

7. **Craig J.P., Nelson J.D., Azar D.T., et al.** (2017). TFOS DEWS II Report Executive Summary. *Ocul Surf*, 15(4), 802–812.
8. **McCulley J.P., Sciallis G.F.** (1977). Meibomian keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol*, 84(6), 788–793.
9. **English F.P.** (1970). The role of the acarid *Demodex folliculorum* in ophthalmology. *Trans Aust Coll Ophthalmol*, 2, 89–92.

ĐÁNH GIÁ MẪU NGOẠI KIỂM ĐỊNH LƯỢNG HBV-DNA TRONG MẪU HUYẾT TƯƠNG ĐÔNG KHÔ BẰNG CÁC PHƯƠNG PHÁP XÉT NGHIỆM THÔNG DỤNG

Vũ Quang Huy¹, Trần Nhật Nguyên¹, Trần Thị Mỹ Qui¹,
Văng Thị Trúc Linh¹, Lê Thị Kiều Vân¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá bộ mẫu ngoại kiểm định lượng HBV-DNA trong mẫu huyết tương đông khô bằng 06 phương pháp xét nghiệm được đơn vị sử dụng trong chương trình ngoại kiểm. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang trên các mẫu ngoại kiểm huyết tương đông khô chứa HBV-DNA được thực hiện tại các Đơn vị tham gia bằng 6 phương pháp xét nghiệm thông dụng. **Kết quả:** Định lượng HBV-DNA trên 168 mẫu ở các nồng độ khác nhau được thực hiện trên 6 phương pháp thông dụng cho kết quả 166 mẫu có chỉ số độ lệch chuẩn (SDI) ở mức chấp nhận ($|SDI| < 2$), 1 mẫu thuộc lô S4 có $2 < |SDI| < 3$ và 1 mẫu thuộc lô S6 có chỉ số SDI ở mức tín hiệu hành động ($|SDI| > 3$) và 2 mẫu này đều thực hiện trên phương pháp iVA HBV; Đồng thời, trung bình nồng độ HBV-DNA không có sự khác biệt đáng kể giữa lô S4 và lô S5 (2 lô cùng nồng độ). **Kết luận:** Mẫu huyết tương đông khô chứa HBV-DNA phù hợp về phạm vi định lượng của xét nghiệm, các chỉ số thống kê liên quan và độ lặp lại của kết quả trên 06 phương pháp (hóa chất) được đơn vị sử dụng trong chương trình thử nghiệm. **Từ khóa:** Đánh giá, HBV DNA, huyết tương đông khô.

SUMMARY

CONFORMITY ASSESSMENT OF LYOPHILIZED HBV DNA SAMPLES USED IN PROFICIENCY TESTING ON COMMON TEST METHODS

Objective: Evaluation of a set of lyophilized quantification HBV-DNA external quality assessment samples on 06 test methods used by the participating units in the proficiency testing. **Methods:** A cross-sectional study on lyophilized plasma HBV-DNA external quality assessment samples was performed at the participating units using common testing methods. **Result:** Quantitative HBV-DNA on 168 samples at

different concentrations was performed on 6 common methods, resulting in 166 samples with acceptable standard deviation index (SDI) ($|SDI| < 2$), 1 sample belonging to lot S4 has $2 < |SDI| < 3$ and 1 sample from batch S6 had SDI at action signal level ($|SDI| > 3$) and these 2 samples were performed on HBV iVA method; At the same time, the mean HBV-DNA concentration was not significantly different between batch S4 and batch S5 (2 batches of the same concentration). **Conclusion:** The lyophilized plasma HBV-DNA external quality assessment samples was evaluated as suitable for the quantitative range of the test, the relevant statistics, and the repeatability of the results on 06 methods (chemicals) used by the participating unit in the trial program.

