

5. Hoy DG, Protani M, De R, Buchbinder R. The epidemiology of neck pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2010;24(6):783-792. doi:10.1016/j.berh.2011.01.019.
6. 廖林丽, 夏飞, 王静敏, 彭清华. 中医诊的基本理论与临床运用. *湖南中医药大学学报.* 2019; 922页.
7. 刘佩, 吉星云. 壮医目诊的研究进展. *广西医学杂志.* 2020; 1442-1444页.
8. 王今党. 望目辨证诊断学. 中国中医药出版社: 北京. 2013; 76-118页.
9. 李珪, 李彤. 壮医目诊诊断技术规范与应用研究. 广西科学技术出版社: 北京. 2008.

## NGHIÊN CỨU MẪU SINH PHẨM HUYẾT HỌC TRONG KIỂM TRA CHẤT LƯỢNG XÉT NGHIỆM HUYẾT HỌC NỒNG ĐỘ CAO

Võ Ngọc Nguyên<sup>1,2,3</sup>, Trần Hữu Tâm<sup>3</sup>, Nguyễn Thị Hồng Phương<sup>3</sup>,  
Vũ Đình Dũng<sup>3</sup>, Nguyễn Thúy Hương<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

Mẫu sinh phẩm huyết học dùng để triển khai chương trình ngoại kiểm tra chất lượng xét nghiệm huyết học là rất tại Việt Nam. Trong nghiên cứu này chúng tôi tiến hành khảo sát các công thức tối ưu cho mẫu có nồng độ cao. Kết quả thí nghiệm theo ma trận Plackett-Burman sàng lọc được 3 yếu tố ảnh hưởng đáng kể đến nồng độ các tế bào máu là huyết thanh (% v/v), neomycin sulfate (g/l) và glycerol (% v/v) với độ tin cậy ( $p < 0,1$ ). Môi trường bảo quản được tối ưu hoá theo RSM – CCD là giá trị tối ưu của huyết thanh, neomycin sulfate và glycerol lần lượt là 46,46 %; 0,82 g/l; 1,22%. Mô hình đã dự đoán số lượng tế bào hồng cầu người tối đa đạt được  $5,1 \times 10^{12}/L$ , hồng cầu ngỗng (bạch cầu giả định) đạt  $16,2 \times 10^9/L$  và hồng cầu dê (tiểu cầu giả định) đạt  $449 \times 10^9/L$ . Số lượng các tế bào máu thu được từ kết quả thực nghiệm là hồng cầu người  $5,06 \times 10^{12}/L$ , bạch cầu giả định  $16,0 \times 10^9/L$ , tiểu cầu giả định  $450,33 \times 10^9/L$  bằng khoảng 99,23 % so với lý thuyết; đạt độ đồng nhất và độ ổn định ở điều kiện phòng thí nghiệm trong thời gian 3 tháng ở nhiệt độ 2-8°C và điều kiện vận chuyển. Điều kiện tối ưu này là cơ sở sản xuất mẫu sinh phẩm huyết học chứa các thành phần hồng cầu người, bạch cầu giả định, tiểu cầu giả định phục vụ chương trình ngoại kiểm tra chất lượng xét nghiệm huyết học.

**Từ khóa:** bạch cầu giả định, EQAs, hồng cầu người, mẫu kiểm chuẩn huyết học, tiểu cầu giả định.

### SUMMARY

#### RESEARCH OF HEMATOLOGY REFERENCE SAMPLES FOR EXTERNAL QUALITY ASSESSMENT WITH HIGH CONCENTRATION

Hematological reference samples for external quality assessment (EQA) in hematology are essential in Vietnam. This study attempted to establish an

