

nguy cơ mắc bệnh cao hơn.

Các yếu tố có hại ảnh hưởng đến sức khỏe không tốt theo tỷ lệ giảm dần theo các yếu tố từ sinh vật có hại (22,6%), các yếu tố khác (17,4%), thời tiết cực đoan (16,3%), bụi, khí độc (13,2%) và ồn, rung (10,5%). Vì các đối tượng nghiên cứu làm việc ở Công ty điện lực làm việc ở môi trường ngoài trời nên dễ tiếp xúc với các yếu tố như sinh vật có hại, thời tiết cực đoan, một số yếu tố khác. Do vậy các yếu tố này ảnh hưởng đến sức khỏe của người lao động.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu thực trạng sức khỏe người lao động tại Công ty điện lực Thanh Trì Hà Nội thấy các nhóm bệnh thường gặp là bệnh Hô hấp (32,6%), Cơ xương khớp (26,2%), Tâm thần kinh (20,9%). Nhóm tuổi đang lao động, thâm niên công tác của công ty khá cao lần lượt từ ≤5 năm (100%), 6 - 10 năm (94,1%), 11 - 15 năm (85,5%), 16-20 năm (84,5%) và ≥ 21 năm (73,3%). Các yếu tố có ảnh hưởng đến sức khỏe của người lao động như sinh vật có hại (22,6%), các yếu tố khác (17,4%), thời tiết cực đoan

(16,3%), bụi, khí độc (13,2%) và ồn, rung (10,5%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tập đoàn điện lực Việt Nam** (2021). Quyết định số 479/QĐ-EVN về việc ban hành Quy định sức khỏe của người lao động làm việc trên cao thuộc Tập đoàn Điện lực Quốc gia Việt Nam. 2021;
2. **Nguyễn Thị Kim Thư, Nguyễn Thị Tuyết, Nguyễn Thị Thu.** Mô hình bệnh tật của cán bộ, người lao động công ty điện lực Hà Nam năm 2021. vietnam medical journal 2022;
3. **Lê Thị Thanh Xuân TTP, Nguyễn Ngọc Anh.** Thực trạng sức khỏe người lao động tại một công ty ngành Dệt may tỉnh Yên Bái năm 2018.
4. **Martinez MC, Latorre Mdo R.** [Health and work ability of workers of the electricity sector in São Paulo]. Ciencia & saude coletiva. May-Jun 2008;13(3):1061-73. Saúde e capacidade para o trabalho de eletricitários do Estado de São Paulo. doi:10.1590/s1413-81232008000300029
5. **Martinez MC, Fischer FM.** Stress at work among electric utility workers. Industrial health. Jan 2009;47(1):55-63. doi: 10.2486/indhealth. 47.55
6. **Santos ARD, Ihlenfeld MFK, Olandoski M, Barreto FC.** Comparative analysis of the health status of military police officers and firefighters: a cross-sectional study in the State of Paraná, Brazil. BMJ open. Sep 7 2022;12(9):e049182. doi:10.1136/bmjopen-2021-049182

ÁP DỤNG HƯỚNG DẪN EP15A3 CỦA CLSI TRONG XÁC NHẬN PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH LƯỢNG PHENYLALANINE TRÊN HỆ THỐNG VICTOR 2D CỦA PERKIN ELMER

Nguyễn Huy Đông¹, Nguyễn Thị Kiều Oanh¹, Nguyễn Thị Huyền², Phạm Đình Minh², Lê Hoàng Bích Nga³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Xác nhận giá trị sử dụng của phương pháp là kiểm tra lại khả năng thực hiện của các phương pháp đã được công bố, nhằm chứng minh rằng phương pháp đó thực hiện được và cho kết quả phù hợp với các yêu cầu kỹ thuật mà nhà sản xuất đã công bố, tại một phòng xét nghiệm cụ thể. **Mục tiêu:** Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu xác nhận phương pháp định lượng Phenylalanine trong mẫu máu thấm khô trên hệ thống VICTOR 2D của Perkin Elmer. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu sử dụng vật liệu bộ nội kiểm Neonatal Phenylalanine QC hai mức và hóa chất Neonatal Phenylalanine kit để tiến hành thực nghiệm đánh giá độ đúng, độ chụm