Keywords: Evaluation, HBV DNA, freeze-dried plasma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh viêm gan B là một bệnh truyền nhiễm có khả năng đe dọa tính mạng con người do vi rút viêm gan B (HBV) gây ra, có thể gây ra nhiễm trùng mạn tính và tăng nguy cơ tử vong do xơ gan và ung thư gan. Viêm gan B và C gây ra gần 80.000 ca ung thư gan và 40.000 ca tử vong mỗi năm. Một nghiên cứu cho thấy gần 90% người ung thư gan đã hoặc đang nhiễm vi rút viêm gan B và hoặc viêm gan C [1]. Định lượng HBV-DNA trong huyết tương hoặc huyết thanh là một xét nghiệm đáng tin cậy và có giá trị cao trong đánh giá mức độ nhiễm vi rút trong máu ở người nhiễm HBV nhằm theo dõi hiệu quả điều trị của thuốc kháng vi rút và dự đoán nguy cơ xơ gan và ung thư gan ở bệnh nhân bị bệnh viêm gan B mạn tính.

Trong những năm gần đây, xét nghiệm định lượng HBV-DNA bằng phương pháp real-time PCR đã được áp dụng rộng rãi [2]. Tuy nhiên chất lượng của kết quả xét nghiệm vẫn còn phụ thuộc nhiều vào phương pháp và kinh nghiệm của kỹ thuật viên. Do đó, ngoại kiểm tra chất lượng (EQA) trong phòng xét nghiệm y học được xem như một công cụ quan trọng và hữu hiệu trong

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Kiều Vân

Email: ltkvan@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 5.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 23.3.2023

Ngày duyệt bài: 8.3.2023

việc kiểm soát chất lượng xét nghiệm.

Năm 2016, mẫu ngoại kiểm định lượng HBV-DNA được sản xuất bởi Trung tâm Kiểm chuẩn chất lượng xét nghiệm y học - Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh với dạng mẫu lỏng đông lạnh [3] đã phần nào giải quyết được nhu cầu tham gia ngoại kiểm trong nước. Tuy nhiên, mẫu ngoại kiểm sản xuất ở dạng lỏng lại có nhược điểm trong quá trình vận chuyển và cần đảm bảo vận chuyển trong môi trường lạnh từ đó phát sinh thêm chi phí vận chuyển. Năm 2021, Trung tâm Kiểm chuẩn chất lượng xét nghiệm y học - Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh đã xây dựng thành công quy trình sản xuất mẫu huyết tương đông khô ứng dụng cho ngoại kiểm định lượng HBV-DNA theo tiêu chuẩn ISO/IEC 17043:2010[3]. Đồng thời, để áp dụng rộng rãi chương trình thì việc đánh giá bộ mẫu ngoại kiểm trên các phương pháp xét nghiệm phổ biến đóng vai trò quan trọng để khẳng định độ tin cậy của chương trình. Vì vậy chúng tôi tiến hành thực hiện "Đánh giá mẫu ngoại kiểm định lượng HBV-DNA trong mẫu huyết tương đông khô bằng các phương pháp xét nghiệm thông dụng".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Các mẫu ngoại kiểm định lượng HBV-DNA đông khô được sản xuất tại Trung tâm Kiểm chuẩn chất lượng xét nghiệm y học - Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

Địa điểm: Trung tâm Trung tâm Kiểm chuẩn chất lượng xét nghiệm y học - Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (Đạt ISO 9001:2015, ISO/IEC 17043:2010).

Thời gian nghiên cứu: Tháng 10/2020 đến tháng 6/2021.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Mẫu được sản xuất theo đúng quy trình sản xuất mẫu ngoại kiểm định lượng HBV-DNA đông khô và được đánh giá tính đồng nhất và ổn định theo ISO 13528:2015[4].

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang

Đơn vị tham gia được yêu cầu phân tích nồng độ HBV-DNA bằng phương pháp xét nghiệm (hóa chất, thiết bị) thường quy, nhằm mục tiêu đánh giá sự phù hợp của bộ mẫu trên một số các phương pháp xét nghiệm HBV-DNA.

1. Chuẩn bị

- Lựa chọn đơn vị tham gia

Nhóm nghiên cứu tiến hành lựa chọn các đơn vị có tham gia ngoại kiểm này và cho kết quả tốt, đạt từ 8/9 điểm trở lên trong đợt tham gia ngoại kiểm gần nhất.