optimal formula for manufacture of hematological reference samples with high concentration. Three main factors affecting the concentrations of RBCs (/L) determined using Plackett-Burmann matrix were the serum (% v/v), neomycin sulfate (g/L), and glycerol (%v/v) with a significance level of 0.1. The optimal concentrations determined by RSM-CCD were 46.46% serum, 0.82 g/L neomycin sulfate, and 1.22% glycerol. The model predicted the maximum number of human RBCs was  $5.1 \times 10^{12}$  cells/L, pseudo-leucocytes was  $16.2 \times 10^9$  cells/L, and pseudo-platelets was  $449 \times 10^9$  cells/L. The practical concentrations of RBCs, pseudo-leucocytes and pseudo-platelets were  $5.06 \times 10^{12}$  cells/L,  $16.0 \times 10^9$  cells/L and  $450.33 \times 10^9$  cells/L, respectively, which showed 99.23 % similarity with theoretical data; homogeneity and stability under laboratory conditions for 3 months at 2-8°C and transport conditions. This result could be a premise for further study to improve manufacturing of hematological reference samples for hematology EQA programs.

**Keywords:** EQAs, hematology EQA samples, human RBCs, pseudo-leucocytes, pseudo-platelets.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xét nghiệm huyết học là một trong những lĩnh vực xét nghiệm cơ bản và trọng yếu trong các xét nghiệm cận lâm sàng. Xét nghiệm huyết học góp phần rất lớn vào việc chẩn đoán và điều trị một số bệnh về máu. Vì vậy, kết quả xét nghiệm huyết học đòi hỏi phải có độ tin cậy cao, được kiểm soát chất lượng bằng công cụ như nội kiểm, ngoại kiểm [1-3].

Việc nghiên cứu và sản xuất mẫu sinh phẩm huyết học đã được triển khai từ lâu trên thế giới [4, 5]. Ở Việt Nam hiện chưa có mẫu kiểm chuẩn để thiết kế phù hợp bệnh cảnh của các phòng xét nghiệm, toàn bộ mẫu ngoại kiểm đang nhập khẩu từ nước ngoài. Chính vì vậy việc nghiên cứu sản xuất mẫu sinh phẩm huyết học giúp cho các phòng xét nghiệm ở Việt Nam chủ động được nguồn mẫu và giảm chi phí mua mẫu. Để đáp ứng yêu cầu của một mẫu kiểm chuẩn, mẫu huyết học phải đạt độ ổn định và đồng nhất ở

<sup>1</sup>Trường Đại học Bách Khoa TP. HCM

<sup>2</sup>Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>3</sup>Trung tâm Kiểm chuẩn Xét nghiệm TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Võ Ngọc Nguyên

Email: vnnguyen.sdh20@hcmut.edu.vn

Ngày nhận bài: 5.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 18.7.2023

Ngày duyệt bài: 7.8.2023

các mức nồng độ cao, thấp và bình thường trong thời gian tối thiểu 3 tháng ở nhiệt độ 2 – 8°C. Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng thiết kế Plackett-Burman là để sàng lọc các yếu tố và theo phương pháp RSM-CCD được thực hiện để tối ưu hóa [6,7].

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng

- Khối hồng cầu (ngân hàng máu của bệnh viện Truyền máu Huyết học TP.HCM).

- Máu ngựa (Anser cygnoides) 5-6 tháng tuổi được sử dụng để chế tạo mẫu bạch cầu giả định do hồng cầu ngựa có kích thước tương tự bạch cầu người và là tế bào có nhân.

- Máu dê (Capra aegagrus hircus) 3-4 tháng tuổi được sử dụng để chế tạo mẫu tiểu cầu giả định do hồng cầu dê có kích thước tương tự tiểu cầu người.

- Chất kháng khuẩn, kháng nấm: Neomycin sulfate, Chloramphenicol, sodium azide, các dung môi ổn định tế bào máu. Chất cố định tế bào: glycerol, ethylene glycol, formaldehyde và glutaraldehyde. Tất cả hóa chất từ hãng Sigma-Aldrich (Mỹ)

### 2.2. Phương pháp

#### 2.2.1. Sàng lọc các yếu tố ảnh hưởng.

Nồng độ các tế bào máu được cố định ở mức nồng độ cao (số lượng hồng cầu: 5,5 – 6,85 x 10<sup>12</sup>/L, bạch cầu: 11 – 50 x 10<sup>9</sup>/L và tiểu cầu: 400– 600 x 10<sup>9</sup>/L).