của xét nghiệm định lượng Phenylalanine trên hệ thống VICTOR 2D của Perkin Elmer theo hướng dẫn EP15A3 của CLSI. **Kết quả:** CV của phòng xét nghiệm với QC (normal) và QC (Abnormal) lần lượt là 18,2%, 8,58% nhỏ hơn giá trị CV nhà sản xuất công bố cho giá trị bình thường là 33,2% và giá trị bệnh lý là 14,3%. Giá trị trung bình quan sát của hai mức QC nằm trong khoảng xác nhận. Độ chụm và độ đúng của xét nghiệm định lượng Phenylalanine được xác nhận, xét nghiệm có thể thực hiện để cung cấp dịch vụ cho bệnh nhân trong thực hành lâm sàng. **Từ khoá:** Phenylketon niệu, Phenylalanine, sàng lọc sơ sinh, xác nhận phương pháp, EP15A3, Perkin Elmer.

SUMMARY

APPLICATION OF CLSI EP15A3 GUIDELINE FOR VERIFICATION OF NEONATAL PHENYLALANINE MEASUREMENT METHOD IN DRY BLOOD SAMPLES ON PERKIN ELMER'S VICTOR 2D SYSTEM

Background: Analytical method verification is crucial for laboratories before proceeding to the testing of patients' samples. **Objectives:** The purpose

¹Trường Đại học Y tế Công cộng

²Công ty Cổ phần Dịch vụ Phân tích Di truyền Gentis

³Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Huy Đông

Email: nhd@huph.edu.vn

Ngày nhận bài: 01.12.2023

Ngày phản biện khoa học: 12.01.2024

Ngày duyệt bài: 2.2.2024

of this study was to verify the performance of neonatal phenylalanine measurement in dry blood samples on Perkin Elmer's VICTOR 2D system for newborn screening of Phenylketonuria. **Subjects and methods:** The verification of precision and trueness was conducted on the Perkin Elmer analyzer using the Perkin Elmer's Neonatal Phenylalanine kit and quality control materials in accordance with CLSI EP15-A3 guidelines. **Results:** The laboratory CVs of two QC levels were observed to be 18.2% and 8.58% respectively, lower than the manufacturer's CVs of normal value 33.2% and Abnormal value 14.3%. The observed mean value of two QC levels were within the verification intervals. **Conclusion:** As a result, the precision and trueness of this Phenylalanine assay were verified, allowing it to be used for neonatal screening. **Keywords:** Phenylketonuria, Phenylalanine, newborn screening, method verification, EP15A3, Perkin Elmer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xác nhận phương pháp là khẳng định bằng kiểm tra các bằng chứng khách quan cho thấy các yêu cầu cụ thể của một phương pháp định sử dụng có thể đáp ứng được [1]. Có rất nhiều yếu tố có thể tác động, làm ảnh hưởng đến kết quả của một xét nghiệm. Trên thực tế, mỗi phòng xét nghiệm (PXN) lại có điều kiện xét nghiệm khác nhau, tuy rằng sự khác biệt này có thể không đáng kể. Vì vậy, mặc dù nhà sản xuất (NSX) đã tiến hành thẩm định phương pháp trước khi đưa sản phẩm mới ra thị trường, mỗi PXN vẫn cần tiến hành xác nhận giá trị sử dụng để kiểm tra xem các thông số kỹ thuật đã công bố có đúng trong điều kiện riêng của PXN hay không [2]. Tuy nhiên, xác nhận phương pháp phân tích là việc làm phức tạp, tốn kém, đòi hỏi nhiều thời gian, nhân lực, vật lực. Do vậy, cần phải giảm thiểu tối đa chi phí và thời gian cho công tác xác nhận phương pháp phân tích nhưng vẫn đảm bảo chất lượng xét nghiệm. Viện tiêu chuẩn lâm sàng và xét nghiệm Hoa Kỳ (Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI) đã xây dựng hướng dẫn EP 15A3 xác nhận độ chụm và độ đúng với quy trình kỹ thuật đơn giản nhằm tiết kiệm tối đa các nguồn lực nhưng vẫn đảm bảo tính nghiêm ngặt, có thể áp dụng trong các phòng xét nghiệm khác nhau về trang thiết bị, kỹ thuật, nhân lực [3].