- Sản xuất mẫu

Nhóm nghiên cứu tiến hành sản xuất 06 lô mẫu theo quy trình, các lô mẫu (S1- S6) được thiết kế theo dãy nồng độ từ dưới ngưỡng phát hiện, mức nồng độ trung bình đến mức nồng độ cao, cụ thể:

- Gồm 6 lô:

Lô S1: Nồng độ $4,50 \pm 0,5 \log_{10}$ copies/mL.

Lô S2: Nồng độ $6,00 \pm 0,5 \log_{10}$ Copies/mL.

Lô S3: Dưới ngưỡng phát hiện.

Lô S4, S5: Nồng độ $5,50 \pm 0,5 \log_{10}$ copies/mL.

Lô S6: Nồng độ $4,50 \pm 0,5 \log_{10}$ copies/MI.

Lưu ý: lô mẫu S4 và lô mẫu S5 có nồng độ HBV-DNA giống nhau (được sản xuất cùng một lô), nhằm đánh giá độ lặp lại của phương pháp xét nghiệm.

- Đánh giá tính đồng nhất của bộ mẫu

6 lô mẫu sau khi được sản xuất cần đánh giá tính đồng nhất của mỗi lô mẫu theo ISO 13528:2015, các lô mẫu đạt điều kiện tính đồng nhất sẽ được đóng gói và gửi đến đến đơn vị tham gia thử nghiệm.

2. Gửi bộ mẫu

Mỗi lọ mẫu được dán nhãn để phân biệt giữa các lô, trên nhãn có thông tin về mã lô, ngày sản xuất, hạn sử dụng, điều kiện bảo quản. Bộ mẫu được đóng gói theo quy cách 3 lớp, thùng xốp chứa mẫu được thêm 10 túi gel (300 gram/túi). Sử dụng băng keo đóng gói thùng xốp nhằm hạn chế sự thất thoát nhiệt. Sau khi hoàn tất quá trình đóng gói, thùng xốp được giao cho công ty vận chuyển đến đơn vị tham gia thử nghiệm.

3. Đánh giá kết quả thử nghiệm

Kết quả phân tích của đơn vị tham gia gửi về nhóm nghiên cứu, số liệu sẽ được thu thập trên phần mềm Excel. Việc đánh giá sự phù hợp của mẫu ngoại kiểm được phân tích qua các yếu tố:

- Phù hợp về phạm vi định lượng của xét nghiệm (dynamic range)

Phạm vi định lượng là khoảng nồng độ có thể phát hiện được tác nhân đích, mỗi phương pháp xét nghiệm sẽ được xác nhận phạm vi định lượng nhất định. Nghiên cứu này đánh giá nồng độ của mẫu thử nghiệm thuộc phạm vi định lượng của hầu hết các phương pháp phổ biến hiện nay.

- Đánh giá các chỉ số thống kê liên quan:

Việc đánh giá các kết quả mẫu ngoại kiểm có thể dựa vào thông số giá trị ấn định (\bar{X}), độ không đảm bảo đo của giá trị ấn định (U_m), độ lệch chuẩn ổn định (SD^*), chỉ số độ lệch chuẩn (SDI).

• Đánh giá kết quả của hai mẫu lặp (S4, S5)
 Trong nghiên cứu này, mỗi đơn vị tham gia thử nghiệm sẽ nhận 2 mẫu có nồng độ giống nhau (mẫu S4, mẫu S5). Sự chênh lệch kết quả giữa mẫu S4 và mẫu S5 tương đương với sự chênh lệch kết quả giữa 02 lần chạy của 01 đơn vị. Chúng tôi sử dụng phép kiểm T-test nhằm so sánh nồng độ trung bình giữa lô S4 và lô S5 trên cùng nhóm phương pháp. Khi giá trị $P \geq 0,05$, chấp nhận giả thuyết H_0 , nồng độ phân tích trung bình lô S4 không có sự khác biệt giữa trung bình nồng độ lô S5.

