

- Prognostic Factor of Chinese Gastric Cancer Patients. *J Cancer*, 10(4), 821-828.
5. **Smyth E. C., Verheij M., Allum W., et al** (2016). Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 27(suppl 5), v38-v49.
 6. **Wu D., Mou Y. P., Chen K., et al** (2016). Aldehyde dehydrogenase 3A1 is robustly upregulated in gastric cancer stem-like cells and associated with tumorigenesis. *Int J Oncol*, 49(2), 611-622.
 7. **Wang L., Wang L., Yu Y., et al** (2022). Aldehyde Dehydrogenase 1 in Gastric Cancer. *J Oncol*, 2022, 5734549.
 8. **Ayatollahi H., Tavassoli A., Jafarian A. H., et al** (2018). KRAS Codon 12 and 13 Mutations in Gastric Cancer in the Northeast Iran. *Iran J Pathol*, 13(2), 167-172.

XÁC NHẬN PHƯƠNG PHÁP XÉT NGHIỆM SÀNG LỌC RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA BẨM SINH BẰNG KIT NEOBASE 2 TRÊN HỆ THỐNG KHỐI PHỔ XEVO TQD

Nguyễn Thị Kiều Oanh¹, Đặng Thị Nga²,
Nguyễn Thị Huyền¹, Phạm Đình Minh¹

TÓM TẮT

Xác nhận phương pháp là yêu cầu công việc cần thiết trước khi đưa một phương pháp xét nghiệm mới vào sử dụng. Quy trình xét nghiệm sàng lọc rối loạn chuyển hoá bẩm sinh bằng phương pháp sắc ký khối phổ (MSMS) được xác nhận dựa trên vật liệu nội kiểm trên NeoBase 2 Non-derivatized MSMS kit của hãng Perkin Elmer, tiến hành thực nghiệm đánh giá khoảng tuyến tính, độ chụm và độ chính xác xét nghiệm trên máy phân tích XEVO TQD của Waters. Kết quả thu được trên các chỉ số thoả mãn tiêu chuẩn theo hướng dẫn CLSI - NBS04 2017 với: hệ số tương quan (r) $\geq 0,99$ biểu thị độ tuyến tính tốt, CV độ chụm ngắn hạn $\leq 25\%$, CV độ chụm dài hạn $\leq 35\%$, độ thu hồi đạt 40-140%. Kết quả nghiên cứu cho thấy khoảng tuyến tính có R^2 từ 0,9947 – 0,9998, độ chụm ngắn hạn dao động từ 2,83 - 10,12%, độ chụm dài hạn dao động từ 5,56 - 17,02%, độ thu hồi đạt 70,77 – 101,48% của các chất chuyển hóa được xác nhận phù hợp theo công bố của nhà sản xuất. Xét nghiệm rối loạn chuyển hoá bẩm sinh bằng phương pháp MSMS là chính xác và tin cậy trong điều kiện thực tế của trung tâm xét nghiệm - Công ty cổ phần dịch vụ phân tích di truyền Gentis, được sử dụng trong thực hành lâm sàng để sàng lọc một số bệnh rối loạn chuyển hoá bẩm sinh.

Từ khóa: NBS04, Xevo TQD, Neobase2

SUMMARY

A VERIFICATION METHOD IN NEWBORNS SCREENING OF METABOLIC DISORDERS BY THE NEOBASE 2 MSMS KIT USING XEVO TQD

Verification is required before implementing a new test method in use. Linearity, precision, accuracy

evaluations were carried out to verify the performance of the Waters XEVO TQD MSMS system with the Neobase non-derivatized MSMS Perkin Elmer kit for detecting amino acids and acylcarnitine in newborns with metabolic disorders. Acceptance criteria applied according to CLSI - NBS04 2017 guidelines gives the following results: correlation coefficient (r) $\geq 0,99$ indicates good linearity, within-run precision CV $\leq 25\%$, between-run precision CV $\leq 35\%$, recovery is 40-140%. The results show that the linear range has the correlation coefficient from 0,9947 to 0,9998, the within-run precision ranges from 2,83 – 10,12%, the between-run precision ranges from 5,56 – 17,02%, recovery of 70,77 – 101,48% of metabolites confirmed to be in accordance with the manufacturer's claim. Testing for congenital metabolic disorders by MSMS method is accurate and reliable in the actual conditions of the testing center - Gentis Genetic Services Joint Stock Company, used in clinical practice to screen some congenital metabolic disorders.