Phenylketone niệu (PKU) là một rối loạn di truyền lặn hiếm gặp thuộc nhóm bệnh di truyền chuyển hoá gây ra bởi acid amin Phenylalanine tích tụ trong cơ thể. Tình trạng này là do thiếu hụt trong gen giúp tạo ra enzym Phenylalanin hydroxylase cần thiết để phân hủy Phenylalanin. Trẻ mắc bệnh thường dễ cân nặng thấp, có thể kèm dị tật tim,... nếu không được điều trị sớm

trẻ sẽ bị tổn thương thần kinh gây bại não, chậm phát triển tinh thần vận động. Tỷ lệ mắc PKU thay đổi tùy theo từng dân tộc, vùng địa lý. Theo một nghiên cứu tổng quan hệ thống thực hiện năm 2020 cho thấy tỷ lệ mắc PKU trung bình của thế giới là 6002 trên 100000 trẻ được sinh ra, cao nhất ở Thổ Nhĩ Kỳ (38,3%) và thấp nhất ở Thái Lan (0,3%) [4]. Ở Việt Nam, nghiên cứu của Ngô Thị Bình Minh (2021) trên 1422 trẻ đưa ra tỷ lệ mắc PKU là 2,03% [5]. Trong khi đó nghiên cứu của Nguyễn Tất Thành (2022) [6] trên cỡ mẫu là 3259 thai phụ cho kết quả là 4,6% mang gen gây bệnh PKU.

Hệ thống sàng lọc sơ sinh của Perkin Elmer (gồm: máy đục lỗ giấy thấm máu khô, máy lắc ủ, máy rửa, máy đọc huỳnh quang Victor 2D) được sử dụng để sàng lọc một số bệnh bẩm sinh. Để có thể đưa bộ kit sàng lọc bệnh Phenylketone niệu thực hiện trên hệ thống máy này, cần phải xác nhận phương pháp trước khi đưa vào sử dụng. Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá kết quả xác nhận phương pháp định lượng Phenylalanine trong sàng lọc bệnh Phenylketone niệu trên hệ thống máy của Perkin Elmer theo hướng dẫn EP15A3 của CLSI.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu

Chất liệu nghiên cứu: Vật liệu kiểm tra chất lượng của hãng Perkin Elmer với 2 mức nồng độ cho xét nghiệm định lượng Phenylalanine.

Thiết bị và hóa chất sử dụng: Hệ thống máy Perkin Elmer (gồm: máy đục lỗ giấy thấm máu khô, máy lắc ủ, máy đọc huỳnh quang Victor 2D) và bộ kit Neonatal Phenylalanine của hãng Perkin Elmer. Thiết bị sử dụng nguyên lý miễn dịch huỳnh quang sử dụng chất đánh dấu huỳnh quang là phức Lanthanide.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 7/2023 đến tháng 9/2023.

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. Nghiên cứu thực nghiệm trong phòng xét nghiệm. Nghiên cứu này sử dụng cùng 1 thực nghiệm để đánh giá độ chụm và độ đúng của phương pháp xét nghiệm theo hướng dẫn EP15A3 của CLSI. Phân tích lặp lại trong mỗi ngày 5 lần hai mức vật liệu kiểm tra chất lượng (QC), tiến hành trong 5 ngày liên tiếp.

2.3.1. Thực nghiệm đánh giá độ chụm (Precision). Độ chụm (còn gọi là độ tập trung)

là mức độ gần đúng giữa các kết quả thực hiện độc lập trên cùng một mẫu và trong cùng một điều kiện thực hiện. Độ chụm tương ứng với khoảng cách giữa kết quả xét nghiệm riêng lẻ với trị số trung bình.

***Phương pháp xử lý số liệu** đánh giá độ chụm (theo hướng dẫn EP15A3) gồm 4 bước

Bước 1: Test Grubbs tìm giá trị ngoại lai

Một kết quả được coi là ngoại lai khi nó nằm ngoài giới hạn của Grubbs': $Grubbs'limit = Mean \pm G \times SD$ với Mean là giá trị trung bình của số liệu thu được bao gồm cả giá trị ngoại lai, G là hệ số Grubbs tra từ bảng Grubbs table B4 trang 73 trong EP15A3, SD là độ lệch chuẩn của số liệu bao gồm cả giá trị ngoại lai.

Bước 2: Ước tính độ chụm sử dụng phân tích phương sai một chiều (ANOVA)

+ Tính tổng các bình phương (Sum of squares - SS), bậc tự do (Degrees of freedom - DF), bình phương của trung bình (Mean squares - MS) giữa các lần chạy (SS_1, DF_1, MS_1) và trong lần chạy (SS_2, DF_2, MS_2).