4. Kiểm soát chất lượng trong quá trình nghiên cứu

- Lưu hồ sơ tất cả phiếu trả kết quả được đơn vị trả về
- Tránh việc sai sót trong nhập liệu kết quả thử nghiệm vào file tổng hợp, bố trí 01 nhân lực nhập liệu và 01 nhân lực kiểm tra (double check). Khi nhận thấy sự bất thường về số liệu cần kiểm tra lại phiếu trả lời kết quả, liên hệ với người phụ trách ngoại kiểm của đơn vị tham gia nếu cần thiết.

• Phân tích số liệu nghiên cứu bằng các chỉ số thống kê chính xác, phù hợp với mục tiêu của nghiên cứu.

Cỡ mẫu:

- ❖ 35 đơn vị tham gia. Trong đó:
 - 25/35 đơn vị tham gia thử nghiệm lô S1, S2, S3: 25×3 (lô) = 75 mẫu
 - 31/35 đơn vị tham gia thử nghiệm lô S4, S5, S6: 31×3 (lô) = 93 mẫu
 - Đánh giá tính đồng nhất 10 mẫu/lô: 10×6 (lô) = 60 mẫu
 - Gửi mẫu đến đơn vị phân tích 01 mẫu/ lô/ đơn vị (lựa chọn 35 đơn vị tham gia): 01×06 (lô) $\times 35$ (đơn vị) = 210 mẫu
- ❖ 06 phương pháp xét nghiệm được đơn vị sử dụng trong chương trình thử nghiệm bao gồm các phương pháp:
 - CAM/CMT: COBAS®TaqMan HBV Test v2.
 - Quant DX: HBV Real-TM Quant Dx
 - iVA HBV: iVAaDNA/RNA Extraction Kit aM
 - AccuPid: AccuPid HBV Quantification Kit Realtime PCR
 - Artus: Artus HBV QS-RGQ kit
 - NK: IVD NK qPCR - Vbquant kit

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Kết quả phân tích lô S1 của 25 đơn vị

Phương pháp	N	Lô S1					
		\bar{x}	SD*	U_m	$ SDI \leq 2$	$2 < SDI < 3$	$ SDI > 3$
CAP/CTM	6	4,98	0,08	0,04	6	0	0
Quant DX	8	4,33	0,34	0,15	8	0	0
iVA HBV	4	4,63	0,41	0,10	4	0	0
AccuPid	3	4,63	0,41	0,10	3	0	0
Artus	2	4,63	0,41	0,10	2	0	0
NK	2	4,63	0,41	0,10	2	0	0

Ghi chú: \bar{x}, SD^* : là giá trị ổn định, độ lệch chuẩn ổn định theo nhóm phương pháp được phân tích bằng thuật toán Algorithm A sau khi loại bỏ giá trị bất thường bằng Kernel Grubb test; N: số lượng đơn vị tham gia có cùng phương pháp; U_m : độ không đảm bảo đo của giá trị ổn định.

Giá trị ổn định mẫu S1 cao nhất trên phương pháp CAP/CTM và thấp nhất trên các phương pháp iVA HBV, AccuPid, Artus, NK. Độ lệch chuẩn ổn định và độ không đảm bảo đo của giá trị ổn định giữa các phương pháp có sự chênh lệch. 100% đơn vị tham gia đều có chỉ số độ lệch chuẩn (SDI) thể hiện ở mức chấp nhận ($SDI < 2$).

Bảng 2. Kết quả phân tích lô S2 của 25 đơn vị

Phương pháp	N	Lô S2					
		\bar{x}	SD*	U_m	$ SDI \leq 2$	$2 < SDI < 3$	$ SDI > 3$
CAP/CTM	6	6,54	0,09	0,05	6	0	0
Quant DX	8	6,23	0,40	0,18	8	0	0
iVA HBV	4	6,40	0,29	0,08	4	0	0
AccuPid	3	6,40	0,29	0,08	3	0	0
Artus	2	6,40	0,29	0,08	2	0	0
NK	2	6,40	0,29	0,08	2	0	0

Giá trị ổn định của mẫu S2 cao nhất trên phương pháp CAP/CTM và thấp nhất trên các phương pháp Quant Dx. Ngược lại, độ lệch chuẩn ổn định và độ không đảm bảo đo của giá trị ổn định cao nhất ở phương pháp Quant Dx và thấp nhất ở phương pháp CAP/CTM. Đồng thời, tất cả đơn vị tham

gia đều có chỉ số độ lệch chuẩn (SDI) thể hiện ở mức chấp nhận ($|SDI| < 2$).

