợi huyết [1].

Các chỉ số huyết học tế bào và đông máu thay đổi rõ rệt trong thai kỳ. Việc áp dụng khoảng tham chiếu của phụ nữ khỏe mạnh bình thường đối với phụ nữ có thai là không phù hợp, không giúp ích cho việc đưa ra các quyết định lâm sàng đúng đắn ở phụ nữ có thai. Do vậy, việc xây dựng khoảng tham chiếu riêng cho đối tượng này là vô cùng cần thiết. Trên thế giới đã có nhiều tài liệu xây dựng khoảng tham chiếu như nghiên cứu của Klajnbard và cộng sự về khoảng tham chiếu cụ thể theo tuổi thai [2], nghiên cứu của Jin và cộng sự xây dựng khoảng tham chiếu cho hóa sinh, đông máu và các thông số huyết học ở thai phụ khỏe mạnh ở Trung Quốc trong thời kỳ đầu và cuối thai kỳ [3], hay nghiên cứu của Collins Odhiambo và cộng sự về thiết lập khoảng tham chiếu trong mang thai bình thường đến sáu tháng sau sinh ở miền tây Kenya [4]. Tuy nhiên, theo hiểu biết của chúng

tôi, có rất ít nghiên cứu xây dựng khoảng tham chiếu các chỉ số huyết học và đông máu cho phụ nữ mang thai ở Việt Nam. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu thiết lập giá trị tham chiếu cho một số chỉ số huyết học tế bào và đông máu cơ bản ở thai phụ giai đoạn ba thai kỳ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn lựa. Phụ nữ mang thai khỏe mạnh từ 18-35 tuổi, tuổi thai từ 28-38 tuần (tính theo ngày đầu tiên của kỳ kinh cuối cùng hoặc đã được khẳng định theo kết quả siêu âm của 3 tháng đầu thai kỳ), thai đơn, protein niệu âm tính, huyết áp tâm trương <90 mmHg, những lần mang thai và sinh nở trước đây không có tiền sử bệnh lý thai nghén và tai biến, đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Sử dụng bất cứ thuốc nào, ngoại trừ acid folic hoặc vitamin.
- Các tình trạng bệnh lý: suy dinh dưỡng, bệnh gan, bệnh thận, bệnh đái đường, bệnh tim mạch, lupus ban đỏ hệ thống, HIV, viêm gan B, C, thiếu máu, các bệnh lý về đông máu.
- Thai phụ thai nghén bệnh lý như: đái đường thai kỳ, tiền sản giật, tăng huyết áp thai kỳ
- Thai phụ uống rượu và hút thuốc.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Thiết kế mô tả cắt ngang tiến cứu. Nghiên cứu này thực hiện trên 142 thai phụ khỏe mạnh giai đoạn ba thai kỳ (Theo khuyến cáo CLSI EP28- A3, tối thiểu 120 cho từng phân nhóm).

Các biến số/chỉ số nghiên cứu. Các thông tin chung về lâm sàng: Tuổi, Chiều cao (cm), cân nặng (kg), chỉ số khối cơ thể (BMI), Huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, Tiền sử sản khoa.

Các chỉ số huyết học bao gồm: số lượng hồng cầu: RBC ($10^{12}/L$), huyết sắc tố: Hb (g/L), thể tích khối hồng cầu: Hct (L/L), thể tích trung bình hồng cầu: MCV (fL), lượng huyết sắc tố trung bình hồng cầu: MCH (pg), nồng độ huyết sắc tố trung bình hồng cầu: MCHC (g/L), số lượng bạch cầu: WBC ($10^9/L$), số lượng tiểu cầu: PLT ($10^9/L$). Các chỉ số đông máu cơ bản bao gồm: PT (giây, INR), APTT (giây, tỷ lệ bệnh/chứng), Fibrinogen (g/L).

Bệnh phẩm: mẫu máu tĩnh mạch lúc đói được thu thập vào ống chống đông EDTA để làm xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, ống chống đông citrate để làm đông máu. Ngay sau khi thu thập, mẫu máu làm xét nghiệm đông máu được ly tâm. Tất cả các xét nghiệm được thực hiện ngay sau khi thu thập.