+ Tính phương sai giữa các lần chạy V_W và phương sai trong lần chạy V_B :

$V_W = MS_2; V_B = (MS_1 - MS_2)/n_0$ (n_0 là số lần chạy: $n_0 = 5$)

Bước 3: Tính độ lệch chuẩn trong lần chạy S_R , độ lệch chuẩn giữa các lần chạy S_B , độ lệch chuẩn của phòng xét nghiệm S_{WL}

$$S_R = \sqrt{V_W}, S_B = \sqrt{V_B}, S_{WL} = \sqrt{V_W + V_B}$$

+ Chuyển SD sang CV%: $CV_R = (S_R \times 100)/\text{Trung bình}$, $CV_B = (S_B \times 100)/\text{Trung bình}$, $CV_{WL} = (S_{WL} \times 100)/\text{Trung bình}$.

Bước 4: Đánh giá kết quả

+ Độ chụm ước tính của phòng xét nghiệm nhỏ hơn hoặc bằng độ chụm của nhà sản xuất công bố thì độ chụm của phòng xét nghiệm được xác nhận.

+ Độ chụm của phòng xét nghiệm lớn hơn độ chụm của nhà sản xuất công bố thì cần tính giới hạn xác nhận trên U_{VL} (Upper verification limit).

Tính UVL gồm: Xác định bậc tự do df cho độ lặp lại và độ chụm (df_R và df_{WL})

• $df_R = N - k$ (trong đó: N: số lần lặp lại, k = n_0 : số lần chạy).

Hệ số F của U_{VL_R} cho độ lặp lại được tính toán theo df_R dựa trên bảng 7 trang 29 trong EP15A3.

Với độ chụm của PXN cần tính p của NSX:

• $p = SD_{WL(NSX)}/SD_{R(NSX)} = \%CV_{WL}/\%CV_R$

Tra hệ số df_{WL} dựa trên bảng 6 trang 27 trong EP15A3 (dựa vào p và số lần chạy)

Hệ số F của UVL cho độ tái lặp được tính

toán theo df_{WL} dựa trên bảng 7 trong EP15A3.

Giới hạn xác nhận trên $U_{VL} = F \times SD_{WL(NSX)}$ hoặc $U_{VL_{WL}} = F \times \%CV_{WL(NSX)}$

Nếu độ lặp lại và độ chụm của PXN nhỏ hơn hoặc bằng UVL thì độ chụm của NSX công bố được xác nhận trong điều kiện của PXN.

Độ chụm thực nghiệm lớn hơn giới hạn xác nhận trên UVL thì PXN cần tiến hành hành động khắc phục tiến hành thực nghiệm phân tích lại hoặc có thể tiến hành thực nghiệm lớn hơn theo EP05.

2.3.2. Thực nghiệm đánh giá độ đúng (Trueness). Độ đúng là khái niệm chỉ mức độ gần nhau giữa kết quả đo và giá trị thực của phép

đo. Mỗi mẫu bệnh phẩm đều có giá trị thực của nó, tuy nhiên việc xác định được giá trị thực này là không thể, chỉ có thể quy ước một giá trị trung bình được lặp lại nhiều nhất là giá trị thực hay còn gọi là giá trị quy chiếu.

- Xử lý số liệu (Thực nghiệm đánh giá độ đúng được tiến hành theo hướng dẫn theo EP15A3) gồm 7 bước.

Bước 1: Tính sai số chuẩn của trung bình kết quả thực nghiệm ($se_{\bar{x}}$):

$$se_{\bar{x}} = \sqrt{\frac{1}{nRun} [S_{WL}^2 - \left(\frac{nRep - 1}{nRep}\right) S_R^2]}$$

Trong đó: nRun là số lần chạy của thực nghiệm (number of runs); nRep là số lần chạy lặp lại trong mỗi lần chạy (number of replicates) (nếu có kết quả bị loại thì nRep được tính bằng số lần chạy lặp lại trung bình cho mỗi lần chạy)

Bước 2: Sai số chuẩn của giá trị đích (se_{RM}) được giả định là = 0 khi sử dụng vật liệu QC.