Keywords: NBS04, Xevo TQD, Neobase2

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh là bệnh liên quan đến các yếu tố di truyền hiếm gặp ở trẻ, được gây ra bởi sự thiếu hụt các receptor, enzym, các protein vận chuyển, hoặc các yếu tố đồng vận trong quá trình chuyển hóa acid amin, acid béo và acid hữu cơ. Điều này dẫn tới sự thay đổi bất thường trong các chu trình tổng hợp hoặc thoái hóa của các chất trong cơ thể. Từ đó tạo thành các sản phẩm bất thường gây ngộ độc cho tế bào, gây suy giảm chức năng của các cơ quan.¹ Bệnh rối loạn chuyển hóa thường không được phát hiện do thiếu các triệu chứng rõ ràng trong giai đoạn đầu phát triển của trẻ sơ sinh. Do đó, khi các triệu chứng lâm sàng xuất hiện thường là quá muộn, dẫn đến rối loạn chức năng thần kinh từ nhẹ đến nặng, chậm phát triển tâm thần, thậm chí là gây tử vong cho trẻ.² Vì vậy,

¹Công ty Cổ phần Dịch vụ Phân tích Di truyền Gentis

²Trường Đại học Y tế Công cộng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Kiều Oanh

Email: oanhnk2905@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.7.2023

Ngày duyệt bài: 10.8.2023

sàng lọc sơ sinh các bệnh rối loạn chuyển hóa là cần thiết cho việc chẩn đoán sớm, điều trị kịp thời, nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân, đồng thời giảm bớt gánh nặng cho gia đình. Với những tiến bộ trong công nghệ sắc ký khối phổ, phương pháp khối phổ kép (MSMS) ra đời mang đến giá cả phải chăng hơn, độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn. Bộ kit Neobase 2 chạy trên hệ thống XEVO TQD dựa trên phương pháp MSMS sử dụng bệnh phẩm là máu gót chân được thấm trên giấy khô giúp sàng lọc nhiều loại bệnh rối loạn chuyển hoá với thời gian phân tích nhanh, kết quả cho có độ chính xác, tin cậy.³

Máy sắc ký lỏng khối phổ XEVO TQD của hãng Water là dòng máy đạt IVD, độ tin cậy cao, độ nhạy giám sát phản ứng MRM với tốc độ chuyển đổi cực nhanh và tiết kiệm tối đa chi phí cho phòng xét nghiệm. Kit sàng lọc bệnh rối loạn chuyển hóa bẩm sinh NeoBase 2 Non-derivatized MSMS kit (Neobase 2) của Perkin Elmer có thể sàng lọc 77 chỉ số rối loạn chuyển hóa bẩm sinh khác nhau. Để có thể đưa bộ kit vào sàng lọc bệnh lý rối loạn chuyển hóa trên máy XEVO TQD, cần phải xác nhận phương pháp trước khi đưa vào sử dụng. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: "Áp dụng hướng dẫn NBS04 của CLSI trong xác nhận phương pháp định lượng một số acid amin và acylcarnitine trên mẫu máu gót chân thấm khô bằng kit NeoBase 2 trên máy XEVO TQD".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Vật liệu nghiên cứu

Mẫu nội kiểm dạng giấy thấm khô của hãng Perkin Elmer với 2 mức nồng độ khác nhau.