Cách thức tiến hành: Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi được thực hiện trên máy Celdyn Ruby của hãng Abbott bằng hóa chất thuốc thử của hãng (diluent, WBC lyse, noc lyse). Xét nghiệm đông máu được thực hiện trên máy ACL top 500 CTS của hãng IL bằng hóa chất thuốc thử của hãng (PT, APTT, Fibrinogen). Tất cả các xét nghiệm đều được thực hiện kiểm tra chất lượng xét nghiệm hàng ngày: 2 mức QC (Quality Control) cho xét nghiệm đông máu và huyết học. Kết quả xét nghiệm chỉ được phê duyệt khi kết quả QC trong phạm vi kiểm tra. Toàn bộ các xét nghiệm huyết học, đông máu đều tham gia vào chương trình ngoại kiểm.

Xử lý số liệu. Tất cả số liệu sẽ được thu thập và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 20. Loại bỏ giá trị ngoại lai bằng phương pháp Tukey. Sử dụng test Kolmogorov-Smirnov để đánh giá phân bố chuẩn của số liệu thu được. Các dữ liệu tham chiếu tuân theo quy luật phân bố chuẩn, tính trung bình và SD, giới hạn tham chiếu được xác định là $\bar{X} \pm 2SD$. Các số liệu không phân bố chuẩn thì giá trị tham chiếu thấp ứng với bách phân vị 2,5 và giá trị tham chiếu cao ứng với bách phân vị 97,5.[5]

Bảng 1. Khoảng tham chiếu các chỉ số huyết học ở thai phụ giai đoạn ba thai kỳ

Chỉ số	Đơn vị	n	Trung bình	Trung vị	Min	Max	Khoảng tham chiếu	Khoảng tham chiếu phụ nữ không mang thai [8]
RBC	10 ¹² /L	138	4.24	4.23	3.63	4.87	3.70-4.78	3.73-4.90
Hb	g/L	142	126	125.5	105	148	112-142	112-140
Hct	L/L	142	0.374	0.375	0.320	0.440	0.327-0.421	0.348-0.431
MCV	fL	139	88.6	88.8	79.0	98.1	81.3-95.9	79.8-98.8
MCH	Pg	133	29.9	30.0	25.8	33.3	26.9-32.9	25.3-32.3
MCHC	g/L	137	336.2	337.0	309	362	316.0-356.4	30.7-34.7
WBC	10 ⁹ /L	139	9.7	9.6	5.4	13.7	5.9-13.5	4.22-11.17
PLT	10 ⁹ /L	140	213.6	207.5	145	345	118.6-308.6	164-355

Nhận xét: Nhìn chung các chỉ số huyết học ở thai phụ giai đoạn ba thai kỳ có những thay đổi so với phụ nữ khỏe mạnh không mang thai. Các chỉ số RBC, Hct và PLT có xu hướng thấp hơn phụ nữ khỏe mạnh không mang thai, bạch cầu có xu hướng tăng cao hơn, giao động trong khoảng 5.4 -13.5 (10⁹/L).

Bảng 2. Khoảng tham chiếu đông máu cơ bản ở thai phụ giai đoạn ba thai kỳ

Chỉ số	Đơn vị	n	Trung bình	Trung vị	Min	Max	Khoảng tham chiếu	Khoảng tham chiếu phụ nữ không mang thai [9]
APTT	Tỷ lệ bệnh/chứng	139	0.95	0.95	0.76	1.14	0.86-1.12	0.90-1.15
	Giây	139	28.6	28.3	22.8	34.1	25.7-33.7	30 - 40
PT	INR	141	0.96	0.97	0.80	1.10	0.86-1.06	0.9-1.1
	Giây	140	10.4	10.5	9.2	11.8	9.3-11.5	10-14
Fibrinogen	g/L	141	4.66	4.61	3.37	5.98	3.64-5.79	2 - 4

Nhận xét: Trong các chỉ số đông máu ở thai phụ giai đoạn ba thai kỳ, nồng độ fibrinogen có xu hướng cao hơn phụ nữ khỏe mạnh không mang thai.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu.

Nghiên cứu thực hiện tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội cơ sở 2. Thời gian nghiên cứu từ tháng 6/2021 đến tháng 2/2022.