Các yếu tố được chọn cho thiết kế sàng lọc này là huyết thanh, neomycin sulfate, chloramphenicol, sodium azide (NaN<sub>3</sub>) và glycerol. Các yếu tố được bổ sung nhằm tăng tính kháng nấm, tăng độ nhớt và giảm sự tán huyết trong môi trường bảo quản (bảng 1).

**Bảng 1. Các yếu tố khảo sát cho thiết kế sàng lọc yếu tố thí nghiệm theo ma trận Plackett-Burman**

STT	Tên yếu tố	Mức dưới (-1)	Mức trên (+1)
1	Huyết thanh (% v/v)	45	65

**Bảng 2. Các biến trong ma trận Plackett-Burman và ảnh hưởng của chúng**

Yếu tố		Mức		Độ tin cậy		
Ký hiệu	Tên yếu tố	Thấp (-1)	Cao (+1)	Hồng cầu người	Bạch cầu giả định	Tiểu cầu giả định
X <sub>1</sub>	Huyết thanh (% v/v)	45	65	0,0133	0,0995	<0,001
X <sub>2</sub>	Neomycin sulfate (g/l)	0,03	0,5	0,0081	0,0234	<0,001
X <sub>3</sub>	Chloramphenicol (g/l)	0,02	0,5	0,6704	0,5704	0,7796
X <sub>4</sub>	Sodium azide NaN <sub>3</sub> (% v/v)	0,5	1,5	0,6491	0,5921	0,7627
X <sub>5</sub>	Glycerol (% v/v)	1	3	0,0133	0,0234	<0,001

2	Neomycin sulfate (g/l)	0,3	1,0
3	Chloramphenicol (g/l)	0,02	0,5
4	Sodium azide (% v/v)	0,5	1,5
5	Glycerol (% v/v)	1	3

**2.2.2. Tối ưu hoá thành phần các chất trong môi trường bảo quản.** Thành phần các chất trong môi trường bảo quản được cài đặt ở ngưỡng khảo sát và số lượng các tế bào máu được cài đặt trong một khoảng giá trị như sau: hồng cầu người (5,5 - 6,85 x 10<sup>12</sup>/L), bạch cầu giả định (11 - 50 x 10<sup>9</sup>/L) và tiểu cầu giả định (400 - 600 x 10<sup>9</sup>/L). Thời gian bảo quản cố định là 3 tháng và ở nhiệt độ 2 – 8°C.

Trong nghiên cứu này, xác định giá trị tối ưu của ba yếu tố chính từ kết quả sàng lọc thu được và được nghiên cứu ở 5 mức (-α, -1, 0, +1, +α) trong CCD 20 thí nghiệm theo công thức 2n + 2n + 6 (với n là số yếu tố dùng trong RSM – CCD).

#### 2.2.3. Đánh giá mô hình thực nghiệm.

Tiến hành đánh giá lại mô hình bằng thực nghiệm và xác định % tương thích giữa thực nghiệm và lý thuyết bằng cách lặp lại thí nghiệm 3 lần.

Đánh giá độ ổn định của mẫu tại điều kiện bảo quản phòng thí nghiệm ở nhiệt độ 2 – 8°C và điều kiện vận chuyển.