Các mẫu với mức nồng độ L1, L2, L3, L4, L5, L6 có sẵn trong bộ kit.

Bảng 1: Tỷ lệ nồng độ của các mẫu trong bộ kit thử nghiệm

Mẫu	Tỷ lệ pha loãng của mẫu
L1	Không chứa mẫu (tín hiệu L1=0)
L2	1:16
L3	1:8
L4	1:4
L5	1:2
L6	1

Kit hóa chất NeoBase 2 của Perkin Elmer.

Máy xét nghiệm phân tích khối phổ XEVO TQD của Water.

2.2. Thời gian, địa điểm nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 1/2023 đến tháng 5/2023.

Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm xét nghiệm, Công ty cổ phần dịch vụ phân tích Di truyền Gentis.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm trong phòng xét nghiệm.

Quy trình thực hiện: Nghiên cứu này sử dụng thực nghiệm đánh giá khoảng tuyến tính, độ chụm, độ thu hồi theo hướng dẫn CLSI NBS04 như sau:

Thực nghiệm đánh giá khoảng tuyến tính

Chuẩn bị mẫu L1, L2, L3, L4, L5, L6 có sẵn trong bộ kit. Tiến hành đo lặp lại mỗi dung dịch 4 lần. Tính giá trị trung bình của mỗi nồng độ. Sử dụng Excel để đánh giá độ tuyến tính của khoảng giá trị, nhận định độ tuyến tính và tương quan giữa nồng độ đo được y với giá trị mong đợi x.

Thực nghiệm đánh giá độ chụm

Độ chụm ngắn hạn: phân tích 20 lần liên tiếp 2 mức nồng độ trong 1 ngày. Tính giá trị trung bình và độ lệch chuẩn (SD), hệ số biến thiên (CV). Tiêu chuẩn chấp nhận độ chụm ngắn hạn $CV \leq 25\%$.

Độ chụm dài hạn: phân tích 20 lần liên tiếp 2 mức nồng độ trong 10 ngày. Tính giá trị trung bình và độ lệch chuẩn (SD), hệ số biến thiên (CV). Tiêu chuẩn chấp nhận độ chụm dài hạn $CV \leq 35\%$.

Thực nghiệm đánh giá độ chính xác

Độ chính xác được đánh giá bằng độ thu hồi. Tùy thuộc vào chất phân tích, phần trăm thu hồi từ 40-140% là chấp nhận được.

Quy trình tách chiết và định lượng acid amin và acylcarnitine

Mẫu máu thấm khô được tách chiết và định lượng các acid amin và acylcarnitine bằng kit hóa chất NeoBase 2 theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Các dung dịch hóa chất, nội chuẩn được để ở nhiệt độ phòng (20°C đến 25°C) ít nhất 30 phút trước khi bắt đầu làm xét nghiệm. Sử dụng máy puncher bấm lỗ mẫu máu khô vào trong giếng của đĩa vi tằm được cung cấp kèm theo kit. Đường kính mẫu khoảng 3.2 mm. Thêm 125 µL thuốc thử hàng ngày (chứa nội chuẩn) vào mỗi giếng có mẫu máu thấm khô. Đậy khay bằng tấm dính và ủ trên máy lắc 30 phút với tốc độ lắc 650 vòng/phút. Chú ý đảm bảo sau khi xong chuyển ngay sang bước tiếp theo. Chuyển 100µl từ mỗi giếng sang một khay mới - khay được cung cấp kèm theo bộ kit. Phủ khay này với miếng dán mới để tránh sự hóa hơi của dung dịch. Đưa khay đã được đậy tấm dính vào bộ phận bơm mẫu tự động của máy Xevo TQD.