2.3. Đạo đức nghiên cứu. Mọi thông tin thu thập được đảm bảo bí mật cho bệnh nhân. Nghiên cứu được sự đồng ý, hợp tác của bệnh nhân và phê duyệt của lãnh đạo Bệnh viện.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Các thai phụ có độ tuổi từ 20 đến 34 tuổi, tuổi thai từ 35 tuần đến 38 tuần, cân nặng thai phụ giao động từ 45kg đến 80 kg, huyết áp tâm thu trong khoảng 100-120 mmHg và huyết áp tâm trương trong khoảng 60-80 mmHg.

Phân bố số liệu các chỉ số xét nghiệm công thức máu và chỉ số PT tuân theo quy luật phân bố chuẩn ($p > 0,05$) nên phương pháp tham số được áp dụng. Riêng chỉ số Hb và các chỉ số đông máu như APTT tỷ lệ bệnh/chứng, APTT (giây), PT (giây), Fibrinogen (g/L) không tuân theo quy luật phân bố chuẩn ($p < 0,05$) nên phương pháp phi tham số được áp dụng. Giới hạn dưới của khoảng tham chiếu là $X_{0,025}$ (2.5th percentile) và giới hạn trên của khoảng tham chiếu là $X_{0,975}$ (97.5th percentile).

IV. BÀN LUẬN

Khoảng tham chiếu rất có ý nghĩa trong việc phân tích và diễn giải kết quả xét nghiệm, hỗ trợ cho các bác sỹ lâm sàng trong việc đưa ra quyết định chẩn đoán, tiên lượng và theo dõi điều trị bệnh. Thai phụ có rất nhiều thay đổi sinh lý do đó việc xây dựng và thiết lập khoảng tham chiếu phù hợp với đối tượng này rất có ý nghĩa. Với sự chú trọng ngày càng tăng vào việc quản lý sức khỏe của các thai phụ, các chỉ số máu của thai phụ giai đoạn ba thai kỳ chuẩn bị cho cuộc sinh đẻ cần

được quan tâm và theo dõi. Nghiên cứu này được thực hiện để thiết lập giá trị tham chiếu cho một số chỉ số huyết học và đông máu phù hợp với trang thiết bị và phương pháp của phòng xét nghiệm cũng như đối tượng nghiên cứu là thai phụ khỏe mạnh ở giai đoạn ba thai kỳ tại Việt Nam. Bộ số liệu mà chúng tôi thu được có chỉ số tuân theo quy luật phân phối chuẩn và có chỉ số không tuân theo quy luật phân phối chuẩn do vậy cả hai phương pháp tham số và phi tham số được áp dụng để xác định giá trị tham chiếu [5].

Bảng 3. So sánh khoảng tham chiếu các chỉ số huyết học và đông máu ở thai phụ giai đoạn ba của thai kỳ giữa các nghiên cứu.

TT	Chỉ số	Đơn vị	Khoảng tham chiếu			
			Nghiên cứu này	Jin và cộng sự [3]	Chen và cộng sự [6]	Abbassi và cộng sự [7]
1	RBC	10 ¹² /L	3.70-4.78	2.9- 4.5	3.27- 4.67	2.71-4.43
2	Hb	g/L	112-142	83-136	91- 137	95-150
3	Hct	L/L	0.327-0.421	0.254- 0.407		0.28- 0.40
4	MCV	fL	81.3-95.9	79-102		81-99
5	MCH	Pg	26.9-32.9	25- 34		29- 32
6	MCHC	g/L	316.0-356.4	312-348		
7	WBC	10 ⁹ /L	5.9-13.5	5.8- 20.0	3.1- 12.92	
8	PLT	10 ⁹ /L	118.6-308.6	96- 297	106.85- 332	146- 429
10	APTT	Bệnh/chứng	0.86-1.12			
11	APTT	Giây	25.7-33.7	28.0- 38.9		24.7- 35
12	PT	INR	0.86-1.06			
13	PT	Giây	9.3-11.5	11.3- 13.8		9.6- 12.9
14	Fibrinogen	g/L	3.64-5.79	3.27- 6.48		3.73- 6.19