Bảng 3. Kết quả phân tích lô S3 của 25 đơn vị

Phương pháp	N	Lô S3				
		\bar{x}	SD*	U_m	ND	DT
CAP/CTM	6	ND	-	-	6	0
Quant DX	8	ND	-	-	8	0
iVA HBV	4	ND	-	-	4	0
AccuPid	3	ND	-	-	3	0
Artus	2	ND	-	-	2	0
NK	2	ND	-	-	2	0

Tất cả đơn vị tham gia đều cho kết quả phù hợp với mục tiêu dưới ngưỡng phát hiện (ND).

Bảng 4. Kết quả phân tích lô S4 của 31 đơn vị

Phương pháp	N	Lô S4					
		\bar{x}	SD*	U_m	$ SDI \leq 2$	$2 < SDI < 3$	$ SDI > 3$
CAP/CTM	5	6,19	0,14	0,08	5	0	0
Quant DX	8	5,52	0,35	0,15	8	0	0
iVA HBV	7	5,62	0,31	0,16	6	1	0
AccuPid	4	5,86	0,42	0,09	4	0	0
Artus	4	5,86	0,42	0,09	4	0	0
NK	3	5,86	0,42	0,09	3	0	0

Giá trị ấn định mẫu S4 cao nhất trên phương pháp CAP/CTM và thấp nhất trên các phương pháp Quant Dx. Bên cạnh đó, độ lệch chuẩn ổn định cao nhất ở phương pháp AccuPid, Artus, NK và thấp nhất ở phương pháp CAP/CTM. Đồng thời, 30/31 đơn vị tham gia đều có chỉ số độ lệch chuẩn (SDI) thể hiện ở mức chấp nhận ($|SDI| < 2$). Tuy nhiên, có 01 đơn vị có $2 < |SDI| < 3$.

Bảng 5. Kết quả phân tích lô S5 của 31 đơn vị

Phương pháp	N	Lô S5					
		\bar{x}	SD*	U_m	$ SDI \leq 2$	$2 < SDI < 3$	$ SDI > 3$
CAP/CTM	5	6,22	0,07	0,04	5	0	0
Quant DX	8	5,54	0,24	0,11	8	0	0
iVA HBV	7	5,60	0,36	0,18	7	0	0
AccuPid	4	5,97	0,32	0,07	4	0	0
Artus	4	5,94	0,32	0,07	4	0	0
NK	3	5,94	0,32	0,07	3	0	0

Giá trị ấn định của lô mẫu cao nhất trên phương pháp CAP/CTM và thấp nhất trên các phương pháp Quant Dx. Ngoài ra, độ lệch chuẩn ổn định và độ không đảm bảo đo của giá trị ấn định cao nhất ở phương pháp iVA HBV và thấp nhất ở phương pháp CAP/CTM. Đồng thời, tất cả đơn vị tham gia đều có chỉ số độ lệch chuẩn (SDI) thể hiện ở mức chấp nhận ($|SDI| < 2$).