**2.2.4. Phương pháp thống kê.** Tính toán số liệu dựa trên phần mềm Excel 2010; Stata 10.0; Design expert®7.0", Stat-Ease, Inc., Minneapolis, USA.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1. Khảo sát các yếu tố môi trường ảnh hưởng đến số lượng các thành phần tế bào máu.** Kết quả khảo sát môi trường tổ hợp các tế bào máu, huyết thanh được chọn làm chất nền và một số chất kháng sinh, glucose được bổ sung nhằm tăng độ nhớt, hạn chế sự nhiễm khuẩn, nấm, đảm bảo độ ổn định của các huyết cầu tố và giảm sự tán huyết. 5 yếu tố được chọn để sàng lọc gồm huyết thanh (X<sub>1</sub>), neomycin sulfate (X<sub>2</sub>), chloramphenicol (X<sub>3</sub>), sodium azide (X<sub>4</sub>) và glycerol (X<sub>5</sub>), tiến hành thí nghiệm theo ma trận Plackett-Burman (bảng 2).

Kết quả nghiên cứu cho thấy cả 3 chỉ tiêu theo dõi (hồng cầu người, bạch cầu giả định và tiểu cầu giả định) đều cùng bị ảnh hưởng lớn nhất bởi 3 yếu tố huyết thanh (% v/v), neomycin sulfate (g/l) và glycerol (% v/v) với độ tin cậy ( $p < 0,1$ ). Kết quả sàng lọc yếu tố ảnh hưởng cho thấy, độ pha loãng giữa tỷ lệ huyết thanh, các tế bào máu, nồng độ kháng sinh neomycin sulfate và tỷ lệ glycerol có tác dụng ảnh hưởng nhất đối với sự ổn định số lượng các tế bào máu (độ tin

cậy  $\alpha = 0,1$ ). Nhóm nghiên cứu sẽ sử dụng 3 yếu tố này để mở rộng phạm vi nghiên cứu cho thiết kế tối ưu hóa theo RSM-CCD trong các nghiên cứu tiếp theo.

**3.2. Tối ưu hoá thành phần các chất trong môi trường bảo quản.** Sau khi sàng lọc các yếu tố chính ảnh hưởng đến số lượng các tế bào máu (tế bào hồng cầu, bạch cầu giả định và tiểu cầu giả định), tối ưu hóa thực nghiệm được thực hiện theo RSM-CCD (bảng 3).

**Bảng 3. Tối ưu hoá môi trường bảo quản theo RSM – CCD**

STT	Huyết thanh		Neomycin sulfate		Glycerol		Nồng độ tế bào máu ( $\times 10^9/L$ )		
	Nồng độ huyết thanh (% v/v)	Ký hiệu mức tiến hành	Nồng độ neomycin sulfate (g/l)	Ký hiệu mức tiến hành	Nồng độ glycerol (% v/v)	Ký hiệu mức tiến hành	Hồng cầu người	Bạch cầu giả định	Tiểu cầu giả định
1	45	-1	0,30	-1	1,0	-1	0,00478	15,7	410
2	65	1	0,30	-1	1,0	-1	0,00501	16,0	448
3	45	-1	1,00	1	1,0	-1	0,00518	16,2	458
4	65	1	1,00	1	1,0	-1	0,00503	16,4	462
5	45	-1	0,30	-1	3,0	1	0,00502	16,4	450
6	65	1	0,30	-1	3,0	1	0,00517	16,3	466
7	45	-1	1,00	1	3,0	1	0,00515	16,3	449
8	65	1	1,00	1	3,0	1	0,00516	16,3	446
9	38	- $\alpha$	0,65	0	2,0	0	0,00514	16,3	441
10	72	+ $\alpha$	0,65	0	2,0	0	0,00516	16,4	455
11	55	0	0,06	- $\alpha$	2,0	0	0,00497	15,8	454
12	55	0	1,24	+ $\alpha$	2,0	0	0,00522	16,0	459
13	55	0	0,65	0	0,3	- $\alpha$	0,00490	16,1	439
14	55	0	0,65	0	3,7	+ $\alpha$	0,00514	16,4	446
15	55	0	0,65	0	2,0	0	0,00511	16,4	454
16	55	0	0,65	0	2,0	0	0,00512	16,4	455
17	55	0	0,65	0	2,0	0	0,00517	16,3	456
18	55	0	0,65	0	2,0	0	0,00506	16,2	459
19	55	0	0,65	0	2,0	0	0,00509	16,3	445
20	55	0	0,65	0	2,0	0	0,00513	16,2	459