Quy trình thu thập và xử lý dữ liệu. Các dữ liệu trên máy LC – MS/MS được thu thập qua chế độ multiple reactions monitoring (MRM) và xử lý dữ liệu qua ứng dụng ionlynx được tích hợp trong phần mềm masslynx. Thời gian chạy mẫu là

2 phút và vùng lấy dữ liệu cho tính toán là từ scan thứ 8-18 (10 scan). Dữ liệu thu được được xử lý bằng phần mềm Ionlynx và nồng độ của mỗi chất phân tích được đo bằng công thức: Nồng độ ($\mu\text{mol/l}$) = diện tích chất phân tích x nồng độ chất nội chuẩn /diện tích chất nội chuẩn.

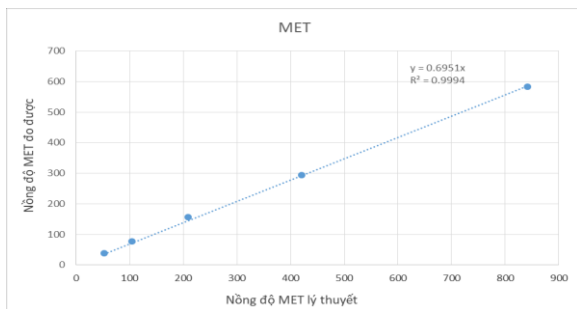
2.4. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu tuân thủ theo đạo đức nghiên cứu trong Y học. Vật liệu sử dụng là các mẫu QC, không phải là các mẫu bệnh phẩm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Thực hiện thử nghiệm theo khuyến cáo của CLSI NBS04 và hướng dẫn của nhà sản xuất thu về kết quả:

Bảng 2: Kết quả thử nghiệm đánh giá khoảng tuyến tính trên chỉ số MET

	Nồng độ lý thuyết	Nồng độ tính toán
L1	0	0
L2	52,6	37,531
L3	105	76,176
L4	210	156,026
L5	421	292,451
L6	842	582,351



Hình 1: Đánh giá khoảng tuyến tính của phương pháp

Nhận xét: Phương trình tương quan là $y = 0,6951x$, (R^2) = 0,9994, hệ số tương quan tốt.

Bảng 3. Kết quả đánh giá khoảng tuyến tính

Chất phân tích	Phương trình	R ²
Ala	Y=0,5936x	0,9980
Arg	Y=0,7241x	0,9991
Asa	Y=0,1644x	0,9994
Cit	Y=0,7313x	0,9979
Gln	Y=0,2838x	0,9987
Gly	Y=0,7538x	0,9984
Leu	Y=0,7385x	0,9994
Met	Y=0,6951x	0,9994
Orn	Y=0,7296x	0,9986
Phe	Y=0,727x	0,9995
Pro	Y=0,6525x	0,9993
Tyr	Y=0,6829x	0,9994
Val	Y=0,7098x	0,9991
C0	Y=0,6808x	0,9989
C2	Y=0,6916x	0,9991
C3	Y=0,7975x	0,9988
C4	Y=0,6544x	0,9991
C5	Y=0,7114x	0,9989
C5DC	Y=0,7791x	0,9993
C6	Y=0,7797x	0,9988
C8	Y=0,7004x	0,9993
C10	Y=0,7044x	0,9993
C12	Y= 0,6847x	0,9994
C14	Y= 0,7544x	0,9994
C16	Y= 0,7513x	0,9974
C18	Y= 0,6928x	0,9992
C26	Y= 0,6744x	0,9998
SA	Y=0,478x	0,9980
ADO	Y=0,8729x	0,9994
C26:0-LPC	Y= 0,6578x	0,9947