Bảng 6. Kết quả phân tích lô S6 của 31 đơn vị

Phương pháp	N	Lô S6					
		\bar{x}	SD*	U_m	$SDI \leq 2$	$2 < SDI < 3$	$SDI > 3$
CAP/CTM	5	5,05	0,08	0,04	5	0	0
Quant DX	8	4,19	0,44	0,19	8	0	0
iVA HBV	7	4,45	0,31	0,16	6	0	1
AccuPid	4	4,60	0,48	0,11	4	0	0
Artus	4	4,60	0,48	0,11	4	0	0
NK	3	4,60	0,48	0,11	3	0	0

Giá trị ấn định của lô mẫu cao nhất trên phương pháp CAP/CTM và thấp nhất trên các phương pháp Quant Dx. Ngược lại, độ lệch chuẩn ổn định và độ không đảm bảo đo của giá trị ấn định cao nhất ở phương pháp Quant Dx và thấp nhất ở phương pháp CAP/CTM. 30/31 đơn vị có chỉ số độ lệch chuẩn (SDI) ở mức chấp nhận ($SDI < 2$), 1 đơn vị có chỉ số SDI ở mức tín hiệu hành động ($SDI > 3$).

Bảng 7. Kết quả so sánh trung bình nồng độ giữa lô S4 và lô S5

Phương pháp	MEAN (log ₁₀ copies/mL)				P
	N	S4	S5	S4 - S5	
CAP/CTM	5	6,19	6,22	0,03	0,51

Quant DX	8	5,52	5,52	0,00	0,85
iVA HBV	7	5,62	5,63	-0,18	0,78
AccuPid	4	5,59	5,70	-0,11	0,12
Artus	4	6,18	6,13	0,04	0,76
NK	3	6,10	6,21	-0,12	0,17
Tất cả	31	5,81	5,85	-0,03	0,21

Ghi chú: Phương pháp: tên viết tắt hóa chất PCR sử dụng trong phân tích định lượng HBV-DNA thể hiện tên đầy đủ ở phụ lục 3; N, Mean: lần lượt là số lượng và nồng độ trung bình của đơn vị tham gia; P: giá trị P của phép kiểm T-test.

Kết quả cho thấy có sự khác nhau về kết quả khi phân tích mẫu S4, S5 trên hầu hết các phương pháp (hóa chất PCR). Sự chênh lệch kết quả cao nhất ở những đơn vị sử dụng phương pháp iVA HBV (-0,18 log₁₀ copies/mL) và thấp nhất ở đơn vị sử dụng phương pháp CAP/CTM (0,03 log₁₀ copies/mL). Sử dụng phép kiểm T-test cho thấy, không có sự khác biệt đáng kể giữa trung bình nồng độ HBV-DNA giữa lô S4 và lô S5 khi giá trị P > 0,05.

IV. BÀN LUẬN

Trong quá trình nghiên cứu, thông tin về phương pháp (hóa chất) đã được mã hóa riêng, trong đó phương pháp Quant DX được sử dụng rộng rãi nhất với 25,71%, kế đến là CAP/CTM với 22,86%, các phương pháp iVA HBV, AccuPid, Artus, NK lần lượt là 20%, 11,43%, 11,43%, 8,57%. Kết quả phân tích được tính toán dựa vào đường cong chuẩn và giới hạn định lượng giữa các phương pháp cũng có sự khác biệt. Phạm vi định lượng phương pháp CAP/CTM, Quant Dx, Artus tương ứng là 2,00 – 8,93; 1,54 – 8,70; 2,20 – 8 (log₁₀ copies/mL), các phương pháp thương mại khác như iVa HBV, AccuPid, NK có giới hạn phát hiện lần lượt: 2,48; 2,0; 2,40 (log₁₀ copies/mL), giới hạn trên chưa được đề cập. Mặc dù, mỗi phương pháp có phạm vi định lượng khác nhau, nghiên cứu chúng tôi vẫn đảm bảo mức nồng độ mục tiêu phù hợp với hầu hết với các phương pháp phổ biến.

Tùy thuộc vào nhà tổ chức chương trình ngoại kiểm mà các chương trình EQA được thiết kế với các bộ mẫu khác nhau. Cụ thể, theo nghiên cứu của Medina Gonzalez và cộng sự (2016) [5], bộ mẫu ngoại kiểm HBV-DNA định lượng được thiết kế gồm 02 mẫu dương tính có nồng độ HBV-DNA lần lượt là 5,73 log₁₀ copies/mL (5,03 log₁₀ IU/mL) và 3,43 log₁₀ copies/mL (2,73 log IU/mL), với kết quả 91% đơn vị tham gia có kết quả nằm trong khoảng chấp nhận.