So sánh với các nghiên cứu của Jin (2018) [3], Chen (2020) [6] và Abbassi (2009) [7] các chỉ số huyết học ở thai phụ giai đoạn ba thai kỳ như RBC, Hb, Hct và PLT đều có xu hướng thấp hơn ở người khỏe mạnh không mang thai (bảng 3). Trong khi đó, WBC lại có xu hướng cao hơn ở thai phụ giai đoạn cuối thai kỳ so với người khỏe mạnh bình thường (bảng 3). Hầu hết khoảng tham chiếu các chỉ số huyết học, đông máu ở phụ nữ mang thai khỏe mạnh trong nghiên cứu của Jin và cộng sự có khoảng tham chiếu rộng hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Có thể do tuổi thai của thai phụ mà chúng tôi thu thập số liệu là từ 35 tuần đến 38 tuần, còn tuổi thai thai phụ ở giai đoạn 3 thai kỳ trong nghiên cứu của Jin và cộng sự là từ 28 đến 37 tuần. Nghiên cứu của chúng tôi trên thai phụ người Việt Nam, nghiên cứu của Jin trên thai phụ Trung Quốc. Hơn nữa, số lượng đối tượng nghiên cứu của của Jin và cộng sự nhiều hơn so với số lượng đối tượng nghiên cứu của chúng tôi. Họ nghiên cứu trên 349 phụ nữ mang thai 3 tháng cuối, trong khi chúng tôi nghiên cứu trong 142 phụ nữ mang thai ở giai đoạn ba thai kỳ.[3] So sánh với nghiên

cứ của Chen H-M và cộng sự thì khoảng tham chiếu một số chỉ số như RBC, Hb, WBC, PLT tương đối phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi.[6] Sự khác biệt giữa các khoảng tham chiếu của thai phụ giai đoạn 3 thai kỳ có thể lý giải do cỡ mẫu khác nhau, xét nghiệm trên các hệ thống máy khác nhau, chủng tộc khác nhau. Tuy nhiên, xu hướng của các nghiên cứu đều cho thấy có sự thay đổi so ở thai phụ với người trưởng thành bình thường về các chỉ số huyết học và đông máu. Do vậy, việc sử dụng khoảng tham chiếu thích hợp ở phụ nữ mang thai là vô cùng cần thiết. Hạn chế của nghiên cứu này là chưa xác định khoảng tham chiếu của thai phụ trong giai đoạn đầu và giữa của thai kỳ.

V. KẾT LUẬN

Khoảng tham chiếu của một số chỉ số huyết học và đông máu ở thai phụ giai đoạn ba thai kỳ được thiết lập. Các thông số huyết học và đông máu thay đổi trong thai kỳ, do vậy việc sử dụng khoảng tham chiếu thích hợp cho phụ nữ có thai là vô cùng quan trọng. Các nghiên cứu tiếp theo để thiết lập khoảng tham chiếu ở phụ nữ có thai

giai đoạn đầu và giai đoạn giữa của thai kỳ và đánh giá sự thích hợp của khoảng tham chiếu ở phụ nữ có thai giai đoạn ba là cần thiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Olukayode Akinlaja, sistant Professor.** Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tennessee College of Medicine, Chattanooga, Tennessee, USA: Hematological Changes in Pregnancy - The Preparation for Intrapartum Blood Loss. *Obstetrics & Gynecology International Journal*. 2016;4(3).
- 2. Anna Klajnbard, Pal B. Szecsi, Nina P. Colov, et al.** Laboratory reference intervals during pregnancy, delivery and the early postpartum period. *Clin Chem Lab Med*. 2010;8(2): 237-248.
- 3. Yi Jina, Jie Lua, Hong Jin, et al.** Reference intervals for biochemical, haemostatic and haematological parameters in healthy Chinese women during early and late pregnancy. *Clin Chem Lab Med*. 2017.
- 4. Odhiambo C, Omolo P, Oyaro B, et al.** Establishment of reference intervals during normal pregnancy through six months postpartum in western Kenya. *Scientific Report*. 2017;12(4):
- 5. Horowitz G.L, Altale S, Ceriotti F et al** (2010). Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory: Approved Guideline. CLSI document C28-A3, Third edition, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne.
- 6. Chen H-M, Kuo F-C, Chen C, et al.** New trimester-specific reference intervals for clinical biochemical tests in Taiwanese pregnant women-cohort of TMICS. *Scientific Report*. 2020; 16(12):15.
- 7. Abbasi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG.** Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *Obstet Gynecol*. 2009; 114: 1326- 1331.
- 8. Huỳnh Thị Bích Huyền và cộng sự.** Thiết lập khoảng tham chiếu các chỉ số huyết học trên người trưởng thành cho phòng xét nghiệm bệnh viện truyền máu huyết học. *Y học Việt Nam*. 2018; tập 446-tháng 5-số đặc biệt: 704-715.
- 9. Nguyễn Anh Trí.** Đông máu - ứng dụng trong lâm sàng. Nhà xuất bản y học Hà Nội. 2002.