Nhận xét: (R^2) $\geq 0,99$. Hệ số tương quan tốt

Bảng 4. Kết quả đánh giá độ chụm ngắn hạn, dài hạn trên máy XEVO TQD

Chất phân tích	Độ chụm ngắn hạn				Độ chụm dài hạn			
	QC1		QC2		QC1		QC2	
	X̄	CV(%)	X̄	CV(%)	X̄	CV(%)	X̄	CV(%)
Ala	434,83	4,19	906,43	6,06	429,65	10,11	901,78	9,50
Arg	23,75	3,33	127,18	6,30	22,98	8,75	121,03	8,63
Asa	2,41	8,82	40,46	3,86	2,28	11,59	38,29	9,80
Cit	38,20	6,66	147,83	6,47	36,87	8,34	142,40	10,62
Gln	614,52	2,83	1301,65	5,43	634,36	6,06	1329,70	5,56
Gly	463,41	4,36	1215,45	6,54	446,53	9,47	1171,89	9,13
Leu	225,21	3,78	803,16	5,87	213,26	9,57	771,28	9,91
Met	39,46	4,22	176,09	5,60	37,34	9,15	168,17	8,67
Orn	157,55	3,21	476,28	5,57	149,95	9,41	448,92	7,68
Phe	81,10	4,30	257,25	5,59	76,02	9,37	246,60	9,06
Pro	212,14	3,41	646,87	5,63	201,44	9,26	618,51	9,55
TYr	139,24	3,93	533,00	5,01	133,79	10,66	510,96	9,48
Val	239,43	3,86	489,17	5,96	227,12	9,59	473,63	9,61
C0	40,08	4,38	146,88	6,67	38,63	9,90	145,47	9,16

C2	28,13	4,44	85,03	7,42	26,72	9,62	81,14	8,82
C3	4,67	4,80	13,73	6,90	4,56	8,04	13,29	10,70
C4	0,78	4,14	2,82	6,44	0,75	10,59	2,72	11,08
C5	0,66	5,84	2,50	5,24	0,62	10,52	2,37	9,88
C5DC	0,38	7,04	1,99	7,38	0,38	9,34	1,93	8,82
C6	0,30	7,60	1,42	6,85	0,29	11,04	1,37	9,62
C8	0,58	5,17	2,80	7,11	0,56	13,53	2,72	10,75
C10	0,35	6,34	2,07	7,54	0,33	9,92	2,01	9,95
C12	0,30	7,42	1,40	7,28	0,28	10,68	1,35	11,34
C14	0,34	6,29	1,93	5,99	0,33	9,68	1,85	9,66
C16	2,07	5,35	11,61	5,79	1,99	10,07	11,39	10,52
C18	1,28	5,02	4,43	5,87	1,21	9,66	4,25	9,46
C26	0,38	3,45	0,96	4,82	0,41	8,84	1,03	6,54
SA	2,76	4,89	10,30	5,23	2,35	13,73	8,56	10,59
ADO	0,77	10,12	4,57	6,45	0,79	15,00	4,62	10,21
C26:0-LPC	0,56	8,83	1,91	7,69	0,66	17,02	2,02	8,01

Nhận xét: - CV độ tập trung ngắn hạn của cả hai mức nồng độ (QC1, QC2) đều nhỏ hơn 25%.
 - CV độ tập trung dài hạn của cả hai mức nồng độ (QC1, QC2) đều nhỏ hơn 35%.