Giá trị tối ưu của huyết thanh, neomycin sulfate và glycerol lần lượt là 46,46 %; 0,82g/l; 1,22%. Mô hình đã dự đoán số lượng tế bào RBC người tối đa đạt được  $5,1 \times 10^{12}/L$ , WBC giả định đạt  $16,2 \times 10^9/L$  và PLT giả định đạt  $449 \times 10^9/L$ . Trong một nghiên cứu của A.M. Diks và cộng sự về bảo quản các tế bào máu đã xác định được việc bổ sung các hóa chất thương mại là Cyto-Chex và Transfix trong điều kiện bảo quản 4°C giúp mẫu ổn định trong 14 ngày, tuy nhiên thời gian dài sẽ gây ảnh hưởng đến sự biểu hiện của một số tế bào bạch cầu [8]. Với nghiên cứu này, chúng tôi đã tìm được công thức tối ưu với thành phần và nồng độ các chất một cách cụ thể, có thể áp dụng cho việc sản xuất mẫu ngoại kiểm có độ ổn định dài trong thời gian 3 tháng ở nhiệt độ 2-8°C tại Việt Nam.

**3.3. Kết quả đánh giá mô hình thực nghiệm.** Để kiểm tra kết quả của mô hình, nhóm nghiên cứu tiến hành thí nghiệm với các giá trị dự đoán để thu được số lượng các tế bào máu theo giá trị được cài đặt. Độ thẩm thấu của dung dịch tổ hợp theo công thức tối ưu đo được là  $200 \pm 3$  mOsmol/kg, đây là điều kiện độ thẩm thấu phù hợp với 3 loại tế bào hồng cầu.

**Bảng 4. Kết quả thực nghiệm và kết quả lý thuyết từ mô hình tối ưu hoá RSM-CCD ở mức nồng độ cao**

Số lần thí nghiệm	Hồng cầu người	Bạch cầu giả định	Tiểu cầu giả định
1	5,01	15,7	452
2	5,08	16,0	448
3	5,1	16,3	451
Mean	5,06	16,00	450,33

SD	0,05	0,30	2,08
% tương thích giữa thực nghiệm và lý thuyết	99,28	98,77	99,63

Số lượng các tế bào máu thu được từ kết quả thực nghiệm là RBC người  $5,06 \times 10^{12}/L$ ,

WBC giả định  $16,00 \times 10^9/L$ , PLT giả định  $450,33 \times 10^9/L$ . Phần trăm tương thích giữa giá trị thực nghiệm và lý thuyết khoảng 99,23% giúp khẳng định tính chính xác của mô hình và sự tồn tại của điểm tối ưu.

Mẫu cũng được chia thành 2 lô để đánh giá độ đồng nhất (mỗi lô 3 mẫu).

**Bảng 5. Kết quả độ đồng nhất mẫu tổ hợp các tế bào máu ở mức nồng độ cao**

Lô	Lô 1			Lô 2		
	Hồng cầu người ( $10^{12}/L$ ) (Mean $\pm$ SD)	Bạch cầu giả định ( $10^9/L$ ) (Mean $\pm$ SD)	Tiểu cầu giả định ( $10^9/L$ ) (Mean $\pm$ SD)	Hồng cầu người ( $10^{12}/L$ ) (Mean $\pm$ SD)	Bạch cầu giả định ( $10^9/L$ ) (Mean $\pm$ SD)	Tiểu cầu giả định ( $10^9/L$ ) (Mean $\pm$ SD)
1 (n=3)	5,17 $\pm$ 0,08	16,07 $\pm$ 0,15	456,33 $\pm$ 1,53	5,04 $\pm$ 0,02	16,30 $\pm$ 0,10	459,33 $\pm$ 1,53
2 (n=3)	5,11 $\pm$ 0,08	15,77 $\pm$ 0,15	457,67 $\pm$ 2,52	5,07 $\pm$ 0,04	15,77 $\pm$ 0,42	459,67 $\pm$ 2,52
3 (n=3)	5,13 $\pm$ 0,06	15,67 $\pm$ 0,15	455,67 $\pm$ 3,06	5,03 $\pm$ 0,03	16,20 $\pm$ 0,20	455,33 $\pm$ 2,52