Bước 3: Tính sai số chuẩn kết hợp (se_C):

$$se_C = \sqrt{se_{\bar{x}}^2 + se_{RM}^2}$$

Do $se_{RM} = 0$ nên $se_C = se_{\bar{x}}$

Bước 4: Tính bậc tự do kết hợp (df_C) từ $df_{\bar{x}}$ và df_{RM} :

$$df_{\bar{x}} = nRun - 1$$

$$df_C = df_{\bar{x}} \text{ khi } se_{RM} = 0$$

Bước 5: Cài đặt hệ số nhân m (multiplier) là giới hạn t hai phía của phân phối Student với mức ý nghĩa $\alpha = 0,05$ (tương ứng với khoảng tin cậy 95%) và df_C bậc tự do, trong đó nSam là số mẫu được tiến hành thực nghiệm.

$$m = t(1,0 - \frac{0,025}{nSam} df_C)$$

Bước 6: Tính khoảng xác nhận (VI - verification interval)

$$VI = TV \pm (m \times se_C)$$

Trong đó TV là giá trị đích (target value), là

giá trị nồng độ mẫu QC đã biết.

Bước 7: Đánh giá

Nếu trung bình số liệu thực nghiệm (\bar{x}) nằm trong khoảng xác nhận của giá trị đích (TV) thì độ đúng của PXN được xác nhận phù hợp với công bố của NSX.

Nếu không, cần tiến hành tính độ chệch (Bias), sai số toàn bộ (TE) theo công thức sau:

$$Bias = \bar{x} - TV$$

$$\text{hoặc } \%Bias = \frac{Bias}{TV} \times 100 = \frac{\bar{x} - TV}{TV} \times 100$$

$$TE = |Bias| + 1,65 * SD$$

$$\text{hoặc } \%TE = \frac{TE}{TV} \times 100 = \frac{|Bias| + 1,65 * SD}{TV} \times 100$$

So sánh TE với sai số toàn bộ cho phép (TEa) được lấy từ nguồn dữ liệu CLIA. Độ đúng được xác nhận khi TE < TEa.

2.4. Xử lý số liệu. Sử dụng phần mềm Excel để phân tích tính toán kết quả.

2.5. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu không có sự can thiệp trên người bệnh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Xác định độ chụm theo hướng dẫn EP15A3

Bảng 1. Kết quả thực nghiệm xác định độ chụm phương pháp định lượng Phenylalanine

QC1 (Normal) Mean NSX 1,5 mg/dL	Phenylalanine (mg/dL)					Mean	SD
	Lần chạy 1	Lần chạy 2	Lần chạy 3	Lần chạy 4	Lần chạy 5		
Ngày 1	1,34	1,14	1,14	1,01	1,43	1,21	0,029
Ngày 2	1,25	1,94	1,16	1,06	1,09	1,30	0,133
Ngày 3	1,01	1,04	1,04	1,17	1,22	1,10	0,009
Ngày 4	1,58	1,47	1,44	1,26	1,42	1,43	0,013
Ngày 5	1,21	1,67	1,21	1,16	1,06	1,26	0,056
Mean, SD						1,26	0,230
QC2 (Abnormal) Mean NSX 5,1 mg/dL	Phenylalanine (mg/dL)					Mean	SD
	Lần chạy 1	Lần chạy 2	Lần chạy 3	Lần chạy 4	Lần chạy 5		
Ngày 1	5,42	5,54	4,92	5,02	4,97	5,17	0,08
Ngày 2	5,63	5,94	4,77	4,22	4,97	5,11	0,47
Ngày 3	6,1	5,19	5,79	4,64	4,79	5,30	0,40
Ngày 4	5,24	5,72	4,87	5,12	4,97	5,18	0,11
Ngày 5	5,46	5,64	5,68	5,06	5,1	5,39	0,09
Mean, SD						5,23	0,449

Nhận xét: Trong kết quả thực nghiệm xác định độ chụm không có giá trị QC Phenylalanine nào nằm ngoài dải của Grubbs'limit vì vậy không có giá trị nào bị loại bỏ.