Bảng 5: Độ thu hồi trên máy XEVO TQD

Thông số	QC1			QC2		
	Giá trị đích	X	Độ thu hồi (%)	Giá trị đích	X	Độ thu hồi (%)
Ala	435	432,24	99,36	919	904,10	98,38
Arg	25	23,36	93,45	132	124,10	94,02
Asa	2,36	2,35	99,53	38,8	39,38	101,48
Cit	38,5	37,53	97,48	150	145,12	96,74
Gln	636	624,44	98,18	1350	1315,68	97,46
Gly	462	454,97	98,48	1220	1193,67	97,84
Leu	224	219,23	97,87	803	787,22	98,03
Met	39,1	38,40	98,21	178	172,13	96,70
Orn	160	153,75	96,09	485	462,60	95,38
Phe	81	78,56	96,98	262	251,92	96,15
Pro	213	206,79	97,08	651	632,69	97,19
TYr	140	136,51	97,51	539	521,98	96,84
Val	234	233,28	99,69	485	481,40	99,26
C0	39,8	39,35	98,88	149	146,17	98,10
C2	27,8	27,42	98,65	84,8	83,09	97,98
C3	4,71	4,61	97,94	13,9	13,51	97,20
C4	0,77	0,76	99,14	2,8	2,77	99,08
C5	0,66	0,64	97,09	2,52	2,44	96,72
C5DC	0,39	0,38	97,39	2,03	1,96	96,54
C6	0,31	0,30	95,95	1,44	1,40	96,93
C8	0,57	0,57	99,42	2,83	2,76	97,48
C10	0,35	0,34	97,81	2,09	2,04	97,53
C12	0,3	0,29	96,48	1,39	1,37	98,84
C14	0,35	0,34	95,93	1,92	1,89	98,46
C16	2,12	2,03	95,79	12	11,50	95,83
C18	1,28	1,24	97,09	4,5	4,34	96,37
C26	0,56	0,40	70,77	1,37	1,00	72,69
SA	2,85	2,55	89,63	11	9,43	85,70
ADO	0,79	0,78	98,94	4,76	4,60	96,56
C26:0-LPC	0,74	0,61	82,30	2,48	1,96	79,16

Độ thu hồi được tính theo công thức:
 Độ thu hồi (%) = giá trị trung bình/giá trị đích * 100 (%)

Nhận xét: Độ thu hồi của các xét nghiệm

acid amin, acylcarnitine trên hai mức nồng độ QC đều trong khoảng 40-140%.

IV. BÀN LUẬN

Xác nhận phương pháp là việc cần phải thực

hiện để đánh giá hiệu năng phương pháp đang sử dụng. Mặc dù nhà sản xuất đã đánh giá phương pháp kỹ lưỡng, tuy nhiên ở từng phòng xét nghiệm có rất nhiều yếu tố ảnh hưởng đến độ chính xác và độ chụm thực tế của phương pháp. Kết quả xét nghiệm phải đảm bảo độ tin cậy để phục vụ lâm sàng tốt nhất, vì vậy xác nhận phương pháp nhằm mục đích xác nhận các thông số kỹ thuật nhà sản xuất tuyên bố là phù hợp với điều kiện thực tế của phòng xét nghiệm.⁴ Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã tiến hành thực nghiệm xác nhận phương pháp xét nghiệm rối loạn chuyển hóa bẩm sinh bằng MSMS tại trung tâm xét nghiệm, Công ty cổ phần dịch vụ phân tích di truyền Gentis. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hệ số tương quan (r) $\geq 0,99$ biểu thị độ tuyến tính tốt. Với sàng lọc sơ sinh bằng MSMS rất khó để có các mẫu thật có nồng độ trải rộng từ mức thấp đến mức cao. Độ tuyến tính được đánh giá bằng cách sử dụng Multilevel DBS ở 6 mức pha loãng có trong kit Neobase-2, tiến hành chạy lặp lại và xây dựng phương trình tương quan giữa giá trị trông đợi và giá trị trung bình thu được. Kết quả được biểu thị ở hình 1 và bảng 3, tương đồng với nghiên cứu của Beomki Lee và cộng sự năm 2023 khi tiến hành nghiên cứu thẩm định phương pháp trên kit Neobase-2.⁵ Theo nghiên cứu này, hệ số tương quan các thông số tiến hành thực nghiệm đều đạt tiêu chuẩn đề ra, khoảng tuyến tính được xác nhận.