Kết quả phân tích thống kê cho thấy  $|F_{\text{thực nghiệm}}| = 2,33 < F_{\text{lý thuyết}} = 19,00$  đối với RBC người,  $|F_{\text{thực nghiệm}}| = 0,53 > F_{\text{lý thuyết}} = 0,05$  đối với WBC giả định,  $|F_{\text{thực nghiệm}}| = 0,17 > F_{\text{lý thuyết}} = 0,05$  đối với PLT giả định. Điều đó chứng tỏ số lượng các tế bào máu bảo quản trong môi trường tối ưu là đồng nhất.

Mẫu sau khi phối trộn theo công thức tối ưu sẽ được phân phối vào từng ống sau đó bảo quản ở  $2 - 8^{\circ}C$  và cách mỗi 5 ngày sẽ lấy ngẫu nhiên trong mỗi lô 1 ống để đo số lượng RBC người, WBC giả định, PLT giả định nhằm đánh giá độ ổn định của mẫu.

Sau 100 ngày thử nghiệm:  $|t_{\text{thực nghiệm}}| = 0,43$

$< t_{\text{lý thuyết}} = 2,02$  đối với RBC người,  $|t_{\text{thực nghiệm}}| = 1,42 < t_{\text{lý thuyết}} = 2,03$  đối với WBC giả định,  $|t_{\text{thực nghiệm}}| = 2,30 > t_{\text{lý thuyết}} = 2,02$  đối với tiểu cầu giả định nên mẫu không ổn định do tiểu cầu có số lượng tăng. Sau 95 ngày, kết quả kiểm định t-test của PLT giả định là  $|t_{\text{thực nghiệm}}| = 2,14 > t_{\text{lý thuyết}} = 2,02$  nên mẫu không ổn định. Sau 90 ngày,  $|t_{\text{thực nghiệm}}| = 1,95 > t_{\text{lý thuyết}} = 2,03$  nên mẫu ổn định. Như vậy, độ ổn định theo thời gian của mẫu ở nồng độ cao là 90 ngày, ở nhiệt độ  $2 - 8^{\circ}C$ .

Độ ổn định trong điều kiện vận chuyển của 3 thông số RBC người, WBC giả định, PLT giả định được thể hiện qua bảng 6.

**Bảng 6. Kết quả theo dõi độ ổn định của mẫu huyết học trên 3 dòng máy khác nhau ở mức nồng độ cao**

	Số lượng hồng cầu ( $10^{12}/L$ ) (n=3)			Số lượng bạch cầu giả định ( $10^9/L$ ) (n=3)			Số lượng tiểu cầu giả định ( $10^9/L$ ) (n=3)		
	ABX	CellDyn 1700	Midray BC3000	ABX	CellDyn 1700	Midray BC3000	ABX	CellDyn 1700	Midray BC3000
1 tháng	5,23 $\pm$ 0,08	5,25 $\pm$ 0,23	5,24 $\pm$ 0,26	16,22 $\pm$ 0,18	15,96 $\pm$ 0,25	16,23 $\pm$ 0,04	456,00 $\pm$ 3,14	460,00 $\pm$ 2,28	458,00 $\pm$ 3,22
2 tháng	5,20 $\pm$ 0,21	5,21 $\pm$ 0,12	5,21 $\pm$ 0,16	16,11 $\pm$ 0,29	15,92 $\pm$ 0,14	16,02 $\pm$ 0,22	452,00 $\pm$ 2,15	458,00 $\pm$ 4,12	457,00 $\pm$ 2,33
3 tháng	5,21 $\pm$ 0,22	5,23 $\pm$ 0,09	5,23 $\pm$ 0,05	16,23 $\pm$ 0,31	16,25 $\pm$ 0,15	16,38 $\pm$ 0,27	458,00 $\pm$ 2,13	463,00 $\pm$ 2,05	459,00 $\pm$ 1,53