XÂY DỰNG CƠ SỞ LIÊN THÔNG XÉT NGHIỆM TSH, FT3, FT4 THÔNG QUA CHƯƠNG TRÌNH NGOẠI KIỂM MIỄN DỊCH RIQAS

Đào Thanh Hiền^{1,2}, Nguyễn Thị Ngọc Hà¹, Văn Hy Triết^{1,2}, Phạm Thị Thanh An², Hà Mạnh Tuấn^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Sử dụng kết quả ngoại kiểm để xây dựng cơ sở dữ liệu đánh giá khả năng liên thông của ba nhóm xét nghiệm hormone giáp TSH, FT3, FT4. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu, dữ liệu ngoại kiểm cần thiết cho nghiên cứu được thu thập từ năm 2018 đến năm 2021. Giá trị bias (độ chệch), hệ số biến thiên (CV) được thu thập từ kết quả ngoại kiểm hàng tháng và truy xuất nguồn gốc của chất hiệu chuẩn từ các kit xét nghiệm (giấy hướng dẫn kèm theo hộp thuốc). **Kết quả:** Từ 41 báo cáo ngoại kiểm cho mỗi nhóm xét nghiệm với hơn 2000 đơn vị xét nghiệm tham gia từ năm 2018-2021. Các phương pháp Siemens/DPC Immulite 1000, DiaSorin Liaison, SNIBE Maglumi, Tosoh là các nhóm phương pháp có CV% > 10% phổ biến nhất. Xét nghiệm FT3, FT4 cho thấy có sự khác biệt giữa các nhóm phương pháp ($p < 0,05$) và các kết quả chấp nhận được giữa các hệ thống xét nghiệm khác nhau đối với TSH. Các giá trị cho khoảng tham chiếu trên và dưới của các hệ thống xét nghiệm miễn dịch khác

n nhau không có sự khác biệt đáng kể đối với TSH, FT3 nhưng khác biệt đối lớn ở FT4. **Kết luận:** Trong nghiên cứu của chúng tôi, tính thống nhất của xét nghiệm TSH giữa các hệ thống xét nghiệm khác nhau là có thể chấp nhận được. Xét nghiệm FT3 và FT4 cho thấy sự chênh lệch lớn giữa các nhóm khác nhau. Đặc biệt là FT4 khi có giá trị của các khoảng tham chiếu chênh lệch quá lớn. Sự mâu thuẫn trong mối quan hệ giữa FT4 và kết quả TSH có thể cảnh báo các phòng xét nghiệm lâm sàng.

Từ khóa: Ngoại kiểm, liên thông, khoảng tham chiếu, độ chệch (Bias), độ chụm (CV%).

SUMMARY

ESTABLISHING TSH, FT3, AND FT4 TESTING DATA THROUGH RIQAS IMMUNE EXTERNAL QUALITY ASSURANCE

Research objective: Using the external quality assessment data to build a database for evaluating the harmonization measurement of three groups of thyroid hormone tests TSH, FT3, and FT4. **Research methods:** Retrospective study, the external quality assessment data necessary for the study were collected from 2018 to 2021. Bias values and coefficient of variation (CV) were collected from the monthly results of internal control results and traceability of calibrators from the package insert. **Results:** From 41 external quality assessment reports for each testing group with more than 2000 laboratories participating from 2018-2021. The Siemens/DPC

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh cơ sở 2

Chịu trách nhiệm chính: Văn Hy Triết

Email: vanhytriet@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 6.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 25.10.2022

Ngày duyệt bài: 2.11.2022