Bảng 2. Kết quả phân tích phương sai một chiều – ANOVA

	Nguồn biến thiên	SS	σ^2	SD	CV	DF	MS
QC1	Giữa các lần chạy	0,305	0,002	0,046	3,69%	4	0,076 (MS1)
	Trong lần chạy	0,959	0,048	0,219	17,37%	20	0,048 (MS2)
	Toàn phần	1,265		0,224	17,76%	24	
QC2	Giữa các lần chạy	0,254	0	0	0%	4	0,063 (MS1)
	Trong lần chạy	4,582	0,229	0,479	9,15%	20	0,029 (MS2)
	Toàn phần	4,836		0,479	9,15%	24	

SS (Sum of squares): Tính tổng các bình phương; σ^2 (Variance): Phương Sai; SD (Standard deviation): độ lệch chuẩn; CV (Coefficient of variation): hệ số biến thiên; DF (Degrees of freedom): bậc tự do; MS (Mean

squares): bình phương của trung bình.

Nhận xét: Kết quả phân tích phương sai một chiều cho QC1 và QC2 có MS (giữa các lần chạy) lần lượt là 0,076 và 0,063; MS (trong các lần chạy) lần lượt là 0,048 và 0,029.

Bảng 3. Kết quả so sánh độ chụm với công bố của nhà sản xuất

QC	Mean NSX (mg/dL)	Mean thực nghiệm (mg/dL)	N	Độ chụm phòng xét nghiệm			Đánh giá
				CV ước tính	CV công bố NSX	Giới hạn xác nhận	
QC1	1,5	1,26	25	18,2%	33,2%	43,49%	Đạt
QC2	5,1	5,23	25	8,58%	14,3%	18,73%	Đạt

Nhận xét: Độ chụm ước tính của PXN với 2 mức QC lần lượt là QC1 ($CV_{WL}=18,2\%$), QC2 ($CV_{WL}=8,58\%$) thấp hơn so với công bố của nhà sản xuất với QC1 (Normal) là 33,2% và QC2 (Abnormal) là 14,3% (Bảng 3). Do vậy độ chụm được xác nhận mà không cần tính giới hạn xác nhận cho độ chụm ở thực nghiệm này.

3.2. Xác định độ đúng của xét nghiệm định lượng Phenylalanine

Giá trị thu được	QC1	QC2
Sai số chuẩn của TB (sex)	0,05	0,1
Sai số chuẩn của giá trị đích ($serm$)	0	0
Sai số chuẩn kết hợp (sec)	0,05	0,1
Hệ số nhân	4	4
Khoảng xác nhận (mg/dL)	1,09 – 1,43	5,06 – 5,4
Mean số liệu thực nghiệm (mg/dL)	1,26	5,23
Đánh giá	Đạt	Đạt

Nhận xét: Giá trị Mean thực nghiệm đối với QC1 (Normal) là 1,26 mg/dL nằm trong khoảng xác nhận tính toán theo hướng dẫn EP15A3 (1,09 – 1,43 mg/dL), độ đúng của phương pháp xét nghiệm định lượng Phenylalanine được xác nhận với giá trị QC1 (Normal). Giá trị Mean thực nghiệm đối với QC2 (Abnormal) là 5,23 mg/dL nằm trong khoảng xác nhận tính toán theo hướng dẫn EP15A3 (5,06 – 5,4 mg/dL), độ đúng của phương pháp xét nghiệm định lượng Phenylalanine được xác nhận với giá trị QC2 (Abnormal).

IV. BÀN LUẬN

Chất lượng của một kết quả xét nghiệm tỷ lệ nghịch với mức độ sai số của phòng xét nghiệm. Sai số ngẫu nhiên được ước tính qua hệ số biến thiên (CV) và sai số hệ thống được ước tính qua độ lệch của phương pháp định lượng [1]. Thực hành chất lượng tốt đòi hỏi các PXN phải có các quy trình thẩm định hoặc xác nhận phương pháp có thể truy nguyên theo hướng dẫn quốc gia hoặc quốc tế. Nhiều PXN trên thế giới đã áp dụng các hướng dẫn CLSI cho việc xác nhận hiệu năng phương pháp. EP15 là một hướng dẫn được xuất bản của CLSI để xác nhận độ chụm và độ đúng của quy trình định lượng. EP15 đã trải qua bốn phiên bản và phiên bản mới nhất, EP15A3 đã được phát hành vào tháng 9 năm 2014 [3]. Do chỉ cần thực hiện một thực nghiệm duy nhất để đạt hai mục đích là đánh giá độ chụm và độ đúng, phiên bản mới nhất của EP15 (EP15A3) thân thiện với người dùng hơn và ít tốn thời gian hơn so với các phiên bản trước. Nghiên cứu này tiến hành áp dụng hướng dẫn EP15A3 nhằm xác nhận phương pháp định lượng Phenylalanine để chẩn đoán bệnh PKU bằng kit

thử và hệ thống máy của Perkin Elmer.