Kết quả phân tích ANOVA với mức ý nghĩa  $\alpha = 0,05$ , cho thấy số lượng RBC người ( $p$ -value =  $0,04 < 0,05$ ), WBC giả định ( $p$ -value =  $0,04 < 0,05$ ), PLT giả định ( $p$ -value =  $0,02 < 0,05$ ) giữa 3 dòng máy ABX, CellDyn1700 và Mindray BC3000 không có sự khác biệt. Điều này chứng tỏ mẫu sinh phẩm huyết học có thể đáp ứng trên các dòng máy khác nhau và ổn định trong thời gian 3 tháng trong điều kiện vận chuyển.

#### IV. BÀN LUẬN

Mô hình đã dự đoán số lượng RBC người tối đa đạt được  $5,1 \times 10^9/L$ , WBC giả định đạt  $16,2 \times 10^9/L$  và PLT giả định đạt  $449 \times 10^9/L$  và giá trị tối ưu của huyết thanh, neomycin sulfate và glycerol lần lượt là 46,46%; 0,82 g/l; 1,22%.

Kết quả cho thấy bộ mẫu mức nồng độ cao sau khi được vận chuyển và bảo quản trong điều kiện của phòng thí nghiệm ổn định trong thời gian 3 tháng. Điều đó cho thấy mẫu sinh phẩm dùng trong kiểm tra chất lượng xét nghiệm huyết

học không bị tác động nhiều bởi các điều kiện nhiệt độ, độ ẩm, ánh sáng, tác động vật lý và thời gian giao mẫu. Như vậy, ở mức nồng độ cao mẫu đều đạt được độ ổn định tối thiểu 3 tháng nên mẫu sinh phẩm dùng trong kiểm tra chất lượng xét nghiệm huyết học đáp ứng được yêu cầu của một mẫu sinh phẩm dùng trong ngoại kiểm tra chất lượng và khẳng định được việc tối ưu hóa mẫu bằng RSM-CCD giúp tăng độ đồng nhất và ổn định của mẫu.

## V. KẾT LUẬN

Kết quả khảo sát các yếu tố ảnh hưởng cho thấy cả 3 chỉ tiêu theo dõi (hồng cầu người, bạch cầu giả định và tiểu cầu giả định) đều cùng bị ảnh hưởng lớn nhất bởi 3 yếu tố huyết thanh (% v/v), neomycin sulfate (g/l) và glycerol (% v/v) với độ tin cậy ( $p < 0,1$ ) và giá trị tối ưu của huyết thanh, neomycin sulfate và tá dược lần lượt là 44,46 %; 0,82 g/l; 1,22%. Mô hình đã dự đoán số lượng tế bào hồng cầu người tối đa đạt được  $5,1 \times 10^{12}/L$ , bạch cầu giả định đạt  $16,2 \times 10^9/L$  và tiểu cầu giả định đạt  $449 \times 10^9/L$ , phần trăm tương thích so với lý thuyết lớn hơn 99,23%; đạt độ đồng nhất và độ ổn định ở điều kiện phòng thí nghiệm trong thời gian 3 tháng ở 2-8°C và điều kiện vận chuyển. Điều kiện tối ưu này có thể áp dụng để sản xuất mẫu sinh phẩm huyết học chứa các thành phần hồng cầu người, bạch