Khi phân tích về chỉ số SDI, tất cả 35/35 đơn

vị được mời tham gia thử nghiệm đều có kết quả ngoại kiểm HBV-DNA định lượng tốt trong đợt ngoại kiểm gần nhất, nhưng vẫn có 1 đơn vị tham gia thử nghiệm cho kết quả ở mức tín hiệu hành động. Sự không phù hợp này có thể được lý giải bởi sự sai sót xảy ra ngẫu nhiên trong quá trình phân tích mẫu. Sau khi được thông báo kết quả, đơn vị tham gia cần truy tìm các nguyên nhân có thể xảy ra và khắc phục sự cố nếu có, nhận tham vấn khắc phục từ nhà ngoại kiểm.

Một nghiên cứu khác Lunan Wang và cộng sự (2013) về đánh giá kết quả 10 năm ngoại kiểm tại Trung Quốc [7], nhà ngoại kiểm sẽ gửi lại những lô mẫu đã từng được gửi trước đó (điều kiện mẫu vẫn ổn định) đến đơn vị tham gia. Kết quả đánh giá bằng cách xác định sự chênh lệch kết quả giữa các 02 lần phân tích mặc dù mẫu nồng độ giống nhau. Hiển nhiên, các mẫu này được mã hóa khác nhau, kết quả trung bình chênh lệch định lượng giữa các mẫu có nồng độ giống nhau là 0,038 log₁₀ khi phân tích mẫu có giá trị ấn định là 5,91 log₁₀ IU/mL (6,60 log₁₀ copies/mL). So sánh với kết quả của nghiên cứu chúng tôi có trung bình chênh lệch ở tất cả phương pháp thấp hơn kết quả nghiên cứu của Lunan Wang và cộng sự (0,032 < 0,038). Tuy nhiên sự chênh lệch kết quả này có thể lý giải bởi sự không tương đồng về thiết kế nghiên cứu, cách thức thực hiện và các phương pháp (hóa chất) được sử dụng giữa hai nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Bộ mẫu huyết tương đông khô HBV-DNA được đánh giá là phù hợp về phạm vi định lượng của xét nghiệm, các chỉ số thống kê liên quan và độ lặp lại của kết quả trên 06 phương pháp (hóa chất) CAP/CTM, Quant DX, iVA HBV, AccuPid, Artus và NKCAP/CTM, Quant DX, iVA HBV, AccuPid, Artus và NK được đơn vị tham sử dụng trong chương trình ngoại kiểm.

VI. LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh đã tài trợ kinh phí cho chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kidong Park** (2019), Actions to eliminate hepatitis are a smart investment,

- <https://www.who.int/vietnam/vi/news/commentaries/detail/actions-to-eliminate-hepatitis-are-a-smart-investment>, Accessed on July 5, 2020.
2. **Jean-Michel Pawlotsky** (2003), "Hepatitis B virus (HBV) DNA assays (methods and practical use) and viral kinetics", *Journal of hepatology*, 39 (2003), pp. 31-35.
 3. **Vũ Quang Huy** (2017), Quy trình thử nghiệm sản xuất mẫu ngoại kiểm định lượng HBV-DNA, *Tạp chí Y Học Tp. Hồ Chí Minh, TP. Hồ Chí Minh*, trang 216-222.
 4. **Tiêu Chuẩn Quốc Gia, TCVN ISO/IEC 17043:2011 ISO/IEC 17043:2010** (2011), Đánh giá sự phù hợp - yêu cầu chung đối với thử nghiệm thành thạo, tr. 13-23.
 5. **International Organization for Standardization** (2015), *ISO 13528:2015 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons*, Geneva.
 6. **Rafael Medina González, Nieves Orta Mira, María Del Remedio Guna Serrano, et al.** (2016), "Analysis of the Results of the HIV-1, HCV and HBV Viral Load of SEIMC External Quality Control Program. Year 2014", *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 34, pp.8-13.7. World Health Organization (2016), WHO Expert Committee on Biological Standardization Collaborative study to evaluate the proposed WHO 4th International Standard for Hepatitis B Virus (HBV) DNA for Nucleic Acid Amplification Technique (NAT) based assays.
 7. **Bộ Y tế** (2019), Về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh viêm gan vi rút B, Quyết định số 3310/QĐ-BYT ngày 29 tháng 07 năm 2019 của Bộ trưởng Bộ Y tế, Hà Nội.
 8. **Lunan Wang, Yang Pan, Kuo Zhang, et al.** (2013), "A 10-year human hepatitis B virus nucleic test external quality assessment in China: continual improvement", *Clinica Chimica Acta*, 425, pp. 139-147.