Kết quả bảng 3 cho thấy hệ số biến thiên của độ chụm đều chấp nhận được. Độ chụm ước tính của QC1 là 18,2% nhỏ hơn độ chụm công bố của NSX là 33,2%. Tương tự ở mức QC2, độ chụm ước tính là 8,58% nhỏ hơn 14,3%. Trong trường hợp này, không cần tính giới hạn xác nhận cho độ chụm (UVL). Tuy nhiên, khi CV của PXN lớn hơn CV NSX công bố, cần tính giới hạn xác nhận và so sánh CV của PXN với giới hạn này. Nếu CV PXN nhỏ hơn giới hạn xác nhận, độ chụm của phương pháp được đánh giá là chấp nhận được. Việc sử dụng UVL đã được CLSI khuyến cáo để tránh cho các PXN phải loại bỏ kết quả thực nghiệm đánh giá độ chụm một cách không thích hợp do xác suất lớn hơn 5% CV PXN lớn hơn CV NSX. Thực nghiệm đánh giá độ đúng sử dụng kết quả thu được của chính thực nghiệm đánh giá độ chụm: phân tích mẫu QC hai mức nồng độ lặp lại 5 lần trong mỗi lần chạy cho ít nhất 5 lần chạy với mỗi mức. Độ đúng được đánh giá qua giá trị trung bình quan sát, khoảng xác nhận. Theo hướng dẫn EP15A3 của CLSI, nếu giá trị trung bình nằm trong khoảng xác nhận thì độ đúng được xác nhận (hay độ lệch được chấp nhận). Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các giá trị trung bình của các mức nồng độ QC đều nằm trong khoảng xác nhận tương ứng (bảng 4). Như vậy, kỹ thuật định lượng Phenylalanine trong mẫu máu thăm khô được xác nhận về độ đúng.

Về đánh giá độ đúng trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng mẫu QC làm vật liệu nghiên cứu, với đại lượng tính toán là khoảng xác nhận đối với từng mức QC khác nhau. Việc sử dụng giá trị trung bình của các mẫu QC mà NSX cung cấp để tính toán khoảng xác nhận là hạn chế của nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

Xác nhận phương pháp định lượng Phenylalanine máu thăm khô bằng bộ kit Neonatal Phenylalanine của hãng Perkin Elmer trên hệ thống phân tích Victor2D đáp ứng độ chụm và độ đúng của nhà sản xuất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Westgard J.** (2008). Basic Method Validation. 3rd, Westgard QC, Inc., 221–240.
2. **International Organization for Standardization (ISO)** (2022), Medical laboratories- Requirements for quality and competence.
3. **Carey R.N.** (2014), User verification of precision and estimation of bias: approved guideline, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Penn.

4. **Shoraka H.R., Haghdooost A.A., Baneshi M.R., et al.** (2020). Global prevalence of classic phenylketonuria based on Neonatal Screening Program Data: systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Pediatr*, 63(2), 34–43.
5. **Minh N.T.B., Long P.T., Khôi L.M., et al.** (2021). Nghiên cứu khảo sát tỉ lệ bất thường của xét nghiệm sàng lọc sơ sinh tại Bệnh viện Đại học Y được thành phố Hồ Chí Minh.
6. **Nguyen T., Le Q., Hoang D.T., et al.** (2022). Massively parallel sequencing uncovered disease-associated variant spectra of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, phenylketonuria and galactosemia in Vietnamese pregnant women. *Molec Gen & Gen Med*, 10(7), e1959.