cầu giả định, tiểu cầu giả định ổn định trong thời gian 3 tháng ở 2-8°C phục vụ chương trình ngoại kiểm tra chất lượng xét nghiệm huyết học.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế**, 01/2013/TT-BYT - Thông tư Hướng dẫn thực hiện quản lý chất lượng xét nghiệm tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh. 2013.
2. **Trần Hữu Tâm, et al.**, Ngoại Kiểm tra chất lượng xét nghiệm. 2012: Nhà xuất bản y học, Tp.HCM.
3. **Trần Hữu Tâm and L.T.T.** Như, Nội kiểm tra chất lượng xét nghiệm. 2012: Nhà xuất bản y học, Tp.HCM.
4. **Kim et al.**, Hematology reference control and method of preparation, United States Patent, 1999, US5858790.
5. **Y. Kawai et al.**, Japanese Society for Laboratory Hematology flow cytometric reference method of determining the differential leukocyte count: external quality assurance using fresh blood samples, International Journal of Laboratory Hematology, 2017, 39, 202-222.
6. **Plackett R. L., Burman J. P.**, 1946. The design of optimum multifactorial experiments. Biometrika, 33: 305-325.
7. **Myers, H.R., Khuri, A.I. and Carter, W.H.**, 1989. Response Surface Methodology: 1966-1988. Technometrics. 31: 137-157.
8. **A. M. Diks et al.**, Impact of blood storage and sample handling on quality of high dimensional flow cytometric data in multicenter clinical research, Journal of Immunological Methods, 2019, 475:112616.

## ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG QUÁ PHÁT VI KHUẨN RUỘT NON Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG RUỘT KÍCH THÍCH THỂ TIÊU CHẢY BẰNG TEST THỞ HYDROGEN

Hồ Thị Hà Phương<sup>1</sup>, Đào Văn Long<sup>1,2</sup>, Đào Việt Hằng<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Test thở hydrogen (hydrogen breathing test - HBT) rất hữu ích để chẩn đoán sự phát triển quá mức của vi khuẩn ruột non (small intestinal bacterial overgrowth - SIBO) và không dung nạp carbohydrate, đặc biệt là ở bệnh nhân hội chứng ruột kích thích (irritable bowel syndrome - IBS) do có nhiều triệu chứng giống nhau. Tại Việt Nam, mối liên quan giữa SIBO và IBS còn chưa có nhiều dữ liệu. **Mục tiêu:** Đánh giá tình trạng SIBO và mối quan với triệu chứng lâm sàng, chất lượng cuộc sống (CLCS) ở

bệnh nhân IBS thể tiêu chảy (IBS with predominant diarrhea - IBS-D) bằng HBT. **Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang tiến hành trên 30 bệnh nhân  $\geq 18$  tuổi được chẩn đoán IBS-D theo tiêu chuẩn ROME IV và được chẩn đoán SIBO bằng HBT từ tháng 1/2022 đến tháng 4/2023 tại Viện Nghiên cứu và Đào tạo Tiêu hóa, Gan mật. **Kết quả:** Tỷ lệ SIBO ở bệnh nhân IBS-D là 70%. Nhóm có SIBO có nồng độ khí hydro nền, nồng độ khí hydro trung bình ở phút thứ 15, 30, 45 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có SIBO ( $p < 0,05$ ). Không có sự khác biệt về tuổi, giới, BMI, tần suất đi ngoài phân lỏng, mức độ nặng IBS giữa 2 nhóm ( $p > 0,05$ ). Nhóm có SIBO có mức độ chướng bụng nhiều hơn và CLCS kém hơn nhóm không có SIBO, khác biệt có nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). **Kết luận:** SIBO khá phổ biến ở bệnh nhân IBS-D với tỷ lệ 70%. Nhóm có SIBO có mức độ chướng bụng nhiều hơn, chất lượng cuộc sống kém hơn nhóm không có SIBO.

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Viện Nghiên cứu và Đào tạo Tiêu hóa, Gan mật

Chịu trách nhiệm chính: Đào Việt Hằng

Email: daoviethang@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 5.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.7.2023

Ngày duyệt bài: 9.8.2023