TỔNG QUAN VỀ QUẢN LÝ THUỐC DƯỢC LIỆU TẠI VIỆT NAM

Nguyễn Phục Hưng¹, Đặng Duy Khánh¹, Lưu Thái Quân²

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá thực trạng công tác quản lý nhà nước về thuốc dược liệu ở Việt Nam. **Phương pháp:** phân tích các văn bản pháp luật liên quan đến quản lý thuốc dược liệu tại Việt Nam. **Kết quả:** sau khi phân tích các văn bản pháp luật liên quan quản lý thuốc dược liệu thấy được các cơ quan y tế đang thực hiện các công tác quản lý liên quan đến thuốc dược liệu với 23 văn bản liên quan đến khám chữa bệnh, kiểm soát chất lượng, kinh doanh, sản xuất, xuất nhập khẩu, xử lý – thu hồi, đăng ký lưu hành, đấu thầu mua sắm. **Kết luận:** kết quả nghiên cứu cung cấp được các văn bản pháp luật có liên quan đến quản lý thuốc dược liệu và cho thấy cơ quan y tế, Nhà Nước đã quan tâm và thực hiện công tác quản lý rất tốt giúp đảm bảo thông tin và nâng cao chất lượng thuốc dược liệu phục vụ nhân dân.

Từ khóa: Thuốc dược liệu, Luật Dược, Việt Nam, Y tế.

SUMMARY

REVIEW OF REGULATIONS ON HERBAL MEDICINES MANAGEMENT IN VIETNAM

Objective: assessment of the situation of state management of herbal medicines in vietnam. **Methods:** analysis of legal documents related to the management of herbal medicines in Vietnam **Results:**

After analyzing the legal documents related to the management of herbal medicine, it was found that the health agency is carrying out the management work related to herbal medicine with 23 documents related to medical examination and treatment, quality control, sales, production, import and export, handling - recall, circulation registration, bidding. **Conclusion:** The research results provide legal documents related to the management of herbal medicines and show that the health authorities and the State have paid attention and performed very good management to help ensure information and improve the quality of the herbal drugs medicine to serve the people.

Keywords: herbal medicines, Law on pharmacy, Vietnam, medicine.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cùng với xu hướng quay về với tự nhiên, thuốc dược liệu đang ngày càng được sử dụng rộng rãi ở Việt Nam nói riêng và trên toàn thế giới nói chung. Tại các nước khác trên thế giới, thuốc dược liệu và thuốc cổ truyền thường được gọi chung là thuốc thảo dược. Hiện nay, việc lựa chọn sử dụng thuốc dược liệu như một liệu pháp điều trị hay phòng ngừa bệnh tật, cũng như một sản phẩm hỗ trợ sức khỏe của hầu hết người dân ngày càng khá dễ dàng, đôi khi còn trở nên lạm dụng. Họ không quan tâm nhiều đến các yếu tố có hại dù là khá ít so với các thuốc hóa dược và điều này rất cần nhận được sự lưu ý từ phía các cơ quan, các bộ phận thực hiện công tác quản lý. Cho đến nay, cơ quan quản lý đã xây dựng, ban hành và áp dụng nhiều văn bản pháp luật liên quan nhằm kiểm tra, giám sát, đảm bảo chất

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Công ty TNHH RM Healthcare

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Phục Hưng

Email: nphung@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 2.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.2.2023

Ngày duyệt bài: 6.3.2023