ĐÁNH GIÁ SỰ THAY ĐỔI CỦA MỘT SỐ CHỈ SỐ TẾ BÀO MÁU NGOẠI VI Ở BỆNH NHÂN TRƯỚC VÀ TRONG VÒNG 3 THÁNG ĐẦU SAU GHÉP THẬN TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Đào Mạnh Hùng¹, Đặng Thị Việt Hà^{1,2}, Đỗ Gia Tuyền^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát sự thay đổi của một số chỉ số tế bào máu ngoại vi ở bệnh nhân trước và trong vòng 3 tháng đầu sau ghép thận tại Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2018 - 2023 và đánh giá một số yếu tố liên quan. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu trên 115 bệnh nhân được ghép thận và quản lý tại Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2018-2023. **Kết quả:** Số lượng hồng cầu tăng: trước ghép thận: $3,8 \pm 0,634$ (T/l), sau ghép 3 tháng: $4,48 \pm 0,7$ (T/1). Tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu giảm: trước ghép thận là 83.2% giảm còn 33.6% sau ghép 3 tháng. Tỷ lệ đa hồng cầu ở thời điểm 1 tháng và 3 tháng sau ghép là: 0,9%, và 9,6% (nam 12%; nữ 3%). Số lượng bạch cầu tăng nhẹ: trước ghép thận là $8,15 \pm 8,13$ (G/1) thay đổi thành $8,6 \pm 3,1$ (G/1) sau ghép 3 tháng. Số lượng tiểu cầu tăng nhẹ: trước ghép thận là $232 \pm 76,4$ (G/1), sau ghép thận 3 tháng là $263,7 \pm 67,7$ (G/1). Một số yếu tố liên quan đến những biến đổi về huyết học như: mức lọc cầu thận, tình trạng nhiễm viêm gan B,C, giới tính,... **Kết luận:** Những biến đổi trong vòng 3 tháng đầu sau ghép thận vẫn chủ yếu là tình trạng thiếu máu sau ghép, các biến đổi khác chiếm một tỷ lệ không cao. Việc theo dõi tế bào máu ngoại vi định kỳ sau ghép thận là vô cùng cần thiết để giúp tiên lượng, đánh giá và can thiệp sớm các nguy cơ có thể xảy ra sau ghép thận.

Từ khóa: tế bào máu, ghép thận.

SUMMARY

ASSESS THE CHANGES IN SOME PERIPHERAL BLOOD CELL INDICES IN PATIENTS BEFORE AND 3 MONTHS AFTER KIDNEY TRANSPLANT IN BACH MAI HOSPITAL BETWEEN 2018 AND 2023 AND

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Đào Mạnh Hùng

Email: daohung130297@gmail.com

Ngày nhận bài: 01.12.2023

Ngày phản biện khoa học: 15.01.2024

Ngày duyệt bài: 2.2.2024

EVALUATE SOME RELATED FACTORS

Objectives: Survey the changes in some peripheral blood cell indices in patients before and 3 months after kidney transplant in Bach Mai Hospital between 2018 and 2023 and evaluate some related factors. **Object and research methods:** Cross-sectional, retrospective and prospective study on 115 patients who got their kidney transplanted and were under Bach Mai Hospital's supervision from 2018 to 2023. **Results:** Increase in the red blood cell count: From $3,8 \pm 0,634$ (T/1) before kidney transplant, 3 months after transplant: $4,48 \pm 0,7$ (T/1). Decrease in the rate of anemic patients: From 83.2% before kidney transplant to 33.6% 3 months after transplant. Posttransplant erythrocytosis after kidney transplant a month and 3 months were 0.9% and 9.6% (men: 12%; women: 3%). Slight increase in white blood cell count: From 8.15 ± 8.13 (G/1) before kidney transplant to $8,6 \pm 3,1$ (G/1) 3 months after transplant. Insignificant rise in platelet count: From $232 \pm 76,4$ (G/1) before kidney transplant to $263,7 \pm 67,7$ (G/1) 3 months after transplant. Some factors relate to hematological changes are kidney function, Hepatitis B, C, sex,... etc. **Conclusions:** Changes within the first 3 months after kidney transplant are mainly post-transplantation anemia, other changes account for a low proportion. Therefore, periodic monitoring of peripheral blood cells after kidney transplant is extremely necessary to predict, evaluate and intervene early in reducing possible risks after kidney transplant.

Keywords: Blood cells, Kidney transplant.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn (BTM) là tình trạng bệnh lý ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. So với lọc máu ngoài thận, ghép thận có nhiều ưu điểm hơn. Hầu hết các trường hợp sau ghép thận đều cải thiện về chất lượng cuộc sống. Tuy nhiên, bệnh nhân thường phải đối mặt với nguy cơ biến chứng do chức năng thận ghép suy giảm dần và tác dụng không mong muốn của các thuốc ức chế miễn dịch sau ghép; trong đó các nguy cơ về huyết học như thiếu máu, đa hồng cầu, tăng sinh tế bào lympho, giảm các tế