Kết quả hệ số biến thiên (CV) bảng 4 cho thấy độ chụm ngắn hạn và dài hạn của phương pháp đều đạt tiêu chuẩn. Hệ số biến thiên độ chụm ngắn hạn của 2 mức nồng độ dao động từ 2,83 - 10,12%. Hệ số biến thiên độ chụm dài hạn của các xét nghiệm acid amin, acylcarnitine, SUAC dao động từ 5,56 - 17,02%. Tiêu chuẩn chấp nhận về độ chụm của xét nghiệm sàng lọc sơ sinh bằng MSMS đưa ra trong hướng dẫn NBS04 (2017) của CLSI là độ chụm ngắn hạn CV có thể từ 15-25% tùy từng chất phân tích, độ chụm dài hạn CV từ 20-35% thì các kết quả này đều chấp nhận được.⁶ Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Yulan Zheng và cộng sự năm 2019 khi xác nhận phương pháp trên máy phân tích TQD của hãng Water. Theo nghiên cứu này, độ chụm ngắn hạn của amino acid dao động từ 1,19-7,68%, trong khi đó độ chụm dài hạn dao động trong khoảng 1,63% đến 5,01%. Độ chụm ngắn hạn của acylcarnitine trong khoảng 1,2-8,43%, độ chụm dài hạn dao động từ 0,19-9,6%.⁷

Vật liệu đánh giá độ chính xác có thể là vật

liệu tham chiếu tiêu chuẩn CRM, mẫu ngoại kiểm, mẫu bệnh nhân biết trước nồng độ. Việc lựa chọn vật liệu nghiên cứu phụ thuộc vào chi phí, thời gian, số lượng mẫu thu thập. Do chương trình ngoại kiểm sàng lọc sơ sinh được thực hiện 3 lần/năm và không có vật liệu tham chiếu, độ chính xác của phương pháp được đánh giá thông qua độ thu hồi của mẫu QC ở 2 mức nồng độ, với đại lượng cần tính toán là độ lệch giữa giá trị trung bình thu được và giá trị mong đợi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả độ thu hồi của tất cả các thông số phân tích đều đạt theo tiêu chuẩn của CLSI NBS04 đưa ra là 40-140%.⁶ Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Beomki Lee sử dụng cùng máy và cùng kit hóa chất cho kết quả độ thu hồi của acid amin và acylcarnitine lần lượt là 74,6%-96,2% và 83,3% - 101,1%, SUAC có tỷ lệ thu hồi thấp (61,0%) so với các chất phân tích khác.⁵

V. KẾT LUẬN

Xét nghiệm phân tích các acid amin và acylcarnitine sàng lọc bệnh rối loạn chuyển hóa bẩm sinh sử dụng kit Neobase-2 trên máy Xevo TQD bằng phương pháp MSMS có khoảng tuyến tính, độ chụm và độ chính xác chấp nhận được, đảm bảo độ tin cậy có thể sử dụng cung cấp dịch vụ sàng lọc sơ sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **El-Hattab AW.** Inborn errors of metabolism. Clin Perinatol. 2015;42(2):413-439
2. **Pourfarzam M, Zadhoush F.** Newborn Screening for inherited metabolic disorders; news and views. J Res Med Sci. 2013;18(9):801-808.
3. **Banta-Wright SA, Steiner RD.** Tandem mass spectrometry in newborn screening: a primer for neonatal and perinatal nurses. J Perinat Neonatal Nurs. 2004;18(1):41-58;
4. **Clinical Laboratory Standard Institute.** Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition (2013). CLSI document EP09, 33(11)
5. **Lee B, Heo WY, Kim JA, et al.** Comprehensive Evaluation of the NeoBase 2 Non-derivatized MSMS Assay and Exploration of Analytes With Significantly Different Concentrations Between Term and Preterm Neonates. Ann Lab Med. 2023;43(2):153-166.
6. **Clinical Laboratory Standard Institute** (2017). Newborn Screening by Tandem Mass Spectrometry; Approved Guideline. CLSI document NBS04, 37(9)
7. **Zheng Y, Chen Y, Qiu X, et al.** A verification of the application of the non-derivatized mass spectrometry method in newborns screening of metabolic disorders. Medicine (Baltimore). 2019;98(19):e15500.